



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DEKSKETOPROFEN VE TRAMADOLÜN POSTOPERATİF ANALJEZİK
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Süreyya ÖZKAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2012



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

DEKSKETOPROFEN VE TRAMADOLÜN POSTOPERATİF ANALJEZİK
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Süreyya ÖZKAN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Belgin YAVAŞCAOĞLU

BURSA – 2012

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Deksketoprofen Trometamol	7
Tramadol	10
Hasta Kontrollü Analjezi	13
Morfin	14
Gereç ve Yöntem	17
İstatistiksel Analiz	19
Bulgular	21
Tartışma ve Sonuç	38
Kaynaklar	47
Ekler	54
Ek-1: Ramsay Sedasyon Skoru	54
Ek-2: Modifiye Aldrete Skoru	54
Teşekkür	55
Özgeçmiş	56

ÖZET

Çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomi planlanan hastalarda, preoperatif intravenöz yoldan uygulanan deksketoprofen ile tramadolün intraoperatif ve postoperatif analjezik tüketimi, postoperatif ağrı, hastanede kalış süresi ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Etik kurulu onayı ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra ASA I-II, 18-70 yaş arası, 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Rutin monitorizasyon sonrası, anestezi indüksiyonundan 20 dk önce, Grup Deksketoprofen'de 100 cc % 0.9 NaCl içinde deksketoprofen 50 mg, Grup Tramadol'de ise % 0.9 NaCl içinde tramadol 100 mg İV infüzyon şeklinde 20 dk'da uygulandı. Standart genel anestezi uygulanan hastaların intraoperatif hemodinamik parametreleri, analjezik-anestezik tüketimleri ve komplikasyonları kaydedildi. Postoperatif 30. dk, 4., 8., 12. ve 24. saatlerde ağrının şiddeti, sedasyon derecesi, morfin tüketimleri, hemodinamik parametreler kaydedildi. Ek analjezik gereksinimi, ilk analjezik gereksinim zamanları, hastanede kalış süreleri, postoperatif komplikasyonlar ve hasta memnuniyetleri kaydedildi.

Intraoperatif analjezik-anestezik tüketimleri, postoperatif VAS skorları, sedasyon dereceleri, İV HKA ile morfin tüketimleri, ilk analjezik gereksinim zamanları, hastanede kalış süreleri, intraoperatif-postoperatif gelişen komplikasyonlar ve hasta memnuniyetleri her iki grupta benzerdi.

Sonuç olarak, laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren olgularda preemtif olarak uygulanan deksketoprofen İV 50 mg ve tramadol İV 100 mg'ın postoperatif analjezik etkinlikleri benzer bulundu. Hastalarımızdaki postoperatif VAS skorlarının düşük olması, İV HKA ile morfin tüketimlerinin iki grupta da benzer olması ve ek analjezik gereksiniminin olmaması nedeniyle hem tramadolün hem de deksketoprofenin preemtif analjezi amacıyla kullanılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, deksketoprofen
trometamol, tramadol, postoperatif dönem, ağrı.

SUMMARY

Comparison of Effects of Dexketoprofen and Tramadol on Postoperative Analgesic Efficacy

In our study, we aimed to compare effects of preoperative dexketoprofen and tramadol administered by intravenous route on intraoperative and postoperative analgesic consumption, postoperative pain, durations of hospital stay and patient satisfaction in patients, undergoing laparoscopic cholecystectomy.

After approval of ethic committee and written consent of patients were obtained, 60 patients between 18-70 years old with ASA I-II were included in the study. After routine monitorization and 20 minutes before induction of anesthesia, dexketoprofen 50 mg in 100 cc 0.9% NaCl was administered in Dexketoprofen Group and tramadol 100 mg in 100 cc 0.9% NaCl in Tramadol Group as IV infusion during 20 minutes. Intraoperative hemodynamic parameters, analgesic-anesthetic consumptions and complications of patients, on whom standard general anesthesia was applied, were recorded. Pain severity, degree of sedation, morphine consumptions and hemodynamic parameters were recorded at postoperative 30th minute, 4th, 8th, 12th and 24th hours. Additional analgesia requirement, times for requiring first analgesia, duration of hospital stay, postoperative complications and patient satisfactions were recorded.

Intraoperative analgesic-anesthetic consumptions, postoperative VAS scores, sedation degrees, IV patient controlled analgesia (PCA) and morphine consumptions, times for requiring first analgesic, durations of hospital stay, intraoperative-postoperative complications developed and patient satisfactions were similar in both groups.

Consequently, postoperative analgesic efficacy of pre-emptive dexketoprofen IV 50 mg and tramadol IV 100 mg administered was found to be similar in cases, who had laparoscopic cholecystectomy operation.

Because VAS scores were low in our patients, morphine consumptions with IV PCA were similar in both groups, and there wasn't any additional analgesic requirement in our patients, we think that use of both tramadol and dexketoprofen for preemptive analgesia would be useful.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, dexketoprofen trometamol, tramadol, postoperative period, pain.

GİRİŞ

Ağrı, Latince "poena" (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir ve günümüze kadar çok değişik şekillerde tanımlanmıştır. Ağrı, 1979 yılında "Uluslararası Ağrı Araştırma Teşkilatı" (International Association for the Study of Pain-IASP) tarafından, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, olası bir doku hasarı ile birlikte seyreden, insanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili, hoş olmayan emosyonel ve sensoryal bir duyu olarak tanımlanmıştır. Bu tanıma göre ağrı, bir duyu ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznel ve kişiden kişiye büyük farklılıklar taşır. Kişi bu deneyimi, yaşamı boyunca karşı karşıya kaldığı ağrılı uyarılarla kazanır (1). Ameliyat olma düşüncesi hastaların çoğunda ölüm korkusuna neden olmaktadır. Ölüm korkusu daha sonra yerini genel bir endişe haline ve ameliyat sonrası ağrı duyma korkusuna bırakmaktadır. Özellikle uygulanacak tedavi ve sonuçlarının tam olarak açıklanmadığı durumlarda, korkuya eklenen belirsizlik duygusu anksiyeteyi arttırmaktadır. Postoperatif ağrı ile anksiyete arasında doğru ilişki olduğu gösterilmiştir (2).

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan, doku iyileşmesi ile sonlanan bir akut ağrı tipidir (3). Ağrının temel öğeleri; ağrının oluşumu (nosisepsiyon), ağrının algılanması, acı çekme ve ağrıya bağlı davranışlardır. Nosisepsiyon, nosiseptör adı verilen reseptörler üzerinden ağrılı uyarılara veya uyarının uzaması halinde ağrı oluşturabilecek uyarılara karşı sinir sisteminde oluşturulan bir aktivitedir (4). Akut ağrı daima nosiseptif olup, vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir. Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğüne, anestezi yaklaşımına, hastanın fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyokültürel yapılarının rol aldığı faktörlere bağlı olarak değişmektedir.

Cerrahi insizyon, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile sistemik nöroendokrin ve lokal inflamatuvar yanıtları tetikleyen travmatik bir uyarandır. İnflamatuvar sürecin bir parçası olarak prostaglandinler, hiperaljeziye neden olurken, diğer yandan nosiseptörleri sensitize ederek ağrı eşik değerini

düşürmektedir. Doku hasarı olan bölgedeki ağrı eşik değerindeki bu değişiklikler primer hiperaljeziye, bunu çevreleyen sağlam bölgedeki duyarlılık artışı da sekonder hiperaljeziye neden olur (5).

Postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, hastanın iyileşmesini geciktiren, mortalite ve morbiditeyi artıran faktörlerdendir (6). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, postoperatif mortalitenin daha çok erken postoperatif dönemde olduğu ve özellikle bu dönemde hastaların daha yakın gözlem altında tutulması gerektiği ortaya konmuştur. Bugün erken postoperatif bakımda kardiyak monitorizasyon, havayolu takibi, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması ve ağrı kontrolü esas olarak alınmaktadır. Tedavi edilmeyen ciddi postoperatif ağrı, vucutta birçok olumsuz etki ile sonuçlanır. Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açabilir. Miyokard infarktüsü riskinin erken postoperatif dönemde, geç döneme oranla daha fazla olduğu bilinmektedir. Özellikle toraks veya batin cerrahisinden sonra tedavi edilmeyen insizyon ağrısı, derin nefes alma ve öksürmede güçlük, hipoksi, atelektazi ve pnömoni gelişimine neden olur. Artmış sempatik aktivite, alt ekstremitelerde kan akımının azalmasına, derin ven trombozu riskinin artmasına neden olur. Gastrointestinal motilite ve splanik dolaşımdaki azalma da, ağrının neden olduğu katekolamin yanıtının zararlı sonuçlarıdır (7). Erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması, tromboembolik komplikasyon riskini artırır. Yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrının en önemli komplikasyonlarından biri de ağrının kronikleşmesidir. Kronik ağrı kişinin yaşam kalitesini azaltıp, davranış bozukluklarına varan sorunlara neden olabilir. Kronik ağrılı hastalarda, akut ağrıda görülen otonomik yanıtlar görülmez. Sempatik tonus ve nöroendokrin fonksiyonda artış belirgindir.

Postoperatif ağrının patofizyolojisi konusundaki bilgilerin artmasına ve bu ağrının sistemler üzerindeki olumsuz etkilerinin bilinmesine rağmen hastalar hala ağrıya karşı karşıya kalabilmektedir. Tekli enjeksiyonlar, ilaçların standart doz şemaları ve her hastaya aynı tedavinin uygulanması yetersiz ağrı tedavisine yol açmaktadır (8-10).

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın ağrısını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, artan sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı organizmada oluşabilecek komplikasyonlara engel olmak, mortalite ve morbiditeyi en aza indirmek, hastanın erken mobilizasyonunu sağlayarak hastanede kalış süresini kısaltmak ve tedavi maliyetini düşürmek olmalıdır (11).

Ağrının subjektif olması nedeniyle ölçümü zordur ve henüz evrensel bir ağrı indeksi oluşturulamamıştır (12-14). Postoperatif dönemde, hasta takibinin en önemli komponentlerinden biri olan ağrı değerlendirilmesinin sık aralıklarla yapılması gerekmektedir. Bu takip, hem uygulanan analjezik tedavinin etkinliğinin belirlenmesine, hem de olası yan etkilerin zamanında saptanmasına olanak sağlar. Ağrının ölçümünde kullanılan yöntemler genel olarak tip I ölçümler ve tip II ölçümler diye ikiye ayrılabilir (13, 14).

A. Tip I Ölçümler: Objektif ölçümlerdir.

a. Fizyolojik Yöntemler: Plazma kortizol, katekolamin, glukagon düzeyleri, kalp hızı, kan basıncı ve oksijen satürasyonu değerlendirilir.

b. Nörofarmakolojik Yöntemler: Plazma beta endorfin düzeyi, cilt ısısı ve elektroensefalografi (EEG) değerlendirilir.

c. Nörolojik Yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar ve pozitron emisyon tomografisi (PET) değerlendirilir.

B. Tip II Ölçümler: Subjektif (hastaya bağlı) ölçümlerdir.

a. Tek Boyutlu Yöntemler:

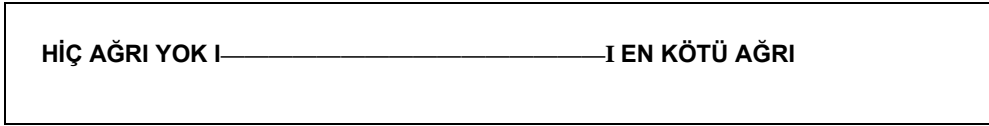
- Vizüel Analog Skala (VAS)
- Sayısal Değerlendirme Skalası
- Kategori Derecelendirme Skalası
- Kategori ve VAS skalalarından türetilen ölçümler

b. Çok Boyutlu Yöntemler:

- McGill Ağrı Anketi

- West Haven Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri
- Kısa Ağrı Envanteri

VAS basit, tekrarlanabilen ve etkin bir yöntemdir. Tek dezavantajı, ağrıyı tek boyutu ile değerlendirmesidir. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleşmektedir. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında yeterli hassasiyete sahiptir. VAS değerlendirilirken hastanın yorgun, şaşkın ve işbirliği yapamaz durumda olmaması istenir. Yanılgı olmaması için ağrı düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Değerlendirme sırasında hastadan 10 cm'lik dikey veya yatay bir çizgi üzerinde ağrısının yerini işaretlemesi istenir. Çizginin bir ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda olabilecek en kötü ağrı diye yazılıdır (Şekil-1).



Şekil 1: Vizüel Analog Skala (VAS)

Sayısal Değerlendirme Skalası (NRS: Numeric Rating Scale) VAS'a benzer, ancak bir çizgi üzerinde eşit aralıklarla yazılmış sayılar vardır; 0-5, 0-10 ve 0-100 arası olabilir. Düşkün hastalarda VAS yerine kullanılabilir.

Kategori derecelendirme skalaları; sözel skala, tanımlayıcı skala veya yüz ifadesini gösteren skalalardır. Sözel skalada kelimeler hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç ve işkence edici diye sıralanabilir. Sözel olmayan skalada ise ağrı şiddeti aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi farklı yüz ifadeleri ile ayırt edilmeye çalışılır (13-15) (Şekil-2).



Şekil-2: Kategori derecelendirme skalası

Yirminci yüzyıl başında Crile (16), genel anesteziye ek olarak uygulanan rejyonal anestezinin, cerrahinin merkezi sinir sisteminde neden olacağı değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkabilecek intraoperatif nosisepsiyon ve skar ağrısını önleyebileceğini bildirmiştir. Buna göre, cerrahi insizyon öncesi ağrı iletisi kesilirse postoperatif ağrının yoğunluğu, süresi ve postoperatif mortalite azalmaktadır. Bu görüş ancak 70 yıl sonra Woolf (17) tarafından yapılan hayvan araştırmaları sonucunda ortaya çıkan sonuçlar ile desteklenebilmiştir. Bu çalışmalarda cerrahi stresin afferent iletide değişiklikler meydana getirdiği ve bu değişikliklerin postoperatif ağrıyı arttırdığı bildirilmiştir. Stresten önce uygulanan antinosiseptif tedavi, afferent değişikliklerin ortaya çıkmasını engellemektedir. Bu bulgular cerrahi girişim öncesinde tedaviye başlayarak ağrıyı önlemek anlamına gelen "preemptif analjezi" kavramının doğmasına yol açmıştır (5).

