

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Dr. Lutfi Kırdar
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Şef: Uz. Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU

**ARTROSKOPİK DİZ CERRAHİSİNDE PREEMPTİF
İV PARASETAMOL VE İV TRAMADOL
UYGULAMASININ ANESTEZİK İHTİYACI VE
POSTOPERATİF ANALJEZİ KALİTESİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Gıyasettin FİDAN

İstanbul -2008

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini aktarmaktan her zaman mutluluk duyan, desteğini ve şefkatini hiç esirgemedi sunan, eğitim gönüllüsü saygıdeğer hocam, II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Dr. Zuhal ARIKAN'a,

Tezimin her aşamasında ve uzmanlık eğitimim süresince sabırla ve hoşgörüyle bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Klinik Şef Yardımcımız Dr. Banu ÇEVİK'e,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef yardımcısı Dr. Elif BOMBACI'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Dr. Ayşenur BOZTEPE, Dr. Ayşegül ÇİZEN, Dr. Arzum ÖRSKİRAN, Dr. Hülya BÜYÜKKIRLI, Dr. Özlem SEZEN'e,

Uzmanlık eğitimim sırasında, bilgilerini benimle paylaşan I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniği şef yardımcıları, başasistanları ve uzmanlarına,

Berber uyumla çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine,

Bu zor dönemde sevgi ve desteklerini esirgemeyen eşim Sevim, kızlarım İpek ve Zehranur'a

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Gıyasettin FİDAN

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	1
GİRİŞ ve AMAÇ	2
GENEL BİLGİLER	
Ağrının Tarihçesi	3
Ağrının Sınıflaması	4
Ağrı Teorileri	6
Sistemlerin ağrıya yanıtı	9
Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler	12
Perioperatif ağrının preemptif tedavisi	13
Artroskopi	16
Parasetamol	20
Tramadol	23
Vizüel Analog Skala (VAS)	25
Bispektral İndeks (BIS)	26
GEREÇ ve YÖNTEM	
Çalışmaya alınma kriterleri	29
Çalışmadan çıkarılma kriterleri	29
Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri	32
BULGULAR	34
TARTIŞMA.....	52
SONUÇ	56
ÖZET.....	57
KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

ASA: American Society of Anesthesiology
KAH: Kalp atım hızı
SAB: Sistolik arter basıncı
DAB: Diastolik arter basıncı
OAB: Ortalama arter basıncı
SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu
EtCO₂: Soluk sonu karbondioksit konsantrasyonu
BIS: Bispektral indeks
VAS: Vizüel analog skala
MAO: Monoamin oksidaz
NSAİ: Non-steroid anti-inflamatuar ilaç
ACTH: Adrenokortikotrop hormon
ADH: Anti diüretik hormon
GH: Growth hormon
cAMP: Siklik adenzin monofosfat
TARD: Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği
BKİ: Beden kitle indeksi

GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde ağrı yalnızca hastanın hekime başvurmasını sağlayan bir uyarı değil, başlı başına bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Ağrı konusunun tıpta belli bir disiplin ile değerlendirilmesiyle hem ağrı mekanizması hem de tedavisiyle ilgili yeni ve büyük olanaklar sağlanmıştır(1).

Modern cerrahi teknikleri ve gelişmiş anestezi yöntemlerine rağmen, cerrahi girişim sonrası optimal hasta bakımı için postoperatif ağrının giderilmesi esastır. Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğüne, anesteziye yaklaşıma, hastanın fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyokültürel yapılarının rol aldığı faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi travma ve strese fizyolojik yanıta pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, metabolik ve nöroendokrin istenmeyen değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle cerrahiden sonra oluşan ağrının tedavisinde ana hedefler, hastalarda oluşabilecek rahatsızlığı ortadan kaldırmak ya da azaltmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkilerden sakınmak ile tedavinin yararlanım etkinliğini içermektedir (2).

