



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

**ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ UYGULANAN  
HASTALARDA İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN  
TROMETAMOL VE İBUPROFENİN POSTOPERATİF  
ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN VE YAN ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Erdem BAĞCI**

**KAYSERİ-2018**



**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ UYGULANAN  
HASTALARDA İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN  
TROMETAMOL VE İBUPROFENİN POSTOPERATİF  
ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN VE YAN ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Erdem BAĞCI**

**Danışman**  
**Prof. Dr. Gülen GÜLER**

**KAYSERİ-2018**

## TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak ilk göreve başladığım günden itibaren eğitim süresince bilgi ve tecrübe edinmemde sağladıkları olanaklar, gösterdikleri ilgi ve yardımları için başta Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Adem BOYACI olmak üzere tüm hocalarıma ve tez konumun seçiminde ve hazırlanmasında yaptığı katkılardan dolayı Prof. Dr. Gülen GÜLER hocama teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin uygulanması sırasında yardımlarıyla her zaman benim yanımda olan tüm hemşire ve anestezi teknisyen ekibine,

Kendisiyle aynı mesleği paylaşmaktan her zaman gurur duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Zorlu asistanlık döneminde bir gün bile eksik etmediği hoşgörüsü ile beni destekleyen değerli eşim Aysun BAĞCI'ya

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

ERDEM BAĞCI

Kayseri 2018

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ .....	v
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ .....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT .....	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AĞRI.....	3
2.1.1. Ağrının tanımı .....	3
2.1.2. Ağrının sınıflandırılması .....	3
2.1.3. Akut ağrı nörofizyolojisi .....	5
2.2. POSTOPERATİF AĞRI.....	6
2.2.1. Postoperatif ağrı tanımı .....	6
2.2.2. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi .....	7
2.2.3. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi .....	8
2.2.3.1. Tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri .....	9
2.2.3.2. Çok boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri.....	11
2.2.3.3. Objektif kriterli ağrı değerlendirme yöntemleri .....	11
2.2.4. Postoperatif Ağrının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler.....	13
2.3. POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR .....	15
2.3.1. Opioidler.....	15
2.3.2. Morfin.....	17
2.3.3. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar.....	19
2.3.3.1. NSAİ ilaçların Sınıflandırılması .....	20
2.3.3.2. NSAİ ilaçların Yan Etkileri.....	21
2.3.4. Deksketoprofen Trometamol.....	21
2.3.5. İbuprofen .....	23
2.4. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA) .....	24
2.4.1. HKA Yönteminde bazı kavramlar .....	25

2.4.2. Program Seçimi .....	26
2.4.3. HKA endikasyonları .....	26
2.4.4. HKA kontrendikasyonları .....	27
2.4.5. Monitörizasyon .....	27
<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>28</b>
<b>4.BULGULAR .....</b>	<b>32</b>
<b>5.TARTIŞMA .....</b>	<b>39</b>
<b>6.SONUÇLAR .....</b>	<b>46</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>47</b>
<b>ONAY .....</b>	<b>54</b>

## KISALTMALAR

Ark	: Arkadaşları
ASA	: American Society of Anesthesiologists
COX	: Siklooksijenaz
Dk	: Dakika
GİS	: Gastrointestinal sistem
Gr	: Gram
HKA	: Hasta kontrollü analjezi
İM	: İnamüsküler
IV	: İnavenöz
KAH	: Kalp atım hızı
KVS	: Kardiyovasküler sistem
kg	: Kilogram
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mmHg	: Milimetre civa
µg	: Mikrogram
µl	: Mü opioid reseptörü
NSAİİ	: Non-Steroidal Antiinflamatuvar ilaç
OAB	: Ortalama arter basıncı
PG	: Prostaglandi
SF	: Serum fizyolojik
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SpO2	: Periferik oksijen satürasyonu
VAS	: Visuel Analog Skala

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Opioidlerin intrinsek aktiviteleri ve orijinlerine göre sınıflandırılması.....	15
Tablo 2.	Opioid reseptörleri.....	16
Tablo 3.	Opioidlerin Yan Etkileri (28) .....	17
Tablo 4.	Aldrete derlenme skoru .....	31
Tablo 5.	Grupların demografik özellikleri.....	32
Tablo 6.	Grupların ilk analjezik talep zamanı ve Aldrete derlenme skoru $\geq 9$ 'a ulaşma süreleri.....	32
Tablo 7.	Grupların KAH değerleri .....	33
Tablo 8.	Grupların kaydedilen OAB değerleri .....	35
Tablo 9.	Grupların kaydedilen VAS skorları.....	36
Tablo 10.	Gruplarda kaydedilen morfin tüketimleri(mg).....	37
Tablo 11.	İlaç uygulama öncesi-sonrası KAH ve OAB grup içi karşılaştırma .....	37
Tablo 12.	Gruplardaki Yan Etkilerin Karşılaştırılması .....	38

## ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1.	VAS, VRS, NRS gibi ağrı değerlendirme skalaları (11).....	12
Şekil 2.	Morfin (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -7,8-didehidro-4,5-epoksi-17-metilmorfin-3,6-diol) .....	18
Şekil 3.	Deksketoprofen trometamolün kimyasal yapısı .....	22
Şekil 4.	İbuprofen kimyasal yapısı .....	23



**ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA İV  
DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL VE İBUPROFENİN POSTOPERATİF  
ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN VE YAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**ÖZET**

**Amaç:** Çalışmamızda abdominal histerektomi uygulanan hastalarda intravenöz (iv) deksketoprofen trometamol ve ibuprofenin postoperatif analjezik etkinliğinin ve yan etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Abdominal histerektomi uygulanacak olan 18-65 yaş arasında, ASA I-II, 90 hasta randomize olarak 30'arlı üç eşit gruba ayrılmıştır. Cerrahi kapamaya geçildiğinde ibuprofen grubundaki (Grup İ) hastalara 100 ml SF içinde hazırlanmış 400 mg ibuprofen, deksketoprofen grubundaki (Grup D) hastalara 100 ml SF içinde hazırlanmış 50 mg deksketoprofen trometamol ve kontrol grubundaki (Grup K) hastalara 100 ml SF 30 dakikada infüzyon şeklinde uygulandı. Postoperatif dönemde tüm hastalara morfin ile hazırlanan hasta kontrollü analjezi (HKA) başlandı. Hemodinamik parametreler, Visüel Analog Skala ile ağrı ölçümü, morfin tüketimi ve olası yan etkiler postoperatif 0. dk,10. dk, 30. dk,1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerde kaydedildi. İlk analjezi talep zamanı, aldrete derlenme skoru $\geq$ 9'a ulaşma süreleri ve bulantı-kusma, shivering, konstipasyon gibi istenmeyen etkiler kaydedildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında demografik veriler, ilk analjezik talep zamanı ve aldrete derlenme skoru $\geq$ 9'a ulaşma süresi açısından anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Grup İ ve Grup D'de morfin tüketiminin postoperatif 6. saatten itibaren Grup K'ye göre anlamlı olarak düşük olduğu, çalışma grupları karşılaştırıldığında ise Grup İ'de morfin tüketiminin postoperatif 6. saatten başlayarak Grup D'ye göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. Gruplar ağrı skorları açısından karşılaştırıldığında VAS değerlerinin Grup İ'de tüm ölçümlerde, Grup D'de 6. saat hariç tüm ölçümlerde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. Çalışma grupları karşılaştırıldığında VAS değerlerinin sadece 12. saatte benzer olduğu, diğer tüm ölçümlerde Grup İ'de anlamlı düşük olduğu bulundu. İbuprofen grubunun 12. saat haricinde 24 saat boyunca kaydedilen VAS skorları Grup D ve Grup K'ye göre anlamlı düşük bulundu. Yan etkiler karşılaştırıldığında kontrol grubunda konstipasyon görülen hasta sayısının çalışma

gruplarına göre yüksek olduğu, diğer yan etkilerin gruplar arasında benzer olduğu görüldü.

**Sonuç:** Abdominal histerektomilerde postoperatif ağrı tedavisinde her iki ilacında morfin tüketimini azalttığını, ibuprofenin deksketoprofen trometamole göre daha etkin bir analjezi sağladığını ve her iki ilacın multimodal analjezide güvenle kullanılabileceğini söyleyebiliriz.

**Anahtar kelimeler:** Postoperatif analjezi, deksketoprofen trometamol, ibuprofen, morfin.



## ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to compare postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intravenous (iv) dexketoprofen trometamol and ibuprofen in patients underwent abdominal hysterectomy.

**Material and method:** In this study, 90 ASA I-II patients (aged 18-65 years) undergoing abdominal hysterectomy were randomly assigned into 3 groups (n=30 in each). At surgical closure, 400 mg ibuprofen in 100 ml normal saline was given to the patients in group I (ibuprofen group) while 50 mg dexketoprofen trometamol in 100 ml normal saline was given to the patients in group D (dexketoprofen group) and 100 ml normal saline was given to the patients in group K (control group) via intravenous infusion. At postoperative period, patient-controlled analgesia (PCA) was prescribed to all patients. Hemodynamic parameters, visual analog scale pain score, morphine consumption and potential adverse effects were recorded on minutes 0, 10, 30 and on hours 1, 2, 6, 12 and 24. Time of first analgesic need, time to Aldrete's recovery score  $\geq 9$ , and undesired effects such as nausea and vomiting, shivering and constipation were recorded.

**Findings:** There was no significant difference in demographic data, time of first analgesic need and time to Aldrete's recovery score  $\geq 9$  among groups ( $p > 0.05$ ). It was found that morphine consumption was significantly lower in group I and D when compared to group K while morphine consumption was significantly decreased in group I compared to group D at time points beyond hour 6. When pain scores were compared, it was found that VAS score was significantly decreased at all time points in group I while at all time points other than hour 6 in group D when compared to control group. The VAS pain score was comparable only at hour 12 while it was significantly lower in group I than group D in remaining time points. In ibuprofen group, VAS scores recorded at all time points other than hour 12 were significantly lower than those in group D and group K. When adverse effects were compared, it was found that number of patients with constipation was significantly higher in control group than group I and D while other adverse effects were among groups.

**Conclusions:** It could be concluded that both agents decreased morphine consumption in postoperative pain management in abdominal hysterectomy; that ibuprofen provided more efficacious analgesia when compared to dexketoprofen trometamol; and that both agents could be safely used in multimodal analgesia.

**Keywords:** Postoperative analgesia, dexketoprofen trometamol, ibuprofen, morphine



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ağrının patofizyolojisinin anlaşılması ve tedavisi konusundaki bilgi ve deneyimlerin artışına rağmen, birçok hasta, halen postoperatif ağrıya yönelik yeterli tedavi görmemektedir. Yapılan çalışmalar postoperatif hastaların % 30-75 oranında orta veya şiddetli ağrıdan şikayetçi olduğunu göstermiştir (1).

Postoperatif ağrı; cerrahi kesi ile başlayıp doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrı tipidir (2). Ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtın oluşmasında ağrının çok önemli payı vardır. Postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, hastanın iyileşmesini geciktiren, mortalite ve morbiditeyi artıran önemli faktörlerdir (3). Uygun ve yeterli şekilde yapılan postoperatif ağrı tedavisi; ameliyat sonrası derlenme ve iyileşmenin hızlanması, hastanede kalış süresinin kısaltılması ve tedavi giderlerinin azaltılmasına katkıda bulunan önemli bir faktördür (4).

Postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılan farmakolojik ajanlar; opioid analjezikler, NSAİ ilaçlar, rejyonal bloklarda kullanılan lokal anestezi ajanlar ve adjuvan ilaçlardır (1). Postoperatif ağrı tedavisinin temelinde opioid analjezikler yer almaktadır. Oldukça etkin analjezi sağlamalarına rağmen yan etkilerinden korkulduğu için yeterli dozda kullanılmamaları, postoperatif analjezinin yetersizliğine neden olmaktadır (5).

Günümüzde, postoperatif ağrı tedavisinde farklı mekanizmalarla etki gösteren farklı analjeziklerin kombine edildiği multimodal analjezi yöntemi önerilmektedir. Bu yöntemin temeli, analjeziklerin additif ve sinerjik etkilerinden yararlanılarak daha düşük

doz analjezik kullanmak, daha az yan etkiyle daha etkin bir analjezi sağlamaktadır. Bu amaçla özellikle majör cerrahilerde postoperatif analjezi için opioidlerle kombine edilen NSAİ ilaçlar sıklıkla tercih edilmektedir(6).

Deksketoprofen trometamol (ARVELES 50 mg/2 ml, Menarini international); rasemik ketoprofenin aktif enantiyomeri olan, arilpropriyonik asit grubundan, nonselektif, NSAİ ilaçtır. Ketopropene göre avantajları ; Hızlı etki başlangıcı, ketopropene göre daha potent olması ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az olmasıdır (7).

İbuprofen (İNTRAFEN 400 mg/4 ml, Gen İlaç); Propiyonik asitten köken alan ilk NSAİ ilaçtır. Bu grupta ilk kullanıma giren ve en güvenli nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlardandır. Bu ilaç 200-400 mg dozlarda 4-6 saatte bir defa kullanılmak üzere, hafif ve orta şiddette ağrıların tedavisinde kullanılmaktadır (8).

Morfin HCL (MORPHİNE HCL 1 mg/1 ml, Galen); Morfin, ham opium içeren majör analjezik bir ilaçtır. Morfin medulla spinaliste Mü reseptörlerini etkileyerek P maddesi salınımını azaltır.Morfin HCL postoperatif analjezide altın standart olsa da yüksek dozlarda kullanımında oluşacak istenmeyen yan etkilerinden dolayı hasta kontrollü analjezi yöntemi (HKA) ile kullanımı tercih edilmektedir (9).

Literatürde ayrı ayrı her iki ilacın etkinliğini araştıran, oral kullanımını karşılaştıran çalışmalar bulunmasına rağmen intravenöz uygulanan ibuprofen ve deksketoprofen trometamolün postoperatif analjezi üzerine etkinliğini araştıran çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda abdominal histerektomi uygulanan hastalarda iv deksketoprofen trometamol ve ibuprofenin postoperatif analjezik etkinliğinin ve yan etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. AĞRI**

#### **2.1.1. Ağrının tanımı**

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; ‘vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, hoş olmayan, emosyonel ve sensoryal bir duyudur. Bu tanıma göre ağrı, bir duyu ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznel ve kişiden kişiye büyük farklılıklar taşır (10).

Akut ağrı genellikle travma, enflamasyon ve kas iskemisi gibi uyarıların neden olduğu doku hasarının bir sonucu olarak gelişir(11).

Postoperatif ağrı; cerrahi travma ile başlayıp, doku iyileşmesi ile sona eren bir akut ağrı şeklindedir(2).

#### **2.1.2. Ağrının sınıflandırılması**

Ağrı; zamana, mekanizmalarına ve kaynaklandığı bölgeye göre üç şekilde sınıflandırılabilir.

## **1. Süresine Göre:**

### **a.Akut Ağrı:**

Ani başlayan, sıklıkla nosiseptif ağrı da denilen doku hasarının yerini tayin etme ve sınırlamaya yöneliktir. Neden ile lezyon arasında yer, zaman, şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu doku hasarı ile tetiklenip, yara iyileşmesi ile azalarak kaybolan ağrıdır. Ör: Postoperatif ağrı.

### **b.Kronik Ağrı:**

Olağan tedavi yöntemleriyle veya doğal iyileşmeyle çok az değiştirilebilen persistant bir ağrıdır. Hastalığın akut seyrinden daha uzun süren veya iyileşme için makul bir zaman geçtikten sonra da devam eden ağrıya kronik ağrı denir. Bir ağrının kronik ağrı haline gelebilmesi için üç ila altı aylık bir sürenin geçmesi gerekir (12),

## **2. Mekanizmalarına Göre:**

### **a. Nosiseptif Ağrı:**

Fizyopatolojik olayların, ağrı reseptörlerini (nosiseptörler) uyarmasına bağlı ortaya çıkar.

### **b. Nöropatik Ağrı:**

Travma veya metabolik bir hastalık sonucu periferik sinirlerin uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Ör: Diyabetik nöropati.

### **c.Deafferantasyon Ağrısı:**

Somatosensoryal uyarıların merkezi yada periferik sinir sistemindeki lezyonlara bağlı olarak iletiminin kesilmesi ile ortaya çıkan ağrıdır. Ör: Fantom ağrıları.

### **d.Reaktif Ağrı:**

Motor yada sempatik afferent liflerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Ör: Miyofasyal ağrı.

### **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 genelde künttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez ve başka bölgelere yansiyarak klinik ortaya çıkarılır. Aynı zamanda her organa özgü deri bölgelerinde aşırı hassasiyet (hipersensitivite) vardır. Örneğin pankreas ağrısının sağ omuza yayılması gibi,

#### **c.Sempatik Ağrı:**

Primer hastalık geçtikten bir süre sonra haftalar hatta aylar sonra başlayan, şiddeti giderek artan, sempatik sinir sisteminin tutulduğu ağrılardır. Deri hassas ve soğuktur. Soğuk ortamda sempatik ağrılar daha da artar. En önemli özelliği yanma tarzında olması ve özellikle geceleri artmasıdır. Damarlardan kaynaklanan ağrılar, koyalji dediğimiz yanma tarzındaki ağrılar sempatik ağrılara örnek verilebilir (11, 13).

### **2.1.3. Akut ağrı nörofizyolojisi**

#### **Nosiseptörler;**

Primer afferent sinir uçlarında bulunan, kimyasal, mekanik ve terminal uyarı ile aktive olan, doku hasarıyla oluşan stimullara duyarlı nörolojik reseptörlerdir(14). Bazı reseptörler ince miyelinli A-delta lifleri ile, bazıları ise miyelinsiz Clifleri ile bağlantılıdır. Nosiseptif uyarı A-delta ve C lifleri ile santral sinir sistemine (SSS) iletilir (15).

Ağrılı uyaran dört aşamada üst merkezlere iletilir.

1-Transdüksiyon

2-Transmisyon

3-Modülasyon

4-Persepsiyon

**Transdüksiyon:** Noksiyus uyarının sensoriyal sinir uçlarında elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir.

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

**Modülasyon:** Ağrı modülasyonu nosiseptörlerde, spinal kordda veya supraspinal bölgelerde yapılabilir. Bu modülasyonla ağrı inhibe veya agreve edilebilir.

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

Doku harabiyetine bağlı inflamasyonlu bölgede lokal olarak birçok endojen algojenik madde salgılanır. Bunlar; bradikinin, serotonin, P maddesi, nörokinin A, CGRP, potasyum, nitrik oksit, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yolundaki inflamatuvar mediatörlerdir. Bunlar yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyararak periferik sensitizasyon denilen olayı meydana getirir ve primer hiperaljezi oluşur. Böylece düşük şiddetteki uyarılar ağrıya yol açmazken ağrılı olarak algılanmaya başlanır. Doku harabiyetinden sonra ortaya çıkan inflamatuvar cevabı baskılamak için aspirin parasetamol ve diğer NSAİ ilaçlar kullanılarak siklooksijenazyolu inhibe edilir (10, 14).

## **2.2.POSTOPERATİF AĞRI**

### **2.2.1. Postoperatif ağrı tanımı**

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklindedir. Ağrının derecesi ve hastada neden olduğu rahatsızlık hissi kişiden kişiye büyük değişiklik göstermektedir (7). Ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, preemptif analjezi, kullanılan anestezi ajanı, 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 (16, 17) .

### **Tedavi Edilmeyen Akut Ağrının Zararlı Etkileri**

Tedavi edilmeyen ciddi postoperatif ağrı, çeşitli olumsuz sonuçlar ortaya çıkarır. Özellikle major torasik ve abdominal ameliyatlara geçiren hastalar için geçerlidir. Tüm büyük ameliyatlarda hastada ölüm korkusuna neden olur. Daha sonra bu korku yerini genel bir endişe haline ve postoperatif ağrı korkusuna bırakır. Postoperatif ağrı ile anksiyete arasında lineer ilişki olduğu gösterilmiştir (18). Postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, hastanın iyileşmesini geciktiren, mortalite ve morbiditeyi artıran faktörlerdendir (3).

### **2.2.2. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi**

#### **Pulmoner Sistem**

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

#### **Kalp damar sistemi**

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

#### **Gastrointestinal ve Üriner Sistem**

Postoperatif ağrının yetersiz tedavisi sonucu, sempatik aktivite artar ve operasyon sonrası ileus, bulantı, kusma olabilir. Mide asidi sekresyonunun artması sonucu stres ülseri oluşabilir. Sempatik aktivitede artma sonucu, üretra ve mesane motilitesinin azalmasıyla idrar retansiyonu gelişebilir.

## **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**

Şiddetli ağrı nedeniyle erken mobilizasyon engellenirken, venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişme riski artar. Stres, lökositlerde artışa, lenfositlerde ise azalmaya neden olur. Retiküloendotelyal sistemde süpresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır.

## **Koagülasyon Sistemi**

Protein C’de azalma, prokoagülan faktörlerde ve plazma viskozitesinde artış ile koagülasyon ve tromboemboli riski artar.

## **İmmün Sistem**

İmmünoşüpresif etki ile granülositoz, kemotaksis, T lenfosit, B lenfosit ve monosit fonksiyonlarında azalma meydana gelir (1).

### **2.2.3. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi**

Ağrı sübjektif bir duyu, kişisel bir deneyimdir. Bu yüzden, hastanın kendi bildirim mantıklı ve gerçek ağrı değerlendirmesi için şarttır. Ağrı ölçümünde hastanın kendi bildirim altın standarttır (11).

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 olarak değerlendirilmeli ve ağrı tedavisi gözden geçirilmelidir.

### **2.2.3.1. 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 skora (0, 2, 5, 8,10) çevrilebilir ve kolaylıkla yararlanılabilir (11).

#### **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 yansıtan sayıyı daire içine alarak işaretlemesi istenir. Bu skalaya göre 0: Ağrı yok, 1-3: Hafif, 4-6: Orta, 7-10: Şiddetli olarak değerlendirilir (11).

#### **c) Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale-VAS)**

VAS klinikte ağrı şiddetinin ölçümünde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanabilen bir yöntemdir. VAS'ta 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgi çizilir. 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 seçerek işaretlemesi istenir. 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. Farklı zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır (19) .

#### **VAS'ın dezavantajları:**

1. Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanılgılara neden olabilmektedir.
2. Hastadaki yorgunluk ve işbirliği yapmayı engelleyecek durumun olması, VAS'ın yeterliliğini engelleyebilir.
3. Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zamanın seçimi yanılgılara neden olabilir. Bu yanılgıları önleyebilmek için düzenli aralıklar ile ağrı değerlendirilmesi yapmak uygun olur.
4. VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala kullanılarak yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirmesini etkileyebilir.
5. Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile klinik pratikte 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)**

Sıklıkla çocuklarda kullanılmakta olup sonuçlar VAS'a benzerdir.