Periferik doku hasarı sinir sisteminde iki bölgede yanıt oluşturur. Periferik sensitizasyon, periferik terminallerde nosiseptif afferent eşiğinin azalmasıdır. Santral sensitizasyon ise spinal nöronların aktiviteye bağımlı olarak uyarılabilirliğinin artmasıdır. Periferik ve santral sensitizasyon, postoperatif dönemde görülen hipersensitivitenin, ağrılı uyarana artmış yanıt ve ağrı eşiğinde azalmadan sorumludur. Cerrahi insizyon alanında primer hiperaljezi, komşu bölgelerde ise sekonder hiperaljezi ve allodini oluşur. Hiperaljezi ve allodini oluşumunun, periferden gelen uyarıların spinal kordta ortaya çıkardığı santral değişimlerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Bunların sonucunda ise ağrı eşiğinde düşme ve ağrılı uyaranlara artmış yanıt ortaya çıkar (18, 19).

Preemptif analjezide amaç, periferik ve santral sensitizasyonu önleyerek postoperatif ağrı algılamasını azaltmaktır. Preemptif analjezi, ilk

ağrılı uyarandan önce sağlanan etkin bir ağrı kontrolü ile başlayıp, tüm intraoperatif ve postoperatif dönemi kapsamalıdır (19).

Preemptif analjezi için rejyonal anestezi, opioidler, nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri, alfa 2 agonistler, diğer analjezikler ve psikolojik yöntemler kullanılmaktadır (18, 20, 21). Preemptif etkinliği en çok araştırılan ajanların başında NSAİ ilaçlar gelmektedir. NSAİ ilaçlar, kimyasal yapıları, farmakolojik ve terapötik etkileri farklı heterojen bir gruptan oluşur. NSAİ ilaçlar ağrının kaynaklandığı periferik bölgelere etki ederek analjezi oluştururlar. Değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilere sahip bu ajanlara karşı opioidlerden farklı olarak bağımlılık ve tolerans gelişmez. Postoperatif ağrıda inflamasyonun rolü kabul edilen bir gerçektir. NSAİ ilaçların prostaglandinlerin salınımını inhibe ettiği, böylece ağrı reseptörünün uyarılmasını önlediği ve ağrı eşiğini yükselttiği bilinmektedir (18, 21).

Preemptif analjezik uygulamanın özellikle erken dönemde analjezi üzerine katkısının bildirildiği birçok çalışmanın yanı sıra postoperatif ağrı yönetiminde tam anlamıyla faydalı olmadığını; operasyon türü ve sahasına göre preemptif etkinliğin değişebileceğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (22-26).

Laparoskopik kolesistektomi, açık cerrahiye göre daha hızlı iyileşme sağlar ve daha az cerrahi travmaya neden olur, tekniği ve süresi hastalar arasında önemli farklılıklar göstermez (27, 28). Bu yüzden laparoskopik kolesistektomi, açık cerrahiye göre safra kesesi hastalıklarında daha çok tercih edilmektedir (29-31). Laparoskopik cerrahiden sonra görülen postoperatif ağrı çoğunlukla cerrahi girişime ve karın içinde çözülmüş karbondioksit (CO₂) gazının diyafragmayı irrite etmesine bağlı olarak gelişen visseral orijinli ağrıdır (32, 33). Ağrı oluşumunun bir diğer nedeni de trokarların karın duvarına giriş yerlerinden kaynaklanan, insizyonlara bağlı somatik tipteki ağrıdır (34). Ayrıca visseral komponentle hastaların üçte birinde biliyer kolikteki ağrının tip ve lokalizasyonuna uygun omuz ağrısına neden olmaktadır (35). Klinik deneyimlere göre laparoskopisi sonrası oluşan ağrı, açık cerrahiye göre daha kısa süreli ve daha az şiddetlidir (36). Buna

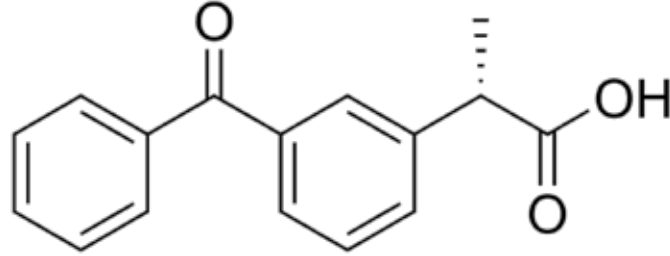
rağmen laparoskopik cerrahi sonrası, postoperatif erken dönemde hastaların çoğunda ciddi ağrı oluşmakta ve hastalar güçlü bir analjeziye gereksinim duymaktadırlar (29, 32, 37, 38). NSAİ ilaçlar, opioid analjezikler, lokal anesteziğin infiltrasyonu, rektus kılıf bloğu, kaudal blok ve inguinal blok laparoskopik kolesistektomi sonrası analjezi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır (39-42). Laparoskopik kolesistektomi sonrası analjezinin sağlanabilmesinde multimodal (dengeli) ağrı kontrol yöntemlerinin, yeni analjezik ilaçların ve yeni analjezik kullanım tekniklerinin uygulamaya konulması önemlidir. Laparoskopik kolesistektomi sonrası analjezinin incelendiği bir derlemede, laparoskopik kolesistektomi sonrası gelişen ağrının kompleks yapıda olması nedeniyle postoperatif etkin analjezi sağlamak için multimodal yaklaşım önerilmektedir (42). Preemptif analjezi ve multimodal analjezi yöntemlerinin, santral sensitizasyonu önlemek için beraber kullanılması, hem akut hem de kronik postoperatif ağrıyı azaltabilmektedir (43).

Postoperatif ağrı kontrolünde tercih edilen bir diğer yöntem olan multimodal analjezi, aynı veya ayrı yollarla uygulanan, farklı mekanizma ile etki eden iki veya daha fazla analjeziğin kullanımı (opioid, NSAİ ilaçlar ve lokal anesteziğin) olarak tanımlanır. Bu tedavi yaklaşımı, aditif ya da sinerjistik analjezi, analjeziklerin daha düşük dozlarda kullanımı ve daha az yan etki oluşumu ile sonuçlanır. Multimodal analjezide ağrı iletimi çeşitli seviyelerde engellenmektedir. Bu amaçla santral ve periferik bloklar, intraartiküler uygulamalar, yara yeri infiltrasyonları, opioidler ve NSAİ ilaçlar sıklıkla kullanılır. Multimodal analjezi uygulanan hastalarda postoperatif opioid tüketiminde belirgin azalma saptanmıştır (44, 45).

Deksketoprofen Trometamol

Nonsteroid antiinflamatuvar bir ajan olan ketoprofenin aktif enantiomeridir. NSAİ ilaç grubuna dahil olup analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkinliği olan bir ilaçtır. Kimyasal yapısı (S)-ketoprofen trometanol;

2- amino-2-(hidroksimetil)-1,3 propanedrol (S)-3-benzil-alfa metil benzenasetat olan deksketoprofen trometanol Şekil-3'de gösterilmiştir (46).



Şekil-3: Deksketoprofen trometamolün kimyasal yapısı

Deksketoprofen trometamol siklooksijenaz yolu inhibisyonu ile prostaglandin sentezini inhibe eder, ayrıca kinin gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek direkt etkiye ek olarak indirekt bir etkiye neden olur. Rasemik ketoprofen, analjezik ve antiinflamatuvar ilaç olarak kullanılır, en güçlü in vitro prostaglandin sentez inhibitörlerinden biridir (47, 48). Analjezik etkisini S (+) enantiomer (deksketoprofen) sağlar, buna karşın R (-) enantiomerin analjezik etkisi yoktur (49).

Ketopropene göre daha lipofilik bir ajan olan deksketoprofenin maksimum plazma konsantrasyona ulaşma süresi 25-75 dk arasındadır. Deksketopropene trometamol tuzunun eklenmesi, serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırmış, oral emiliminin daha hızlı olmasını sağlamıştır (49).

Deksketoprofenin plazma "peak" konsantrasyonu (C_{max}) yüksektir. En yüksek plazma konsantrasyonuna en kısa sürede ulaşır, bu da bize akut ağrıda neden deksketoprofenin kullanıldığını açıklar. Deksketoprofenin tek başına uygulanması çift doz ketoprofen ile eşit düzeyde analjezi sağlar (50). Etkisinin daha hızlı başlaması, daha potent olması ve GİS yan etkilerinin daha az olması ketopropenden üstün özellikleridir (22).

Deksketoprofen trometamol, karaciğerde metabolize edilir. Majör metabolik yol en az iki sitokrom P450 enzimi içerir. Eliminasyon esas olarak renal yoldadır, 12 saatte % 70- 80'i atılır. Deksketoprofen metabolitleri, hızlı

ve tam olarak elimine edilirler. Karaciğer, renal yetmezlikli hastalarda ve geriatric hastalarda doz azaltılmalıdır (51).

Deksketoprofenin 25 mg'lık tablet formu ve 50 mg/2 ml parenteral formu mevcuttur. Deksketoprofen 50 mg alımından sonraki analjezik etki süresi genellikle 8 saattir. Ampul formu yetişkinlerde 8-12 saatte bir 50 mg İM veya İV olarak kullanılabilir. Günlük maksimum doz olan 150 mg'ı aşmayacak şekilde 6 saat ara ile kullanılabilir. İntravenöz uygulaması, infüzyon şeklinde veya 15 saniyeden uzun bir sürede yavaş İV bolus ile yapılabilir. Oral kullanımın uygun olmadığı postoperatif ağrı, renal kolik ve bel ağrısı gibi orta ve ağır şiddetteki akut ağrıların semptomatik tedavisinde kullanılabilir.

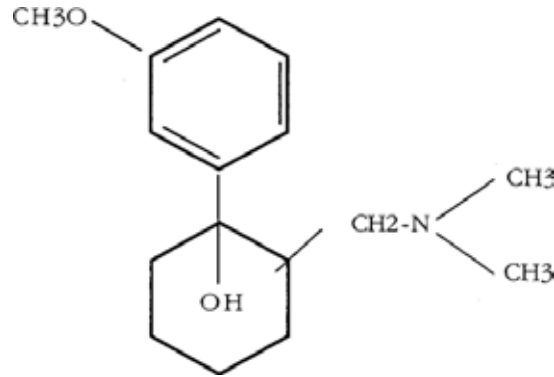
Deksketopropene veya diğer NSAİ ilaçlara veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı duyarlılığı olan, asetil salisilik asit ve NSAİ ilaçlara bağlı astım, bronkospazm, akut rinit krizleri veya nasal polipler, ürtiker veya anjionörotik ödem gelişimi, aktif kanama ya da kanama bozukluğu, Crohn hastalığı ve ülseratif koliti, bronşial astım hikayesi, şiddetli kontrol edilemeyen kalp yetmezliği, orta ve şiddetli böbrek bozukluğu (kreatinin klirensi 50 ml/dk altında), şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu ("Child-Pugh" skoru: 10-15), hemorajik diatez veya diğer pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda, gebelik ve laktasyon dönemlerinde kullanımı kontrendikedir.

Akut ve kronik ağrıda deksetoprofen trometamol ile yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir metaanalizde, deksetoprofen trometamole bağlı gastrointestinal kanama, miyokard infarktüsü veya ölüm gibi ciddi yan etkilerin görülmediği bildirilmiştir (50). Osteoartritli 181 olguda üç hafta boyunca günde üç kez deksetoprofen oral 25 mg uygulanan çalışmada, yan etki insidansı oldukça düşük bulunmuştur (52). Zippel ve Wagenitz (53), ortopedik cerrahi geçiren olgularda postoperatif analjezi amacı ile deksetoprofen İV 150 mg/gün 2 gün süreyle kullandıkları çalışmalarında, olguların çoğunda aynı zamanda düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmalarına rağmen hemorajik yan etki gözlenmediğini belirtmişlerdir. Hanna ve ark. (54) kalça veya diz protezi replasmanı uygulanan 172 olguda, postoperatif analjezi amacı ile 12 saat arayla iki doz deksetoprofen İM 50 mg kullanımının, yara yerinden olan kan kaybını arttırmadığını belirtmişlerdir.

Yapılan klinik çalışmalarda parenteral deksketoprofen trometamol ile ilişkili en sık yan etkiler bulantı, kusma ve enjeksiyon yeri ağrısı (% 1-10) olarak bildirilmiştir (51). Opioidler ile NSAİ ilaçların birlikte kullanımı, opioid tüketimini ve opioidlere bağlı gelişen yan etki insidansını azaltmaktadır (22). Deksketoprofen trometamolün analjezik etkinliği osteoartritte, dismenorede, dental, jinekolojik ve ortopedik cerrahide oldukça yüksek bulunmuştur (22, 54, 55).

Tramadol

Tramadol kodeine benzeyen fenilsikloheksanal türevi, santral etkili sentetik bir analjeziktir. Tramadol hidrokloridin kimyasal yapısı sis-2-[(dimetilamino) metil]-1-(3-metoksifenil) sikloheksanol hidrokloriddir (Şekil-4) (56).



Şekil-4: Tramadolün kimyasal yapısı

Analjezik sınıflamasında zayıf opioid grubunda yer alan tramadol aslında hem opioid hem de nonopioid etki mekanizmasına sahip, çift etkili bir ilaçtır. Zayıf μ opioid reseptör agonist etkisine ek olarak noradrenalin (NA) ve serotonin (5-HT) presinaptik geri alımını inhibe etmekte, aynı zamanda 5-HT'nin salınımını stimüle etmektedir (57). Böylece endojen analjezi sistemini,

opioid agonist mekanizma ve monoaminerjik etki ile potansiyelize etmektedir. Bu iki mekanizma ile elde edilen additif etki ile antinosisepsiyonun belirgin, yan etkinin daha az olması, tramadolün orta-şiddetli kanser ve kanser dışı akut ve kronik ağrı tedavisinde yaygın kullanımına neden olmuştur (58).

