

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

LOMBER DİSKEKTOMİ VE LAMİNEKTOMİ
OPERASYONLARINDA PREOPERATİF VE
POSTOPERATİF OLARAK VERİLEN
DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL'ÜN
POSTOPERATİF ANALJEZİ VE MEPERİDİN
TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İsmail YILDIZ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

LOMBER DİSKEKTOMİ VE LAMİNEKTOMİ
OPERASYONLARINDA PREOPERATİF VE
POSTOPERATİF OLARAK VERİLEN DEKSKETOPROFEN
TROMETAMOL'ÜN POSTOPERATİF ANALJEZİ VE
MEPERİDİN TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İsmail YILDIZ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr.Birgöl BÜYÜKKIDAN YELKEN

ESKİŞEHİR

2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr.İsmail YILDIZ'a ait "Lomber diskektomi ve laminektomi operasyonlarında preoperatif ve postoperatif verilen deksketoprofen trometamol'ün postoperatif analjezi ve meperidin tüketimi üzerine etkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 27/04/2011

Jüri Başkanı Prof.Dr.Birgöl YELKEN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Üye Prof.Dr.Belkıs TANRIVERDİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Üye Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun 05/05/2011
Tarih ve 16/03 Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Mecmi ATA
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, iyi bir anestezi hekimi olarak yetişmemiz için destek veren sayın hocalarım Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr. Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr. Birgül YELKEN'e, Doç.Dr. Ayten BİLİR'e, Yrd.Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd.Doç.Dr. Dilek CEYHAN'a, tezimde bana yardımları için Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Metin Ant ATASOY'a teşekkür ederim.

ÖZET

Yıldız, İ. Lomber diskektomi ve laminektomi cerrahisi uygulanacak hastalarda preoperatif ve postoperatif verilen deksketoprofen trometamol'ün postoperatif analjezi ve meperidin tüketimi üzerine etkisi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Bu çalışmada, intravenöz uygulanan deksketoprofen trometamolün postoperatif analjezik özelliğini, postoperatif VAS skorlarına, 24 saatlik total meperidin tüketimine etkisini ve hasta memnuniyetini araştırmayı amaçladık. Çalışma, lomber diskektomi ve laminektomi planlanan, yaşları 18-60 arasında olan, 60 hasta üzerinde prospektif, randomize olarak yapıldı. Grup I'e (kontrol) indüksiyondan 1 saat önce ve ilk dozun verilisinden sonraki 8.saatte plasebo amaçlı 100 cc izotonik, Grup II'e ise indüksiyondan 1 saat önce ve ilk dozun verilisinden sonraki 8.saatte 50 mg deksketoprofen trometamol verildi. Anestezi ve cerrahi süreler dakika olarak kayıt edildi. Postoperatif ayılma ünitesinde hastalara hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile 24 saat meperidin infüzyonu başlandı. HKA cihazının ilk bolus kullanma süresi ilk analjezi ihtiyaç zamanı olarak kaydedildi. Tüm olguların 1, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂, VAS, RSS değerleri, meperidin tüketimi ve yan etkiler kayıt edildi. Grup II'de; VAS'ın 1.saat, 4.saat, 8.saat, 12. Saat ve 24. saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0,05$). Grup I ve Grup II'nin ilk analjezik talep zamanı karşılaştırıldığında Grup II'de anlamlı olarak yüksek bulundu($p<0,01$). Grup II'de; meperidin tüketimi 1.saat değerine göre 4.saat, 8.saat, 12. saat ve 24. saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0,05$). Grup II'deki olguların memnuniyet düzeyi, Grup I'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu($p<0,01$). Elde edilen veriler IV deksketoprofen trometamol'ün preoperatif ve postoperatif olarak kullanabileceğini göstermektedir. Deksketoprofen trometamol lomber diskektomi ve laminektomi cerrahisi sonrasında postoperatif ağrı tedavisinde güvenilir ve etkin olduğunu, opioid kullanımını ve yan etki insidansını azalttığını, postoperatif VAS skorlarını düşürdüğü, tek başına opioid kullanımına göre multimodal analjezi yönteminin daha avantajlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Deksketoprofen trometamol, postoperatif analjezi, meperidin.

ABSTRACT

Yildiz, İ. The effect of preoperative and postoperative dexketoprofen trometamol on postoperative analgesia and meperidine consumption in patients undergoing lumbar discectomy and laminectomy surgery. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation Medical Specialization Thesis, Eskisehir, 2010. This study was performed to investigate the preoperative and postoperative analgesic effect of intravenous dexketoprofen trometamol and its effects on postoperative visual analogue scale (VAS), 24-hour total meperidine consumption and patient satisfactory. This prospective, randomized study was performed on 60 patients aged 18-60 years old and planned lumbar discectomy and laminectomy. Group I (control) received 100 cc isotonic saline as placebo 1 hour before induction and 8 hours after first dose, Group II received i.v. 50 mg dexketoprofen trometamol. Durations of anaesthesia and surgery were recorded as minute. Meperidine infusion was started for 24 hours by PCA for patients taken postoperative care unit. The time of first bolus usage of PCA was recorded as first analgesia requirement time. In all cases, SBP, DBP, MBP, HR, SpO₂, VAS, RSS score, meperidine consumption and side effects were recorded at 1, 4, 8, 12 and 24 hours. VAS scores at postoperative 1, 4, 8, 12 and 24 hours were significantly higher in Group I compared to Group II ($p < 0,01$). When analgesia requirement times of groups were compared, it was significantly higher in Group II ($p < 0,01$). Meperidine consumption at postoperative 4, 12 and 24 hours was significantly higher in Group I than Group II ($p < 0,05$). There was statistical significance on the decrease of meperidine consumption between first hour and 4, 8, 12 and 24 hours in Group II ($p < 0,05$). Patient satisfaction was higher in Group II than Group I ($p < 0,01$). Our study showed that i.v. dexketoprofen trometamol can be used preemptive and postoperatively. We concluded that dexketoprofen trometamol is effective and safe for postoperative pain after lumbar discectomy and laminectomy surgery, it decreases the opioid consumption, side effect incidence and postoperative VAS scores and multimodal analgesia management has more advantages compared to opioid administration alone.

Key Words: Dexketoprofen trometamol, postoperative analgesia, meperidine

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrının Tanımı	3
2.2. Ağrının Sınıflandırılması	3
2.3. Akut Ağrının Nörofizyoloji ve Nöroanatomisi	4
2.4. Postoperatif Ağrının Fizyolojisi ve Etkileri	5
2.5. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri	5
2.6. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi	6
2.7. Postoperatif Analjezi Yöntemleri	8
2.8. Hasta Kontrollü Analjezi	9
2.9. Opioid Analjezikler	11
2.9.1. Sistemik Etki Mekanizmaları	13
2.10. Preemptif Analjezi	14
2.11. Dengeli (Multimodal) Analjezi	15
2.12. Meperidine	15
2.13. NSAİİ'lerin Etkileri ve Etki Mekanizmaları	17
2.14. Deksketoprofen Trometamol	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
CGRP	Kalsitonin Gene Related Peptid
COX	Siklooksijenaz enzimi
DKB	Diastolik Kan Basıncı
GABA	Gama-aminobütirik asit
HKA	Hasta Kontrollü Analjezi
İV	İntra Venöz
KAH	Kalp atım hızı
kg	Kilogram
MPQ	McGill Pain Questionnaire
N ₂ O	Azotprotoksit
NSAID	Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar
O ₂	Oksijen
OKB	Ortalama Kan Basıncı
RSS	Ramsey Sedasyon Skalası
SG	Substantia Gelatinosa
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SMT	Spinomezensephalic Tract
SpO ₂	Periferik oksijen saturasyonları
SPSS	Statistic Package for Social Sciences
SRT	Spinoretiküler Tract
STT	Spinotalamic Tract
VAS	Visüel Analog Skala

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Visüel analog skala	7
2.2. Yüz ifadesi skalası	7
2.3. Ağrının iletim aşamalarında etkili olan medikasyonlar	9
2.4. Meperidinin moleküler yapısı	16
2.5. Deksketoprofen trometamol'ün kimyasal yapısı	20
4.1. İlk analjezik ihtiyaç zamanları	27
4.2. Grupların VAS değerlerinin karşılaştırılması	34
4.3. Grupların postoperatif meperidin tüketimlerinin karşılaştırılması	36
4.4. Grupların meperidine bağlı bulantı ve kusmalarının karşılaştırılması	38
4.5. Grupların meperidine bağlı diğer yan etkilerinin karşılaştırılması	39
4.6. Grupların hasta memnuniyetlerinin karşılaştırılması	40

TABLULAR

	Sayfa
2.1. Opioidlerin intrinsek aktiviteleri ve orjinlerine göre sınıflandırma	12
2.2. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri	14
2.3. Preemptif analjezide kullanılan ilaçlar	15
2.4. NSAİİ'ler	19
4.1. Demografik veriler	26
4.2. Anestezi ve operasyon süreleri, ilk analjezik ihtiyaç zamanları	27
4.3. Operasyon odasındaki SKB değerleri	28
4.4. Operasyon odasındaki DKB değerleri	28
4.5. Operasyon odasındaki OKB değerleri	29
4.6. Operasyon odasındaki KAH değerleri	30
4.7. Operasyon odasındaki SpO2 değerleri	30
4.8. Postoperatif SKB değerleri	31
4.9. Postoperatif DKB değerleri	31
4.10. Postoperatif OKB değerleri	32
4.11. Postoperatif KAH değerleri	32
4.12. Postoperatif SpO2 değerlerinin karşılaştırılması	33
4.13. Postoperatif VAS değerlerinin karşılaştırılması	33
4.14. Postoperatif Ramsey Sedasyon Skalası Değerlerinin Karşılaştırılması	35
4.15. Postoperatif meperidin tüketiminin karşılaştırılması	36
4.16. Postoperatif yan etkilerin gruplara göre dağılımı	37
4.17. Gruplara göre hasta memnuniyeti dağılımı	39
4.18. Gruplara göre kanama miktarı dağılımı	40

1.GİRİŞ

Postoperatif ağrı cerrahi travmaya bağlı ortaya çıkan inflamatuvar sürecin de eşlik ettiği ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Nedeni önceden bilinen ve ortaya çıkması beklenen bir ağrı olması nedeniyle diğer akut ağrılardan farklıdır. Ağrının patofizyolojisi ve tedavisi konusundaki gelişmelere, bilgilerimizin derinleşmesine, yeni ilaçların ve karmaşık ilaç uygulama sistemlerinin kullanımda olmasına karşın, halen birçok hasta, cerrahi sonrası ağrıları için yetersiz tedavi görmeye mahkum edilmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalar, ameliyat sonrasında hastaların %30-75 oranında orta veya şiddetli ağrıdan yakındığını göstermiştir(1).

Postoperatif dönemde hastanın iyi bir konumda olabilmesi, fiziksel ve emosyonel olarak operasyona iyi hazırlanması, anestezi ve cerrahinin güvenilir olması, fiziksel ve emosyonel travmanın minimal olması ve hastanın mümkün olduğunca kısa süre içerisinde iyileşerek normal hayata geri dönebilecek şartlarda bulunması ile mümkündür. İyi sağlanmış bir analjezi, hastanın postoperatif konforunu artıracak gibi, hastanede daha uzun süre kalmaya yol açacak komplikasyonların gelişimini ve maliyetin azalmasını sağlar(2). Postoperatif dönemde akut ağrı ile birlikte çeşitli sistemleri içeren birçok fizyolojik yanıt gelişir. Bu açıdan bakıldığında ağrının giderilmesi metabolik ve endokrin stres yanıtın azaltılması, tromboembolik komplikasyonların azaltılması, kognitif fonksiyonların korunması, mobilizasyon ve rehabilitasyon süresinin azaltılması, hastane kalış süresinin ve maliyetin azaltılması, kronik ağrı gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir.

Günümüzde postoperatif ağrı tedavisinde çeşitli yöntemler kullanılmakta olup opioid analjezikler, non-opioid analjezikler ve bölgesel teknikler ile uygulanan lokal anestetik grubundaki ilaçlar öne çıkan yöntemleri oluşturmaktadır(3). Postoperatif ağrı kontrolünde uygulanan yöntemlerden birisi olan hasta kontrollü analjezi(HKA), 1980'lerin ortalarında bilgisayar teknolojisindeki hızlı gelişmelere paralel olarak kullanımı kolay cihazlara dönüşmüş ve postoperatif analjezide kullanılmaya başlanmıştır(4,5). HKA yönteminde hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrının kontrol edilmesi, postoperatif ağrıda major etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır(5). Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif

dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının stres yanıtın engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ileri sürülmesi, 'preemptif analjezi' kavramını gündeme getirmiştir(6). Nosisseptif stimulusların afferent C lifleri aracılığı ile spinal kord dorsal nöronlarında hipereksitabiliteye neden olduğu gösterilmiştir. Preemptif analjezinin amacı oluşan bu sensitizasyonu engelleyerek postoperatif ağrının engellenmesidir. Postoperatif ağrı tedavisinden memnuniyetsizlik, kısmen tek ajan tedavilerine bağlı olabilir. Bazı opioidler etkin olsalar dahi kullanımını kısıtlayacak yan etkiler gözlenebilir ve ağrının yetersiz kontrolüne neden olabilir.

Farklı analjeziklerin birlikte kullanımı ile aditif yada sinerjistik etkileri sayesinde yeterli analjezi elde edilebilir, uygulanan daha düşük analjezik dozu nedeniyle yan etkileri azalır. Hasta memnuniyetinin artmasına ilaveten, toplam maliyetin düşeceği de gösterilmiştir. Postoperatif ağrı tedavisinde opioidler ile birlikte nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların birlikte kullanımı yaygındır. Farklı etki mekanizmaları nedeni ile additif ve sinerjik etki yaparlar(7). Opioidler ile nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kombine kullanımı, opioid tüketimini ve opioidlere bağlı gelişen yan etki insidansını azaltmaktadır(8-9).

Deksketoprofen trometamol, S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu, non-steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) grubuna dahil analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik bir ilaçtır, ülkemizde yeni kullanıma giren nonselektif NSAİİ'dir(10).

Meperidin, bir fenilpiperidindir, oldukça etkili bir analjeziktir, nosisseptif sistemin polisinaptik yolları boyunca uyarıların geçişini inhibe eder. 70-100 mg meperidin dozu 10 mg morfin analjezisine eşdeğerdir.

Çalışmamızda; preoperatif ve postoperatif deksketoprofen uygulamasının lomber diskektomi ve laminektomi cerrahisinde İ.V. HKA'den uygulanan meperidin tüketimine etkisini, postoperatif ağrı düzeyini, genel hasta memnuniyetini ve yan etkilerini karşılaştırmayı planladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Ağrının Tanımı

Ağrı, latince "poena" (ceza, intikam) sözcüğünden gelir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından ağrı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan olası bir doku hasarı ile birlikte seyreden insanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan, emosyonel ve sensoryal bir duyu olarak tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre ağrı, bir duyu ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznel(11).

