



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

LOMBER DİSK CERRAHİSİNDE İNTRAVENÖZ
DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL İLE
TENOKSİKAM'IN POSTOPERATİF ANALJEZİK
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Nazife KÜÇÜK

KAYSERİ-2015



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

LOMBER DİSK CERRAHİSİNDE İNTRAVENÖZ
DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL İLE
TENOKSİKAM'IN POSTOPERATİF ANALJEZİK
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Nazife KÜÇÜK

Danışman
Prof. Dr. Halit MADENOĞLU

KAYSERİ-2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca maddi ve manevi her türlü yardımlarını yanımda hissettiğim, bilgi ve birikimlerini bizlerle paylaşmayı esirgemeyen saygıdeğer hocalarıma,

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Prof. Dr. Halit MADENOĞLU hocama,

Çalışmalarım sırasındaki her türlü desteğini esirgemeyen hocam Doç. Dr. Recep AKSU'ya,

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım asistan arkadaşlarıma,

Bana daima sevgi ve hoşgörü ile yaklaşarak maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen başta canım annem ve babam olmak üzere ailemin her bir üyesine,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nazife KÜÇÜK

Mayıs 2015, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ	vi
GRAFİK ve ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. LOMBER DİSK HERNİSİ VE CERRAHİ TEDAVİSİ (10)	3
2.2. AĞRI	4
2.2.1. Ağrının tanımı.....	4
2.2.2. Ağrının sınıflandırılması.....	4
2.2.3. Akut ağrı nörofizyolojisi.....	7
2.3. POSTOPERATİF AĞRI	9
2.3.1. Postoperatif ağrı tanımı.....	9
2.3.2. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi	9
2.3.3. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi.....	10
2.3.3.1. Tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri.....	11
2.3.3.2. Çok boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri	13
2.3.3.3. Objektif kriterli ağrı değerlendirme yöntemleri.....	14
2.3.4. Postoperatif Ağrının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler	15
2.4. POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR.....	17
2.4.1. Opioidler	17
2.4.2. Morfin	20
2.4.3. Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar	22

2.4.3.1. NSAİ ilaçların Sınıflandırılması	22
2.4.3.2. NSAİ ilaçların Yan Etkileri	24
2.4.4. Deksketoprofen Trometamol	24
2.4.5. Tenoksikam.....	26
2.5. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)	28
2.5.1. HKA Yönteminde bazı kavramlar	29
2.5.2. Program Seçimi	30
2.5.3. HKA endikasyonları	30
2.5.4. HKA kontrendikasyonları.....	30
2.5.5. Monitörizasyon	31
3. MATERİYAL VE METOD	32
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR	55
KAYNAKLAR	57
TEZ ONAY SAYFASI	65

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

ACSS	: Analog Renkli Devamlı Skala- Analog Chromatic Continuous Scale
ADH	: Antidiüretik Hormon
Ark	: Arkadaşları
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CGRP	: Kalsitonin Gen Related Peptid
CMM	: Karşıt yöntem karşılaştırılması
COX	: Siklooksijenaz
DPQ	: Dartmouth ağrı anketi
EKG	: Elektrokardiografi
EMG	: Elektromiyografi
FEV₁	: Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FS	: Yüz ifadesi skalası- Face Scale
GİS	: Gastrointestinal sistem
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
HMS	: Hasta Memnuniyet Skoru
im	: İntramüsküler
iv	: İntravenöz
KAH	: Kalp Atım Hızı
kg	: Kilogram
KVS	: Kardiyovasküler sistem
M3G	: Morfin 3 Glukronid
M6G	: Morfin 6 Glukronid
mg	: Miligram
ml	: Mililitre

mmHg	: Milimetre civa
MPAC	: Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı- Memorial Pain Assesment Card
MPQ	: Mcgill Ağrı Anketi-Mcgill Pain Questinaire
NRS	: Sayısal Değerlendirme Skalası- Numerical Rating Scale
NRSh	: Sayısal Değerlendirme Skalası Hareket
NRSi	: Sayısal Değerlendirme Skalası İstirahat
NSAİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PPP	: Ağrı algılama profili
SF	: Serum Fizyolojik
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SPSS	: Statistic Package for Social Sciences
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TV	: Tidal Volüm
VAS	: Vizüel Analog Skala
VC	: Vital Kapasite
VDS	: Sözel Tarif Skalası-Verbal Discriptor Scale
VRS	: Sözel Değerlendirme Skalası- Verbal Rating Scale

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Opiooidlerin intrensek aktiviteleri ve orijinlerine göre sınıflandırılması.....	18
Tablo 2.	Opiooid reseptörleri.....	19
Tablo 3.	Opiooidlerin Yan Etkileri	20
Tablo 4.	Aldrete Derlenme Skoru.....	34
Tablo 5.	Hasta Memnuniyet Skorlaması.....	35
Tablo 6.	Grupların demografik özellikleri.....	36
Tablo 7.	Cerrahi seviye.....	37
Tablo 8.	Grupların kaydedilen OAB değerleri (mmHg)	37
Tablo 9.	Kalp atım hızı (atım.dk ⁻¹).....	38
Tablo 10.	Periferik Oksijen Saturasyonu (%).....	39
Tablo 11.	Grupların morfin tüketimleri (mg)	40
Tablo 12.	Gruplarda ilk analjezi zamanı (dk).....	41
Tablo 13.	Opiooid dışı ek analjezik gereksinimi	42
Tablo 14.	Gruplar arası NRSi değerlerinin karşılaştırılması	43
Tablo 15.	Gruplar arası NRSh değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 16.	Olguların hasta memnuniyet skoru	45
Tablo 17.	Gruplarda gözlenen yan etkiler (olgu sayısı)	46

GRAFİK ve ŞEKİL LİSTESİ

Grafik 1.	Grupların OAB grafiği	38
Grafik 2.	Grupların KAH grafiği	39
Grafik 3.	Olguların Periferik Oksijen Saturasyon Değerleri	40
Grafik 4.	Olguların Morfin Tüketimi.....	41
Grafik 5.	Olguların ilk analjezi zamanı	42
Grafik 6.	Olguların postoperatif opioid dışı ek analjezik gereksinimi	42
Grafik 7.	Olguların NRSi Skorları.....	44
Grafik 8.	Olguların NRSh Skorları.....	45
Grafik 9.	Olguların postoperatif hasta memnuniyeti	46
Şekil 1.	VAS, VRS, NRS gibi ağrı değerlendirme skalaları	15
Şekil 2.	Morfin (5 α ,6 α -7,8-didehidro-4,5-epoksi-17-metilmorfin-3,6-diol).....	20
Şekil 3.	Deksketoprofen trometamolün kimyasal yapısı	24
Şekil 4.	Tenoksikamın kimyasal yapısı	27

LOMBER DİSK CERRAHİSİNDE İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL İLE TENOKSİKAM'IN POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı elektif lomber disk cerrahisi uygulanan hastalarda intravenöz (iv) olarak tek doz uygulanan deksketoprofen trometamol ile tenoksikamın postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Lomber disk operasyonu uygulanacak olan ASA I-II grubu 105 hasta randomize olarak üç gruba ayrıldı. Cerrahi kapama başladığında Grup D'deki hastalara 50 mg deksketoprofen trometamol, Grup T'deki hastalara 20 mg tenoksikam, Grup K'deki hastalara ise 100 ml serum fizyolojik (SF) iv olarak uygulandı. Tüm hastalara morfin ile hasta kontrollü analjezi uygulandı. Hemodinamik parametreler, Sayısal Değerlendirme Skala (NRS) değerleri, morfin tüketimi ve olası yan etkiler postoperatif 0., 15., 30. dakikalarda ve 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde değerlendirildi. Ayrıca ilk analjezi talep zamanı, ek analjezik ihtiyacı ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik veriler, operasyon süreleri, anestezi süreleri, hemodinamik veriler, postoperatif yan etkiler, hasta memnuniyet skoru ve ek analjezik gereksinimi açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Grup D'de tüm zamanlardaki morfin tüketimi, Grup T'de ise 15.dk hariç diğer tüm zamanlardaki morfin tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup D ve Grup T karşılaştırıldığında ise morfin tüketimi Grup D'de Grup T'ye göre daha düşük olmasına rağmen anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup D ve Grup T'de hem istirahat hem de hareketle oluşan NRS değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Grup D ve Grup T'nin karşılaştırılmasında ise NRS değerlerinde anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$). İlk analjezi gereksinim zamanı Grup D'de kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada lomber disk cerrahisinde iv tek doz olarak verdiğimiz deksketoprofen trometamol ve tenoksikamın postoperatif ağrıyı azaltarak postoperatif

morfin tüketimini azalttığı gözlenmiştir. Her iki ilacın lomber disk cerrahisi sonrası postoperatif ağrı yönetiminde etkin olduğu ve multimodal analjezide güvenle kullanılabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Postoperatif analjezi, deksketoprofen trometamol, tenoksikam, morfin, lomber disk cerrahisi.

COMPARISON OF POSTOPERATIVE ANALGESIC EFFECTS OF INTRAVENOUS DEXKETOPROFEN TROMETAMOL AND TENOXICAM IN LUMBAR DISC SURGERY

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to compare the postoperative analgesic effects of the single dose of intravenous dexketoprofen trometamol and tenoxicam in patients undergoing lumbar disc surgery.

Materials and Methods: ASA I-II group 105 patients undergoing lumbar disc surgery were randomized into three groups. The patients in Group D received 50 mg dexketoprofen trometamol, Group T received 20 mg tenoxicam and Group K received 100 ml serum physiologic intravenously at the beginning of the surgical closure. All patients received patient-controlled analgesia with morphine. Hemodynamic parameters, NRS scores, morphine consumption and possible side effects were assessed at 0, 15, 30, 60 min, and 2, 6, 12, 24 h after surgery. The first analgesic demand time, additional analgesic requirement and patient satisfaction were also assessed.

Results: There were no significant differences in demographic data, duration of surgery and anaesthesia, hemodynamic variables, postoperative side-effects, patient satisfaction scores and additional analgesic requirement between the groups ($p>0.05$). When compared with control group the morphine consumption was significantly lower in group D at all time intervals and in group T at all time intervals except 15. min. ($p<0.05$). There was no significant difference in morphine consumption between the Group D and Group T although it was lower in Group D than Group T ($p>0.05$). Both NRS scores at rest and during movement were significantly lower in Group D and Group T compared with control group ($p<0.05$). There were no significant differences in NRS scores between the groups D and T ($p>0.05$). The first analgesic demand time was significantly longer in group D compared with control group ($p<0.05$).

Conclusion: In this study it was observed that the single dose of iv dexketoprofen trometamol and tenoxicam reduced morphine consumption by relieving postoperative pain in lumbar disc surgery. We can say that both analgesic agents are effective in the

management of postoperative pain after lumbar disc surgery and can be used safely in multimodal analgesia.

Keywords: Postoperative analgesia, dexketoprofen trometamol, tenoxicam, morphine, lumbar disc surgery.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklindedir. Ancak 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 görmektedir. Bu alanda yapılan çalışmalar, ameliyat sonrasında hastaların % 30-75 oranında orta veya şiddetli ağrıdan yakındığını göstermiştir (1).

Postoperatif dönemde cerrahi travma sonucu oluşan stres yanıt ve ağrı, hastanın iyileşmesini geciktiren mortalite ve morbiditenin artmasına neden olan faktörlerdir (2). Bu nedenle cerrahi hastalarının optimal bakımı için etkili postoperatif ağrı kontrolü gereklidir. Postoperatif ağrı tedavisinin yeterli şekilde yapılması, ameliyat sonrası derlenme hızlanması, hastanede kalış süresinin kısalması ve tedavi giderlerinin azalmasında önemli rol oynar (3).

Postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılan farmakolojik ajanlar; opioid analjezikler, NSAİ (Nonsteroid antiinflamatuvar) ilaçlar, rejyonel bloklarda kullanılan lokal anestezi ajanları ve adjuvan ilaçlardır (1). Analjeziklerin additif ve sinerjik etkilerinden yararlanmak için birden çok analjezik ilaç kullanılarak, daha az yan etki oluşturulurken, daha etkin bir analjezi sağlanmaktadır. Günümüzde NSAİ ilaçların postoperatif ağrı tedavisinde tek başına kullanımı yerine opioid ajanlarla birlikte

kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. NSAİ ilaçlar farklı yapısal özelliklerine karşın ağrı, ateş ve inflamasyon tedavisinde benzer terapötik etkinliği bulunan ilaçlardır. Bu ilaçların birçok çalışmada erken postoperatif opioid gereksinimini azalttığı görülmüştür.

Deksketoprofen trometamol (ARVELES 50 mg/2 ml, Menarini international); rasemik ketoprofenin aktif enantiyomeri olan, arilpropriyonik asit grubundan, nonselektif, NSAİ ilaçtır. Etkisinin hızlı başlaması, ketopropene göre daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olması ketopropene avantajdır (4).

Tenoksikam (OKSAMEN-L 20 mg/flakon, Mustafa Nevzat İlaç), piroksikam ile ilişkili, NSAİ ilaçların oksikam grubuna ait bir tionotiyazin türevidir. İntravenöz (iv) uygulanabilen nonselektif bir NSAİ ilaçtır. Günde bir kez uygulamaya izin veren uzun yarılanma ömrü vardır (5). Bu ve benzeri NSAİ ilaçlar tek başına kullanılabilirler de günümüzde tercih edilen yöntem multimodal kullanımdır.

Morfin HCL ((MORPHINE HCL 1 mg/1 ml, Galen); Morfin, ham opium içeren majör analjezik bir ilaçtır. Morfin medulla spinaliste Mü reseptörlerini etkileyerek P maddesi salınımını azaltır. Böylece medulla spinalisteki ağrı hissi azalır. Morfin HCL postoperatif analjezi amacıyla çeşitli şekillerde kullanılsa da en sık kullanıldığı yöntem HKA (Hasta kontrollü analjezi) yöntemi ile kullanımıdır (6).

Düşük dozlarda kullanılan iv opioidlerin konvansiyonel metodlara göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebildiği bir sistem geliştirilmiştir. Hasta kontrollü analjezi (HKA) olarak adlandırılan bu yöntem daha güvenli ve daha iyi ağrı kontrolü sağlamaktadır (7).

Lomber disk cerrahileri mikrocerrahi teknikler ile gerçekleştirilseler de cerrahi sonrası hastalar uzun süren postoperatif ağrıdan ve normal aktivitelere dönmedeki gecikmeden şikayetçidirler (8). Lomber disk cerrahisi sonrası postoperatif ağrıda analjeziklerin sistemik kullanımı en yaygın olarak kullanılan methoddur. Opioidler ve NSAİ ilaçlar postoperatif ağrıyı azaltmada önemli bir rol oynamaktadırlar (9).

Bu çalışma ile elektif lomber disk cerrahisi uygulanan hastalarda cerrahi bitiminden önce iv yolla uygulanan deksketoprofen trometamol ile tenoksikamın postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LOMBER DİSK HERNİSİ VE CERRAHİ TEDAVİSİ (10)

Beyin ve sinir cerrahlarının pratiğinde en çok karşılaştıkları hastalık olan lomber disk hernileri, iş gücü ve maddi kayıplara neden olan hastalıkların başında gelir.

Lomber disk hernileri oluş şekline göre şöyle sınıflandırılır;

1-Bombeleşme (Bulging): Annulusun son plağın gerisine bir miktar taşmasıdır.

2-Protrüzyon: Anatomik olarak bütünlüğü bozulmamış nükleus pulpozusun esnemiş annulus fibrozisi iterek bombeleşmesine neden olmasıdır.

3-Ekstrüzyon: Nükleus pulpozus yırtılmış olan annulusu aşarak dorsele doğru migre olmuştur. Çıkan nükleus parçası ile içerdeki nükleusun bağlantısı vardır.

4-Sekestrasyon: Annulus yırtıktır ve çıkan parçanın içerde olan parça ile ilişkisi kesilmiştir.

Lomber disk hernisi bel ağrılarının en sık sebebidir.

Lomber disk hernisinde klasik kısmi laminektomi ve flavektomi ile diskektomi cerrahideki güncelliğini halen korumaktadır.

Mikrodiskektomi: Daha iyi bir görüş alanı, minimum doku hasarı, düşük komplikasyon oranları ve erken mobilizasyona imkan sağlaması nedeni ile

mikrodiskektomi disk cerrahisinde altın cerrahi standarttır. Ancak son yıllarda yapılan birçok çalışmada makro ve mikrodiskektominin uzun dönem klinik sonuçları arasında belirgin farklılık bulunmamıştır.

Standart lomber diskektomi genel ya da spinal anestezi altında uygulanır.

Çoğunlukla pron pozisyon tercih edilirse de lateral dekübit pozisyonda da operasyon yapılabilir. Pozisyon verilirken hangi yöntem seçilirse seçilsin amaç abdominal basıncı minimale indirmek, disk aralığını manüplasyona uygun hazırlamak olmalıdır (10).