Tramadol, her biri farklı mekanizmaya sahip iki enantiomerden oluşan bir rasemik karışımdır. Her bir enantiomer farmakolojik olarak aktiftir ve analjezik etkinlikte rol sahibidir. Opioid agonist etki ve serotonin geri alımın inhibisyonuna (+) enantiomer ve metaboliti O-desmetiltramadol (M1) sebep olurken, (-) enantiomer noradrenalinin geri alımın inhibisyonuna yol açmaktadır. Analjezik etkinlikte (+) enantiomer, (-) enantiomerden 10 kat daha aktiftir (59). Etkisinin ancak % 32'sinin opioid, % 65'inin ise non-opioid mekanizmalarca sağlandığı gösterilmiştir; bu nedenle etkisi naloksan ile tamamen ortadan kaldırılamaz (57).

Tramadol; oral, İM, İV ve subkutan yolla kullanılabilir. Önerilen günlük doz 200-400 mg'dır. Dokulara (özellikle beyin, akciğer, karaciğer, böbrek gibi kanlanması yüksek organlara) kolay ve yüksek oranda geçer. Tramadol karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi tarafından metabolize edilir. Sadece O-demetil tramadol isimli metaboliti farmakolojik olarak (zayıf analjezik etkinlik) aktiftir (57, 60).

Tramadolün oral biyoyararlanımı yüksektir (% 80). İki saat içinde kandaki en yüksek düzeyine ulaşır. Tramadolün % 30'u değişmeden, % 60'ı metabolitlerine dönüşerek böbreklerden, % 1'den daha azı safra yoluyla, geri kalanı ise dışkı ile atılır. Tek doz İV veya oral tramadolün plazma yarılanma ömrü yaşlı hastalarda artış gösterir. Bu nedenle yaşlı hastalarda düşük dozla başlayıp, yavaş doz arttırma prensibi benimsenmelidir. Oral veya İV uygulamalarda ortalama eliminasyon yarı ömrü 5-6 saattir.

Yapılan çalışmalarda tramadol orta dereceli postoperatif ağrıda meperidine eşdeğer, nalbufine göre ise 1/5 oranında analjezik etki gösterilmiştir (61, 62). Ayrıca orta dereceli postoperatif ağrıda tramadol İV 50-100 mg, morfin 5-15 mg'a eş değer düzeyde etkin bulunmuştur (62). Postoperatif ağrı tedavisinde oral, İV, hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı ile veya epidural kateterden infüzyon şeklinde kullanılabilir. Ayrıca diğer

akut ağrı çeşitleri olan doğum, üreteral taş, diş, travmalar, hatta miyokard infarktüsü ve unstabil anjinaya bağlı ağrı tedavilerinde başarı ile kullanılmıştır (63). Kronik ağrı tedavisinde ise kansere bağlı olan visseral ağrıda, kemik ağrısında ve nöral ağrıda kullanılmaktadır. Kanser ağrısı dışında sırt ağrısı, eklem rahatsızlıklarında, nöropatik ağrıda, primer fibrozis ve osteitis deformansta kullanılabilir (63, 64).

İçerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda, alkol, analjezikler, hipnotikler ve diğer psikotrop ilaçlar veya opioidler ile akut zehirlenmelerde, MAO inhibitörleri kullananlarda, opioid bağımlılığında, kafa travmaları, nedeni bilinmeyen bilinç kaybı ve şokta, solunum merkezi ve solunum fonksiyonlarındaki bozukluklarda ve intrakranial basıncın arttığı durumlarda kullanılmamalıdır (64, 65).

Tramadolün oral ya da parenteral kullanımında en sık görülen yan etkiler; bulantı, kusma, baş dönmesi, sersemlik, halsizlik, terleme ve ağız kuruluğudur. Hastaların % 15'inde gözlenen bu yan etkilerin en çok hızlı enjeksiyon sonrası görüldüğü bildirilmiştir (63, 64). Tramadol yüksek doz kullanımında morfine göre daha az oranda solunum depresyonu yapmaktadır. Bu etkiler önerilen doz aralığında görülmemektedir. Soluk sonu karbondioksit basıncı veya tidal volümü etkilemez (66). Tramadol ile bağımlılık veya suistimal riski düşüktür. Fiziksel bağımlılık ve çekilme semptomları yüksek doz tramadol kullanan hastalarda bildirilmiştir. Doz aşımı ile ilgili en yaygın semptomlar letarji, bulantı, taşikardi, ajitasyon, nöbetler, koma, hipertansiyon ve solunum depresyonudur. Tramadolün doz aşımı ile kardiyotoksisite gözlenmemiş olup, doz aşımı halinde naloksan ile tedavi edildiğinde hastaların % 50'sinde sedasyon ve apne düzelmiştir (64, 67). Santral sinir sisteminde (SSS) ise en sık baş dönmesi, sersemlik, yorgunluk hissi ve baş ağrısına neden olmaktadır (64).

Hasta Kontrollü Analjezi

1960'lı yıllarda düşük dozlarda intravenöz opioidlerin etkinliğinin gösterilmesinden sonra, analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebildiği, hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulaması gündeme gelmiş ve 1980'lerin ortalarında teknolojik gelişmelere paralel olarak kullanımı kolay cihazlara dönüşerek postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (68-70). Hastaya hekim tarafından belirlenen protokol çerçevesinde ağrısı olduğunda kendi kendisine analjezik uygulayabilmesine imkan veren, daha az ilaç ile etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir (71). İntravenöz HKA uygulamasında hastanın analjezik ilacı kendi kendine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Ayrıca konvansiyonel İM opioid uygulamalarında İM opioid absorpsiyonundan veya hemşireden kaynaklanan gecikmelerin olumsuz etkisi HKA yöntemi ile ortadan kaldırılabilenekte, böylece daha iyi ağrı kontrolü sağlanabilmektedir (70). İntravenöz HKA kullanımının güvenilirliği ve etkinliği birçok çalışma ile gösterilmiştir (72, 73). Etkin bir postoperatif ağrı tedavisi için öncelikle ağrının şiddetinin ölçülmesi, tedavi planlaması bakımından önemlidir. Ancak, ağrının subjektif bir duygu olması ve bireyler arasında büyük farklılıklar göstermesi nedeniyle hem değerlendirilmesi hem de tedavisi oldukça zordur. İntravenöz HKA kullanımı ile tüketilen analjezik miktarının ölçülmesi ağrının şiddetini değerlendirmede daha objektif bulgular sağlayabilmektedir (73).

Operasyon öncesi uygun hasta seçimleri yapılarak preoperatif vizitte bu cihaz ve işlevleri ayrıntılı bir şekilde hastaya anlatılmalıdır (74). İntravenöz HKA uygulamalarının doğru yapılabilmesi HKA cihazlarında kullanılan tanımların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür. İntravenöz HKA uygulamasında gerekli kavramların tanımlanması önemlidir (1).

Yükleme dozu: Hastada yeterli analjezi meydana getiren ve uygulamanın başında hastaya uygulanan ilaç miktarıdır. Bu doz analjezik düzeyde plazma opioid seviyesini sağlamak için gereklidir. Yükleme dozu intraoperatif ve hatta preemptif amaçla peroperatif olarak da verilebilir.

Bolus doz: Hastanın ağrısı olduğunda kendisine uyguladığı dozdur.

Kilitli kalma süresi: Verilen her bolus dozdan sonra sistemin kilitli kalma süresidir ve hasta istese de ilacın uygulanamayacağı dönemi belirtmektedir. Etki başlama süresi kısa olan ajanlarda kilitli kalma süresi de kısa olmaktadır.

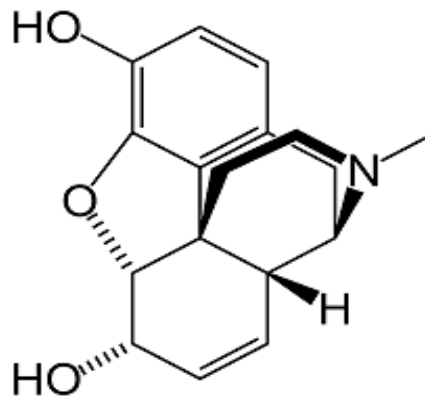
Bazal infüzyon: Daha çok opioid toleransı olan veya ciddi ağrı ile uyanan hastalarda kullanılmakta olup bazal infüzyonun mutlaka bolus dozun % 50'sinin altında olması gerektiği unutulmamalıdır. Bazal infüzyon solunum depresyonu insidansını artırabilir.

4 saatlik limit: İntravenöz HKA pompası uygulayıcı doktora 4 saatlik süre içinde maksimum dozu belirleme olanağı vermektedir.

İntravenöz HKA'da kullanılacak opioidler; morfin, fentanil, tramadol, sufentanil, hidromorfon ve meperidindir. En sık tercih edileni ise morfindir.

Morfin

Morfin, opioidlerin prototipidir. İlk olarak 1806 yılında Friedrich Wilhelm Adam Sertürner, izole ettiği bu yeni alkaloidi "principium somniferum" adını vermiştir. Daha sonra bu alkaloidin adı morfin olarak değiştirilmiştir (Şekil-5) (75).



Şekil-5: Morfinin kimyasal yapısı

Başlangıçta, premedikasyonda analjezik etkisinden faydalanılan morfin 19. yüzyıl sonlarında, İV ve İM yoldan anestezi oluşturmak amacıyla, daha sonraları da postoperatif analjezi amacıyla uygulanmıştır. Günümüzde akut ağrıda sıklıkla kullanılan bir ajandır. Morfinin lipid eriyebilirliğinin az olması nedeniyle SSS'ne penetrasyonu geç olur, etkisi geç başlar ve uzun sürer. Morfin yağ dokusunda aşırı miktarda depolanabilir. Morfin % 25 oranında non-iyonize formdadır ve 1/3'ü plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğerde morfin 3 glukuronat'a (inaktif) ve çok az bir kısmı morfin 6 glukuronat'a (aktif) dönüşerek idrarla ve feçesle atılır. Eliminasyon yarı ömrü 2-4 saattir ve analjezik etkisi 1-6 saat arasında değişmektedir. Uzun etki süreli ve etkin bir narkotik analjezik olan morfinin, akut inflamasyondaki etkileri ilk kez hayvan deneyleriyle gösterilmiştir (76, 77).

Postoperatif ağrının tedavisinde geleneksel olarak opioid analjezikler kullanılmaktadır. Ancak opioidlerin sedasyon, solunum depresyonu ve bulantı-kusma gibi istenmeyen yan etkileri nedeniyle ve son yıllarda gelişen teknolojiye bağlı olarak daha etkili sentetik NSAİ ilaçların bulunması ile ağrı tedavisinde NSAİ ilaçlar önem kazanmaya başlamıştır. NSAİ ilaçlardan biri olan deksketoprofenin etki başlangıç süresinin kısa olması, akut ağrıda kullanılabilmesi, İV formunun bulunması ve diğer NSAİ ilaçlarla kıyaslandığında daha az yan etkisinin olması nedeniyle postoperatif ağrı tedavisinde opioidlerle kıyaslandığında en iyi sonuç veren NSAİ ilaçlardan olduğu bildirilmiştir (22, 50, 51, 53). Opioid analjeziklerden tramadolün ise SSS yan etkilerinin az olması, önerilen doz aralığında solunum depresyonu yapma riskinin bulunmaması ve bağımlılık potansiyelinin düşük olması nedeniyle kullanıma girdiği yıllardan itibaren farklı yollardan ve farklı cerrahi tiplerinde postoperatif ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır (57-66).

Literatürde deksketoprofen ve tramadolün postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda, daha önce yapılmış araştırmalarda preemtif özelliği kanıtlanmış ve etkin doz olarak intravenöz tek doz uygulanan deksketoprofen 50 mg ile tramadol 100 mg'ın postoperatif ağrı tedavisinde kullanımını karşılaştırmayı planladık (23, 26, 78-80).