Değişik eklem hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan artroskopi, ortopedik cerrahi yaklaşımı önemli derecede değiştirmiş ve son on yıl içinde, bu konudaki gelişmeler hız kazanmıştır. Buna karşın, diz artroskopisinden sonra oluşan ağrı, intraartiküler diz cerrahisinin en önemli sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır (3,4).

Preemptif analjezi postoperatif ağrının azaltılması, analjezik kullanımı ve buna bağlı yan etkilerin düşürülmesi amacı ile son yıllarda kullanılmaya başlanan ve postoperatif analjezi başlanmadan önce yapılan müdahalelerin tamamını içeren bir müdahale türüdür. Bu amaçla pek çok farklı yöntem ve ajan kullanılmaktadır. Bu ajanlar arasında lokal anestezikler, NSAİ'ler, parasetamol ve opioidler başta gelmektedir. Bu kullanılan ajanlar arasında etki düzeylerinde farklılıklar gösterilmiştir(5).

Bu çalışma ile diz cerrahisinden sonra gelişen ağrının azaltılmasına yönelik olarak preemptif kullanılan tramadol ve parasetamolün intraoperatif anestezi gereksinimi, analjezik kullanımı, yan etkiler, postoperatif ağrı skorları ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Ağrı (pain): Latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (6).

Ağrı, her zaman subjektif bir duygudur. Bireyler arasında büyük farklılıklar olduğu gibi, yaşanan çevre ve koşullar da ağrıya yanıtı değiştirebilmektedir. Ağrı, kişiden kişiye farklılıklar gösterdiğinden hem tedavisi, hem de değerlendirmesi oldukça zordur. Bu nedenle öncelikle hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmak gerekir.

Ağrının Tarihçesi

İnsanlık tarihi kadar eski olan ağrı tedavi yöntemleri, günümüzdeki modern düzeye gelinceye dek pek çok evreden geçmiştir (7).

M.Ö. 2600'lü yıllarda Çinliler, akupunkturun ağrı giderici özelliğini tanımladılar.

M.Ö. 2000'li yıllarda Asurlar ve Babiller, "Papavera Somniferum" (Haşhaş) bitkisindeki afyon alkaloidlerinin ağrıyı giderdiğini biliyorlardı.

1806 yılında Serturmer, opium alkaloidlerinden morfini izole etti.

1844'de Horace Wells adlı bir diş hekimi, azot protoksit inhalasyonu ile bir dişini ağrı duymadan çektirdi.

1884'de Cari Koller, kokaini göze damlatarak ilk lokal anestezi yöntemini gerçekleştirdi.

1948'de Kele, ilk ağrı çizelgesini önerdi.

1965'de Melzack ve Wail, günümüzde de önemini sürdüren ve ağrı mekanizmasını açıklayan kapı-kontrol teorisini yayınladılar.

1973'de Pert ve Snyder tarafından, ilk kez opioid reseptörleri gösterildi.

1975'de ilk Dünya Ağrı Kongresi, Floransa'da toplandı.

1979'da Behar ve arkadaşları, epidural morfin kullanımını başlattılar.

1986'da Prof. Dr. Serdar Erdine İstanbul Ünv. Tıp fakültesinde Türkiye'nin ilk ağrı ünitesini kurdu ve 1987'de de Türk Ağrı Derneği'ni kurdu.

1990'da Ağrı Ünitesi Türkiye'nin ilk Algoloji Bilim dalı oldu.

Ağrının Sınıflaması

Ağrının subjektif bir duyum olması, bireyler ve yaşanan ortam açısından büyük farklılıklar göstermesi, standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı, değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür (7).

- 1. Fizyolojik-kliniğe göre,**
- 2. Süresine göre (akut veya kronik),**

Akut ağrı, hasarlanma bir hastalık durumu veya kas ya da organların anormal fonksiyonu sonucunda oluşan rahatsız edici uyarı olarak tarif edilir.

Kronik ağrı, ise akut hastalığın genel seyrinden daha uzun süren veya iyileşme için makul bir zaman geçtikten sonra da devam eden ağrı olarak tanımlanabilir. Bazı durumlarda akut ağrı, intermitant özellik göstermekte veya kronik ağrıya dönüşmektedir (8).