Lomber disk hernisi nedeni ile opere edilen hastalarda postoperatif ağrının uygun şekilde tedavi edilmesi gerekliliği hastaların nörolojik iyileşmelerinde de önemli bir yer tutar (11).

2.2. AĞRI

2.2.1. Ağrının tanımı

Ağrı sadece bir duyu çeşidi değil aynı zamanda bir deneyimdir. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (International Association for the Study of Pain) ağrıyı, gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili veya bu hasarla tanımlanan, hoş olmayan duygusal ve duygusal deneyim olarak tanımlar (12).

Ağrıya yanıt farklı kişilerde çok değişken olabildiği gibi aynı kişide farklı zamanlarda da değişebilmektedir (13). Ağrının tanımı gibi değerlendirilmesi de oldukça zordur. Bu nedenle öncelikle hastanın ağrı tanımına ve belirttiği ağrı şiddetine inanmak gerekir.

2.2.2. Ağrının sınıflandırılması

Ağrıyı değişik biçimlerde sınıflamak mümkündür. Ağrının sınıflaması ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir.

Ağrıyı:

1- Fizyolojik-klinik

2- Süresine göre (akut veya kronik)

3- Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral, sempatik)

4- Mekanizmalarına göre (nosiseptif, nöropatik, deafferantasyon, reaktif, psikosomatik) sınıflandırabiliriz (14).

1. Fizyolojik-Klinik:

Fizyolojik ağrı, yoğun ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanıttır. Klinik ağrı ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

2. Süresine Göre:

a. Akut Ağrı:

Ani olarak doku hasarı ile başlayan, nosiseptif nitelikte, neden olduğu lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan bir ağrı şeklidir. Ör: Postoperatif ağrı

Anesteziyologlar için akut ağrı; her gün karşılaşılan postoperatif ağrı sorunudur. Kronik ağrıdan en büyük farkı; kolay ve daha erken tedavi edilebilmesidir. Akut ağrının yetersiz ya da gecikmiş tedavisi sonrası ağrı kronik hale gelebilir. Bu tip ağrı aynı zamanda şiddeti ile orantılı olarak ortaya çıkan nöroendokrin yanıt ile birliktedir (13, 15).

b. Kronik Ağrı:

Akut hastalığın genel seyrinden daha uzun süren veya iyileşme için makul bir zaman geçtikten sonra da devam eden ağrıya denir. Bu süre 1-6 ay arasında değişir (12).

Kanser ağrısı ve nöropatik ağrı kronik ağrı sınıflaması içinde yer almaktadır.

Akut ağrı ile kıyaslandığında kronik ağrı fizyolojisi daha az anlaşılabilmiştir. Kronik ağrı, olağan tedavi yöntemleriyle veya doğal iyileşmeyle çok az değiştirilebilen

persistant bir ağrıdır. Kronik ağrı hastalarının çoğunda eşlik eden psikolojik semptomlar bulunur (15).

3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre:

a. Somatik ağrı:

Somatik ağrı, daha çok somatik sinir lifleriyle taşınan ağrıdır. Ani olarak baslar, keskindir, iyi lokalize edilir, batma, sızlama, zonklama tarzındadır. Sinirlerin yayılım bölgesinde algılanır. Genellikle travma, kırık, çıkık gibi durumlarda görülen ağrı somatik ağrı olarak adlandırılır.

b. Visseral ağrı:

İç organlardan kaynaklanan ağrılardır. Bu ağrılar genellikle künttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez ve başka bölgelere yansıyan ağrı şeklinde ortaya çıkabilir. Örneğin pankreas ağrısının sağ omuza yayılması gibi. Aynı biçimde her organa özgü deri bölgelerinde hipersensitivite (aşırı hassasiyet) vardır.

c. Sempatik ağrı:

Sempatik sinir sisteminin tutulduğu ağrılardır. Primer hastalık geçtikten bir süre sonra, haftalar hatta aylar sonra başlar ve şiddeti gittikçe artar. Deri hassas ve soğuktur. Soğuk ortamda daha da artar. En önemli özelliği yanma tarzında olması ve özellikle geceleri artmasıdır. Damarlardan kaynaklanan ağrılar, kozalji dediğimiz yanma tarzındaki ağrılar sempatik ağrılara örnek verilebilir (14, 16).

4. Mekanizmalarına göre:

a. Nosiseptif Ağrı:

Fizyopatolojik olayların nosiseptör adı verilen ağrı algılayıcılarını uyarmasına bağlı ortaya çıkar.

b. Nöropatik Ağrı:

Nöropatik ağrı, periferik sinirlerde, travma veya metabolik bir hastalık sonucunda nosiseptörlerin doğrudan etki altında kalmasıyla ortaya çıkan bir ağrıdır. Ör: Disk hernisi, diyabetik nöropati (16).

Nöropatik ağrının başlıca klinik özellikleri; yanma, sızlama veya zonklama tarzında tanımlanan sürekli yada aralıklı spontan ağrıdır (15).

c. Deafferantasyon Ağrısı:

Periferik ya da merkezi sinir sistemindeki lezyonlara bağlı olarak somatosensoriyal uyarıların merkezi sinir sistemine iletiminin kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkan ağrıdır. Fantom ağrıları bu grup içerisinde değerlendirilir. Yanıcı özelliktedir.

d. Reaktif Ağrı:

Vücudun çeşitli olaylara karşı bir reaksiyonu olarak, motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Miyofasyal ağrı, refleks sempatik distrofiler örnek gösterilebilir (16).

e. Psikosomatik ağrı:

Hastanın psişik yada psikososyal sorunlarını ağrı olarak ifade etmesidir. Buna örnek olarak somatizasyon dediğimiz klinik durum verilebilir. Hasta bir anlamda ağrıyı kullanmakta, çeşitli kişisel, ekonomik ve toplumsal sorunlarını ağrı biçiminde ifade ederek, ilgi çekmeye ve toplumun kendisi üzerinde dikkatini toplamaya çalışmaktadır. Bu tip hastalarda antidepresan ilaçların yanısıra psikiyatrik tedavi şarttır (16).

2.2.3. Akut ağrı nörofizyolojisi

Nosisepsiyon;

Aktif doku hasarının başlaması ve ağrının algılanmasıyla son bulan kompleks fizyolojik olaylara denir. Noksioz uyarıları algılayıp ileten reseptörlere, nosiseptör (ağrı reseptörü) denir. Nosiseptörler sıklıkla serbest sinir uçları olarak adlandırılır. Doku hasarını tehdit

eden veya doku hasarına yol açan uyarı ile aktive olurlar (17). Bazı reseptörler ince miyelinli A-delta lifleri ile, bazıları ise miyelinsiz C lifleri ile bağlantılıdır. Bu A-delta ve C lifleri ile nosiseptif uyarı, santral sinir sistemi (SSS)'ne taşınır. Nosisepsiyonun hepsi ağrı oluşturur, fakat her ağrı nosisepsiyon kaynaklı değildir (18,19).

Nosisepsiyon dört aşamadan oluşur;

1- Transdüksiyon

2- Transmisyon

3- Modülasyon

4- Persepsiyon

Transdüksiyon;

Sensoriyal sinir uçlarında, stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

Transmisyon;

Nosiseptörler tarafından algılanan ağrı bilgisinin daha üst merkezlere doğru iletilmesidir. Bu iletimde miyelinli A-delta lifleri ve miyelinsiz C lifleri etkin rol alırlar.

Modülasyon;

Nosiseptif bilginin endojen mekanizmalarla değiştirilmesini içerir. Bu modülasyon başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması veya daha şiddetlendirilmesi şeklinde olabilir. Modülasyonun yapıldığı en önemli yer, spinal kordun dorsal boynuzudur (17).

Persepsiyon;

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

Doku harabiyetine bağlı olarak, hasara uğramış inflamasyonlu bölgede lokal olarak salınan birçok endojen aljojenik maddeler salgılanır. Bunlar; bradikinin, serotonin, P maddesi, nörokinin A, Kalsitonin Gen Related Peptid (CGRP), K, nitrik oksit, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yolundaki inflamatuvar mediatörlerdir. Bunlar yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyarak periferik sensitizasyon denilen olayı meydana getirir ve primer hiperalezi oluşur. Böylece düşük şiddetteki uyaranlar ağrıya yol açmazken ağrılı olarak algılanmaya başlanır. Doku harabiyetinden sonra ortaya çıkan inflamatuvar cevabı baskılamak için aspirin, parasetamol ve diğer NSAİ ilaçlar kullanılarak siklooksijenaz yolu inhibe edilir (19, 20).

2.3. POSTOPERATİF AĞRI

2.3.1. Postoperatif ağrı tanımı

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Derecesi ve hastada neden olduğu rahatsızlık, hastadan hastaya büyük değişiklik göstermektedir (7). Ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, preemtif analjezi, kullanılan anestezi ajan, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Postoperatif ağrı özellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır daha sonra giderek azalır. Bu dönemde farklı ilaç ve yöntemler kullanılır. Dolayısıyla her hasta için standart bir tedavi yöntemi yoktur (21, 22).

Postoperatif dönemde cerrahi travma sonucu oluşan stres yanıt ve ağrı, hastanın iyileşmesini geciktiren mortalite ve morbiditenin artmasına neden olan faktörlerdir (2).

2.3.2. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi

Pulmoner Sistem;

Tidal volüm (TV), Vital kapasite (VC), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), ve birinci saniye zorlu ekspiratuvar volümde (FEV1) azalma olur. Derin nefes alma ve öksürmede güçlük, hipoksi, hiperkarbi, sekresyon artışı, atelektazi ve pnömoni gelişir.

Kalp damar sistemi;

Ağrı sonucu sempatik sinir ucundan ve adrenal medulladan katekolamin sentezi artar. Adrenal korteksten, kortizol ve aldesteron, hipotalamustan antidiüretik hormon (ADH) salgılanması ve renin angiotensin sisteminin aktivasyonu olur. Hipertansiyon, taşikardi, atım hacmi artışı, kardiyak iş artışı, artmış miyokard oksijen tüketimi olur.

Gastrointestinal ve Üriner Sistem;

Yetersiz ağrı tedavisi sonucu, sempatik aktivitenin artması ile operasyon sonrası ileus, bulantı, kusma olabilir. Mide asidi sekresyonunun artması sonucu stres ülseri oluşabilir. Sempatik aktivitede artma sonucu, üretra ve mesane motilitesinin azalmasıyla idrar yapma güçleşebilir.

Nöroendokrin ve Metabolik Etkiler;

Hipotalamus–hipofiz-adrenokortikal ve sempatoadrenal sistemin aktivasyonu sonucu, katekolamin ve katabolik hormonların sekresyonu artarken, anabolik hormonların sekresyonu azalır. Sodyum ve su retansiyonu, hiperglisemi gelişir, serbest yağ asitleri, keton ve laktat düzeyi artar. Negatif nitrojen dengesi ve yara iyileşmesinde gecikme meydana gelir.

Hematolojik Etkiler;

Erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması, venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir. Stres lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelyal sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır.

2.3.3. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı subjektif ve kişisel bir tecrübedir. Bu yüzden, hastanın kendi bildirimi mantıklı ve gerçek ağrı değerlendirmesi için şarttır. Ağrı ölçümünde hastanın kendi bildirimi altın standarttır (15).

İdeal bir ağrı değerlendirmesi için;

- 1- Hasta ağrı değerlendirmesine aktif olarak katılmalı,
- 2- Ağrı düzenli olarak sorgulanmalı,
- 3- Ağrı hem dinlenme hem de hareket halinde değerlendirilmeli,
- 4- Postoperatif dönemde ağrı şiddetinde beklenmedik bir artış olursa hasta operasyonu yapan hekim tarafından yeniden değerlendirilmeli,
- 5- Kötü ya da yüksek ağrı skorları başarısızlık nedeni olarak ele alınmalı ve ağrı tedavisi gözden geçirilmelidir (23).

2.3.3.1. Tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri

a) Sözel değerlendirme skalaları (Verbal Descriptor Scales-VDS)

VDS ile dört yada beş kelimelik (yok, hafif, orta, şiddetli ve dayanılmaz) tanımlar sıklıkla kullanılmaktadır. Hastadan içinde bulunduğu ağrılı duruma en uygun kelimenin seçilmesi istenir. Kullanılan bu terimler çizelge yapmak için sayısal skorlara (0, 2, 5, 8, 10 gibi) çevrilebilir ve kolaylıkla yararlanılabilir (15).

b) Sayısal değerlendirme skalaları (Numerical Rating Scale-NRS)

NRS 0'dan 10'a kadar sayıların sıralandığı yatay bir çizgiden ibarettir. 0 "ağrı yok", 10 "hayal edilebilen en kötü ağrı" dır. Hastadan ağrısını en iyi tanımlayan sayıyı daire içine alması istenir. Bu skalaya göre 0: Ağrı yok, 1-3: Hafif, 4-6: Orta, 7-10: Şiddetli olarak değerlendirilir (15).

c) Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale-VAS) (16, 24, 25)

VAS klinikte ağrı şiddetinin ölçümünde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanabilen bir yöntemdir. VAS'ta 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgi çekilir. Çizginin sol ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda hayal edilebilecek en şiddetli ağrı ifadeleri vardır. Hastadan bu 10 cm'lik çizgi üzerinde o andaki ağrının şiddetine

göre bir noktayı işaretlemesi istenir. Cetvelle başlangıç noktasıyla işaretlenen noktanın arası ölçülerek cm cinsinden sayısal bir değer elde edilir.

VAS ağrıyı azaltan farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin değerlendirilmesinde oldukça duyarlı bir yöntemdir.

VAS'ın avantajları:

1. Uygulamasının kolay olması,
2. Yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi,
3. Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi,
4. Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır (16).

VAS'ın dezavantajları:

1. Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanılgılara neden olabilmektedir.
2. Hastanın yorgun, şaşkın ya da işbirliği yapamaz durumda olması, VAS'ın yeterli olmasını engelleyebilir.
3. Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zamanın seçimi yanılgılara neden olabilir. Bu yanılgıları önleyebilmek için, ağrı değerlendirmesini düzenli aralıklar ile yapmak uygun olur.
4. VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala üzerinde yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirmesinde önyargıya neden olabilir.
5. Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir. Buna karşın ağrı basit, tek boyutlu

bir duyu olmayıp sonsuz sayıda niteliklere sahiptir. Her ağrının niteliği diğerinden farklıdır.

d) Analog Renkli Devamlı Skala (Analog Chromatic Continuous Scale-ACSS)

Sonuçlar VAS'a benzer, çocuklarda daha etkilidir (25).

e) Yüz ifadesi skalası (Face Scale-FS)

Yüz ifadelerinin resimlenmesi esasına dayanır. Genellikle çocuklarda kullanılsa da yetişkinlerde de uygulanan tipleri mevcuttur.

f) Dermatomal ağrı çizimi

2.3.3.2. Çok boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri

a) McGill ağrı anketi (MPQ)

Sensoriyal (zonklayıcı, batıcı, keskin gibi), duygusal (dehşetli, bezdirici, öldürücü gibi) ve değersel (can sıkıcı, berbat, dayanılmaz ağrı) terimler ile birlikte ağrının şiddeti, yerleşimi ve zamansal seyri değerlendirilmektedir. MPQ'da; ağrı şiddeti ve ağrı şiddeti skorunun tamamı kriter olarak alınmaktadır. Daha çok kronik ağrı sendromlarının değerlendirilmesinde kullanılır. Bazı merkezlerde postoperatif ağrı değerlendirilmesi için kısaltılmış formu (short-MPQ) tercih edilmektedir.

b) Dartmouth ağrı anketi (DPQ)

MPQ'ya kalite değerlendirmesi eklenmesidir.

c) Hatırlatıcılı ağrı değerlendirme kartı (MPAC)

VAS'ın daha detaylısıdır; ruh halinin ve ağrı şiddetinin değerlendirilmesine, ağrının giderilmesine yardımcı olur.

d) Ağrı algılama profili (PPP)

e) Karşıt yöntem karşılaştırılması (CMM)

2.3.3.3. Objektif kriterli ağrı değerlendirme yöntemleri

Objektif ve izleme dayalı yöntemlerdir. Elde edilen değerler birbiri ile karşılaştırılabilir.

a) Davranışsal ölçümler

Ağrı, yüzün ekşitilmesi, ses çıkartılması, hareketsizleşme, yalama, sürtünme gibi klasikleşmiş davranışlara neden olmaktadır. Ağrılı uyarılar ile oluşan yüz ifadeleri, fotoğraflanıp analiz edilerek objektif değerlendirmeye alınmaktadır.

b) Fizyolojik ve biyokimyasal ölçümler:

Kalp hızı, deri iletkenliği ve ısı gibi otonomik ölçümler ağrılı uyarılar ile uyumlu değişme göstermektedir. Ağrılı uyarılar fizyolojik fonksiyonları da sekonder olarak etkilemektedir.