2.2.Ağrının Sınıflandırılması

Raj(12), ağrıyı 4 ana başlık altında sınıflandırarak tanımlamıştır. Bu başlıklar şunlardır;

1.Nörofizyolojik Mekanizma

a.Nosiseptif Ağrı: Fizyolojik olayların deri, kas, bağ dokusu ve iç organlarda yaygın olarak bulunan nosiseptörleri uyarması ile ortaya çıkar.

b.Somatik Ağrı: Daha çok somatik sinir lifleriyle taşınan, ani başlayan, iyi lokalize edilebilen ve sinirlerin yayılım bölgesinde duyulan bir ağrıdır.

c.Visseral Ağrı: İç organlardan kaynaklanan, yavaş başlayan, iyi lokalize edilemeyen, künt ve başka bölgelere yayılabilen bir ağrıdır.

d.Nöropatik (Nonnosiseptif) Ağrı: Santral sinir sistemiminde veya periferik sinirlerde travma veya metabolik bir hastalık sonucunda nosiseptörlerin doğrudan etki altında kalması ile ortaya çıkan ağrıdır.

e.Psikojenik Ağrı: Anksiyete ve depresyonda olduğu gibi hastanın psişik ve psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir.

2. Süreye Bağlı

a.Akut Ağrı: En sık nedeni posttravmatik, postoperatif ve obstetrik ağrılardır. Bir semptomdur, doku iyileşmesi ile birlikte azalır ve kaybolur

b.Kronik Ağrı: Hastalık veya yaralanmayı takiben bir aydan uzun süren ağrılardır. Bir sendromdur santral veya periferik sinir sistemi bozukluğu, psikolojik ve çevresel faktörler rol oynar.

3.Etiyolojik

- a. Kanser ağrısı
- b. Postherpetik nevralji
- c. Orak hücre anemisine bağlı ağrı
- d. Artrit ağrısı

4. Bölgesel Ağrı

- a. Baş ağrısı
- b. Yüz ağrısı
- c. Bel ağrısı
- d. Pelvik ağrı

Buna göre nosisepsiyonun nöroanatomik dağılımı 4 bölümde incelenebilir;

- a)Nosisepsiyon ve çevresi,
- b)Spinal kord dorsal boynuz nöronları,
- c)Nosiseptif iletimin seyrettiği çıkan nosiseptif yollar,
- d)Ağrılı uyarıları baskılayan antinosiseptif yollar.

Bir duyu sistemi olarak nosiseptif sistemi diğer duyu sistemlerinden ayıran özellikler vardır. Nosiseptif sistemin nöronlarının uyarılma eşiği diğer duyu sistemlerinden daha yüksektir. Uyarılma eşiği dokunmaya ve basınca karşı olan cevap eşiğinden yüksek, ama doku hasarı için gereken düzeyden düşüktür. Bu da alarm fonksiyonunun gereğidir. Nosiseptif sistemi diğer duyu sistemlerinden ayıran bir diğer özelliği de hassaslaşmasıdır. Yeterli güçteki tekrarlayan uyarılar nosiseptif nöronların hassasiyetini artırır.

Ağrılı uyarıyı periferden alıp taşıyan liflerin hücre cismi (I.nöron) arka kök gangliyonunda yer alır. Buradan çıkan lifler spinal korda girer ve substansia gelatinozada arka boynuz hücreleri ile (II.nöron) sinaps yaparlar. İkinci nöronun aksonları orta hattı geçerek, karşı tarafta spinotalamik yolu oluşturur. Bu yolla yukarı çıkan lifler de kortekse giderek postsantral gyrusta sonlanır(2).

2.3.Akut Ağrının Nörofizyoloji ve Nöroanatomisi

Ağrı ileti sisteminin tümünü anlatan nosisepsiyon 4 fizyolojik olayı içerir:

Transdüksiyon: Sensoriyal sinir uçlarında noksiyus uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir.

Transmisyon: Nosiseptörler tarafından algılanan ağrı bilgisinin daha üst merkezlere iletilmesidir. Bu iletilmede miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleri etkin rol üstlenir.

Modülasyon: Ağrı modülasyonu nosiseptörlerde, spinal kordda veya supraspinal yapılarda olabilir. Bu modülasyonla ağrı inhibe edilebilir veya aagreve edilebilir.

Persepsiyon: Transdüksiyon, transmisyon ve modülasyonla iletilen ağrının subjektif, emosyonel ve kişisel psikolojik özellikler ile etkileşerek ağrının algılanmasının sağlandığı son aşamadır.

2.4.Postoperatif Ağrının Fizyolojisi ve Etkileri

Tedavi edilmeyen ciddi postoperatif ağrı, çeşitli olumsuz sonuçlar doğurur. Bu, özellikle major torasik ve abdominal ameliyatlara geçiren hastalar için geçerlidir. Tüm büyük ameliyatlarda hastada ölüm korkusuna neden olur. Daha sonra bu korku yerini genel bir endişe haline ve postoperatif ağrı korkusuna bırakır. Postoperatif ağrı ile anksiyete arasında doğru ilişki olduğu gösterilmiştir(3). Postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, hastanın iyileşmesini geciktiren, mortalite ve morbiditeyi artıran faktörlerdendir(13).

2.5.Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri

Postoperatif ağrıya fizyolojik yanıtlar; pulmoner sistem, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, üriner sistem, nöroendokrin ve metabolik değişiklikler, immün sistem disfonksiyonu ve psikolojik yanıtları içerir.

Pulmoner Sistem: Özellikle torakal ve üst abdominal cerrahi sonrasında vital kapasite (VC), tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), ve birinci dakika zorlu ekspiratuar volümde (FEV1) azalma olur. Derin nefes alma ve öksürmede güçlük, hipoksi, hiperkarbi, sekresyon artışı, atelektazi ve pnömoni gelişir.

Kardiyovasküler Sistem: Artan sempatik aktivasyona bağlı hipertansiyon, taşikardi, kardiyak iş ve miyokardiyal oksijen tüketimi artışı, koroner vazokonstrüksiyon ile miyokardiyal iskemi ve enfaktüs riskinde artış meydana gelir.

Gastrointestinal ve Üriner Sistem: Gastrointestinal motilitede azalma, sekresyon ve düz kas sfinkter tonus artışı ile gastrik staz ve paralitik ileus, bulantı-

kusma ve idrar yapmada zorluk gelişir.

Nöroendokrin ve Metabolik Etkiler: Katekolamin ve katabolik hormon (kortizol, ACTH, ADH, GH, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin-2) sentezinde artış, anabolizan hormonlarda (insülin, testosteron) azalma ile sodyum ve su retansiyonu, hiperglisemi, serbest yağ asidi, keton, laktat artışı, negatif nitrojen dengesi ve yara iyileşmesinde gecikme olur.

Koagülasyon Sistemi: Protein C'de azalma, plazma viskozitesinde ve prokoagülan faktörlerde artış ile koagülasyon ve tromboemboli riski artar.

İmmün Sistem: İmmünoşüpresif etki ile granülositoz, kemotaksis, T, B lenfosit ve monosit fonksiyonlarında azalma meydana gelir(14).

2.6.Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Yine de bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metotları geliştirilmiştir(15,16).

Tip 1 Ölçümler: Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Üç grupta incelenir;

1.Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme.

2.Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme.

3.Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisidir.

Tip 2 Ölçümler: Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır. Standart yöntem olarak ağrı skalaları kullanılmaktadır(15). Tek boyutlu ve çok boyutlu yöntemler olarak ayrılırlar. Tek boyutlu yöntemler hastanın anamnezine ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir.

1.Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

a.Görsel analog skala (Visüel Analog Skala-VAS): Ağrı şiddetini ölçmede ve ağrı takibinde kullanılır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Visüel Analog Skala.

b.Sözel tarif skalaları: Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır;

-Şiddetli

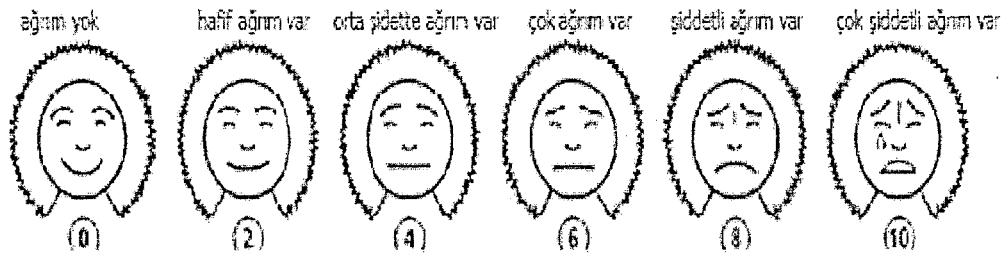
-Orta

-Hafif

-Yok

c.Sayısal değerlendirme skalaları: Skala ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 yada 100) düzeyine varır.

d.Yüz ifadesi skalası: Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Yüz ifadesi skalası.

e.Analog renkli devamlı skala:

VAS cetveline benzer bir skaladır. Skalanın bir yüzünde 100 mm'lik cetvel diğer tarafında açık pembe renkten koyu kırmızıya kadar tedrici renk değişikliği olan şerit vardır. Ağrısızlık ile dayanılmaz ağrı uç noktaları arasında renk farklılığı ve karşılığı olan ölçüler ile değerlendirme yapılabilmektedir. VAS ile karşılaştırıldığında sonuçlarda benzerlik saptanmıştır. Çocuklarda da etkili olarak kullanılmaktadır.

f.Dermatomal ağrı çizimi:

Basit, kullanımı kolay bir yöntemdir. Ağrı patolojilerinin kesin saptanmasında ve tedavi amaçlı girişimlerin gerekliliği konusunda yol gösterici olabilir. Vücudun ön, arka ve oblik olarak çizilip dermatomlara ayrılmış olarak bulunduğu kart hasta tarafından ağrının farklı şiddetleri için farklı tonda renk ile boyanabilir veya sadece hasta tarafından işaretlenebilir.

2. Multiple 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 tanımını için seçilen kelime,
- Ağrı şiddeti skorunun tamamı.

b. Dartmouth ağrı anketi: MPQ'ya kalite değerlendirme eklenmesidir.

c. Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı: VAS'ın daha detaylısıdır, ağrı giderilmesi, ruh hali, ağrı şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olur.

d. Ağrı algılama profili:

2.7. Postoperatif Analjezi Yöntemleri

Postoperatif ağrı, aşağıdaki metotların bir veya daha fazlasıyla tamamen veya kısmi olarak tedavi edilebilir(17,18).

1. Farmakolojik Tedavi

a. Regional Anestezi Teknikleri:

Sinir veya pleksus blokları

Kontinü segmental epidural analjezi

İntraplevral analjezi

b. Sistemik Analjezikler

Nonopioid analjezikler:

NSAİİ (oral, rektal, İM, İV, intraartiküler)

Parasetamol (oral, İV, rektal)

Metamizol (oral, rektal, İM, İV)

Opioid (narkotik) analjezikler:

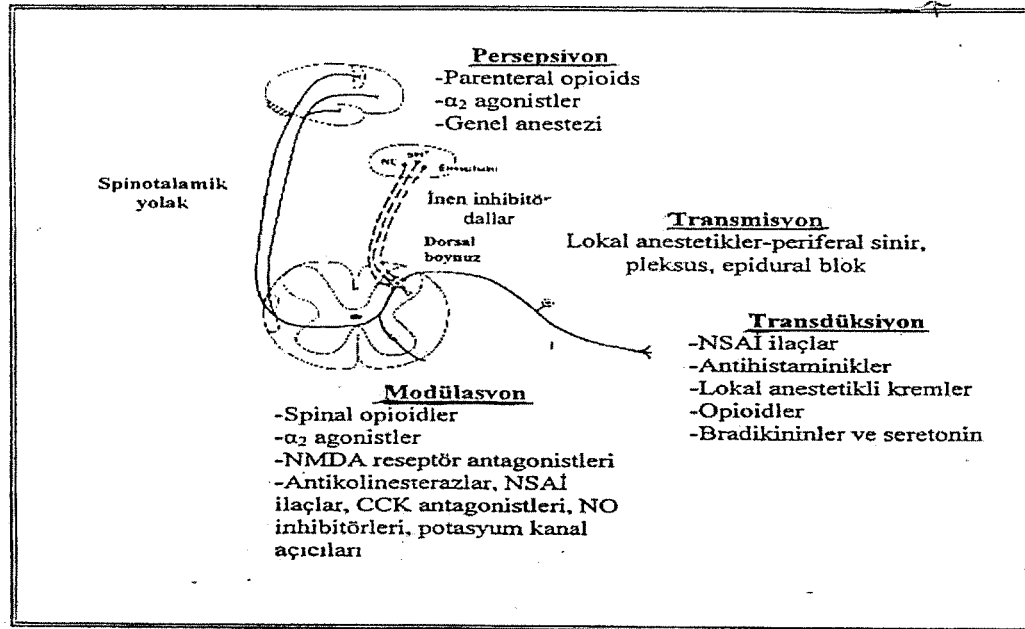
Sistemik opioidler (oral, İM, SC, İV, transdermal, sublingual)
İntraspinal opioidler (subarachnoid, epidural)

2.Nonfarmakolojik Tedavi

Transkutan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)
Akupunktur
Kriyoanaljezi

3.Psikolojik Yöntemler (preoperatif psikolojik destek, hipnoz)

Ağrının iletim aşamasında etkili olan medikasyonlar Şekil 2.3’de gösterilmektedir.



Şekil 2.3. Ağrının iletim aşamalarında etkili olan medikasyonlar.

2.8.Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi yöntemi hastaların ağrı duyduklarında, programlanmış bir cihaz yardımı ile kendi kendilerine analjezik ilaç uygulayarak ağrı tedavilerini yaptıkları bir yöntemdir. Sıklıkla intravenöz ya da epidural yolla uygulanır. Hastanın analjezik ilaç dozuna erişiminde hemşire yada başka yardımcı sağlık personeli bulunmadığından, hastanın ihtiyacı olan doz vakit kaybı olmadan uygulanabilmekte, bu şekilde analjezi kalitesi arttığı gibi, iş gücü tasarrufu da

sağlanmaktadır. Tedavi protokolüne hastanın aktif olarak katılımı hastada kontrolün kendisinde olduğu duygusu uyandırdığından, psikolojik olarak da avantajlara sahiptir(19).

İntravenöz Hasta Kontrollü Analjezi'de Temel Değişkenler

Yükleme dozu: Anestezi sonrası bakım ünitesinde titre edilir, minimum etkin analjezik doz tespit edilir, ilacın ilk analjezi seviyesinin oluşturulabilmesi için gereksinim duyulan miktardır.

Bolus doz: Etkin konsantrasyon korunmalıdır, optimal bolus doz etkin, hastayı tatmin edici analjeziyi aşırı ve tehlikeli yan etkiler oluşturmadan sağlayan dozdur.

Kilitli kalma süresi: Hastanın bolus doz uygulamasını takiben başlayan ve hastanın tekrarlayacağı bolus doz taleplerine cihazın yanıt vermeyecek şekilde programlandığı zaman dilimidir. Opioidlerde tercih edilen süre genellikle 5-12 dakika aralığındadır. Kilit süresinin gereksiz korkularla bu süre diliminin dışına çıkarılması HKA ilkesinden uzaklaşmak anlamına gelir.

İnfüzyon: Toplam opioid ihtiyacının %50 sinden az olması önerilir, yani bolus dozlar toplam dozun %50'den fazlasını oluşturmalıdır.

Kullanılacak ajan hastanın ağrı şiddetine ve genel sağlık durumuna göre belirlenir. HKA'da analjezik seçiminde altın standart opioidlerdir. En sık kullanılanlar morfin, meperidin, tramadol ve fentanildir. Uygulanacak bazal infüzyon ve bolus doz belirlenirken de hastaya ait özellikler göz önünde bulundurularak en az yan etki ile en etkin analjezi sağlayacak miktarlar belirlenir.