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

Somatik ağrı: Somatik sinirlerden kaynaklanıp, ani başlayan, keskin, iyi lokalize edilebilen tanısı kolay olan ağrıdır. Sinir köklerinin yayılım bölgesinde veya periferik sinirler boyunca algılanır.

Visseral ağrı: Lokalizasyonu güç, yavaş başlayan, künt ve sızlayıcı, kolik ve kramp tarzında olabilen ağrıdır. Başka bölgelerde yansıyan ağrı şeklinde olabilir.

Sempatik ağrı: Yanma, soğukluk hissi ve üşüme tarzında sempatik sinir sisteminin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan ağrılardır. Refleks sempatik distrofi, periferik damar hastalıklarına bağlı ağrılar ve kozalji örnek olarak verilebilir (8).

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

Nosiseptif ağrı: Fizyopatolojik olayların, ağrı reseptörlerini (nosiseptörler) uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Birçok somatik ve viseral ağrı nosiseptif ağrıya örnek olarak verilebilir.

Nöropatik ağrı: Periferik sinirlerde travma veya metabolik bir hastalık sonucu nosiseptörlerin uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Disk hernisine bağlı ağrılar ya da diyabetik nöropati sırasında ortaya çıkan ağrılar nöropatik ağrıya örnek olarak verilebilir.

Deafferantasyon ağrısı: Periferik ya da merkezi sinir sistemindeki lezyonlara bağlı olarak somatosensorial uyaranların merkez sinir sistemine iletimin kesilmesi ile ortaya çıkan ağrılardır. Fantom ağrısı, talamik ağrı, brakiyal plexus avülsiyonu sonucu ortaya çıkan ağrı örnek olarak verilebilir.

Psikojenik ağrı ise: Ağrıyı açıklayacak organik bir neden olmaksızın ortaya çıkan somatik şikayetler veya daha sıklıkla varolan organik lezyonla şiddet ve süre bakımından orantısız derecede abartılmış ağrı şeklinde tarif edilebilir. (8).

Ağrı Teorileri

Ağrının oluşumu ile ilgili çeşitli teoriler geliştirilmiş olmakla beraber tam olarak nasıl oluştuğu konusu bilinmemektedir.

Spesifik Teori: Ağrı; ağrı iletimine özel liflerle iletilir ve santral sinir sisteminde özel bir alanda sonlandırılır.