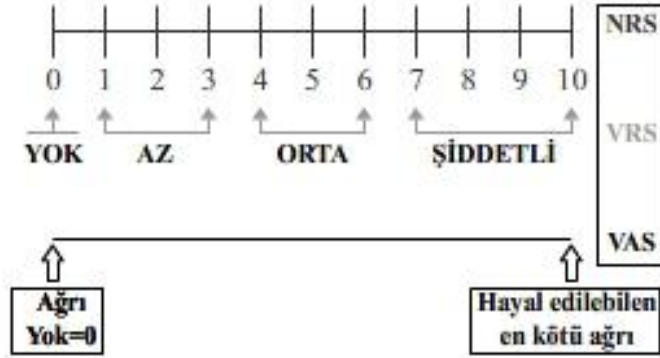
c) Nörofarmakolojik yöntemler

Ağrı ile plazma β endorfin düzeyi arasında ters orantı vardır. Plazma β endorfin düzeyi, cilt ısısındaki değişiklikler, elektromiyografi (EMG), sinir iletim hızları, uyarılmış yanıtlar, özel mikrografi ve tomografi ölçümleri kullanılmaktadır.

d) Elektroensefalografik değerlendirme

Kısa süreli ağrılı uyarı, basit iki katlı oksipitofrontal elektroensefalografide, saptanabilir uyarılmış potansiyel oluşturur. Kortikal sapmaların yüksekliği uyarının şiddetiyle doğru orantılıdır.

Yetişkinde akut ağrı değerlendirilmesinde en yaygın olarak günümüzde VDS, NRS ve VAS kullanılmaktadır (Şekil 1). Bu yöntemler hastanın ağrı şiddetinin o andaki durumunu en iyi gösterirler (15).



Şekil 1. VAS, VRS, NRS gibi ağrı değerlendirme skalaları (15)

Ağrı şiddetinin değerlendirildiği büyük bir hasta popülasyonunda VAS, VDS ve NRS değerlendirilmiştir. Sonuçta VAS ve NRS'nin daha etkili olabileceği bulunmuştur.

2.3.4. Postoperatif Ağrının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler

İdeal bir postoperatif analjezi yöntemi yoktur. Hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik imkanlar, yöntemin hastaya getireceği riskler dikkate alınarak yöntem belirlenmeye çalışılır (26).

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

I- Opioid Uygulanması

- İntramüsküler (im) enjeksiyon
- Subkütan
- İntravenöz
- Oral
- Rektal
- HKA

- Epidural
- Sublingual
- Oral transmukozal
- Transdermal
- İntranazal

II- Nonopioid analjezik uygulaması (parasetamol, NSAİ, metamizol)

- Oral
- Rektal
- İntravenöz
- İntramüsküler
- Topikal
- Yara yerine infiltrasyon
- İntraartiküler

III- Bölgesel Yöntemler

- Epidural
- Spinal
- Paravertebral
- Periferik sinir bloğu
- Yara infiltrasyonu

- İntraplevral
- İntraartiküler

IV- Nonfarmakolojik Yöntemler

- Transkütan elektriksel stimülasyon
- Kriyoanaljezi
- Akupunktur

V- Psikolojik Yöntemler (27)

Preemptif analjezi;

Travma veya cerrahi öncesinde ağrı tedavisine başlanarak, oluşacak ağrının önlenmesi anlamına gelmektedir. Bu kavram, nörofizyolojik hayvan deneyleri temel alınarak oluşturulmuştur (28).

Multimodal analjezi;

Postoperatif ağrı tedavisinde güncel yaklaşımlarda, multimodal analjezi tekniklerinin kullanımı yer almaktadır. Multimodal analjezi daha güçlü analjezi ve daha az yan etki oluşturmak amacıyla, etki mekanizmaları farklı ajanların bir arada kullanılmasıdır. Ağrı oluşumundaki farklı aşamaları (transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve algılama) etkileyecek farklı ajanların birlikte kullanılması, sinerjik bir etki oluşturarak hem analjezik gereksinimini azaltır hem de daha başarılı bir analjezi sağlar (29).

2.4. POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR

2.4.1. Opioidler

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. Ağrı kontrolünde önemli yeri olan opioidler, opioid reseptörlerine bağlanarak ve endojen peptidler üzerinden etkili olurlar (30) (Tablo 1).

Tablo 1. Opioidlerin intrinsek aktiviteleri ve orijinlerine göre sınıflandırılması (30)

Agonistler	Agonist-Antagonistler	Antagonistler
Fenantren alkaloidleri ✓ Morfin ✓ Kodein ✓ Tebain Semisentetik opioidler ✓ Diasetilmorfin (Eroin) ✓ Hidrokodon ✓ Hidromorfon ✓ Oksimorfon ✓ Oksikodon Sentetik Opioidler Morfinan deriveleri ✓ Levorpanol Fenilpiperidin deriveleri ✓ Meperidin ✓ Fentanil ✓ Sufentanil ✓ Alfentanil ✓ Remifentanil Propioanilidin deriveleri ✓ Metadon ✓ Proksifen	Semisentetik opioidler ✓ Buprenorfin ✓ Nalbufin Sentetik opioidler Benzomorfon deriveleri ✓ Pentazosin Morfinan deriveleri ✓ Butorfanol ✓ Dezosin	✓ Naloksan ✓ Naltrekson

Morfin dışında kullanılan opioidlerin hepsinin iyonize olmayan şekilleri lipofiliktir. Morfin ise hidrofiliktir ve biyolojik membranlardan geçişi yavaştır. Bir opioid ne kadar lipofilikse etkisi o kadar çabuk başlar ve kısa sürer. Lipofilik özelliği az olan opioidler doku ve reseptör tarafından az tutulur, böylece BOS (Beyin omurilik sıvısı) içinde serbest kalarak kolayca yükselir ve solunum depresyonu yapma olasılığı artar. Etkileri,

yapı aktivite ilişkisi, spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşimleri sonucu ortaya çıkmaktadır. Opioid reseptörleri; beyin, medulla spinalis ve vücudun çeşitli bölgelerinde bulunmaktadır. Bu reseptörler opioidlerin analjezi dışındaki etkilerinden de sorumludur. Opioid reseptörleri mü, kappa, delta, sigma olarak 4 grupta incelenir (22,30) (Tablo 2).

Tablo 2. Opioid reseptörleri (22)

Mü (μ)	Mü 1	Supraspinal analjezi, spinal analjezi, öfori
	Mü 2	Solunum depresyonu, konstipasyon
Kapa	Spinal analjezi, sedasyon, miyozis	
Delta	Spinal analjezi, disfori, idrar retansiyonu	
Sigma	Disfori, halusinasyon, solunum uyarılması	

Opioidler ağırlı uyaranların neden olduğu endokrin ve somatik yanıtları her zaman yeteri kadar baskılayamamaktadır. Bu olumsuz etkisi; yanıtları kontrol edecek ilaçların kombinasyonu ile ortadan kaldırılabilir. Çoğu hızlı etkilidir ama maksimum etkiye ulaşma süreleri birbirinden farklıdır (31).

Sirkülasyona girmesini takiben tüm opioidler dolaşımı iyi olan dokulara dağılırlar. Bu dokulardan ilki beyindir. Daha sonra sırasıyla daha az perfüze olan dokulara dağılırlar. Bu ajanlar yağda eriyebilirlikleri ile orantılı olarak yağ dokusu gibi çok az kanlanan dokularda da dağılırlar (31).

Metabolizmalarındaki esas organ karaciğerdir. Metabolitleri böbrek yoluyla atılır. Selektif mü opioid reseptör agonist etkili remifentanil nonspesifik esterazlarla diğer opioidlerden farklı bir farmakokinetiğe sahiptir.

Önceleri sadece SSS’nde bulunduğu tahmin edilen opioid reseptörlerinin günümüzde periferde bulunduğu bilinmektedir. Opioid reseptörleri gastrointestinal sistem, akciğerler, KVS (Kardiyovasküler sistem) ve mesane dahil olmak üzere birçok organ sisteminde bulunur (32).

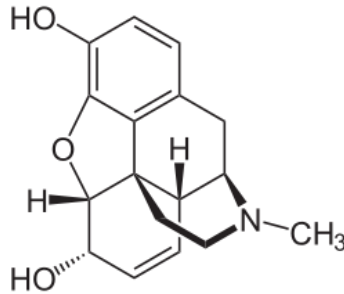
Tablo 3. Opioidlerin Yan Etkileri (33)

Solunum depresyonu İdrar retansiyonu
Sedasyon Halüsinasyon/ deliryum
Bulantı- kusma Kognitif bozukluk
Hipotansiyon Kas rijiditesi
Konstipasyon İmmün sistem etkileri
Kaşıntı

İntravenöz, im, oral, rektal, intranazal, sublingual, dermal, intraplevral, intratekal ve epidural olarak kullanılabilirler.

2.4.2. Morfin

Morfin, haşhaş bitkisinden elde edilen fenantren grubu bir alkaloiddir (Şekil 2). Morfin hidroklorik (HCL) veya sülfat (SO₄) tuzu şeklinde yapılır. Morfin güçlü doğal bir μ agonistidir. Ağrı tedavisinde altın standarttır. Birçok formda çeşitli yollardan hem akut hem de kronik ağrıda kullanılması mümkündür. Morfinin karaciğerde glukronidasyon ile morfin-3-glukronid (M3G) ve 6-glukronid (M6G) metabolitleri oluşur ve büyük çoğunluğu idrarla atılırlar. Ancak % 10'u feçesle atılır. M3G'nin analjezik etkisi yoktur. Miyoklonus, hiperaljezi gibi eksitatuvar yan etkilerden sorumludur. M6G mü reseptörlerinde etki göstererek analjezi ve solunum depresyonu yapabilir. Cinsiyet opioid ilişkili analjeziyi etkileyebilir. Kadınlarda erkeklere göre daha yavaş başlangıç ve daha yüksek analjezik potens görülür.



Şekil 2. Morfin (5 α ,6 α -7,8-didehidro-4,5-epoksi-17-metilmorfin-3,6-diol)

Plazma yarı ömrü ortalama 2-3 saattir. M6G güçlü bir opioid agonisttir. Tüm analjezik etkiden ve bulantı, solunum depresyonu gibi yan etkilerden sorumlu tutulur. Böbrek yoluyla atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda birikime bağlı olarak yan etki

riski artar. Morfinin tavan değeri yoktur. Doz analjezik etki ve yan etkiye göre belirlenir (34).

Morfin % 25 oranında non-iyonize formdadır ve 1/3'i plazma proteinlerine bağlanır. Santral sinir sistemine penetrasyonu geç olur. Bu nedenle morfinin etkisi geç başlar ve uzun sürer.

Morfinin yan etkileri:

- Konvülzan ilaçlara duyarlılığı artırır.
- Beyin sapındaki solunum merkezini inhibe ederek solunum depresyonu yapar. Solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltır.
- Karbondioksit birikimi sonucu beyin damarlarında vazodilatasyon, BOS basıncında artış ve asidoz olur.
- Safra yolları düz kasını kasıp bilier kolik yapar. Oddi sfinkterinde spazma neden olur.
- Kemoreseptör triger zonu stimüle ederek bulantı, kusma yapar.
- Midenin asit salgısını ve motilitesini azaltır, boşalmasını geciktirir. İnce ve kalın barsaklarda tonusu artırır. İtici peristaltik hareketleri inhibe eder. Bunların sonucunda konstipasyon yapar.
- Mesanede sfinkter ve detrusorları kastediği için miksiyon güçlüğü ve üriner sistem retansiyonu yapar.
- Kardiyovasküler sistemde doza bağlı olarak hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, ortostatik hipotansiyon yapar.
- Cilt damarlarını genişleterek terleme yapabilir (35).

2.4.3. Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar

Postoperatif ağrı kontrolünde yaygın olarak kullanılan NSAİ ilaçlar analjezik etkilerini hem periferik hem de santral düzeyde göstermektedirler. Doku hasarı yapan uyaranlar, çeşitli inflamatuvar mediatörlerin ortaya çıkmasına neden olur. Bunlardan biri olan prostoglandinler, nosiseptif reseptörlerin uyarılma eşiğini düşürmektedirler. Prostoglandinler, primer afferent C liflerini sensitize ederek, ayrıca sessiz nosiseptifleri aktive ederek hiperaljezi oluştururlar. NSAİ ilaçların en önemli etki mekanizması, siklooksijenaz enzim (COX) inhibisyonuyla, prostoglandin sentezini baskılamalarıdır. Değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri olan bu ajanlar, opioidlerden farklı olarak, bağımlılık ve tolerans yapmazlar. NSAİ ilaçların hepsi COX-1 ve COX-2 enzimlerini değişik derecelerde baskılayarak farklı seviyelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etki gösterirler (36).

Santral etkili analjeziklerden farklı olarak bağımlılık oluşturmama, tolerans geliştirmeme, solunum depresyonu ve sedasyona yol açmama gibi avantajları olmakla birlikte tüm NSAİ ilaçların tavan etkileri vardır. Tavan etkisi belli bir dozun üstünde analjezik etki görülmemesi buna karşın yan etkilerinin artmasıdır. Önerilen dozlar aşıldığında analjezik etki artmadan yan etkileri ve toksisiteleri artar. Multimodal analjezi tekniklerinin uzantısı olarak diğer teknikler de uygulandığında, NSAİ ilaçlar, opioid gereksinimini %20-60 oranında azaltabilmektedir. Bu sayede opioidlere bağlı morbiditeyi azaltabilecekleri düşünülmektedir (37).

NSAİ ilaçlar minör ve orta şiddetteki ağrıların tedavisinde yeterli analjezik etki sağlarken, daha şiddetli ağrıların tedavisinde ise multimodal analjezinin bir parçası olarak diğer yöntemlerle beraber kullanılabilir.

2.4.3.1. NSAİ ilaçların Sınıflandırılması

NSAİ ilaçlar pek çok şekilde sınıflandırılırlar. Bunlardan en sık kullanılanı kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmasıdır (38).

1- Salisilatlar

* Aspirin

* Sodyum salisilat

2- Para-aminofenol türevleri

* Parasetamol (asetaminofen)

* Fenasetin

3- Pirazolon türevi ilaçlar

* Aminopirin * Metamizol sodyum (dipiron)

* Fenilbutazon * Oksifenbutazon

4-Profenler (fenilpropionik asit türevleri)

* İbuprofen * Ketoprofen

* Fenoprofen * Naproksen

* Fenbufen

5- Fenilasetik asit türevleri

* Diklofenak sodyum

6- İndol asetik asit türevleri

* İndometazin * Tolmetin

* Sulindak * Ketorolak

7- Fenamik asit türevleri

* Mafenamik asit * Flufenamik asit

* Tolfenamik asit * Etofenamat

8- Oksikamlar

* Piroksikam

* Tenoksikam

9- COX-2 inhibitörleri (39).

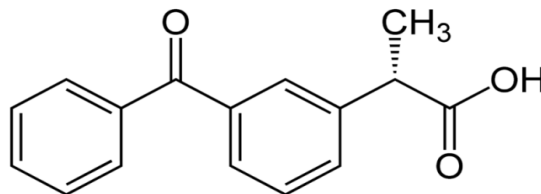
2.4.3.2. NSAİ ilaçların Yan Etkileri

Genelde yan etkileri nadir görülür ancak, ameliyat sonrası dönemde ciddi komplikasyonlara yol açabilirler. Bulantı, dispepsi, peptik ülser, perioperatif akut böbrek yetersizliği, SSS bulguları (baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, konfüzyon, sersemlik hissi ve depresyon), kanama bozuklukları, bronkospazm ve anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. İleri yaş ve uzun süreli kullanım bu riskleri artırır (38).

NSAİ ilaçların aşırı duyarlılık öyküsü, GİS (Gastrointestinal sistem) kanaması, ülser varlığı ve kanama eğilimi olan hastalarda kullanımları önerilmemektedir.

2.4.4. Deksketoprofen Trometamol

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



Şekil 3. Deksketoprofen trometamolün kimyasal yapısı

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 (40). Oral uygulamadan yaklaşık 30 dk sonra Cmax'a ulaşır ve eliminasyonunun oldukça hızlı olması nedeni ile tekrarlanan uygulamalarda birikime neden olmaz (40). Deksketoprofenin plazma peak konsantrasyonu (Cmax) çok yüksektir. En yüksek plazma konsantrasyonuna en kısa sürede ulaşır bu da bize akut ağrıda neden deksketoprofenin kullanıldığını açıklar. Etkisinin daha hızlı başlaması, daha potent olması ve GİS yan etkilerinin daha az olması ketoprofene avantajdır (4). Deksketoprofenin tek başına uygulanması çift doz ketoprofen ile eşit düzeyde analjezi sağlar (41).

