



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

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE İNTRAOPERATİF TEK DOZ
İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL ve DİKLOFENAK SODYUM
UYGULAMASININ POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ali ANIL

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2013



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

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE İNTRAOPERATİF TEK DOZ
İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL ve DİKLOFENAK SODYUM
UYGULAMASININ POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ali ANIL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. F. Nur KAYA

BURSA – 2013

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	13
Bulgular	16
Tartışma ve Sonuç.....	22
Kaynaklar.....	29
Ekler	33
Teşekkür.....	34
Özgeçmiş	35

ÖZET

Çalışmamızın amacı, laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda, intraoperatif tek doz iv deksketoprofen trometamol (DT) ve diklofenak sodyum (DS) uygulamasının postoperatif analjezi üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Çalışmaya ASA I-II 60 olgu alındı ve randomize olarak 2 eşit gruba ayrıldı. Grup DT'deki olgulara iv deksketoprofen trometamol 50 mg, Grup DS'deki olgulara iv diklofenak sodyum 75 mg cerrahi bitiminden 30 dk önce verildi. Postoperatif ağrının şiddeti, HKA ile morfin tüketimi, ilk analjezik gereksinim zamanı, komplikasyonlar, ek analjezik gereksinimi ve taburculuk süreleri kaydedildi.

İzlem dönemlerinde postoperatif ağrının VAS değerleri benzer bulundu ($p>0.05$). Postoperatif tüm izlem dönemlerinde, HKA ile iv morfin tüketimlerinin Grup DT'de Grup DS'ye göre anlamlı olarak daha az olduğu saptandı (2. ve 4. sa $p<0.01$; 8. ,12. ,18. ve 24. sa $p<0.001$). Postoperatif dönemde, ilk analjezik gereksinim zamanı Grup DT'de Grup DS'ye göre anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0.01$). Ayrıca ek analjezik (iv tenoksikam 20 mg) gereksinimi olan olgu sayısının Grup DS'de daha fazla olduğu saptandı ($p<0.01$). Diğer izlem parametreleri benzer bulundu.

Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren olgularda, cerrahi bitiminden 30 dk önce tek doz iv yolla uygulanan deksketoprofen trometamolün, diklofenak sodyum uygulamasına göre daha az opioid ve ek analjezik gereksinimi ile etkin analjezi sağladığını saptadık. Bu nedenle; laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda multimodal analjezinin bir parçası olarak deksketoprofen trometamol uygulamasının diklofenak sodyuma göre daha etkin analjezi sağlayacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, deksketoprofen trometamol, diklofenak sodyum, postoperatif ağrı.

SUMMARY

Comparison of the Postoperative Analgesic Efficacy of Intraoperative Single-dose Intravenous Dexketoprofen Trometamol and Diclofenac Sodium Administration in Laparoscopic Cholecystectomies

The aim of this study is to compare the effects of intravenous single-dose, dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium 30 min prior to end of the surgery on relief of postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

In a randomized fashion, 60 (ASA I-II) patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were divided in two groups. Patients in Group DT received 50 mg dexketoprofen trometamol while patients in Group DS received 75 mg diclofenac sodium intravenously 30 minutes prior to end of surgery. Postoperative pain intensity, morphine consumption with PCA, time to first analgesic requirement, complications, rescue analgesic requirement and duration of discharge were recorded.

Postoperative pain VAS scores were similar in the follow-up periods ($p > 0.05$). PCA morphine consumption was significantly less in Group DT compared to Group DS in all post-operative follow-up periods (2. ve 4. h $p < 0.01$; 8. ,12. ,18. and 24. h $p < 0.001$). In the postoperative period, the first analgesic requirement time was significantly longer in Group DT compared to Group DS ($p < 0.01$). In addition, the number of patients requiring rescue analgesic (iv tenoxicam 20 mg) was higher in DS group compared to Group DT ($p < 0.01$). Other follow-up parameters were similar.

In our study, administration of intravenous single-dose, dexketoprofen trometamol 30 minutes prior to end of surgery provided effective analgesia with reduced consumption of opioids and requirement for rescue analgesic compared to diclofenac sodium in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. For this reason, we believe that as a part of multimodal

analgesia, dexketoprofen trometamol provides more effective analgesia than diclofenac sodium in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, dexketoprofen trometamol, diclofenac sodium, postoperative pain.

GİRİŞ

Ağrının Tanımı

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain= IASP) tarafından, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, organik bir nedene bağlı olan ya da olmayan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlanmaktadır (1). Günümüzde ağrı, vücut sıcaklığı, nabız, solunum ve kan basıncına ek olarak beşinci vital bulgu olarak kabul edilmektedir.

Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı başlama süresine göre; akut veya kronik; mekanizmalarına göre; nosiseptif, nöropatik, deafferentasyon, reaktif ve psikosomatik; kaynaklandığı bölgeye göre ise; somatik, visseral ve sempatik ağrı olarak sınıflandırılır (2).

Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı; cerrahi travmayla başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesiyle sona eren ve girişim yerine göre farklı şiddette olabilen akut bir olaydır. İyi tedavi edilmemiş postoperatif ağrının kronikleşme riski bulunmaktadır (3).

Postoperatif Ağrının Fizyolojisi

Cerrahi ile oluşan doku hasarının, ağrı olarak algılanmasına kadar geçen süreç dört aşamadan oluşur (4).

1. Transdüksiyon: Sensoryal sinir uçlarında, hasar yaratıcı uyarının, elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir.

2. Transmisyon: Elektriksel uyarının, primer afferent nosiseptif sinir lifleri ile spinal korda iletilmesidir.
3. Modülasyon: Uyarının, spinal kordun arka boynuzunda, bir dizi nörokimyasal işleme uğramasıdır.
4. Algılama: Spinal kordun arka boynuzundan, çıkan spinal yollar aracılığı ile talamik çekirdeklere ve duyuşal kortekse iletilen uyarıların emosyonel, kişisel ve psikolojik özellikler ile etkileşerek ağrı olarak algılanmasıdır.

Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri

Solunum Sistemi

Özellikle üst abdomen ve toraks cerrahisi sonrasında oluşan ağrı, solunumun fizyolojik işlevini kısıtlar. Buna bağılı olarak solunum idamesi dışında diğere solunum kaslarının da aktif olarak rol aldığı öksürme işlevinin ağrıya neden olması, sonuçta bronşiyal sekresyonların birikmesi, akciğere enfeksiyonu, solunum yetmezliğı ve hipoksemiye neden olabilir. Ağrıya bağılı gelişen bu etkiler; tidal volüm, rezidüel volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve vital kapasitede azalma meydana getirir. Sonuçta atelettazi, intrapulmoner şantlaşma ve hipoventilasyon gelişir (5,6).

Kardiyovasküler Sistem

Sempatik nöronların uyarılması taşikardi, atım volümü, kardiyak iş ve miyokardiyal oksijen tüketiminin artması ile sonuçlanmaktadır. Bunların sonucunda miyokardiyal iskemi ve infarktüs riski artmaktadır. Fiziksel aktivitedeki azalmaya bağılı venöz staz ve trombosit agregasyonundaki artma, derin ven trombozu riskini artırır. Uygun postoperatif analjezi teknikleri, sempatik aktivasyonu azaltarak bu riskleri azaltabilir (5,6).

Gastrointestinal ve Üriner Sistem

Artmış sempatik aktivite, sfinkter tonusu artırır, intestinal ve üriner motiliteyi azaltır. İleus ve idrar retansiyonu gelişmesini kolaylaştırır. Gastrik asit hipersekresyonu ve stres ülserini tetikleyebilir (7).

Nöroendokrin Sistem ve Metabolizma

Doku hasarını takip eden nöroendokrin cevap, immünolojik ve hücre içi biyokimyasal sinyallere bağlıdır. En etkili nöroendokrin cevap hipotalamus-hipofizoadrenal korteks ve sempatoadrenal etkileşime bağlıdır. Hipotalamik stümülasyona bağlı katekolaminler ve kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH), antidiüretik hormon (ADH), büyüme hormonu (GH), siklik adenozin monofosfat (cAMP), glukagon, aldosteron, renin ve anjiotensin II gibi katabolik hormonların salınımı artarken; insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınımı azalır. Sonuçta negatif azot dengesi, karbonhidrat intoleransı ve artmış lipolizis ortaya çıkar. Ayrıca sodyum ve su retansiyonu oluşur ve ekstrasellüler alanda sekonder genişleme görülür (7,8)

Psikolojik Etkiler

Postoperatif ağrı, hastanede yatan hastada, endişe ve anksiyetenin esas kaynağıdır. Bazen bu sorunlara uykusuzluk da eklenir. Problemlerin çözümü için farmakolojik veya psikolojik destek gerekebilir (5,6).