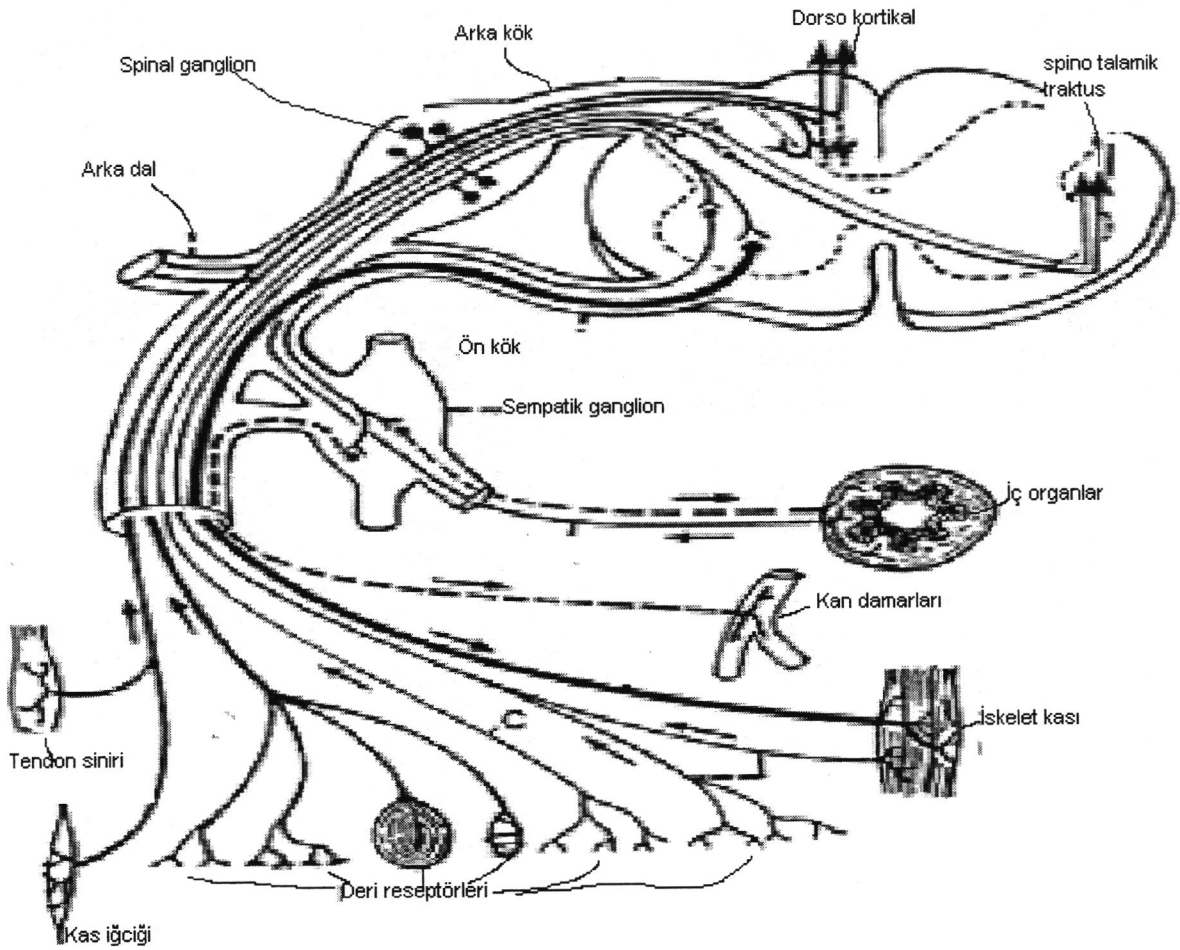
Pattern Teori: Bu teoriye göre ağrılı uyaran spinal korda ulaştıktan sonra ağrı duyusunun başlaması için uyarının birikmesi gerekir.

Kapı Kontrol Teorisi: Wall ve Melzack tarafından 1965 yılında ortaya atılan bir teoridir. Ağrılı uyarının spinal korda kontrolünü ve buradan üst merkezlere geçişini kapsar. Bu teoriye göre periferden gelen yoğun afferent noziseptif impluslarla eksitan ara nöronlar aktive olmakta ve ara nöronu inhibe ederek ağrılı implusların santral sinir sistemine geçmesine yol açmaktadır (1,9)

Ağrının koruyucu bir mekanizma mı olduğu yoksa tahrip edici etkilerinin mi olduğu uzun süreden beri tartışılmakta olan bir konudur. Pek çok bilim insanı ağrının önceden uyarı ile vücut bütünlüğünün korunmasında etkili olduğunu belirtmektedirler. Bu farklılık akut ve kronik ağrı arasındaki farklılığı yansıtmaktadır. Akut hasar durumunda ağrı daha fazla hasar oluşmasını engellerken kronik ağrı durumunda mental ve fizyolojik etkileri nedeni ile patolojik bir durum oluşturabilmektedir. Ciddi hasar ile birlikte gelişen akut ağrı (kırık, kesik gibi) hareket kısıtlamasına neden olarak hasarın artmasına engel olmaktadır. Akut ağrının bu durumdaki koruyucu rolü kabul görmektedir. Visceral akut ağrıda benzer bir biçimde bir şeylerin yanlış gittiğine dair kişiyi uyarma fonksiyonu göstermektedir.