Deksketoprofen genellikle oral uygulanmakla birlikte rektal, im, iv ve topikal de uygulanabilir. Parenteral kullanımın, oral kullanımına göre daha hızlı etki göstermesi avantaj sağlamaktadır (42). NSAİ ilaçların parenteral formlarının geliştirilmesi postoperatif dönemde ağrı tedavisinde daha yaygın kullanılmalarına yol açmıştır.

Plazma proteinlerine yüksek düzeyde bağlanan (%99) diğer ilaçlarda olduğu gibi, dağılım hacminin ortalama değeri 0.25 L/kg'dan düşüktür. Eliminasyon yarı ömrü 1-2.7 saat arasında değişmektedir.

Deksketoprofen trometamol karaciğerde metabolize edilir. Majör metabolik yol en az iki sitokrom P450 enzimi içerir. Eliminasyon esas olarak renal yoldadır. (12 saatte %70-80'i atılır.) Deksketoprofen metabolitleri hızlı ve tam olarak elimine edilirler. Karaciğer, renal yetmezlik ve geriatrik hastalarda doz azaltılmalıdır (43).

Deksketoprofen trometamol, hızlı etki başlangıcı ve düşük gastrointestinal yan etki profili ile beraber kanama komplikasyonları üzerine olan etkisinin çok düşük olması nedeniyle tercih edilebilecek bir nonselektif NSAİ ajandır (40, 44).

Kullanımı:

Deksketoprofenin 25 mg'lık tablet formu ve 50 mg /2ml parenteral formu mevcuttur. Postoperatif ağrı tedavisinde önerilen ampul formu her 8-12 saatte bir 50 mg im veya iv olarak kullanılabilir. Günlük maksimum doz olan 150 mg'ı aşmamak şartı ile 6 saat ara ile kullanılabilir. İntravenöz uygulaması infüzyon şeklinde veya 15 saniyeden uzun bir sürede yavaş iv bolus ile verilebilmektedir.

Kontrendikasyonları:

Deksketoprofene, diğer NSAİİ'lere veya üründeki herhangi bir yardımcı maddeye duyarlılığı olan hastalar, benzer etkili bileşiklerin astım, bronkospazm, akut rinit krizine yol açtığı veya nazal polipler, ürtiker veya anjionörotik ödeme neden olduğu hastalar, kanama bozukluğu olan hastalar, şiddetli kalp yetmezliği, orta veya şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalar, gebelik ve laktasyon dönemi.

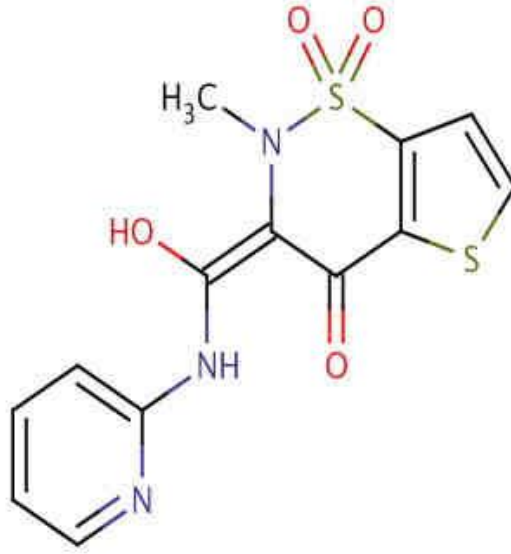
2.4.5. Tenoksikam

Tenoksikam; piroksikam ile ilişkili, NSAİ ilaçların oksikam grubuna ait bir tionotiyazin türevidir (Şekil 4). İntravenöz uygulanabilen nonselektif bir NSAİ ilaçtır. Günde bir kez uygulamaya izin veren uzun yarılanma ömrü vardır (5). Parenteral veya enteral olarak uygulanabilir.

Bazı avantajlar sunan fakat aynı zamanda yan etki riskini artırabilen uzun bir yarı ömrü (60-75 saat) vardır. Perioperatif ortamda analjezik etkinliği bir çok çalışmada bildirilmiştir (45).

Tenoksikam antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik özellikleri olan ve aynı zamanda platelet agregasyonu da yapan bir ilaçtır. Prostaglandin sentezini hem in vivo hem de in vitro olarak inhibe eder.

İnsan hücrelerinden hazırlanan siklooksijenaz izoenzimi üzerinde yapılan araştırmalarda tenoksikamın COX-1 ve COX-2 izoenzimlerini yaklaşık aynı oranda inhibe ettiği, COX-2/COX-1 oranının 1.34'e eşit olduğu gösterilmiştir.



Şekil 4. Tenoksikamın kimyasal yapısı

Farmakodinamik Özellikleri:

Tenoksikamın analjezik ve antiinflamatuvar aktivitesi en az diğer NSAİ ilaçlar kadar etkin olmakla beraber antipiretik etkisi çok güçlü değildir. NSAİ ilaçlar içinde lipofilitesi en düşük olandır. Yapısındaki tionetazin halkası piroksikam ve diklofenaktan daha hidrofilik bir özellik sağlar. Zayıf asidik olması ve enterohepatik dolanımına girmemesi nedeniyle GİS’de iyi tolere edilir ve zayıf asidik özelliğiyle inflamasyonlu dokuya penetre olur (46). Tenoksikamın araşidonik asitten siklik endoperoksidadın oluşumunu katalizleyen siklooksijenazı inhibe ederek prostoglandin sentezini inhibe ettiği, ayrıca aktif oksijen radikallerini tutarak ve lökosit kemotaksis ve fagositozunu inhibe ederek etki gösterdiği kayıtlıdır (47).

Farmakokinetik Özellikleri:

Tenoksikam fizyolojik pH da iyonize olur. Bu da diğer dokulara dağılma yeteneğini sınırlar. Lipofilik özellikleri minimumdur. Plazma proteinine yüksek oranda bağlanır, yağlı doku ve deride birikmez. Bu nedenle dağılma hacmi küçüktür. Dağılım hacmi sağlıklı kişilerde 0.15 l/kg dır. Biyoyararlanım iv verilışı ile karşılaştırıldığında oral alımdan sonra yaklaşık %100, rektal kullanımdan sonra ise yaklaşık %80’dir. Ortalama

eliminasyon yarı ömrü 70 saattir. Bu değer oksikam grubu içerisinde görülen en yüksek değerdir. Oral alımdan sonra dozun %100'ü hızla sistemik dolaşıma absorbe olur ve en yüksek plazma konsantrasyonuna yarım saat ile iki saat arasında ulaşır (47). Eliminasyon esas olarak karaciğerde olur (5). Kanda ilacın %99'undan fazlası serum albumine bağlanır. Tenoksikam sinoviyal sıvıya çok iyi penetre olur. Alınan ilacın 2/3'ü idrarla, 1/3'ü safra ile metabolitleri şeklinde atılır.

Teropatik Potansiyel:

Tenoksikam kas iskelet sisteminin ağrılı inflamatuvar ve dejeneratif hastalıklarını izleyen semptomatik tedavi için endikedir. Romatoid artrit, osteoartrit, artroz, ankilozan spondilit, tendinit bursit gibi eklem dışı bozukluklar, postoperatif ağrı tedavisinde kullanılır.

Kontrendikasyonları:

Tenoksikam veya preparatın diğer bileşenlerinden birine karşı alerjisi olanlarda, salisilat veya diğer NSAİ ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olanlarda, aktif veya yerleşik mide veya duodenum ülseri olanlarda, böbrek fonksiyonu orta veya ağır düzeyde kısıtlı olanlarda, ağır karaciğer yetersizliği olan hastalarda ve ağır kalp yetmezliğine sahip hastalarda kontrendikedir. Koagülasyon bozukluğu olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Doz ve Kullanım Sekli:

Klinik değerlerde kullanılan en yaygın tenoksikam dozları artrit, bel ağrısı ve ankilozan spondilit tedavisi için günde tek doz 20 mg, her gün aynı saatte verilmelidir. Primer dismenore için günde tek doz 20-40 mg. Postoperatif ağrılar için günde tek doz 20-40 mg'dır. Kronik bozukluklarda günde 20 mg'ın üzerine çıkılmamalıdır.

2.5. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

Hastanın hekim tarafından belirlenen protokol çerçevesi içinde kalmak koşulu ile ağrısı olduğunda kendi kendisine analjezik uygulayabilme imkanı veren, daha az ilaç ile etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir. Hastanın kendi kendine sık aralıklarla küçük dozlarda analjezik uygulaması ile efektif olarak analjezi elde edilir (16).

Hastalar arası geniş farklılıktan dolayı, analjezik ihtiyaçları, serum ilaç seviyelerindeki değişiklikler ve uygulamadaki gecikmeler yetersiz postoperatif ağrı tedavisi ile sonuçlanır. HKA opioid analjeziklerin uygulanmasını ve bireysel farklılıkları ortadan kaldırmada etkili olmaktadır (48).

HKA yüksek analjezik doza gerek kalmadan ağrının en iyi şekilde kontrol altına alınmasını sağlar. Böylece opioidlerin yan etkilerinin görülme sıklığı azalır. Bu yöntemde analjezik ilacı, hastanın kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda önemli etkenler olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır (49). HKA yönteminin kullanılmaya başlaması postoperatif ağrı tedavisinde önemli bir basamak olmuştur. Hastaların ağrı seviyesine göre analjeziği titre edebilmesinden dolayı analjezi ve memnuniyet artar (50).

Hastaların inanç ve tutumları HKA'nın yeterliliğini etkileyen faktörler arasındadır. Hastalarda uygulanan ilacın bağımlılık yapacağı, bulantı ve kusma, aşırı opioid kullanılabileceği gibi bazı çekinceler oluşabilir. Bu nedenlerden dolayı hastaya HKA cihazı ve yöntemi preoperatif muayenede ayrıntılı olarak anlatılmalıdır. Ayrıca kullanılan ilaçlarla ilgili olası yan etkiler de (bulantı, kusma, idrar retansiyonu, kaşıntı, kabızlık vs.) anlatılmalıdır (15).

Günümüzde HKA, üstün teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile iv, im, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir (51). HKA yöntemleri, en sık olarak ta IV HKA postoperatif opioid kullanımında güvenli ve etkili bir yöntemdir (52).

2.5.1. HKA Yönteminde bazı kavramlar:

Yükleme dozu: Hastada yeterli analjezi meydana getiren ve uygulamanın başında hastaya uygulanan ilaç miktarıdır.

Bolus doz: Bu doz hastanın ağrısı olduğunda kendisine uyguladığı dozdur.

Kilitli kalma süresi: Verilen her bolus dozdan sonra sistemin kilitli kalma süresidir. Bu süre içinde pompa hastaların isteklerine duyarsızdır; yani istek olsa bile ilacın uygulanmayacağı bir dönemdir (16).

Bazal infüzyon: Cihaz tarafından bir saatte sürekli olarak infüze edilen ilaç miktarıdır. Bazal infüzyonun rutin kullanımı çelişkilidir. Bu infüzyon hasta uyuduğunda analjezi seviyesinin düşmesine bağlı şiddetli ağrı ile hastanın uyanmasını engeller. Buna karşın postoperatif hastalarda analjezik gereksinimindeki farklılıklar nedeniyle bazal infüzyonla yüksek doz opioid kullanılmasına bağlı solunum depresyonu yapma riski yüksektir (12).

Limitler: HKA cihazlarındaki emniyeti sağlamak için ayarlanmış ilaç dozlarıdır.

2.5.2. Program Seçimi

HKA’de çeşitli doz uygulama seçenekleri vardır.

- Bolus doz
- Bazal infüzyon
- Bolus ve bazal infüzyon
- Bolus ve aralıklı infüzyon

En popüler olanı sadece bolus dozdur. Bu seçenek tamamen hasta kontrolü altındadır. Önceden programlanmış doz ve kilitli kalma süresine göre çalışır. En önemli dezavantajı; hastanın uykuda sistemi aktive edememesi nedeniyle şiddetli ağrı ile uyanabilmesidir (51).

2.5.3. HKA endikasyonları

Akut ağrının söz konusu olduğu ameliyat, travma ve ağrılı girişimlerde erişkinler için uygundur. Bireyin sistemi kullanabilecek entellektüel kapasiteye sahip olması önemlidir.

2.5.4. HKA kontrendikasyonları

Hastanın kabul etmemesi, kognitif ve kültürel yetersizlikler, küçük veya ileri yaş grubundaki hastalar, belirgin metabolik bozukluklar, şiddetli sıvı elektrolit dengesizliği,

son dönem böbrek ve karaciğer rahatsızlıkları, şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve uyku apnesi.

2.5.5. Monitörizasyon

Hastalar için yeni bir tedavi yöntemini uygularken dikkat edilmesi gereken en önemli faktör güvenlidir. HKA'nın temel prensibi, hastanın ilacın verilmesini başlatmasıdır. Bu özellik yöntemin ilk güvenilirlik özelliğidir. Bundan daha önemlisi uyuduklarında veya fazla sedasyon olduğunda sistemi aktive edemeyecekleri için, aşırı dozdan korunmuş olacaktırlar. HKA; uygulama doğru yapıldığı takdirde güvenilir ve kolay bir ağrı kontrol yöntemidir. Ancak HKA uygulaması, cihazın programlanmasından sonra hastanın yakın takibe hiç gerek olmadan kendi analjezik tedavisini uygulaması şeklinde algılanırsa, birçok yan etki ve komplikasyonla karşılaşılabilir (51).

3. MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya alınacak hasta sayısı bir ön çalışma yapılarak belirlendi. Bu amaçla her üç gruptan 10'ar hasta çalışmaya alınıp 24 saat sonundaki morfin tüketimi kaydedildi. Bu değerler kullanılarak “power analiz” ($\alpha=0.05$, $\beta=0.01$, ortalama fark 12.8 ve standart sapma 8.7) gerçekleştirildi ve her grupta en az 20'ser hasta olması gerektiği saptandı. Üniversitemiz Tıp Fakültesi Beyin ve Omurilik Cerrahisi Kliniği ameliyathanelerinde 18-65 yaş arası ASA I-II elektif lomber disk operasyonu planlanan 105 hasta çalışmaya alındı. Olgular operasyon öncesinde kapalı zarf yöntemi ile randomize olarak her grupta 35 kişi olmak üzere üç gruba ayrıldı. Deksketoprofen trometamol grubu (Grup D), Tenoksikam grubu (Grup T) ve Kontrol grubu (Grup K) olarak belirlendi.

Gastrointestinal kanama öyküsü olanlar, kanama diyatezi olanlar, mide ve duodenum ülseri olan hastalar, NSAİ ilaçlara karşı allerji öyküsü olanlar, karaciğer, böbrek, kalp, pulmoner yetmezliği olanlar, kronik ağrı sendromu olanlar, son 24 saat içerisinde analjezik kullanımı olanlar, diyabet hastaları, gebeliği olanlar, laktasyondaki hastalar, iletişim kurulamayan ve uygulamayı kabul etmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma çift kör olarak gerçekleştirildi. Çalışma ilaçları intraoperatif takipte yer almayacak bir anestezi uzmanı tarafından 100 ml'lik SF içerisine katılıp hazırlandı. Hangi grup ilacın verildiğini bilmeyen ekip tarafından hastaya uygulandı. Ayrıca hastalar da kendilerine hangi grup ilacın uygulanacağından habersizdi.