Postoperatif Ağrı Kontrolü

Postoperatif ağrı tedavisinde birçok farklı yöntem tek başına ya da kombine olarak kullanılabilir:

- 1) Opioid uygulaması
 - oral, im, sc, hasta kontrollü analjezi (HKA), rektal, iv, epidural, sublingual, transdermal
- 2) Non-opioid analjezik uygulaması
 - oral, rektal, im, iv
- 3) Bölgesel yöntemler
 - santral ve rejyonal bloklar, yara yeri lokal anestezi infiltrasyonu
- 4) Nonfarmakolojik yöntemler
 - Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), kriyoterapi, akupunktur
- 5) Psikolojik yöntemler

Postoperatif ağrı tedavisinde güncel yaklaşımlarda, multimodal analjezi tekniklerinin kullanımı yer almaktadır. Multimodal analjezi daha güçlü

analjezi ve daha az yan etki oluşturmak amacıyla, etki mekanizmaları farklı ajanların bir arada kullanılmasıdır. Ağrı oluşumundaki farklı aşamaları (transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve algılama) etkileyecek farklı ajanların birlikte kullanılması, sinerjik bir etki oluşturarak hem analjezik gereksinimini azaltır hem de daha başarılı bir analjezi sağlar.

Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı değerlendirmesinde, ağrı skalaları standart yöntem olarak kullanılmaktadır. Ağrı skalaları tek/çok boyutlu, kendi kendine değerlendirmeye ve gözleme dayalı olmak üzere sınıflandırılabilir:

1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

a. Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale-VAS)

(VAS 0 = ağrı yok.....10 = en şiddetli ağrı)

Ağrı şiddetini ölçmede ve takibinde kullanılır.



Şekil-1: Vizüel analog skala.

b. Sözel Tarif Skalaları (Verbal Descriptor Scale-VDS)

Ağrı şiddeti 4 dereceye ayrılır:

- Şiddetli
- Orta
- Hafif
- Yok

c. Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale-NRS)

Skalalar ağrı yokluğu (0) ile başlar dayanılmaz ağrı (10 ya da 100) düzeyine ulaşır

d. Yüz İfadesi Skalası (Face Scale-FS)

Genellikle çocuklarda ağrı değerlendirmesinde kullanılır.



Şekil-2: FS (Hastanın yüz ifadesine yakın görüntü ve ağrı skorları).

e. Analog Renkli Devamlı Skala (Analog Chromatic Continuous Scale-ACCS) Sonuçlar VAS'a benzerdir. Çocuklarda daha etkin kullanılır.

f. Dermatomal Ağrı Çizimi

2. Çok Ölçütlü veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

a. McGill Ağrı Anketi (McGill Pain Questionnaire-MPQ):

Üç tip ölçü kriter olarak alınır: Ağrı şiddeti, ağrı tanımı için seçilen kelime ve ağrı şiddeti skorunun tamamı.

b. Dartmouth Ağrı Anketi (Dartmouth Pain Questionnaire-DPQ): MPQ' ya kalite değerlendirmesi eklenmesidir.

c. Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı (Memorial Pain Assessment Card-MPAC)

d. Ağrı Algılama Profili (Pain Perception Profile-PPP)

e. Karşıt Yöntem Karşılaştırması (Cross-Modality Matching-CMM)

3. Objektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

a. Davranışsal Ölçümler

b. Fizyolojik Ölçümler

c. Nörofarmakolojik Yöntemler

d. Biyokimyasal Ölçümler

Multimodal analjezinin bir bileşeni olarak HKA uygulamasıyla opioid tüketim takibi, klinik çalışmalarda, analjezik etkinliğinin değerlendirilmesinde VAS ile birlikte bir değerlendirme metodudur.

Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Postoperatif analjezinin etkinliğini değerlendirmede en yaygın kullanılan yöntemlerden birinin HKA olduğu bildirilmektedir (9). HKA; ilk olarak 1968 yılında hastanın kullanacağı analjezik dozu kendisinin kontrol edeceği bir sistem olarak tanımlanmıştır (10). Subjektif bir duyu olan ağrı için yeterli ve etkin analjeziyi sağlamada en iyi kararın hasta tarafından verilmesine olanak sağlar. Ayrıca HKA cihazı ile ilgili kavramlar iyi bilinmeli ve cihaz doğru şekilde programlanmalıdır.

Yükleme Dozu

Hastanın ağrısını hızlı ve etkin bir şekilde azaltan ilk analjezik dozudur. Erken postoperatif dönem ağrının en yüksek seviyede olduğu dönemdir. Eğer yükleme dozu kullanılmadan bazal infüzyona geçilirse, analjezik etki başlama süresi uzamaktadır.

Bolus Doz

Hastanın belli aralıklarla kendisine uyguladığı ilaç dozu olarak tanımlanır. Sık aralık ve küçük miktarda verilen bolus dozun amacı, analjezik ilacın sedasyon yapmadan emniyetle kan düzeyi oluşturarak etkisini göstermesidir. Bolus dozu istek sayısı ile, verilen bolus doz oranının (istek/bolus) değerlendirilmesi, hastanın ağrı düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında önemli bilgi vermektedir.

Kilitli Kalma Süresi

Daha önceden alınan ilacın etkisi ortadan kalkana kadar yeni ilaç dozunun verilmesini engellemektedir. Böylece emniyetli bir aralık oluşturmaktadır. Kilitli kalma süresini, ilacın etki hızı ve etki yerinde belli bir konsantrasyona erişme süresi ve bolus dozun miktarı belirler.

Bazal İnfüzyon

HKA'nin temel amacı hastanın ağrı duyusu ile karşılaşmadan yeterli analjezi düzeyi sağlamaktır. Özellikle hasta gece uyumak istediğinde, analjezik istek sayısı azaldığından dolayı, bazal infüzyon ile yeterli analjezi sağlanmalıdır. Ancak uygulamalarda devamlı bazal infüzyonla yeterli analjezinin ve kaliteli uykunun sağlanamadığı ve hastanın ilaç istek sayısında

azalma olmadığı gösterilmiştir. Bazal infüzyonla yüksek doz opioid kullanılmasıyla solunum depresyonu görülme sıklığı artmaktadır. Bazal infüzyon, cerrahi insizyon bölgesinden kaynaklanan ağrıyı kontrol edebilir. Ancak hareket, öksürme veya pansuman değiştirme sırasında oluşan ağrıyı kontrol altına almada yeterli olmayabilir. Bu durumda bolus dozun eklenmesi gerekir.

Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Ağrı

Laparoskopik kolesistektomi sonrası parietal, visseral ve omuz ağrısı olmak üzere üç tip postoperatif ağrı oluşmaktadır. İşlem sırasında periton'un hızla gerilmesi ile ilişkili damar yırtılması, travmatik sinir traksiyonu ve inflamatuvar mediatörlerin salınması ağrı mekanizmalarını oluşturur. Hastaların 1/3'ünde oluşan visseral ağrı kendini sağ omuza vuran ağrı şeklinde gösterir ve frenik sinir uyarımı ile ilişkilidir. Operasyon sırasında, sinir liflerinin kesilmesi ve hasar görmüş hücrelerden nöropeptidlerin salınması spinal kord ve sensorial yapıların duyarlılığını potansiyalize etmektedir. Oluşan santral sensitizasyon, artmış postoperatif ağrının nedeni olabilir. Cerrahi manipülasyon ve karbondioksit gazının oluşturduğu gerilmeye bağlı subdiafragmatik irritasyon, postoperatif ağrının visseral komponentini içerir. Bu ağrının daha az olan somatik komponenti ise abdominal duvar trokarları tarafından oluşturulur. Ayrıca laparoskopi sonrası 3. gün yapılan periton biyopsilerinde inflamasyon ve sinir hasarı bildirilmiştir (11). Laparoskopik kolesistektomi sonrası gelişen ağrı orta şiddette tanımlanmakla birlikte, yetersiz postoperatif ağrı tedavisi; geç mobilizasyon, geç taburculuk, kronik ağrı gelişimi, düşük hasta memnuniyeti, derlenme uzaması ve tedavi maliyetlerinde artış gibi olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir (12).

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), opioidler ve lokal anestezipler, laparoskopik cerrahi sonrasındaki ağrı yönetiminde en sıklıkla kullanılan farmakolojik gruplardır. NSAİİ'ler, etki profili ve yan etki sıklığı dikkate alındığında, diğer farmakolojik ajanların bir adım önüne geçmektedir.

NSAİİ'lerin Etki Mekanizması

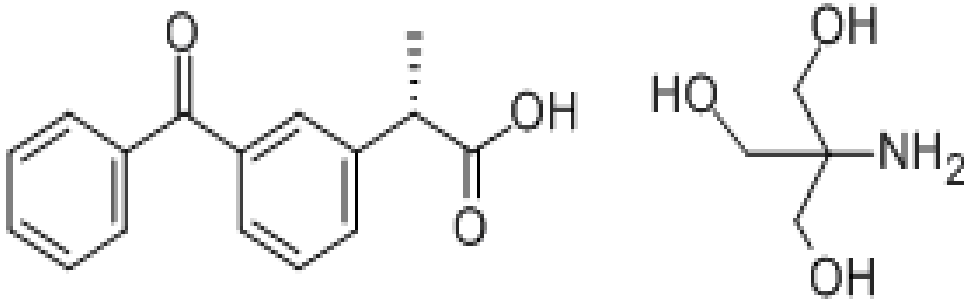
Postoperatif ağrı kontrolünde yaygın olarak kullanılan NSAİİ'ler analjezik etkilerini hem periferik hem de santral düzeyde göstermektedirler. Doku hasarı yapan uyaranlar, çeşitli inflamatuvar mediatörlerin ortaya çıkmasına neden olur. Bunlardan biri olan prostoglandinler, nosiseptif reseptörlerin uyarılma eşiğini düşürmektedirler. Prostoglandinler, primer afferent C liflerini sensitize ederek, ayrıca sessiz nosiseptifleri aktive ederek hiperaljezi oluştururlar. NSAİİ'lerin en önemli etki mekanizması, siklooksijenaz enzim (COX) inhibisyonuyla, prostoglandin sentezini baskılamalarıdır. Değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri olan bu ajanlar, opioidlerden farklı olarak, bağımlılık ve tolerans yapmazlar. NSAİİ'lerin hepsi COX-1 ve COX-2 enzimlerini değişik derecelerde baskılayarak farklı seviyelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etki gösterirler (13). NSAİİ'ler cerrahi travma öncesi, inflamatuvar mediatörler henüz salınmadan önce uygulanarak, postoperatif ağrıyı azaltıcı etki gösterebilirler (14). NSAİİ'ler minör ve orta şiddetteki ağrıların tedavisinde yeterli analjezik etki sağlarken, daha şiddetli ağrıların tedavisinde ise multimodal analjezinin bir parçası olarak diğer yöntemlerle beraber kullanılabilir.