#### **e) Yüz ifadesi skalası (Face Scale-FS)**

Genellikle çocuklarda kullanılsa da yetişkinlerde de uygulanan tipleri mevcuttur. Ağrı şiddeti nedeniyle değişen yüz ifadelerinin resimlenmesi esasına dayanır.

## **f) Dermatomal ağrı çizimi**

### **2.3.3.2. Çok boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri**

#### **a) McGill ağrı anketi (MPQ)**

Değersel (can sıkıcı, berbat, dayanılmaz ağrı), sensoriyal (zonklayıcı, batıcı, keskin gibi) ve duygusal (dehşetli, bezdirici, öldürücü gibi) terimler ile birlikte ağrının şiddeti, lokalizasyonu ve zamana göre 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 eklenmesi ile oluşan bir testdir.

#### **c) Hatırlatıcılı ağrı değerlendirme kartı (MPAC)**

Ruh halinin ve ağrı şiddetinin değerlendirilmesine, ağrının giderilmesine yardımcı olan VAS'ın daha detaylı hali olan bir testdir.

#### **d) Ağrı algılama profili (PPP)**

#### **e) Karşıt yöntem karşılaştırılması (CMM)**

### **2.2.3.3. 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, fotoğflanıp analiz edilerek objektif değerlendirmeye alınmaktadır.

## b) Fizyolojik ve biyokimyasal ölçümler:

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

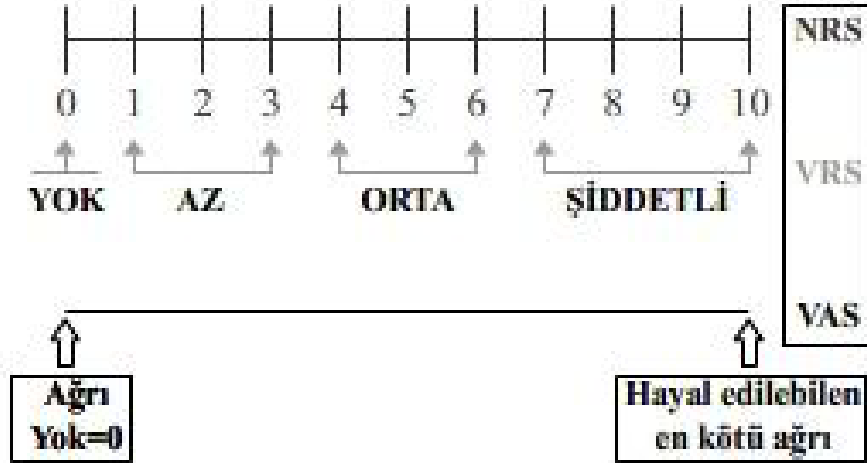
## c) Nörofarmakolojik yöntemler

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

## d) Elektroensefalografik değerlendirme (EEG)

Kısa süreli ağrılı uyarı, basit iki katlı oksipitofrontal EEG’de 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 (11).



Şekil 1. VAS, VRS, NRS gibi ağrı değerlendirme skalaları (11)

#### **2.2.4. Postoperatif Ağrının Tedavisinde Kullanılan Yöntemler**

İdeal ve tek bir postoperatif analjezi yöntemi yoktur. Hastanın fiziki durumu, ağrının şiddeti, lokalizasyonu, niteliği, süresi, personel ve teknik imkanlar, yöntemin hastaya sağlayacağı fayda ve getireceği riskler dikkate alınarak bir yöntem belirlenmeye çalışılır (20).

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

##### **I- Opioid Uygulanması**

- İntramüsküler 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 (21)**

#### **Preempitif analjezi;**

Travma veya cerrahi öncesinde ağrı tedavisine başlanarak, oluşacak ağrının önlenmesi anlamına gelmektedir. Bu kavram, nörofizyolojik hayvan deneyleri temel alınarak oluşturulmuştur (22).

#### **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 kullanılması esasına dayanmaktadır. 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 (6).

## 2.3. POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR

### 2.3.1. Opioidler

Ağrı fizyolojisinin giderek artan bir şekilde anlaşılmasına ve analjezi için çok sayıdaki farklı farmakolojik yaklaşıma rağmen opioidler hala en önemli analjezik sınıfı olmayı sürdürebilmektedir(23, 24). Opium, papaver somniferum bitkisinin olgunlaşmamış tohum kapsüllerinden el edilen beyaz sıvının hava ile teması sonucu kararması ve sakız kıvamına gelmesi ile elde edilir. Opioidler, opioid reseptörlerine bağlanarak ve endojen peptidler üzerinden etkili olurlar (25)(Tablo 1).

**Tablo 1.** Opioidlerin intrensek aktiviteleri ve orijinlerine göre sınıflandırılması(25)

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

Opioidlerin morfin hariç hepsinin iyonize olmayan şekilleri lipofiliktir. Morfin ise hidrofiliktir ve biyolojik membranlardan difüzyonu 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. Etki mekanizmaları, spesifik opioid reseptörlerine bağlanma, yapı aktivite ilişkisi ve endojen opioidlerle etkileşimleri sonucu ortaya çıkmaktadır.

Opioid reseptörleri; beyin, medulla spinalis vevücudun çeşitli bölgelerinde bulunmaktadır. Bu reseptörler opioidlerin analjezi dışındaki etkilerinden de sorumludur. Opioid reseptörleri mü, kappa, delta, sigma olarak 4 grupta incelenir (17, 25) (tablo 2).

**Tablo 2.** Opioid reseptörleri

Mü( $\mu$ )	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 uyarıların neden olduğu endokrin ve somatik yanıtları her zaman yeteri kadar baskılayamamaktadır. Bu yanıtları kontrol edecek ilaçların kombinasyonu ile bu olumsuzluk ortadan kaldırılabilir. Çoğu hızlı etkilidir ama maksimum etkiye ulaşma süreleri birbirinden farklıdır (26).

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 (26).

Esas olarak karaciğerde metabolize olurlar. Metabolitleri böbrek yoluyla atılır. Remifentanil diğer opioidlerden farklı olarak selektif mü opioid reseptör agonist etkilidir ve nonspesifik esterazlarla metabolize olur.

Önceleri sadece SSS'nde bulunduğu tahmin edilen opioid reseptörlerinin gastrointestinal sistem, akciğerler, KVS (Kardiyovasküler sistem) ve mesane dahil olmak üzere birçok organ sisteminde bulunduğu bilinmektedir (27). Opioidlerin bir çok yan etkileri vardır.

**Tablo 3.** Opioidlerin Yan Etkileri (28)

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

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

### 2.3.2. Morfin

Morfin, haşhaş bitkisinden elde edilen fenantren grubu bir alkaloiddir (Şekil 2). Morfinhidroklorür (HCL) veya sülfat (SO<sub>4</sub>) tuzu şeklinde yapılır. Morfin güçlü doğal bir  $\mu$  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 morfin-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 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -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 (29).

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.
- 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 kastığı için miksiyon güçlüğü ve üriner retansiyonu yapar.
- Kardiyovasküler sistemde doza bağlı olarak hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, ortostatik hipotansiyon yapar.
- Cilt damarlarını genişleterek terleme yapabilir (30)

### 2.3.3. Nonsteroid Antiinflamatuvar 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, sessiz nosiseptifleri aktive ederler. Ayrıca primer afferent C liflerini sensitize 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 (31).

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 (32).

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.

### **2.3.3.1. NSAİ ilaçların Sınıflandırılması**

NSAİ ilaçlar pek çok şekilde sınıflandırılırlar. Bunlardan en sık kullanılanı kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmasıdır (22).

#### **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 (33)**

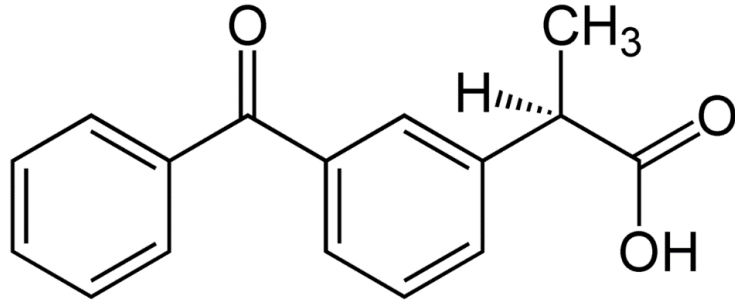
#### **2.3.3.2. NSAİ ilaçların Yan Etkileri**

Genelde yan etkileri nadir görülür fakat 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 (34).

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

#### **2.3.4. Deksketoprofen Trometamol**

Deksketoprofen trometamol, analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik etkinliğe sahip rasemik ketoprofenin, aktif S-enantiomeri olan aril-propionikasit grubundan non selektif bir ilaçtır. Kimyasal yapısı (S)- ketoprofen trometamol; 2-amino, 2 (hidroksimetil), 1,3- propandiol (s), 3-benzil-alfa metil benzenasetat'dır (Şekil3). 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 (35). Oral uygulamadan yaklaşık 30 dk sonra C<sub>max</sub>'a ulaşır ve eliminasyonunun oldukça hızlı olması nedeni ile tekrarlanan uygulamalarda birikime neden olmaz (35). Deksketoprofenin plazma peak konsantrasyonu (C<sub>max</sub>) 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 ketopropene avantajıdır (35). Deksketoprofenin tek başına uygulanması çift doz ketopropen ile eşit düzeyde analjezi sağlar (36).

Deksketoprofen genellikle oral uygulanmakla birlikte rektal, im, iv ve topikal de uygulanabilir. Parenteral kullanımın, oral kullanımına göre daha hızlı etki göstermesi avantaj sağlamaktadır(37). 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 1-2.7saat arasında değişmektedir.

Deksketoprofen trometamol karaciğerde metabolize edilir. Majör metabolik yol en az iki sitokrom P450 enzimi içerir. Eliminasyon esas olarak renal yollardır. (12 saatte %70-80'i atılır.) Deksketoprofen metabolitleri hızlı ve tam olarak elimine edilirler. Karaciğer, renal yetmezlik ve geriatric hastalarda doz azaltılmalıdır (38).

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 (35, 39).

#### **Kullanımı:**

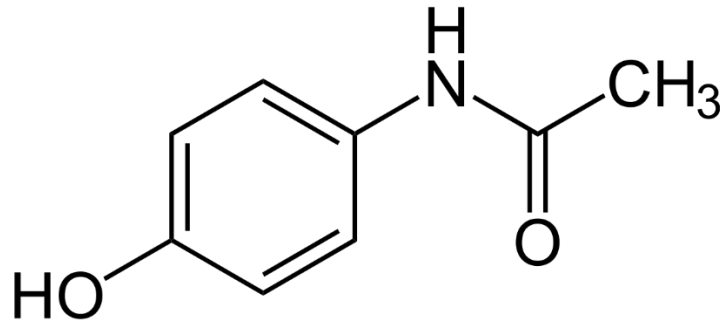
Deksketoprofenin 25 mg'lık tablet formu ve 50 mg /2ml parenteral formu mevcuttur. Postoperatif ağrı tedavisinde önerilen ampul formu her 8-12 saatte bir 50 mg im veya iv olarak kullanılabilir. Günlük maksimum doz olan 150 mg'ı aşmamak şartı ile 6 saat ara ile kullanılabilir. İntravenöz uygulaması infüzyon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

#### **Kontrendikasyonları:**

Deksketopropene, diğer NSAİİ'lere veya ürünlerdeki 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.