Hasta kontrollü analjezi kullanımını kısıtlayan durumlar:(19)

Hastanın uygulamayı reddetmesi, hastanın kognitif ve kültürel yetersizliği, sepsis, ciddi sıvı elektrolit bozukluğu, ileri böbrek ve karaciğer yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, uyku apnesidir.

HKA uygulama seçenekleri aşağıda görülmektedir(11).

Bolus

İnfüzyon

Bolus+Sürekli infüzyon

Bolus+Sürekli infüzyon

HKA uygulama alanları aşağıda sıralanmıştır.

Akut ağrı: Postoperatif ağrı, posttravmatik ağrı, yanık ağrısı, doğum ağrısı

Kronik ağrı: Kanser ağrıları

Yoğun bakım hastaları: Analjezi, sedasyon

HKA’de sıklıkla kullanılan opioidlere bağlı yan etkiler:(20)

Solunum depresyonu, bulantı, kusma, sedasyon, kaşıntı, üriner retansiyon, konstipasyon, hipotansiyon, konfüzyon, kas rijiditesi.

HKA Kontrendikasyonları:

Allerji hikayesi

İlaç bağımlılığı hikayesi

Mental yada fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak hastalar

Psikiyatrik hastalar

Deneyimsiz sağlık personeli

Hastanın reddetmesi

2.9.Opioid Analjezikler

Opioidler, akut ağrısı olan hastalarda tedavi amacı ile en sık kullanılan ajanlardır. Opium, papaver somniferum bitkisinin tam olgunlaşmamış tohum kapsüllerinin çizilmesi ile çıkan beyaz sıvının hava ile teması sonucu kararması ve sakız kıvamına gelmesi ile elde edilir(21). Ağrı kontrolünde önemli yeri olan opioidler, opioid reseptörlerine bağlanarak ve endojen peptidler üzerinden etkili olurlar. Opioidlerin internsek aktiviteleri ve orjinlerine göre sınıflandırılması Tablo 2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Opioidlerin intrinsek aktiviteleri ve orijinlerine göre sınıflandırılması.

Agonistler	Agonist- Antagonistler	Antagonistler
Fenantren alkaloidleri <ul style="list-style-type: none"> • Morfin • Kodein • Tebain 	Semisentetik opioidler <ul style="list-style-type: none"> • Buprenorfin • Nalbufin 	<ul style="list-style-type: none"> • Naloksan • Naltrekson
Semisentetik opioidler <ul style="list-style-type: none"> • Diasetilmorfin(Eroin) • Hidrokodon • Hidromorfon • Oksimorfon • Oksikodon 	Sentetik opioidler <ul style="list-style-type: none"> • Benzomorfon • Pentazosin • Morfinan deriveleri Butorfanol Dezosin 	
Sentetik Opioidler <ul style="list-style-type: none"> • Morfinan deriveleri Levorpanol • Fenilpiperidin deriveleri Meperidin Fentanil Sufentanil Alfentanil Remifentanil • Propioanilidin deriveleri Metadon Proksifen 		

2.9.1.Sistemik Etki Mekanizmaları

Santral sinir sisteminde ve diğer dokularda presinaptik ve postsinaptik alanlardaki stereospesifik opioid reseptörlerinde agonistik olarak etki gösterirler(22). Etkileri yapı-aktivite ilişkili spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu opioid reseptörleri endorfinler tarafından aktive edilen reseptörlerdir.

Opioidlerin analjezik dozlarda kan basıncında, kalp ritminde ve kalp atım hızında direkt olarak önemli etkiler göstermezler. Santral sinir sistemine etkilerini daha çok μ reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Opioid analjezikler medulla spinalisteki ağrıyı modüle eden nöronları etkileyerek primer afferent nosiseptörlerden duyuşal dorsal boynuz projeksiyon hücrelerine olan iletiyi bloke ederler. Analjezik dozlarda kullanıldıklarında bilinç kaybına neden olmazlar.

Tüm μ reseptör stimulatörü olan opioidler doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olurlar. Solunum depresyonu primer olarak opioidin solunum merkezi üzerindeki direkt depresan etkisine bağlıdır. Opioidler solunum merkezinin CO₂'ye cevap verme yeteneğini ve hipoksiye karşı solunumsal cevabını da azaltırlar. Ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırarak öfori hali ve sedasyon oluşturur. Öksürük refleksini özellikle kodeinde belirgin olmak üzere baskırlar. Beyin sapındaki kemoreseptör triger zonu uyararak bulantı ve kusmaya neden olurlar. Kas tonusunu arttırarak ciddi rijiditeye neden olabilirler. Bugüne kadar 5 tip opioid reseptörü tanımlanmıştır(Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri(22).

Reseptör	Klinik Etki	Agonistler
Mü(μ)	Supraspinal analjezi μ_1 Respiratuar depresyon μ_2 Kas rijiditesi Fiziksel bağımlılık	Morfin Met-enkefalin Beta endorfin
Kappa(κ)	Respiratuar depresyon Spinal analjezi Sedasyon	Morfin Nalbufin Butorfanol Dinorfin
Delta(δ)	Analjezi Davranışsal ve respiratuar depresyon Epileptojenik etki	Lö-enkefalin Beta-endorfin
Sigma(ς)	Disfori, deliryum, midriyazis, taşikardi, hipertansiyon, halusinasyonlar, respiratuar stimülasyon	Pentazosin Nalorfin
Epsilon(ε)	Stres cevap	Beta-endorfin

2.10.Preemptif Analjezi

Travma veya cerrahi öncesinde ağrı tedavisine başlanarak, oluşacak ağrının önlenmesi anlamına gelmektedir. Bu kavram, nörofizyolojik hayvan deneyleri temel alınarak oluşturulmuştur(23).

Preemptif analjezi amacıyla kullanılan ilaçlar Tablo 2.3’de gösterilmektedir.

Tablo 2.3. Preemptif analjezide kullanılan ilaçlar.

Non-opioid analjezikler	Parasetamol NSAİ(COX-2 inhibitörler) Gabapentin, pregabalin
Zayıf opioidler	Kodein Tramadol Parasetamol+kodein Parasetamol+tramadol
Güçlü opioidler	Morfin Diamorfin Fentanil Meperidin Oksikodon
Adjuvanlar	Ketamin Klonidin

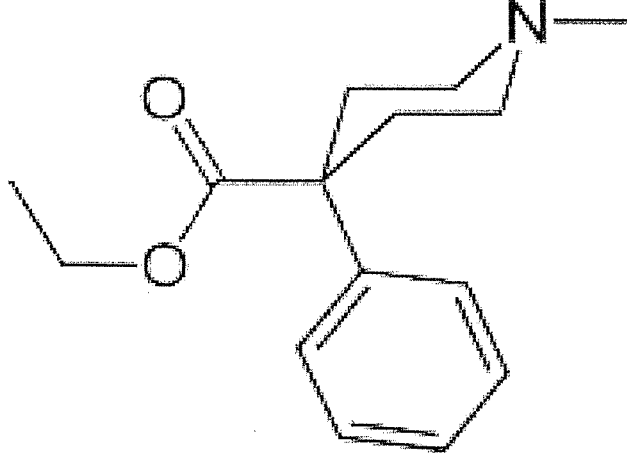
2.11.Dengeli (Multimodal) Analjezi

Daha güçlü analjezi ve daha az yan etki için etki mekanizması farklı iki analjeziğin bir arada kullanılmasıdır. Burada amaç opioid gereksinimini azaltmaktır. Dengeli analjezide NSAİ kullanımı ile opioid gereksinimi %30 kadar azaltılabilir. Santral bloklar, periferik bloklar, intraartiküler, insizyonel ve infiltratif uygulamalarla lokal anestetiklerin kullanımı da analjezik gereksinimini etkin biçimde azaltır. Özellikle periferik nöral blok tekniklerinin, opioid ve nonopioid analjeziklerle kombine edilmesi ile uygulanan dengeli analjezi rejimlerine sık başvurulur. Ayrıca ketamin, gabapentin, pregabalin, klonidin gibi yardımcı ilaçlara da başvurulabilir(24).

2.12.Meperidin

Meperidin, Amerika Birleşik Devletleri'nde, akut ağrıda %60 ve kronik ağrıda %22 oranında olmak üzere en sık tercih edilen opioid analjeziktir. Sentez

edildiği 1939 yılında antikolinergik bir ajan olarak düşünülmüş, fakat daha sonra analjezik özellikleri ön plana çıkmıştır(25). Meperidinin moleküler yapısı Şekil 2.4'de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Meperidin moleküler yapısı.

Morfin benzeri etkinlik gösteren sentetik ilaçlardan ilk klinik uygulamaya giren ilaçtır. 1939 yılında Almanya'da atropin benzeri bir ilaç geliştirmek için araştırmacılar tarafından tesadüfen fark edilen bir fenilpiperidin türevidir. Kitlesine göre analjezik etki gücü morfininkinden daha zayıftır. Eşdeğer analjezik dozda verildiğinde etkisi morfininkinden daha çabuk başlar ve daha kısa sürer, sedasyon ve öfori yapar. Morfin gibi solunum depresyonu yapar. Eşdeğer analjezik dozda bu etki aşağı yukarı eşit derecededir. ADH salgılanmasını artırır, adrenal medullada santral etkisi ile katekolamin salgılanmasına neden olur ve hiperglisemi yapar. Meperidin spinal veya epidural uygulandığında subtansia gelatinozada spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak ve onları aktive ederek analjezi sağlar. Aktive olan opioid reseptörleri nosiseptif afferent C liflerinden P maddesi salgılanmasını inhibe eder(26). Hidroliz ve N-demetilasyonla KC'de parçalanır. N-demetilasyon sonucu normeperidine dönüşür. Bu metabolit SSS'ni meperidine göre daha fazla stimüle eder ve analjezik etkinliği düşüktür; konvülsiyon yapma potansiyeli vardır. Opioid antagonistleri normeperidinin konvülzan etkilerinin önlenmesinde etkili olabilmektedir. Normeperidinin eliminasyonu hem karaciğer hem de böbrekler yolu ile olduğu için

renal veya hepatik fonksiyon bozuklukları toksik etki görülme olasılığını artırmaktadır(27).

Meperidinin yarılanma ömrü 3–4 saat, normeperidinin ise 14–21 saattir. Plazma proteinlerine morfinden daha fazla oranda bağlanır, özellikle %70 oranında α_1 -asitglikoproteinine bağlanır(28). MAO inhibitörü ilaçlar meperidinin demetilasyonla elimine olmasını inhibe eder. Bu ilaçları alanlarda ilaç kesildikten 2 hafta sonrasına kadar meperidin kullanılmamalıdır. Aksi takdirde meperidinin santral etkisi potansiyalize edilir, serabral eksitasyon, konvülsiyonlar, kollaps ve belirgin solunum depresyonu meydana getirir. Fenotiyazinlerde solunum depresyonu etkisini artırır. Böbrek yetmezliği olgularında, normeperidin vücutta birikebilmesi nedeniyle konvülsiyonlar ve halüsilasyon yapma olasılığı artar(29).

2.13.Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçların Etkileri ve Etki Mekanizmaları

NSAİ ilaçlar analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar ve antitrombositer etkilere sahiptir. Başlıca kullanım alanları ağrıyı ve inflamasyonu azaltmak, ağrının sistemler üzerine oluşturacağı yan etkileri en aza indirmektir. NSAİ ilaçların bilinen en önemli etki mekanizması siklooksijenaz enzimini inhibe ederek sentezini geriye dönüşümlü olarak baskılamaktır ve etkileri doza bağlıdır. Diğer bir etki mekanizması da araşidonik asit metabolizmasında yer alan lipooksijenaz enzim baskılanması ile lökotrien sentezinin baskılanmasıdır(30).

Opioidlerin aksine, NSAİ ilaçlar solunum depresyonu, bağımlılık, sedasyon, barsak motilitesinin azalması veya belirgin hemodinamik etkilere sebep olmaz ve bu durum hiç şüphesiz bu ilaçların popülerliğinin artmasına yardımcı olmuştur. Bu profil, NSAİ ilaçların, karaciğer bozukluğu, hacim depleksyonu, postoperatif barsak tıkanması (ileus), solunum yetmezliği (astmatikler hariç) ve önceden opioid bağımlılığı olan hastalar gibi risk altındaki belirli hasta gruplarında opioidlere tercih edilebilecekleri anlamına gelir(31,32). NSAİ ilaçlar, kalp-solunum depresyonunu, sedasyonu veya azalmış bağırsak motilitesini indüklemeyi ve ilk postoperatif dönemde opioid analjezikleriyle birlikte kullanıldığında opioid tüketimini azaltıcı etkiye sahiptir. Dolayısıyla, anesteziyenin çıkma hızını ve kalitesini iyileştirebilirler.

NSAİ ilaçlar asidik ve non-asidik olarak iki gruba ayrılırlar. Asidik NSAİ ilaçlar hem anti-inflamatuvar hem de analjezik etki gösterirken, non-asidik olanlar sadece analjezik etki göstermektedirler(33). Tüm asidik anti-inflamatuvar

analjezikler yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır ve benzer asidite etkinliğine sahiptir; pKa değerleri 3,5-5,5 arasındadır. Karaciğer, dalak ve kemik iliğinde yüksek konsantrasyonda bulunur ve inflamasyonlu doku, gastrointestinal sistemin üst kısmı ve böbrek duktusları gibi asidik ekstraselüler ortamlarda özellikle yüksek orandadır. Buna karşın, nötral pKa değerlerine ve düşük proteine bağlanma oranına sahip olan parasetamol ve fenazon tüm dokulara eşit miktarda dağılmaktadır(34).NSAİ ilaçlar esasen siklooksijenaz enziminin (COX) inhibisyonu aracılığıyla etki ederler; dolayısıyla proenflamasyon prostanoitlerinin oluşumunu önlerler. Siklooksijenaz enziminin iki izoformu vardır; siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2)

COX-1: Birçok dokuda yaygın biçimde üretilir. Gastrik mukoza bütünlüğünü sağlar, renal fonksiyon ve trombosit fonksiyonuna etkilidir.

COX-2: Beyin ve böbrekte üretilir ancak enflamasyon bölgesinde de oluşur. Konvansiyonel NSAİ ilaçlar, non-selektif olarak her iki COX izoformunu inhibe eder.

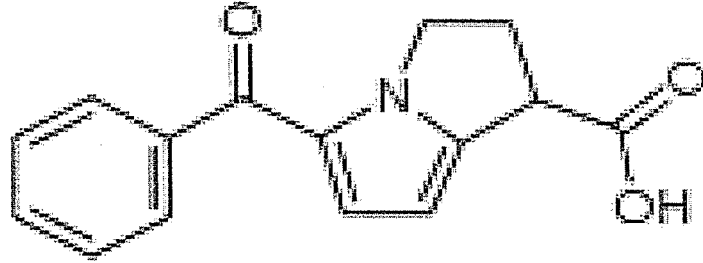
NSAİ ile oluşan yan etkiler, başlıca PG'lerin baskılandırılmasına dayandırabilir ve tüm ajanlarda ortaktır. En ciddi olanlar, gastrointestinal kanama ve perforasyondur ve koruyucu PG'lerin inhibisyonundan sonuçlanmaktadır. Uzun yarı ömürlü NSAİ ilaçların, kısa yarı ömürlülere göre ($t_{1/2} \leq 4$ saat), ciddi advers reaksiyon insidansı daha yüksektir. Klinik olarak yararlı NSAİ'lerin tümü analjezik, antiinflatuar ve antipiretik ajanlardır.(35). NSAİ ilaçların özellikleri Tablo 2.4'de verilmiştir.