Son yıllarda, sinir sistemi ile ilgili moleküler hücresel olayları ve ilişkileri anlama konusunda çok ilerleme kaydedilmiştir. Noziseptör gelişiminde büyüme faktörlerinin keşfedilmesi sonucunda iki tür C fiberi olduğu anlaşılmıştır. Bunlardan bir türü doku inflamasyonu ile harekete geçerken diğeri sinir hasarı ile tetiklenmektedir. Noziseptörler santral sinir sistemine giden bilgi için kapıcı görevi görmektedirler. Bunların hücre membranlarında bulunan pek çok molekül sinyal oluşumunu ve eksitator ya da inhibitör etkilerinin ayarlamakta ve bunlarda dorsal kök hücresine gidecek sinyalin eksitator mü

inhibitör mü olacağını belirlemektedir. Örneğin nosiseptif nöronlar eksitatör amino asitler, kapsaisin, ATP, taşikinin, proton, prostaglandinler gibi doku hakkında haberler toplayıp santral sinir sistemine haber iletmekte kullanacakları maddelere karşı spesifik reseptörlere sahiptirler. Doku inflamasyonu olduğunda ya da sinir hasarlandığında bu moleküllerden bazıları özelliklerini ya da aktivitesini değiştirir ve alfa₂ adrenerjik reseptör ya da siklooksijenaz gibi başkaları da indüklenebilir .



Şekil 1: Spinal bir sinirin basit şeması ve ona bağlı sinir tipleri (11)

Nosiseptif nöronların hepsinin farklı durumlarda ortaya çıkan farklı fonksiyonel fenotipleri vardır. Her fenotip için verilen cevap ve bu cevabın eşik değeri fark etmektedir. Böylece santral sinir sistemi her durum için farklı iletiler alabilmektedir. Ağrı iletilerinde yer

alan sinirlerin büyük çoğunluğu aynı zamanda farklı uyarılara karşıda hassastırlar. Bu sinirler kendi sitokimyelerinin değiştirmek üzere hasar ve inflamasyondan etkilenir ve farklı türleri bulunur. Hatta sağlıklı dokularda sessiz kalan nosiseptörler bile inflamasyon sırasında aktifleşmektedirler (10).

Akut Ağrının Sistemlere Etkisi

Segmental ve Suprasegmental cevaplar:

Genel sempatik tonusta hipotalamik aktivite nedeniyle gerçekleşen artış nedeniyle gelişen olaylar:

1. Deri, splankik bölge ve öncelikli olamayan organlara giden kan miktarında düşme.
2. Kalp hacmi ve kalp hızında artış ile birlikte kardiyak debide artma
3. Kan basıncında artış ve kalp iş yükünde artma
4. Oksijen kullanımı ve metabolik hızda artış
5. Gastrointestinal hareketlerde azalma, ileus
6. İdrar retansiyonu(10)

Endokrin cevaplar:

1. Katabolik cevap: ACTH, kortizon, ADH, GH, cAMP, katekolaminler, renin, anjiotensin II, aldosteron, glukagonda artış
2. Anabolik cevap: İnsülin ve testosteronda azalma(10)

Metabolik cevaplar

1. Hiperglisemi, glikoz intoleransı, insülin rezistansı
2. Glukoneogeneze alanin sağlamak için kas yıkımı
3. Katekolamin kortizol gibi hormonların etkileri ile lipoliz artışı(10)

Su elektrolit metabolizması

1. Su ve sodyum tutulumu ve potasyum kaybı
2. Katekolamin, ADH ve anjiotensin nedeni ile azalmış fonksiyonel ekstraselüler elektrolit miktarı(10)

Diensefalik ve kortikal cevaplar:

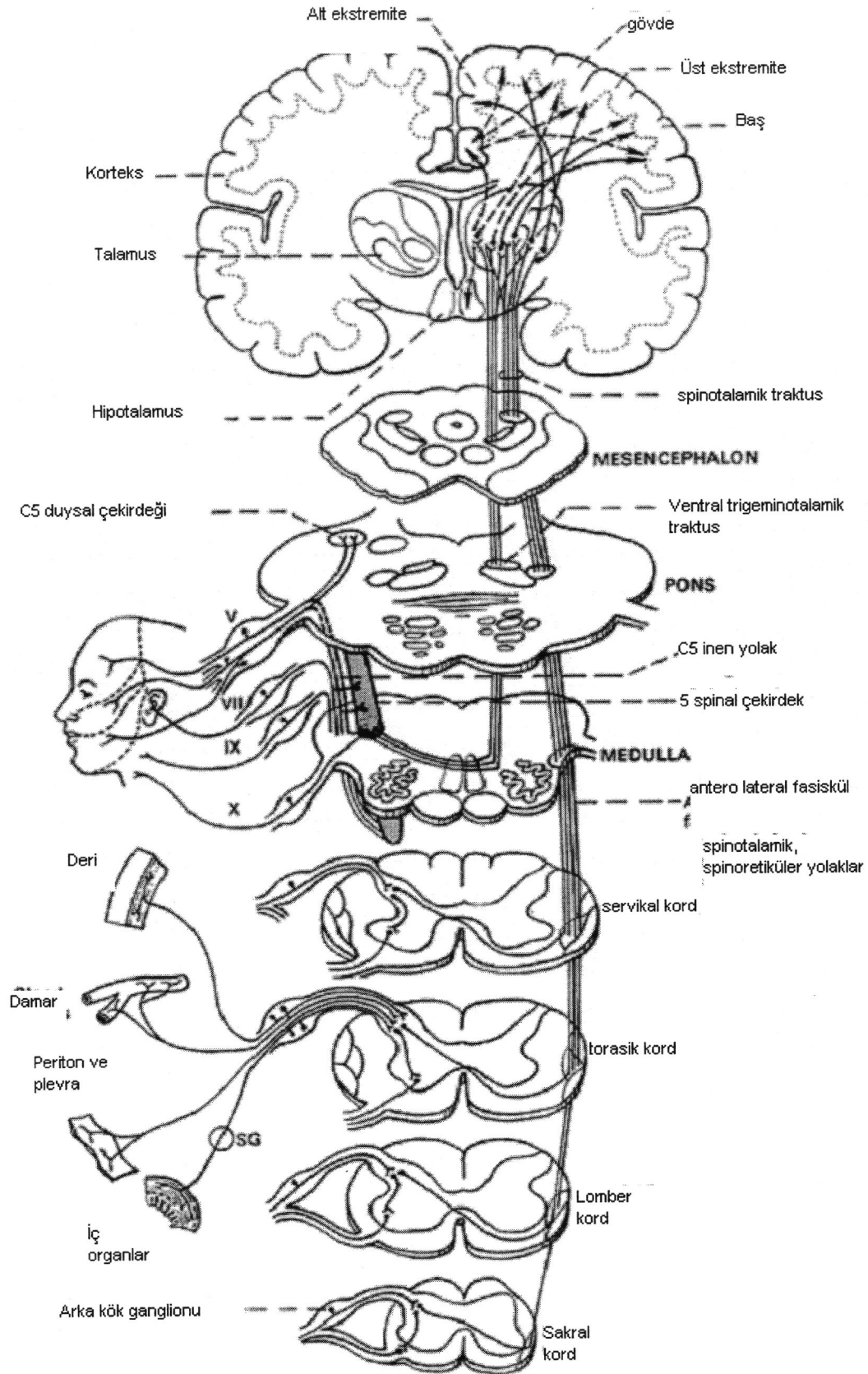
1. Anksiyete ve korku hipotalamik cevabı artırır ve bu da sempatik tonusun artmasına neden olur.
2. Kan viskozitesinde, fibrinojende, pıhtılaşma zamanında ve fibrinolizdeki artışlar nedeni ile embolizasyon ve diğer bozukluklara eğilim görülür (10).

Doku hasarı normalde ağrı oluşturmıyacak uyananlarla da ağrı oluşmasına neden olabilir (allodini), hasarlı bölgede cevabı arttırabilir (primer hiperaljezi) ve bitişikteki hasarsız alanlarda hipersensitivite ve ağrının yayılmasına neden olabilir (sekonder hiperaljezi)(11).