#### **2.3.5.İbuprofen**

İbuprofen analjezik, antiinflamatuvar ve antipiretik aktiviteye sahip bir propiyonik asit türevidir. Kimyasal yapısı 2 (p-izobutil) fenil propanoik asittir (şekil 4)



**Şekil 4.** İbuprofen kimyasal yapısı

İbuprofenin terapötik etkilerinin siklo-oksijenaz izo enzimleri (COX-1 ve COX-2) üzerindeki non-selektif inhibitör etkisinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir.

İbuprofen, bu inhibitor etkiye bağılı olarak, prostaglandin sentezinde belirgin bir düşme oluşturur.

İbuprofen [-] R ve [+] S izomerlerinin rasemik bir karışımıdır. İn-vivo ve in-vitro çalışmalar klinik etkinlikten [+] S izomerinin sorumlu olduğunu göstermektedir. Farmakolojik olarak etkisiz olduğu düşünölmekle birlikte, [-] R formu yetişkinlerde yavaşça ve tamamen olmasa da (~%60) etkin olan [+] S türüne dönüşmektedir. [-] R izomeri etkin madde seviyesini sürdürmek için depo olarak işe yarar.

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. İbuprofenin yaklaşık %90'ı iki asıl metabolite ayrışır. Bunlar iki metabolit; 2,4'-(2-hidroksi-2-metilpropilfenil)-propiyonik asit ve 2,4'-(2-karboksipropilfenil)-propiyonik asittir. Bu metabolitlerin antiinflamatuvar ve analjezik etkileri bulunmaktadır.

#### **Kullanımı:**

İbuprofenin 200 mg - 400 mg – 600 mg tablet formu, 400 mg / 4 ml -800 mg /8 ml ampul formları mevcuttur. Postoperatif ağrı tedavisinde önerilen ampul formu 6 saatte bir 400 mg ila 800 mg arasındaki dozlarda uygulanmalıdır. İnfüzyon süresi minimum 30 dk olmalıdır. Toplam günlük doz 3200 mg'ı geçmemelidir.

#### **Kontrendikasyonları:**

İbuprofen, diğere non steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlara veya İNTRAFEN içeriğindeki bileşenlerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda, asetil salisilik asit veya diğere NSAİ ilaç kullanımı sonrası astım, ürtiker veya alerjik tip reaksiyon öyküsü olan hastalarda, koroner arter by-pass graft cerrahisi peri-operatif ağrı tedavisinde, gebeliğın son trimesterinde, şiddetli kalp yetmezliğı olan hastalarda, şiddetli karaciğere yetmezliğı olan hastalarda, şiddetli böbrek yetmezliğı olan hastalarda kontrendikedir.

#### **2.4. 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 (19).

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 (40).

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 (41). HKA yönteminin kullanılmaya başlaması postoperatif ağrı tedavisinde önemli bir basamak olmuştur. Hastaların ağrı seviyesine göre analjeziği titre edebilmesinden dolayı analjezi ve memnuniyet artar (42).

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 (11).

Günümüzde HKA, stn teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile iv, im, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir (11). HKA yöntemleri, en sık olarak ta IV HKA postoperatif opioid kullanımında güvenli ve etkili bir yöntemdir (43).

#### **2.4.1. 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 (19).

**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.

#### **2.4.2. 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 (44).

#### **2.4.3. HKA endikasyonları**

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

#### **2.4.4. 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.

#### **2.4.5. 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 (44).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurul onayının ardından, üniversitemiz tıp fakültesi kadın hastalıkları ve doğum kliniği ameliyathanelerinde elektif şartlarda planlanan total abdominal histerektomi vakalarında, ASA I-II grubunda 18-65 yaş arası 90 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Kullanılan ilaçlardan herhangi birine bilinen allerjisi olan hastalar, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kanama diyatezi olan hastalar, peptik ülser öyküsü olan hastalar, obezler (vücut kitle indeksi; VKİ>30), gebeler, herhangi bir nedenden dolayı kronik ağrısı olan veya tedavi gören hastalar, son 24 saat içinde analjezik, opioid veya sedatif ilaç kullanım öyküsü olanlar ile iletişim kurulamayan ve uygulamayı kabul etmeyen hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalarla operasyondan önce görüşüldü. Hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) ve ağrılarını değerlendirmede kullanacakları vizüel ağrı skala (45) hakkında bilgi verildi (46). Ağrılarını dinlenme sırasında 0'dan 10'a kadar puan vermeleri, puanlamayı yaparken 0:"hiç ağrı yok", 10: "çok şiddetli dayanılmaz ağrı" olacak şekilde derecelendirmeleri istendi.

Preoperatif olarak tüm hastaların yaşı, boyu, kilosu, ASA fiziksel durumu, kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) değerleri kaydedildi.

Preoperatif 8 saatlik açlığı takiben operasyon odasına alınan ve rastgele 30'arlı 3 eşit gruba randomize edilen olgulara el sırtından 18-20 gauge intraket ile venöz kanülasyon yapıldı ve postoperatif bulantı-kusma profilaksisi amacıyla 1mg granisetron (Neoset,Deva) IV yoldan uygulandı.

Ameliyat odasına alınan olgulara 5-10ml/kg % 0.9 izotonik kristaloid solüsyonu ile idame infüzyonu başlandı. Hastalara EKG(Elektrokardiografi), periferik O2 satürasyonu (SpO2), end-tidal CO2 basıncı ve noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Maske ile % 100 O2 ile 2-5 dk preoksijenizasyonu takiben propofol (1.5-2 mg/kg), fentanyl (1 mcg/kg) ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Sözel uyarılara yanıt ve kirpik refleksinin kaybolmasından sonra 0,6 mg/kg rokuronyum bromür ile nöromüsküler blokaj sağlanarak orotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Entübasyon sonrası endtidal karbondioksit (etCO2) monitörize edildi.

Anestezi idamesi tüm hastalarda, % 50 O2 ve % 50 nitroz oksit karışımı içinde % 1-1.5 sevofluran ile sağlandı. Kas gevşemesi idamesi için gerektiğinde 0.15 mg/kg rokuronyum bromür kullanıldı.

Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. İbuprofen grubu (Grup İ, n=30), deksketoprofen trometamol grubu (Grup D, n=30), kontrol grubu (Grup K, n=30) olarak belirlendi. Anestezi yönetimi, parametrelerin izlem ve kaydı, ilaçları uygulayan çalışmacı dışındaki diğer bir çalışmacı tarafından yapılarak, çift kör koşullar oluşturuldu.

Cerrahi girişimin sonuna doğru fasiya kapatılmaya başlandığı anda, ibuprofen grubuna 100 ml SF içinde hazırlanmış 400 mg ibuprofen (İntrafen, gen ilaç), deksketoprofen grubuna 100 ml SF içinde hazırlanmış 50 mg deksketoprofen trometamol (Arveles, Menarini International ) ve kontrol grubuna 100 ml SF 30 dakika süre içinde infüzyon şeklinde uygulandı.

Cerrahi işlem bittikten sonra anestezi idamesine son verildi ve rezidüel blok, 0.02 mg/kg atropin ve 0.04 mg/kg neostigmin ile geri çevrildi. Tüm vakalar spontan solunumla yeterli tidal volüm sağladıktan sonra ekstübe edildi. Vakaların uyanma ve derlenme süresi (anestezi idamesinin sonlandırılması ile sözlü uyarıyla ilk göz açma arası ) not edildi.

Postoperatif analjezi için hastalara IV yoldan HKA yöntemi ( Abbot Pain Management Provider APM/AIM Series Pump, Ireland-Donegal) 24 saat süresince uygulandı. HKA için 0,5 mg/ml morfin hidroklorür içeren solüsyon hazırlandı.

Derlenme odasında VAS>3 olduğunda, bolus doz ( hasta istek dozu) 1 mg, kilitli kalma süresi 15 dk, bazal infüzyon olmayacak şekilde her üç gruba HKA uygulaması başlatıldı. Olguların ilk analjezik talep zamanı ve 0-15. dakika, 0-30. dakika, 0-1. saat, 0-2, 0-6, 0-12. saat, 24 saatlik total morfin tüketimleri kaydedildi.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri ( yaş, boy, kilo, ASA) kaydedildi. Operasyon öncesi, çalışma ilacının ilk enjeksiyonu öncesi ve sonrası, postoperatif 10.dk., 30.dk., 1.saat, 2., 6., 12. ve 24. saat OAB'ı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu kaydedildi.

Olgular, postoperatif aldrete derlenme skoru  $\geq 9$ 'a (tablo 4) ulaşana kadar derlenme ünitesinde, sonrasında serviste takip edildi. Serviste ziyaret edilen hastaların ağrılarının şiddeti VAS (35) (0: ağrı yok, 10: olabilecek en şiddetli ağrı ) ile değerlendirildi.

Olgularda gözlenebilecek bulantı-kusma, shivering, ağız kuruluğu, mide ağrısı, baş dönmesi, konstipasyon gibi yan etkiler kaydedildi.

Araştırma sonunda elde edilen veriler statistical package for the social sciences (SPSS) versiyon 21.0 istatistik paket programına girildi. Verilerin kontrolleri ve analizleri aynı programda yapıldı. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için frekans (%) ortalama değer, standart sapma en yüksek ve en düşük değerler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğuna bakmak için shapiro wilk ve kolmogorov smirnov testleri kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare nonparametrik, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında wilcoxon ve kruskal Wallis testleri kullanıldı. İstatistiksel analizlerde  $p < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

**Tablo 4.**Aldrete derlenme skoru

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

## 4.BULGULAR

Her üç grupta da yaş, boy, ağırlık, ASA, ilk analjezik talep zamanı ve aldrete derlenme skoru  $\geq 9$ 'a ulaşma süresi arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunamadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.**Grupların demografik özellikleri

	Grup İ (n=30)	Grup D (n=30)	Grup K (n=30)	p*
Yaş (yıl)	52,13±5,87	51,70±9,91	52,13±6,77	0,51
Boy (23)	162,33±5,38	163,87±4,83	161,90±3,55	0,17
Ağırlık (kg)	79,10±12,40	80,73±10,54	79,50±10,18	0,58
ASA I / II	14/16	17/13	14/16	0,670
*Yaş, boy, ağırlık Kruskal Wallis Testi ile değerlendirilmiştir *ASA Ki Kare testi ile değerlendirilmiştir.				