NSAİİ'lerin ortak yan etkileri, gastrointestinal sistem (GİS) (karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık, gastrik erozyonlar/ülserler, anemi, gastrointestinal kanama, perforasyon, diyare), renal sistem (tuz ve su tutulumu, ödem, hiperkalemi, renal fonksiyon bozukluğu) ve santral sinir sistemi (SSS) (baş ağrısı, vertigo, baş dönmesi, konfüzyon) üzerine etkilerinin yanı sıra trombosit fonksiyon bozukluğu, kanama riskinde artış, gebeliğin uzaması, doğumun inhibisyonu ve duktus arteriosus'un kapanması olarak özetlenebilir.

NSAİİ'lerin aşırı duyarlılık öyküsü, GİS kanaması, ülser varlığı ve kanama eğilimi olan hastalarda kullanımları önerilmemektedir.

Deksketoprofen Trometamol

Deksketoprofen trometamol, NSAİİ grubundan, analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkinliğe sahip rasemik ketoprofenin, aktif S-enantiomeri olan aril-propionik asit grubundan, non selektif bir ilaçtır. Kimyasal yapısı (S)- ketoprofen trometamol; 2- amino, 2- (hidroksimetil), 1,3-propandiol (s), 3-benzil-alfa metil benzenasetat'dır (Şekil-3). Deksketoprofen trometamol, hafif-orta postoperatif ve posttravmatik ağrıda yaygın olarak kullanılmaktadır.



Şekil-3: Deksketoprofen trometamolün kimyasal yapısı.

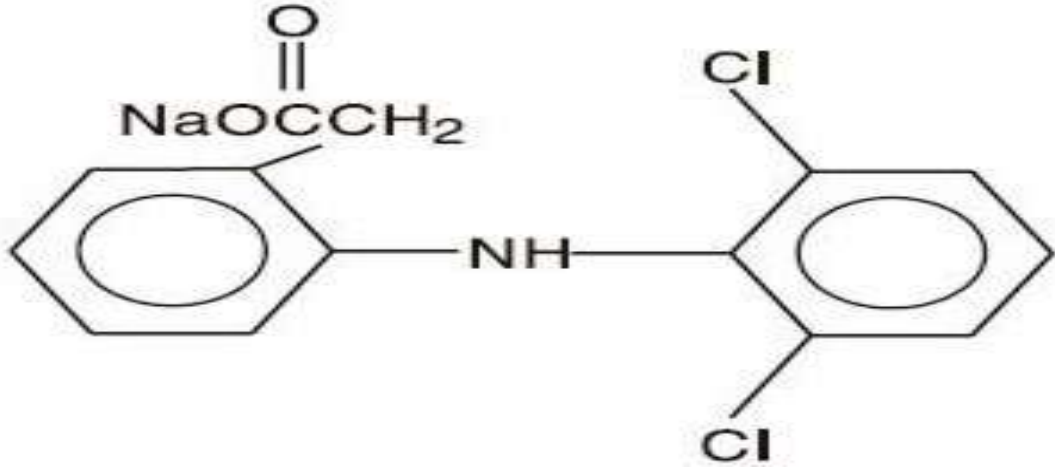
Deksketoprofenin santral düzeydeki etkisine ek olarak, periferik düzeyde doğrudan lezyon bölgesinde de etkilidir (15,16). Deksketoprofen, ketopropene göre daha lipofiliktir. Deksketopropene, trometamol (36.9 mg) eklenmesi, serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırmış, oral emiliminin daha hızlı olmasını sağlamıştır. Oral uygulamadan yaklaşık 30 dk sonra maksimum serum konsantrasyonuna (Cmax) ulaşır. Deksketoprofen, karaciğerde metabolize edilir. Başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atılım olup, uygulanan dozun yaklaşık %50'si ilk 12 sa içerisinde modifiye olmadan idrarla atılır ve farmakokinetik özelliklerine göre vücutta ilaç birikimi yoktur (17). Deksketoprofen, ketopropene göre daha potent olup, etkisi daha hızlı başlar ve gastrointestinal yan etkileri daha azdır (18).

Deksketoprofen trometamol genellikle oral uygulanmakla birlikte iv, im ve rektal olarak da uygulanabilir. Oral dozu günde 4-6 kez 12.5 mg'dır. İm dozu günde 1-2 kez 50 mg'dır.

Cabre ve ark. (19) invitro siklooksijenaz (COX) inhibe edici etkisi bilinen deksketoprofenin, bu etkisinin invivo olarak gösterilmesi amacıyla fare ve ratlarda yaptıkları çalışmada; deksketoprofenin selektif ve potent COX inhibisyonu yaparak analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkileri olduğunu saptamışlardır. Miranda ve ark. (20) fareler üzerinde yaptıkları çalışmada, asetik asit ile oluşturulan akut ağrıda deksketoprofenin, düşük doz morfin veya parasetamol ile kombinasyonunun, ilaçlara bağlı yan etkileri azalttığını ve tek başına deksketopropene göre daha etkin analjezi sağladığını göstermişlerdir. Dental cerrahi vakalarında postoperatif ağrı tedavisinde iv deksketoprofen 25 mg uygulaması, 12.5 mg'lık formun uygulanmasına göre daha etkin bulunmuş, fakat 25 mg ile 50 mg arasında analjezik etkinlik açısından fark bulunmamıştır (21). Klinik çalışmalarda deksketoprofen trometamolün, osteoartrit, dismenore ve renal kolik tedavisinde etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir (22-24). Deksketoprofenin postoperatif ağrı üzerinde etkinliğini araştıran klinik çalışmalarda, ortopedik ve abdominal histerektomi cerrahilerinde deksketoprofen uygulamasının postoperatif morfin tüketimini azalttığı gösterilmiştir (25, 26). Lomber disk cerrahisi olgularında cerrahi bitiminden 30 dk önce ve postoperatif 12. sa uygulanan iv deksketoprofen trometamol 50 mg'ın postoperatif ağrıyı ve opioid tüketimini plasebo grubuna göre anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (27). Laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda cerrahi bitiminden 30 dk önce tek doz iv deksketoprofen trometamol 50 mg uygulamasının plasebo uygulamasına göre daha etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir (28). Laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif analjezi sağlanması için HKA ile tramadol+deksketoprofen trometamol kombinasyonunun kullanımı, sadece tramadol kullanılan gruba göre postoperatif opioid tüketimini daha anlamlı azalttığı bildirilmiştir (29).

Diklofenak Sodyum

Şekil-4'de açık formülü görülen Diklofenak sodyum, fenilasetik asit türevi bir NSAİİ'dir. Kimyasal yapısı; 2-[2-(2,6-diklorofenil) aminofenil] etanoik asit şeklindedir. Antiinflamatuvar, antipiretik ve analjezik etkilerini, siklooksijenaz enzim inhibisyonu ile prostoglandin sentezini baskılayarak gösterir. Mide ve düodenum mukozasını bozucu etkisi diğer NSAİİ'lere göre daha zayıftır (30).



Şekil-4: Diklofenak sodyumun kimyasal yapısı.

Mide barsak kanalından çabuk ve tam olarak emilir. Karaciğerden ilk geçiş metabolizması nedeniyle absorbe olan dozun ancak % 50 kadarı sistemik dolaşıma katılır. Maksimum plazma düzeyine 1.5 – 2 saatte erişir.

Plazma proteinlerine bağlanma oranı %99'un üzerindedir. Karaciğerde metabolize olur. Esas olarak hidrosillenme ve konjugasyon yoluyla inaktive edilir. Metabolitleri ise daha sonra glukuronid ve sülfat bileşikleri halinde idrar (%65) veya safra (%35) ile atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir (31).