Giderilmemiş ağrı kolaylıkla psikolojik strese neden olabilir ve stres cevabının başlaması ve sürmesinde etkilidir. Ağrı anksiyete ve korkuyu başlatabilir. Anksiyetinin kendisi de nöroendokrin stres cevabını tetikleyebilir. Hem anksiyete hem de ağrı uykusuzluk yaparlar. Ağrı anksiyete ve uykusuzluk birbirinin algılarını artırır ve bu da kısır bir döngüye neden olur(11).

Ağrı neredeyse her organ sistemi üzerinde olumsuz etkilere sahiptir. En belirgin etkisi ise kalp damar ve solunum sistemi üzerindedir. Bağışıklık ve sinir sistemleri arasındaki etkileşimler inflamatuvar ağrının başlamasından ve kontrolünden sorumludur. Doku hasarının hemen sonrasında hipersensitiviteye neden olan bazı olaylar başlar. Bunun paralelinde ağrıyı periferik ve santral olarak kontrol edebilecek olan içsel karşı mekanizmalar da devreye girer. Akut ağrıdan kronik ağrıya geçiş içsel kontrol mekanizmalarındaki bozulma ile yakından ilişkili olabileceği gibi aynı zamanda olabildiğince erken başlanan tedavi yöntemlerine de bağlı olabilir (Şekil 1) (11).

Periferik ağrı santral sinir sistemine periferik sinirlerden sonra dorsal kök ganglionundan geçerek spinal kordun anterior spinotalamik, spinomezensefalik ve spinoretiküler traktusları yolu ile iletilir. Ağrıyı azaltmak ve ya durdurmak için gerekli girişimler periferik sinirden merkezi sinir sistemine uzanan yoldaki herhangi bir noktada yapılabilir (Şekil 2).



Şekil 2: Ağrı uyarılarının periferden merkeze iletim yolları(10)

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler

Postoperatif ağrının şiddeti, durumu ve süresini etkileyen pek çok faktör vardır. Bunların en önemlileri şunlardır

1. Cerrahi girişimin yeri, türü ve süresi
2. İnsizyon ve diğer cerrahi travmanın tür ve büyüklüğü
3. Hastanın psikolojik ve fizyolojik durumu
4. Hastanın preoperatif fizyolojik, psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlık durumu
5. Cerrahi girişime bağlı komplikasyon varlığı
6. Anesteziye kullanılan yöntem ve ilaçlar
7. Perioperatif bakımın kalitesi
8. Preoperatif olarak ağrıyı azaltmak için yapılan tedaviler (11).

Perioperatif ağrının preemptif tedavisi

Postoperatif analjezinin geleneksel yaklaşımı tedaviye cerrahi bittikten ve ağrı hissedildikten sonra başlamaktır. Preemptif analjezi "*postoperatif ağrıyı arttıran değişmiş santral sinir sistemi işlemlerinin gelişmesinin engelleyen antinosiseptif tedavi*" olarak tanımlanmaktadır (13). Postoperatif ağrıyı etkileyen tüm faktörler periferik ve santral sensitizasyona neden olabilir ve hepsi de preemptif analjezinin hedefleri olabilir. Bu faktörlerin postoperatif ağrıya etkileri cerrahi işlem, doku hasarı boyutu, cerrahi süresi ve yeri, preemptif analjezinin zamanı, kullanılan ilaçların farmako-kinetikleri, intraoperatif analjezi varlığı postoperatif analjezinin türü ve daha pek çok faktöre bağlıdır. Bu faktörlerin mümkün olduğunca çoğunun etkilerinin azaltılması periferik ve santral sensitizasyon gelişiminin engellenmesi için önemlidir. Sensitizasyonun azalması ağrıyı ve analjezik ihtiyacını azaltacaktır (5). Ortopedi hastalarında yapılan bir çalışmada ağrının operasyon öncesi başladığı durumlarda analjezik etkinliğin düşük bulunmuş olması santral sensitizasyonun yerleşmiş olmasına bağlanmıştır (12).

Yoğun uyaranlar santral sinir sisteminin bölümlerinin uyaranlara karşı daha duyarlı bir hale getirebilirler. Bu uyaranlar spinal kord arka boynuzunda fonksiyonel değişikliklere neden olarak postoperatif ağrının daha ağrılı olarak algılanmasına neden olabilirler. Her ne kadar preemptif analjezi akılcı gözükse de bildirilen sonuçlar değişkendir (13).