Çalışmamızda elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan olgularda, preoperatif intravenöz yoldan uygulanan deksketoprofen ile tramadolü intraoperatif ve postoperatif analjezik tüketimi, postoperatif ağrı, hastanede kalış süresi ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 05/05/2009 tarih ve 2009-8/28 nolu kararı ile UÜTF Genel Cerrahi Kliniği'ne başvuran laparoskopik kolesistektomi cerrahisi planlanan, "Amerikan Anestezistler Topluluğu" (The American Society of Anesthesiology; ASA) I-II grubuna giren, 18-70 yaş arası, toplam 60 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı. Rutin analjezik kullanım öyküsü ve son 24 saat içinde analjezik kullanımı, çalışmada kullanılan ilaçlardan herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı, gastrointestinal ülser ve kanama hikayesi, hemorajik diyatez ve pıhtılaşma bozukluğu, karaciğer ve böbrek yetmezliği, kardiyak hastalığı, opioid bağımlılığı, alkol kullanımı, gebelik ve laktasyon döneminde olanlar ve çalışmaya katılmayı reddeden olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesi tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Operasyon öncesi hastalara uygulanacak anestezi yöntemi, HKA cihazı kullanımı ve VAS ağrı skalası hakkında bilgi verildi. Operasyondan 8 saat önce aç bırakılan olgulara premedikasyon verilmedi. Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu uygulandı ve intravenöz damaryolu açılarak %0.9 NaCl, 7 mg/kg/sa hızında infüzyona başlandı. Olguların demografik özellikleri, ASA sınıflaması, cerrahinin süresi, anestezi süresi kaydedildi. Anestezi indüksiyonundan 20 dk önce, kapalı zarf yöntemi ile rastgele 2 gruba ayrılan olgulara; Grup Deksketoprofen'de (n=30) indüksiyondan 20 dk önce 100 cc %0.9 NaCl içinde deksketoprofen 50 mg, Grup Tramadol'de (n=30) indüksiyondan 20 dk önce 100 cc %0.9 NaCl içinde tramadol 100 mg İV infüzyon şeklinde 20 dk.'da uygulandı. Deneyimli bir anestezi uzmanı tarafından, tidal volüm solunumuyla 3 dk %100 O₂ ile preoksijenizasyon sonrası lidokain 1mg/kg, propofol 2-2.5 mg/kg (kirpik refleksi kayboluncaya kadar), rokuronyum 0.6 mg/kg, fentanil 2 µg/kg ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Endotrakeal

entübasyonu takiben genel anestezi idamesi %50 oksijen-nitrozoksit, 1 minimum alveolar konsantrasyon (MAK) sevofluran ve gerektiğinde rokuronyum 0.1mg/kg ile sağlandı. Tidal volüm 8 ml/kg ile mekanik ventilasyona başlanan olgulara EtCO₂ 35-40 mmHg olacak şekilde kontrole ventilasyon uygulandı. Çalışma ilacı verilmeden önce (kontrol) (Z1), verildikten sonra (Z2), indüksiyon öncesi (Z3), indüksiyon sonrası (Z4), entübasyon sonrası 1. (Z5), 5. (Z6), 10. (Z7), 15. (Z8), 20. (Z9), 25. (Z10), 30. (Z11), 35. (Z12), 40. (Z13), 45. (Z14), 50. (Z15), 55. (Z16), 60. (Z17)' dk.'larda ekstübasyon sırası (Z18) ve sonrası 1. (Z19) dk'da kalp hızı (KH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), soluk sonu CO₂ (EtCO₂) değerleri ölçülerek kaydedildi. Çalışma süresince hiperkarbi (EtCO₂>45 olması), hipoksi (10 sn süreyle SpO₂<%94 olması), hipertansiyon (kontrol değerinin %20 üstü veya SAB>150 mmHg olması), hipotansiyon (kontrol değerinin %20 altı veya SAB<70mmHg olması), taşikardi (kontrol değerinin %20 üstü veya KH>110atım/dk olması), bradikardi (kontrol değerinin %20 altı veya KH<40 atım/dk olması) ve diğer intraoperatif komplikasyonlar kaydedildi. Hipotansiyon durumunda, efedrin İV 0.1-0.3 mg/kg, bradikardi durumunda, atropin İV 0.5 mg ile tedavi edilmesi planlandı. Hipoksi ya da hiperkarbi gelişmesi durumunda, entübasyon tüpünün yeri doğrulanarak, mekanik ventilasyon ayarlarının düzenlenmesi ile tedavi edilmesi planlandı. İntraoperatif ağrı varlığı, indüksiyondan sonraki kontrol değerlere göre arteriyel kan basıncında ve kalp hızında % 20'den fazla artışa göre belirlenerek, fentanil İV 1 µg/kg ile tedavi edilmesi planlandı. Operasyon süresince kullanılan toplam fentanil, propofol, rokuronyum miktarı ve cerrahi bitmeden önce en son yapılan fentanil zamanı kaydedildi. İntraoperatif tüm olgulara preemtif metoklopramid İV 10 mg uygulandı. Cerrahi girişim sonlandıktan sonra dekürrarizasyon amacıyla atropin İV 0.02 mg/kg ve neostigmin İV 0.05 mg/kg uygulandı.

Operasyon sonrası tüm hastalarda HKA cihazı 1 mg/ml konsantrasyonda morfin olacak şekilde 2 mg bolus doz, 15 dk kilit süresi ve 24 mg 4 saat limit olacak şekilde programlanarak, postoperatif HKA

tedavisine başlandı. Postoperatif ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde VAS (Şekil-1) ve sedasyon düzeylerinin değerlendirmesinde ise Ramsay sedasyon skalası (RSS) (Ek-1) kullanıldı. Her iki grupta da postoperatif analjezi İV HKA (morfin) ile sağlandı. Postoperatif dönemde VAS \geq 4 olan olgulara ek analjezik olarak tenoksikam İV 20 mg yavaş puşe uygulanması planlandı. Postoperatif dönemde, Modifiye Aldrete Skoru (Ek-2) 9 ve üstü olduğunda olgular postoperatif bakım ünitesinden Genel Cerrahi kliniğine transport edildi. Çalışmamızda postoperatif dönemde ağrıyı ilk değerlendirme zamanı olarak, anesteziyenin uyanmanın tam olduğu (Modifiye Aldrete Skoru \geq 9) postoperatif 30. dk olarak belirledik. Postoperatif dönemde 30.dk (T1), 4. (T2), 8. (T3), 12. (T4), 24. (T5) saatlerde ağrının şiddeti, sedasyon derecesi, tüketilen morfin miktarları ve hemodinamik parametreler kaydedildi. Ek analjezik gereksinimi ve ilk analjezik gereksinim zamanı kaydedildi. Hastanede kalış süreleri, postoperatif gelişen komplikasyonlar (bradikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma vs.) ve hasta memnuniyeti (kötü, orta, iyi, çok iyi) kaydedildi. Bulantı-kusma şikayeti olan hastalara metoklopramid İV 10 mg uygulanması planlandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirildi. Elde edilen verilerin analizi SPSS 13.0 (Chicago, IL) programında yapıldı. Kesikli değer alan değişkenlerin sıklık ve yüzdeleri, sürekli değer alan değişkenlerin ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi. Sürekli değer alan değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği "Kolmogorov-Smirnov" testi ile incelendi. Normal dağılmayan veriler için iki grup karşılaştırmasında "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler için iki grup karşılaştırmasında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında "Ki-kare" testi kullanıldı. Hemodinamik parametrelerin preoperatif ve postoperatif değerleri kullanılarak yüzde değişimleri hesaplandı ve bu değerler grup içinde

"Wilcoxon İşaret Sıra" testi ile karşılaştırıldı. Çalışmada $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grup Deksketoprofen ve Grup Tramadol, demografik veriler (yaş, boy, ağırlık, ASA sınıflaması), anestezi ve cerrahi süreleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo-1). Çalışma dışı bırakılan olgu olmadı.

Tablo-1: Demografik veriler, anestezi ve cerrahi süreleri [n; ort±SS; median (minumum-maksimum)]

	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)	p
Yaş (yıl)	50.3±11.3	48.9±8.8	0.59
Vücut ağırlığı (kg)	78.6±8.8	78.7±11.1	0.99
Boy (cm)	164.4±6.8	165±6.9	0.73
Cinsiyet (K/E)	24/6	25/5	0.73
ASA sınıflaması I/II	17/13	18/12	0.73
Anestezi süresi (dk)	60 (45-85)	60 (45-85)	0.71
Cerrahi süre (dk)	45 (30-70)	45 (30-70)	0.62

K: Kadın, **E:** Erkek.

ASA: American Society of Anesthesiologists- Amerikan Anestezistler Cemiyeti.

Olguların, preoperatif dönemde çalışma ilacı verilmeden önceki (kontrol) KH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂ değerleri benzer bulundu (Tablo-2).

Tablo-2: Çalışma ilacı öncesi (kontrol) hemodinamik parametreler ve oksijen satürasyonu [median (minumum-maksimum)]

	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)	p
KH (atım/dk)	87 (60-132)	80 (61-103)	0.32
SAB (mmHg)	140 (108-180)	142 (104-173)	0.69
DAB (mmHg)	85 (55-120)	87 (52-107)	0.92
OAB (mmHg)	104 (73-139)	106 (69-127)	0.82
SpO ₂ (%)	99 (94-100)	99 (96-100)	0.23

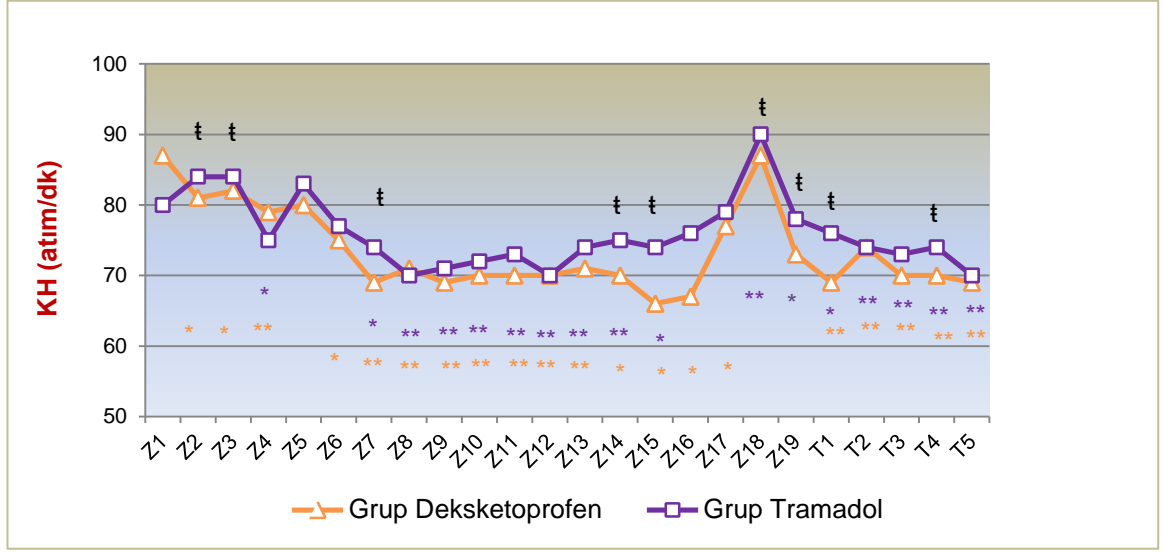
KH: Kalp hızı, **SAB:** Sistolik arter basıncı, **DAB:** Diyastolik arter basıncı, **OAB:** Ortalama arter basıncı, **SpO₂:** Periferik oksijen satürasyonu.

İntraoperatif dönemde, grup içi KH değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, entübasyondan 1 dk. sonra ve ekstübasyon dışında Z2, Z3, Z4, Z6, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z13, Z14, Z15, Z16, Z17, Z19'da ($p=0.002$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.01$, $p=0.041$, $p=0.002$), Grup Tramadol'de çalışma ilacı sonrası, indüksiyon öncesi, entübasyondan sonraki 1., 5., 55., ve 60. dk.'lar dışında Z4, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z13, Z14, Z15, Z18, Z19'da ($p=0.006$, $p=0.004$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.009$, $p<0.001$, $p=0.049$) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

İntraoperatif dönemde, KH değerleri açısından karşılaştırıldığında; çalışma ilacı sonrası ($p=0.007$), indüksiyon öncesi ($p=0.002$), entübasyon sonrası 10. ($p=0.01$), 45. ($p=0.04$), 50. ($p=0.017$) dk.'larda, ekstübasyonda ($p=0.03$), ekstübasyon sonrası 1. dk.'da ($p=0.01$) KH değerleri Grup Deksketoprofen'de anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

Postoperatif dönemde, grup içi KH değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, tüm zamanlarda ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$), Grup Tramadol'de tüm zamanlarda ($p=0.003$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

Postoperatif dönemde, KH değerleri açısından karşılaştırıldığında; postoperatif 30 dk. sonra ($p=0.011$) ve postoperatif 12 sa. sonra ($p=0.044$) KH değerleri Grup Deksketoprofen'de anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi (Şekil-6).



Şekil-6: İntraoperatif ve postoperatif dönemde, kalp hızı (KH-atım/dk) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Çalışma ilacı öncesi (kontrol), Z2: Çalışma ilacı sonrası, Z3: İndüksiyon öncesi, Z4: İndüksiyon sonrası, Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra, Z18: Ekstübasyon, Z19: Ekstübasyondan 1 dk. sonra, T1: Postoperatif 30 dk. sonra, T2: Postoperatif 4 sa. sonra, T3: Postoperatif 8 sa. sonra, T4: Postoperatif 12 sa. sonra, T5: Postoperatif 24 sa. sonra.

Grup içi değerlendirme; * p<0.05, ** p<0.001

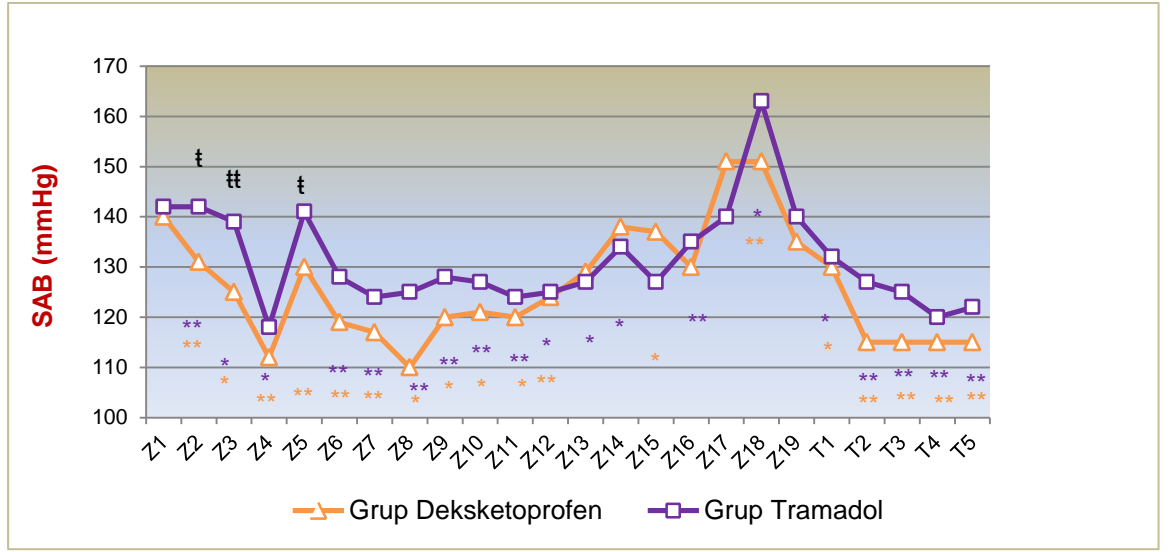
Gruplar arası değerlendirme; † p<0.05, †† p<0.001

İntraoperatif dönemde, grup içi SAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, entübasyondan sonraki 40., 45., 55., 60. dk.'lar ve ekstübasyon sonrası 1 dk. dışında Z2, Z3, Z4, Z5, Z6, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z15, Z18' de (p<0.001, p=0.019, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.008, p=0.004, p=0.003, p=0.03, p<0.001, p=0.002, p<0.001), Grup Tramadol'de entübasyondan sonraki 1., 50., 60., dk.'lar ve ekstübasyon sonrası 1 dk. dışında Z2, Z3, Z4, Z6, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z13, Z14, Z16, Z18'de (p<0.001, p=0.013, p=0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.02, p=0.028, p=0.006, p<0.001, p=0.022) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

İntraoperatif dönemde, SAB değerleri açısından karşılaştırıldığında; çalışma ilacı sonrası ($p=0.017$), indüksiyon öncesi ($p<0.001$), entübasyondan 1 dk. sonra ($p=0.026$) SAB değerleri Grup Deksketoprofen'de anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

Postoperatif dönemde, grup içi SAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, tüm zamanlarda ($p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$), Grup Tramadol'de tüm zamanlarda ($p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

Postoperatif dönemde, SAB değerleri açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil-7).