**Tablo 6.** Grupların ilk analjezik talep zamanı ve Aldrete derlenme skoru  $\geq 9$ 'a ulaşma süreleri

	Grup İ (n=30)	Grup D (n=30)	Grup K (n=30)	p*
İlk Analjezik Talep Zamanı (dk)	1,0±--	1,0±--	1,0±--	1,00
Aldrete Derlenme skoru $\geq 9$ 'a Ulaşma Süresi (dk)	22,50±3,05	23,00±1,44	23,30±1,93	0,78
* Kruskal Wallis Testi				

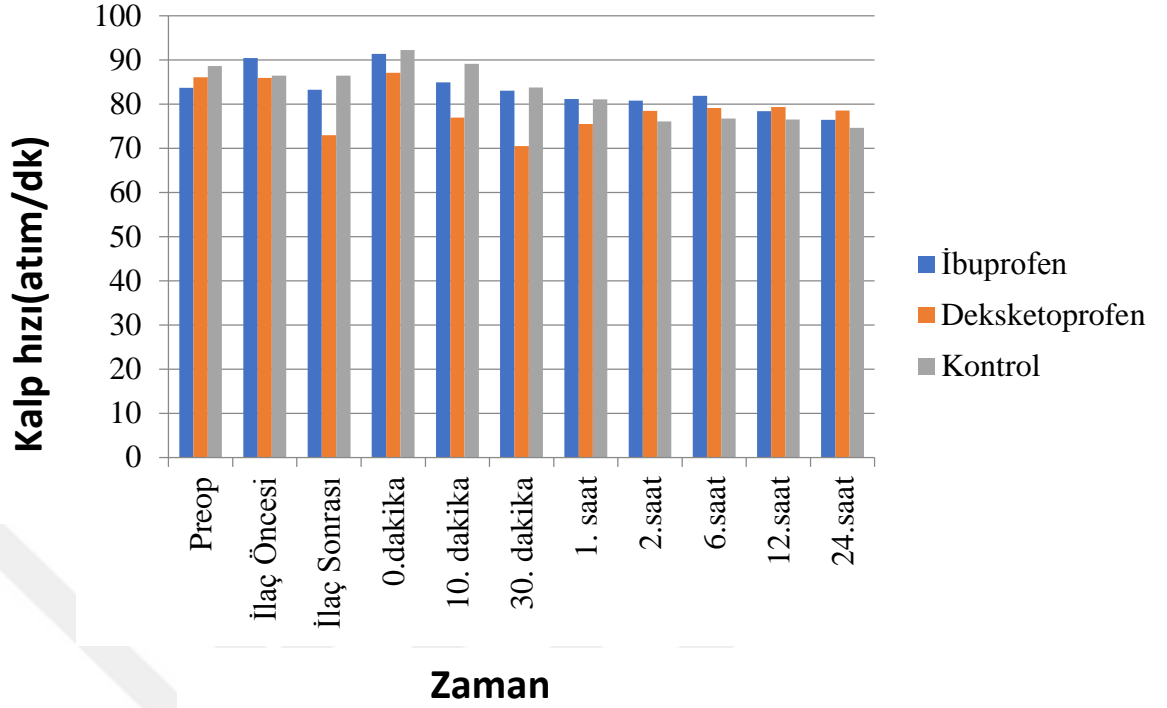
Tüm grupların preoperatif, ilaç uygulama öncesi-sonrası ve postoperatif 24 saat boyunca KAH kaydedilmiştir. İbuprofen grubu kontrol grubuyla karşılaştırıldığında KAH'nın 2. saat dışında benzer olduğu gözlemlendi.

Deksketoprofen grubunda ise ilaç sonrası, 10. dk, 30. dk, 1. saat, 6. saat ve 24. saatlerde KAH'nın kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü ancak bunun klinik olarak önemsiz olduğu gözlemlendi.

Çalışma grupları karşılaştırıldığında ilaç sonrası, 10. dk, 30. dk, 1. saat, 2. saat, 6 saatlerde KAH'nın deksketoprofen grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi.

**Tablo 7.** Grupların KAH değerleri

Kalp Hızı	Grup İ (n=30) X±SD	Grup D (n=30) X±SD	Grup K (n=30) X±SD	p*
Preoperatif	85,70±16,04	86,06±13,33	88,63±12,78	0,339
İlaç öncesi	90,40±12,21	85,96±10,47	86,47±8,95	0,256
İlaç sonrası	83,26±9,96 <sup>d</sup>	72,93±10,03 <sup>k</sup>	86,46±8,95	<b>&lt;0,001</b>
Post op. 0. dk	91,37±13,44	87,13±15,04	92,27±10,77	0,233
Post op. 10. dk	84,93±12,50 <sup>d</sup>	76,93±10,77 <sup>k</sup>	89,10±8,17	<b>&lt;0,001</b>
Post op. 30.dk	83,07±10,50 <sup>d</sup>	70,47±12,86 <sup>k</sup>	83,80±8,01	<b>&lt;0,001</b>
Post op. 1. saat	81,13±10,97 <sup>d</sup>	75,53±13,71 <sup>k</sup>	81,10±6,92	<b>0,005</b>
Post op. 2. saat	80,80±9,50 <sup>dk</sup>	78,47±13,13	76,07±8,05	<b>0,019</b>
Post op. 6. saat	81,90±11,58 <sup>d</sup>	79,13±11,17 <sup>k</sup>	76,70±5,34	<b>0,004</b>
Post op. 12. saat	78,43±8,24	79,33±11,44	76,50±3,64	0,230
Post op. 24. saat	76,43±7,84	78,57±9,85 <sup>k</sup>	74,63±3,93	<b>0,011</b>
* Kruskal Wallis Testi d:Deksketoprofen ile anlamlı k:kontrol ile anlamlı				



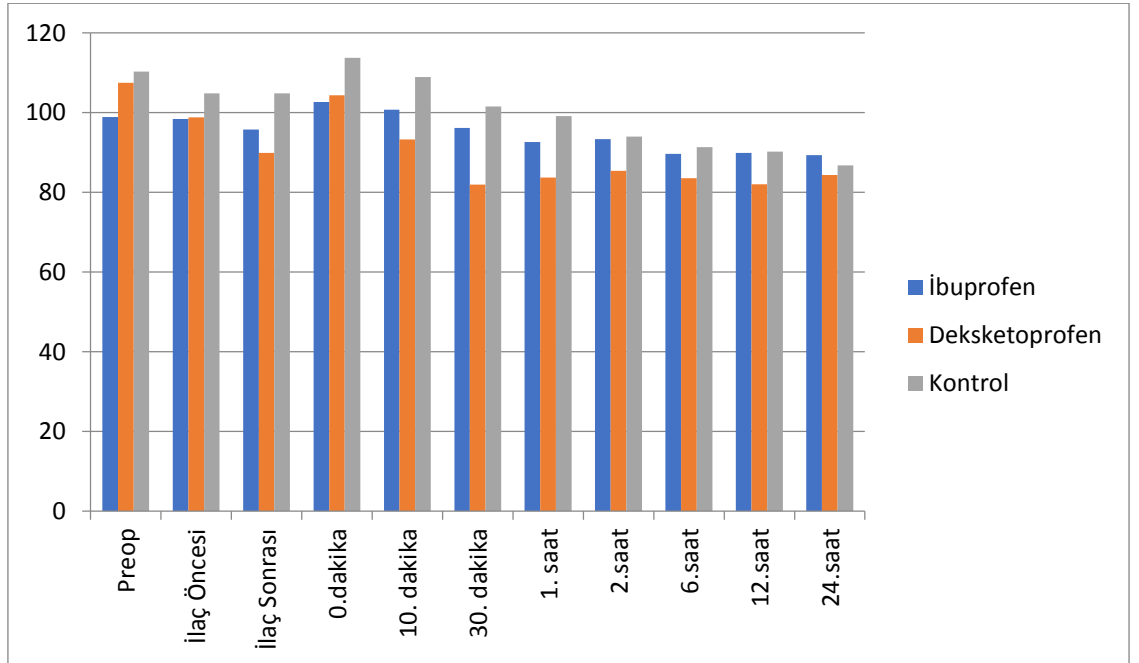
**Grafik 1.**Grupların KAH grafiği

Çalışma grupları OAB değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Grup D’de ilaç sonrası ve postoperatif ilk 12 saat boyunca ölçülen OAB değerleri, Grup İ’de ilaç sonrası ve postoperatif 2.saat’e kadar olan OAB değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi. Her iki çalışma grubu karşılaştırıldığında ise Grup D’de ilaç sonrası, 30. dk, 1. saat, 2. Saat, 6. saat, 12. saat OAB değerleri Grup İ’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

**Tablo 8.**Grupların kaydedilen OAB değerleri

	Grup İ (n=30)X±SD	Grup D (n=30)X±SD	Grup K (n=30)X±SD	p*
Preoperatif	105±10,61	107,43±8,97	110,27±9,06	0,081
İlaç öncesi	98,33±13,52	99,73±19,33	100,80±9,85	0,032
İlaç sonrası	95,73±10,19 <sup>dk</sup>	89,87±9,70 <sup>k</sup>	104,80±9,85	<0,001
Postop 0. dk	102,63±9,20 <sup>k</sup>	104,30±7,75 <sup>k</sup>	113,73±8,02	<0,001
Postop 10. dk	100,70±12,99 <sup>k</sup>	93,23±17,66 <sup>k</sup>	108,90±6,30	<0,001
Postop 30. dk	96,13±10,56 <sup>dk</sup>	81,87±12,53 <sup>k</sup>	101,53±4,08	<0,001
Postop 1. saat	92,60±11,13 <sup>dk</sup>	83,67±11,33 <sup>k</sup>	99,10±6,94	<0,001
Postop 2. saat	93,30±11,90 <sup>dk</sup>	85,33±8,18 <sup>k</sup>	93,93±4,43	<0,001
Postop 6. saat	89,63±9,20 <sup>d</sup>	83,50±8,83 <sup>k</sup>	91,33±4,74	<0,001
Postop 12. saat	89,87±13,01 <sup>d</sup>	82,00±8,90 <sup>k</sup>	90,17±5,31	<0,001
Postop 24. saat	89,30±11,21	84,33±10,32	86,76±6,80	0,084

\* Kruskal Wallis Testi d: Deksketoprofen ile anlamlı k: kontrol ile anlamlı



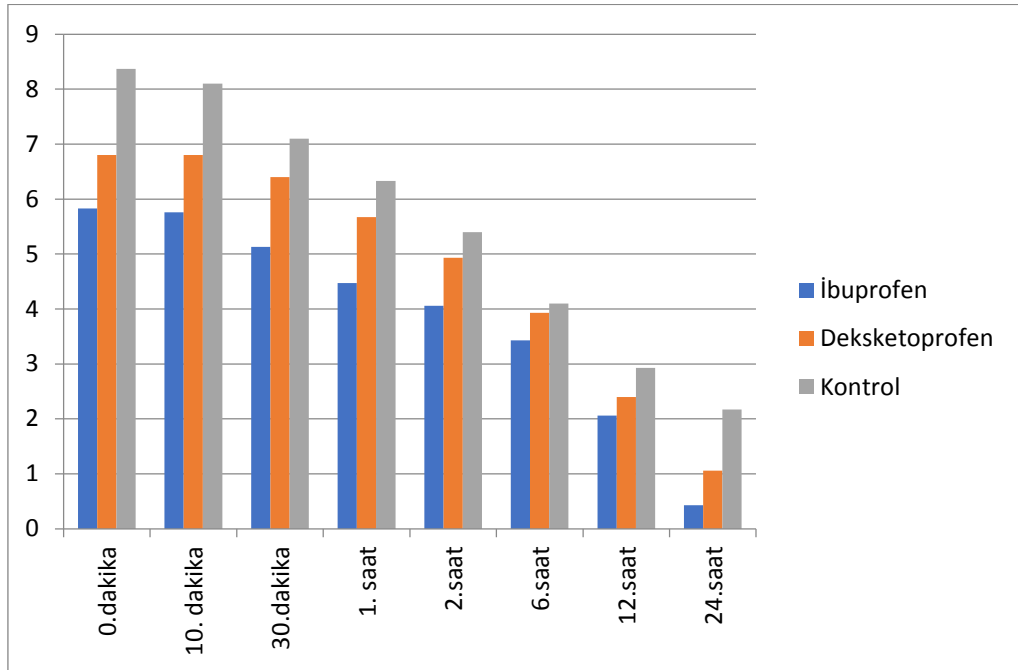
**Grafik 2.**Grupların OAB grafiği

Gruplar ağrı skorları açısından karşılaştırıldığında VAS değerlerinin Grup İ'de tüm ölçümlerde, Grup D'de 6. saat hariç tüm ölçümlerde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. Çalışma grupları karşılaştırıldığında VAS değerlerinin sadece 12. saatte benzer olduğu, diğer tüm ölçümlerde Grup İ'de anlamlı düşük olduğu bulundu. İbuprofen grubunun 12. saat haricinde 24 saat boyunca kaydedilen VAS skorları Grup D ve Grup K'ye göre anlamlı düşük bulundu.