Tablo 2.4. NSAİİ'ler.

Kimyasal sınıflar	Örnekler	Birincil farmakolojik özellikleri
Salisilik asit türevleri	Asetilsalisilik asit, sodyum salisilat, Kolin, magnezyum, Salisilat, salsalat, diflunisal, salisilsalisilikasit, sulfasalazin, olsalazin	Antiinflamatuvar Analjezik Antipiretik
Para-aminofenol türevleri	Asetaminofen	Zayıf COX inhibitörü Analjezik Antipiretik Sadece zayıf antiinflamatuvar
İndol ve indin asetik asitleri	İndometazin Sulindak, etodolak	Güçlü antiinflamatuvar Antiinflamatuvar Analjezik
Ketoarilasetik asitler	Tolmetin, diklofenak, Ketoralak	Antiinflamatuvar Analjezik Antipiretik Analjezik Orta derecede enflamatuvar
Arilproponik asitler (2APA'lar, profenler)	Deksketoprofen, ibuprofen, naproksen, flurbiprofen, ketoprofen, fenoprofen, oksprozin	Antiinflamatuvar Analjezik Antipiretik
Antranilik asitler (fenamatlar)	Mefenamik asit, meklofenamik asit	Antiinflamatuvar Analjezik Antipiretik
Enolik asitlet	Oksikamlar (piroksikam, tenoksikam) Pirazolidinedion (fenilbütazon, oksifentetrazon)	Antiinflamatuvar Analjezik Antipiretik Antiinflamatuvar Zayıf analjezik ve antipiretik
Alkanonlar	Nabumeton	COX-2 inhibitörü Antiinflamatuvar Analjezik Antipiretik

2.14. Deksketoprofen Trometamol

Deksketoprofen trometamol S-(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamol tuzudur yani 2-amino-2-(hidroksimetil)-1,3-propandiol yada TRIS-Ketoprofenin biyolojik olarak aktif S-enantiomeridir. Ketoprofen iyi bilinen ve geleneksel bir non-steroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) grubuna dahil analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik bir ilaçtır. NSAİİ sınıfına reversibl siklooksijenaz (COX) inhibitörleri, 2- arilpropionik asitler (2-APA'lar yada profenler) aittir(36,37,38). Kimyasal yapısı şekilde gösterilmektedir(Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Deksketoprofen trometamol kimyasal yapısı.

Deksketoprofen trometamolün etki mekanizması, siklooksijenaz yolu inhibisyonuyla prostaglandin sentezinin blokajı ile ilgilidir. Ayrıca, prostaglandin sentezinin inhibisyonu, kinin gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek, direkt etkiye ek indirekt bir etkiye de neden olur. Çeşitli ağrı modellerinde yapılan klinik çalışmalar, deksketoprofen trometamolün etkin analjezik etkisi olduğunu göstermiştir. Oral yol ile olduğu gibi, parenteral deksketoprofenin de trometamol tuzu olarak uygulanmasının serbest asit olarak uygulanmasından daha hızlı olduğu gösterilmiştir(10).

Orta ile şiddetli ağrılarının giderilmesinde IM ve IV olarak kullanılan deksketoprofen trometamolün analjezik etkinliği, kas-iskelet sistemi ağrılarında ve renal kolikte olduğu kadar cerrahi ağrı modellerinde de incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda analjezik etki hızlı başlamış ve 10-45 dakika içinde en yüksek seviyesine erişmiştir. 50 mg deksketoprofen alımından sonraki analjezik etki süresi

genellikle 8 saattir.

Postoperatif ağrı ile ilgili klinik çalışmalar, deksketoprofen trometamol 50 mg/ 2 ml enjektabl çözelti içeren ampul'ün, opioidler ile birlikte kullanıldığında opioid ihtiyacını önemli ölçüde azalttığını gösterilmiştir. Deksketoprofen trometamolün IM. yolla verilmesinden sonra, doruk konsantrasyonuna 20 dakikada erişilmektedir(10-45 dakika arasındadır). 25 ile 50 mg arasındaki tek doz için, eğrinin altında kalan alanın (EAA), hem IM hem de IV kullanımlardan sonra doza orantılı olduğu kanıtlanmıştır.

Çok dozlu farmakokinetik çalışmalarda, son IM veya IV enjeksiyon sonrasındaki C_{max} ve EAA değerlerinin tek bir dozun alınmasından sonra elde edilenlerden farklı olmadığı gözlenmiştir. Bu durum vücutta ilaç birikiminin olmadığını göstermektedir. Plazma proteinlerine yüksek düzeyde bağlanan (%99) diğer ilaçlarda olduğu gibi, dağılım hacminin ortalama değeri 0.25 l/kg'dan düşüktür. Dağılım yarı ömrü yaklaşık olarak 0.35 saattir ve eliminasyon yarı ömrü 1-2.7 saat arasında değişmektedir. Deksketoprofenin başlıca eliminasyon yolu, glukuronid konjügasyonunu izleyen renal atımdır. Deksketoprofen trometamolün uygulanmasından sonra idrarda sadece S-(+) enantiyomerinin elde edilmesi, insanlarda S-(+) enantiyomerinin, R-(-) enantiyomerine dönüşmediğini göstermektedir. Tek ve tekrarlanan dozlarda sağlıklı yaşlı bireylerde ilacın vücutta kalış süresi genç gönüllülere göre anlamlı olarak daha fazladır (%55'e kadar). Bununla beraber, doruk konsantrasyonları ve doruk konsantrasyonlara ulaşmak için geçen zamanda bir fark yoktur. Tek ve tekrarlanan dozlardan sonra ortalama eliminasyon yarı ömrü uzamakta (%48'e kadar) ve total klerens ise azalmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında elektif lomber laminektomi ve diskektomi operasyonu uygulanan, 18-60 yaş arasında, 60 hasta üzerinde yapılmıştır.

Fakültemiz Etik Kurulunun 09.02.2010 tarih ve 2010/175 sayılı kararı ile hasta izinleri alındıktan sonra genel anestezi altında elektif lomber laminektomi ve diskektomi operasyonu planlanan 18-60 yaş arası, ASA I-II grubu, 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmalar, prospektif ve randomize yapıldı. Bilinen NSAİİ ilaç duyarlılığı, aktif veya şüpheli GİS ülseri, GİS kanaması, crohn/ülseratif koliti, kalp/böbrek/karaciğer fonksiyon bozukluğu, hematolojik hastalığı, bronşial astım, kanama diatezi, antikoagülan kullanımı, allerji, kronik ağrı öyküsü, rutin analjezik kullanımı ve son 24 saat içerisinde analjezik kullanımı bulunanlar çalışma dışı bırakıldı.

Cerrahi girişim süresince ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişen olguların çalışmadan çıkarılması planlandı. Operasyon öncesi yapılan premedikasyon vizitinde fizik muayene, vital bulgular ve laboratuvar ölçümleri değerlendirildi. Hasta kontrollü ağrı kesici cihazının kullanımı ve VAS (Visual analog skala; 0= ağrı yok ve 10= en şiddetli ağrı) öğretildi. Bilgilendirmeyi anlayabilecek kooperasyon düzeyinde olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar bu çalışmaya dahil edildi.

Operasyondan önce 8 saat aç bırakılan ve premedikasyonda preoperatif 2 saat öncesinde 0.5 mg/kg midazolam (dormicum) İM verilen hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı.

Grup I (n=30, kontrol grubu)'deki olgulara plasebo 100 cc izotonik solüsyon; indüksiyondan 1 saat önce, operasyonu takiben ilk dozun yapılışından 8 saat sonra uygulandı.

Grup II (n=30, deksketoprofen trometamol grubu)'deki olgulara indüksiyondan 1 saat önce ve operasyonu takiben ilk dozun yapılışından 8 saat sonra (Parenteral uygulamada önerilen günlük doz 6-8 saatte bir 50 mg ve toplam doz 150 mg'dır.) 50 mg deksketoprofen trometamol uygulandı. 50 mg deksketoprofen trometamol ampul (Arveles) 100 cc izotonik içine konularak 30 dakika infüzyon şeklinde verildi.

Operasyon odasına alınan hastaların EKG, sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları, kalp atım hızları (KAH) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) Samsung/Syncmaster 152v marka monitöre bağlanarak monitörize edildi. İndüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1, 5, 30, 60, 90, 120. dakika ve ekstübasyon sonrası değerleri kayıt edildi. İndüksiyonda hastalara pentotal 5-7 mg/kg, fentanyl 1.5 mg/kg, vecuronyum 1 mg/kg verildi; anestezi idamesi sevoflurane %1.5-2.5, O₂ %50+Hava %50 karışımı ile sağlandı, ek analjezik ihtiyacı olduğunda remifentanil, kas gevşetici ihtiyacı olduğunda ise uygun dozda vecuronyum kullanıldı. Cerrahi işlemin bitişinden sonra arta kalan sinir-kas kavşağı blokajı 0,04 mg/kg neostigmin ve 0,5 mg atropin ile geri çevrildi, anestezi ve cerrahi süreler dakika olarak kayıt edildi. Operasyon bitiminde olgular bir saat süreyle derlenme odasında gözlemlendi.

Aldrete derlenme skoru 9 olunca, yapılan değerlendirilmelerde ağrı tarifleyen hastalara kontrollü analjezi yöntemi ile meperidin infüzyonu başlandı. HKA cihazı ile 100 cc serum fizyolojik içine 500 mg meperidin konularak; saatlik infüzyon dozu 10 mg, bolus doz 10 mg, kilitli kalma süresi 10 dk, 4 saatlik maximum doz 100 mg olacak şekilde ayarlandı. HKA cihazının ilk bolus kullanma süresi ilk analjezi ihtiyaç zamanı olarak kaydedildi. Bulantı ve kusma skalası 2 ve üzerinde olan, bulantıyı tolere edemeyen ve antiemetik isteyen olgulara 10 mg İV metoklopropamid; dispepsisi olanlara 40 mg famotidin verilmesi planlandı.

Aldrete derlenme skorunun 9 olduğu zaman 0. dakika kabul edilip tüm olguların 1, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂, VAS, Ramsey Sedasyon Skalası değerleri(RSS), meperidin tüketimi, yan etkiler (bulantı, kusma, dispepsi, kanama, baş ağrısı, hipotansiyon, bradikardi, solunum sıkıntısı, kaşıntı) ve 24.saat genel hasta memnuniyeti kaydedildi. Ağrı skalası 24 saat boyunca Vizüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Yan etki olarak hipotansiyon var, yok olarak sınıflandırıldı. Bulantı ve kusma 5 puanlı (0=bulantı yok, 1=bulantı, 2=öğürme, 3=bir kez kusma, 4=birkaç kez kusma) skala ile değerlendirildi. İşlemin genel seyri ile ilgili hasta memnuniyeti çok kötü/kötü/fena değil/iyi/çok iyi olarak değerlendirildi.

Kanama miktarı; operasyon alanından aspiratörle (verilen yıkama sıvısından düşülerek) ve spançla uzaklaştırılan, postoperatif dönemde minivac drenajdan boşaltılan kan miktarının toplamı olarak hesaplanarak kayıt edildi.

3.1.Ramsey Sedasyon Skalası

- 1.Huzursuz, ajite, tedirgin
- 2.Koopere, sakin
- 3.Sedatize fakat sesli komutlara uyar
- 4.Uyuyor fakat yüksek sesli veya hafif ağırlı uyarılara yanıt var
- 5.Uyuyor, ses veya hafif ağırlı uyarana tembel yanıt
- 6.Uyuyor ve uyarılara yanıtsız

3.2.Aldrete Derlenme Skorlaması

Aktivite	Bütün ekstremitelerini hareket ettirebiliyor	2
	İki ekstremitte hareketli	1
	Ekstremitte hareketi yok	0
Solunum	Solunum derinliği yeterli, öksürebiliyor	2
	Solunum hareketleri yüzeysel, dispneik	1
	Apne	0
Bilinç	Tamamen açık	2
	Verbal uyarılara cevap veriyor	1
	Verbal uyarılara reaksiyon yok	0
Cilt rengi	Normal	2
	Soluk gri, ikterik	1
	Siyanotik	0
Kan basıncı	Normal değerlerden sapma %10 veya daha az	2
	Normal değerlerden sapma %11-20	1
	Normal değerlerden sapma %21 veya daha fazla	0

3.3.İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS(Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, Frekans, Yüzde) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız t testi (Independent samples t test) kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Bu çalışma, yaşları 22 ile 60 arasında değişmekte olan, 40'ı kadın (% 66,7) ve 20'si erkek (%33,3) olmak üzere toplam 60 olgu üzerinde uygulandı. Hastaların tamamı ASA I veya II idi. Olguların ortalama yaşı $48,7 \pm 10,2$ yıl idi. Hastaların gruplara göre demografik verileri Tablo 4.1'de gösterildiği şekilde idi.

Tablo 4.1. Demografik veriler.

Demografik Özellikler		Grup I		Grup II		p
		Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Yaş(yıl)		47,8	10,8	49,5	9,7	0,508
Kilo(kg)		74,0	12,6	77,6	11,5	0,252
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	20	66,7	20	66,7	0,999
	Erkek	10	33,3	10	33,3	
ASA	I	23	76,7	26	86,7	0,317
	II	7	23,3	4	13,3	

Gruplara göre olguların demografik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı($p > 0,05$).

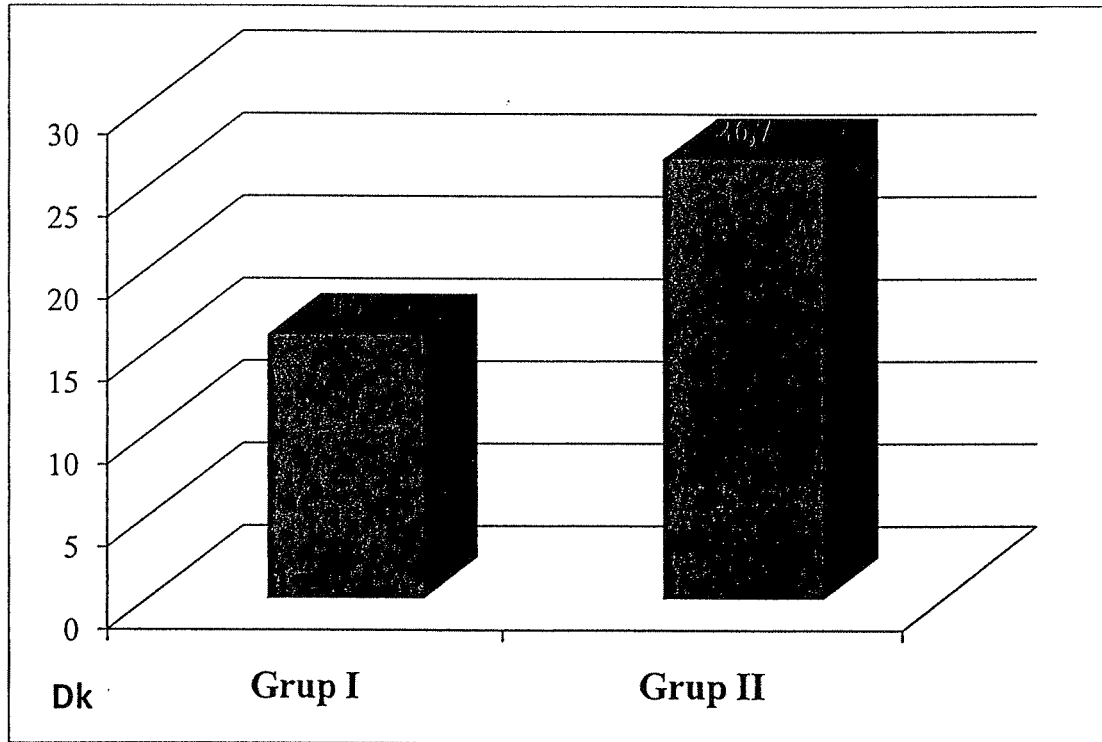
Gruplara göre anestezi ve operasyon süreleri, ilk analjezik ihtiyaç zamanları Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Gruplar arasında ilk analjezik ihtiyaç zamanları Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Anestezi ve operasyon süreleri, ilk analjezik ihtiyaç zamanları.

