



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

**ELEKTİF LAPAROTOMİ OLGULARINDA PREEMPTİF İNTRAVENÖZ
UYGULANAN DEKSKETOPROFENİN POSTOPERATİF AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Aslı GÜLER KADIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2011



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

**ELEKTİF LAPAROTOMİ OLGULARINDA PREEMPTİF İNTRAVENÖZ
UYGULANAN DEKSKETOPROFENİN POSTOPERATİF AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Aslı GÜLER KADIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Gürkan TÜRKER

BURSA – 2011

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giris.....	1
Gereç ve Yöntem.....	13
Bulgular.....	16
Tartısma ve Sonuç.....	25
Kaynaklar.....	32
Ekler.....	37
Tesekkür	38
Özgeçmiş	39

ÖZET

Amaç: Preemptif analjezi, nosiseptif afferent ağrı yollarının periferik ve santral sinir sisteminde bloke edilmesi ile santral sensitizasyon ve postoperatif ağrı oluşumunu engellemeyi amaçlar. Çalışmamızda, elektif laparotomi uygulanacak olgularda preemptif olarak uygulanan intravenöz 50 mg deksketoprofenin postoperatif ağrı skorları, hasta kontrollü analjezi ile morfin tüketimi, postoperatif analjezi memnuniyeti, mobilizasyon ve hastane kalış süreleri üzerine olan etkileri ve gelişen yan etkiler açısından araştırmayı ve bu parametreleri kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Randomize ve çift kör olarak planlanan çalışmaya ASA I-II grubu, 20-70 yaş aralığında elektif laparotomi planlanan ve operasyon süresi 2 saati geçmeyen 90 olgu dahil edilerek üç gruba ayrıldı. Hasta kontrollü analjezi kullanımı ve Vizüel Analog Skala hakkında bilgilendirilen gruplara Grup Dpre'de cerrahi insizyondan 30 dk önce 100 ml serum fizyolojik içinde intravenöz 50 mg deksketoprofen, Grup Dpost'da cilt suturlerinden 30 dk önce 100 ml serum fizyolojik içinde intravenöz 50 mg deksketoprofen, Grup K'da ise cerrahi insizyondan 30 dk önce ve cilt suturlerinden 30 dk önce intravenöz 100 ml serum fizyolojik verildi. İntraoperatif olarak hemodinamik parametreler ve postoperatif olarak ise dinlenme ve hareket halindeki ağrı skorları, sedasyon skorları, morfin tüketim miktarları, yan etkiler takip edildi. Hasta ve hemşire memnuniyeti, ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede kalış süreleri kayıt edildi.

Bulgular: Demografik veriler, anestezi ve cerrahi süreleri, intraoperatif hemodinamik parametreler, postoperatif sedasyon skorları, postoperatif dinlenme ve hareket ağrı skorları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). 24 saatlik toplam morfin tüketiminin Grup Dpre'de daha az olduğu görüldü (her iki grup içinde $p<0.001$). İlk mobilizasyon zamanı Grup Dpre' de daha az (her iki grup içinde $p<0.01$) iken hastanede kalış süreleri

açısından gruplar arasında bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Postoperatif analjezide hemşire memnuniyeti açısından gruplar arasında bir fark saptanmazken hasta memnuniyetinin ise kontrol grubunda daha az olduğu (her iki grup içinde $p<0.05$) saptandı.

Sonuç: Preemptif intravenöz olarak uyguladığımız 50 mg deksketoprofen trometamolün intraoperatif hemodinami üzerine olumsuz etkilerinin olmadığını, postoperatif opioid kullanımını azaltarak etkin bir analjezi, yan etkileri azaltarak hasta memnuniyetinde artış sağladığını ve ilk mobilizasyon süresini azalttığını saptadık. Postoperatif analjezi amacıyla preemptif olarak 50 mg intravenöz deksketoprofen trometamol'ün güvenle kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Preemptif analjezi, deksketoprofen trometamol, postoperatif analjezi.

SUMMARY

Analgesic Efficacy of Preemptive Dexketoprofen on Postoperative Pain After Elective Laparotomy

Objectives: The purpose of preemptive analgesia is blockage of nociceptive afferent pain pathways in peripheral and central nervous system and preventing the establishment of central sensitization and postoperative pain. The aim of our study was to investigate the effects of preemptive administered intravenous 50 mg dexketoprofen on postoperative pain scores, morphine consumption with patient controlled analgesia, postoperative patient satisfaction, mobilization and length of hospital stay with adverse effects.

Methods: In this double-blinded and randomized study, aged 20-70 years and ASA I-II 90 cases were enrolled who were undergo elective laparotomy surgery and divided into three groups. All patients informed about patient controlled analgesia usage and visual analogue scale. In group Dpre, 50 mg dexketoprofen in 100 ml saline were given 30 minutes prior to surgical incision, in group Dpost 50 mg dexketoprofen in 100 ml saline were given 30 minutes prior to skin sutures, and in group K 100 ml saline were given 30 minutes prior to surgical incision and skin sutures. Intraoperative hemodynamic parameters and postoperative pain scores, sedation scores, morphine consumption, adverse effects were recorded. Patient and nurse satisfaction to postoperative analgesic regimen, first mobilization time and length of hospital stay were assessed.

Results: There were no significant differences in demographic data, duration of anesthesia and surgery, intraoperative hemodynamic parameters, postoperative sedation scores and postoperative pain scores between the groups ($p > 0.05$). Total morphine consumption in postoperative 24 hours was lower in group Dpre when compared with other groups (for both groups $p > 0.01$). The first mobilization time in group Dpre was lower than other groups (for both groups $p > 0.01$). There was no difference in length of hospital stay among three

groups ($p > 0.05$). While nurse satisfaction for pain therapy was similar among groups, patient satisfaction scores were obtained lower in Group K (for both groups $p < 0.05$).

Conclusion: We found that the administration of preemptive intravenous 50 mg dexketoprofen trometamol provides effective analgesia with decreasing postoperative opioid consumption, increased patient satisfaction with lower adverse effects and shortened the first mobilization times. In conclusion, preemptive intravenous 50 mg dexketoprofen trometamol can be used safely for postoperative analgesia in elective laparotomy.

Key words: Preemptive analgesia, Dexketoprofen trometamol, Postoperative analgesia.

GİRİŞ

1979 yılında Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği tarafından yapılan tanımlamaya göre " Ağrı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, bir doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, insanın geçmişteki deneyimleriyle de ilgili hoş olmayan emosyonel ve duygusal bir deneyimdir" (1). Postoperatif ağrı ise cerrahi travma ile başlayan, doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı tipidir. Bu ağrının giderilmesinde en önemli rol anesteziste aittir. Postoperatif ağrı, önceden tahmin edilebilir ve önlenebilir olmasına ve ağrının fizyopatolojisi konusundaki bilgilerin, yeni ilaçların ve uygulama yöntemlerinin gelişmesine rağmen, hala günümüzde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Ameliyat sonrasında hastaların yaklaşık %30-40'ının yetersiz ağrı tedavisi gördüğü, orta veya şiddetli derecede ağrıdan yakındıkları bildirilmiştir (2). Hatta bu oranın %70' lere ulaşabildiğini belirten çalışmalar da vardır (3). Ancak günümüzde postoperatif ağrı tedavisindeki teknik ve medikal gelişmeler bir çok hastada yeterli analjezi sağlanabilme imkanı sunmaktadır (4). Postoperatif ağrı tedavisinin amaçları; hastanın ağrısını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, derlenmeyi kolaylaştırmak, ağrıya bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemek ve tedavide ekonomi sağlamaktır (5). 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 (6). Postoperatif ağrı tedavisi mutlaka hastaya özgü olmalıdır. Cerrahinin tipi, beklenen ağrı şiddeti, hastanın yandaş hastalığının olup olmaması, hastanın önceki ağrı deneyimleri değerlendirilmeli, hastanın tercihi sorulmalı ve edinilen bilgilere göre postoperatif ağrı tedavisi planlanmalıdır. Postoperatif analjezi sağlamak amacıyla kullanılacak olan yöntemlere bakacak olursak bunlar (7-10) ;

1-Farmakolojik Tedavi

a-Rejyonel anestezi teknikleri

- Sinir veya pleksus blokları
- Sürekli segmental epidural analjezi
- İntralevral analjezi

b-Sistemik analjezikler

I. Nonopioid analjezikler

- Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) (oral (po), rektal, intramüsküler (im), intravenöz (iv), intraartiküler)
- Parasetamol (po, iv, rektal)
- Metamizol (po, rektal, im, iv)

II. Opioid (narkotik) analjezikler

- Sistemik opioidler (po, im, subkutan (sc), iv, transdermal, sublingual)
- İntraspinal opioidler (subaraknoid, epidural)

2-Non-Farmakolojik Tedavi

a- Transkutan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)