**Tablo 9.** Grupların kaydedilen VAS skorları

	Grup İ (n=30) X±SD	Grup D (n=30) X±SD	Grup K (n=30) X±SD	p*
Postop 0. dk	5,83±0,59 <sup>dk</sup>	6,80±0,61 <sup>k</sup>	8,37±0,49	<0,001
Postop 10. dk	5,76±0,63 <sup>dk</sup>	6,80±0,61 <sup>k</sup>	8,10±0,31	<0,001
Postop 30.dk	5,13±0,57 <sup>dk</sup>	6,40±0,62 <sup>k</sup>	7,10±0,48	<0,001
Postop 1. saat	4,47±0,62 <sup>dk</sup>	5,67±0,61 <sup>k</sup>	6,33±0,48	<0,001
Postop 2. saat	4,06±1,08 <sup>dk</sup>	4,93±0,52 <sup>k</sup>	5,40±0,50	<0,001
Postop 6. saat	3,43±0,94 <sup>dk</sup>	3,93±0,64	4,1±0,68	0,007
Postop 12. saat	2,06±0,83 <sup>k</sup>	2,40±0,67 <sup>k</sup>	2,93±0,64	<0,001
Postop 24. saat	0,43±0,50 <sup>dk</sup>	1,06±0,83 <sup>k</sup>	2,17±0,38	<0,001

\* Kruskal Wallis Testi d: Deksketoprofen ile anlamlı k: Kontrol ile anlamlı



**Grafik 3.** Grupların VAS skoru grafiği

Morfin tüketimi 2. saate kadar tüm gruplarda benzerdi. Grup D’de 6. saat, 12. saat ve 24. saatte kaydedilen total morfin miktarı Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı olarak azalırken, Grup İ’de morfin tüketiminin hem Grup K hem de Grup D’ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu gözlemlendi.

**Tablo 10.**Gruplarda kaydedilen morfin tüketimleri(mg)

	Grup İ (n=30) X±SD	Grup D (n=30) X±SD	Grup K (n=30) X±SD	p*
15.dakika	1,0±--	1,0±--	1,0±--	1,00
30.dakika	2,0±--	2,0±--	2,0±--	1,00
1. saat	3,93±0,25	3,87±0,35	4,0±--	0,120
2. saat	7,40±0,93	7,00±1,02	7,33±0,88	0,181
6. saat	10,70±1,72 <sup>dk</sup>	13,13±2,35 <sup>k</sup>	15,43±2,36	<0,001
12. saat	13,67±1,83 <sup>dk</sup>	17,13±2,53 <sup>k</sup>	20,67±3,31	<0,001
24. saat	15,13±2,10 <sup>dk</sup>	20,20±2,17 <sup>k</sup>	28,80±4,00	<0,001
* Kruskal Wallis Testi d:Deksketoprofen ile anlamlı k:kontrol ile anlamlı				

Grup içi KAH ve OAB değerleri ilaç uygulamasından önce ve sonra karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda ilaç uygulaması olmadığı için KAH ve OAB değerlerinde değişiklik izlenmezken, çalışma gruplarında ilaç öncesi ve sonrası KAH, OAB değerlerinde düşüş gözlemlenmiştir. Ancak bunlar klinik olarak önemsiz bulunmuştur.

**Tablo 11.** İlaç uygulama öncesi-sonrası KAH ve OAB grup içi karşılaştırma

		İlaç Öncesi Ortalama±SS	İlaç Sonrası Ortalama±SS	p*
KAH	Grup İ	90,40±12,20	83,27±9,96	<0,001
	Grup D	85,96±10,47	72,93±10,03	<0,001
	Grup K	86,47±8,95	86,47±8,95	1,00
OAB	Grup İ	98,33±13,52	95,73±10,19	0,270
	Grup D	98,73±19,33	89,87±9,69	0,003
	Grup K	104,80±9,85	104,80±9,85	1,00
*Wilcoxon Testi				

Gruplar yan etkiler açısından karşılaştırıldığında konstipasyon görülen hasta sayısının kontrol grubunda çalışma gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görülmüştür. Ayrıca Grup D ve Grup İ karşılaştırıldığında Grup D konstipasyon görülme sıklığı Grup İ'den daha yüksek bulunmuştur. Diğer yan etkiler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

**Tablo 12.** Gruplardaki Yan Etkilerin Karşılaştırılması

		Grup i (n=30)		Grup d (n=30)		Grup k (n=30)		P**
		Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Bulantı	Yok	20	66,7	17	56,7	17	56,7	0,659
	Var	10	33,3	13	43,3	13	43,3	
Kusma	Yok	24	80,0	21	70,0	25	83,3	0,434
	Var	6	20,0	9	30,0	5	16,7	
Shivering	Yok	23	76,7	22	73,3	15	50,0	0,058
	Var	7	23,3	8	26,7	15	50,0	
Mide Ağrısı	Yok	30	100,0	30	100,0	30	100,0	---
	Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Baş Dönmesi	Yok	27	90,0	30	100,0	29	96,7	0,160
	Var	3	10,0	0	0,0	1	3,3	
Ağız Kuruluğu	Yok	20	66,7	20	66,7	12	40,0	0,054
	Var	10	33,3	10	33,3	18	60,0	
Konstipasyon	Yok	30	100,0	23	76,7	12	40,0	<b>&lt;0,001</b>
	Var	0	0,0	7	23,3	18	60,0	

\*Kolon Yüzdesi \*\*Ki Kare Testi

## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmada abdominal histerektomi yapılan olgularda her iki ilacın da kontrol grubuna göre postoperatif analjezi kalitesini artırdığını ve total morfin tüketimini azalttığını gözledik. İlk 6 saat deksketoprofen trometamol ve ibuprofen etkinliği benzerdi ancak altıncı saatten başlayarak ibuprofen grubunda daha iyi analjezi sağlandığını ve total morfin tüketiminin anlamlı olarak azaldığını bulduk.

Etkin bir postoperatif analjezi yönetimi ile postoperatif ağrıya bağlı gelişebilecek atelettazi, pnömoni, derin ven trombozu, pulmoner emboli, psikolojik travma, intestinal ve üriner retansiyon, myokardiyal iskemi gibi istenmeyen etkileri azaltarak hastanede kalış süresini kısalttığı ve maliyeti düşürdüğü bilinmektedir (45, 47, 48).

Jinekolojik cerrahi girişimler genellikle abdominal veya vajinal yoldan yapılır. Abdominal girişimler, alt seviyede abdominal insizyonla (Pfannenstiel insizyon ve alt abdominal midline insizyon) gerçekleştirilirler. İnsizyon yeri postoperatif ağrıda önemli olmakla beraber yapılan bir çalışmada; pfannenstiel insizyon veya alt abdominal midline insizyonla yapılan histerektomi olgularında, postoperatif ağrı skorları ve analjezik tüketimleri açısından bir fark bulunamamıştır (49). Biz çalışmamızda standartizasyon olması için pfannenstiel insizyon yöntemi uygulanarak yapılan abdominal histerektomi vakalarını dahil ettik.

Postoperatif ağrı yönetiminde tek bir ajanla sağlanan analjezi, yeterince efektif olmayabilir. Bu nedenle son zamanlarda postoperatif analjezide birçok ilaç ve yöntemin kombine edildiği multimodal analjezi yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır (50).

Multimodal analjezi; değişik etki mekanizmasına sahip bir veya daha fazla analjezik ajan ve analjezi yönteminin kombine edilmesidir. Bu yöntemle additif ve sinerjistik etki sağlanarak kullanılan ajanların dozları ve yan etkilerinin azaltılması, analjezik etkinliğin artırılması hedeflenmektedir. Bu amaçla özellikle majör cerrahilerde opioid ile NSAİ ilaçlar birlikte kullanılmakta, analjezik etkinlik artırılmaktadır. Bu sayede opioid tüketimi ve opioidlere bağlı yan etkiler azaltılmaktadır (6).

Southworth ve ark. (51) ortopedik veya abdominal cerrahi uygulanan 406 hastada opioidlere ek olarak 400 mg ve 800 mg olmak üzere iki ayrı dozda 48 saat boyunca 6 saatte bir uygulanan ibuprofenin; postoperatif analjezi, opioid tüketimi ve yan etkiler üzerine etkisini araştırmışlar. Her iki dozda da kontrol grubuna göre daha etkin bir analjezi sağlandığını ancak 800 mg uygulanan grupta baş dönmesi sıklığının arttığını bildirmişlerdir. Biz 400 mg tek doz uygulamamıza rağmen total morfin tüketiminde oldukça anlamlı bir azalma gözledik. Çalışmamızda kontrol grubunda konstipasyon görülme sıklığı çalışma gruplarına göre yüksek bulunurken diğer yan etkiler benzer bulundu.

HKA'nin konvansiyonel yöntemlere göre ( aralıklı IM uygulama gibi) daha az narkotik tüketimiyle daha iyi ağrı kontrolü sağladığı, hastanede kalma süresini kısalttığı, anksiyeteyi azalttığı ve pulmoner fonksiyonlara daha az olumsuz etkide bulunduğu bildirilmiştir (52). Ünlügeç ve ark. (53) tarafından yapılan çalışmada abdominal histerektomi uygulanan 126 hastada morfin, tramadol ve meperidinin postoperatif analjezi ve yan etkileri karşılaştırılmış, 24 saatlik toplam kullanım miktarı ve ek analjezik gereksinimine göre bu üç ilacın analjezik etkilerinin benzer olduğu, ancak morfin ve meperidin kullanan grubun ek analjezik ilaç kullanımının daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Morfin kullanan grupta shivering diğer iki gruba göre daha çok görülse de istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Biz de çalışmamızda postoperatif analjezik etkinliği güçlü olan morfin kullanmayı tercih ettik.

Hastaların postoperatif ağrı değerlendirmesi için VAS'ı kullandık. VAS subjektif bir ölçü yöntemidir. Ancak postoperatif dönemdeki analjezik kullanımı ile ağrı arasında ilişki olduğu ve HKA ile analjezik ilaç tüketim miktarının postoperatif ağrının değerlendirilmesinde iyi bir gösterge olduğu bilinmektedir (54). Çalışmamızda ağrının

değerlendirilmesinde VAS'ın yanı sıra HKA cihazında kullanılan opioid dozu da dikkate alınarak subjektif farklılıkların önlenmesi amaçlanmıştır.

İntravenöz nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar analjezik ve periferik antiinflamatuvar etkilerinden dolayı opioidlerin merkezi analjezik etkilerine ek bir tedavi olarak perioperatif ağrı yönetiminde önem kazanmışlardır. İntravenöz ibuprofen 2009 yılında ABD "Food and Drug Administration (FDA)" tarafından orta-şiddetli ağrı tedavisi için opioidlerle birlikte kullanılmak üzere onaylanmıştır (55).

Postoperatif ilk saatlerde analjezik etkinin hızlı başlaması için genellikle IV yol tercih edilir. Parenteral yoldan alınan NSAİ ilaçların geliştirilmesi, postoperatif analjezi için de kullanılmalarını sağlamıştır. Kısa süreli kullanımda, bu ilaçlar hem etkilidir hem de genellikle iyi tolere edilirler. Bu sayede opioid analjeziklere iyi bir alternatif oluştururlar ve opioidlerle birlikte kullanımları uygundur (56, 57).