	Grup I		Grup II		p
	Ort ±	Sd	Ort ±	Sd	
Anestezi süresi (dk)	136,2	50,05	124,6	37,2	0,314
Operasyon süresi (dk)	120,7	48,3	106,4	22,9	0,190
İlk analjezik ihtiyaç süresi (dk)	16,0	5,5	26,7	6,85	0,000**

**p<0,01



Şekil 4.1. İlk analjezik ihtiyaç zamanları (dk).

Gruplar arasında, anestezi süresi ve operasyon süresi açısından anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$). Grup II'deki olguların ilk analjezik (meperidin) ihtiyaç süresi (26,7 dk); Grup I'deki olguların ilk analjezik (meperidin) ihtiyacı süresinden (16,0 dk) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,01$) (tablo 4.2).

Tüm hastaların operasyon odasındaki SKB değerleri tablo 4.3'de gösterilmektedir.

Tablo 4.3. Operasyon Odasındaki SKB dağılımı (mmHg).

Gruplar	Grup I		Grup II		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	141,267	21,789	135,700	23,613	0,347
İndüksiyon sonrası	122,000	24,086	116,300	17,201	0,296
Entübasyon sonrası	132,933	23,585	144,233	30,788	0,116
5.dk	106,500	15,254	109,167	18,019	0,539
30.dk	103,300	16,217	103,167	14,135	0,973
60.dk	97,167	8,209	103,133	15,580	0,070
90.dk	106,654	16,263	103,840	17,235	0,551
120.dk	109,083	21,530	119,286	16,740	0,187
Ekstübasyon sonrası	131,667	20,949	125,700	17,363	0,235

SKB'nın operasyon odasındaki değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi($p>0,05$).

Tüm hastaların operasyon odasındaki DKB değerleri tablo 4.4'de gösterilmektedir.

Tablo 4.4. Operasyon Odasında DKB dağılımı (mmHg).

Gruplar	Grup I		Grup II		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	80,267	13,475	82,500	13,375	0,522
İndüksiyon sonrası	74,133	17,015	74,367	14,554	0,955
Entübasyon sonrası	84,467	17,712	92,733	21,582	0,110
5.dk	67,367	12,571	69,467	14,163	0,546
30.dk	68,267	12,023	65,400	11,869	0,357
60.dk	63,600	7,920	64,267	12,057	0,801
90.dk	68,769	12,323	65,960	14,371	0,457
120.dk	67,583	14,400	73,214	13,383	0,312
Ekstübasyon sonrası	81,667	10,466	79,433	13,683	0,480

DKB'nın operasyon odasındaki değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi($p>0,05$).

Hastaların operasyon odasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1, 5, 30, 60. dakika ve ekstübasyon sonra ölçülen OKB değerleri tablo 4.5'de gösterilmektedir.

Tablo 4.5. Operasyon Odasında OAB dağılımı (mmHg).

Gruplar	Grup I		Grup II		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	102,600	20,493	100,833	17,515	0,721
İndüksiyon sonrası	88,833	18,967	86,200	11,990	0,523
Entübasyon sonrası	102,567	19,678	108,600	24,025	0,292
5.dk	80,133	13,952	82,067	16,536	0,626
30.dk	81,367	14,190	78,700	11,167	0,422
60.dk	75,633	7,753	78,333	12,810	0,328
90.dk	82,038	13,809	78,960	14,661	0,444
120.dk	82,833	15,902	90,500	12,476	0,181
Ekstübasyon sonrası	100,200	14,243	94,900	15,130	0,168

Operasyon odasında ölçülen OAB değerlerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Hastaların operasyon odasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1, 5, 30, 60. dakika ve ekstübasyon sonrası ölçülen KAH değerleri tablo 4.6'da gösterilmektedir.

Tablo 4.6. Operasyon Odasında KAH Dağılımı (atım/dk).

Gruplar	Grup I		Grup II		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	81,367	13,156	78,867	13,731	0,474
İndüksiyon sonrası	84,333	13,897	77,800	11,825	0,055
Entübasyon sonrası	90,833	15,416	89,567	13,482	0,736
5.dk	80,233	15,201	75,967	13,278	0,252
30.dk	71,900	7,958	72,000	12,222	0,970
60.dk	71,267	8,021	70,900	10,542	0,880
90.dk	75,231	10,417	71,760	9,778	0,226
120.dk	80,500	12,117	72,429	6,914	0,057
Ekstübasyon sonrası	86,967	11,787	84,533	13,452	0,459

Operasyon odasında ölçülen KAH değerlerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Hastaların operasyon odasında ölçülen SpO₂ değerleri tablo 4.7'de gösterilmektedir.

Tablo 4.7. Operasyon Odasında Saturasyon Dağılımı (%).

Gruplar	Grup I		Grup II		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	97,833	1,859	97,367	2,236	0,383
İndüksiyon sonrası	99,300	1,055	99,033	1,066	0,334
Entübasyon sonrası	98,900	0,995	98,967	1,273	0,822
5.dk	99,000	1,232	98,600	1,404	0,246
30.dk	98,933	1,081	98,367	1,245	0,065
60.dk	99,100	0,995	98,433	1,357	0,034*
90.dk	99,346	0,977	98,560	1,121	0,010*
120.dk	98,833	1,193	98,714	0,994	0,784
Ekstübasyon sonrası	99,667	0,844	99,133	1,358	0,074

* $p<0,05$

Grup I'deki olguların 60.dk ve 90.dk saturasyon değerleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu($p<0,05$), ancak klinik olarak anlamlı değildi.

Postoperatif dönemde 1., 4., 8.,12. ve 24. saatlerde ölçülen SKB değerleri tablo 4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8 Postoperatif SKB değerleri (mmHg).

Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	127,433	12,985	125,167	19,851	0,603
4.saat	113,500	15,963	113,667	11,885	0,964
8.saat	115,000	18,892	118,333	9,855	0,396
12.saat	109,333	15,742	113,667	12,452	0,242
24.saat	108,667	11,059	113,333	9,942	0,091

SKB'nın postop değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi($p>0,05$). Postoperatif dönemde 1., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde ölçülen DKB değerleri tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9. Postoperatif DKB değerleri (mmHg).

Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	82,733	8,304	79,467	14,491	0,288
4.saat	68,467	8,195	67,000	7,944	0,484
8.saat	70,667	12,299	71,667	8,339	0,714
12.saat	65,667	8,584	68,000	8,867	0,305
24.saat	68,000	7,611	66,667	7,112	0,486

DKB'ın postop değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi($p>0,05$).

Postoperatif dönemde 1., 4., 8.,12. ve 24. saatlerde ölçülen OKB değerleri tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Postoperatif OKB değerleri (mmHg).

Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	96,333	11,684	93,333	14,782	0,387
4.saat	83,621	9,582	85,600	7,290	0,375
8.saat	85,655	13,676	88,233	7,016	0,364
12.saat	80,138	9,687	85,933	7,625	0,013*
24.saat	81,655	7,575	84,933	5,533	0,064

* $p<0,05$

Grup II'deki olguların postop 12.saat OAB değerleri, Grup I'deki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek, ancak klinik olarak anlamlı olmayan bir yükselme bulundu($p<0,05$).

Postoperatif dönemde 1., 4., 8.,12. ve 24.saatlerde ölçülen KAH değerleri tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Postoperatif KAH değerleri (atım/dk).

Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	79,000	13,590	74,300	12,917	0,175
4.saat	74,333	9,484	75,700	9,560	0,580
8.saat	75,967	11,634	76,033	8,248	0,980
12.saat	76,100	11,704	75,167	8,416	0,724
24.saat	79,800	9,960	77,400	9,035	0,332

Postoperatif 1., 4, 8, 12 ve 24.saatlerdeki KAH karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır($p>0.05$).

Postoperatif dönemde 1., 4., 8.,12. ve 24. saatlerde ölçülen KAH değerleri tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12. Postoperatif SpO2 değerleri (%).

Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	99,200	1,095	98,967	0,999	0,392
4.saat	98,867	1,008	98,600	0,855	0,274
8.saat	98,800	1,031	98,600	0,855	0,417
12.saat	98,833	1,020	98,600	0,855	0,341
24.saat	98,833	1,020	98,600	0,855	0,341

Saturasyonun postoperatif değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi($p>0,05$).

Postoperatif dönemde her iki gruba ait VAS değerleri mean ve standart deviasyon şeklinde tablo 4.13’de verilmiştir.

Tablo 4.13. Postoperatif VAS değerlerinin karşılaştırılması.

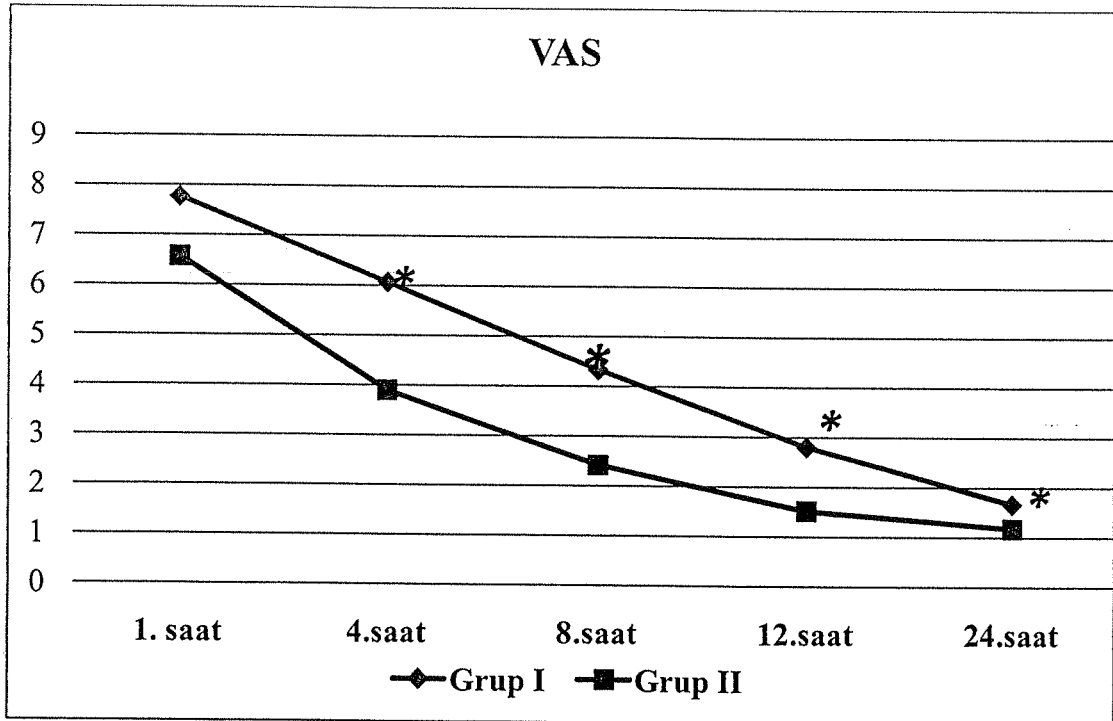
Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	7,767	0,935	6,567	1,612	0,001**
4.saat	6,067	0,828	3,897	1,345	0,000**
8.saat	4,333	0,994	2,414	0,780	0,000**
12.saat	2,800	0,761	1,517	0,829	0,000**
24.saat	1,667	0,661	1,172	0,602	0,004**

**** $p<0,01$**

Grup I'deki olguların postop 1.saat, 4.saat, 8.saat, 12.saat ve 24.saat VAS değerleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu($p<0,01$). Grup I'de; VAS'nın 1.saat değerine göre 4.saat, 8.saat, 12.saat ve 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$). 4.saat değerine göre 8.saat, 12.saat ve 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$). 8.saat değerine göre 12.saat ve 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$). 12.saat değerine göre 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$).

Grup II'de; VAS'ın 1.saat değerine göre 4.saat, 8.saat, 12.saat ve 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$). 4.saat değerine göre 8.saat, 12.saat ve 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$). 8.saat değerine göre 12.saat ve 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$). 12.saat değerine göre 24.saat değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0,05$).

Grupların VAS değerlerinin karşılaştırılması Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Grupların VAS değerlerinin karşılaştırılması.

* $p<0,01$

Postoperatif dönemde Ramsey Sedasyon Skalasının(RSS) karşılaştırılması tablo 4.14'de verilmiştir.

Tablo 4.14. Postoperatif RSS Değerlerinin Karşılaştırılması.

Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	3,200	0,714	3,57	0,774	0,061
4.saat	2,467	0,571	2,633	0,556	0,257
8.saat	2,100	0,305	2,200	0,407	0,286
12.saat	2,000	0,000	1,967	0,183	0,326
24.saat	2,000	0,000	1,967	0,183	0,326

Gruplar arasında postoperatif dönemde Ramsey Sedasyon Skalasında elde edilen puanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır($p>0.05$).

Postoperatif dönemde tüm ölçüm zamanlarındaki meperidin tüketimi değerleri mg cinsinden tablo 4.15'de istatistiksel olarak verilmiştir.

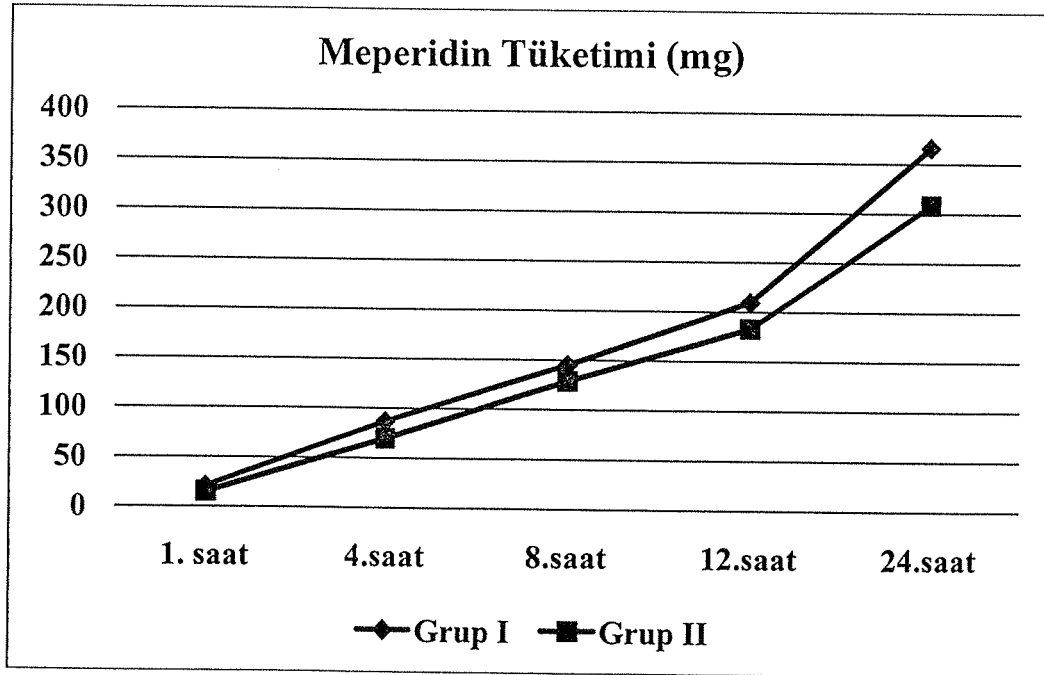
Tüm zamanlardaki meperidin tüketimi Şekil 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Postoperatif meperidin tüketiminin karşılaştırılması (mg).