Hastalara preoperatif görüşmede HKA (Hospira Lab, Lake Forest, IL 60045 USA) cihazının kullanımı ve NRS (NRS 0= ağrı yok, NRS 10= olabilecek en şiddetli ağrı)

hakkında bilgi verildi. Olguların hiçbirine farmakolojik premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat odasına alınan olgulara 18-20 G kanül ile periferik damar yolu açılarak 5-10 ml/kg % 0.9 izotonik kristaloid solüsyonu ile idame infüzyonu başlandı. Hastalara EKG (Elektrokardiografi), periferik O₂ satürasyonu (SpO₂), end-tidal CO₂ basıncı ve non-invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Maske ile % 100 O₂ ile 2-5 dk pre-oksijenizasyonu takiben propofol (1.5-2mg/kg), fentanyl (1 mcg/kg) ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak için veküronyum bromür (0.15 mg/kg) eklendi. Kas gevşemesi idamesi için gerektiğinde 0.03 mg/kg veküronyum bromür kullanıldı. Anestezi idamesi % 50 O₂ - % 50 nitroz oksit ve % 1-1.5 MAC Sevofluran'la (Sevorane®, Abbott Laboratories, England) sürdürüldü. Bütün hastalar pron pozisyonunda aynı cerrahi ekip tarafından ameliyat edildi. Cerrahi olarak cilt altı dokuların kapatılmasına geçilince Grup D'deki hastalara 50 mg deksketoprofen trometamol (Arveles®, A. Menarini International, Florence, Italy) 100 ml SF (Serum Fizyolojik) içerisinde, Grup T 'deki hastalara 20 mg tenoksikam 100 ml SF içerisinde, Grup K'daki hastalara ise sadece 100 ml SF 15 dakikada gidecek şekilde iv olarak uygulandı. Preoperatif, ilaç verilmeden önce ve verildikten sonra KAH (Kalp Atım Hızı), OAB (Ortalama Arter Basıncı), SpO₂ değerleri kaydedildi. Cerrahi işlem bittikten sonra hasta supin pozisyona çevrilerek uyandırıldı. Uyandırmada 0.05 mg/kg neostigmin ve 0.02 mg/kg atropin kullanıldı. Tüm vakalar spontan solunumla yeterli tidal volüm sağladıktan sonra ekstübe edildi. Operasyon süresi ve anestezi süresi kaydedildi. Vakaların uyanma ve derlenmeleri Modifiye Aldrete derlenme skoru ile değerlendirildi (Tablo 4) (53). Aldrete skoru 9 olan vakalar postoperatif bakım ünitesine alındı. Burada hastalara HKA cihazı takıldı ve 1 saat süreyle takip edildi. Olguların postoperatif takip ve değerlendirmeleri grupları bilmeyen araştırmacılar tarafından yapıldı. Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde 0'dan 10'a kadar yatay bir çizgiden ibaret olan 0 "ağrı yok", 10 "hayal edilebilen en kötü ağrı" yı gösteren NRS kullanıldı. HKA cihazı ile iv morfin uygulanmaya başlandı ve postoperatif 24 saat devam edildi. Bolus dozu 0.5 mg, kilitli kalma süresi 10 dakika olacak şekilde ayarlandı. Bazal infüzyon ve yükleme dozu yapılmadı. Derlenme ünitesinde NRS> 4 olan hastalara 2 mg iv morfin eklendi. Derlenme odasına alınan olguların postoperatif HKA ile verilen morfin miktarı başlangıç olarak, 15. dakika, 30. dakika, 1. saat, 2. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saatte kaydedildi. Aynı zamanda hareketle ve istirahatle NRS skoru değerlendirildi. Derlenme ünitesinde 0., 15., 30., 60. dakika KAH, OAB, SpO₂ değerleri

de kaydedildi. Hastaların ayrıca bulantı, kusma ve diğer yan etkileri (baş ağrısı, shivering, mide ağrısı, baş dönmesi, idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, konstipasyon) değerlendirildi. Postoperatif 24. saatin sonunda hasta memnuniyeti HMS (hasta memnuniyet skoru) (Tablo 5) (54) ile değerlendirildi. Hastaların servisteki takiplerinde NRS değeri 4 ve üzerinde ise ek analjezik olarak 75 mg diklofenak sodyum im yapıldı ve yapılan ek analjezik kaydedildi.

Tablo 4. Aldrete Derlenme Skoru (53)

Renk	
Pembe.....	2
Soluk	1
Siyanotik	0
Solunum	
Derin soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
Yüzeyel	1
Apne veya obstrüksiyon.....	0
Dolaşım	
KB normalin %20'si	2
KB normalin %20-50'si	1
KB normalin %50'sinden fazla.....	0
Bilinç	
Uyanık, oriente.....	2
Uyandırılıyor ancak hemen uyuyor	1
Cevap yok	0
Aktivite	
Tüm ekstremiteler	2
İki ekstremita	1
Hareket yok.....	0
TOPLAM PUAN EN AZ 9 OLMALIDIR.	

Tablo 5. Hasta Memnuniyet Skorlaması (54)

0:Memnun Degil,

1:İdare Eder,

2:Memnun,

3:Çok Memnun

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 (SPSS. Inc, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde; normal dağılıp dağılmadıkları Shapira-Wilk testi ile değerlendirildi. Parametrik verilerin normal dağılım gösterenleri one-way analysis of variance (ANOVA) testi ile değerlendirildi. Nonparametrik veriler ve normal dağılım göstermeyen parametrik veriler ise Kruskal- Wallis testi ile değerlendirildi. Anlamlılık durumunda Post hoc analysis Tukey HSD testi ile karşılaştırıldı. Kategorik veriler Ki-kare ve Exact testi ile değerlendirildi. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Gruplar arasında cinsiyet, yaş, ağırlık, boy, ASA, gibi demografik veriler ile anestezi süresi, cerrahi süresi ve aldrete derlenme süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların demografik özellikleri

	Grup D (n=35)	Grup T (n=35)	Grup K (n=35)	p
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	21/14	25/10	21/14	0.547
Yaş (yıl)	42.6 ± 12.8	43.5 ± 10.3	47.3 ± 16.5	0.301
Ağırlık (kg)	81.9 ± 14.1	77.5 ± 11.2	78.6 ± 12.3	0.325
Boy (cm)	169.5 ± 10.1	171.3 ± 8.0	170.0 ± 7.9	0.676
ASA I/II	27/8	28/7	29/6	0.952
Anestezi Süresi (dk)	105.2 ± 22.3	95.7 ± 23.6	99.0 ± 21.2	0.204
Cerrahi Süresi (dk)	88.0 ± 21.7	80.2 ± 22.1	83.2 ± 20.1	0.312
Aldrete Derlenme Süresi (dk)	9.4 ± 1.5	9.0 ± 1.6	9.9 ± 2.0	0.117

p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında cerrahi seviye bakımından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Cerrahi seviye

Cerrahi seviye	Grup D (n=35) n (%)	Grup T (n=35) n (%)	GrupK (n=35) n (%)	p
L2-L3	0 (0)	1 (2.9)	1 (2.9)	0.876
L3-L4	3 (8.6)	4 (11.4)	4 (11.4)	
L4-L5	19 (54.3)	19 (54.3)	22 (62.9)	
L5-S1	13 (37.1)	11 (31.4)	8 (22.9)	

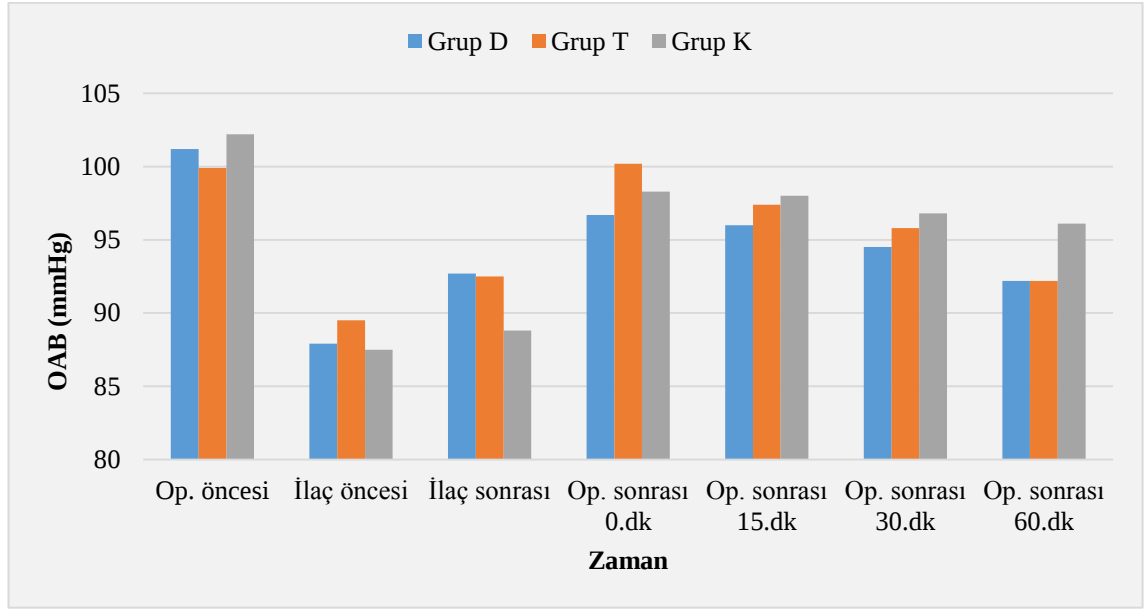
$p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında OAB değerleri tüm ölçümlerde benzer bulundu ($p > 0.05$) (Tablo 8, Grafik 1).

Tablo 8. Grupların kaydedilen OAB değerleri (mmHg)

	Grup D Ort $\pm$ SS	Grup T Ort $\pm$ SS	Grup K Ort $\pm$ SS	p
Op. öncesi	101.2 $\pm$ 17.0	99.9 $\pm$ 17.5	102.2 $\pm$ 13.4	0.827
İlaç öncesi	87.9 $\pm$ 12.7	89.5 $\pm$ 14.0	87.5 $\pm$ 9.9	0.763
İlaç sonrası	92.7 $\pm$ 15.5	92.5 $\pm$ 14.5	88.8 $\pm$ 11.7	0.436
Op. sonrası 0. dk	96.7 $\pm$ 16.9	100.2 $\pm$ 16.2	98.3 $\pm$ 15.1	0.657
Op. sonrası 15. dk	96.0 $\pm$ 12.9	97.4 $\pm$ 15.5	98.0 $\pm$ 13.8	0.829
Op. sonrası 30. dk	94.5 $\pm$ 13.4	95.8 $\pm$ 15.5	96.8 $\pm$ 14.2	0.811
Op. sonrası 60. dk	92.2 $\pm$ 14.8	92.2 $\pm$ 14.3	96.1 $\pm$ 15.9	0.471

Op. öncesi (Operasyon öncesi), Op. sonrası (Operasyon sonrası)
 $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi



Grafik 1. Grupların OAB grafiği

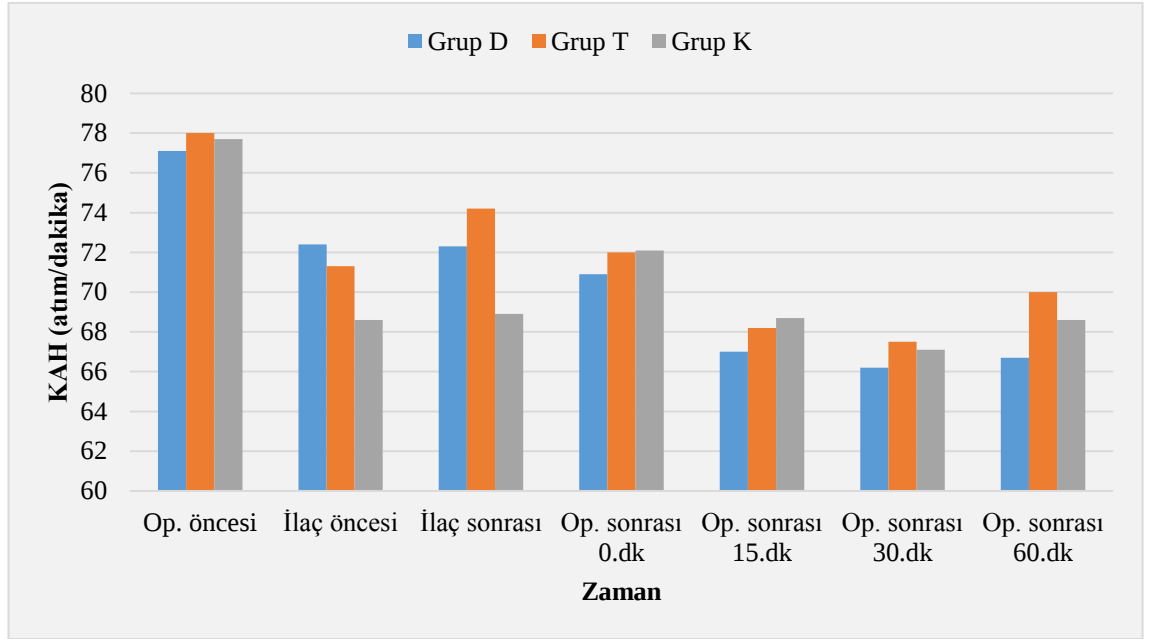
Gruplar arasında KAH değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 9, Grafik 2).

Tablo 9. Kalp atım hızı (atım.dk⁻¹)

	Grup D Ort ± SS	Grup T Ort ± SS	Grup K Ort ± SS	p
Op. öncesi	77.1 ± 13.4	78.0 ± 14.4	77.7 ± 12.0	0.959
İlaç öncesi	72.4 ± 11.7	71.3 ± 11.4	68.6 ± 8.3	0.299
İlaç sonrası	72.3 ± 11.3	74.2 ± 11.0	68.9 ± 7.1	0.091
Op. sonrası 0. dk.	70.9 ± 12.7	72.0 ± 11.6	72.1 ± 13.9	0.915
Op. sonrası 15. dk.	67.0 ± 10.7	68.2 ± 11.8	68.7 ± 12.6	0.820
Op. sonrası 30. dk	66.2 ± 10.3	67.5 ± 11.3	67.1 ± 10.3	0.877
Op. sonrası 60. dk	66.7 ± 10.1	70.0 ± 10.9	68.6 ± 10.4	0.440

Op. öncesi (Operasyon öncesi), Op. sonrası (Operasyon sonrası)

$p<0.05$ anlamlı kabul edildi



Grafik 2. Grupların KAH grafiği

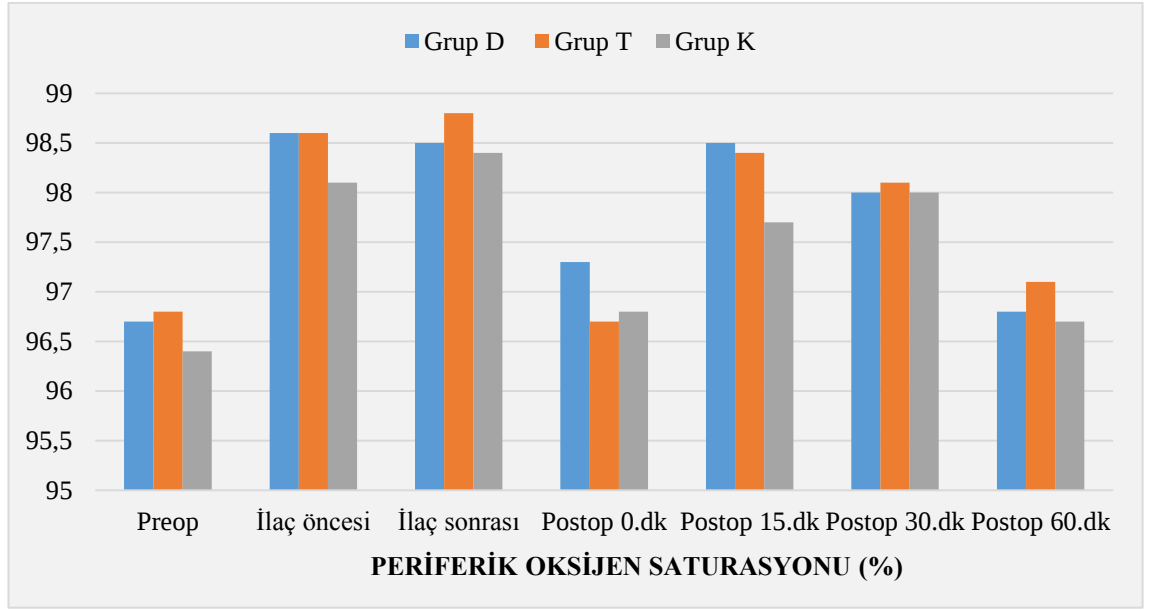
Gruplar arasında SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0,05$) (Tablo 10, Grafik 3).

Tablo 10. Periferik Oksijen Saturasyonu (%)

	Grup D (n=35) Med (min-max)	Grup T (n=35) Med (min-max)	Grup K (n=35) Med (min-max)	p
Op. öncesi	97 (91-100)	96 (93-99)	96 (91-100)	0.842
İlaç öncesi	99 (96-100)	99 (96-100)	99 (95-100)	0.129
İlaç sonrası	99 (96-100)	99 (96-100)	99 (96-100)	0.178
Op. sonrası 0. dk	98 (91-100)	97 (93-100)	97 (93-100)	0.406
Op. sonrası 15. dk	99 (93-100)	99 (95-100)	98 (93-100)	0.05
Op. sonrası 30. dk	98 (94-100)	99 (95-100)	98 (94-100)	0.940
Op. sonrası 60. dk	97 (93-100)	97 (94-100)	97 (92-100)	0.646

Op. öncesi (Operasyon öncesi), Op. sonrası (Operasyon sonrası)

p<0.05 anlamlı kabul edildi.



Grafik 3. Olguların Periferik Oksijen Saturasyon Değerleri

Grup D’de tüm zamanlardaki morfin tüketiminde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p < 0.05$).