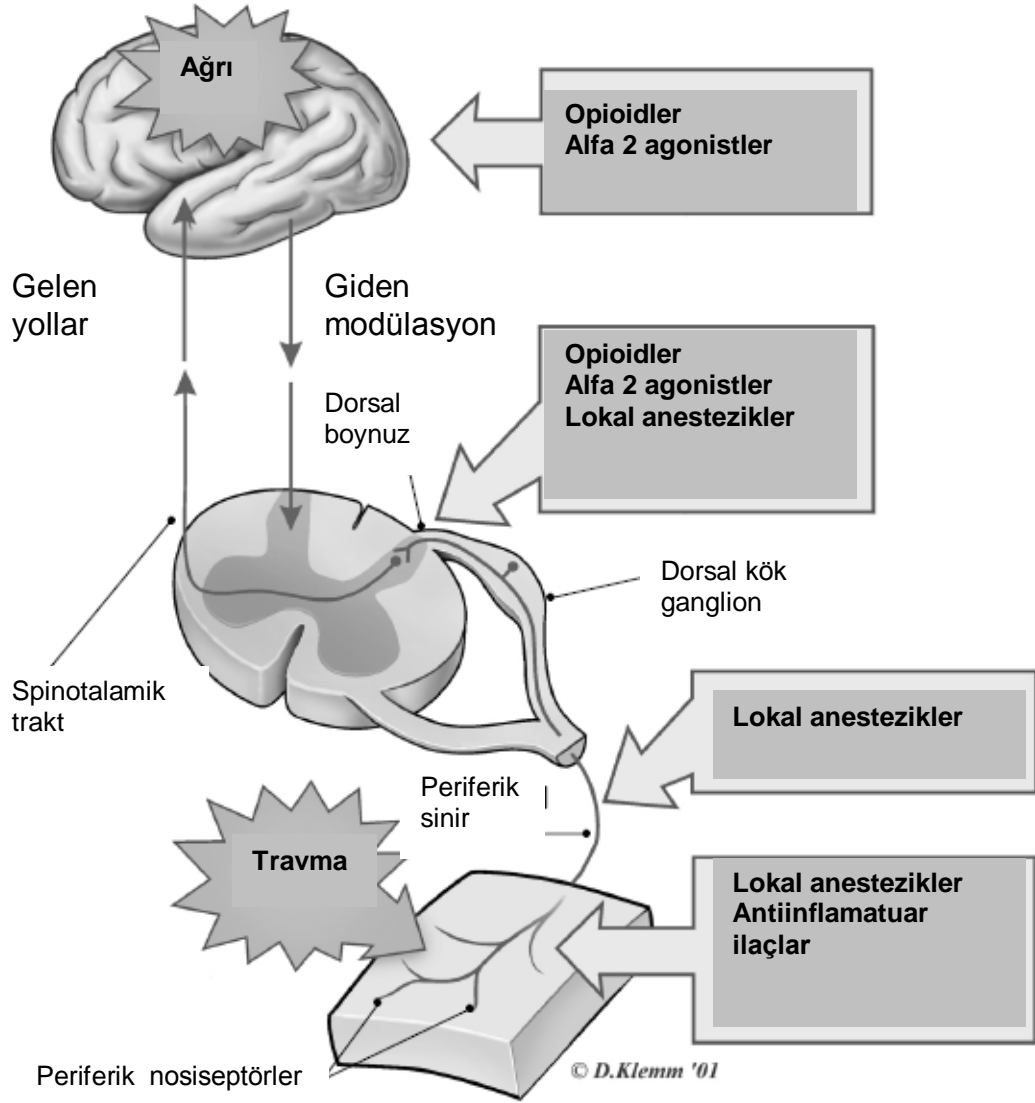
b- Akupunktur

c- Kriyoanaljezi

3- Psikolojik yöntemler (preoperatif psikolojik destek, hipnoz)

Postoperatif ağrının giderilmesinin hastanın prognozu ve yaşam kalitesi üzerine olan etkileri anlaşıldıkça bu ağrının giderilmesinde farklı mekanizmalarla etki gösteren farklı analjeziklerin kombine edildiği multimodal analjezi yöntemi kavramı ortaya çıkmış ve daha az yan etki ve daha etkin bir analjezi sağlanmıştır (Şekil-1) (6, 11).

Postoperatif Analjezinin Sağlanması

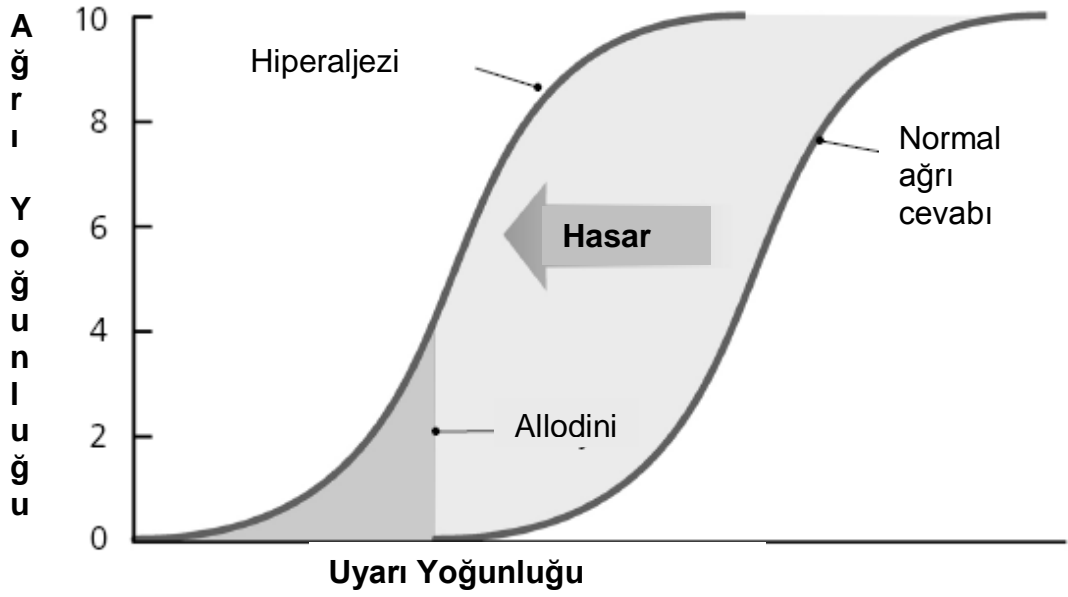


Şekil-1: Ağrı yolağı ve etkilenebildiği noktalar (11).

Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani "Preemptif Analjezi" kavramı Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır. Crile genel anestezi uygulanan hastalarda, ağrılı uyarılardan korunmak için rejyonel blok uygulanabileceğini öneriyordu. Nedeni ise genel anestezi sırasında üstesinden gelinemeyen ağrıların santral sinir sisteminde (SSS) değişikliklere yol açarak ağrıya neden olabileceğiydi

(12). Bilindiği gibi doku hasarına bağlı oluşan uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluştururlar. Bunlar; afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferal sensitizasyon) ve spinal nörönlerin eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral sensitizasyon) şeklinde-dir. Duyarlılıkta artış ve algılama alanının genişlemesi olarak da tanımlanan hiper-aljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiper-aljezi meydana gelir. Bunun sonucunda ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görölür (şekil-2) (13). Dokulardaki hasar (yaralanma) sonrası ortaya çıkan hiper-aljezide santral mekanizmaların varlığının 1983 yılında Wolf tarafından deneysel olarak kanıtlanmasına kadar pre-emptif analjezi konusunda önemli gelişme görölmemektedir. Bu tarihlerde özellikle Wolf ve Wall'un deneysel çalışmalarında C liflerinin elektriksel uyarılmaları öncesi ve sonrası verilen opioidlerin, medulla spinalis dorsal boynuz nörönlerindeki eksitabilite üzerine yaptıkları farklı etkiler saptanmıştır (14,15). Bu çalışmalara dayanarak Wall (15) çalışmasında, cerrahi öncesi uygulanan antinosiseptif tedavi ile santral hipersensitizasyon oluşumunu engelleyebileceğini savunmuştur.

Ağrı Sensitizasyonu

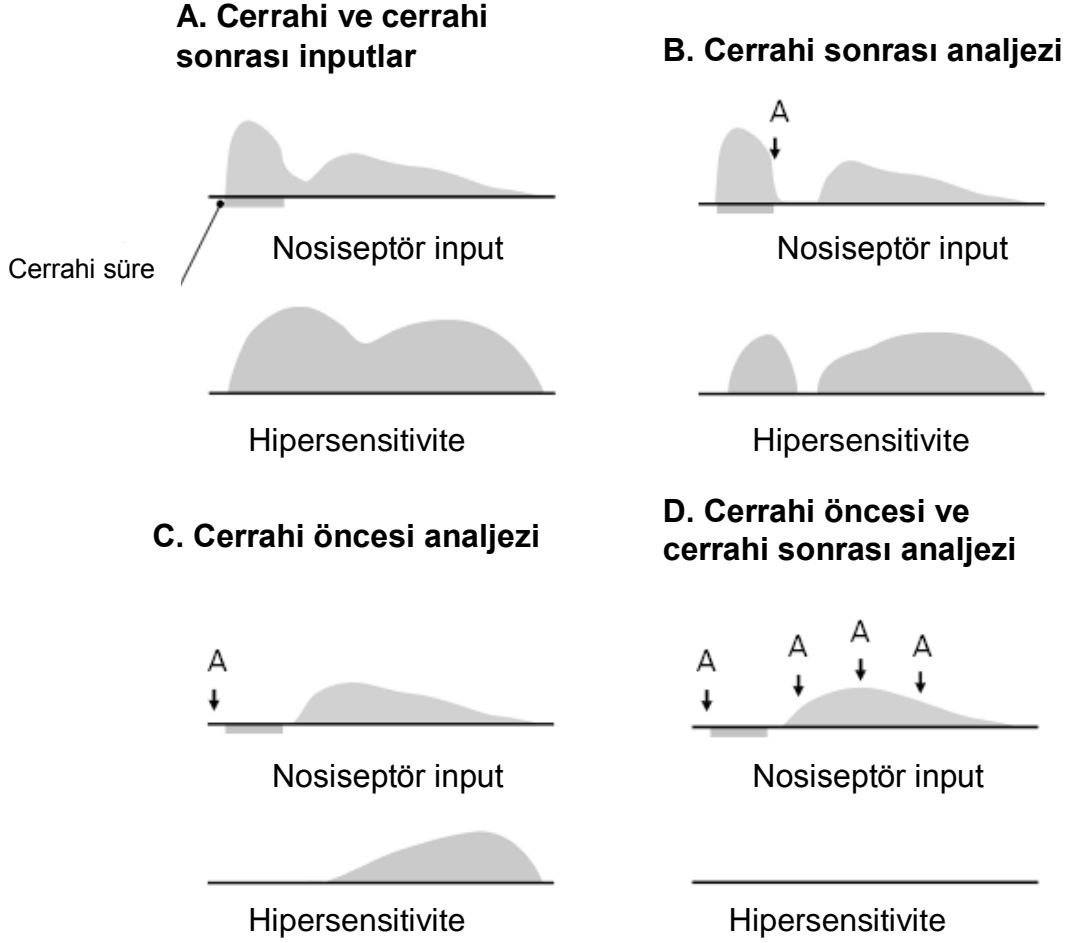


Şekil-2: Ağrının sensitizasyonu (13).

Ağrılı uyarın sinir sisteminin ardışık uyarılara yanıtını sensitize edebilir. Uyarı yoğunluğuna normal ağrı cevabı sağdaki eğri ile gösterilmiştir. Burada güçlü uyarılar bile ağrı olarak algılanmamaktadır. Halbuki travmatik yaralanma eğrinin sola kaymasına sebep olabilir. O zaman ağrılı uyarın daha ağrılı (hiperaljezi) ve tipik olarak ağrısız uyarılarda ağrı olarak algılanır (allodini).

Preemptif analjezi, ağrıdan korunmak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla ağrılı uyarıdan önce uygulanır (16, 17). Ancak cerrahi bölgeden gelen uyarılar devam ettiği sürece periferik ve santral sensitizasyon olayının da süreceği göz önünde bulundurulmalı ve preemptif analjezi ile birlikte sürekli postoperatif analjezi dengeli bir biçimde uygulanmalıdır. Etkinlik için en önemli faktör tedavinin zamanlaması ve uyarı süresince devamlılığıdır (Şekil-3) (17).