Diklofenak sodyum hafif-orta şiddetteki postoperatif ve posttravmatik ağrıda enflamasyon eşliğindeki klinik tablolarda kullanılmaktadır. Genellikle oral uygulanmakla birlikte iv, im ve rektal olarak da uygulanabilir. Yapılan klinik çalışmalarda farklı cerrahi girişim uygulanan olgularda diklofenak

sodyum uygulamasının, etkin postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir (32-34). Torakotomi cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif 2 gün boyunca diklofenak sodyum 2 mg/kg/gün infüzyon uygulamasının olguların postoperatif morfin gereksinimini azalttığı bildirilmiştir. Torakotomi cerrahisi sonrası ağrı kontrolünde, diklofenak sodyum infüzyonu ve morfin kombinasyonunun, epidural analjezi uygulanamayan hastalarda iyi bir alternatif olduğu vurgulanmıştır (35). Laparoskopik kolesistektomi olgularında postoperatif dönemde im yoldan uygulanan diklofenak sodyum'un plasebo ile karşılaştırıldığında daha etkin analjezi sağladığı bildirilmiş ve gününbirlik taburculuk planlanan olgularda kullanımının uygun olabileceği vurgulanmıştır (36).

Literatürde, deksketoprofen trometamol ile diklofenak sodyumun analjezik etkinliğini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda analjezik etkinlik ve etki başlama hızı açısından deksketoprofen trometamol, diklofenak sodyuma göre daha etkin bulunmuştur (37-39). Bununla birlikte, her iki ilacın laparoskopik kolesistektomi cerrahisi sonrası postoperatif analjezi açısından etkinliğinin karşılaştırıldığı klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda, multimodal analjezi uygulamasının bir parçası olarak cerrahi bitiminden 30 dk önce tek doz uygulanan iv deksketoprofen trometamol ve diklofenak sodyumun postoperatif ağrı, morfin tüketimi, ilk analjezik gereksinim zamanı, komplikasyonlar, hasta memnuniyeti ve taburculuk süresi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 04 Mart 2008 tarihinde 2008-5/36 nolu onay alındıktan sonra, laparoskopik kolesistektomi uygulanacak, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (American Society of Anaesthesiologist= ASA) sınıflamasına (Ek-1) göre I-II grubu, 60 hasta dahil edildi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri;

1. <18 yaş ve >75 yaş
2. Çalışmada kullanılan ilaçlardan herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
3. Peptik ülser ve gastrointestinal kanama hikayesi
4. Koagülasyon parametrelerinde bozukluk
5. Crohn veya ülseratif kolit hastalığı
6. Böbrek hastalığı
7. Karaciğer hastalığı
8. Kardiyak hastalığı
9. Rutin analjezik kullanımı veya son 24 saat içerisinde analjezik kullanımı
10. Opioid bağımlılığı
11. Alkol kullanımı
12. Gebelik ve laktasyon döneminde olan olgulardır.

Çalışmaya alınan tüm olgulara operasyon öncesi, çalışmanın amacı detaylı bir şekilde açıklanarak, soruları yanıtlandı ve çalışma onamı alındı. Olgulara, HKA ve VAS değerlendirmesi hakkında bilgi verildi. Olgular, kapalı zarf yöntemi ile rastgele 2 çalışma grubuna ayrıldı.

Herhangi bir premedikasyon verilmeyen hastalara operasyon odasına alındıktan sonra elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), noninvaziv kan basıncı ve soluk sonu karbondioksit (ETCO₂) basıncı takibini içeren rutin monitorizasyon uygulandı. Olgulara el sırtından 20 G iv kanül yerleştirildi, 7 mg/kg/sa hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Anestezi indüksiyonu propofol 2-2.5 mg/kg (kirpik refleksi kayboluncaya kadar), fentanil 1-2 mcg/kg ve rokuronyum 0.6 mg/kg

ile gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %50 O₂, %50 hava ve %1-2 sevofluran ile sağlandı. Normokapni sağlanacak şekilde ventilasyon ayarları yapıldı. İntraoperatif dönemde bazal değerlere göre, arterial kan basıncı ve kalp hızında %30'dan fazla artış izlendiğinde, fentanil 1 mcg/kg uygulandı ve sevofluran konsantrasyonu artırıldı.

Operasyon bitiminden 30 dk önce; Grup Deksketoprofen trometamol (DT)'deki olgulara (n=30) 100 cc %0.9 NaCl içinde deksketoprofen trometamol 50 mg, Grup Diklofenak sodyum (DS)'deki olgulara (n=30) 100 cc %0.9 NaCl içinde diklofenak sodyum 75 mg infüzyon şeklinde 30 dk içinde uygulandı.

Cilt kapatılmasından sonra atropin 10 mcg/kg ve neostigmin 20 mcg/kg ile kas gevşetici etki antagonize edildi. İntraoperatif dönemde kullanılan toplam fentanil tüketimleri kaydedildi.

Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), SpO₂ ve ETCO₂ değerleri intraoperatif dönemde; indüksiyondan önce (kontrol), indüksiyon sırasında, entübasyon sırasında, entübasyon sonrası 5. , 10. , 15. , 30. , 45. ,60. , 75. ve 90. dk'larda ve ekstübasyon sırasında kaydedildi. Postoperatif dönemde ise, derlenme odasında ve klinikte 2. , 4. , 8. , 12. ve 24. saatlerde kaydedildi.

Her iki grupta da postoperatif analjezi iv HKA ile sağlandı. Tüm olgular için HKA solüsyonu morfin 1mg/ml olacak şekilde hazırlandı ve 2 mg bolus doz ve 15 dk kilit süresi olarak ayarlandı. HKA ile morfin kullanımına rağmen, VAS>4 olan olgulara ek analjezik olarak, iv tenoksikam 20 mg uygulanması planlandı. Bulantı- kusma yakınması olan olgulara da iv metoklopramid 10 mg tedavisi planlandı.

Postoperatif dönemde, derlenme odasında ve klinikte 2. , 4. , 8. , 12., 18. ve 24. saatlerde ağrının VAS değerleri, Ramsay sedasyon skorları (1: Ajite, anksiyöz ya da her ikisi 2: Koopere/oryante/rahat 3: Sadece emirlere yanıt veriyor 4: Glabellaya vuru ya da yüksek sesli uyarana canlı yanıt 5: Glabellaya vuru ya da yüksek sesli uyarana tembel yanıt 6: Yanıt yok) ve HKA ile tüketilen morfin miktarları kaydedildi. Ayrıca hasta memnuniyeti, (1: Çok memnun, 2: Memnun, 3: İdare eder, 4: Memnun değil), ilk analjezik

gereksinim zamanı, ek analjezik gereksinimi ve yan etkiler (baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı, kusma, uykuya eğilim, kanama diyatezi vb.) kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda, SPSS13.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmada sürekli ve kesikli değişkenler, ortalama, standart sapma ya da medyan (minimum-maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri ile birlikte verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiş olup test sonucuna göre gruplar arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız çift örneklem için t testi ya da Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmaları, ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Sürekli değer alan değişkenlerin bağımlı zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırmalarında yüzde değişim değerleri, skor değeri alan değişkenlerin bağımlı zaman dilimlerinde gruplar arası karşılaştırmalarında fark skorları hesaplandı ve ilgili değerler gruplar arasında Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Çalışmada $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

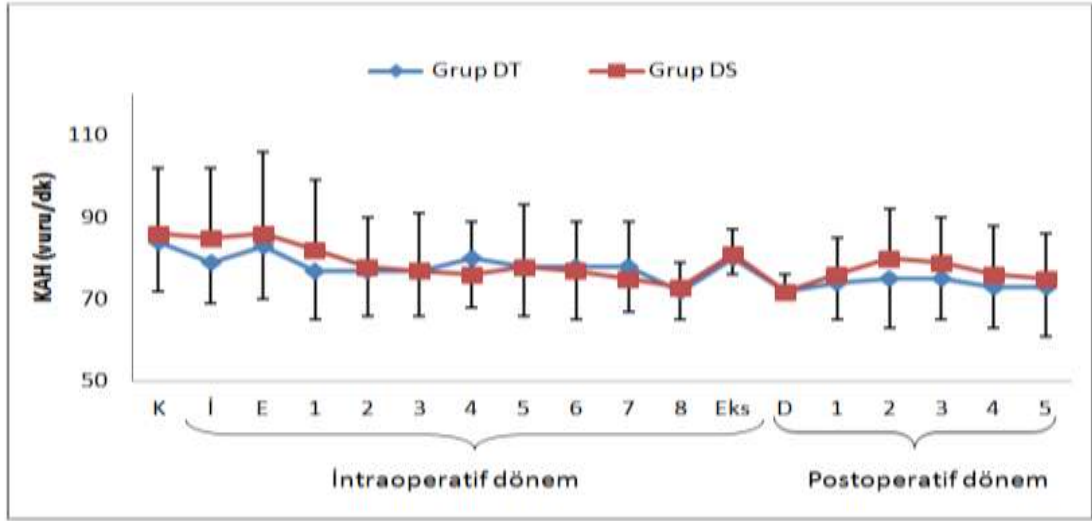
Olguların demografik verileri, intraoperatif fentanil tüketimi ve anestezi süreleri karşılaştırıldığında her iki grup benzer bulundu. Çalışma dışı bırakılan olgu olmadı (Tablo-1).

Tablo-1: Hastaların demografik verileri ve intraoperatif dönem özellikleri [ort \pm SS, n].