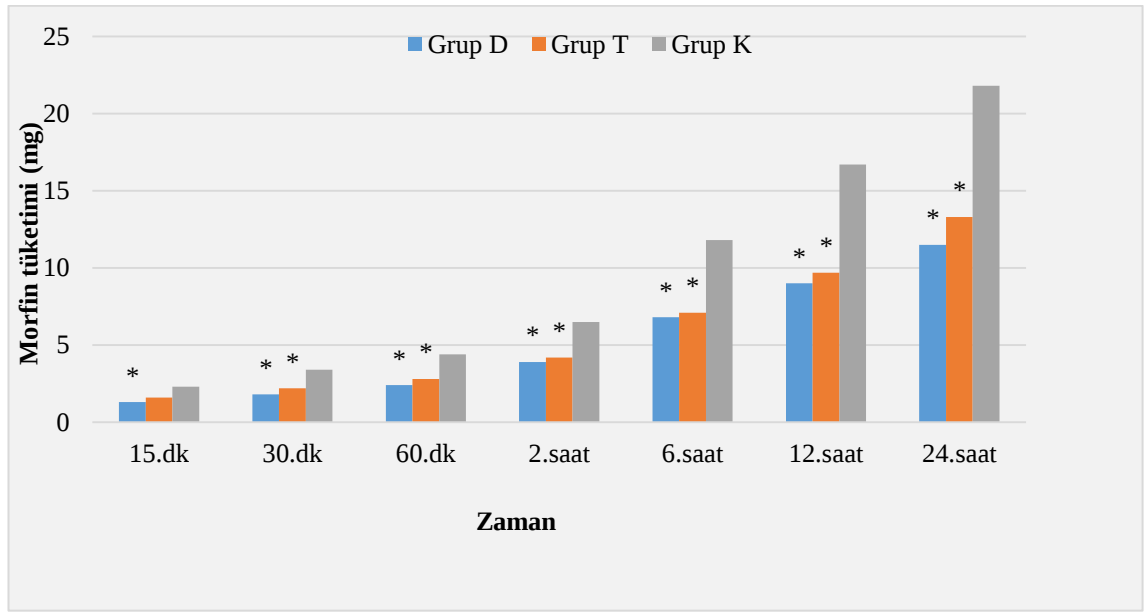
Grup T’de ise 0-15.dk hariç diğer tüm zamanlarda morfin tüketiminde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p < 0.05$).

Grup D ve Grup T karşılaştırıldığında ise tüm zamanlarda morfin tüketimi Grup D’de Grup T’ye göre daha düşük olmasına rağmen bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Tablo 11, Grafik 4).

Tablo 11. Grupların morfin tüketimleri (mg)

	Grup D Ort $\pm$ SS	Grup T Ort $\pm$ SS	Grup K Ort $\pm$ SS	p
0-15.dk	1.3 $\pm$ 1.2*	1.6 $\pm$ 1.2	2.3 $\pm$ 1.0	0.002
0-30.dk	1.8 $\pm$ 1.4*	2.2 $\pm$ 1.3*	3.4 $\pm$ 1.1	< 0.001
0-60.dk	2.4 $\pm$ 1.4*	2.8 $\pm$ 1.4*	4.4 $\pm$ 1.3	< 0.001
0-2.saat	3.9 $\pm$ 1.8*	4.2 $\pm$ 1.8*	6.5 $\pm$ 1.6	< 0.001
0-6.saat	6.8 $\pm$ 3.7*	7.1 $\pm$ 2.9*	11.8 $\pm$ 3.8	< 0.001
0-12.saat	9.0 $\pm$ 4.9*	9.7 $\pm$ 4.3*	16.7 $\pm$ 5.9	< 0.001
0-24.Saat	11.5 $\pm$ 6.2*	13.3 $\pm$ 6.4*	21.8 $\pm$ 7.2	< 0.001

* Kontrol Grubu ile anlamlı
 $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı



* Kontrol grubuna göre anlamlı düşük, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

Grafik 4. Olguların Morfin Tüketimi

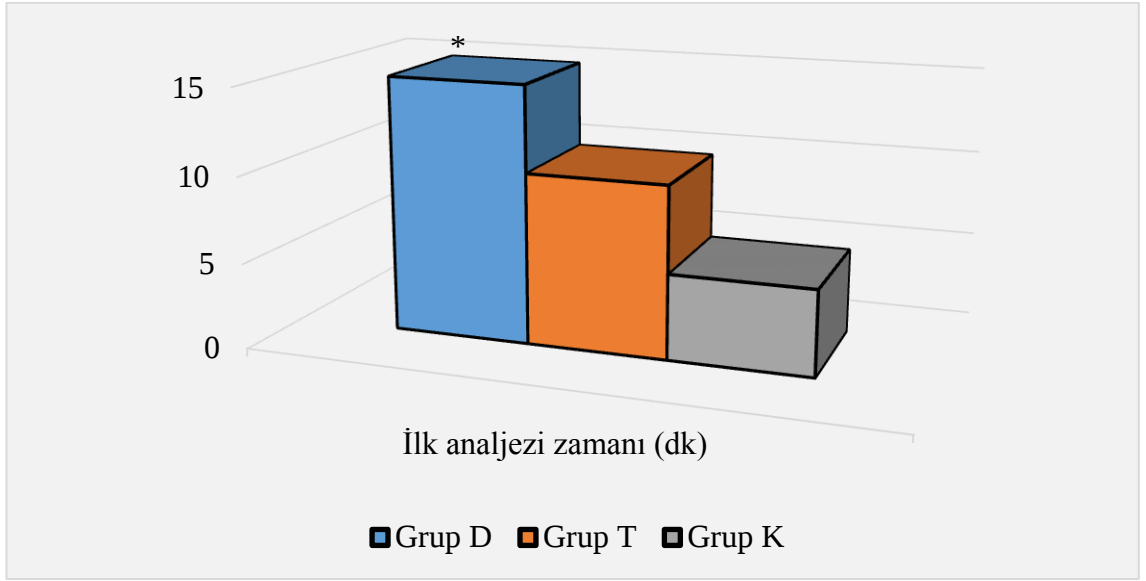
Grup D’de ilk analjezi zamanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu ($P=0.006$). Grup D ve Grup T karşılaştırıldığında ise ilk analjezi zamanı Grup D’de daha uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup T de kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk analjezi zamanı daha uzun olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 12, Grafik 5).

Tablo 12. Gruplarda ilk analjezi zamanı (dk)

	Grup D Med (min-max)	Grup T Med (min-max)	Grup K Med (min-max)	p
İlk Analjezi Zamanı (dk)	15 (0-210)*	10 (0-60)	5 (0-30)	0.006

* Kontrol Grubu ile anlamlı

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı



* Kontrol grubuna göre anlamlı
 $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

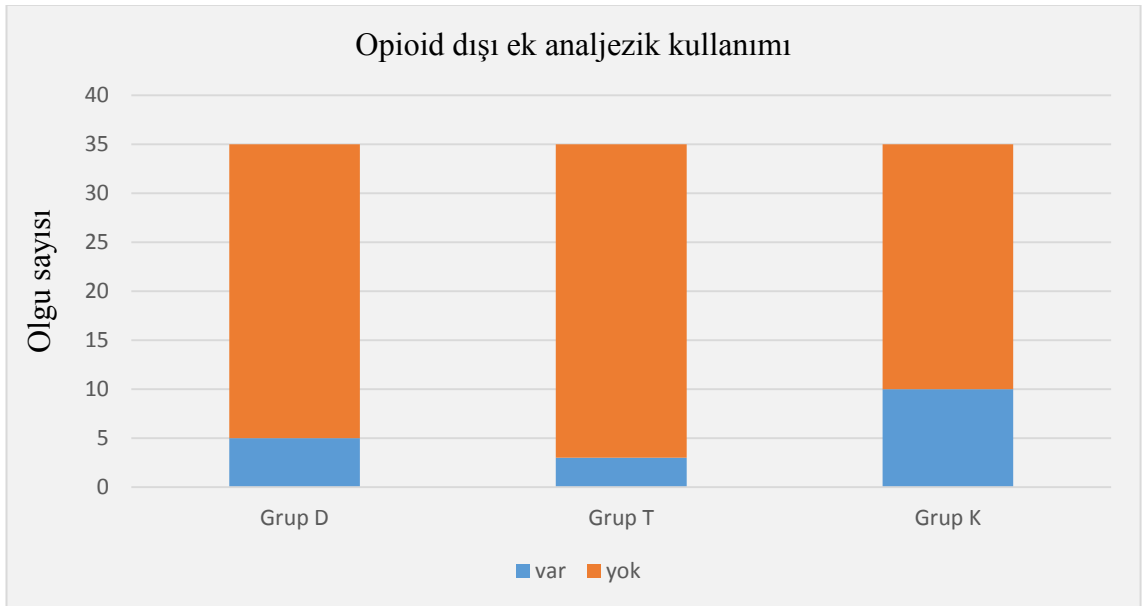
Grafik 5. Olguların ilk analjezi zamanı

Gruplar arasında opioid dışı ek analjezi ihtiyacında anlamlı fark yoktu ($p=0,095$) (Tablo 13, Grafik 6).

Tablo 13. Opioid dışı ek analjezik gereksinimi

	Grup D (n=35) n (%)	Grup T (n=35) n (%)	Grup K (n=35) n (%)	p
var	5 (14,3)	3 (8,6)	10 (28,6)	0.095
yok	30 (85,7)	32 (91,4)	25 (71,4)	

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı



Grafik 6. Olguların postoperatif opioid dışı ek analjezik gereksinimi

Grup D’de postoperatif 0. dakika, 15. dakika, 30. dakika, 60. dakika, 2. saat ve 6.saatte hem istirahat hem de hareketle oluşan NRS değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Grup T’de ise postoperatif 0. dakika, 30. dakika, 2.saat, 6.saat ve 12.saatte hem istirahat hem de hareketle oluşan NRS değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Grup T’de ayrıca postoperatif 24. saatte hareketle oluşan NRS değeri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Gruplar arasında postoperatif 24. saatte istirahat hem de hareketle oluşan NRS değerlerinde fark yoktu ($p=0.061$). Grup D ve Grup T’de hem istirahat hem de hareketle oluşan NRS değerlerinde anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 14, Tablo 15, Grafik7, Grafik 8)

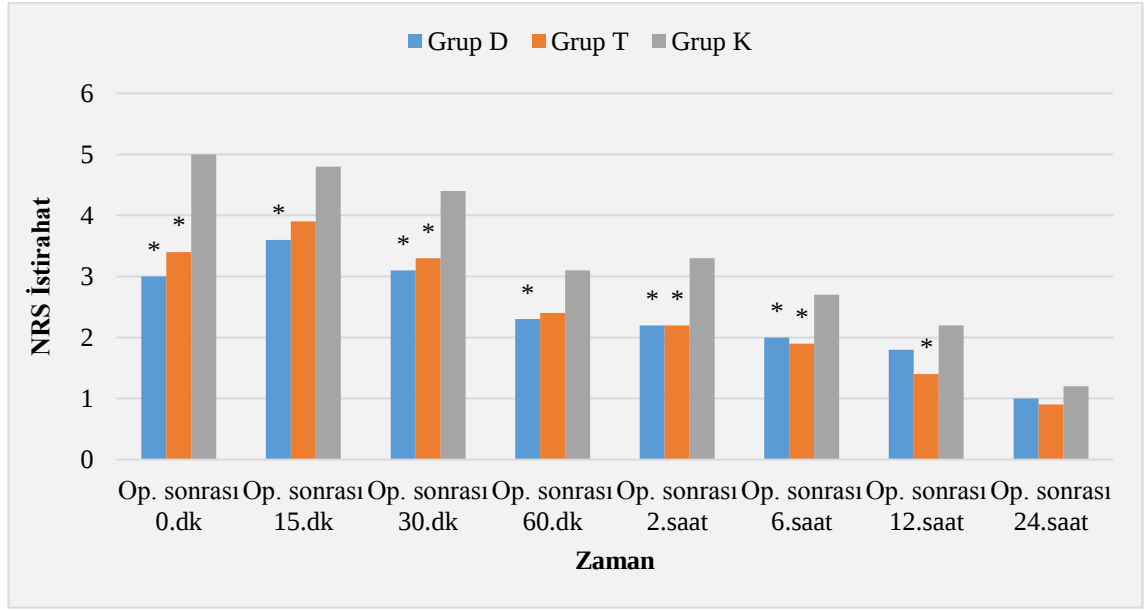
Tablo 14. Gruplar arası NRSi değerlerinin karşılaştırılması

	Grup D (n=35) med (min-max)	Grup T (n=035) med (min-max)	Grup K (n=35) med (min-max)	p
NRSi 0.dk	3(1-7)*	3(1-7)*	5(2-9)	< 0.001
NRSi 15.dk	4(1-7)*	4(1-7)	5(2-8)	0.015
NRSi 30.dk	3(0-6)*	4(0-5)*	4(1-8)	< 0.001
NRSi 60.dk	2(0-4)*	3(0-4)	3(1-6)	0.006
NRSi 2.saat	2(0-7)*	2(0-5)*	3(1-7)	< 0.001
NRSi 6.saat	2(0-3)*	2(0-4)*	3(1-5)	0.001
NRSi 12.saat	2(0-3)	2(0-3)*	2(0-4)	0.006
NRSi 24.saat	1(0-2)	1(0-2)	1(0-3)	0.061

NRSi (istirahatte NRS), NRS: 0 Ağrı yok, :10 Hayattaki en dayanılmaz ağrı

** Kontrol Grubu ile anlamlı*

p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı



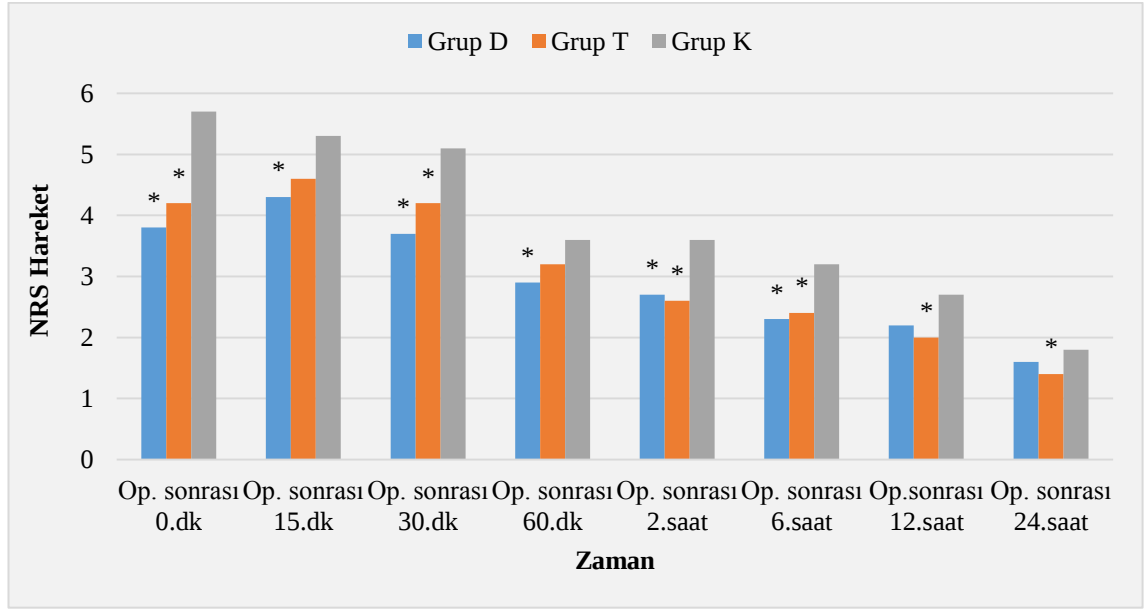
* Kontrol Grubu ile anlamlı, $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

Grafik 7. Olguların NRSi Skorları

Tablo 15. Gruplar arası NRSh değerlerinin karşılaştırılması

	Grup D (n=35) Med (min-max)	Grup T (n=035) Med (min-max)	Grup K (n=35) Med (min-max)	p
NRSh 0.dk	3(2-8)*	3(2-8)*	6(3-10)	0.001
NRSh 15.dk	4(2-8)*	5(1-8)	5(3-8)	0.027
NRSh 30.dk	4(1-7)*	4(1-6)*	5(2-8)	< 0.001
NRSh 60.dk	3(0-5)*	4(0-5)	4(2-7)	0.046
NRSh 2.saat	3(0-9)*	3(0-6)*	3(2-8)	< 0.001
NRSh 6.saat	2(0-4)*	3(0-5)*	3(2-6)	0.001
NRSh 12.saat	2(1-4)	2(0-4)*	3(1-5)	0.004
NRSh 24.saat	2(0-3)	1(0-3)*	2(1-3)	0.027

NRSh (hareketle NRS), * Kontrol Grubu ile anlamlı
 $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı



* Kontrol Grubu ile anlamlı
 $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

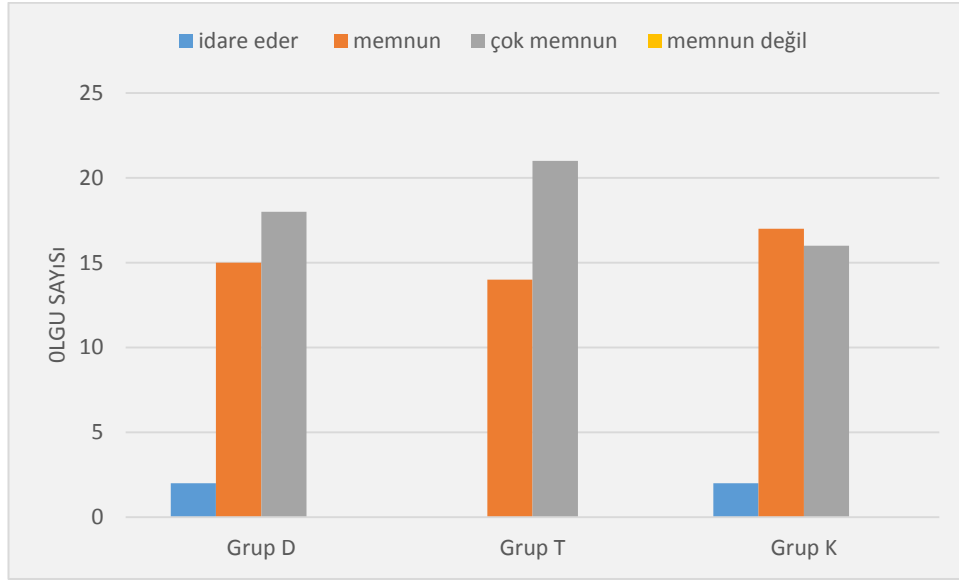
Grafik 8. Olguların NRSh Skorları

Gruplar arasında postoperatif 24. saatte bakılan hasta memnuniyet skorunda anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$) (Tablo 16, Grafik9).