Analjezik Rejimlerin Karşılaştırılması



Şekil-3: Preemptif analjezinin SSS'nin perioperatif periyot boyunca sensitizasyonunu engellemesinin şeması (17).

Ağrılı hastanın tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinin en önemli koşulu şüphesiz ki ağrının doğru olarak değerlendirilmesidir (18,19). Ağrıyı değerlendirmek en az ağrıyı tedavi etmek kadar zordur. Subjektif bir duyulu olup kişiden kişiye de farklılıklar gösterebilen ağrıyı ölçmek çok kolay değildir ama tedavinin başlaması ve takibinde çok önemlidir. Ağrı değerlendirilmesinde güçlük sadece aynı hasta için değil, başka hastaların farklı deneyimleri, cins, yaş, etnik geçmiş nedeni ile de farklı değerlendirmelere varılabilir. Bu nedenle de kişiler arasında ağrının standardize edilmesi zordur. Bu standardizasyonu sağlamak amacıyla birçok farklı ağrı değerlendirme yöntemleri geliştirilmiştir. Bunlardan bir tanesi ve

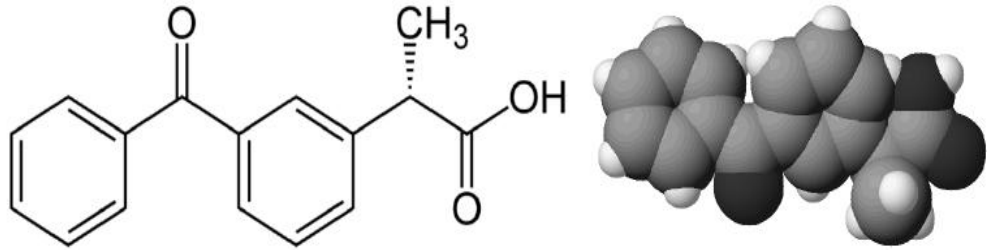
sıklıkla kullanılanı Vizüel Analog Skala (VAS)'dır. VAS genellikle 10cm-100mm uzunluğunda "ağrı yok" ile başlayıp "dayanılmaz ağrı" ile biten hattır (Ek-1). Hasta ağrısının şiddetini bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleşmektedir. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında yeterli hassasiyete sahiptir. VAS uygulanırken hastanın yorgun, şaşkın ve işbirliği yapamaz durumda olmaması istenir. Yanılgı olmaması için ağrı düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir.

Preemptif etkinliği en çok araştırılan ajanlar ve yöntemler; NSAİİ, opioidler, ketamin, periferik lokal anestetik uygulaması ve epidural analjezidir (20). NSAİİ, kimyasal yapıları, farmakolojik ve terapötik etkileri farklı heterojen bir gruptan oluşur. NSAİİ ağrının kaynaklandığı periferik bölgelere etki ile analjezi oluşturduklarından bu gruptaki ilaçlara periferik etkili analjezikler adı da verilir. Değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilere sahip bu ajanlar opioidlerden farklı olarak bağımlılık ve tolerans yapmazlar. Bu gruptaki ilaçlar tek başlarına, diğer analjezik adjuvanlarla beraber ya da opioidlerle kombine edilerek kullanılabilirler (21). NSAİİ'nin bilinen en önemli etki mekanizması siklooksijenaz enzimini (COX) inhibe ederek prostoglandin sentezini baskılamalarıdır. NSAİİ'nin hepsi farklı mekanizmalarla da olsa COX-1 ve COX-2 enzimlerini değişik şiddetlerde baskılayarak değişen güçlerde analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar özellikler gösterirler (22). Postoperatif ağrıda potent bir faktör olarak yumuşak doku travması ve enflamasyonun rolü giderek daha iyi tanımlanmıştır. NSAİİ'nin prostoglandinlerin salınımını inhibe ettiği, böylece ağrı reseptörünün uyarılmasını önlediği ve ağrı eşiğini yükselttiği bilinir. NSAİİ, cerrahi öncesi ağrısı olan hastalarda prostaglandinler ortama salınmış ve hiperanaljezik etkileri devam ettiğinden cerrahi travma öncesi preemptif olarak uygulanabilirler. Bu nedenle, cerrahi travma öncesi, enflamatuvar mediatörler salınmadan önce de preemptif olarak uygulanabilir. Bu amaçla; preoperatif uygulanan NSAİİ cerrahiye takiben oluşan değişik tipteki postoperatif ağrıyı azaltıcı etki gösterebilir (9). Ayrıca bu ajanlar diğer yöntemlerle beraber ek analjezik olarak da kullanılabilir. Sonuç olarak NSAİİ minör ve orta şiddetteki ağrıların

semptomatik tedavisinde tek başına yeterli analjezik etki sağlamaktadırlar. Daha şiddetli ağrılı olaylardan sonra ise, opioidler ve bölgesel uygulanan lokal anesteziyelerle beraber kullanıldığında çok daha güçlü analjezi elde edilmektedir.

Deksketoprofen Trometamol

NSAİ grubuna dahil olup analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkinliği olan bir ilaçtır. Kimyasal yapısı (S)-ketoprofen trometamol; 2- amino-2- (hidroksimetil)-1,3 propanedrol (S)-3-benzil-alfa metil benzenasetat'dır (Şekil-4) (23).



Şekil-4: Deksketoprofen trometamolün kimyasal ve moleküler yapısı (23).

Deksketoprofen trometamol [S.(+)-2-(3-benzoilfenil) propiyonik asidin trometamin tuzu], NSAİ ilaçlardan ketoprofenin dekstrorotatuvar enantiomerinin suda çözünebilen tuzudur (24). Rasemik ketoprofen, prostaglandin sentezini invitro şartlarda inhibe etme potansiyeli çok yüksek ajanlardan biridir. (R)-(-) enantiomerinin böyle etkisi olmadığından analjezik ve antiinflamatuvar etkiler (S)-(+) enantiomerinden (deksetoprofen) kaynaklanmaktadır (24).

Deksetoprofen genellikle oral uygulanmakla birlikte rektal, im, iv ve topikal de uygulanabilir. Gastrointestinal emilimi hızlıdır. Deksetoprofenin başlıca eliminasyon yolu glukuronid konjugasyonunu izleyen renal atımdır. İlacın farmakokinetik özellikleri değerlendirildiğinde vücutta ilaç birikiminin olmadığı gösterilmiştir (25).

Propiyonik asit türevi olan deksketoprofen trometamolün etki mekanizması, siklooksijenaz yolu inhibisyonuyla prostaglandin sentezinin blokajı ile ilgilidir. Ayrıca, prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile kinin gibi diğer inflamasyon mediyatörlerini de etkileyerek, direkt etkiye ek indirekt bir etkiye de neden olmaktadır.

Endikasyonları: Oral kullanımın uygun olmadığı postoperatif ağrı, renal kolik ve bel ağrısı gibi orta ve ağır şiddetteki akut ağrıların semptomatik tedavisi.

Kontrendikasyonları:

- Deksketopropene, diğer NSAİİ'lara karşı duyarlılığı olanlar.
- Asetil salisilik asit ve NSAİİ'in astım, bronkospazm, akut rinit krizlerine yol açtığı veya nazal polipler, ürtiker veya anjiyonörotik ödeme neden olduğu hastalar.
- Aktif veya şüpheli gastrointestinal ülseri olan veya gastrointestinal ülser veya kronik dispepsi hikayesi olan hastalar.
- Aktif kanamaları veya kanama bozukluğu olan hastalar.
- Crohn hastalığı veya ülseratif koliti olan hastalar.
- Bronşiyal astım geçmişi olan hastalar.
- Şiddetli, kontrol edilemeyen kalp yetmezliği olan hastalar.
- Orta veya şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar (kreatinin klerensi < 50 ml /dak).
- Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar (Child-Pugh skoru 10-15).
- Hemorajik diyatez veya diğer pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar.
- Gebelik ve laktasyon dönemleri.

Yapılan klinik çalışmalarda parenteral deksketoprofen trometamol ile ilişkili rapor edilen en sık yan etkiler bulantı, kusma, enjeksiyon yeri ağrısıdır (%1-10) (25). Diğer NSAİİ ile ortaya çıkabilen yan etkiler de söz konusu olabilir. Yüksek doz salisilatlar, oral antikoagülanlar, heparin, lityum,

metotreksat, sülfonamid, hidantoin ile birlikte kullanımı önerilmemekte, diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri ile birlikte kullanımında ise dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir (25). Yetişkinlerde tavsiye edilen doz her 8-12 saatte bir 50 mg'dır. Günlük maksimum doz olan 150 mg'ı aşmamak şartıyla, 6 saat arayla uygulanabilir. Orta ve ağır şiddetteki postoperatif ağrılarının olduğu durumda, opioid analjezikler ile bir arada, yetişkinlerde tavsiye edilen dozlarda ampul formu kullanılabilir (25). Tedavi akut semptomatik dönem ile sınırlandırılmalı (maksimum 2 gün) ve oral tedaviye geçilmesi önerilmektedir (25). Opioidler ile NSAİİ'nin birlikte kullanımı, opioid tüketimini ve opioidlere bağlı gelişen yan etki insidansını azaltmaktadır (26). Postoperatif ağrı ile ilgili klinik çalışmalar, opioidler ile birlikte kullanıldığında opioid ihtiyacını önemli ölçüde azalttığını (%30-45) göstermiştir (25). Deksketoprofen preemptif olarak ortopedik cerrahi, diş hekimliği cerrahisi ve jinekolojik cerrahilerde kullanılmış ve etkin olduğu gösterilmiştir (26,27). Pek çok çalışmanın birlikte değerlendirildiği derlemede deksketoprofen kullanılan gruplarda toplam opioid tüketimi plaseboya göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (28).

Postoperatif analjezi yöntemlerinden biri de hasta kontrollü analjezidir (HKA). Hastaya hekim tarafından belirlenen protokol çerçevesi içinde kalmak koşulu ile ağrısı olduğunda kendi kendisine analjezik uygulayabilme imkanı veren bu yöntem, daha az ilaç ile daha etkin analjezi sağlamaktadır. Hastanın kendi kendine sık aralıklarla küçük dozlarda analjezik uygulaması ile efektif olarak analjezi elde edilir. Dahası ağrı internal ve subjektif bir duyum olduğuna göre analjezinin yeterli olup olmadığına en iyi kararı hastalar verir. Ağrının giderilmesi gerektiğinde hastalar hemşirelere haber vermeden ve gecikmeden ilave dozu yapabilmekte ve sık yapılan im enjeksiyonlara maruz kalmamaktadır (29).