Şekil-7: İntraoperatif ve postoperatif dönemde, sistolik arter basıncı (SAB-mmHg) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Çalışma ilacı öncesi (kontrol), Z2: Çalışma ilacı sonrası, Z3: İndüksiyon öncesi, Z4: İndüksiyon sonrası, Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra, Z18: Ekstübasyon, Z19: Ekstübasyondan 1 dk. sonra, T1: Postoperatif 30 dk. sonra, T2: Postoperatif 4 sa. sonra, T3: Postoperatif 8 sa. sonra, T4: Postoperatif 12 sa. sonra, T5: Postoperatif 24 sa. sonra.

Grup içi değerlendirme; * p<0.05, ** p<0.001

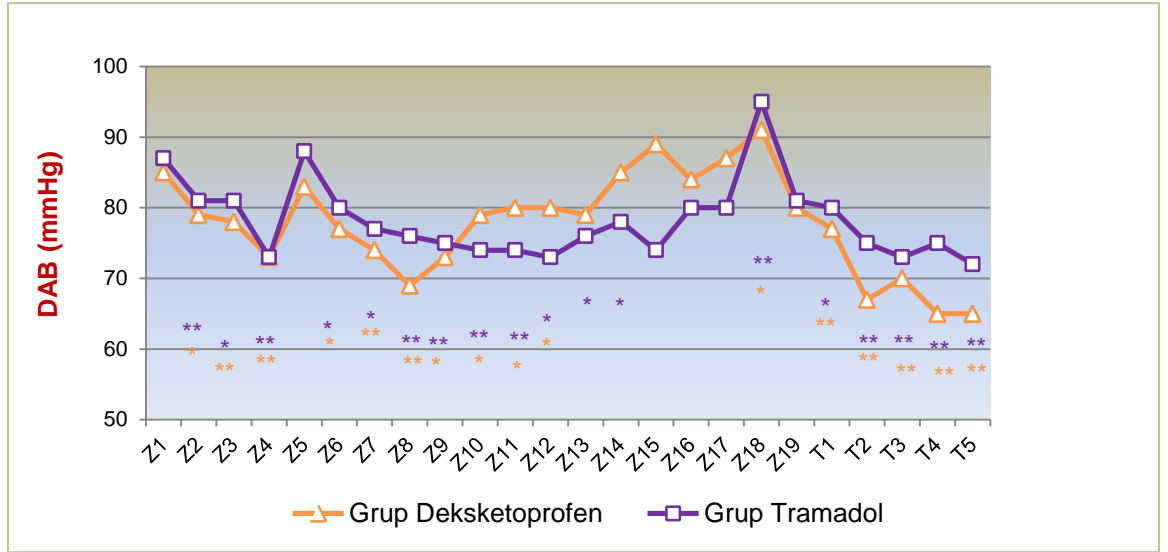
Gruplar arası değerlendirme; † p<0.05, †† p<0.001

İntraoperatif dönemde, grup içi DAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, entübasyondan sonraki 1., 40., 45., 50., 55., 60. dk.'lar ve ekstübasyon sonrası 1 dk. dışında Z2, Z3, Z4, Z6, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z18'de (p=0.003, p<0.001, p<0.001, p=0.008, p<0.001, p<0.001 p=0.024, p=0.02, p=0.045, p=0.031, p=0.047), Grup Tramadol'de entübasyondan sonraki 1., 50., 55., 60., dk.'lar ve ekstübasyon sonrası 1 dk. dışında Z2, Z3, Z4, Z6, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z13, Z14, Z18'de (p<0.001, p=0.009, p<0.001, p=0.037, p=0.002, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.001, p=0.012, p=0.001, p<0.001) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

İntraoperatif dönemde, DAB değerleri açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Postoperatif dönemde, grup içi DAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, tüm zamanlarda ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$), Grup Tramadol'de tüm zamanlarda ($p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlendi.

Postoperatif dönemde, DAB değerleri açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil-8).



Şekil-8: İntraoperatif ve postoperatif dönemde, diyastolik arter basıncı (DAB-mmHg) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Çalışma ilacı öncesi (kontrol), Z2: Çalışma ilacı sonrası, Z3: İndüksiyon öncesi, Z4: İndüksiyon sonrası, Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra, Z18: Ekstübasyon, Z19: Ekstübasyondan 1 dk. sonra, T1: Postoperatif 30 dk. sonra, T2: Postoperatif 4 sa. sonra, T3: Postoperatif 8 sa. sonra, T4: Postoperatif 12 sa. sonra, T5: Postoperatif 24 sa. sonra.

Grup içi değerlendirme; * p<0.05, ** p<0.001

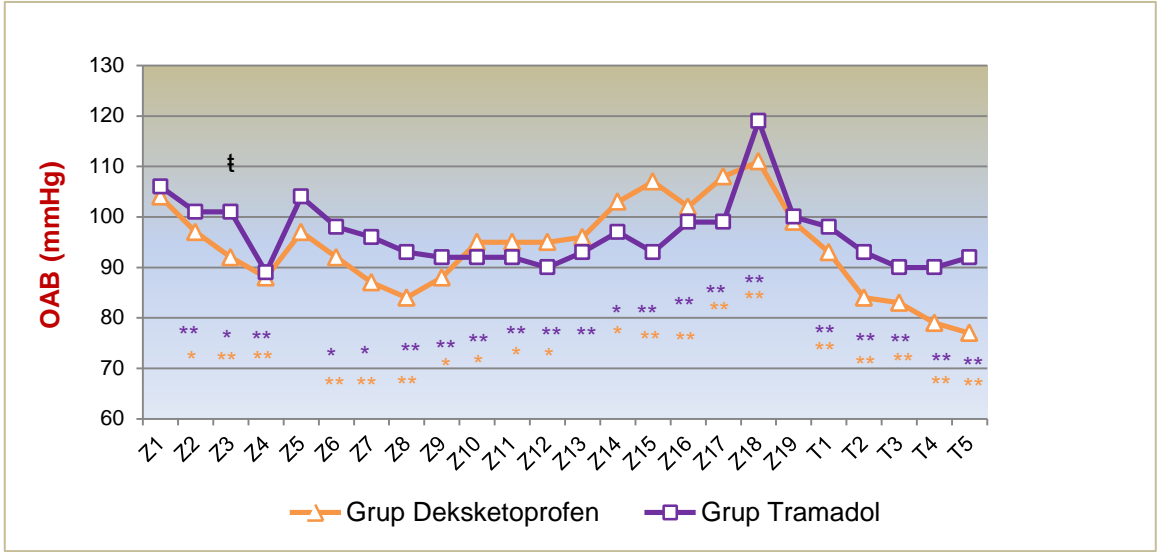
Gruplar arası değerlendirme; † p<0.05, ‡ p<0.001

İntraoperatif dönemde, grup içi OAB değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, entübasyondan sonraki 1., 40. dk.'lar ve ekstübasyon sonrası 1 dk. dışında Z2, Z3, Z4, Z6, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z14, Z15, Z16, Z17, Z18'de (p=0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.002, p=0.023, p=0.016, p=0.003, p=0.007, p<0.001, p<0.001, p<0.011), Grup Tramadol'de entübasyondan sonraki 1. dk. ve ekstübasyon sonrası 1 dk. dışında Z2, Z3, Z4, Z6, Z7, Z8, Z9, Z10, Z11, Z12, Z13, Z14, Z15, Z16, Z17, Z18'de (p<0.001, p=0.005, p<0.001, p=0.016, p=0.002, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.002, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

İntraoperatif dönemde, OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında; indüksiyon öncesi OAB değerleri Grup Deksketoprofen'de ($p=0.024$) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

Postoperatif dönemde, grup içi OAB değerleri kontrol değerlerine göre karşılaştırıldığında; Grup Deksketoprofen'de, tüm zamanlarda ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$), Grup Tramadol'de tüm zamanlarda ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$) anlamlı olarak daha düşük bulunmasına rağmen klinik olarak tedaviye gereksinim olmadığı gözlemlendi.

Postoperatif dönemde, OAB değerleri açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil-9).



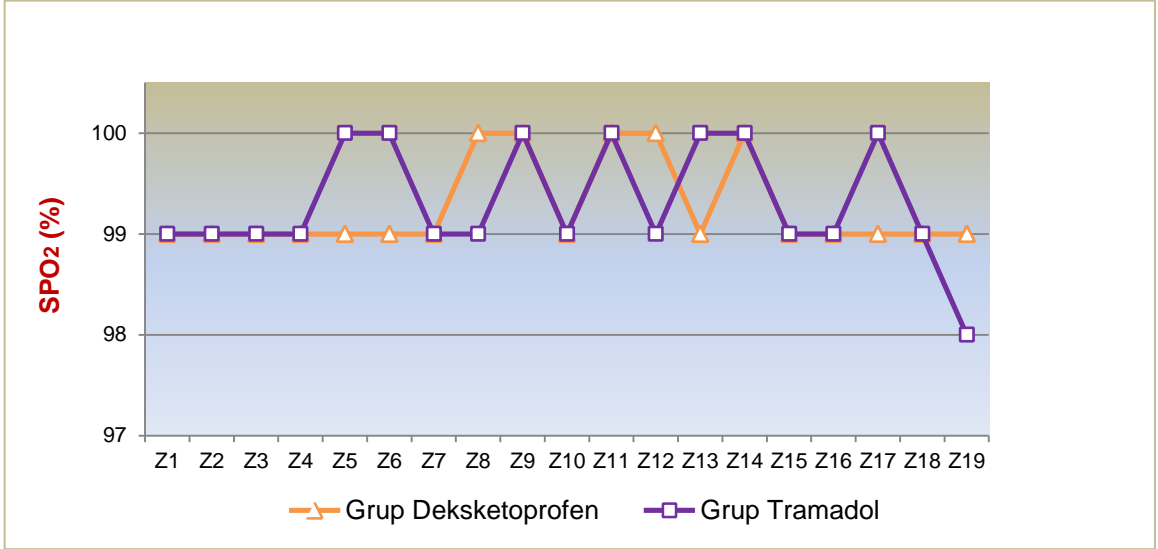
Şekil-9: İntraoperatif ve postoperatif dönemde, ortalama arter basıncı (OAB-mmHg) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Çalışma ilacı öncesi (kontrol), Z2: Çalışma ilacı sonrası, Z3: İndüksiyon öncesi, Z4: İndüksiyon sonrası, Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra, Z18: Ekstübasyon, Z19: Ekstübasyondan 1 dk. sonra, T1: Postoperatif 30 dk. sonra, T2: Postoperatif 4 sa. sonra, T3: Postoperatif 8 sa. sonra, T4: Postoperatif 12 sa. sonra, T5: Postoperatif 24 sa. sonra.

Grup içi değerlendirme; * p<0.05, ** p<0.001

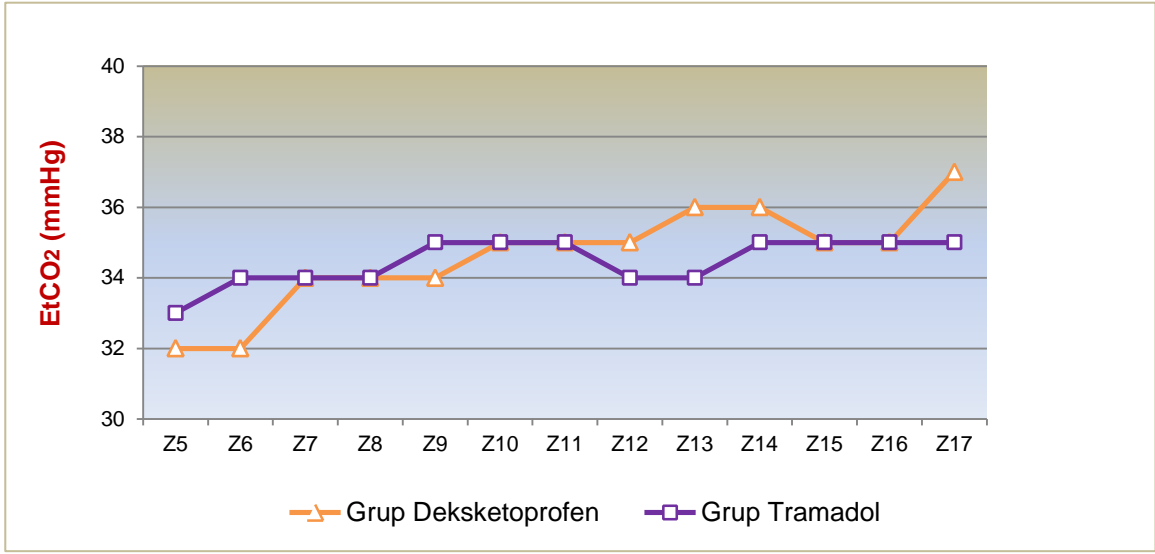
Gruplar arası değerlendirme; † p<0.05; ‡ p<0.001

Grup Deksketoprofen ile Grup Tramadol SpO₂ ve EtCO₂ değerleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil-10, Şekil-11).