Deksketoprofen trometamol postoperatif ağrı kontrolünde en sık tercih edilen ajanlardandır. Etkinliğini araştıran bir çok çalışma yapılmış ve total morfin tüketimini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Karaman ve ark.'nın (58) yaptığı bir çalışmada; majör jinekolojik operasyon planlanan 56 hasta 2 gruba ayrılmış, operasyon bitiminden 15-20 dakika önce başlanarak ve 8 saatte bir 24 saat boyunca iv 50 mg deksketoprofen trometamol uygulayarak kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Deksketoprofen trometamol'ün postoperatif dönemde morfin tüketimini azalttığını ve etkin bir analjezi sağladığını bildirmişlerdir.

Tuncer ve ark.'da (59) abdominal histerektomi planlanan hastalarda iv deksketoprofen trometamolü 8 saat ara ile yapmışlar ve HKA ile morfin tüketimini kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Ağrı skorları ve morfin tüketiminin deksketoprofen uygulanan grupta daha düşük olduğunu ifade etmişlerdir.

Bir başka yapılan çalışmada lomber disk cerrahisi uygulanan hastalarda iv deksketoprofen trometamol'ün etkisini araştırmışlar. İlaç ve plasebo uygulamaları cerrahi bitiminden 30 dk öncesinde ve cerrahiden 12 saat sonrasında olmak üzere iki kez yapılmış, her iki gruba HKA ile tramadol verilmiş, deksketoprofen uygulanan grupta analjezi kalitesinin anlamlı şekilde artırdığını ve opioidlerle birlikte kullanımının uygun olabileceği önerisinde bulunmuşlardır (60).

Ekmekçi ve ark.'nın (61) yaptığı bir çalışmada; laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan 40 hasta iki gruba ayrılmış. Her iki gruptaki hastalara 600 mg tramadol'e ek olarak 100 mg deksketoprofen veya plasebo uygulanmıştır. VAS skorları, HKA ile opioid tüketimi ve yan etkilerkayıt altına alınmıştır. Tramadol'e ek olarak deksketoprofen kullanılan grupta VAS skorları ve opioid tüketimi anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Histereskopi geçiren hastalarda yapılan bir başka çalışmada iv tek doz deksketoprofen ile parasetamol karşılaştırılmış, deksketoprofen ile ek analjezik ihtiyacının anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir (62).

İbuprofen ile parasetamolün postoperatif analjezi ve yan etkilerini karşılaştıran başka bir çalışmada; ibuprofenin ağrı şiddetini daha fazla azalttığını, gruplar arasında postoperatif kalp hızı, ortalama arter basıncı ve periferik oksijen saturasyonu açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da ibuprofen deksketoprofen trometamole göre daha iyi analjezi sağlamış ve morfin tüketimini daha fazla azaltmıştır (63).

Singla ve ark. (64) elektif ortopedik cerrahi yapılan 185 erişkin hastada yaptıkları çalışmada, ilk 24 saat her altı saatte bir 800 mg IV ibuprofen veya plasebo uygulamışlar. İbuprofen alan grupta plaseboya göre VAS değeri ve morfin tüketimi düşük bulunmuştur. Gruplar arasında istenmeyen etkilerin görülme sıklığı benzer bulunmuştur.

Bayouth ve ark. (65) travmatik kot fraktürü olan 42 hastada; hastanede kalınan 7 gün süresince opioid kullanımına ek olarak ibuprofen kullanımının ağrı kontrolü ve hastanede yatış süresi üzerine etkilerini araştıran bir çalışma yapmışlar, opioid+IV ibuprofen alan hasta grubunda sadece opioid alan hasta grubuna göre morfin tüketiminin ve hastanede kalış süresinin azaldığını bildirmişlerdir.

Gago martinez ve ark. (66) abdominal cerrahi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada postoperatif ilk 24 saat boyunca altı saatte bir 800 mg IV ibuprofen uygulamasının morfin ihtiyacını ve ağrı skorunu azalttığını, yan etkiler ve görülme sıklığının kontrol grubu ile benzer olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da konstipasyon dışında Grup İ ve Grup K arasında yan etki görülme sıklığında istatistiksel olarak

anlamli fark gorulmedi. Bu sonucun kontrol grubunda postoperatif donemde kullanilmis olan morfin miktarini ile iliskili oldugunu dusunuyoruz.

Kroll ve ark. (67) abdominal histerektomi uygulanan 319 hasta uzerinde yaptiklari calismada ilk 24 saat alti saat arayla 800 mg IV ibuprofenin postoperatif analjezi ve morfin tuketimi uzerine etkisini arastirmislar; morfin tuketiminin ibuprofen alan hastalarda plasebo uygulanan hastalara gore onemli olcude azaldigini, VAS skorunun daha dusuk oldugunu ve hastalarin daha erken ayaqa kalktigini bildirmislerdir.

Ahiskalioglu ve ark. (68) laparoskopik kolesistektomi yapilan 60 hasta uzerinde yaptiklari calismada ameliyattan once tek doz IV 400 mg ibuprofen uygulamislar. Ibuprofen alan grubun kontrol grubuna gore ilk 24 saatteki VAS skorunun dusuk oldugu, opioid tuketiminin %45 azaldigi ve bulanti-kusma oranlarinin kontrol grubuna gore dusuk oldugu bildirilmistir. Bizde bu calisma sonuclarina benzer sekilde iv ibuprofenin kontrol grubuna gore daha dusuk VAS skoru ve daha az opioid tuketimiyle iliskili oldugunu gozledik. Farkli olarak calismamizda bulanti-kusma acisindan gruplar arasinda fark olmadigi, konstipasyon gorulen hasta sayisinin kontrol grubunda daha fazla oldugu goruldu.

Liu ve ark. (69) serviks kanseri nedeniyle cerrahi planlanan 60 hasta uzerinde yaptiklari calismada IV 400 mg ibuprofen, IV 800 mg ibuprofen ve plaseboyu karstlastirmislar. Tum gruplara hasta kontrollu analjezi cihazıyla morfine erisimleri saglanmistir. Ibuprofen alan iki grupta plaseboya kiyasla morfin tuketimi ve buna bagli yan etkiler azalmistir. Bizim calismamizda da kontrol grubunda konstipasyon gorulme oranini calisma gruplarina gore anlamlı derecede yuksek bulunmustr. Bu sonucun tuketilen morfin miktarıyla ilgili oldugunu dusunuyoruz. Bulanti, kusma ve diger yan etkiler tum gruplarda benzer bulunmustr.

White ve ark. (70) gunubirlik cerrahi yapilan 180 hasta uzerinde yaptiklari calismada oral ibuprofen, selekoksib ve plaseboyu kiyaslamislar. Her iki grupta da erken postoperatif donemdeki analjezik ihtiyaci azalmis, hasta memnuniyeti plaseboya gore daha iyi bulunmustr.

Litaratürde deksketoprofen trometamol ile ibuprofenin analjezik etkinligini karstlastiran calismalar oldukca sınırlı. Karacabey ve ark. (71) akut migren atağıyla acil servise

başvuran 54 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada deksketoprofen, ibuprofen ve D<sup>2</sup> reseptörleri üzerinden etkili olan metoklopramid'i kıyaslamışlar. Hastaların başvuru sırasındaki ağrı skorunun 15. dk ve 30. dk'daki değişimi dikkate alınmıştır. Hastalara sırasıyla 500 ml serum fizyolojik içinde deksketoprofen 50 mg, ibuprofen 800 mg ve metoklopramid 10 mg infüzyon şeklinde uygulanmış. 30 dakika sonunda Deksketoprofen grubunun metoklopramid ve ibuprofenden daha hızlı ve etkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 30. dk sonrasında ağrı skoru değerlendirmesi yapılmadığı için çalışma kısıtlı sonuçlarla yapılmıştır.

Martinez ve ark. (72) lokal anestezi altında üçüncü molar diş cerrahisi yapılan 93 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada deksketoprofen trometamol 25 mg tablet ve ibuprofen 600 mg tabletin analjezik etkinliği ve yan etkilerini karşılaştırmışlar. Cerrahi işlemden 2 saat sonra başlamak üzere 8 saat ara ile 3 gün boyunca ilaç uygulanmıştır, ilaç alımını takiben 1. saat, 6. saat ve 8. saat VAS skorları kaydedilmiş. Yan etkiler açısından gruplarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Deksketoprofen grubunun 1. saat VAS skorunun ibuprofene göre düşük olduğu, 6. saat VAS skorunun ise ibuprofen grubunda daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu durumun her iki ilacın yeterli plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi farklılığından kaynaklanmış olabileceğini ileri sürmektedirler. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı yolla kullanılmış olsa da; ibuprofen grubunda VAS skorunun deksketopropene göre daha düşük seyrettiğini ve morfin tüketiminin postoperatif 6. saatten itibaren anlamlı olarak azaldığını gözledik.

Gülnahar ve ark. (73) lokal anestezi altında üçüncü molar diş cerrahisi yapılan 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaları Grup 1 (ibuprofen 800 mg IV+50 mg deksketoprofen IV), grup 2 (ibuprofen 800 mg IV) ve grup 3 (kontrol) şeklinde gruplandırmışlar. Hastaların ağız açıklığı ve cerrahi sonrası yüz ödemi; preoperatif, postoperatif 48. saat ve 7. günde değerlendirilmiş. Grup 2'deki ağız açıklığının kontrol grubuna göre 48. saatte anlamlı olarak daha iyi olduğu ve daha az yüz ödemi görüldüğü bildirilmiştir. İbuprofenin tek başına yada bir ilaç kombinasyonu içinde kullanımının ağız açıklığı ve ödem açısından daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ibuprofenin analjezik etkinliğinin deksketoprofen ve plasebodan daha yüksek olduğu sonucuna ulaştık.

Sonuç olarak; abdominal histerektomi uygulanan hastalara postoperatif analjezi için IV tek doz olarak verdiğimiz ibuprofen ve deksketoprofen trometamolün postoperatif 6. saatten başlayarak total morfin tüketimini azalttığını, ibuprofenin deksketoprofen trometamole göre daha etkili analjezi sağladığını ve her iki ilacın multimodal analjezi yönteminin bir parçası olarak güvenle kullanılabileceğini söyleyebiliriz.



## 6.SONUÇLAR

Abdominal histerektomi yapılan hastalarda postoperatif analjezi kalitesini artırmayı amaçladığımız çalışmamızda; 90 olguda HKA yöntemiyle uygulanan morfine ek olarak IV yoldan ibuprofen ve deksketoprofen trometamol uyguladık.

Hastalarımızda 6. Saat itibariyle 24 saatlik total morfin tüketimini, ibuprofen ve deksketoprofen trometamol grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık.

Total morfin tüketiminin ibuprofen grubunda, deksketoprofen trometamol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptadık.

Hastalarımızda VAS skorlarına baktığımızda; ibuprofen ve deksketoprofen trometamol grubunda kontrol grubuna kıyasla tüm zamanlarda daha düşük VAS skoru gözlemledik. İbuprofen grubunu deksketoprofen trometamol grubuyla kıyasladığımızda tüm zamanlarda VAS skorunun istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğunu izledik.

Çalışmamız boyunca ibuprofen ve deksketoprofen trometamol grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük KAH ve OAB değerleri saptadık. Fakat bu değerleri klinik olarak değerlendirdiğimizde anlamlı kabul etmedik.