Tablo 16. Olguların hasta memnuniyet skoru

	Grup D (n=35) n (%)	Grup T(n=35) n (%)	Grup K (n=35) n (%)	p
Memnun Değil	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.595
İdare eder	2 (5,7)	0 (0)	2 (5,7)	
Memnun	15 (42,9)	14 (40)	17 (48,6)	
Çok memnun	18 (51,4)	21 (60)	16 (45,7)	

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı



Grafik 9. Olguların postoperatif hasta memnuniyeti

Gruplar arasında postoperatif görülen yan etkiler açısından anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Gruplarda gözlenen yan etkiler (olgu sayısı)

	Grup D (n=35)	Grup T (n=35)	Grup K (n=35)	p
	n	n	n	
Bulantı	7	3	5	0.107
Kusma	7	4	4	
Baş ağrısı	1	0	0	
Shivering	1	0	3	
Mide ağrısı	0	1	0	
Baş dönmesi	0	1	0	
İdrar retansiyonu	0	1	0	
Ağız kuruluğu	0	0	4	
Konstipasyon	1	0	0	

$p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada lomber disk cerrahisi geçiren hastalarda cerrahi bitiminden önce iv yolla verilen tek doz 50 mg deksketoprofen trometamol ve 20 mg tenoksikamın postoperatif analjezik etkinlikleri karşılaştırıldı. Çalışma sonunda her iki grubun postoperatif ağrı skorunu ve HKA yöntemiyle hazırlanmış morfinin total tüketimini azalttığı sonucuna varıldı.

Postoperatif ağrı cerrahinin postoperatif önemli bir sorunudur (55). Cerrahiden sonra hastaların %50-70 kadarı şiddetli ağrı ve %20-40 kadarı da orta derecede ağrı duymaktadır (56). Akut ağrının yetersiz tedavi edilmesi; tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlara, hastaların yoğun bakım ünitelerinde veya hastanelerde kalış sürelerinin uzamasına, ağrı tedavisi için hastaların taburculuk sonrası hastanelere geri dönmesine, yaşam kalitelerinin azalmasına ve kronik ağrının gelişmesine neden olabilmektedir (25). Lomber disk cerrahisinde postoperatif dönemde cerrahi yara yerine bağlı ağrı sıklıkla ilk 24 saat içerisinde sorun olarak ortaya çıkmakta ve postoperatif derlenmeyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir (57). Lomber disk cerrahisi sonrası çok çeşitli analjezi yöntemleri denenmiştir. Kullanılan analjezikler sıklıkla opioid ve türevleri, NSAİ ilaçlar olabilmektedir (57, 58).

Postoperatif ağrı tedavisinde multimodal analjezi yöntemi önerilmektedir (59). Multimodal postoperatif analjezi yöntemi farklı etki mekanizmalarına sahip ilaç kombinasyonlarının kullanımıyla additif ve sinerjistik etkilerinin sonucu daha etkin bir analjezi sağlanması ve aynı zamanda analjeziklerin daha düşük dozda kullanımıyla istenmeyen yan etkileri azaltması temeline dayanmaktadır. Garcia ve ark. (60)

tarafından yapılan bir çalışmada lomber dekompresyon cerrahisinde multimodal analjezi uygulanan hastalarda vizüel analog ağrı skorları ve total morfin ihtiyacının daha az olduğu saptanmıştır. Bu nedenle NSAİ ilaç sıklıkla ameliyat sonrası ağrı tedavisi için multimodal analjezi uygulamalarında sıklıkla opioidlere eklenen diğer ajan olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada deksketoprofen trometamol ve tenoksikamın multimodal tedavi modelindeki yeri araştırıldı ve postoperatif opioid tüketiminde etkili olduğu gözlemlendi.

Vertebra operasyonlarından sonra genellikle opioid analjezikler kullanılmakta idi. Vertebra cerrahisi sonrasında analjezik maddeye ilaveten steroid verilen hastalarda analjezik etkinin artması, laminektomi ve diskektomi sonrası oluşan ağrıda enflamasyonun önemli bir rol oynadığını göstermiştir (61). Bu nedenle bu tür operasyonlarda NSAİ ilaçların kullanımı araştırılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada lomber disk operasyonu geçiren hastalarda deksketoprofen trometamol ve tenoksikam, hem analjezik hem de antienflamatuar etkileri nedeniyle etkin dozları (sırasıyla 50 mg ve 20 mg) seçilerek ve literatür destekli olarak multimodal analjezik yaklaşımın bir gereği yan etki profilini azaltmak amacıyla tek doz olarak (62) kullanıldı.

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 (63).

Yazar ve ark.'nın (64) yaptığı bir çalışmada; lomber disk cerrahisi geçirecek hastalar iki gruba ayrılmış, bir gruba cerrahi bitiminden 30 dakika önce ve postoperatif 12. saatte iv 50 mg deksketoprofen, diğer gruba ise plasebo verilmiştir. Cerrahinin sonunda olgulara iv HKA cihazı ile tramadol verilmiştir. Gruplar karşılaştırıldığında bütün zamanlarda deksketoprofen trometamol verilen gruptaki hastalarda VAS ve VRS değerleri, total tramadol tüketimi, bulantı ve kusma oranı plasebo verilen gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ayrıca deksketoprofen verilen grupta postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Bu çalışma ile deksketoprofenin disk cerrahisi sonrasında tek başına ya da opioidlerle kullanımı durumunda analjezik etkinliğinin olduğu kanıtlanmıştır.

Tunali ve ark.'nın (65) yaptığı bir çalışmada; elektif lomber disk cerrahisi planlanan ASA I-II 60 hasta üç gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 1g parasetamol, ikinci gruba 50 mg deksketoprofen, üçüncü gruba plasebo iv olarak ilk dozları cerrahi kapamaya geçilince yapılmış, 6 saatte bir parasetamol, 8 saatte bir deksketoprofen postoperatif 24 saat içinde tekrarlanmıştır. Postoperatif HKA ile morfin uygulanmıştır. Cerrahi sonrası 0., 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde VAS bakılmıştır. Postoperatif yan etkiler (kızarıklık, kaşınma, idrar retansiyonu, bulantı ve kusma) değerlendirilmiştir. Postoperatif ağrı şiddeti deksketoprofen grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Gruplar arasında morfin tüketimi ve morfine bağlı yan etkilerde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Karaali ve ark.'nın (66) yaptığı bir çalışmada; majör jinekolojik cerrahide intraoperatif iv olarak verilen tek doz deksketoprofen trometamol ve parasetamolün analjezik etkinliği ve postoperatif tramadol kullanımına etkileri araştırılmıştır. Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrılmıştır. Cerrahi girişimin sonuna doğru fasya kapatılmaya başlandığı anda iv olarak bir gruba 1 g parasetamol, diğer gruba 50 mg deksketoprofen trometamol, üçüncü gruba SF uygulanmıştır. Postoperatif iv HKA yöntemi ile tramadol verilmiştir. Postoperatif ağrı tedavisinde deksketoprofen ve parasetamolün total opioid tüketimini azalttığı, deksketoprofenin parasetamole göre daha etkin bir analjezi sağladığı ve her iki ilacın multimodal analjezide güvenle kullanılabileceği sonucunu elde etmişlerdir. Bu çalışmada da Karaali ve ark.'nın yaptığı çalışmada olduğu gibi deksketoprofen trometamol tek doz 50 mg ve aynı şekilde cerrahi bitiminden önce iv olarak uygulandı. Bu çalışmada farklı olarak parasetamol yerine tenoksikam kullanıldı.

Kesimci ve ark.'nın (67) yaptığı bir çalışmada; elektif tek taraflı lomber disk cerrahisi geçirecek 75 hasta üç gruba ayrılmıştır. Bir gruba anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce oral olarak 25 mg deksketoprofen, diğer gruba 500 mg parasetamol, üçüncü gruba ise plasebo tablet verilmiştir. Postoperatif tüm hastalara HKA ile iv morfin hidroklorür başlanmıştır. Çalışmanın sonucunda VAS skorları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Deksketoprofen trometamol verilen grupta 2, 6 ve 24. saatlerde tüketilen morfin miktarı anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu çalışmada da deksketoprofen tek doz olarak kullanıldı fakat Kesimci ve ark.'nın yaptığı çalışmadan farklı olarak deksketoprofenin parenteral formu mevcut olduğundan ve cerrahi hastalarda kullanım kolaylığı açısından oral değil iv yol tercih edildi. Orta seviyede

veya majör cerrahide, NSAİ ilaç uygulaması için tercih edilen yol, 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 (68).

Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımını inceleyen başka bir çalışmada ise, deksketoprofenin cerrahi sonrası morfin tüketimini azalttığı ancak yan etkiler (bulantı ve kusma, ağız kuruluğu, epigastrik rahatsızlık, gastrointestinal kanama) üzerinde bir fark oluşturmadığı gösterilmiştir (69). Bu çalışmada da benzer şekilde deksketoprofen uygulanan grupta total morfin tüketimi ve NRS değerleri azaldığı halde, ortaya çıkan yan etkiler açısından gruplar arasında bir fark olmadığı gözlemlendi. Deksketoprofen verilen grupta diğer iki gruba göre bulantı ve kusma daha fazla görülmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sivrikoz ve ark.'nın (70) yaptığı bir çalışmada; 50 mg deksketoprofenin ve 8 mg lornoksikamın iv yoldan ilk doz cerrahi sonunda ikinci doz 12 saat sonra olmak üzere iki doz uygulanmasının majör ortopedik cerrahi sonrası plaseboya göre daha iyi analjezi sağladığı ve morfin tüketimini azalttığı bulunmuştur. Deksketoprofen ve lornoksikam karşılaştırıldığında ise analjezik etkinlik ve morfin tüketimi açısından deksketoprofen daha üstün bulunmuştur. Bu çalışmada ise deksketoprofen diğer bir NSAİ ilaç olan tenoksikamla kıyaslandığında analjezik etkinlik benzer bulundu bu ise deksketoprofenin tek doz kullanılmasından ve tenoksikamın daha uzun yarılanma ömrüne sahip olmasından kaynaklanabilir.

Karaman ve ark.'nın (71) yaptığı bir çalışmada; majör jinekolojik operasyon planlanan 56 hasta 2 gruba ayrılmıştır. Operasyon bitiminden 15-20 dakika önce ve 8 saat aralıklarla toplam 3 kez bir gruba iv 50 mg deksketoprofen trometamol, diğer gruba ise SF verilmiştir. Sonuç olarak deksketoprofen trometamol'ün postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağladığı ve morfin tüketimini azalttığı saptanmıştır.

Kelsaka ve ark.'nın (72) yaptığı bir çalışmada ise lomber mikrodisektomi uygulanan olgularda preemptif iv tek doz uygulanan deksketoprofenin ameliyat sonrası analjezik etkisi araştırılmıştır. Preemptif tek doz uygulanan deksketoprofenin, lomber disektomi uygulanan olgularda özellikle ilk sekiz saatte ameliyat sonrası analjezik etkiyi sağlayıp

toplam tramadol tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada da Kelsaka ve ark.'nın yaptığı çalışmaya benzer şekilde deksketoprofen trometamol grubunda kontrol grubuna göre özellikle erken postoperatif dönemdeki NRS değerleri daha düşük bulundu. Bu sonuçlar literatür ile uyumlu olarak, deksketoprofenin parenteral uygulamadaki sekiz saatlik etki süresi bilgisini desteklemektedir. Bu çalışmada ilk analjezi zamanına baktığımızda ise deksketoprofen trometamol grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu, tenoksikam grubuna göre ise daha uzun olmasına rağmen anlamlı değildi. Bu bulgunun deksketoprofenin uygulamadan sonra hızla absorbe olması ve etkisinin daha hızlı başlaması sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Merry ve ark.'nın (73) yaptığı bir çalışmada da; torakotomi yapılacak hastalar üç gruba ayrılarak, operasyon sırasında, birinci gruba iv 20 mg tenoksikam, ikinci gruba 40 mg tenoksikam, üçüncü gruba ise plasebo uygulanmıştır. HKA ile morfin tüketimine olan etkilerine bakmışlar ve 20 mg dozun etkili olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde cerrahi bitiminden önce iv 20 mg tenoksikam uygulayarak morfin tüketimini azalttığı gözlemlendi.

Huang ve ark.'nın (74) yaptığı bir çalışmada; elektif sezeryan olgularında bir gruba plasebo diğer gruba iv 40 mg tenoksikam umbilikal kord klemplenmesinden sonra yapılmış, iki grup arasında yara yeri ağrı skorlarında anlamlı farklılık bulunmamış oysa tenoksikam grubunda uterus kontraksiyon ağrı skorlarında anlamlı düşüklük bulunmuş ve plasebo grubuna göre daha az ek opioid gereksinimi olmuştur.

Kocaayan ve ark.'nın (75) yaptığı bir çalışmada ise; laparoskopik kolesistektomi yapılacak hastalarda iv 40 mg tenoksikam veya 16 mg lornoksikam preemtif olarak uygulanmıştır. Preemtif olarak uygulanan 16 mg lornoksikamın ilk morfin istek zamanını anlamlı olarak uzattığı, ilk 4 saatte morfin tüketimini azalttığı ve tenoksikamla kıyaslandığında laparoskopik kolesistektomi sonrası daha az yan etkilere sebep olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada tenoksikam preemtif olarak değil cerrahi bitiminden önce uygulandı ve yan etki insidansı yönünden 40 mg yerine 20 mg tercih edildi.

Gültekin ve ark.'nın (76) yaptığı bir çalışmada; sezaryen olgularında tek doz tenoksikamın postoperatif epidural analjezi üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Tek doz

tenoksikamın sezeryan ameliyatlarından sonra epidural opioid gereksinimini azalttığı fakat preemptif uygulanmasının perioperatif uygulanmasına bir üstünlüğünün olmadığı görüşüne varılmıştır.

Danou ve ark.'nın (77) yaptığı bir çalışmada ise preoperatif iv uygulanan 20 mg veya 40 mg tenoksikamın postoperatif dönemde opioid tüketimini azaltmadığı ve ağrı skorları üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. Bu durumu hem ağrı skorlaması hem de opioid kullanımının kişiye özgü değişkenlik göstermesi ile açıklamışlardır. Kontrol grubu da dahil olmak üzere bütün gruplara postoperatif dönemde HKA tedavisi verilmesi tenoksikam tarafından oluşturulan olası olumlu analjezik etkiyi maskeleyiş olabilir.

Chang ve ark.'nın (78) yaptığı bir çalışmada; elektif spinal cerrahi geçirecek hastalar üç gruba ayrılmıştır. Postoperatif analjezi için bir gruba cerrahi sonrasında IV HKA ile sadece morfin, ikinci gruba IV HKA ile morfin ve tenoksikam kombinasyonu, üçüncü gruba ise yara kapamasından 30 dk önce iv tek doz 20 mg tenoksikam takibinde IV HKA ile tenoksikam ve morfin kombinasyonu uygulanmıştır. Sonuç olarak IV HKA ile tenoksikam ve morfin kombinasyonunun IV HKA ile sadece morfin uygulanmasına göre spinal cerrahide postoperatif ağrıyı azaltmada üstün olmadığı ancak HKA isteğini azalttığı ve cerrahi bölgedeki lokal inflamasyonu baskıladığı belirtilmiştir. Ayrıca cerrahi bitiminden önce uygulanan tenoksikamın IV HKA ile morfinin neden olduğu kaşıntıyı azaltabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmada ise cerrahi bitiminden önce uyguladığımız tek doz iv 20 mg tenoksikamın postoperatif ağrı skorlarını ve morfin tüketimini azalttığı bulundu.