Operasyon öncesi uygun hasta seçimleri yapılarak preoperatif vizitte bu cihaz ve işlevleri ayrıntılı bir şekilde hastaya anlatılmalı ve opioid bağımlılığının çok nadir olduğu ve önerilere uyulduğu takdirde hiçbir problem ile karşılaşılmayacağı belirtilmelidir (30). HKA uygulamalarının doğru yapılabilmesi HKA cihazlarında kullanılan kavramların iyi bilinmesi ve doğru

programlanması ile mümkündür. Bu nedenle HKA uygulamasında gerekli kavramlar: (31)

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

Bolus doz: Hastanın ağrısı olduğunda kendisine uyguladığı dozdur.

Kilitli kalma süresi (Lock out interval): Verilen her bolus dozdan sonra sistemin kilitli kalma süresidir ve hasta istesede ilacın uygulanamayacağı dönemi belirtmektedir. Etki başlama süresi kısa olan ajanlarda kilitli kalma süresi de kısa olmaktadır.

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

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

HKA kullanımı sırasında kullanılan opioide bağlı olarak görülebilecek olan yan etkiler; solunum depresyonu, bulantı- kusma, sedasyon, kaşıntı, üriner retansiyon, konstipasyon, hipotansiyon, konfüzyon, kas rijiditesidir (32). HKA'da kullanılacak opioidler ise; morfin, fentanil, tramadol, sufentanil, hidromorfon, meperidindir. En sık tercih edileni ise morfindir.

Morfin

Morfin, akut ağrıda sıklıkla kullanılan bir opioid ajandır. Morfinin lipid çözünürlüğünün az olması, fizyolojik pH'da yüksek derecede iyonizasyonu ve glukuronik asit ile hızla konjugasyonu SSS'ne çok az miktarda geçmesine neden olur (33). Morfin hepatik ve ekstrahepatik bölgelerde glukuronik asit ile birleşerek morfin-3-glukuronid ve morfin-6-glukuronid'i oluşturur. Morfin-3-glukuronid inaktif iken, morfin-6-glukuronidin analjezik özelliği vardır ve

solunum depresyonuna yol açabilir. Morfinin eliminasyon yarı ömrü 2-4 saattir ve analjezik etkisi 1- 6 saat arasında değişmektedir.

Çalışmamızda iki saatten kısa operasyon süresi olan, laparotomi uygulanacak olgularda preinsizyonel ve postinsizyonel olarak uygulanan iv 50 mg deksketoprofeni postoperatif ağrı skorları, hasta kontrollü analjezi ile morfin tüketimi, postoperatif hasta ağrı tedavisi memnuniyeti, hastane kalış süresi ve gelişen yan etkiler açısından kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi (11 Nisan 2009 tarih ve 2009- 6/39 nolu kararı ile) onayı alındıktan sonra, randomize ve çift kör olarak planlanan çalışmaya, "American Society of Anesthesiology" (ASA) I-II grubu, 20-70 yaş aralığında elektif laparotomi planlanan ve operasyon süresi 2 saati geçmeyen 90 olgu dahil edildi. Olgulardan 20 yaş altında veya 70 yaş üstünde olanlar, ilaç allerjisi öyküsü, son 24 saat içinde NSAİİ ve steroid kullanım öyküsü, kronik alkol kullanımı ve madde bağımlılığı, karaciğer ve böbrek yetmezliği, kanama diyatezi, HKA kullanamayacak durumda olanlar, operasyon sırasında komplikasyon gelişen hastalar ve gebeler çalışma dışında bırakıldı.

Tüm hastalara operasyon öncesi çalışma detaylı bir şekilde açıklandı ve soruları yanıtlandı. Ayrıntılı olarak bilgilendirilen ve yazılı onamları alınan olgular çalışmaya dahil edildi. Ameliyat öncesi hastalar HKA kullanımı ve VAS (Ek-1) hakkında bilgilendirildi. Prospektif ve çift kör yapılan çalışmada olgular kapalı zarf yöntemiyle randomize edilerek eşit üç gruba ayrıldı. Operasyon öncesi damar yolu açılarak izotonik NaCl infüzyonu başlandı ve sedasyon amacıyla ek premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyogram, non-invaziv arteriyel kan basıncı, end-tidal karbondioksit ve periferik oksijen satürasyonu monitörizasyonu uygulandı. Genel anestezi indüksiyonu 1 mg/kg lidokain, 2- 2.5 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil ve 0.6 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. Endotrakeal entübasyonu takiben, genel anestezi idamesi 40/60 oksijen/azotprotoksit içinde %2-3 sevofluran ve gerektiğinde 0.1 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. Operasyon süresince ilave opioid analjezik yapılmadı. Grup Dpre'de (preinsizyonel, preemptif) cerrahi insizyondan 30 dk önce 100 ml serum fizyolojik (SF) içinde iv 50 mg deksketoprofen ve cilt sütürlerinden 30 dk önce iv 100 ml SF, Grup Dpost'da (postinsizyonel) cerrahi insizyondan 30 dk önce iv. 100 ml SF ve cilt sütürlerinden 30 dk önce 100 ml SF içinde iv 50 mg deksketoprofen, Grup K 'da (kontrol) ise cerrahi insizyondan ve cilt

sütürlerinden 30 dk önce iv 100 ml SF 10 dakika içerisinde verildi. Çalışma çift kör olarak planlandığı için infüzyon solüsyonları postoperatif değerlendirmeye katılmayan bir kişi tarafından hazırlandı ve solüsyonların üzerine içerikleri belirtilmedi. İntraoperatif olarak indüksiyon öncesi (bazal), indüksiyon sonrası, 10., 20., 30., 40., 60., 90. ve 120. dakikalarda, ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri kaydedildi. Derlenme ünitesinde Modifiye Aldrete skoru (Ek-2) 8 ve üstü olan bilinci açık olgulara, HKA cihazı ile iv morfin (yükleme dozu yok, 2 mg bolus ve 10 dk kilit kalma süresi) başlandı. Postoperatif ağrı şiddetinin değerlendirmesinde VAS ve sedasyon düzeylerinin değerlendirilmesinde ise Ramsay sedasyon skalası (RSS) (Ek-3) kullanıldı. Postoperatif 30. dk, 1., 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde, olguların istirahat (VASi) ve hareket halinde (VASH) ağrı skorları ile HKA morfin dozları kaydedildi. Postoperatif opioidlere bağlı bulantı, kusma, halsizlik, solunum depresyonu (solunum sayısı<10/dk), aşırı sedasyon (RSS>3), kaşıntı ve NSAİİ kullanımına bağlı gastrointestinal yan etkiler ve kanama diyatezi varlığı sorgulanarak kaydedildi. Postoperatif bulantı-kusma gelişen olgulara metoklopramid 10 mg iv olarak uygulandı. Postoperatif VAS >3 olan olgulara ise HKA cihazı ile ek 2mg iv morfin dozu uygulandı. Postoperatif 24. saatte analjezi yöntemi için hasta ve hemşire memnuniyeti 3 noktalı skala kullanılarak sorgulandı (Ek-4). Olguların ilk mobilizasyon zamanı ve taburculuk süresi kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında SPSS 13.0 paket programı (Statistical Package for Social Sciences for Windows, 13.0 Inc., USA) ile yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılmayan veriler için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve çoklu grup karşılaştırmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi ve

Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanıldı. Zamana bağlı olarak elde edilen tekrarlı ölçümlerin başlangıç değerine göre fark değerleri üzerinden analiz gerçekleştirildi. $p < 0.05$ olarak anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

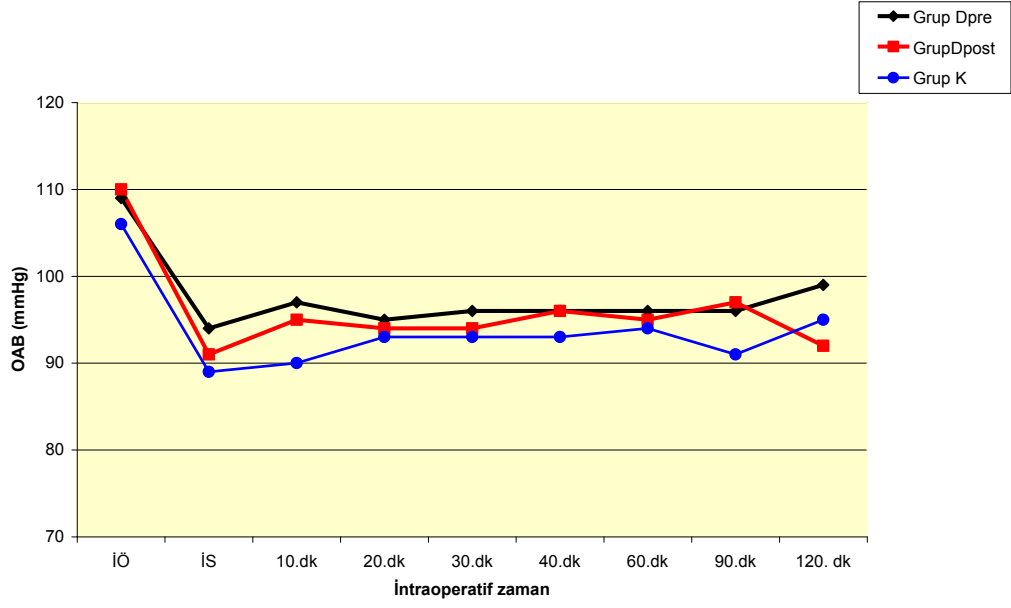
Olguların demografik verileri, anestezi ve cerrahi süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-1).

Tablo-1: Demografik veriler, anestezi ve cerrahi süreleri

	Grup Dpre (n=30)	Grup Dpost (n=30)	Grup K (n=30)
Yaş (yıl)	48 (34-58)	46 (32-67)	46 (24-62)
Vücut ağırlığı (kg)	75 (57-105)	73 (60-110)	79 (51-105)
Boy (cm)	160 (145-170)	162 (140-175)	160 (151-172)
ASA I / II (n)	11/19	12/18	12/18
Anestezi süresi (dk)	103 (65-120)	103 (70-120)	100 (70-120)
Cerrahi süresi (dk)	88 (50-115)	88 (60-110)	90 (50-110)

Veriler median (minumum-maksimum) ve olgu sayısı (n) olarak verilmiştir
Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost:Postinsizyonel, Grup K: Kontrol grubu

Olguların intraoperatif dönemdeki OAB, KAH ve SpO₂ değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (sırasıyla, Şekil-5, Şekil-6 ve Şekil-7).