	Grup DT (n=30)	Grup DS (n=30)
Yaş (yıl)	50 \pm 13.4	53 \pm 13.9
Vücut ağırlığı (kg)	75 \pm 13.5	74 \pm 13.4
Boy (cm)	163 \pm 7.7	163 \pm 7.8
ASA I/II (n)	17/13	10/20
Cinsiyet E/K (n)	11/19	6/24
Fentanil tüketimi (mcg)	125.8 \pm 31.1	141.6 \pm 32.3
Anestezi süresi (dk)	70 \pm 13.9	75 \pm 13.7

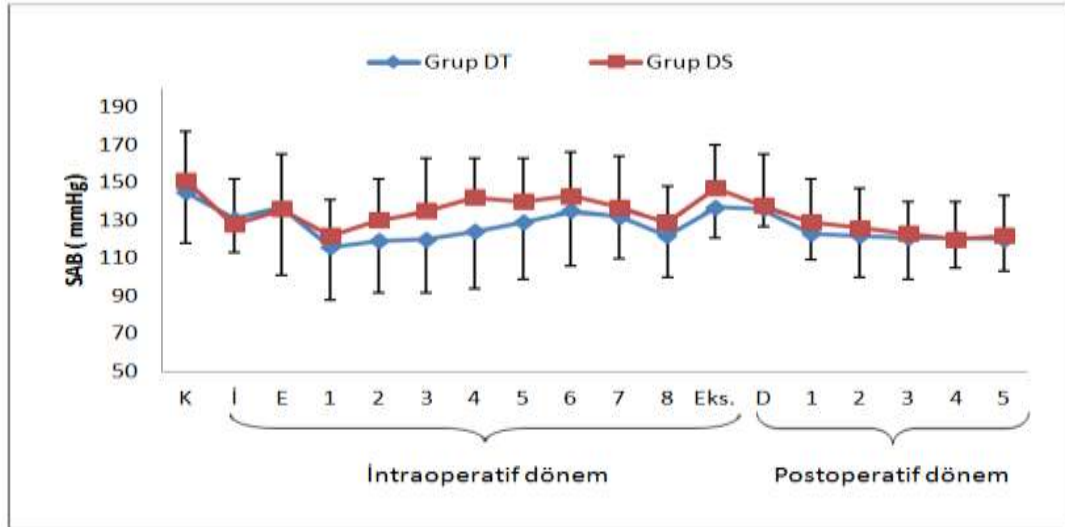
Grup DT: Deksketoprofen trometamol. **Grup DS:** Diklofenak sodyum.

Olguların intraoperatif ve postoperatif izlem dönemlerinde KAH, SAB ve DAB değerlerinde, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Şekil 5-7).



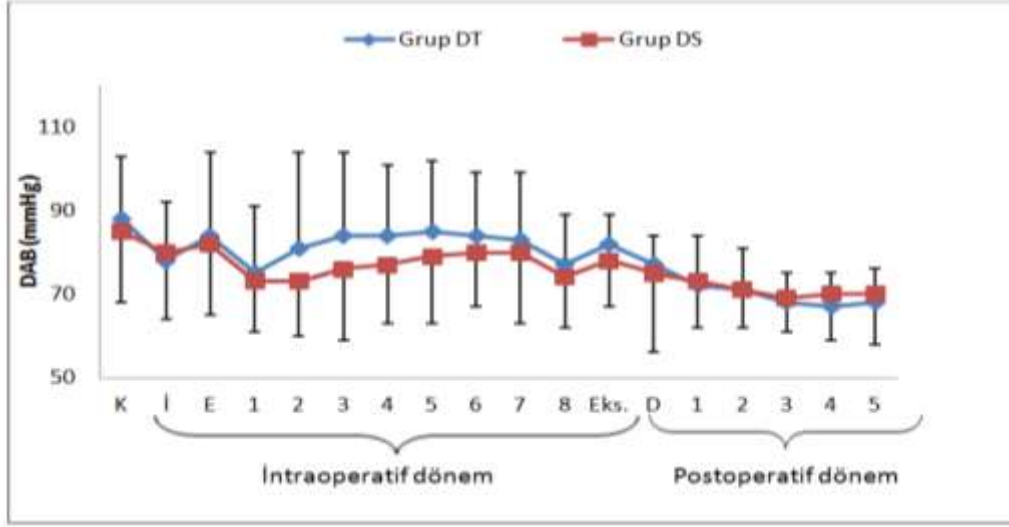
Şekil-5: Olguların peroperatif kalp atım hızı (KAH) değerleri (ort ± SS).

K:Kontrol, **İntraoperatif dönem;** **İ:**İndüksiyon, **E:**Entübasyon, 1: 5.dk., 2: 10.dk., 3: 15.dk., 4: 30.dk., 5: 45.dk., 6: 60.dk., 7: 75.dk., 8: 90.dk., **Eks:**Ekstübasyon, **Postoperatif dönem;** **D:**Derlenme, 1: 2.sa, 2: 4.sa, 3: 8.sa, 4: 12.sa, 5: 24.sa.



Şekil-6: Olguların peroperatif sistolik arter basınç (SAB) değerleri (ort ± SS).

K:Kontrol, **İntraoperatif dönem;** **İ:**İndüksiyon, **E:**Entübasyon, 1: 5.dk., 2: 10.dk., 3: 15.dk., 4: 30.dk., 5: 45.dk., 6: 60.dk., 7: 75.dk., 8: 90.dk., **Eks:**Ekstübasyon, **Postoperatif dönem;** **D:**Derlenme, 1: 2.sa, 2: 4.sa, 3: 8.sa, 4: 12.sa, 5: 24.sa.

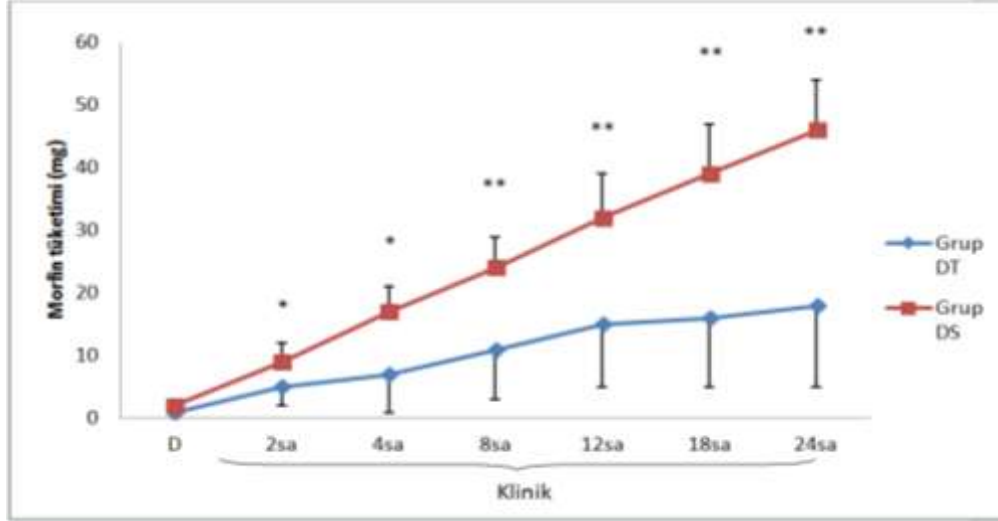


Şekil-7: Olguların peroperatif diastolik arter basınç (DAB) değerleri (ort ± SS).

K:Kontrol, **Intraoperatif dönem;** **İ:**İndüksiyon, **E:**Entübasyon, 1: 5.dk., 2: 10.dk., 3: 15.dk., 4: 30.dk., 5: 45.dk., 6: 60.dk., 7: 75.dk., 8: 90.dk., **Eks:**Ekstübasyon, **Postoperatif dönem;** **D:**Derlenme, 1: 2.sa, 2: 4.sa, 3: 8.sa, 4: 12.sa, 5: 24.s.

Olguların intraoperatif SpO₂ ve ETCO₂ değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Şekil-8'de görüldüğü gibi: olguları postoperatif tüm izlem dönemlerinde, HKA ile iv morfin tüketimlerinin Grup DT'de Grup DS'ye göre anlamlı olarak daha az olduğu saptandı (sırasıyla 2. ve 4. sa p<0.01; 8.,12.,18. ve 24. sa p<0.001).



Şekil-8: Olguların postoperatif HKA ile morfin tüketimleri (ort±SS).

HKA: hasta kontrollü analjezi, **D:** derlenme. *p<0.01, **p<0.001.

Olguların postoperatif dönemde, ilk analjezik gereksinim zamanları, ek analjezik gereksinimi ve taburculuk süreleri Tablo-2’de gösterildi. Postoperatif dönemde, ilk analjezik gereksinim zamanı Grup DT’de Grup DS’ye göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (p<0.01). Ayrıca ek analjezik gereksinimi olan olgu sayısının Grup DS’de daha fazla olduğu saptandı (p<0.01). Olguların taburculuk süreleri ise benzer bulundu.

Tablo-2: Olguların, ilk analjezik gereksinim zamanları, ek analjezik gereksinimleri ve taburculuk süreleri [med (min-maks), n, (%)].

	Grup DT (n=30)	Grup DS (n=30)
İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)	60 (15-120)	15 (8-50)*
Ek analjezik gereksinimi (n)	5 (%16)	23 (%76)*
Taburculuk süresi (sa)	21 (18-25)	22 (18-26)

Grup DT: Deksketoprofen trometamol. **Grup DS:** Diklofenak sodyum.

* p<0.001 Grup DT’ye göre.