Şekil-10: Olguların intraoperatif periferik oksijen satürasyon (SpO₂-%) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z1: Çalışma ilacı öncesi (kontrol), Z2: Çalışma ilacı sonrası, Z3: İndüksiyon öncesi, Z4: İndüksiyon sonrası, Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra, Z18: Ekstübasyon, Z19: Ekstübasyondan 1 dk. sonra.



Şekil-11: Olguların intraoperatif soluk sonu CO2 (EtCO2-mmHg) değerlerinin karşılaştırılması (ort±SS)

Z5: Entübasyondan 1 dk. sonra, Z6: 5 dk. sonra, Z7: 10 dk. sonra, Z8: 15 dk. sonra, Z9: 20 dk. sonra, Z10: 25 dk. sonra, Z11: 30 dk. sonra, Z12: 35 dk. sonra, Z13: 40 dk. sonra, Z14: 45 dk. sonra, Z15: 50 dk. sonra, Z16: 55 dk. sonra, Z17: 60 dk. sonra.

Olguların hiçbirinde kullanılan çalışma ilaçlarına karşı alerjik reaksiyon, bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu gibi yan etkiler gözlenmedi.

İntraoperatif dönemde, ek fentanil gereksinimi ve kullanılan toplam fentanil, propofol, rokuronyum miktarı bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo-3).

Tablo-3: İntraoperatif dönem anestezi ve analjezik kullanımları (n; ort±SS)

	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)	p
Ek fentanil gereksinimi olan olgu (n)	9	8	0.77
Fentanil (µcg)	120.8±24.6	126.6±34.0	0.45
Propofol (mg)	178.6±28.0	181.3±22.2	0.68
Rokuronyum (mg)	53.3±5.4	52.6±4.4	0.60

Postoperatif 24 saat içinde VAS skorları benzer bulundu (Tablo-4).

Tablo-4: Postoperatif VAS skorlarının karşılaştırılması [median (minimum-maksimum)].

Postoperatif dönem	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)	p
30. dk	1 (0-5)	1 (0-5)	0.90
4. sa	1 (0-3)	1 (0-2)	0.88
8. sa	0 (0-2)	0 (0-2)	0.92
12. sa	0 (0-1)	0 (0-1)	1.0
24. sa	0 (0-0)	0 (0-0)	1.0

VAS: Vizüel Analog Skala (0 cm: ağrı yok, 10 cm: olabilecek en kötü ağrı)

Postoperatif 30. dk'da, Grup Deksketoprofen'de 1 olguda RSS=1, 1 olguda RSS=3, Grup Tramadol'de 1 olguda RSS=3 olarak gözlemlendi. Postoperatif diğer zamanlarda ise Grup Deksketoprofen ve Grup Tramadol'de, tüm olgularda RSS=2 olarak gözlemlendi.

Olguların hiçbirinde postoperatif dönemde VAS skorunun ≥ 4 olduğu gözlemlenmedi ve olguların hiçbirinin postoperatif dönemde ek analjezik gereksinimi olmadı.

Postoperatif dönemde, İV HKA ile morfin tüketimleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo-5).

Tablo-5: Postoperatif tüketilen morfin miktarlarının karşılaştırılması [median (minumum-maksimum)]

Postoperatif dönem	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)	p
30. dk	0 (0-4)	0 (0-4)	0.88
4. sa	10 (6-16)	8 (6-16)	0.32
8. sa	8 (4-14)	6 (4-10)	0.16
12. sa	4 (2-8)	4 (2-8)	0.97
24. sa	0 (0-2)	0 (0-2)	0.79
Toplam morfin tüketimi (mg)	23 (14-32)	21 (14-36)	0.40

Postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanları ve hastanede kalış süreleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo-6).

Tablo-6: Olguların postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanları ve hastanede kalış süreleri [median (minumum-maksimum)]

	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)	p
İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)	45 (15-120)	37 (10-120)	0.59
Hastanede kalış süresi (sa)	24 (23-25)	24 (23-25)	0.44

Olguların postoperatif takiplerinde görülen yan etkiler Tablo-8'de gösterildi. Grup Deksketoprofen'de 2 olguda bulantı-kusma, 2 olguda halsizlik gözlenirken Grup Tramadol'de 4 olguda bulantı-kusma, 3 olguda halsizlik gözlendi ($p>0.05$). Postoperatif 24 saat içinde opioid kullanımına bağlı aşırı sedasyon ($RSS>3$), solunum depresyonu ve kaşıntı gözlenmedi. NSAİ ilaç kullanımına bağlı gastrointestinal sistem bulguları ve kanama diyatezi postoperatif 24 saat içinde gözlenmedi.

Tablo-7: Olgularda postoperatif 24 saatlik dönemde görülen yan etkilerin dağılımı (n, %)

	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)
Bulantı-kusma	2 (6.7)	4 (13.3)
Halsizlik	2 (6.7)	3 (10.0)

Hasta memnuniyeti açısından, gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo-8).

Tablo-8: Hasta memnuniyeti (n,%)

	Grup Deksketoprofen (n=30)	Grup Tramadol (n=30)
Çok iyi	19 (63.3)	20 (66.6)
İyi	10 (33.3)	9 (30.0)
Orta	1 (3.3)	1 (3.3)
Kötü	0	0

TARTIŞMA VE SONUÇ

Modern cerrahi teknikler ve gelişmiş anestezi yöntemlerine rağmen postoperatif ağrı önemli bir sorundur. Postoperatif dönemdeki stres yanıt ve yol açabileceği sorunların preoperatif dönemden itibaren başladığı ve bunların önlenmesi için preoperatif dönemden itibaren gereken önlemlerin alınması gerektiği belirtilmektedir (77). Çalışmamız, laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan olgularda deksketoprofen ile tramadolün preemptif uygulanarak postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırıldığı ilk klinik çalışmadır. Çalışmamızda, preemptif uygulanan deksketoprofen ve tramadolün intraoperatif analjezik gereksinimlerinin, postoperatif VAS skorlarının, sedasyon derecelerinin, ilk analjezik gereksinim zamanlarının, HKA ile tüketilen morfin miktarlarının, hastanede kalış sürelerinin, gelişen komplikasyonların ve hasta memnuniyetlerinin benzer olduğunu gözlemledik.

Deksketoprofenin en yüksek plazma konsantrasyonuna kısa sürede ulaşarak etkisinin hızlı başlaması, gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması, tramadolün diğer opioidlere göre tolerabilitesinin daha iyi olması ve her ikisinin de orta-şiddetli ağrıda kullanılabilme özelliklerinden yola çıkarak, bu iki ilacı preemptif uygulayıp postoperatif analjezi oluşturmak amacıyla kullandık. Karakoç ve ark. (78) laparoskopik kolesistektomi planlanan 80 olguya, genel anestezi indüksiyonundan sonra uygulanan deksketoprofen İV 50 mg ile plasebonun analjezik etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, deksketoprofen İV 50 mg ile postoperatif etkin analjezi sağlandığını belirtmişlerdir. Abdominal histerektomi uygulanan olgularda plasebo kontrollü yapılan başka bir çalışmada ise deksketoprofen İV 50 mg ile postoperatif dönemde etkin analjezi sağlandığı belirtilmiştir (23). Akinci ve ark (79) laparoskopik kolesistektomi planlanan 60 olguya, trokarlar çıkarılmadan önce tramadol İV 100 mg veya tramadol intraperitoneal 100 mg uygulayarak analjezik etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, tramadol İV 100 mg ile erken postoperatif dönemde daha etkin analjezi sağlandığını belirtmişlerdir.

Shen ve ark. (80) lumpektomi yapılacak 317 olguya operasyondan 15 dk önce veya operasyon bitiminden 15 dk önce tramadol İV 100 mg uygulayarak postoperatif analjezik etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki grupta da postoperatif etkin analjezi sağlandığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda uygulanacak deksketoprofen ve tramadolün dozlarını ve uygulama yolunu, daha önce yapılmış benzer çalışmalardaki analjezik etkinliklerini ve yan etkilerini göz önüne alarak belirledik (23, 26, 78, 80).

Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceğine yönelik araştırmalar sonucunda "preemptif analjezi" kavramı gündeme gelmiştir. Yapılan pek çok deneysel çalışmada operasyon öncesi uygulanan analjezinin posttravmatik hiperaljeziyi önleyerek ağrı gelişme ihtimalini azalttığı belirtilmiştir (19, 81, 82). Ancak yapılan çalışmalarda preemptif analjezi yönteminin postoperatif analjeziye olan katkısı araştırılmakta olup hala tartışmalıdır (22-26). Van Lancker ve ark. (83) artroskopik diz cerrahisi geçiren olgularda propasetamol İV 2 gr uygulamasının preemptif etkinliğini değerlendirdikleri bir çalışmada, preoperatif propasetamol İV uygulamasının kontrol grubuna göre postoperatif ağrı skorları ve postoperatif ilk 24 saatte toplam morfin kullanımı üzerine belirgin bir etkisi olmadığını gösterilmişlerdir. Trampitsch ve ark. (84), jinekolojik operasyon yapılacak 66 olguda plasebo ve lornoksikam karşılaştırarak Grup I'e preoperatif, Grup II'ye operasyon bitiminden önce 24 saatte lornoksikam 24 mg'ı 3 eşit doza bölerek vermişler ve Grup III'e operasyon öncesi ve sonrasında plasebo uygulamışlardır. Kontrol grubuna göre Grup I ve Grup II'de anlamlı derecede azalmış ağrı değerleri tespit etmişler ve preemptif lornoksikam verilen grupta opioid gereksiniminin diğer gruplara göre anlamlı derecede az olduğunu saptamışlardır. Boccara ve ark. (85) laparoskopik kolesistektomi geçiren olgularda preoperatif ketoprofen uygulamasının postoperatif uygulamaya göre daha etkin postoperatif analjezi sağladığını göstermişlerdir. Dahl ve Moiniche (86) tarafından preemptif tedavi uygulanan 80 çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir meta-analizde, NSAİ ilaçların, İV opioidlerin, ketaminin, epidural, kaudal, spinal uygulamaların ve lokal anestetik infiltrasyon yöntemlerinin preemptif ve postoperatif

uygulamalarının analjezik yönden fark oluşturmadığı sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmalarda da gösterildiği gibi preemptif analjezinin etkinliği birçok faktöre bağlıdır. Cerrahi tipi ve süresi, doku hasarının tipi ve genişliği, preemptif uygulamanın zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü ve intraoperatif kullanılan diğer maddelerle etkileşimi, oluşturulan nöronal blok ve santral sensitizasyonun zamanı, hastanın emosyonel, fizyolojik ve psikolojik durumu bunlardan bazılarıdır (87). Hastanın nosiseptif uyarı öncesindeki durumu ve nosiseptif uyarının yoğunluğu, hastanın ağrıyı algılamasında önemli değişiklikler oluşturabilir. Bu faktörlerin birçoğunun klinik çalışmalarda kontrol edilmesi zordur ve bu durum preemptif analjezi uygulanan çalışmalardaki görüş farklılıklarını açıklayabilir (88). Bizim çalışmamızda da, preemptif analjeziyi etkilediği bilinen ve kontrol edebileceğimiz birçok faktör (cerrahi tipi, preemptif analjezi uygulama zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü, hastaların demografik özellikleri, ASA değerleri vb.) standardize edilmeye çalışıldı.

Deksketoprofen veya tramadol ile yapılan bir çok çalışmada deksketoprofen ve tramadolün analjezik etkinliği değerlendirilmiştir (23, 26, 80, 81, 89-92). Vickers ve ark. (66) abdominal cerrahi geçiren 523 olguda postoperatif dönemde tramadol 100 mg veya morfin 5 mg bolus dozlarından sonra gereksinim halinde tramadol 50 mg ya da morfin 5 mg kullanılarak yaptıkları çalışmalarında; tramadol ve morfinin benzer analjezik etkileri olduğunu saptamışlardır. Ali ve Khan (89) gününbirlik laparoskopik cerrahi planlanan 60 olgunun 30'una indüksiyondan 30 dk önce tramadol İV 1.5 mg/kg, 30'una ise indüksiyondan 30 dk önce tramadol İV 1 mg/kg ile parasetamol oral 1 gr'ı beraber uyguladıkları çalışmalarında, tramadol İV 1.5 mg/kg ile tramadol İV 1 mg/kg + parasetamol oral 1 gr kombinasyonunun etkin analjezi sağladığını ve analjezik etkinliklerinin benzer olduğunu belirtmişlerdir . Tokgöz ve ark. (90), vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy - ESWL) planlanan 70 olgunun 40'una işlemden 30 dk önce diklofenak sodyum İM 75 mg, 30'una ise yine işlemden 30 dk önce deksketoprofen İM 50 mg uygulamışlar ve postoperatif analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Deksketoprofen uygulanan

olgularda, diklofenak uygulanan olgulara göre istatistiksel olarak daha az ağrı görüldüğünü belirtmişlerdir. Akut renal kolikli olgularda deksketoprofen İV 25 mg, deksketoprofen İV 50 mg ve metamizol İV 2 gr'ın akut ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, deksketoprofen 50 mg uygulanan grubun ağrı skorlarının, metamizol 2 gr uygulanan grupla benzer olduğu ve deksketoprofenin analjezik etki başlama süresinin, metamizole göre daha kısa olduğu gösterilmiştir (91). Demir ve ark. (92) genel anestezi altında elektif koroner revaskülarizasyon planlanan 45 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada sternum kapatılırken tramadol İM 1 mg/kg ve İV 20 mg uygulanmasını takiben, Grup I olgulara deksketoprofen İM 50 mg, Grup II olgulara diklofenak sodyum İM 75 mg, Grup III olgulara serum fizyolojik İM uygulayarak postoperatif analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlar. Deksketoprofen + tramadol kombinasyonunun diklofenak + tramadol ve serum fizyolojik + tramadol kombinasyonundan daha etkin analjezi sağladığını ve daha az ek analjezik gereksinimi olduğunu göstermişlerdir. Deksketoprofen ve tramadolün postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırıldığı klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Köse (93) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, tramadol ve deksketoprofenin analjezik etkilerini incelemişler ve termal ağrıda tramadolün, mekanik ağrıda ise deksketoprofenin daha potent olduğunu göstermişlerdir. Laparoskopik kolesistektomi, somatik ve visseral komponentleri içeren postoperatif ağrıya neden olur (32-34). Çalışmamızda deksketoprofen ve tramadol, somatik ve visseral komponentleri içeren postoperatif ağrıda, benzer düzeyde analjezik etki oluşturmuştur.