Gruplar	Grup I		Grup II		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
1. saat	20,820	14,470	15,173	9,672	0,082
4. saat	86,900	25,784	69,742	19,030	0,005**
8. saat	145,125	34,492	128,837	35,185	0,075
12. saat	209,482	48,009	182,862	44,885	0,030*
24. saat	366,278	73,795	308,452	61,749	0,002**

*p<0,05, **p<0,01

Grup I'deki olguların postop 4. saat, 12. saat ve 24. saat meperidin tüketimi değerleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu(p<0,05).



Şekil 4.3. Grupların postoperatif meperidin tüketimlerinin karşılaştırılması.

Gruplara göre postoperatif dönemde meperidine bağlı yan etkilerin dağılımı tablo 4.16’de gösterilmiştir.

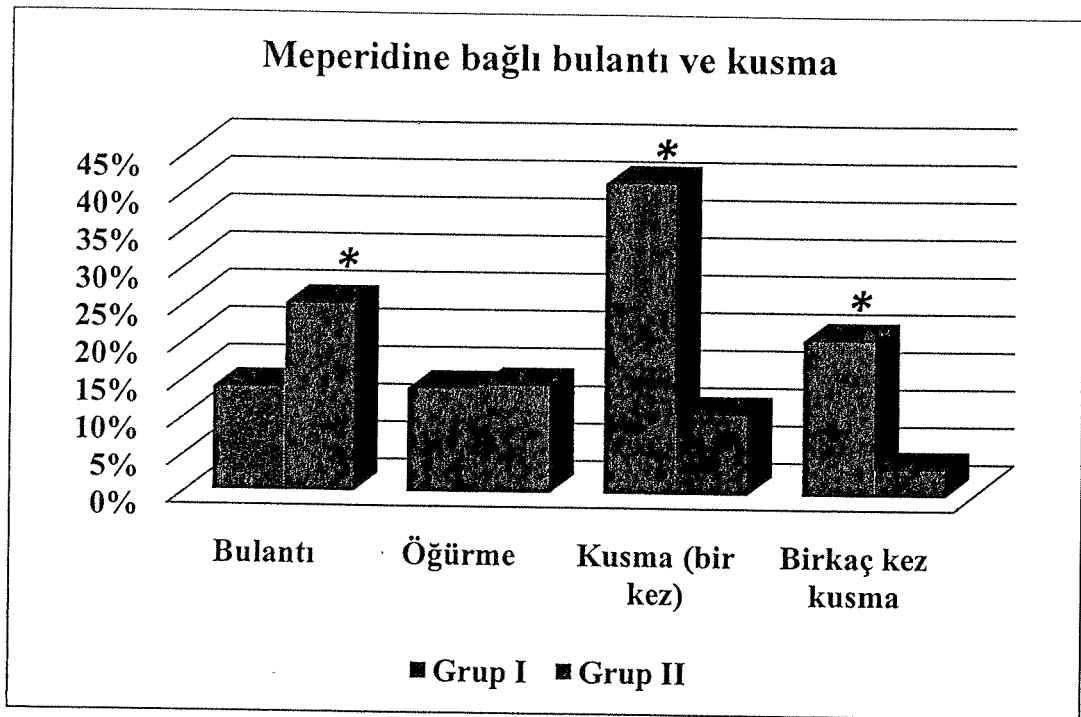
Tablo 4.16. Postoperatif yan etkilerin gruplara göre dağılımı.

		Grup I		Grup II		p
		N	%	N	%	
Bulantı ve kusma	Bulantı yok	3	% 10,3	13	46,4	0,003 **
	Bulantı var	4	% 13,8	7	25,0	
	Öğürme	4	% 13,8	4	14,3	
	Kusma (bir kez)	12	% 41,4	3	10,7	
	Birkaç kez kusma	6	% 20,7	1	% 3,6	
Dispepsi	Yok	24	% 80,0	30	100,0	0,010 *
	Var	6	% 20,0	0	% 0,0	
Baş ağrısı	Yok	13	% 43,3	23	76,7	0,008 **
	Var	17	% 56,7	7	23,3	
Hipotansiyon	Yok	27	% 90,0	30	100,0	0,076
	Var	3	% 10,0	0	% 0,0	
Bradikardi	Yok	29	% 96,7	30	100,0	0,313
	Var	1	% 3,3	0	% 0,0	
Solunum sıkıntısı	Yok	30	% 100,0	30	100,0	-
Kaşıntı	Yok	29	% 96,7	30	100,0	0,313
	Var	1	% 3,3	0	% 0,0	
Kanama	Yok	29	% 96,7	30	100,0	0,313
	Var	1	% 3,3	0	% 0,0	

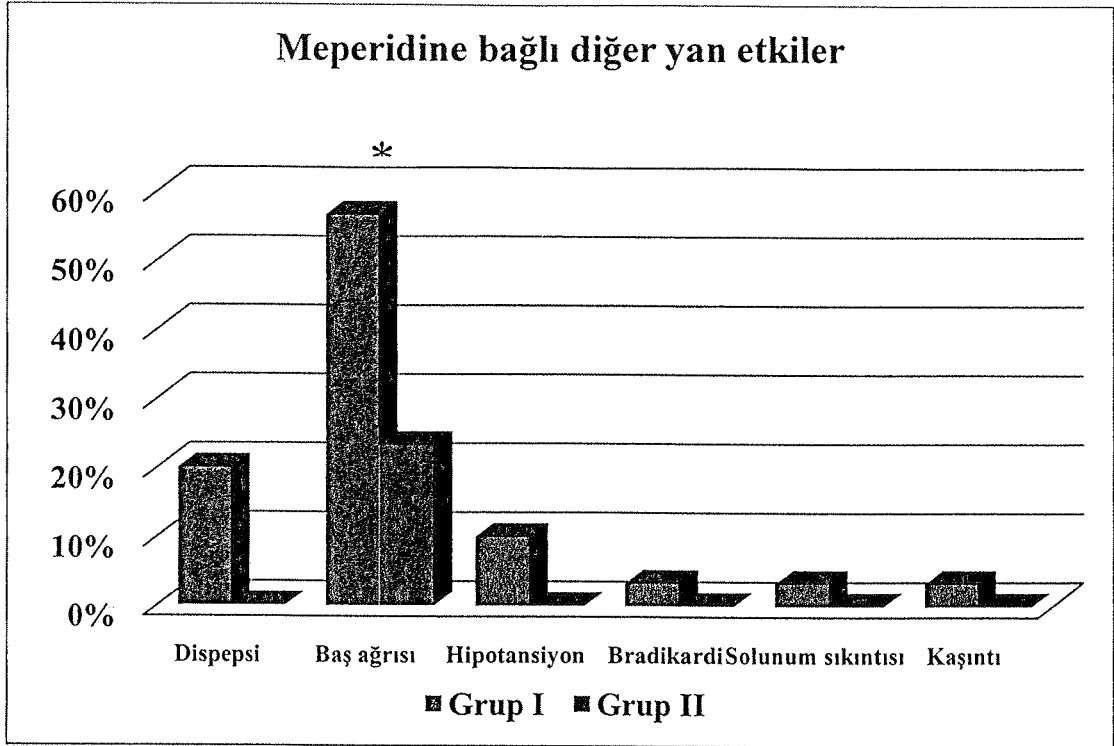
*p<0,05, **p<0,01

Grup I'deki olguların bulantı ve kusma görülme oranı, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu($p<0,01$). Grup I'deki olguların dispepsi ve baş ağrısı görülme oranı, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu($p<0,05$). Hipotansiyon, bradikardi, solunum sıkıntısı, kaşıntı ve kanama yan etkilerinin gruplarda görülme oranı arasında anlamlı fark bulunamadı($p>0,05$).

Grupların meperidine bağlı bulantı ve kusmalarının karşılaştırılması Şekil 4.4'de verilmiştir. Meperidine bağlı diğer yan etkiler Şekil 4.5'de verilmiştir.



Şekil 4.4. Grupların meperidine bağlı bulantı ve kusmalarının karşılaştırılması.



Şekil 4.5. Grupların meperidine bağı diğer yan etkilerinin karşılaştırılması.

Gruplara göre postoperatif 24.saatte değerlendirilen hasta memnuniyeti dağılımı tablo 4.17’de gösterilmiştir.

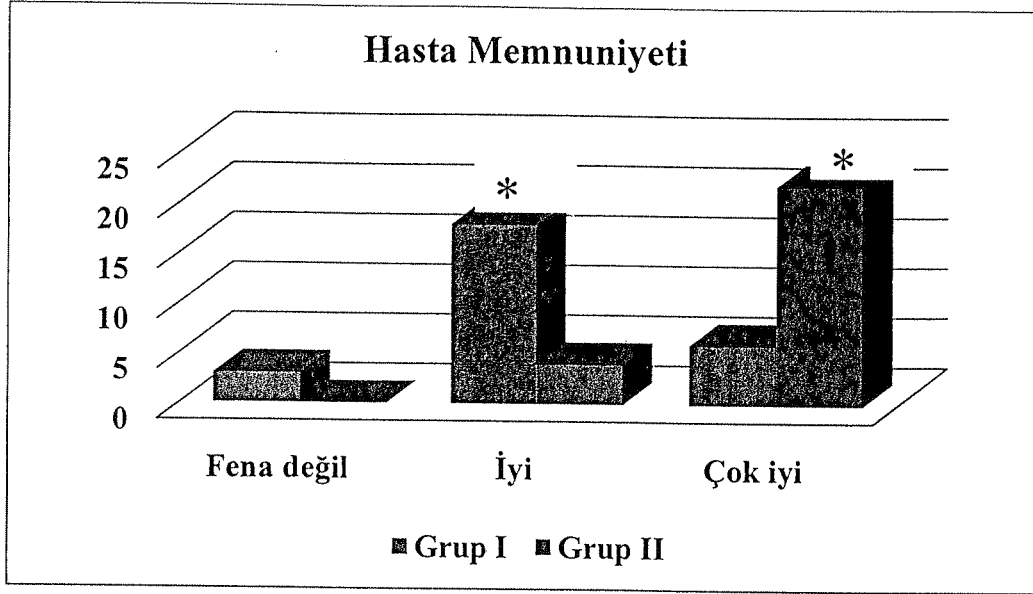
Tablo 4.17. Gruplara göre hasta memnuniyeti dağılımı.

		Grup I		Grup II		p
		N	%	N	%	
Hasta Memnuniyeti	Fena değil	3	% 11,1	0	% 0,0	0,000**
	İyi	18	% 66,7	4	% 15,4	
	Çok iyi	6	% 22,2	22	% 84,6	

**p<0,01

Grup I’deki olguların 3’ü (%11,1) fena değil, 18’i (%66,7) iyi, 6’sı (%22,2) çok iyi olduğunu söyledi. Grup II’deki olguların 0’ı (%0,0) fena değil, 4’ü (%15,4) iyi, 22’si (%84,6) çok iyi olduğunu söyledi. Grup II’deki olguların memnuniyet düzeyi, Grup II’deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu(p<0,01).

Gruplar arasında hasta memnuniyeti Şekil 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.6. Grupların hasta memnuniyetlerinin karşılaştırılması.

Gruplara göre kanama miktarının dağılımı tablo 4.18’de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. Gruplara göre kanama miktarı dağılımı (ml).

Gruplar	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Kanama	283,833	64,563	260,517	57,311	0,148

Kanama düzeyi açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi($p>0,05$).

5.TARTIŞMA

Lomber disk hernisi nedeniyle opere edilen hastalarda postoperatif ağrının doğru ve yeterli tedavi edilmesi gerekliliği hastaların nörolojik iyileşmelerinde önemli bir yer tutar. Hastaların akut postoperatif ağrılarının yeterli tedavi edilememesi, hastaneden taburculuk süresini gecirtirmekte ve normal aktivitenin geri kazanılma süresini de uzatmaktadır(39). Hastaların postoperatif ağrı sonrası ciddi sıkıntı yaşamaması, çektikleri ağrıya duyarsız kalınmaması gerektiği ve postoperatif dönemde bu hasta grubunun hızlı mobilizasyonunu düşünerek, postoperatif ağrı tedavisini amaçlayan birçok çalışma yapılmıştır.

Ameliyat sonrası ağrı tedavisinde son yıllarda tartışılmakta olan preemptif analjezinin esası; ağrılı uyaran oluşmadan önce analjezinin sağlanması, ağrılı uyaran sonucu sinir sisteminde oluşan değişikliklerin önlenmesi ve böylece postoperatif analjezik gereksiniminin azaltılması temeline dayanmaktadır(40). Preemptif etki; opioidler ile dorsal boynuzun uyarılabilirliğini azaltarak, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ile dokuda prostoglandin sentezini azaltarak ve cerrahi kesi hattında, kesi yapılmadan önce lokal anestezi yapılarak sağlanabilir(41). Ağrılı uyarandan önce verilen analjeziklerin aynı dozlarının ağrılı uyarandan sonra verilmesinden daha etkili olduğu bildirilmekte ve bu da SSS'deki eksitasyonda azalma ile açıklanmaktadır(41).

Postoperatif ağrının tedavisinde geleneksel olarak opioid analjezikler kullanılmaktadır. Ancak opioidlerin sedasyon, solunum depresyonu, bulantı ve 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.

Vertebra operasyonlarından sonra genellikle opioid analjezikler kullanılmakta idi. Tedaviye steroid ilavesi ile analjezik etkinin artması, laminektomi ve diskektomi sonrası oluşan ağrıda inflamasyonun da önemli bir rol oynadığını göstermiştir(42,43). Bu sebepten bu tür operasyonlarda NSAİ ilaçların kullanımı araştırılmaya başlanmıştır. Biz de, deksketoprofen'nin lomber disk operasyonu geçiren hastalarda hem analjezik hemde antiinflamatuvar etkileri nedeniyle kullandık ve analjezik etkinliğini araştırmayı planladık.

Multimodal analjezi, farklı mekanizmalara karşı farklı ilaç ve tekniklerin birlikte kullanımı ile additif ve sinerjik etki yaratmaktır. Farklı kombinasyonlar her grup ilaçtan da daha düşük dozlara gereksinim duyularak ve böylece kullanılan ilaçların istenmeyen etkilerinin sıklığında azaltarak daha başarılı bir analjezi sağlamaktır(24). Bu amaçla özellikle major cerrahilerde opioid ile NSAİİ'ler birlikte kullanılmakta, analjezik etkinlik artmakta, opioid tüketimi azalmakta ve opioidlere bağlı yan etkiler azalmaktadır(24).