Her iki grupta da postoperatif ilk 24 sa içerisinde NSAIİ kullanımına bağlı kanama diyatezi ve gastrointestinal bulgulara, ayrıca opioid kullanımına bağlı aşırı sedasyon ve solunum depresyonuna rastlanmadı. Grup DT'de farklı 1'er olguda hipotansiyon (%3), bradikardi (%3) ve 3 olguda bulantı kusma (%10) izlendi. Grup DS'de ise 1 olguda hipotansiyon (%3), 2 olguda bradikardi (%6) ve 3 olguda bulantı kusma (%10) izlendi. İntraoperatif ve postoperatif dönemde izlenen yan etkiler yönünden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Postoperatif izlem dönemlerindeki VAS, Ramsay sedasyon ve hasta memnuniyeti skorları karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 3-5).

Tablo-3: Postoperatif dönemdeki ağrının VAS değerleri [med (min-maks)].

	VAS (0-10 cm)	
	Grup DT (n=30)	Grup DS (n=30)
Derlenme	2 (0-5)	2 (0-6)
Klinik		
2.sa	2 (0-4)	2 (0-6)
4.sa	2 (0-4)	2 (0-4)
8.sa	2 (0-3)	1 (0-4)
12.sa	2 (0-6)	1 (0-3)
18.sa	2 (0-6)	1 (0-3)
24.sa	2 (0-2)	0 (0-2)

Grup DT: Deksketoprofen trometamol. **Grup DS:** Diklofenak sodyum.
VAS (0 cm: ağrı yok, 10 cm: dayanılmayacak kadar çok ağrı).

Tablo-4: Postoperatif dönemdeki Ramsay Sedasyon Skorları [med (min-maks)].

	RSS (1-6)	
	Grup DT (n=30)	Grup DS (n=30)
Derlenme	2 (1-3)	2 (1-3)
Klinik		
2.sa	2 (1-2)	2 (1-3)
4.sa	2 (1-2)	2 (1-2)
8.sa	2 (1-2)	2 (1-2)
12.sa	2 (1-2)	2 (1-2)
18.sa	2 (1-2)	2 (1-2)
24.sa	2 (2-2)	2 (2-2)

Grup DT: Deksketoprofen trometamol. **Grup DS:** Diklofenak sodyum.

Ramsay sedasyon skalası: (1: Ajite, anksiyöz ya da her ikisi 2: Koopere/oryante/rahat 3: Sadece emirlere yanıt veriyor 4: Glabellaya vuru ya da yüksek sesli uyarana canlı yanıt 5: Glabellaya vuru ya da yüksek sesli uyarana tembel yanıt 6: Yanıt yok)

Tablo-5: Postoperatif dönemdeki hasta memnuniyet skorları [med (min-maks)].

	Hasta memnuniyeti Skoru (1-4)	
	Grup DT (n=30)	Grup DS (n=30)
Postoperatif dönem (24 sa)	2 (1-3)	1 (1-2)

Grup DT: Deksketoprofen trometamol. **Grup DS:** Diklofenak sodyum.

HMS: hasta memnuniyet skoru (1: Çok memnun, 2: Memnun, 3: İdare eder, 4: Memnun değil).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif ağrıda, intraoperatif tek doz iv uygulanan Deksketoprofen trometamol (DT) ve diklofenak sodyumun (DS) analjezik etkinliğini karşılaştıran bu ilk klinik çalışmada; DT grubunda postoperatif morfin tüketimi daha az, ilk analjezik gereksinim süresi daha uzun ve ek analjezik gereksiniminin ise daha az olduğu saptandı. Postoperatif ağrının VAS değerleri, sedasyon skorları, hasta memnuniyeti, taburculuk süreleri ve yan etki sıklığı istatistiksel olarak her iki grupta da benzer bulundu.

Laparoskopik kolesistektomi cerrahisi, konvansiyonel kolesistektomi cerrahisine göre daha hızlı iyileşme ve daha az cerrahi travmaya neden olmaktadır (40). Klinik deneyimlere göre laparoskopi sonrasında oluşan ağrı, açık cerrahiye göre daha kısa süreli ve daha az şiddetlidir (41). Bununla birlikte laparoskopik cerrahi sonrasında erken dönemde hafif ve orta şiddette ağrı oluşmakta ve analjezik gereksinim ortaya çıkmaktadır (42).

Günümüzde akut postoperatif ağrının tedavisi halen istenilen düzeyde değildir ve olguların yaklaşık % 75'den fazlası cerrahi sonrasında orta veya daha şiddetli ağrıdan şikayet etmektedirler (43).

Laparoskopik kolesistektomi sonrası analjezi sağlanması için farklı yaklaşımlar (preemptif analjezi, rejyonal ve bölgesel lokal anestezi uygulaması vb.) bulunsa da NSAİİ ve opioidler gibi farklı farmakolojik ajanların sinerjistik etkilerinin kullanıldığı multimodal analjezi günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir.

NSAİİ'ler postoperatif analjezi sağlanması amacıyla klinik uygulamada yaygın kullanım alanı bulmaktadırlar. Deksketoprofen trometamol ve diklofenak sodyum, postoperatif hafif ve orta şiddette ağrıda sıklıkla kullanılmakla birlikte şiddetli postoperatif ağrıda multimodal analjezinin bir parçası olarak da kullanılmaktadır.

Leman ve ark. (39) akut alt ekstremitte travması olan olgularda, acil serviste oral deksketoprofen trometamol (DT) 25 mg ve diklofenak sodyum

(DS) 50 mg uygulamasının analjezik etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında; bazal ağrı skorları arasında fark olmamasına rağmen, ilaç uygulamasından sonraki 60 dk içinde DT grubunda ağrı skorlarının DS grubuna göre daha hızlı gerilediğini saptamışlardır. Araştırmacılar akut kas-iskelet travmalarında deksketoprofen trometamolün diklofenak sodyuma göre daha hızlı ve etkili analjezi sağlayan bir tercih olduğunu vurgulamışlardır.

Zippel ve ark. (38) akut sırt ağrısının semptomatik tedavisinde günde 2 kez im uygulanan deksketoprofen trometamol 50 mg ile diklofenak sodyum 75 mg'ın analjezik etkilerini karşılaştırmışlar ve her iki grubun ağrı değerlendirmeleri arasında istatistiksel fark saptamamışlardır.

İohom ve ark. (18) kalça artroplasti cerrahisinde peroperatif oral deksketoprofen uygulamasının postoperatif analjezi etkinliğini plasebo ile karşılaştırmışlardır. Operasyondan 24 sa önce ve 48 sa sonra deksketoprofen 25 mg uygulanan grupta postoperatif HKA ile morfin tüketimini plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük olarak saptamışlardır. İki grup arasında postoperatif İL-6 seviyeleri karşılaştırıldığında, deksketoprofen grubunda proinflamatuvar yanıtın azalmış olduğunu bildirmişlerdir.

Tokgöz ve ark. (37) Shockwave lithotripsy (SWL) uygulanan hastalarda işlemden 30 dk önce deksketoprofen trometamol (DT) ve diklofenak sodyum (DS) uygulamasının postoperatif analjezi üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. DT grubuna im deksketoprofen trometamol 50 mg, DS grubuna im diklofenak sodyum 75 mg uygulanmıştır. İşlem sonrası VAS değerleri karşılaştırıldığında DT grubunda ağrı skorları DS grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Deksketoprofen trometamol uygulamasının diklofenak sodyum uygulamasına göre SWL olgularında daha etkili analjezi sağladığı vurgulanmıştır.

Wilson ve ark. (36) laparoskopik kolesistektomi olgularında, operasyon sonrası dönemde im diklofenak sodyum uygulamasını plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmalarında diklofenak grubunda, erken dönem ağrı skorlarının daha düşük olduğunu gözlemişlerdir.

Hanna ve ark. (25) major ortopedik cerrahi geçirecek olgularda, ilk doz, cerrahi bitiminde, ikinci doz 12 sa sonra olmak üzere 2 doz im deksketoprofen trometamol (DT) 50 mg, ketoprofen (KE) 100 mg ve plasebo uygulamasının postoperatif ağrı tedavisindeki etkinliğini değerlendiren çalışmalarında; postoperatif HKA ile morfin tüketimini DT grubunda (39 mg), KE grubuna (45 mg) ve plasebo grubuna (64 mg) göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Postoperatif VAS değerleri arasında ise anlamlı bir fark bildirmemişlerdir.