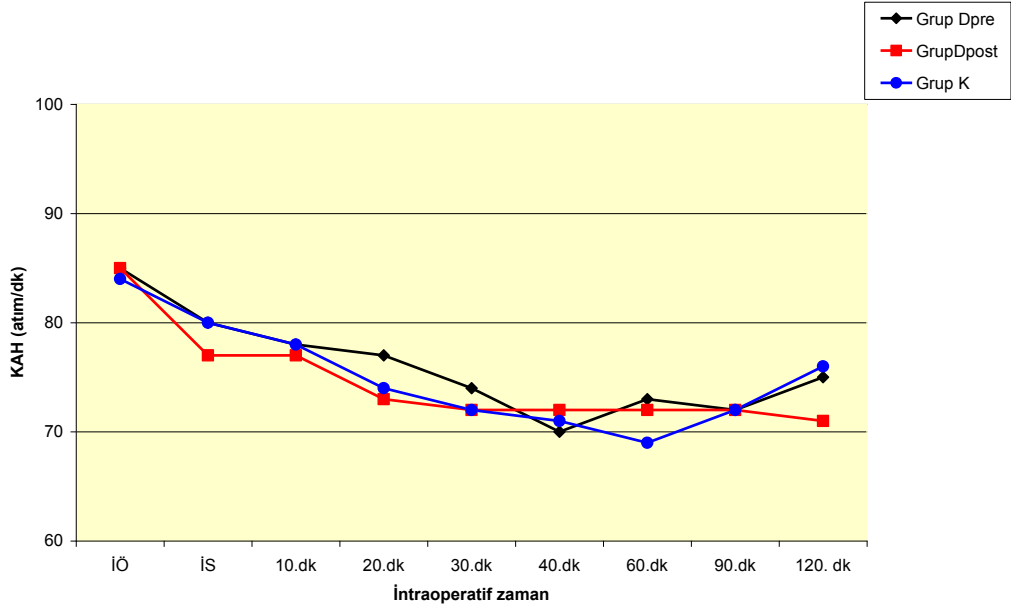


Şekil-5: Olguların ortalama arter basınç (OAB) değerleri

İÖ: İndüksiyon öncesi (bazal)

İS: İndüksiyon sonrası

Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost:Postinsizyonel, Grup K: Kontrol

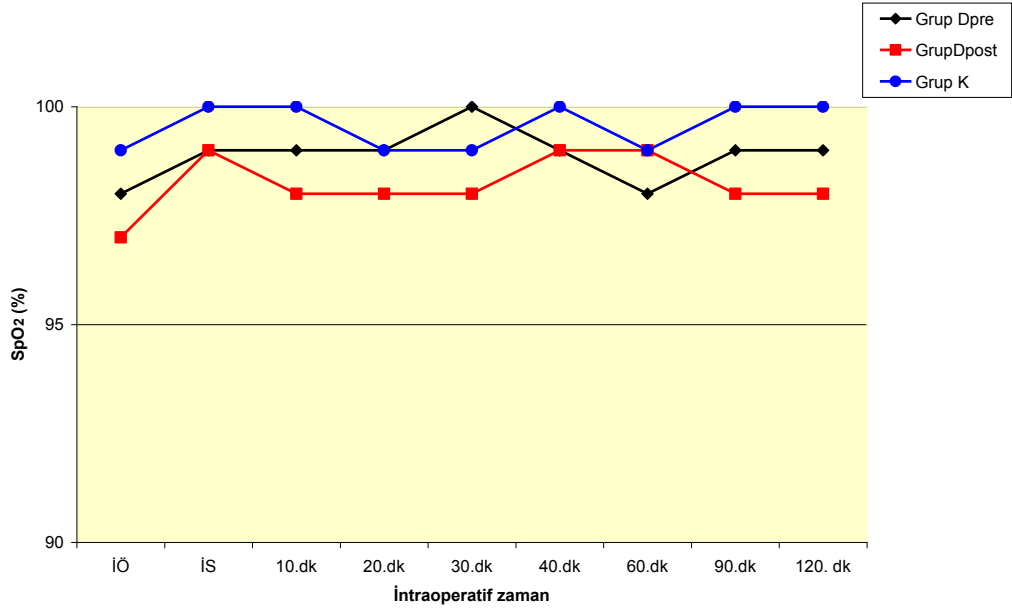


Şekil-6: Olguların kalp atım hızları (KAH)

İÖ: İndüksiyon öncesi (bazal)

İS: İndüksiyon sonrası

Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost:Postinsizyonel, Grup K: Kontrol



Şekil-7: Olguların periferik oksijen satürasyon (SpO₂) değerleri

İÖ: İndüksiyon öncesi (bazal)

İS: İndüksiyon sonrası

Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost: Postinsizyonel, Grup K: Kontrol

Postoperatif tüm değerlendirme zamanlarında, gruplar arasında istirahat halindeki ağrı skorları (VASi) açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo-2).

Tablo-2: Olguların postoperatif dönemde istirahat halindeki Vizüel Analog Skala değerleri

	VAS (0-10cm)		
	Grup Dpre (n=30)	Grup Dpost (n=30)	Grup K (n=30)
Postoperatif 30. dk	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)
Postoperatif 1. sa	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)
Postoperatif 2. sa	0 (0-2)	1 (0-2)	0 (0-2)
Postoperatif 4. sa	1 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)
Postoperatif 8. sa	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-2)
Postoperatif 12. sa	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-2)
Postoperatif 24. sa	0 (0-1)	0 (0-2)	1 (0-2)

Veriler median (minumum-maksimum) olarak verilmiştir

Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost:Postinsizyonel, Grup K: Kontrol grubu
VAS (0 cm: ağrı yok, 10 cm: dayanılmayacak kadar çok ağrı)

Postoperatif tüm değerlendirme zamanlarında hareket halindeki VASH değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo-3).

Tablo-3: Olguların postoperatif dönemde hareket halindeki Vizüel Analog Skala değerleri

	VAS (0-10cm)		
	Grup Dpre (n=30)	Grup Dpost (n=30)	Grup K (n=30)
Postoperatif 30. dk	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)
Postoperatif 1. sa	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)
Postoperatif 2. sa	0 (0-3)	1 (0-3)	0 (0-3)
Postoperatif 4. sa	1 (0-3)	0 (0-4)	0 (0-4)
Postoperatif 8. sa	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)
Postoperatif 12. sa	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)
Postoperatif 24. sa	0 (0-2)	0 (0-3)	1 (0-3)

Veriler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir

Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost: Postinsizyonel, Grup K: Kontrol grubu
VAS (0 cm: ağrı yok, 10 cm: dayanılmayacak kadar çok ağrı)

Tablo-4'de postoperatif dönemde olguların periyodik HKA iv morfin tüketimleri sunulmuştur. Postoperatif tüm zaman dilimlerindeki HKA iv morfin tüketimlerinin Grup Dpre'de diğer iki gruba göre daha az olduğu saptandı ($p<0.001$). Grup Dpost'un ise 4-8 saat, 8-12 saat ve 12-24 saat zaman aralıklarındaki HKA iv morfin tüketimi Grup K'ya göre anlamlı olarak daha az saptandı ($p<0.001$).

Tablo-4: Olguların postoperatif periyodik hasta kontrollü analjezi morfin tüketimleri

	Periyodik HKA iv morfin tüketimi (mg)		
	Grup Dpre (n=30)	Grup Dpost (n=30)	Grup K (n=30)
Postoperatif 0-1 sa	4 (2-8) *†	6 (4-10)	6 (6-10)
Postoperatif 1-2 sa	3 (2-8) *†	6 (2-10)	6 (4-8)
Postoperatif 2-4 sa	4 (2-8) *†	6 (2-8)	6 (4-8)
Postoperatif 4-8 sa	4 (0-6) *†	6 (2-12)**	15 (10-18)
Postoperatif 8-12 sa	2 (2-4) *†	4 (2-8)**	14 (6-18)
Postoperatif 12-24 sa	2 (0-6) *†	5 (2-16)**	16 (6-28)

Veriler median (minimum-maksimum) olarak verilmiştir

Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost: Postinsizyonel, Grup K: Kontrol grubu

* $p < 0.001$, Grup Dpre ile Grup Dpost karşılaştırıldığında

† $p < 0.001$ Grup Dpre ile Grup K karşılaştırıldığında

** $p < 0.001$, Grup Dpost ile grup K karşılaştırıldığında

Grupların postoperatif değerlendirme zamanlarındaki kümülatif HKA iv morfin tüketimleri Tablo-5’de gösterildi. Grup Dpre’nin postoperatif 1.,2.,4.,8.,12. ve 24. saatlerdeki kümülatif HKA iv morfin tüketimlerinin diğer iki gruba göre daha az olduğu bulundu ($p < 0.05$, $p < 0.01$ veya $p < 0.001$). Postoperatif 30. dk’da ise, Grup Dpre’ de sadece grup K’ya göre daha az HKA iv morfin tüketimi olduğu saptandı ($p < 0.05$). Ayrıca, Grup Dpost’un postoperatif 8., 12. ve 24. saatlerdeki kümülatif HKA iv morfin tüketimi Grup K’ya göre daha az bulundu ($p < 0.001$).

Tablo-5: Olguların postoperatif kümülatif hasta kontrollü analjezi morfin tüketimleri

	Kümülatif HKA iv morfin tüketimi (mg)		
	Grup Dpre (n=30)	Grup Dpost (n=30)	Grup K (n=30)
Postoperatif 30. dk	2 (0-2)*	2 (0-2)	2 (2-4)
Postoperatif 1. sa	4 (2-6)**†	4 (4-8)	4 (4-8)
Postoperatif 2. sa	7 (4-14)#‡	10 (6-16)	10 (8-14)
Postoperatif 4. sa	10 (6-18)#‡	17 (8-20)	16 (14-18)
Postoperatif 8. sa	14 (8-20)#‡	22 (14-28)§	31 (26-36)
Postoperatif 12. sa	16 (10-22)#‡	26 (18-36)§	45 (34-54)
Postoperatif 24. sa	20 (12-24)#‡	32 (26-42)§	60 (44-78)

Veriler median (minumum-maksimum) olarak verilmiştir
Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost:Postinsizyonel, Grup K: Kontrol grubu

- * p<0.05, Grup Dpre ile Grup K karşılaştırıldığında
** p<0.05, Grup Dpre ile Grup Dpost karşılaştırıldığında
† p<0.01, Grup Dpre ile Grup K karşılaştırıldığında
p<0.001, Grup Dpre ile Grup K karşılaştırıldığında
‡ p<0.001, Grup Dpre ile Grup Dpost karşılaştırıldığında
§ p<0.001, Grup Dpost ile grup K karşılaştırıldığında

Postoperatif takipte görülen yan etkiler Tablo-6' da gösterildi. Grup Dpre'de bulantı-kusma diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha az görüldü (p<0.01 ve p<0.001). Halsizlik ise Grup K'da diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha fazla görüldü (p<0.001 ve p<0.05). Postoperatif 24 saat içinde opioid kullanımına bağlı aşırı sedasyon (RSS>3), solunum depresyonu (solunum sayısı<10/dk) ve kaşıntı görülmedi. NSAİİ kullanımına bağlı gastrointestinal sistem bulguları ve kanama diyatezi postoperatif 24 saat içinde gözlenmedi.