Aldrete derlenme skoru  $\geq 9$ 'a ulaşma süresi değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Bulantı, kusma, baş dönmesi, ağız kuruluğu, mide ağrısı, shivering gibi yan etkiler gruplar arasında benzer bulunurken, kontrol grubunda konstipasyon oranları diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

## KAYNAKLAR

1. ETİ Z. Postoperatif Ağrı Tedavisi. In: Erdine S, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007; 150-66.
2. Bonica JJ. The management of pain. The American Journal of the Medical Sciences 1954;227(5):593.
3. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. British journal of anaesthesia 2001;87(1):62-72.
4. Mitchell R, Smith G. The control of acute postoperative pain. British Journal of Anaesthesia 1989;63(2):147-58.
5. Adriaenssens G, Vermeyen K, Hoffmann V, Mertens E, Adriaensen H. Postoperative analgesia with iv patient-controlled morphine: effect of adding ketamine. British journal of anaesthesia 1999;83(3):393-6.
6. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. Anesthesia & Analgesia 1993;77(5):1048-56.
7. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia) PCA. 21998. 1-31.
8. Prusakiewicz JJ, Duggan KC, Rouzer CA, Marnett LJ. Differential sensitivity and mechanism of inhibition of COX-2 oxygenation of arachidonic acid and 2-arachidonoylglycerol by ibuprofen and mefenamic acid. Biochemistry 2009;48(31):7353-5.
9. Harvey RA, Champe PC, Marry J. Lippincotts Illustrated Reviews Pharmacology. Artimed, Porto Alegre 1998.
10. Erdine S. Rejyonel Anestezi. Ağrı Mekanizması. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. 13-22.
11. Kecik Y. Temel Anestezi. Ankara: Günes Kitabevi; 2012.
12. Morgan G, Mikhail M, Murray M. Lange Klinik Anesteziyoloji. Baskı, Günes Tıp Kitabevleri 2008:970-4.

13. Erdine S, Ağrının Tanımı E, Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul Gizben Matbaacılık 2003:1-62.
14. Özyalçın S. Akut Ağrı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2005.
15. Woolf C. Recent advances in the pathophysiology of acute pain. British Journal of Anaesthesia 1989;63(2):139-46.
16. Tulunay M. Postoperatif Ağrı Tedavisi: MN Farmkoloji; 1995. 37-42.
17. Yegül İ. Postoperatif ağrı tedavisi. İzmir: Yapım Matbaacılık; 1993; s 249-54.
18. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. İn: erdine S, editör Ağrı 2000;1:124-41.
19. Oya Ö. Y.B. Anesteziye Güncel Konular. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2010. 439-76.
20. Kayhan Z. Klinik Anestezi, Genişletilmiş 3. Baskı, İstanbul2004. 643-8, 922-59.
21. TARD postoperatif Ağrı Tedavisi Uygulama kılavuzu 2005.
22. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Canadian journal of anaesthesia 2001;48(10):1000-10.
23. Heinzmann S, McMahon SB. New molecules for the treatment of pain. Current opinion in supportive and palliative care 2011;5(2):111-5.
24. Laxmaiah Manchikanti M, Hary Ailinani M, Dhanalakshmi Koyyalagunta M, Sukdeb Datta M, Vijay Singh M, Ike Eriator M, et al. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. Pain physician 2011;14(1):91-121.
25. Erdine S. Opioid analjezikler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2007. s 454-509.
26. Churubasik J. Klinik uygulamalarda epidural opioidlerin karşılaştırılması. 1994. p. 7-19.
27. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 1. cilt: Hacettepe-Taş Kitapçılık Limited Şti.; 2000.

28. Keskinbora K. Opioid Analjezikler. Erdine S, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007. s 581-601.
29. Erdine S. Ağrı(3.baskı) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. s 20-48,150-68, 88- 201.
30. Cingi İ, Erol K, Özdemir M. Farmakoloji ders notları II. Eskişehir; 1996.
31. A Ö. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar. Yücel A, editor. İstanbul Mavimar matbaacılık; 2004. s 55- 60.
32. Erdine S. Ağrı sendromları ve Tedavisi. İstanbul: Gizben matbaacılık; 2003. s 43-68.
33. Kayaalp SO. Tıbbi Farmakoloji (10. Baskı). Ankara Hacettepe-Taş Kitapçılık; 2002. s 960-94.
34. Erdine S, Ağrının Tanımı E, Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul Gizben Matbaacılık 2003:261-80.
35. Barbanoj M-J, Antonijoan R-M, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clinical pharmacokinetics 2001;40(4):245-62.
36. Moore RA, Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. BMC clinical pharmacology 2008;8(1):11.
37. Valles J, Artigas R, Crea A, Muller F, Paredes I, Zapata A, et al. Clinical pharmacokinetics of parenteral dexketoprofen trometamol in healthy subjects. Methods and findings in experimental and clinical pharmacology 2006;28(Suppl A):7-12.
38. Sweetman BJ. Development and use of the quick acting chiral NSAID dexketoprofen trometamol (keral). Acute Pain 2003;4(3-4):109-15.
39. 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. Clinical drug investigation 2006;26(9):517-28.
40. Tüzüner F. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010. s 1581-606.

41. Önal S. Hasta kontrollü analjezi uygulamaları, 5. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı 1999;11(4):63-8.
42. Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer M. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain: a quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2001;45(7):795-804.
43. Viscusi ER. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: a review of current and emerging technologies. *Regional anesthesia and pain medicine* 2008;33(2):146-58.
44. Macintyre P. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *British journal of anaesthesia* 2001;87(1):36-46.
45. Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavaşcaoğlu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri* 2009;21(2):54-61.
46. Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y. The visual analog scale for pain: Clinical significance in postoperative patients. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2001;95(6):1356-61.
47. Macintyre PE, Scott DA, Schug SA, Visser EJ, Walker SM. Acute pain management: scientific evidence: Australian and New Zealand College of Anaesthetists Melbourne; 2010.
48. Khan RS, Ahmed K, Blakeway E, Skapinakis P, Nihoyannopoulos L, Macleod K, et al. Catastrophizing: a predictive factor for postoperative pain. *The American journal of surgery* 2011;201(1):122-31.
49. Gupta A, Perniola A, Axelsson K, Thörn SE, Crafoord K, Rawal N. Postoperative pain after abdominal hysterectomy: a double-blind comparison between placebo and local anesthetic infused intraperitoneally. *Anesthesia & Analgesia* 2004;99(4):1173-9.
50. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *Journal of clinical anesthesia* 2001;13(7):524-39.

51. Southworth S, Peters J, Rock A, Pavliv L. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous ibuprofen 400 and 800 mg every 6 hours in the management of postoperative pain. *Clinical therapeutics* 2009;31(9):1922-35.
52. Thomas V, Heath M, Rose D, Flory P. Psychological characteristics and the effectiveness of patient-controlled analgesia. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 1995;74(3):271-6.
53. Unlugenc H, Vardar MA, Tetiker S. A comparative study of the analgesic effect of patient-controlled morphine, pethidine, and tramadol for postoperative pain management after abdominal hysterectomy. *Anesthesia & Analgesia* 2008;106(1):309-12.
54. Katz J, Clarke H, Seltzer Ze. Preventive analgesia: quo vadimus? *Anesthesia & Analgesia* 2011;113(5):1242-53.
55. Kroll PB. Intravenous ibuprofen for postoperative pain. *Pain management* 2012;2(1):47-54.
56. Uçar A. *Farmakoloji*. 2.baskı Ankara: Atlas Kitabevi; 2001. s. 129-30.
57. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu S. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir= The journal of the Turkish Society of Algology* 2006;18(3):30-5.
58. Karaman S, Günüşen İ, Ceylan A, Eyigör C, Sargın A. The effect of dexketoprofen trometamol on postoperative analgesia and morphine consumption in major gynecologic surgery. *Ege Journal of Medicine* 2013;52(1):1-6.
59. Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, Erol A. The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir= The journal of the Turkish Society of Algology* 2010;22(3):98-102.

60. Yazar MA, Inan N, Ceyhan A, Sut E, Dikmen B. Postoperative analgesic efficacy of intravenous dexketoprofen in lumbar disc surgery. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 2011;23(3):193-7.
61. Ekmekçi P, Kazak Bengisun Z, Kazbek BK, Öziş SE, Taştan H, Süer AH. The efficacy of adding dexketoprofen trometamol to tramadol with patient controlled analgesia technique in post-laparoscopic cholecystectomy pain treatment. *Agri* 2012;24(2):63-8.
62. Koçum A, Şener M, İzmirli H, Haydardedeoğlu B, Arıboğan A. Efficacy of intravenous dexketoprofen trometamol compared to intravenous paracetamol for postoperative pain management after day-case operative hysteroscopy: randomized, double-blind, placebo-controlled study. 2014.
63. Kayhan GE, Sanli M, Ozgul U, Kirteke R, Yologlu S. Comparison of intravenous ibuprofen and acetaminophen for postoperative multimodal pain management in bariatric surgery: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia* 2018;50:5-11.
64. Singla N, Rock A, Pavliv L. A multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial of intravenous-ibuprofen (IV-ibuprofen) for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients. *Pain Medicine* 2010;11(8):1284-93.
65. Bayouth L, Safcsak K, Cheatham ML, Smith CP, Birrer KL, Promes JT. Early intravenous ibuprofen decreases narcotic requirement and length of stay after traumatic rib fracture. *The American Surgeon* 2013;79(11):1207-12.
66. Martínez AG, Rodríguez BE, Roca AP, Ruiz AM. Intravenous ibuprofen for treatment of post-operative pain: a multicenter, double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *PloS one* 2016;11(5):e0154004.
67. Kroll PB, Meadows L, Rock A, Pavliv L. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Intravenous Ibuprofen (IV-Ibuprofen) in the Management of Postoperative Pain Following Abdominal Hysterectomy. *Pain Practice* 2011;11(1):23-32.

68. Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, Yayik AM, Temiz A. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine* 2017;96(8):e6200.
69. Liu X, Wang X, Zhao W, Wei L, Zhang P, Han F. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of acute postoperative pain treatment using opioid analgesics with intravenous ibuprofen after radical cervical cancer surgery. *Scientific reports* 2018;8(1):10161.
70. White PF, Tang J, Wender RH, Zhao M, Time M, Zaentz A, et al. The effects of oral ibuprofen and celecoxib in preventing pain, improving recovery outcomes and patient satisfaction after ambulatory surgery. *Anesthesia & Analgesia* 2011;112(2):323-9.
71. Karacabey S, Sanri E, Yalcinli S, Akoglu H. Which is more effective for the treatment of Acute Migraine Attack: Dexketoprofen, Ibuprofen or Metoclopramide? *Pakistan journal of medical sciences* 2018;34(2):418.
72. Jiménez Martínez E, Gasco García C, Arrieta Blanco JJ, Gómez del Torno J, Bartolome Villar B. Estudio de la eficacia analgésica del Dexketoprofeno Trometamol 25 mg. vs. Ibuprofeno 600 mg. tras su administración oral en pacientes sometidos a una intervención quirúrgica oral. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed impresa)* 2004;9(2):138-48.
73. Gülnahar Y, Kupeli I. Effect of preemptive intravenous ibuprofen on postoperative edema and trismus in third molar tooth extraction: A randomized controlled study. *Journal of dental anesthesia and pain medicine* 2018;18(3):161-7.

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Erdem BAĞCI'e ait "ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ UYGULANAN HASTALARDA İNTRAVENÖZ DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL VE İBUPROFENİN POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN VE YAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI" adlı çalışma, jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 14.09.2018

Başkan

Prof. Dr. Cevdet Güler



Üye

Prof. Dr. Adem Bağcı



Üye

Doç. Dr. Nilale Ganay  
Cevdet