Gunusen ve ark.'ları (79) elektif abdominal histerektomi sonrası postoperatif ağrıda parasetamol ve tenoksikamı plasebo ile karşılaştırarak analjezik etki ve yan etkilerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmada hastalar randomize olarak 3 gruba ayrılarak bir gruba 1 gr parasetamol, diğer gruba 20 mg tenoksikam ve üçüncü gruba plasebo iv olarak cerrahi sonunda uygulanmıştır. Cerrahi sonrasında HKA yöntemi ile morfin uygulanmıştır. Postoperatif 24 saat içinde parasetamol grubuna 6 saatte bir 1 gr parasetamol diğer gruplara 100 ml salin iv uygulanmıştır. Tenoksikam grubunda diğer iki gruba göre daha düşük ağrı skorları bulunmuştur. Total morfin tüketimi tenoksikam grubunda diğerleri ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ayrıca

ek analjezik gereksinimi tenoksikam grubunda daha düşük bulunmuştur. Yan etkilere bakıldığında bulantı tenoksikam grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur, kusma ve kaşıntı ise gruplar arasında benzer bulunmuştur. Sonuç olarak tek doz 20 mg tenoksikamın parasetamol ve plasebo ile kıyaslandığında abdominal histerektomi sonrasında efektif analjezi sağladığı ve total morfin tüketimini azalttığı bulunmuştur. Bu çalışmada da benzer şekilde cerrahi bitiminden önce tek doz 20 mg iv tenoksikam uygulandı ve plasebo ile karşılaştırıldığında postoperatif ağrı skorlarının ve morfin tüketiminin anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi. Gunusen ve ark.'nın yaptığı çalışmada ek analjezik gereksinimi tenoksikam grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada ise tenoksikam verilen grupta diğer iki gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kullanılan cerrahi tekniğin mikrodiskektomi olmasının da ameliyat sonrası analjezik ihtiyacını azaltan faktörlerden birisi olduğunu düşünmekteyiz. Tenoksikam verilen grubun ek analjezik ihtiyacının deksketoprofen verilen gruba göre daha düşük olması ise tenoksikamın daha uzun yarılanma ömrüne sahip olmasından kaynaklanabilir.

Bu çalışmada tenoksikam grubunda 0. ve 30. dk , 2., 6. ve 12. saat bakılan hem istirahat hem hareket halindeki NRS skoru ve 24. saatte bakılan hareket halindeki NRS skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Deksketoprofen trometamol grubunda ise 12. ve 24. saat hariç diğer tüm zamanlarda bakılan hem istirahat hem hareket halindeki NRS skoru kontrol grubuna göre düşük bulundu. Tenoksikam ve deksketoprofen trometamol grupları arasında tüm NRS skorları yönünden anlamlı farklılık bulunmadı. Tenoksikamın 12. ve 24. saatlerde de kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmasının nedeninin deksketoprofen trometamolden daha uzun yarılanma ömrünün olmasından dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada ağrının değerlendirilmesinde NRS'nin yanı sıra HKA cihazında kullanılan opioid dozu da dikkate alınarak sübjektif farklılıkların önlenmesi amaçlanmıştır. Tenoksikam ve deksketoprofen verilen grup morfin tüketimi açısından karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Bu çalışmada 24 saat sonundaki hasta memnuniyet skorlarına baktığımızda ise gruplar arasında fark gözlenmedi. Bunun sebebinin kullanılan ek analjezik ilaç veya HKA yöntemiyle opioid kullanımına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; lomber disk cerrahisi geçiren olgularda postoperatif analjezi için iv tek doz olarak verdiğimiz deksketoprofen trometamol ve tenoksikamın total opioid tüketimini azalttığını, her iki ilacın postoperatif analjezide etkin olduğunu ve multimodal analjezi yönteminin bir parçası olarak güvenle kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma ile elektif lomber disk cerrahisi uygulanan hastalarda iv yolla uygulanan deksketoprofen trometamol ile tenoksikamın postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 24 saatlik total morfin tüketiminin, deksketoprofen ve tenoksikam grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu belirlendi.

Yirmidört saatlik total morfin tüketiminin deksketoprofen ve tenoksikam grubu arasında anlamlı farklılık göstermediği bulundu.

Bu çalışmada NRS skorlarına baktığımızda; deksketoprofen grubunda postoperatif 0., 15., 30., 60.dakika, 2. ve 6. saatlerdeki hem istirahat hem hareket halindeki NRS skorlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu.

Tenoksikam grubunda ise 0. ve 30. dk, 2., 6. ve 12. saat bakılan hem istirahat hem hareket halindeki NRS skoru ve 24. saatte bakılan hareket halindeki NRS skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu.

Tenoksikam ve deksketoprofen trometamol grupları arasında tüm NRS skorları yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır.

İlk analjezi zamanına bakıldığında ise deksketoprofen grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulundu. Deksketoprofen ile tenoksikam grubu arasında ise anlamlı farklılık görülmedi.

Demografik veriler, hemodinamik parametreler, yan etkiler, opioid dışı ek analjezi ihtiyaı ve hasta memnuniyet skoru gruplar arasında benzer bulundu.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Postoperatif analjezi. In: Erdine S (ed) Ağrı sendromları ve tedavisi. Gizben, İstanbul. 2003, s. 33-43.
2. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. Br J Anaesth 2001; 87: 62-72.
3. Mitchel RVD, Smith G. The control of acute postoperative pain. Br J Anaesth 1988; 63: 58-62.
4. Iohm 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.
5. Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of tenoksikam. Clin Pharmacokinet 1994; 26(1): 16-43
6. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC: Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology: (2th ed) Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2002.
7. Yücel A. Hasta Kontollü Analjezi, Ufuk reklamcılık ve Matbaacılık, İstanbul, 1998.
8. Mirzai H, Tekin I, Alincak H. Perioperative use of corticosteroid and bupivacaine combination in lumbar disc surgery: a randomized controlled trial. Spine 2002; 27:343-6.
9. Grundmann U, Wörnle C, Biedler A, et al. The efficacy of the non-opioid analgesics paracoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. Anesth Analg 2006; 103: 217-222.
10. Toplamaoğlu H. Lomber disk herniasyonu. Temel Nörosirürji. Türk Nörosirürji Derneği Yayınları 2010; 1489-1496.

11. Glasser RS, Knego RS, Delashaw JB, Fessler RG. The perioperative use of corticosteroids and bupivacaine in the management of lumbar disc disease. J Neurosurg 1993;78: 383-7.
12. Morgan GE, Mikhail MS, Murray M. Lange Klinik Anesteziyoloji, 4. Baskı. Güneş Tıp Kitabevi. 2008; 359-411.
13. Tüzüner F. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 1513-1523.
14. Erdine S, Ağrı Sendromları ve Tedavisi. İstanbul, 2003.
15. Keçik Y. Temel Anestezi, Ankara, Güneş Kitabevi. 2012; 1005-1022, 1023-1034.
16. Oya Özatamer Y.B. Anestezide Güncel Konular, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 439-476.
17. Keçik Y. Temel Anestezi, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi. 2012; 381-394.
18. Woolf CJ. Recent advances in the pathophysiology of acute pain. Br J Anaesth 1989; 63: 139-45.
19. Özyalçın S. Ağrı nörofizyolojisi. In: Akut Ağrı. Güneş Kitabevi, İstanbul 2005; 1-24.
20. Erdine S. Ağrı mekanizması. Rejyonal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2005; 13-22.
21. Tulunay M: Postoperatif ağrı tedavisi. MN Farmakoloji, 1995; 1: 37-42.
22. Yegül İ: Postoperatif ağrı tedavisi. Yapım matbaacılık, İzmir, 1993; 249-254.
23. Uyar M. Akut ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. Akut Ağrı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2005; 37-59.
24. Aldemir T. Ağrılı Hastalarda Ağrı Ölçümü. In: Erdine S (ed), Ağrı (3.Baskı), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. 2007, s. 133-137.

25. TARD postoperatif Ağrı Tedavisi Uygulama klavuzu Mart2006.
26. Kayhan Z. Klinik Anestezi. (3. Baskı), İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004; 643-648, 922-959.
27. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. Editör: Erdine S. Ağrı. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul 2002; 118-20.
28. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Can J Anaesth 2001; 48: 100-10.
29. Kehlet H, Dahl JB. The value of 'multimodal' or 'balanced analgesia' in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993; 77: 1048-56.
30. Erdine S. Opioid Analjezikler. In: Erdine S (ed), Ağrı. (3. Baskı), Nobel Matbaacılık, İstanbul. 2007, s. 494-509.
31. Churubasik J, Martin E. Klinik uygulamalarda epidural opioidlerin karşılaştırılması. Ağrı. 1994; 6: 7-19.
32. Kayaalp O. Opioid Analjezikler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Pelikan Yayıncılık, Ankara 2009; 796-811.
33. Keskinbora K. Opioid Analjezikler. Editör: Erdine S. Ağrı. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2007; 581-601.
34. Erdine S. Ağrı. (3. Baskı), İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007; 20-48,150-168, 188- 201.
35. Cingi İ E.K., Özdemir M. Farmakoloji ders notları II., Eskişehir, 1996.
36. Önal A. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar. In: Yücel A. (ed). Postoperatif analjezi. İstanbul: Mavimar matbaacılık; 2004. 55- 60.
37. Erdine S. Ameliyat sonrası ağrı tedavisi. In: Erdine S (ed), Ağrı sendromları ve Tedavisi. Gizben, İstanbul. 2003, s. 43-68.

38. Erdine S. Analjezikler, In: Erdine S (ed), Ağrı sendromları ve Tedavisi Gizben, İstanbul. 2003, s. 261-280.
39. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. (10. Baskı) Hacettepe-Taş Kitapçılık, Ankara 2002; 960-994.
40. Barbonaj MJ, Antonijooan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen Clin Pharmacokinet 2001; 40: 245-62.
41. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain.BMC Clinical Pharmacology 2008; 8: 11.
42. Valles J, Artigas R, Crea A, et al. Clinical pharmacokinetics of parenteral dexketoprofen trometamol in healthy subjects. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2006;28:7-12.
43. Sweetman BJ. Devolepment and use of the quick acting chiral NSAID dexketoprofen trometamol. Acute Pain 2003; 4: 109-15.
44. 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.
45. Alan F. Merry, Craig s. webstar, Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients –a prospective, controlled, double-blind, multicentre Pain 2004, 313-322.
46. Edirne S. ağrı ve akıllı ilaç kullanımı el kitabı türk algoloji derneği. 2000; S: 96.
47. Gonzales J.P., Todd P.A., Tenoxicam perlimentary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficiacy, Drugs, 1987; 34(3): 289-310.
48. Tüzüner F. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 1581-1606.

49. Önal SA. Hasta kontrollü analjezi uygulamaları. In: 5. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı İstanbul. 1999; 11: 63-68.
50. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45:795–804.
51. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001; 87: 36-46.
52. Viscusi ER. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: A review of current and emerging technologies. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33:146–158.
53. Tüzüner F. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010; 1137-1152.
54. Uzun S, Aycan IO, Erden IA, Sahin A, Aypar U. The addition of metamizole to morphine and paracetamol improves early postoperative analgesia and patient satisfaction after lumbar disc surgery. *Turk Neurosurg* 2010; 20: 341-7.
55. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth* 2005; 95(1): 52-8.
56. Schug SA, Merry AF, Acland RH. Treatment principles for the use of opioids in pain of nonmalignant origin. *Drugs* 1991;42: 228-239.
57. Medina M. Local wound infiltration with bupivacaine in lumbar laminectomy. *Commentary Surg Neurol* 1997; 47: 120-3.
58. Yörükoğlu D, Ates Y, Temiz H, et al. Comparison of low-dose intrathecal and epidural morphine and bupivacaine infiltration for postoperative pain control after surgery for lumbar disc disease. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17: 129-33.
59. Kehlet H. and J.B. Dahl. The value of" multimodal" or" balanced analgesia" in postoperative pain treatment, *Anesthesia & Analgesia*, 1993; 77(5): 1048-1056.

60. Garcia RM, Cassinelli EH, Messerschmitt PJ, et al. A Multimodal Approach for Postoperative Pain Management After Lumbar Decompression Surgery J Spinal Disord Tech 2013 Aug;26(6):291-7.
61. King J.S. Dexametasone, a helpful adjunct in management after lumbar disectomy, Neurosurgery 14; 697-700, 1984.
62. 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.
63. Burke D, Bannister J. Dexketoprofen trometamol in post-operative pain management. Acute Pain 2003; 5: 57-62.
64. Yazar M.A., N. Inan, A. Ceyhan, et al. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery, J Neurosurg Anesthesiol, 2011; 23(3): 193-197.
65. Tunali Y, Akçıl EF, Dilmen OK, et al. Efficacy of intravenous paracetamol and dexketoprofen on postoperative pain and morphine consumption after a lumbar disk surgery. J Neurosurg Anesthesiol 2013; 25: 143–147.
66. Karaali C, Ülgey A, Güneş I, et al. Multimodal analjezi uygulamasında majör jinekolojik cerrahilerde intravenöz deksketoprofen ve parasetamolün postoperatif analjezik etkinliği ve tramadol tüketimine etkileri. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2012;10(2):78-83.
67. Kesimci E, Gümüş T, İzdeş S, et al. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on postoperative pain and morphine consumption in laminectomy patients, Ağrı 2011; 23(4): 153-159.
68. Murphy DF. NSAIDs and postoperative pain. BMJ 1993; 306: 1493-4.

69. Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, et al. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy, *Ağrı* 2010; 22(3): 98-102.
70. Sivrikoz N, Koltka K, Güresti E, et al. Perioperative dexketoprofen or lornoxicam administration for pain management after major orthopedic surgery: a randomized, controlled study. *Ağrı* 2014; 26(1):23-8.
71. Karaman S, Günüşen İ, Ceylan A, et al. The effect of dexketoprofen trometamol on postoperative analgesia and morphine consumption in major gynecologic surgery. *Ege Journal of Medicine* 2013; 52 (1): 1-6.
72. Kelsaka E, GÜldoğan F, Çetinoğlu E. Lomber disk cerrahisi uygulanan olgularda intravenöz deksketoprofen kullanımının ameliyat sonrası analjezik tüketimine etkisi. *Ağrı* 2014; 26(2): 82-86.
73. Merry AF, Sidebotham DA, Middleton NG, et al. Tenoxicam 20 mg or 40 mg after thoracotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anaesth Intensive Care*. 2002, Apr; 30(2): 160-6.
74. Huang Y, Tsai S, Huang C, et al. Intravenous tenoxicam reduces uterine cramps after cesarean delivery. *Can J Anaesth* 2002; 49(4): 384-7.
75. Kocaayan E, Ozkardeşler S, Ozzeybek D, et al. Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2007 Aug; 24(8): 714-9.
76. Gültekin S, Özcan Ş. Sezaryen olgularında tek doz tenoksikamın postoperatif epidural analjezi üzerine etkileri. *Ağrı* 2000; 12(4): 43-46.
77. Danou F, Paraskeva A, Vassilakopoulos T, et al. The analgesic efficacy of intravenous tenoxicam as an adjunct to patient-controlled analgesia in total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2000; 90: 672-676.

78. Chang WK, Wu HL, Yang CS, et al. Effect on pain relief and inflammatory response following addition of tenoxicam to intravenous patient-controlled morphine analgesia: a double-blind, randomized, controlled study in patients undergoing spine fusion surgery. *Pain Med.* 2013 May; 14(5): 736-48.
79. Gunusen I, Karaman S, Acar A, et al. The efficacy of paracetamol versus tenoxicam on postoperative pain and morphine consumption after abdominal hysterectomy: a placebo-controlled, randomized study. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(1):49-52.

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Nazife KÜÇÜK'e ait "Lomber Disk Cerrahisinde İntravenöz Deksketoprofen Trometamol İle Tenoksikam'ın Postoperatif Analjezik Etkilerinin Karşılaştırılması" adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında Tıpta uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 29.05./2015

İmza

ONAY

Başkan

Prof. Dr. Halit MADENOĞLU
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD.
Dip. No: 86-379
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri

Üye

Doç. Dr. Recep AKSU
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.
Dip. Tesis No: 65926 - 67763
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri

Üye

Mustafa Denizhan
Yıldırım