Tablo-6: Olgularda postoperatif 24 saatlik dönemde görülen yan etkilerin dağılımı

	Grup Dpre (n=30)	Grup Dpost (n=30)	Grup K (n=30)
Bulantı-kusma	1 (%3)*†	10 (%33)	13 (%43)
Halsizlik	1 (%3)	7 (%23)	16 (%53)**#
Aşırı sedasyon (RSS>3)	0	0	0
Solunum depresyonu (solunum sayısı<10/dk)	0	0	0
Kaşıntı	0	0	0
Gastrointestinal sistem bulguları	0	0	0
Kanama diyatezi	0	0	0

Veriler olgu sayısı (%) olarak verilmiştir

Grup Dpre: Preemptif, preinsizyonel, Grup Dpost: Postinsizyonel, Grup K: Kontrol grubu

* p<0.01, Grup Dpre ile Grup Dpost karşılaştırıldığında

† p<0.001 Grup Dpre ile Grup K karşılaştırıldığında

** p<0.001 Grup K ile Grup Dpre karşılaştırıldığında

p<0.05, Grup K ile Grup Dpost karşılaştırıldığında

Olguların postoperatif takiplerini yapan hemşirelerin postoperatif 24. saatte ağrı tedavisi memnuniyet skorları gruplar arasında anlamlı bir fark göstermedi (p>0.05). Hastaların postoperatif 24. saatteki ağrı tedavisi memnuniyet skorları değerlendirildiğinde, uygulanan ağrı tedavisi yönteminden çok memnun olan olgu sayısı Grup Dpre'de 29(%97), Grup Dpost'da 28(%93) ve Grup K'da ise 20 (%67) idi. Grup K'da hasta ağrı tedavisi memnuniyet skorlarının intraoperatif deksketoprofen trometamol kullanılan gruplara göre daha düşük olduğu gözlemlendi (her iki grup için de p<0.05).

Tablo-7'de olguların ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede kalış süreleri görülmektedir. Olguların hastanede kalış süreleri açısından gruplar arası anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Ancak, ilk mobilizasyonun Grup Dpre'de diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha erken olduğu görüldü (her iki grup için $p<0.01$).

Tablo-7: Olguların ilk mobilizasyon zamanı ve hastanede kalış süreleri

	Grup Dpre (n=30)	Grup Dpost (n=30)	Grup K (n=30)
İlk mobilizasyon (saat)	6 (2-8)*†	8 (5-10)	9 (6-12)
Hastanede kalış süresi (gün)	2 (2-5)	2 (2-4)	2 (2-5)

Veriler median (minimum-maksimum) ve olgu sayısı (n) olarak verilmiştir
Grup Dpre: Preinsizyonel (preemptif), Grup Dpost:Postinsizyonel, Grup K: Kontrol grubu

* $p<0.01$, Grup Grup Dpre ile Grup Dpost karşılaştırıldığında

† $p<0.01$, Grup Grup Dpre ile Grup K karşılaştırıldığında

TARTIŞMA

Biz çalışmamızda postoperatif analjezi sağlama amacıyla elektif laparotomi uygulanan vakalarda preemptif (preinsizyonel) iv 50 mg deksketoprofen trometamolü, postinsizyonel ve plasebo grubu ile karşılaştırarak gruplar arasında postoperatif dinlenme ve hareket halindeki ağrı skorları açısından gruplar arasında bir fark saptanmazken, preemptif grubunda 24 saatlik toplam morfin tüketiminin daha az olduğunu, daha erken dönemde mobilizasyon sağlandığını ve daha az yan etki ile hasta memnuniyetinin arttığını saptadık.

Postoperatif yetersiz ağrı kontrolü, fiziksel ve fizyolojik olarak hem erken hem geç dönemde hipoksemi, atelektazi, pnömoni, derin ven trombozu, pulmoner emboli, psikolojik travma, uzamış barsak distansiyonu, idrar retansiyonu, myokard iskemisi ve infarktüsü gibi komplikasyonlara neden olabilir (8). Tedavi ile hastanın postoperatif dönemdeki anksiyete, morbidite ve hastanede kalış süresi azalmaktadır. Postoperatif ağrının önlenmesiyle elde edilecek yararlar konusunda farkındalığın artmasıyla birlikte postoperatif ağrı tedavisi için yeni ve daha etkili yöntemler aranmaya başlanmış ve bu arayışların sonucu olarak da multimodal ağrı kontrol yöntemleri ve preemptif analjezi gibi kavramlar ortaya çıkmıştır. Postoperatif ağrı ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, preemptif analjezi, kullanılan anestezi ajan, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi bir çok faktörden etkilenmektedir. Her hasta için standart bir tedavi yöntemi olmadığı gibi yan etkilerden arındırılmış optimal bir ilaç ve yöntem henüz bulunamamıştır(11).

Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceğine yönelik araştırmalar sonucunda preemptif analjezi kavramı gündeme gelmiştir. Çünkü doku hasarına bağlı oluşan uyarıların sinir sisteminde iki farklı yanıt oluşturduğu bilinmektedir. Bunlar; afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferal sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral sensitizasyon) şeklindedir. Duyarlılıkta artış ve algılama alanının

genişlemesi olarak da tanımlanan hiperaleji, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperaleji meydana gelir. Bunun sonucunda ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görülür. Cerrahi travma veya başka nedenlerden meydana gelen periferik ve santral sensitizasyon preemtif analjezi ile önlenir (17). Ancak yapılan birçok araştırma cerrahi bölgeden gelen uyarıların postoperatif dönemde de sürebileceğini ve preemtif analjezinin etkin bir postoperatif analjezi ile desteklenmesi gerektiğini belirtmektedir (34,35). Cerrahi sonrası santral sensitizasyonu ve hiperalejiteleri azaltmak veya önlemek için kullanılan antinöseptif tedavi cerrahi sonrası hasta derlenmesinde; hem kısa dönemde postoperatif ağrıyı azaltarak hem de uzun dönemde kronik ağrıyı kontrol altına alarak faydalı olmaktadır (36).

Preemtif analjezide kullanılan ilaçlar opioidler (morfin, meperidin, fentanil), NMDA reseptör antagonistleri (ketamin), lokal anestezikler (lidokain, bupivakain), nonsteroid antiinflatuar (indometazin, diklofenak, diflunisal, parasetamol, ibuprofen, tenoksikam, tramadol) ilaçlardır. Bu ilaçlar lokal, sistemik, epidural ya da bunların kombinasyonları şeklinde uygulanabilir (37-41).

HKA'nın daha az narkotik tüketimiyle daha iyi ağrı kontrolü sağladığı, hastanede kalma süresini kısalttığı, anksiyeteyi azalttığı ve pulmoner fonksiyonlara daha az olumsuz etkide bulunduğu bildirilmiştir (42). Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde HKA ile analjezik tüketim miktarının saptanmasının iyi bir gösterge olduğu bilinmektedir (43). Preemtif tedavi uygulanan hastalarda, tedavinin klinik aktif süresinin geçtiği dönemlerde, kontrol olgulara göre daha düşük analjezik ihtiyacı ve ağrı skorları saptanması preemtif analjezinin kanıtı sayılmaktadır (44). Çalışmamızda preemtif analjezinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla HKA ile tüketilen opioid miktarı ve VAS skoru ile ağrı değerlendirmesi kullanılmıştır. Akın ve ark. (45), yaptıkları bir çalışmada preemtif etkinin gösterilebilmesi için plasebo yanında ilacın preinsizyonel ve postinsizyonel uygulanmasının da karşılaştırılması gerektiğini vurgulayarak 60 olguyu üç gruba ayırmışlardır. Biz

de çalışmamızda preemptif etkinin gösterilebilmesi amacıyla plasebo grup dışında analjezik ajanı preinsizyonel ve postinsizyonel olarak uyguladık.

Günümüzde NSAİİ' in tek başına ve opioid ajanlarla birlikte postoperatif ağrı tedavisinde kullanımı giderek artmaktadır. NSAİİ farklı yapısal özelliklerine karşın ağrı, ateş ve inflamasyon tedavisinde benzer terapötik etkinliği bulunan ilaçlardır. Preemptif analjezik etkinlikleri literatürde tartışmalı olmasına karşın NSAİİ' in preoperatif uygulandığı birçok çalışmada erken postoperatif opioid gereksiniminin azaldığı görülmüştür. Cobby ve ark. (46), histerektomi yapılan hasta grubunda yaptıkları çalışmada, orta ve ciddi postoperatif ağrı tedavisinde opioide NSAİİ eklenmesinin analjezi kalitesini artırdığını, postoperatif opioid tüketimini ve opioide bağlı gelişen yan etkileri azalttığını göstermişlerdir. NSAİİ 'ın etkinliği uygulama zamanına ve yoluna, cerrahinin tipine bağlıdır. Preoperatif iv uygulama postoperatif erken dönemde im uygulamaya göre daha etkin iken, oral uygulama geç dönemde daha etkindir (47,48).

Deksketoprofen trometamol; rasemik ketoprofenin aktif enantiyomeri olan arilpropionik asit grubundan non selektif bir NSAİİ'dir. Ketopropene göre daha lipofilik bir ajan olan deksketoprofenin maksimum plazma konsantrasyona ulaşma süresi 25-75 dk arasındadır. Deksketopropene trometamol tuzunun eklenmesi, serbest asit formuna göre çözünürlüğünü artırmış, oral emiliminin daha hızlı olmasını sağlamıştır (24). Deksketoprofenin plazma peak konsantrasyonu (Cmax) çok yüksektir. En yüksek plazma konsantrasyonuna en kısa sürede ulaşması akut ağrıda kullanım imkanı sağlamaktadır. Deksketoprofenin tek basına uygulanması çift doz ketoprofen ile eşit düzeyde analjezi sağlar (28). Etkisinin daha hızlı başlaması, daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketopropene avantajıdır (26). Deksketoprofen trometamol karaciğerde metabolize edilir. Eliminasyon esas olarak renal yoldadır. (12 saatte %70-80'i atılır.) Deksketoprofen metabolitleri hızlı ve tam olarak elimine edilirler. Karaciğer, renal yetmezlik ve geriatric hastalarda doz azaltılmalıdır (49). Deksketoprofen trometamol orta ve şiddetli ağrı tedavisinde efektif bir

analjeziktir ve balans analjezik rejimin bir parçası olarak kullanıldığında opioid dozunu azaltarak, opioide bağlı yan etkileri azaltır (50).