Çalışmamızda hastaların postoperatif ağrı ölçümü için VAS'ı kullandık. VAS subjektif bir ölçüm yöntemidir, ancak postoperatif dönemdeki analjezik kullanımı ile ağrı arasında ilişki olduğu ve HKA ile analjezik ilaç tüketim miktarının postoperatif ağrının değerlendirilmesinde iyi bir gösterge olduğu bilinmektedir (73). Çalışmamızda Grup Deksketoprofen ve Grup Tramadol'ün, postoperatif VAS skorları ve 24 saatlik toplam İV HKA ile morfin tüketimleri arasında anlamlı bir fark bulunmaması nedeniyle postoperatif analjezik etkinlikleri benzer bulunmuştur.

Deksketoprofen ve tramadolün preemtif analjezik etkinliklerinin gösterildiği birçok çalışma yapılmıştır (23-25, 78). Tuncer ve ark. (23) abdominal histerektomi uygulanan olgularda deksketoprofenin postoperatif analjezik etkinliğini belirlemek amacıyla plasebo kontrollü yaptıkları çalışmalarında, deksketoprofen grubundaki tüm hastalara cerrahi başlamadan 15 dk. önce ve cerrahinin ardından 8 sa. aralıklarla İV 50 mg deksketoprofen infüzyonu uygulamışlar. Cerrahinin sonunda olgulara morfin ile İV HKA uygulamışlar. Deksketoprofen grubunda postoperatif ağrının ve morfin tüketiminin azaldığını saptamışlardır. Wordliczek ve ark. (26), hemikolektomi yapılacak 90 olguda indüksiyonda tramadol 100 mg veya periton kapatma aşamasında tramadol 100 mg veya postoperatif dönemde tramadol 100 mg uyguladıkları çalışmanın sonucunda; her 3 grupta da analjezik etkinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamazken, postoperatif tramadol verilen grupta total tramadol tüketiminin diğer iki gruba göre anlamlı olarak ($p<0.05$) fazla olduğunu saptamışlardır. Lohom ve ark. (22) spinal anestezi altında elektif kalça artroplastisi operasyonu geçirecek olgulara preoperatif 24 saat önce deksketoprofen (25 mg, günde 3 kez) oral olarak başlamışlar ve uygulamaya postoperatif 48 saat devam etmişler. Kontrol grubuna göre deksketoprofen uygulanan grupta ağrı kontrolünün daha etkili, opioid gereksinimi ve opioilere bağlı yan etkilerin daha az olduğunu, ayrıca plazma interlökin-6 düzeylerinin daha düşük seyrettiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada gözlenen deksketoprofen uygulamasının postoperatif pro-inflamatuar yanıtı baskılayabileceği yönündeki verilerin ileri araştırmalarla daha net ortaya konması gereklidir. Akan ve ark. (24), laparoskopik kolesistektomi planlanan 30 olguya preemtif uygulanan tramadol İV 1.5 mg/kg veya diklofenak sodyum İV 1 mg/kg'ın analjezik etkinliklerini karşılaştırmışlar, 24 saatlik takiplerinde VAS>5 hastalara ek analjezik uygulamışlardır. Tramadol grubunda hiçbir hastanın ek analjezik gereksinimi olmazken, diklofenak sodyum uygulanan olguların 6'sında postoperatif ilk 1. saat içinde ek analjezik gereksinimi olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda olguların hiçbirinde VAS≥4 saptanmaması, HKA ile morfin tüketimlerinin az olması ve olguların hiçbirinin ek analjezik

gereksiniminin olmaması nedeniyle preemptif uygulanan deksketoprofen İV 50 mg ve tramadol İV 100 mg'ın postoperatif etkin analjezi sağladığı kanaatindeyiz. Ünlügenç ve ark. (25), major abdominal cerrahi geçiren 90 olguda, tramadol İV 1 mg/kg, morfin İV 0.1 mg/kg ve plaseboyu preemptif analjezik etkinlikleri açısından karşılaştırmışlardır. Ağrı skorları arasında gruplar arasında fark bulmazken, total morfin tüketiminin tramadol ve morfin gruplarında plaseboya göre klinik olarak anlamlı derecede daha az olduğunu belirtmişlerdir. Preemptif analjezik etkinlikte gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamasının nedeni olarak da, santral sensitizasyon blokajının genel anestezi ile baskılanmış olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yaptığımız çalışmada da olgulara genel anestezi uygulanmış olup indüksiyonda ve anestezi idamesinde opioid analjezik olan fentanil kullanılmıştır. Opioidlerin santral hipereksitabiliteyi engelleyen dozları tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca anestezi idamesinde kullandığımız N₂O'in preemptif analjezik etkisinin olduğu net olarak gösterilememiştir.

Deksketoprofen veya tramadolün, preemptif uygulandığı çalışmaların birçoğunda, çalışma gruplarının ve metodlarının homojen özellik göstermesi nedeniyle indüksiyon ve preoperatif döneme ait hemodinamik veriler değerlendirmeye alınmamıştır (23, 78, 80). İndüksiyon ve preoperatif döneme ait hemodinamik verileri değerlendiren bazı çalışmalarda ise her iki döneme ait hemodinamik parametreler arasında klinik gözlem ve/veya istatistiksel inceleme açısından anlamlı bir sonuç bulunmadığı belirtilmiştir (24, 25). Yapılan bir çalışmada ise tramadolün stres yanıtını baskılamadığı dolayısıyla hemodinamiyi etkileme olasılığını beraberinde getireceği belirtilmiştir (94). Ayrıca başka bir çalışmada tramadolün kardiyovasküler sistem üzerinde tansiyonu yükseltici etkisi olduğu belirtilmiştir (95). Çalışmamızda da çalışma ilacı sonrası ve intraoperatif dönemdeki hemodinamik değerlerin takibinde KH, SAB ve OAB değerleri açısından tramadol grubunda istatistiksel olarak daha yüksek değerler saptanmıştır, ancak bu fark klinik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Opioidlerin yaygın kullanımını kısıtlayan faktörlerin başında solunumu deprese edici etkileri ve sedasyon yapıcı etkileri gelmektedir (96-

98). Diğer opioidlerden farklı olarak tramadolün solunum depresyonu yapma etkisi terapötik dozlarda yok denecek kadar azdır. Tramadolün solunum depresyonu oluşturma olasılığının düşük olduğunu gösteren bir çok çalışmaya karşın, bildirilen çok az sayıda solunum depresyonu olgusu vardır (99, 100). Akut postoperatif ağrıda tramadol ile yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir metaanalizde en sık bildirilen yan etkiler uykuya eğilim, bulantı-kusma, baş ağrısı olarak belirtilmiş ve bu yan etkilerin plasebo grubunda da benzer olduğu bildirilmiştir (101). Stamer ve ark. (102), jinekolojik veya abdominal cerrahi geçiren 180 hastaya postoperatif analjezi için İV HKA tekniğiyle morfin veya tramadol uyguladıkları çalışmalarında; tramadol grubunda herhangi bir komplikasyon görülmediğini, morfin grubunda ise 2 hastada solunum sayısında azalma ve oksijen saturasyonunda % 80'den fazla azalma olduğunu belirtmişlerdir. Houmes ve ark (103) tramadol İV 50 mg ve morfin İV 5 mg ile karşılaştırıldığı bir çalışmada morfin grubunda klinik olarak anlamlı oksijen satürasyonunda düşme gözlenirken tramadol grubunda oksijen satürasyonunda belirgin azalma olmadığını belirtmişlerdir. Tarkkila ve ark. (104) petidin 0.6 mg/kg ile tramadol 0.6 mg/kg'ı karşılaştırdıkları plasebo kontrollü çalışmalarında, petidin solunum depresyonuna yol açarken, tramadolün bu dozda solunum depresyonuna neden olmadığını göstermişlerdir. Tramadol ve deksketoprofeni preemtif olarak uyguladığımız ve postoperatif dönemde İV HKA için morfin kullandığımız çalışmamızda, olguların hiçbirinde solunum ile ilgili komplikasyon gelişmemiştir.

Opioidlerin sıklıkla görülen yan etkilerinden bulantı ve kusma, tramadol kullanımında da en sık gözlenen yan etkidir. Bu etki diğer opioidlerde olduğu gibi kemoreseptör trigger zonu uyarması ile olmaktadır (105). Bulantı ve kusma insidansı NSAİ ilaçlarda opioidlere göre biraz daha az gözlenmektedir. Çalışmamızda postoperatif dönemde her iki grupta da bulantı-kusma en sık görülen yan etkidir ve bu yan etki, anestezi etkinin ortadan kalktığı bu nedenle ağrının şiddetli hissedildiği ve buna bağlı opioid tüketiminin fazla olduğu, erken postoperatif dönemde (ilk 4 saat) gözlenmiştir.

Tramadol grubunda 6 olguda bulantı, 1 olguda ise kusma gözlenirken deksketoprofen grubunda 2 olguda bulantı, 1 olguda ise kusma gözlenmiştir.

NSAİ ilaç kullanımıyla ilgili karşılaşılabileceğimiz en önemli komplikasyonlardan birisi de kanamadır. Özellikle NSAİ ilaçlarla ilişkili yapılan çok merkezli bir çalışmada 18 yaş üzerindeki kişilerde gastrik veya duodenal ülserle bağlı üst gastrointestinal sistem kanama insidansı analiz edilmiştir (106). Bu çalışmaya göre deksketoprofen uygulamasına bağlı üst gastrointestinal kanama riski diğer benzer NSAİ ilaçlardan düşük bulunmuştur. Yine postoperatif cerrahi kanama riskinin değerlendirildiği çalışmalarda kanama miktarı, koagülasyon parametreleri yönünden deksketoprofenle kontrol grupları arasında fark saptanmamıştır (50). Deksketoprofen trometamol ile yapılan çalışmaların değerlendirildiği bir metaanalizde, ilacın klinik uygulamaya girişinden günümüze kadar geçen süre içerisinde deksketopropene bağlı hiçbir ciddi yan etki gözlenmediği bildirilmiştir (45). Gastrointestinal ülser ve kanama hikayesi, hemorajik diatez ve pıhtılaşma bozukluğu olan olgular çalışmamıza dahil edilmedi. Çalışmamızda peroperatif ve postoperatif dönemde kanama ile ilgili komplikasyon gözlenmemiştir.

Postoperatif ağrı tedavisinin başarısı, hasta memnuniyetini etkilemektedir. Çalışmamızda postoperatif VAS skorlarının, ek analjezik gereksinimlerinin, İV HKA ile morfin tüketimlerinin ve yan etki potansiyellerinin iki grupta da benzer olması nedeniyle gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından benzer sonuçlar elde edildiğini düşünüyoruz. Deksketoprofen grubunda olguların % 80'i tramadol grubunda ise olguların % 83'ü hasta memnuniyetini çok iyi olarak değerlendirmişlerdir.

Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren olgularda preemptif İV olarak uygulanan 50 mg deksketoprofen ve 100 mg tramadolün postoperatif analjezik etkinliklerinin benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Hastalarımızdaki postoperatif VAS skorlarının düşük olması, İV HKA ile morfin tüketimlerinin iki grupta da benzer olması ve ek analjezik gereksiniminin olmaması nedeniyle hem tramadolün hem de

deksketoprofenin preemptif analjezi amacıyla kullanılmasının yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Ready LB. Acute postoperative pain. In: Miller RD (eds). Anesthesia. 4th edition. NewYork: Churchill Livingstone; 1994. 2327-44.
2. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Erdine S (eds). Ağrı. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002. 127-8.
3. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ (eds). The management of pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990. 461-90.
4. Özyalçın S (eds). Akut Ağrı. 1. Baskı. Ankara: Güneş kitapevi; 2005
5. Yücel A. Preemptif analjezi. In: Yücel A. Postoperatif analjezi. 1.Baskı. İstanbul: Mavimer Matbacılık; 2004. 19-26.
6. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. Br J Anaesth 2001;87:62-72.
7. Coward DB. Principles of arthroscopy of the knee. In: Chapman MD (eds). Chapman's orthopaedic surgery. 3th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. 154-67.
8. Eti Z. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Edirne S (eds). Ağrı. 3. baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2007. 150-73.
9. Grover ER, Health ML. Patient controlled analgesia. A serious incident. Anaesthesia 1992;47:402-4.
10. Chandler LH, White PF. Ambulatory PCA; a new approach to postoperative pain management. Anesth Analg 1991;72:33-4.
11. Richmond CE, Bromley LM, Woolf CJ. Preoperative morphine preempts postoperative pain. Lancet 1993;342:73-5.
12. Hobbs GJ, Hodginson V. Assessment, measurement, history and examination. In: Rowbothom DJ, Macintyre PE (eds). Acute Pain. 2nd edition. London;Arnold:2003. 93-112.
13. Kayhan Z, Ağrı. In: Kayhan Z (eds). Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2004. 922-54.
14. Tulunay M, Tulunay FC. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. In: Edirne S (eds). Ağrı. 1.Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2000.91-110.
15. Edirne S. Ağrı sendromları ve tedavisi. Genişletilmiş 2. Baskı. İstanbul: Gizben Matbaacılık; 2003. 24-40.
16. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anociassociation (shockless operation). Lancet 1913;185:716.
17. Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. Nature 1983;306:686-8.
18. Morgan GE, Mikhail MS. Ağrı tedavisi. In: Lüleci N (eds). Klinik Anesteziyoloji. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2008: 359-412.
19. Woolf CJ, Chang MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993;77:362-79.
20. Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. Drugs 1992;44:14-29.