Özer ve ark. (44) septorinoplasti olgularında iv peroperatif deksketoprofen trometamol uygulamasında, zamanlamanın postoperatif analjezik etkinliğe yansımaları araştırmışlardır. Grup 1'e operasyondan 30 dk önce deksketoprofen 50 mg, Grup 2'e operasyondan 30 dk önce deksketoprofen 25 mg ve cerrahi bitiminden 30 dk sonra deksketoprofen 25 mg uygulanmıştır. Grup 3 kontrol grubu olarak tasarlanmış ve plasebo verilmiştir. Postoperatif VAS değerleri ve HKA ile opioid tüketimi karşılaştırıldığında kontrol grubunun sonuçları diğer iki gruba göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Deksketoprofen uygulanan iki grup arasında ağrı skorları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Yazar ve ark. (27) lomber disk cerrahisi geçirecek olgularda iv deksketoprofen trometamol uygulamasının postoperatif analjezik etkinliğini değerlendirdikleri çalışmayı, plasebo kontrollü olarak planlamışlardır. İlk gruba cerrahi bitiminden 30 dk önce deksketoprofen trometamol 50 mg, ikinci gruba ise plasebo uygulamışlardır. Deksketoprofen trometamol grubunda VAS değerleri ve opioid tüketimi plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

Durak ve ark. (45) laparoskopik kolesistektomi olgularında, cerrahi bitiminden 15 dk önce uygulanan diklofenak sodyum ve parasetamolün postoperatif analjezik etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında diklofenak sodyum grubunda postoperatif 1. sa ağrının şiddetini parasetamol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptamışlardır. Her iki grubun postoperatif ek opioid gereksinimi arasında ise fark saptanmamıştır.

Tuncer ve ark. (46) abdominal histerektomi planlanan 50 hastanın 25'ine operasyondan 1 sa önce ve operasyondan sonra 8. ve 16. sa'lerde oral plasebo, diğer 25 hastaya ise aynı saatlerde oral deksketoprofen 25 mg uygulamışlardır. Postoperatif VAS değerleri incelendiğinde deksketoprofen grubunun ağrı skorları 2. , 6. , 12. ve 24. saatlerde plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Ayrıca deksketoprofen grubunda HKA ile tramadol tüketiminin daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma sonunda abdominal histerektomi operasyonlarında, preoperatif ve postoperatif dönemde peroral uygulanan deksketoprofenin, opioid ihtiyacını azalttığı ve analjezik etki sağladığını vurgulamışlardır.

Karakoç ve ark. (28) iv deksketoprofen trometamolün laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda postoperatif analjezi ve morfin tüketimine etkisini araştırdıkları çalışmalarında; cerrahi bitiminden 30 dk önce bir gruba tek doz iv deksketoprofen trometamol 50 mg, diğer gruba plasebo uygulamışlardır. Postoperatif ağrının 8. ve 12. sa VAS değerleri DT grubunda anlamlı düşük saptanmış, diğer VAS değerleri arasında fark saptamamışlardır. Deksketoprofen uygulanan grupta postoperatif morfin ihtiyacı plasebo grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (40 mg-58 mg). Ek analjezik gereksinimi ise plasebo grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda yaygın olarak kullanılan NSAİİ türleri (deksketoprofen trometamol ve diklofenak sodyum), etkin dozları (sırasıyla 50 mg ve 75 mg) seçilerek ve literatür destekli olarak multimodal analjezik yaklaşımın bir gereği olarak da yan etki profilini azaltmak amacıyla tek doz uygulaması seçilmiştir (24).

Postoperatif ağrı tedavisi etkinliğinin değerlendirilmesinde, VAS ve HKA ile analjezik tüketim miktarının saptanması, objektif bir metod olarak sıklıkla kullanılmaktadır (47). Bununla birlikte, postoperatif analjezinin etkinliğinin değerlendirildiği klinik çalışmalarda, postoperatif opioid tüketimi ile ilk analjezik gereksinim zamanı, VAS skorundan daha anlamlı olabilmektedir. Yaptığımız bu çalışmada, postoperatif dönemde ilk analjezik gereksinim zamanının DT Grubu'nda belirgin olarak uzamış olduğunu

saptadık. DT Grubu'nda ilk analjezik gereksinim zamanının uzun olmasının, morfin tüketiminin azalmasına katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Ayrıca, deksketoprofen trometamol grubunda postoperatif dönemde tüketilen toplam morfin miktarı (18 mg), diklofenak sodyum grubuna göre (46 mg) daha düşük bulunmuştur, ancak tüm değerlendirme zamanlarında ağrının VAS skoru değerlerinde, gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Postoperatif ağrının şiddetinin her iki grupta da VAS<4 olduğu görülmüştür. İki grupta da etkin analjezinin farklı dozlarda opioid tüketimi ve ek analjezik gereksinimi ile sağlandığı görülmektedir.

Yan etki insidansı bir ilacın kullanımını kısıtlayan en önemli unsurlarındandır. NSAİİ'ler pek çok sistemi etkilemekte ve olası yan etki profili dispepsiden ölüme kadar uzanan geniş bir spektrumu içermektedir. Akut ve kronik ağrıda deksketoprofenin kullanıldığı çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizde, deksketopropene bağlı gastrointestinal kanama, miyokard infarktüsü veya ölüm gibi ciddi yan etkilerin olmadığı bildirilmiştir. (48). Bilinen yan etkiler arasında dispeptik şikayetler daha sık yer almaktadır. Bu şikayetler, ilacın birden fazla dozda uygulanacağı ve uzun süren tedavi protokollerinde gözlenmiştir. Ciddi gastrointestinal problemlerin deksketopropende daha az görüldüğü bildirilmiştir (49). Buna karşın diklofenak sodyum uygulaması sonrası yan etkiler arasında dispeptik şikayetler literatürde en geniş yeri tutmaktadır (50). Çalışmamızda gruplar arasında yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Nedeni de tek doz diklofenak sodyum ile deksketoprofen trometamol kullanımına bağlı olduğunu düşündürmektedir.

HKA ile kullanılan opioid miktarına bağlı olarak sedasyon, solunum depresyonu, bulantı kusma, idrar retansiyonu gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (51). Sedasyon düzeyi takibi için en çok RSS kullanılmaktadır (52). Tuncer ve ark. (46) abdominal histerektomilerde operasyondan 1 sa önce ve takip eden 8 ve 16. sa'lerde oral deksketoprofen trometamol 25 mg ile plaseboyu, postoperatif ağrı ve HKA ile opioid tüketimi açısından karşılaştırdıkları çalışmada; her iki grup için farklı düzeylerde opioid ihtiyacı olmasına rağmen, sedasyon düzeylerini her iki grup için de

benzer saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da postoperatif sedasyon düzeyi takibi RSS kullanılarak yapılmış olup her iki çalışma grubunda RSS skorları açısından herhangi bir fark saptanmamıştır.

Tuncer ve ark. (53) jinekolojik malignite cerrahisi olgularında yaptığı çalışmada opioidler ile NSAİİ'lerin kombine kullanımı ile opioid tüketimi ve opioidlere bağlı olarak gelişen yan etki insidansının azaldığı gösterilmiştir. Ekmekçi ve ark. (29) laparoskopik kolesistektomi cerrahisi planlanan olgularda yaptıkları çalışmada deksketoprofen trometamol ve tramadol ile HKA uygulanan grupta, sadece tramadol uygulamasına göre bulantı ve kusma görülen olgu sayısının daha az olduğunu göstermişler, yan etki insidansının opioid tüketimiyle ilişkili olabileceğini vurgulamışlardır. Yaptığımız çalışmada DT grubunda postoperatif opioid ihtiyacı DS grubuna göre daha az olduğu halde bulantı, kusma görülen olgu sayıları arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Bulantı, kusma sıklığı üzerinde net bir vurgu yapmadan önce farklı anestezi ajanlarının emetik etkileri göz önünde bulundurulmalı ve daha geniş örneklem grupları üzerinde çalışmalar yapılmalıdır. DT grubunda DS grubuna göre azalmış morfin tüketiminin, klinik kullanımlarda opioid ile ilişkili yan etki insidansını azaltacağını düşündürmektedir.

Postoperatif ağrı tedavisinin yeterliliği ve başarısı hasta memnuniyetini etkilemektedir. Bu başarıyı belirleyen pek çok faktör mevcuttur. Etkin analjezi sağlanmasının yanı sıra, tekniğin yan etki insidansının az olması, hastaların anksiyeteleri, bakımlarından sorumlu hemşireler ile iletişimleri ve preoperatif bilgilendirilmeleri, hasta memnuniyetini etkileyen faktörler arasındadır.

Thaweekul ve ark. (54) jinekolojik eksploratif laparotomilerde, postoperatif tek doz im diklofenak sodyum uygulamasının, HKA ile morfin tüketimi üzerine etkisini plaseboyla karşılaştırdıkları çalışmalarında, postoperatif VAS değerleri arasında anlamlı fark saptamamışlardır. DS grubunda HKA ile morfin tüketimi plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunsa da, her iki grup arasında hasta memnuniyeti açısından fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da hasta memnuniyeti her iki grupta da farklı

bulunmamıştır. Hasta memnuniyeti skorlarının farklı olmaması her iki grupta da VAS değerlerinin ve yan etki insidansının düşük olması nedeniyledir.