Literatürde deksketoprofen trometamolün postoperatif analjezik etkinliğini araştırmaya yönelik birçok çalışma mevcuttur. Miranda ve ark. (51) hayvan modellerinde oluşturulan akut ağrıda subanaljezik dozda verilen deksketoprofenin, morfin ve parasetamol ile kombinasyonunun sinerjistik etki gösterdiğini, postoperatif ağrı tedavisinde tek basına deksketoprofen kullanımına göre daha iyi analjezi sağladığını ve ilaçlara bağlı gelişebilecek yan etkileri azalttığını göstermişlerdir. Gaitan ve ark.'nın (52) ratlar üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında; subefektif doz parasetamol ve deksketoprofenin fentanil ile kombinasyonunun fentanilin antinösetif etkisini artırdığını ve tek basına fentanil kullanımına göre güçlü bir analjezik etki gösterdiklerini bulmuşlardır. Yine köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada oral biyoyararlanımı asıl belirleyenin S(+) ketoprofen olduğu ve R (-) ketoprofen varlığının emilimde etkili olmadığı belirtilmiştir (53). Fare ve sıçanlarda oluşturulan karın ağrısı modellerinde yapılan bir çalışmada S (+)-ketoprofen (deksketoprofen) invitro siklooksijenaz (COX) inhibe edici etkisinin invivo olarak gösterilmesi amaçlanmıştır. Analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkilerin S(+) enantiomer tarafından oluşturulduğu ve bunun selektif COX inhibisyonundan kaynaklandığı belirtilmiştir (54).

Oral deksketoprofenin farklı dozlarının diğer NSAİİ ile karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Primer dismenore, kronik pelvik ağrı, oral-dental cerrahi, akut kas-iskelet yaralanmalarında, kemik kanseri ağrısında, jinekolojik tanısal ve ortopedik cerrahi sonrasında, akut bel ağrısı, migren ataklarında oral deksketoprofen trometamolün etkinliği gösterilerek akut ağrıda güvenli ve etkin olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (28, 55-69).

Hanna ve ark.'nın (70) kalça veya diz protezi replasmanı yapılan hastalarda 172 olgu üzerinde yaptıkları çalışmalarında, postoperatif im olarak 12 saat arayla iki doz uygulanan 50 mg deksketoprofen trometamol ve 100 mg ketoprofeni analjezik etkinlik, opioid tüketimi ve yan etkiler açısından karşılaştırmışlar ve sonuç olarak; bu iki ilacın postoperatif ağrı skorlarının ve yan etkilerinin benzer olduğunu, total opioid tüketimini kontrol grubuna göre

üçte bir oranında azalttığını bulmuşlardır. Postoperatif morfin tüketimi deksketoprofen grubunda 39 mg, ketoprofen grubunda 45 mg, kontrol grubunda 64 mg olarak bulunmuştur. Deksketoprofenin morfin tüketimine olan etkisi ketoprofen ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamış ama kontrol grubuna göre postoperatif opioid kullanımını azalttığı, bulantı-kusma insidansını düşürdüğü, uyku kalitesinde düzelme sağladığı ve daha az sedasyona neden olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda postoperatif analjezi uyguladığımız Grup Dpost' da 24 saatlik morfin tüketimi 32mg, kontrol grubunda ise 60 mg olarak bulunmuştur. Bu da deksketoprofen trometamol grubunda postoperatif morfin tüketiminin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermektedir. Aynı çalışma (70) medikasyon uygulanan grupların kontrol grubuna göre erken mobilizasyon ve erken taburculuk sağladığını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda gruplar arasında hastanede kalış süreleri açısından bir fark saptamazken preemptif deksketoprofen uygulanan grupta ilk mobilizasyon zamanını diğer gruplara göre anlamlı olarak daha kısa bulundu. Bu durum daha az morfin kullanımı ve yan etkilerin daha az olmasına bağlanabilir.

Akut renal kolikli hastalarda iv deksketoprofen 25 mg, iv deksketoprofen 50 mg ve iv metamizol 2 gr 'ın akut ağrı üzerine etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, deksketoprofen 50 mg kullanılan grubun ağrı skorunun, metamizol 2 gr kullanılan grup ile benzer olduğu ve deksketoprofenin analjezik etki başlama süresinin metamizole göre daha kısa olduğu gösterilmiştir. Yine akut ağrı tedavisinde deksketoprofen 50 mg'ın deksketoprofen 25 mg'a göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (71). Biz de çalışmamızda iv deksketoprofen dozunu 50 mg olarak tercih ettik.

Tuncer ve ark (27) elektif abdominal histerektomi geçiren olgularda oral 25 mg deksketoprofeni operasyondan bir saat önce ve operasyondan sonra 8. ve 16. saatlerde oral yol ile uygulamışlardır. Çalışma grubunda plasebo grubuna göre postoperatif ağrı skorlarını ve postoperatif analjezide kullanılan tramadol miktarını daha düşük bulmuşlardır. Yazarlar abdominal histerektomide preoperatif ve postoperatif uygulanan oral deksketoprofenin

opiooid gereksinimini azalttığı ve ek analjezik etki sağladığı sonucuna varmıştır.

Lumber disk cerrahisinde iv deksketoprofenin postoperatif analjezik etkisini göstermek amacıyla 50 mg deksketoprofen trometamol iv olarak cerrahi bitiminden 30 dakika önce verilerek kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve postoperatif HKA ile tramadol tüketim miktarının deksketoprofen grubunda daha az olduğu ve daha az yan etki olduğu görülmüştür (72). Bu çalışmada deksketoprofenin postoperatif ağrının giderilmesinde tek başına veya diğer opiooidlere ilave olarak etkili bir analjezik olduğu belirtilmiş ve postoperatif opiooid tüketimini azaltarak opioide bağlı yan etkilerde de azalma sağladığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da Grup Dpost 'da HKA ile morfin tüketim miktarının ve oluşan yan etkilerin kontrol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır.

Abdominal histerektomi operasyonu uygulanan 50 olguda cerrahiden 1 saat önce ve postoperatif 8. ve 16. saatlerde 50 mg deksketoprofen iv olarak uygulanıp kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır (73). Çalışmanın sonucunda kümülatif morfin tüketiminin deksketoprofen grubunda kontrol grubuna göre daha az ve VAS skorlarının da daha düşük olduğu ancak yan etkiler açısından bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise VAS skorları açısından gruplar arasında bir fark saptanmazken deksketoprofen uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre morfin tüketiminin ve yan etkilerin daha az olduğunu saptadık.

HKA yöntemiyle, kullanılan opiooidlerin dozuna bağlı olarak solunum depresyonu, sedasyon, bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Aşırı sedasyon solunum depresyonunun erken bir göstergesi olabilir. Sedasyon takibi için en çok kullanılan Ramsay sedasyon skalasıdır (44). Biz de çalışmamızda RSS kullanarak postoperatif sedasyon takibi yaptık ve gruplar arasında RSS açısından herhangi bir fark saptamadık. Hiçbir olguda idrar retansiyonu, solunum depresyonu ve kaşıntı gibi yan etkilere rastlamadık. Çalışmamızda preemtif deksketoprofen grubunda daha az bulantı-kusma ve halsizlik olduğunu gözlemledik. Deksketopropene bağlı oluşabilecek gastrointestinal sistem yan etkilerine

rastlamadık. Deksketoprofen ile yapılan birçok çalışmada karşılaştırılan diğer NSAİİ'a veya kontrol gruplarına göre yan etkilerin daha az yada benzer olduğu belirtilmiştir (70, 72-74).

Postoperatif ağrı tedavisinin başarısı hasta memnuniyetini etkileyebilir. Çalışmamızda postoperatif 24. saatte mevcut ağrı tedavisinden memnuniyeti sorguladığımızda kontrol grubunda memnuniyet skorlarının daha düşük olduğunu saptadık. Bu durumun kontrol grubu olgularında daha yüksek doz opioid tüketimine bağlı olarak görülen bulantı-kusma ve halsizlik gibi şikayetlerin daha sık görülmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz. Ağrı tedavisi memnuniyetini servis hemşirelerine sordumuzda gruplar arasında bir fark belirlenmemiştir. Hemşire memnuniyeti açısından gruplar arasında bir fark olmaması HKA kullanımının hastaya getirdiği rahatlık ve konfor dışında servis hemşirelerinin de iş yükünde sağladığı azalma ile açıklanabileceği kanısındayız.

Çalışmamızda preemptif iv olarak uyguladığımız 50 mg deksketoprofen trometamol'ün postoperatif opioid kullanımını azaltarak analjeziye ek bir katkı sağladığı ve yan etkileri azaltarak hasta memnuniyeti ve mobilizasyon zamanlarına pozitif etkisi olduğu sonucuna vardık. Deksketoprofenin preinsizyonel (preemptif) uygulandığında ek analjezik etkisinin postinsizyonel uygulanan ve hiç uygulanmayan gruplara göre daha belirgin olduğu belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ready LB. Acute postoperative pain. In: Miller RD (ed). Anesthesia. 4th edition. NewYork: Churchill Livingstone; 1994. 2327-44.
2. Ready LB, Rawal N. Anesthesiology based acute pain services: a contemporary view. In: Brown DL (ed). Regional anesthesia and analgesia. 1st edition. Philadelphia: WB. Saunders; 1996. 632-43.
3. Frenette L. The acute pain service. Crit Care Clin. 1999;15:143-50.
4. Wilder-Smith CH, Schuler L. Postoperative analgesia: pain by choice? The influence of patient attitudes and patient education. Pain. 1992;50:257-62.
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. Çakar Turhan KS. Postoperatif ağrı tedavisi. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon. 2008;1:117-22.
7. Breivik H. Postoperative pain management. In: Bailliere's Clinical Anesthesiology. London: Bailliere Tindall; 1995. 403-585.
8. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ (ed). The Management of Pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990: 461-80.
9. Dahl JB, Kehlet H: The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. Br J Anaesth 1993; 70: 434-39.
10. Stoelting RK, Miller RD. Acute postoperative pain management, In: Stoelting RK, Miller RD (eds). Basics of Anesthesia, 3rd edition. New York: Churchill Livingstone; 1994; 443-45.
11. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. Anesth Analg. 1993;77:1048-56.
12. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anociassociation (shockless operation). Lancet, 1993;185:716.
13. Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. Am Fam Physician. 2001.15;63:1979-84.
14. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature. 1983; 306:686-88.
15. Wall PD. The prevention of postoperative pain. Pain. 1988;33:289-90.
16. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN et al. Pre-emptive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. Anesthesiology 1992;77:439-46.
17. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitisation .Anest Analg. 1993;77:362-79.
18. Aydın I. Ağrının değerlendirilmesi. 1. baskı. Ankara. Hekimler yayın birliği, medikomat matbaacılık; 1995.
19. Navil F. Sethna Pediatric Postoperative Pain Management. In: F. Michael Ferrante, TR. VadeBoncouer (eds). New York: Churchill Livingstone;1993.485-518.
20. Erdine S. Ağrı. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007.