Orta seviyede veya majör cerrahide, NSAİİ uygulaması için tercih edilen yol, hala parenteral yoldur, çünkü hastalar cerrahi girişimden hemen sonra genellikle oral yoldan ilaç alamazlar ve postoperatif mide bulantısı ve kusma, oral yoldan uygulanan ilaçların biyoyararlanımını azaltabilir(44,45). Deksketoprofen trometamolun güvenilirliği ve etkinliği ile ilgili yapılan derlemeler sonucunda, deksketoprofenin avantajlarını destekleyen yeni klinik kanıtlar yayınlanmıştır. Farklı ağrılarda özel popülasyonlardaki farmakokinetikleri ile ilgili çalışmalar da vardır. Parenteral formülasyonunun onaylanmasıyla deksketoprofen trometamolun endikasyonları genişlemiştir. Parenteral formülasyon ile ilgili çalışmalar analjezik etkinliğini, opioid koruyucu etkisini, düşük mide bulantısı ve kusma insidansını, daha iyi uyku kalitesini ve daha az derecede sedasyon sağladığını kanıtlamıştır(46). Bu amaçla çalışmamızda deksketoprofen trometamol'un parenteral formülasyonunu tercih edilmiştir.

Postoperatif analjezide, analjezik kullanımına cerrahi girişimden önce başlanmalı ve yara yerindeki nosiseptörlerin uyarımı boyunca devam edilmelidir. Elia ve ark. yaptığı bir meta analizde multimodal analjezide tek doz NSAİ ilaçların yeterli olmadığı, bu nedenle multiple doz NSAİ ilaçların kullanılması gerektiği vurgulanmıştır. Bu nedenle bu çalışmada deksketoprofen trometamol uygulamasına preoperatif 1 saat önce başlandı ve operasyondan sonrada devam edildi. Parenteral uygulamada önerilen günlük doz 6-8 saatte bir 50 mg ve toplam doz 150 mg'dır(44). Çalışmamızda öneriler doğrultusunda ilk dozun yapılışından 8 saat sonra 1 doz deksketoprofen trometamol İV. uygulanmıştır.

HKA'nin konvansiyonel yöntemlere göre (aralıklı IM uygulama gibi) daha az narkotik tüketimiyle daha iyi ağrı kontrolü sağladığı, hastanede kalma süresini kısalttığı, anksiyeteyi azalttığı ve pulmoner fonksiyonlara daha az olumsuz etkide

bulunduğu bildirilmiştir(47). Hasta kontrollü analjezi yönteminin postoperatif analjezik etkinliği değerlendirmede en uygun yol olduğu bildirilmiştir(48). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda deksketoprofen trometamol'ün analjezik etkinliğini değerlendirmek için HKA yöntemi ile opioid kullanması tercih edilmiştir.

HKA da opioidler sıklıkla kullanılmaktadır, ancak kullanılan opioidlerin dozuna bağlı solunum depresyonu, sedasyon, idrar retansiyonu gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlar sonucu oluşabilen ölümlerin çoğu solunum depresyonuna bağlıdır(49). Tarredel ve ark.(50), meperidin ve tramadolün postoperatif analjezi ve solunum sistemi üzerine olan etkilerini araştırmışlar; meperidinin postoperatif ilk 30 dk.'lık periyotta analjezik etkisinin tramadole göre daha iyi olduğu sonucunu elde etmişler, ancak meperidinde sedasyon ve solunum depresyonu görülebilmemesine karşın tramadol kullanılan grupta görülmediğini bildirmişlerdir. Ünlügeç ve ark.(51), abdominal histerektomi uygulanan hastalarda, tramadol, morfin ve meperidinin postoperatif analjezi ve yan etkilerini araştırmışlar; her üç ilacın yan etki ve analjezik etkilerinin benzer olduğu, ancak tramadol kullanan grupta, ek analjezik ilaç kullanımının daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır. Silvasti ve ark.(52), mikrovasküler meme cerrahisi geçiren 60 kadın hastada HKA ile kullanılan morfin ve tramadolün postoperatif analjezik etkinliğini ve yan etkilerini araştırmışlar ve tramadolün morfin kadar postoperatif analjezi sağladığı, daha az sedasyona yol açtığı ve daha yüksek bulantı kusmaya yol açtığı sonucuna varmışlardır. Tramadol kullanımında en sık izlenen yan etki bulantı ve kusmadır(53,54). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda postoperatif analjezide oldukça etkin bir opioid olan meperidini kullanmayı tercih ettik. Solunum depresyonunun erken fark edilmesinde sedasyonun değerli bir parametre olduğu bildirilmektedir(49). Çalışmamızda postoperatif dönemdeki ilk bir saat içinde derlenme odasında, daha sonra yattıkları serviste hastaların saturasyon düzeyleri gözlemlendi, hastaların ağrı değerleri ile birlikte Ramsey sedasyon skorlamaları yapıldı. İki grup arasında postoperatif solunum hızı ölçümleri, saturasyon düzeyleri ve sedasyon ölçümleri arasında gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı gözlemlendi. Bulantı ve kusma grup I' de 4 olguda görülmezken, grup II'de 15 olguda görülmemiştir. Bulantı ve kusmanın deksketoprofen verilen grupta daha az görülmesini, bu grupta meperidinin daha az tüketilmesine bağlamaktayız.

Çalışmamızda, hastaların postoperatif analjezi ölçümü için VAS kullanıldı. VAS subjektif bir yöntem olduğu için postoperatif ağrı değerlendirilmesinde VAS ile beraber HKA ile postoperatif analjezik gereksiniminin tespitinin de çalışılması daha güvenli bir metod olarak önerilmektedir(55). Bu nedenle biz de çalışmamızda hem postoperatif VAS skorlarını hem de HKA yöntemiyle postoperatif tüketilen opioid miktarını araştırmıştır.

Carne ve ark. (56)'larının yaptığı çalışmada, farklı nedenlere bağlı hafif ila orta dereceli akut ağrı tedavisi için oral deksketoprofen trometamolün güvenilirlik profili değerlendirilmiştir. Deksketoprofenin diğer yaygın olarak reçetelenen analjeziklere kıyasla tolere edilebilme derecesini değerlendirmek için bir çalışma dizayn edilmiş. Medikasyonlar ürün özelliklerine göre verilmiştir. Ağrı yoğunluğu VAS ile ilaç tedavisinden önce ve tedavinin 1. ve 7. günlerinde değerlendirilmiş ve yan etkiler kayıt edilmiştir. Çalışmaya toplam 7.337 hasta alınmıştır; (deksketoprofen (n=5.429), diklofenak(n=485), ibuprofen(n=479), parasetamol(n=459), metamizol(n=207), aceclofenac(n=103), naproksen(n=74), piroxicam(n=69) ve deksibuprofen(n=32). Bu ilaçların kullanım nedenleri; kas iskelet hastalıkları, baş ağrısı, dismenore ve odontaljiymiş. Metamizol-parasetamol ve deksketoprofenin yan etki prevalansı düşük (%2.7 ve %3.6) bulunmuştur ve güvenlik profili açısından deksketoprofen %95 ile en yüksek güvenlik oranına sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda; farklı etiyojilere bağlı akut ağrısı olan hastalarda oral deksketoprofen tedavisinin güvenilirliğini ve onaylanmış terapötik endikasyonlarda deksketoprofenin ilk seçenek olarak kullanılabilmesini desteklemiştir.

Gaitan ve ark.(57) yaptığı çalışmada; ratlarda tek başına fentanilin antinosisetif etkisinin, subefektif dozlarda nitroparasetamol ve deksketoprofen ilavesiyle 3 kat arttığı ve güçlü bir analjezik etkinlik elde edildiği rapor edilmiştir. Miranda ve ark.(58), hayvanlarda oluşturulan akut ağrıda subanaljezik dozda verilen deksketoprofenin, morfin ve parasetamol ile verilmesiyle sinerjistik etki gösterdiğini, postoperatif ağrı tedavisinde tek başına deksketoprofen kullanımına göre daha iyi analjezi sağladığını rapor etmişlerdir.

Sanchez-Carpena ve ark. (59)'larının yaptığı çalışmada; akut renal koliğe bağlı orta-ağır dereceli ağrısı olan hastalarda tek doz İV bolus deksketoprofen trometamolün etkinlik ve güvenilirliği, İV dipiron infüzyonu ile karşılaştırılmıştır. Akut renal kolikli 308 hasta 25 mg deksketoprofen (n=101), 50 mg deksketoprofen

(n=104) veya 2 g dipiron (n=103) kullanımına göre randomize edilmiş ve VAS ile değerlendirilmiş. Deksketoprofen 50 mg verilen grubun ağrı skorunun, dipiron 2 gr verilen grup ile benzer olduğu ve deksketoprofenin analjezik etki başlama süresinin dipirona göre daha kısa olduğu gösterilmiştir ve akut ağrı tedavisinde deksketoprofen 50 mg'ın deksketoprofen 25 mg'a göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda deksketoprofen 50 mg dozunu tercih ettik.

McGurk ve ark. (60)'ları 3. molar diş çekimi sonrasında orta-şiddetli ağrı çeken 210 hasta üzerinde randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma yapmış, tek doz deksketoprofen trometamol 12.5 mg, 25 mg, 50 mg ve ketoprofen 50 mg dozlarının etkinliği ve tolerebilitesi karşılaştırılmıştır. Deksketoprofen 25 mg ve 50 mg dozunun ilaç verildikten 30 dk sonra yeterli analjezi sağladığını ve bu analjezik etkinin 6 saat sürdüğünü, deksketoprofen 25 mg ve 50 mg dozlarının sağladığı analjezik etkinliği ölçümü arasında önemli farklılık olmadığını, cerrahi sonrası diş ağrısında deksketoprofen 25 mg'ın sağladığı analjezinin ketoprofen 50 mg ile benzer olduğu ancak deksketoprofenin analjezik etki başlama süresinin ketopropene göre daha kısa olduğunu bulmuşlardır.

Leman ve ark. (61)'ları akut alt ekstremitte hasarı olan hastalarda oral deksketoprofen ve oral diklofenakın analjezik etkinliğini ve analjezik etki başlangıç zamanını karşılaştırmış, 122 hasta çalışmaya alınmış (diklofenak=57, deksketoprofen=65) ve deksketoprofenin ilk 60 dakikada ağrı skorunu diklofenak alanlara göre daha hızlı düşürdüğü gösterilmiştir. Çalışmamızda da deksketoprofen grubundaki VAS değerlerinin plasebo grubuna göre postoperatif 1.saatte daha düşük bulunmasını deksketoprofenin etki başlama süresinin daha hızlı olması sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Berti ve ark.(62) yaptığı çalışmada, diz artroskopisi sonrası deksketoprofen, ketoprofen veya parasetamol verilmesiyle postoperatif ağrı kalitesini değerlendirmek amaçlanmıştır, kombine siyatik-femoral sinir bloğu ile elektif diz artroskopisi yapılan 45 ASA I-II hasta 25 mg oral deksketoprofen (n=15), 50 mg oral ketoprofen (n=15) veya 500 mg oral parasetamol (n=15) kullanımına göre randomize edilmiş, eğer gerekirse kurtarma medikasyonu olarak 50 mg oral tramadol uygulanmıştır. Çalışmada, artroskopik diz cerrahisi geçiren hastalarda 75 mg/gün deksketoprofen kullanımının 150 mg/gün ketoprofen kadar etkili ve güvenilir olduğunu ve 2 g/gün

parasetamole göre hareket sırasında daha iyi ağrı rahatlama sağladığını göstermiştir. Lomber diskektomi ve laminektomi operasyonu sonrasında kısa sürede hastaların mobilizasyonu sağlanmaktadır ve çalışmamızda da deksketoprofen trometamol kullanılmıştır.

Iohom ve ark. (63)'larının elektif kalça artroplastisi operasyonu geçirecek 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; grup D'ye cerrahiden 24 saat önce ve cerrahiden sonra 48 saat 25 mg deksketoprofen, grup P'ye aynı zamanlarda plasebo tabletleri verilmiş, her 2 gruba %0.5 bupivakain ve morfin intratekal verilmiş, postoperatif morfin PCA uygulanmış. Grup D'de postoperatif 15.saatte VAS değerleri daha düşük, postoperatif 6. ve 48.saatlarda morfin tüketimi daha az, postoperatif 18.saatte mide bulantısı ve kusma daha az ve sedasyon skorları daha düşük bulunmuş ve postoperatif IL-6 düzeyi daha az artmış. Bu çalışmada, 8 saat aralıkla perioperatif 25 mg deksketoprofen uygulamasının kalça artroplastisi sonrası analjeziyi belirgin şekilde arttırdığını, opioid gereksinimini ve postoperatif proinflamatuar yanıtı azalttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda da deksketoprofen uygulanan grupta, plasebo verilen gruba göre VAS skorları daha düşük, opioid kullanımı ve yan etkiler daha az bulundu.

İnan N ve ark.(64) total kalça protezi operasyonlarında uygulanan iki farklı multimodal analjezi protokolünün ameliyat sonrası ağrı üzerine etkisini ve hasta kontrollü analjezi ile uygulanan tramadol miktarı ve yan etki insidansını incelemişler. Grup F'ye (n=18) genel anestezi öncesi sadece 3-1 femoral sinir (3-1 FS) bloğu ve grup FD'ye (n=18) genel anestezi öncesi 40 ml %0,25'lik bupivakain ile 3-1 FS bloğu ve oral deksketoprofen uygulanmış. Tüm hastalara operasyon sonunda intravenöz HKA yöntemi ile tramadol uygulamışlar. Grup FD'ye tramadole ek olarak, ameliyat sonrası 48 saat boyunca deksketoprofen 75 mg/gün verilmiş. Total tramadol miktarı grup FD'de (377,7±137,4) grup F'den (593,9±132,3) daha düşük olarak bulmuşlar($p<0,05$). VAS skorları her iki grupta, takip dönemlerinde 3'ün altında olduğu gözlemlenmiş. Grup FD'de 6 hastada bulantı, 3 hastada kusma ve 2 hastada sedasyon olurken, grup F'de 5 hastada bulantı, 3 hastada kusma ve 2 hastada sedasyon görülmüş. Grup F'deki memnuniyet skorları 14 hastada çok iyi, 4 hastada iyiyken; grup FD'de 13 hastada çok iyi, 5 hastada iyi olarak rapor edilmiş. Çalışmada total kalça protezi operasyonlarında uygulanan her

iki analjezi yöntemi etkili ağrı kontrolü ve benzer yan etki oluşturduğu görülmüş ve deksketoprofen eklenmesi ameliyat sonrası tramadol tüketimini azaltarak etki sağladığını göstermişlerdir. Çalışmamızda da postoperatif 24.saatte total meperidin tüketimini grup II'de (61.69 ± 12.35) grup I'den (73.25 ± 14.75) daha düşük bulduk ($p < 0.002$), yan etkiler grup II'de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk ($p < 0.01$) Çalışmamızda hasta memnuniyetini grup I'de 9 hastada çok iyi, grup II'de 22 hastada çok iyi olarak tespit ettik.