21. Aldemir T. Akut ağrı fizyopatolojisi. In: Erdine S. (eds). Ağrı. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2000. 11-9.
22. Lohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 2002;88:520-6.
23. Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Agri* 2010;22:98-102.
24. Akan B, Kırdemir P, Albayrak D, Göğüş N. Erişkinlerde preemptif analjezi için tramadol ve diklofenak sodyum kullanımı. *Anestezi Dergisi* 2005;13:169-72.
25. Unlugenc H, Ozalevli M, Gunes Y, Guler T, Isik G. Pre-emptive analgesic efficacy of tramadol compared with morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2003;91:209-13.
26. Wordliczek J, Banach M, Garlicki J, Jakowicka-Wordliczek J, Dobrogowski J. Influence of pre-or intraoperational use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative period. *Pol J Pharmacol* 2002;54:693-7.
27. Karadeniz Ü, Yaşitli H, Erdemli Ö, Ünver S. Laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde intraperitoneal bupivakain enjeksiyonu ve infüzyonu. *Ağrı* 2000;12:43-8.
28. Zubaroglu E, Çalışkan K, Keskin A, Serim Ç, Seratlı O, Özgüven R. Laparoskopik ve açık kolesistektominin postoperatif ağrı yönünden karşılaştırılması. *Ağrı Dergisi* 1997;9:24-9.
29. Kehlet H, Gray AW, Bonnet F, et al. A procedure specific-systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2005;19:1396-415.
30. Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A qualitative systematic review of incisional local anaesthesia for postoperative pain relief after abdominal operations. *Br J Anaesth* 1998;81: 377-83.
31. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000;87:273-84.
32. Alexander JI. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997;79:369-78.
33. Lee I, Kim SH, Kong MH, Lee MH, et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Can J Anaesth* 2001;48:545-50.
34. Labaille T, Mazoit JX, Paqueron X, Franko D, Banhamou D. The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. *Anaesth Analg* 2002;94:100-5.
35. Raetzell M, Maier C, Schröder D, Wulf H. Intraperitoneal application of bupivacaine during laparoscopic cholecystectomy - risk or benefit? *Anaesth Analg* 1995;81:967-972.
36. Maestroni U, Sortini D, Devito C, et al. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002;16:1336-40.

37. Bisgaard T, Klarskov B, Trap R, Kehlet H, Rosenberg J. Pain after microlaparoscopic cholecystectomy. A randomized double-blind controlled study. *Surg Endosc* 2000;14:340-4.
38. Callesen T, Hjort D, Magensen T, et al. Combined field block and i.p. instillation of ropivacaine for pain management after laparoscopic sterilization. *Br J Anaesth* 1999;82:586-90.
39. Tobias JD, Holcomb GW 3rd, Lowe S, Hersey S, Brock JW 3rd. Caudal epidural block for analgesia following herniorrhaphy with laparoscopy in children. *J Laparoendosc Surg* 1994;4:117-20.
40. Collins LM, Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. *Anesthesiol Clin North America* 2001;19:43-55.
41. Palter SF. Office microlaparoscopy under local anesthesia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26:109-20.
42. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology* 2006;104:835-46.
43. Shorten G, Carr DB, Harmon D, Puig MM, Browne J (eds). *Postoperative pain management*. 2nd edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006: 109-15.
44. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988;33:289-90.
45. Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993;70:434-9.
46. Aykaç E. Spinal Anestezi Altındaki Elektif Sezaryen Olgularında İV Deksketoprofen Trometamolün Postoperatif Analjezik Etkinliğinin Lornoksikam ve Plasebo ile Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Kırıkkale: Kırıkkale Üniversitesi; 2010.
47. Hernandez-Diaz S, Garcia Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000;160:2093-9.
48. Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004;27:411-20.
49. Barbanj MJ, Antonijuan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001;40:245-62.
50. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol* 2008;8:11.
51. İlaç prospektüs bilgisi veya www.ilacrehberi.com
52. Beltran J, Martin-Mola E, Figueroa M, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Clin Pharmacol* 1998;38:74-80.
53. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig* 2006;26:517-28.
54. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ. Comparative study of analgesic efficacy and morphine sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with

- ketoprofen or placebo after major ortopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:126-33.
55. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu S. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. *Ağrı* 2006;18:30-5.
 56. Paksoy M. Kapalı Minör Ürolojik Girişimlerde Ağrı Tedavisi İçin Lornoksikam ve Tramadol Uygulamalarının Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). İstanbul: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.
 57. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, et al: Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an atypical opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 260:275-85.
 58. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain* 1998;5:155-82.
 59. Goeringer KE, Logan BK, Christian GD. Identification of tramadol and its metabolites in blood from drug-related deats and drug-impaired drivers. *J Anal Toxicol* 1997;21:529-37.
 60. Demirhan A. Toraks Cerrahisinde Postoperatif Uygulanan İntravenöz Tramadolün ve Tramadole Deksmetomidin İlavesinin Analjezi ve Solunum Parametreleri Üzerine Etkileri (Uzmanlık Tezi). Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi; 2008.
 61. Özyalçın S, Yücel A, Edirne S. Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA. *Türk Anest Rean Mec* 1997;25:207-13.
 62. Lee CR, Mc Tavish D, Sorkin EM. Tramadol. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs* 1993;46:313-40.
 63. Levis KS, Han NH. Tramadol: a new centrally acting analgesic. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54:643-52.
 64. Scott LJ, Perr CM. Tramadol. *Drugs* 2000;60:139-76.
 65. Nightingale SL. Important new safety information for tramadol hydrochloride. *JAMA* 1996;275:1224.
 66. Vickers MD, Paravicini D. Comparison of tramadol with morphine for post-operative pain following abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12:265-71.
 67. Bailey PL, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (eds). *Anaesthesia*. 4th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1994. 291-388.
 68. Bredder MD, Soifer BE, Mulhall JJ. A comparison of patient-controlled analgesia and bolus PRN intravenous morphine in the intensive care environment. *Clin J Pain* 1991;7:205-8.
 69. Colwell CW.Jr, Morris BA. Patient-controlled analgesia compared with intramuscular injection of analgesics for the management of pain after an orthopaedic procedure. *J Bone Joint Surg* 1995;77:726-33.
 70. McKenzie R. Patient-controlled analgesia (PCA). *Anesthesiology* 1988;69:1027.
 71. Mather LE. Pharmacokinetics and patient-controlled analgesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1992;43:5-20.

72. Başağan Moğol E, Gurbet A, Uçkunkaya N, Şahin Ş, Türker G. Erken postoperatif dönemde morfin, meperidin ve metamizolün hasta kontrollü analjezi yöntemi ile karşılaştırılması. *Ağrı* 2001;1:13-20.
73. Kissin I. Patient-controlled-analgesia analgesimetry and its problems. *Anesth Analg* 2009;108:1945-9.
74. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 1996;64:357-64.
75. Silibuldu Ç. Yenidoğanın Anestezisinde Morfin ve Remifentanilin Etkilerinin Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). Adana: Çukurova Üniversitesi; 2008.
76. Joris JL, Dubner R, Hargreaves KM. Opioid analgesia at peripheral sites: a target for opioids released during stress and inflammation. *Anesth Analg* 1987;66:1277-81.
77. Karaman Y, Kayali C, Ozturk H, Kaya A, Bor C. A comparison of analgesic effect of intra-articular levobupivacaine with bupivacaine following knee arthroscopy. *Saudi Med J* 2009;30:629-32.
78. Karakoç F, Akçaboy EY, Akçaboy ZN, Gökçınar D, Küçük A, Göğüş N. İntravenöz deksketoprofen trometamolün laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda postoperatif analjezi ve morfin tüketimine etkisi. *Yeni Tıp Dergisi* 2011;28:154-8.
79. Akinci SB, Ayhan B, Aycan IO, et al. The postoperative analgesic efficacy of intraperitoneal tramadol compared to normal saline or intravenous tramadol in laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:375-81.
80. Shen X, Wang F, Xu S, et al. Comparison of the analgesic efficacy of preemptive and preventive tramadol after lumpectomy. *Pharmacol* 2008;60:415-21.
81. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93:1138-43.
82. Katz J. Pre-emptive analgesia: importance of timing. *Can J Anaesth* 2001;48:105-14.
83. Van Lancker P, Vandekerckhove B, Cooman F. The analgesic effect of preoperative administration of propacetamol, tenoxicam or a mixture of both in arthroscopic, outpatient knee surgery. *Acta Anaesthesiol Belg* 1999;50:65-9.
84. Trampitsch E, Pipam W, Moertl M, et al. Preemptive randomized, double-blind study with lornoxicam in gynecological surgery. *Schmerz* 2003;17:4-10.
85. Boccara G, Chaumeron A, Pouzeratte Y, Mann C. The preoperative administration of ketoprofen improves analgesia after laparoscopic cholecystectomy in comparison with propacetamol or postoperative ketoprofen. *Br J Anaesth* 2005;94:347-51.
86. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004;71:13-27.
87. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002;96:725-41.

88. Klein SM, Greengraas RA, Steele SM, et al. A comparison of 0.5% bupivacaine, 0.5% ropivacaine, and 0.75% ropivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1998;87:1316-9.
89. Ali M, Khan FA. Comparison of analgesic effect of tramadol alone and a combination of tramadol and paracetamol in day-care laparoscopic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:475-9.
90. Tokgöz H, Sen I, Tan MO, Onaran M, Biri H, Bozkirli I. Extracorporeal shock wave lithotripsy in L-shaped kidneys: report of two cases. *Int Urol Nephrol* 2005;37:685-9.
91. Sanchez-Carpena J, Dominguez-Hervella F, Garcia I, et al. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyron in acute renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:751-60.
92. Demir A, Öztürk B, Bektaş Ş ve ark. Hızlandırılmış toparlama protokolü uygulanan atan kalpte koroner revaskülarizasyon olgularında ameliyat sonrası ağrı sağaltımı: randomize, plasebo kontrollü çalışma. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2011;19:163-9.
93. Köse A. Sıçanlarda Tramadol ve Deksketoprofenin Analjezik Etkileri (Uzmanlık Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi; 2011.
94. Barilaro C, Rossi M, Martinelli L, Guarneri S, Cimino A, Schiavello R. Control of postoperative pain in heart surgery. Comparison of analgesics. *Minerva Anesthesiol* 2001;67:171-9.
95. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia* 1992;47:291-6.
96. Yee JP, Koshiver JE, Allbon C, Brown CR. Comparison of intramuscular ketorolac tromethamine and morphine sulfate for analgesia of pain after major surgery. *Pharmacotherapy* 1986;6:253-61.
97. Carlborg L, Lindoff C, Hellman A. Diclofenac versus pethidine in the treatment of pain after hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 1987;4:241-7.
98. Jones RM, Cashman JN, Foster JM, Wedley JR, Adams AP. Comparison of infusions of morphine and lysine acetyl salicylate for the relief of pain following thoracic surgery. *Br J Anaesth* 1985;57:259-63.
99. Barnung SK, Treschow M, Borgbjerg FM. Respiratory depression following oral tramadol in a patient with impaired renal function. *Pain* 1997;71:111-2.
100. Maier C, Kibbel K, Mercker S, Wulf H. Postoperative pain therapy at general nursing stations. An analysis of eight year's experience at an anesthesiological acute pain service. *Anaesthesist* 1994;43:385-97.
101. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:121-30.
102. Stamer UM, Maier C, Grond S, Veh-Schmidt B, Klaschik E, Lehmann KA. Tramadol in the management of post-operative pain: a double-

blind, placebo- and active drug-controlled study. Eur J Anaesthesiol 1997;14:646-54.

- 103.** Houmes RJ, Voets MA, Verkaaik A, Erdmann W, Lachmann B. Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regard to respiratory depression. Anesth Analg 1992;74:510-4.
- 104.** Tarkkila P, Tuominen M, Lindgren L. Comparison of respiratory effects of tramadol and pethidine. Eur J Anaesthesiol 1998;15:64-8.
- 105.** Keskinbora K, Aydinli I. An atypical opioid analgesic: tramadol. Agri 2006;18:5-19.
- 106.** Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. Drug Saf 2004;27:411-20.

EKLER

Ek-1: Ramsay Sedasyon Skoru (RSS)

1. Ajite anksiyöz veya her ikisi
2. Koopere, oryante ve rahat
3. Sadece emirlere yanıt veriyor
4. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyarılara canlı yanıt
5. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyarılara tembel yanıt
6. Yanıt yok

Ek-2: Modifiye Aldrete Skoru

İstekle veya emirle 2 kol, 2 bacağı hareket ettirme = 2 İstekle veya emirle 2 (kol ve bacağı) hareket ettirme = 1 İstekle veya emirle 0 (kol ve bacağı) hareket ettirme = 0	HAREKET
Derin nefes alabilme ve öksürebilme = 2 Zorlu solunum veya sınırlı solunum = 1 Apneik = 0	SOLUNUM
Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20'si = 2 Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20-50'si = 1 Kan basıncı = Anestezi öncesinin $>$ $<$ \pm %50'si = 0	DOLAŞIM
Tam uyanıklık = 2 Seslenmekle uyanıklık = 1 Cevapsızlık = 0	BİLİNÇ
Pembe renk (oda havasında SaO ₂ > 92) = 2 Solukluk (SaO ₂ > 90 tutmak için O ₂ veriliyor) = 1 Siyanoz (O ₂ uygulaması ile SaO ₂ < 90) = 0	RENK

SaO₂: Oksijen satürasyonu

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaŐan, Anabilim Dalı BaŐkanı'mız sayın Prof. Dr. GÜlsen Korfalı'ya, yetiŐmemde emeği geçen tüm hocalarıma, tez çalıŐmamın her aşamasında desteğini esirgemeyen tez danıŐmanım Prof. Dr. Belgin Yavaşcaoğlu'na ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde desteklerini her zaman hissettiğim sevgili annem, babam ve eŐime teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Trabzon'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Hatay'da tamamladım. 2006 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2006-2007 yılları arasında pratisyen hekim olarak çalıştım. 2007 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım, hala bu göreve devam etmekteyim.