21. Cryer B., Feldman M.: Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Med* 1998; 104: 413-16.
22. Çelikler R. Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar. Etki mekanizmaları ve yan etkileri. İstanbul. 1998; 2: 22-7.
23. Tajyuan RHF CO Chemical Book www.chemicalbook.com
24. Barbanoj MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of Deksketoprofen. *Clin Pharmacokinet.* 2001; 40: 245-62.
25. İlaç prospektüs bilgisi veya www.ilacrehberi.com
26. Iohom G, Walsh M, Higgins G, Shorten G. Effect of perioperative administration of dexketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2002;88:520-6.
27. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu Ş. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. *Ağrı* 2006;18:30-5.
28. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin Pharmacol* 2008;8:11.
29. Golianu B., Krane E.J., Galloway K.S., Yaster M. Pediatric acute pain management. *Pediatric Clin N Am.* 2000; 47: 559-87.
30. Macintyre P.E., Jarvis D.A. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 1996; 64: 357.
31. Ready LB. Acute Postoperative Pain. In Miller RD (ed). *Anesthesia.* New York, Churchill Livingstone Inc. 1994; 2327-44.
32. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. 1. Baskı. İstanbul: Ufuk Matbaacılık; 1997.
33. Murphy M. Opioids. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds). *Clinical Anesthesia.* 2 nd edition. Philadelphia: Lippincott; 1992; 413-38.
34. Raj P, Prithvi. Ağrı taksonomisi. In: Erdine S (ed). *Ağrı.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2000; 12-9.
35. Özyalçın S. Preemptif analjezi. *Ağrı dergisi.* 1998;7:5-10.
36. Shorten G, Carr DB, Harmon D, Puig MM, Browne J. Prediction and prevention of acute postoperative pain: Moving Beyond Preemptive analgesia. *Postoperative Pain Management* 2006:109-15.
37. Browsher D. Role of reticular formation in responses to noxious stimulation. *Pain* 1976;2: 361-78.
38. Kurt N. Akut ve kronik yara bakımı. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2003.
39. Dray A. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 125-31.
40. Scheneider SP, Perl ER. Selective excitation of neurons in the mammalian spinal dorsal horn by aspartate and glutamate in vitro: correlation with location and excitatory input. *Brain Res* 1985; 360: 339-43.
41. Rosenow DE, Frans van Kriken . Intravenous administration of lornoxicam ,a New NSAİ and pethidine for postoperative pain. *Clin. Durug. Invest* 1996: 11 ; 11-9.

42. Thomas V, Heath M, Rose D, Flory P. Psychological characteristics and the effectiveness of patient- controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1995; 74: 271-6.
43. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN et al. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 1992; 77: 439-46.
44. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth*. 2001 ;87:36-46.
45. Akin A, Esmaoğlu A, Boyacı A. Total kalça protezi uygulanan hastalarda, piroksikamın preemtif analjezi etkinliği. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002;30:161-5.
46. Cobby TF, Crighton IM, Kyrikaides K, Hobbs GJ. Rectal paracetamol has a significant morphine sparing effect after hysterectomy. *Br J Anaesth* 1999; 83: 253-6.
47. Kofralı G. Anesteziye Temel Konular. Ağrı Fizyolojisi ve Tedavi İlkeleri. Nobel Tıp Kitabevi 2003;293-306.
48. Uçkunkaya N. NSAİ İlaçlar ve Postoperatif Analjezide Kullanımı. 5. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı 1999;11:48-51.
49. Sweetman BJ. Development and use of the quick acting chiral NSAİD dexketoprofen trometamol. *Acute Pain* 2003; 4: 109-15.
50. Burke D, Bannister J. Dexketoprofen trometamol in postoperative pain management. *Acute Pain*. 2003;5:57-62.
51. 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.
52. 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.
53. García ML, Tost D, Vilageliu J, López S, Carganico G, Mauleón D. Bioavailability of S(+)-ketoprofen after oral administration of different mixtures of ketoprofen enantiomers to dogs. *J Clin Pharmacol*. 1998; 38:22-6.
54. Cabré F, Fernández MF, Calvo L, Ferrer X, García ML, Mauleón D. Analgesic antiinflammatory, and antipyretic effects of S(+)-ketoprofen in vivo. *J Clin Pharmacol*. 1998; 38:3-10.
55. Api O, Ergen B, Api M, Ugurel V, Emeksiz MB, Unal O. Comparison of oral nonsteroidal analgesic and intrauterine local anesthetic for pain relief in uterine fractional curettage: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 ;203:28.
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;31:533-40.
57. Jiang MH, GC, Liu HL. Dexketoprofen trometamol in the treatment of chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2009;15: 825-8.
58. Jackson ID, Heidemann BH, Wilson J, Power I, Brown RD. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with

- dexketoprofen trometamol in surgical dentistry. *Br J Anaesth.* 2004 ;92:675-80.
59. Jiménez-Martínez E, Gasco-García C, Arrieta-Blanco JJ, Gomez del Torno J, Bartolome Villar B. Study of the analgesic efficacy of Dexketoprofen Trometamol 25mg. vs. Ibuprofen 600mg. after their administration in patients subjected to oral surgery. *Med Oral.* 2004 ;9:138-48.
 60. Leman P, Kapadia Y, Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. *Emerg Med J.* 2003 ;20:511-3.
 61. Rodríguez MJ, Contreras D, Gálvez R, Castro A, Camba MA, Busquets C, Herrera J. Double-blind evaluation of short-term analgesic efficacy of orally administered dexketoprofen trometamol and ketorolac in bone cancer pain. *Pain.* 2003 ;104:103-10.
 62. Mercurio F, De Simone R, Landi P, Sarchianaki A, Tessitore G, Nappi C. Oral Dexketoprofen for pain treatment during diagnostic hysteroscopy in postmenopausal women. *Maturitas.* 2002 ;43:277-81.
 63. Metscher B, Kübler U, Jahnke-Kracht H. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago]. *Fortschr Med Orig.* 2001;118:147-51.
 64. Allais G, De Lorenzo C, Airola G, Peano S, Benedetto C. Dexketoprofen trometamol in the treatment of acute migraine attack]. *Minerva Med.* 2000;91:153-9.
 65. Beltrán J, Martín-Mola E, Figueroa M, Granados J, Sanmartí R, Artigas R, Torres F, Forns M, Mauleón D. Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Clin Pharmacol.* 1998; 38:74-80.
 66. Bagán JV, López Arranz JS, Valencia E, Santamaría J, Eguidazu I, Horas M, Forns M, Zapata A, Artigas R, Mauleón D. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol and dipyron in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol.* 1998;38:55-64.
 67. McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V, De Luca M, Casini A, Artigas R, Muñoz G, Mauleón D. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol.* 1998;38:46-54.
 68. Barbanoj MJ, Gich I, Artigas R, Tost D, Moros C, Antonijuan RM, García ML, Mauleón D. Pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol in healthy volunteers after single and repeated oral doses. *J Clin Pharmacol.* 1998;38:33-40.
 69. Berti M, Albertin A, Casati A, Palmisano S, Municino G, da Gama Malcher M, De Ponti A. A prospective, randomized comparison of dexketoprofen, ketoprofen or paracetamol for postoperative analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Minerva Anesthesiol.* 2000; 66:549-54.
 70. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;55:126-33.

71. 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.
72. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A, Sut E, Dikmen B. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2011 ;23:193-7.
73. Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Agri* 2010 ;22:98-102.
74. Jamdade PT, Porwal A, Shinde JV et al. Efficacy and Tolerability of Intramuscular Dexketoprofen in Postoperative Pain Management following Hernia Repair Surgery. *Anesthesiol Res Pract.* 2011;1-4.

EKLER

Ek-1: Vizuel Analog Skala (VAS)

Hiç ağrı yok 0 cm -----	Dayanılmayacak şiddette ağrı 10 cm
----------------------------	---------------------------------------

Ek-2: Modifiye Aldrete Skoru

İstekle veya emirle 2 kol, 2 bacağı hareket ettirme = 2 İstekle veya emirle 2 (kol ve bacağı) hareket ettirme = 1 İstekle veya emirle 0 (kol ve bacağı) hareket ettirme = 0	HAREKET
Derin nefes alabilme ve öksürebilme = 2 Zorlu solunum veya sınırlı solunum = 1 Apneik = 0	SOLUNUM
Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20 ' si = 2 Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20 -50' si = 1 Kan basıncı = Anestezi öncesinin $>$ $<$ \pm %50 ' si = 0	DOLAŞIM
Tam uyanıklılık = 2 Seslenmekle uyanıklık = 1 Cevapsızlık = 0	BİLİNÇ
Pembe renk (oda havasında $SaO_2 > 92$) = 2 Solukluk ($SaO_2 > 90$ tutmak için O_2 veriliyor) = 1 Siyanoz (O_2 uygulaması ile $SaO_2 < 90$) = 0	RENK

Ek-3: Ramsay Sedasyon Skoru (RSS)

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

Ek-4: Hasta ve hemşire memnuniyet skoru

1. Memnun değil 2. Memnun 3. Çok memnun

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrube ve desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Glсен Korfalı'ya, emekli olarak buradan ayrılan ve halen bölümde hizmet vermeye devam eden tüm hocalarıma, tez danışmanım olmasından büyük mutluluk duyduğum, destek ve yardımlarını asla esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Gürkan Türker'e, tezimin her aşamasında destek olan Sayın Doç. Dr. Alp Gurbet'e, geç başladığım bu uzmanlık serüveninde her zaman yanımda olan sevgili eşime, aileme ve en yoğun olduğum zamanlarda onlara daha az vakit ayırmamı anlayışla karşılayan sevgili çocuklarım Arda ve Sıla 'ya teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

01.03.1973 yılında Bursa'da doğdum. İlk orta ve lise öğrenimi Bursa'da tamamladıktan sonra Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladım. 1997 yılında Kastamonu Taşköprü Merkez Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak başladığım meslek hayatıma 1997- 2007 yılları arasında İznik Merkez Sağlık Ocağı, İznik Ana Çocuk Sağlığı Merkezi ve Emek Ali Bakgör Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak devam ettim. 2007 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım. Halen bu göreve devam etmekteyim.