Zippel H ve ark.(65) kalça veya diz replasmanı cerrahisi sonrası orta-ağır ağrı çeken 252 hastayı 2 gün boyunca her 8 saatte bir 50 mg deksketoprofen veya 100 mg ketoprofen veya her ikisinin uygulamasına göre randomize etmişler. İlk doz uygulamasından sonra, farklı zamanlardaki VAS'taki ağrı yoğunluğu değerlendirilmiş ve primer etkinlik değişkeni olarak ağrı yoğunluk değişimi (0-8 saat) hesaplanmıştır. Deksketoprofen trometamol verilen grupta ketopropene göre, ortalama ağrı yoğunluk değişim skoru, kurtarma analjezisi, ağrı yoğunluk değişiminin maksimuma ulaşma süresi ve yan etkiler daha düşük bulunmuş. Hastaların çoğu (%94.4) eş zamanlı olarak düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedavi edilmiş ve cerrahi prosedür ile ilişkili hemorajik olay rapor edilmemiş. Çalışmamızda da benzer şekilde postoperatif tüm zamanlarda VAS değerlerinin grup II'de grup I'den göre daha düşük olduğunu ve kanama miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel bir farklılık olmadığını tespit ettik, derlenme odasında ilk analjezik ihtiyaç zamanını grup II'de daha uzun bulduk.

Tuncer ve ark.(66) abdominal histerektomi planlanan ASA I-II grubu 50 olgu çalışmaya almışlar. Operasyondan 1 saat önce ve operasyondan sonra 8. ve 16. saatlerde grup I'e serum fizyolojik, grup II'ye 50 mg deksketoprofen İV verilmiş. Cerrahinin sonunda olgulara i.v. hasta kontrollu analjezi cihazı ile morfin uygulamışlar.. Ağrı skorları ve morfin tüketimi deksketoprofen grubunda daha düşük bulmuşlar ($p < 0.05$), yan etkiler gruplar arasında benzer bulunmuş ($p > 0.05$). Abdominal histerektomi operasyonlarında intravenöz deksketoprofenin güvenilir ve etkin analjezi sağladığı ve morfin tüketimini azalttığını gözlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da Grup II'de postoperatif tüm zamanlarda VAS skorları ve total meperidin tüketimini benzer şekilde daha düşük bulduk. Çalışmamızda bulantı ve kusma, baş ağrısı ve dispepsi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak

anlamli bulduk ve deksketoprofen verilen grupta yan etkiler daha az saptadik.

Kara ve ark.(67) plastik cerrahi kliniginde greft ve flep onarimi planlanan ASA I-II 50 olgu calismaya alinmis ve rastgele iki gruba ayrilmis. Operasyondan 1 saat once grup I'e 25 mg oral deksketoprofen, grup II'ye oral plasebo verilmiş, cerrahinin sonunda intravenöz hasta kontrollü analjezi cihazı ile tramadol uygulanmış. Çalışmada ağrı skorları ve tramadol tüketimi grup I'de daha düşük bulunmuş($p<0.05$), bulantı ve kusma grup II'de daha fazla görülmüş, hasta memnuniyeti grup II'de daha iyiymiş($p<0.05$). Bizim çalışmamızda da hasta memnuniyetini deksketoprofen verilen grupta daha yüksek bulduk, benzer şekilde total meperidin tüketimi, ağrı skorları ve yan etkiler deksketoprofen grubunda daha düşük saptadık.

Hanna MH ve ark.(68) protez cerrahisi planlanan 172 hastayı 12 saat arayla İM enjeksiyon 50 mg deksketoprofen, 100 mg ketoprofen veya plasebo kullanımına göre randomize etmişler, cerrahinin sonunda intravenöz hasta kontrollü analjezi cihazı ile morfin uygulamışlar. Ortalama kullanılan kümülatif morfin miktarı tüm tedavi grupları arasında İM deksketoprofen grubunda en düşük bulunmuş, plaseboya göre fark istatistiksel olarak anlamlıymış. Bizim çalışmamızda da tüketilen total meperidin miktarını deksketoprofen grubunda düşük bulduk ve istatistiksel olarak anlamlı bulduk. En düşük VAS skorları deksketoprofen ile tedavi edilen hastalarda ölçülmüş ve 3 grup arasında yara kanaması açısından anlamlı farklılık saptanmamış. Benzer şekilde yaptığımız çalışmada da VAS skorlarını deksketoprofen grubunda tüm zamanlarda daha düşük saptadık ve kanama miktarı açısından plaseboya göre deksketoprofen grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Lomber laminektomi ve diskektomi operasyonu geçiren hastalarda postoperatif analjezinin etkinlik ve kalitesini artırmayı amaçladığımız çalışmamızda 60 olguda HKA yöntemiyle uygulanan meperidine ilave olarak IV yoldan deksketoprofen ve serum fizyolojik uyguladık.

Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif kullandığımız İV. deksketoprofen trometamol'un postoperatif tüm zamanlarda VAS değerlerini düşürdüğünü tespit ettik. Preemptif olarak verdiğimiz deksketoprofen trometamolün ilk analjezik talep zamanını plasebo grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak uzattığını bulduk. Hastalarımızda total meperidine tüketimini, deksketoprofen grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık.

Çalışma boyunca hemodinamik parametrelerde klinik olarak önemli bir değişiklik gözlenmemiştir.

Her iki grupta yan etkilerin görülme sıklığı benzer olmasına rağmen kontrol grubuna göre, deksketoprofen trometamol grubunda yan etkilerin görüldüğü hasta sayısını daha az bulduk. Genel hasta memnuniyeti gruplar arasında karşılaştırıldığında, deksketoprofen grubunda daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğunu bulduk.

Bu çalışmamızda preoperatif ve postoperatif kullandığımız intravenöz deksketoprofen trometamol'ün lomber disk hernisi cerrahisi sonrasında orta ve şiddetli postoperatif ağrı tedavisinde güvenilir, etkin olduğunu, opioid kullanımını azalttığını ve tek başına opioid kullanımına göre daha avantajlı olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Postoperatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul. 2003; 33-43
2. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları, Ağrı, Ed. Erdine S., Nobel matbaacılık(2), İstanbul 2002: 20-9
3. Rawal N., Postoperatif Ağrı Tedavisi, Ağrı, Ed. Erdine S., Nobel matbaacılık(2), İstanbul 2002: 118-35.
4. Yücel A: Hasta Kontrollü Analjezi. PCA, 1998;1.
5. Kunt N, Kafalı H: Hasta kontrollü analjezi ile postoperatif ağrı tedavisinde morfin, meperidin ve fentanilin etkinliğinin karşılaştırılması. Ağrı Dergisi, 1997;9: 28-35.
6. Nuutinen LS, Laitinen JD, Salomak TE: A risk-benefit appraisal of injectable NSAID in the management of postoperative pain. Drug Safety, 1993; 380-393.
7. Dahl JB, Kehlet H: Non steroidal anti-inflammatory drugs: Rationale for use in severe postoperative pain. Br J Anaesth 1991; 66: 703-712.
8. Tuncer S, Pirbudak L, Balat O, Capar 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 Gynaec Oncol 2003; 24: 181-184.
9. Kehlet H, Dahl JB: The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993; 77: 1048-1056.
10. Barbanoj MJ, Antanijoan RM, Gich I: Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40: 245-262.
11. Erdine S: Ağrının nörofizyolojisi. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993; 25-48
12. Raj PP. Ağrı taksonomisi, Ağrı, Ed. Erdine S. Nobel matbaacılık(2), İstanbul 2002: 12-20.
13. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. Br J Anaesth 2001; 87: 62-72.
14. Eti Z. Postoperatif Ağrı Tedavisi. Editör: Erdine S. Ağrı. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2007; s.150-166.

15. Uyar M. Postoperatif Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi ve Ağrı ölçümü, Postoperatif Analjezi, Ed. Yücel A., Mavimer matbaacılık, İstanbul 2004: 27-36.
16. Aldemir T. Ağrılı Hastalarda Ağrı Ölçümü, Ağrı, Ed. Erdine S., Nobel matbaacılık(2), İstanbul 2002: 93-7.
17. Bonica J.J. The management of pain.Vol (1).2.ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1990: 461
18. Stoelting RK, Miller RD: Acute postoperative pain management, In: Basics of Anesthesia, Third Ed, Churchill Livingstone, New York 1994; 443-445.
19. Yeğin A. İntravenöz HKA, Postoperatif Analjezi, Ed. Yücel A., Mavimer matbaacılık, İstanbul 2004: 151-7.
20. Yücel A, Hasta Kontrollü Analjezi; PCA; 1997: 40-52
21. Erdine S: Opioid Analjezikler. In:Erdine S.(ed): Ağrı. Nobel Matbaacılık, 2000; 494-509.
22. Ateş Y, Opioidler, Postoperatif Analjezi, Ed.Yücel A., Mavimer matbaacılık, İstanbul 2004: 39-54.
23. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Can J Anaesth 2001; 48: 100-10.
24. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. Anesth Analg. 1993;77: 1048-56.
25. Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: A critical review. Am J Ther 2002;9: 53-68.
26. Erdine S. Opioid analjezikler. Editör: Erdine S. Ağrı. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002, s.497-503.
27. Reisine T, Pasternak G. Opioid analgesics and antagonists. In:Goodman Gilman A, Hardman JG, Limbird LE, The Pharmacological Basis of Therapeutics (9th ed.) The Mc Graw Hill Company 1996, pp. 540-43.
28. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (ed), Anesthesia (6 th ed.) Churchill Livingstone, Philadelphia 2000, pp.379.
29. Melli M, Kayaalp O. NSAİİ'lar. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Kayaalp O (Ed). Ankara Hacettepe-Taş Kitapçılık:2002:960-4.
30. Çeliker R: NSAİ ilaçlar. Etki mekanizmaları ve yan etkiler. Prostpect, 1998;7;22-27.

31. Moote C: Efficacy of nonsteroid anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs*, 1992;44: 14–30.
32. Camu F, Van Lersberghe C, Lauwers MH: Cardiovascular risks and benefits of perioperative non-steroidal antiinflammatory drug treatment. *Drugs*, 1992;44: 42–51.
33. Graf P, Glatt M, Brune K: Acidik nonsteroid anti-inflammatory drugs accumulating in inflamed tissue. *Experientia*, 1975;31: 951–954.
34. Brune K: Nonopioid (antipyretic) analgesics. In: Giamberardino MA (ed): *Pain 2002-An Updated Review* IASP Press, Seattle, 2002;365–379.
35. Insel PA. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: *Goodman&Gilman's-The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ninth Edition. Ed. by Hardman JG, Gilman AG, Umbird LE. McGraw-Hill, New York. 1996;PB.617-57.
36. Woolf CJ. A new strategy for the treatment of inflammatory pain. Prevention or elimination of central sensitisation. *Drugs*. 1994;47(Suppl.5): 1-7
37. Hayball PJ. Chirality and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Drugs* 1996;52 (Suppl.5):47-58
38. Jamali F, Brooks DR. Clinical pharmacokinetics of ketoprofen and its enantiomers. *ClinPharmacokinet*. 1990;19: 197-217.
39. Mirzai H, Tekin R, Alincak H. Perioperative use of corticosteroid and bupivacain combination in lumbar disc surgery. *Spine* 2001; 27: 343-346.
40. Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *BJA* 2001; 87: 47-61.
41. Wilson RJT, Leith S, Jackson IJB: Pre-emptive analgesia from intravenous administration of opioids. *Anaesthesia*, 1994;49: 591–593.
42. Matarushi MR, Kois NA, Smouse DJ, Workmann ML: the effects of steroids on postoperative nausea and vomiting. *Nurse Anaest*, 1990;1: 183–189.
43. King JS: Dexametasone a helpful adjunct in management after lumbar discectomy. *Neurosurgery*, 1984;14: 697–700.
44. Murphy DF. NSAIDs and postoperative pain. Sooner is beter than later. *BMJ* 1993;306:1493.56.
45. Cordell WH. Renal colic *Ann Emerg Med*. 1996.27:451-453.

46. Rodríguez MJ, Arbós RM, Amaro SR. Dexketoprofen trometamol: clinical evidence supporting its role as a painkiller. *Expert Rev Neurother.* 2008 Nov;8(11):1625-40.
47. Thomas V, Heath M, Rose D, Flory P. Psychological characteristics and the effectiveness of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1995; 74: 271-6.
48. İnan N. Yücel A., HKA ve Preemptif Analjezi, Postoperatif Analjezi, Ed. Yücel A., Mavimer matbaacılık, İstanbul 2004: 165-73.
49. Erhan E. HKA ve Sedasyon, Postoperatif Analjezi, Ed. Yücel A., Mavimer matbaacılık, İstanbul 2004: 175-80.
50. Tarredel R, Pol O, Forre M. Respiratory and analgesic effects of meperidine and tramadol in patients undergoing orthopedic surgery. *Meth Find Exp Clin Pharmacol* 1996; 18(3): 211-8.
51. Unlugeç H, Vardar MA, Tetiker S. A comparative study of the analgesic effect of patient-controlled morphine, pethidine and tramadol for postoperative pain management after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008; 106: 309-12.
52. Silvasti M, Svartling N, Pitkanen M, Rosenberg PH. Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol versus morphine after microvascular breast reconstruction. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 448-55.
53. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol* 1992; 6: 25-31.
54. Kortilla K. The study of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69: 20-3.
55. Tamsen A. Patient-controlled analgesia: A review of the current state of knowledge. *Anaesth*, 1986;2: 100-107.
56. Carne X, Rios J, Torres F. Postmarketing cohort study to assess the safety profile of oral dexketoprofen trometamol for mild to moderate acute pain treatment in primary care. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2009 Oct;31(8): 533-40.
57. Gaitan G, Del Soldato P, Herrero JF. Low doses of nitroparacetamol or dexketoprofen trometamol enhance fentanyl antinociceptive activity. *Eur J Pharmacol* 2003; 28: 181-8.
58. Miranda HF, Puig MM, Dursteler C, Prieto JC, Pinardi G. Dexketoprofen-induced antinociception in animal models of acute pain: synergy with morphine

- and paracetamol. *Neuropharmacology* 2007; 52: 291-6.
59. 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.
 60. McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V, et al. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain. *Journal of Clinical Pharmacology* 1998; 38: 46-54.
 61. 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: 511-13.
 62. Berti M, Albertin A, Casati A, Palmisano S, Municino G, Gama Malcher M, De Ponti A. A prospective, randomized comparison of dexketoprofen, ketoprofen or paracetamol for postoperative analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Minerva Anestesiol.* 2000 Jul-Aug;66(7-8): 549-54.
 63. 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: 520-526.
 64. İnan N, Takmaz S, İltar S, Yazıcı I, Başar H. Total kalça protezi operasyonlarında iki multimodal analjezi yönteminin etkinliği. *Ağrı* 2009;21(2):69-74.
 65. 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(9): 517-28.
 66. Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, Erol A. Abdominal histerektomi uygulanan olgularda intravenöz deksketoprofenin postoperatif analjezi ve morfin tüketimine etkisi. *Ağrı* 2010;22(3): 98-102.
 67. Kara İ, Tuncer S, Erol A, Reisli R. Preemptif deksketoprofen kullanımının postoperatif ağrı ve tramadol tüketimine etkisi. *Ağrı* 2011;23(1): 18-21.
 68. Hanna MH, Eliot 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 orthopedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55(2): 126-133