Laparoskopik kolesistektomiler, günümüzde gününbirlik cerrahi grubunda yer almaktadır. Laparoskopik kolesistektomi uygulanacak hastalar, genelde operasyon günü ilerleyen saatlerde veya operasyon sonrasındaki gün taburcu edilmektedir (55). Çalışmamızda iki grup arasında taburculuk süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ek olarak her iki grupta da taburculuğu geciktirecek herhangi bir sorun gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; yaptığımız bu çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren olgularda, cerrahi bitiminden 30 dk önce tek doz iv yolla uygulanan deksketoprofen trometamolün, tek doz iv diklofenak sodyum uygulamasına göre daha az opioid tüketimi ile benzer analjezi sağladığını, bu nedenle bu tür operasyon uygulanan olgularda multimodal analjezinin bir parçası olarak deksketoprofen trometamol uygulamasının diklofenak sodyuma göre daha etkin bir analjezi sağlama konusunda avantajlı olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Keskin A, Operatif stratejide ağrının rolü. *Ağrı* 2004; 16: 42-3.
- 2- Erdine S. Post operatif analjezi. *Ağrı sendromları ve tedavisi*. İstanbul. 2003; 33-43.
- 3- Collins JV. Principles of anaesthesiology. 3rd edition, Pennsylvania: Lea&Febiger; 1993. 88-195.
- 4- Koltka AK, Özyalçın NS. Postoperatif ağrı nörofizyolojisi ve stres yanıtı, In:Yücel A ed. Postoperatif analjezi.1. basım. İstanbul: Mavimar Matbaacılık; 2004. 7-18.
- 5- Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. In:Erdine S (ed). *Ağrı* 2.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2000. 124-42.
- 6- Ready LB. Acute perioperative pain. In: Miller RD (ed). *Anesthesiology*. 5th edition, Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. 2323-50.
- 7- Morgan GE. Systemic responses to pain. *Clinical anesthesiology*. 3rd edition. NewYork: McGraw-Hill; 2002. 320-1.
- 8- Naito Y, Sunao T, Koh S, et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 426-31.
- 9- Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
- 10- Sechzer PH. Patient controlled analgesia (PCA): a retrospective study. *Anesthesiology* 1990; 72: 735-6.
- 11- Comyn DJ. Minimising pain after laparoscopy. Abstracts of the 9th World Congress of Anaesthesiologists 1988; A0004.
- 12- Mitchell RW, Smith G. The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 1989; 63: 147-58.
- 13- Önal A. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar. In: Yücel A. (ed). *Postoperatif analjezi*. İstanbul: Mavimar matbaacılık; 2004. 55- 60.
- 14- Dahl JB, Kehlet H. The value of preemptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993; 70: 434-39.
- 15- Mauleón D, Artigas R, García ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. *Drugs* 1996; 52: 24-46.
- 16- Mazario J, Roza C, Herrero JF. The NSAID dexketoprofen trometamol is as potent as mu-opioids in the depression of wind-up and spinal cord nociceptive reflexes in normal rats. *Brain Res* 1999; 816: 512-7.
- 17- Barbanoj MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40: 245-62.
- 18- Iohom 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.
- 19- Cabré F, Fernández MF, Calvo L, et al. Analgesic, anti-inflammatory, and antipyretic effects of S (+) -ketoprofen in vivo. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 3-10.

- 20- Miranda HF, Puig MM, Dursteler C, et al. Dexketoprofen-induced antinociception in animal models of acute pain: synergy with morphine and paracetamol. *Neuropharmacology* 2007; 52: 291-6.
- 21- McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 46-54.
- 22- Beltran J, Martin-Mola E, Figueroa M, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in treatment of osteoarthritis of the knee. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 74-80.
- 23- Ezcurdia M, Cortejoso FJ, Lanzon R, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of dexketoprofen and ketoprofen in treatment of primary dysmenorrhea. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 65-73.
- 24- Sanchez-Carpena J, Dominguez-Hervella F, Garcia I, et al. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyrrone in acute renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 751-60.
- 25- Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, et al. Comparative study of analgesic efficacy and morphine sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 55: 126-133.
- 26- Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Ağrı* 2010; 22: 98-102.
- 27- Yazar MA, Inan N, Ceyhan A, Sut E, Dikmen B. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011; 23: 193-7.
- 28- Karakoç F, Akçaboy EY, Akçaboy ZN ve ark. İntravenöz deksketoprofen trometamolün laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda postoperatif analjezi ve morfin tüketimine etkisi. *Yeni Tıp Dergisi* 2011; 28: 154-8.
- 29- Ekmekçi P, Bengisun ZK, Kazbek BK ve ark. The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment. *Ağrı* 2012; 24: 63-8.
- 30- Insel PA. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Goodman and Gilman (eds). *The pharmacological basis of therapeutics*. 9th edition. New York: McGraw Hill; 1996. 617-57.
- 31- Kayaalp O. *Tıbbi farmakoloji*. 10.baskı. Ankara: Hacettepe-Taş Kitabevi; 2002. 960-92.

- 32- Surakarn J, Tannirandorn Y. Intramuscular diclofenac for analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2009; 92: 733-7.
- 33- Valanne J, Kortilla K, Ylikorkala O. Intravenous diclofenac sodium decreases prostaglandin synthesis and postoperative symptoms after general anaesthesia in outpatients undergoing dental surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 722-7.
- 34- Pandit MK, Godhi S, Lall AB. Preoperative intravenous tramadol versus diclofenac for preventing postoperative pain after third molar surgery: a comparative study. *J Maxillofac Oral Surg* 2011; 10: 306-9.
- 35- Perttunen K, Kalso E, Heinonen J, Salo J. IV diclofenac in post-thoracotomy pain *Br J Anaesth* 1992; 68: 474-80.
- 36- Wilson YG, Rhodes M, Ahmed R, et al. Intramuscular diclofenac sodium for postoperative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: a randomised, controlled trial. *Surg Laparosc Endosc* 1994; 4: 340-4.
- 37- Tokgöz H, Yurtlu S, Hancı V ve ark. Comparison of the analgesic effects of dexketoprofen and diclofenac during shockwave lithotripsy: a randomized, double-blind clinical trial. *J Endourol* 2010; 24: 1031-5.
- 38- Zippel H, Wagenitz A. A multicentre, randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen versus diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back pain. *Clin Drug Investig* 2007; 27: 533-43.
- 39- Leman P, Kapadia Y, Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. *Emerg. Med J* 2003; 20: 511-3.
- 40- Zubaroğlu E, Çalışkan K, Keskin A, Serim Ç, Seratlı O, Özgüven R. Laparoskopik ve açık kolesistektominin postoperatif ağrı yönünden karşılaştırılması. *Ağrı* 1997; 9: 24-9.
- 41- Maestroni U, Sortini D, Devito C, Pavanelli L, Pasqualucci A. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002; 16: 1336-40.
- 42- Bisgaard T, Klarskov B, Trap R, Kehlet H, Rosenberg J. Pain after microlaparoscopic cholecystectomy. *SurgEndosc* 2000; 14: 340-4.
- 43- Poisson-salomon AS, Basseur L, Lory C, Chauvin M, Durieux P. Audit de la prise en charge de la douleur postopertoire. *La Presse Medikale* 1996; 25: 1013-7.
- 44- Ozer AB, Erhan OL, Keles E ve ark. Comparison of the effects of preoperative and intraoperative intravenous application of dexketoprofen on postoperative analgesia in septorhinoplasty patients: randomised double blind clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 1828-33.
- 45- Durak P, Yağar S, Uzuner A ve ark. Postoperative pain therapy after laparoscopic cholecystectomy: paracetamol versus diclofenac. *Ağrı* 2010; 22: 117-20.
- 46- Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, et al. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. *Ağrı* 2006; 18: 30-5.
- 47- Katz J, Kavanagh BP, Sandler A, et al. Preemptive analgesia. *Anaesthesiology* 1992; 77: 439-46.

- 48- Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol* 2008; 31: 1-11.
- 49- Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf* 2004; 27: 411-20.
- 50- Castellsaque J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012 1; 35: 1127-46.
- 51- Dahan A, Aarts L, Smith T. Incidence, reversal and prevention of opioid-induced respiratory depression. *Anesthesiology* 2010; 12: 226-38.
- 52- Macintyre PE. Safety and efficiency of patient controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87: 36-46.
- 53- Tuncer S, Pirbudak L, Balat O, Çapar M. Adding ketoprofen to intravenous patient-controlled analgesia with tramadol after major gynecological cancer surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24: 181-4.
- 54- Thaweekul Y, Suwannarurk K, Maireang K, Poomtavorn Y. Effect of intramuscular diclofenac after explore laparotomy for gynecologic surgery: a randomized double-blinded placebo controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2011; 94: 52-6.
- 55- Grace PA, Qureshi A, Coleman J. Reduced postoperative hospitalization after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1991; 78: 160-2.

EKLER

EK-1

ASA sınıflaması:

I: Normal sağlıklı hasta

II: Hafif sistemik hastalığı olan ve fonksiyonel kısıtlaması olmayan hasta

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

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

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

VI: Beyin ölümü olmuş ve organları alınacak hasta

TEŞEKKÜR

Bugünlere gelmemi sağlayan rahmetli babama ve tüm aileme, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürecinde her konudaki bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan başta Prof. Dr. Gülsen KORFALI olmak üzere tüm hocalarıma, en sıkıntılı günlerinde ve yoğun çalışma temposunda yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Fatma Nur KAYA'ya, asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, teknisyenlere, personellere, her zaman yanımda olan sevgili eşim Tuba'ya ve canım kızım Defne'ye sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Bursa Mudanya'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Bursa'da tamamladım. Tıp eğitimime 1996 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde başlayıp 2002 yılında mezun oldum. 2003-2007 yılları arasında Iğdır ili Karakoyunlu ilçesi Taşburun beldesi Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak çalıştım. 2007-2008 yılları arasında Bursa ili Osmangazi ilçesi Çaybaşı Köyü Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2008 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime başladım.