Preemptif analjezinin akut perioperatif ağrıyı azaltmasının yanında kronik ağrı gelişimine karşı da profilaktik bir değeri olabilmesi olasıdır. Amputasyonlardan önce preemptif epidural analjezi uygulananlarda fantom uzuv ağrısı daha az gözlenmektedir. Bu kişilerde fantom uzuv ağrısı amputasyon anındaki santral sinir sistemi uyarısının azalmasına bağlı olarak azalmakta olabilir. Torakotomiden hemen sonra hissedilen ağrının miktarı ileride kronik posttorakotomi ağrısının durumunu tahmin ettirebilir (13).

Preemptif analjezi düşüncesi ilk defa 1983 yılında deneysel çalışmalarda hasar sonrası ağrıya bağlı aşırı duyarlılığın gösterilmesi sonrasında ortaya atılmıştır. Daha sonra çok fazla çalışmada hasar öncesi çeşitli antinosiseptif tekniklerin hasar sonrası tekniklere göre santral sensitizasyonu azalttığı gösterilmiştir. Daha sonra ise bu umut vaadeden bulgular klinik araştırmalara taşınmıştır. Her ne kadar bazı derlemeler negatif sonuçlar gösterse de preemptif analjezinin işe yaradığına dair güçlü bir inanış vardır. Analjezik ajanların verildiği zamanın da

preemptif analjezi uygulamasında önemli olduğu pek çok çalışmada belirtilmiştir. Preemptif analjezi fikri temel olarak hayvan modellerinden kaynaklanmaktadır. Pek çok çalışmada subkutan formalin enjeksiyonları kullanılmıştır. Bu hasara bağlı merkezi uyarılmanın standart bir modelidir. Bu modelin sorunu cerrahi girişimlerdeki gibi derin doku hasarı değil sadece yüzeysel doku hasarı oluşturmaktadır. Bu model insanlardaki postoperatif ağrının yetersiz bir simülasyonudur. Daha sonraları hayvanlarda preemptif analjezi ve bunun insanlardakine benzer olan ilişkisini test etmek için cerrahi insizyonlar da kullanılmaya başlanmıştır (14).

Preemptif analjeziye etki eden pek çok faktör bulunabilir. Diğer bir hipotez ise postoperatif ağrının santral sensitizasyon yerine periferik inflamatuvar yanıtta kaynaklandığı yönündedir.

Bu konuda etkili olduğu düşünülen faktörler şunlardır:

1. Deney tasarımının etkisiz olması
2. İnsan ve hayvanlarda ağrı fizyolojisindeki farklar
3. İnsan ve hayvan deneyleri arasındaki farklar
4. Preemptif analjezi tekniğinin yetersizliği
5. Cerrahi uyarının başlangıcındaki yetersiz sinirsel blokaj
6. Cerrahi girişim sırasındaki ve sonrasındaki yetersiz sinirsel blokaj
7. Cerrahi ve anestezi ile ilgili farklı yaklaşımlar
8. Düşük ağrılı cerrahi
9. Kontrol grubunda kısmi preemptif etkileşim
10. Hastaya bağlı faktörler

Preemptif analjezi etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda ortaya çıkan bir etik sorun ise kontrol grubunun analjezik ihtiyacının olması ve bunun karşılanması gerekliliğidir. Bu nedenle preemptif analjezinin etkinliğinin kanıtlanması güçleşmektedir (15).

Hayvan deneylerinde preemptif analjezinin etkinliği ilk olarak santral sensitizasyonun lokal anestezi infiltrasyonları ile engellenebildiğinin gösterilmesi ile ortaya konulmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalarda ise intravenöz ilaçlar ya da epidural teknikler gibi pek çok yaklaşımın etkili olabildiği gösterilmiştir. Bununla beraber ağır doku hasarı oluşan durumlarda hafif girişimlerin yeterli olmadığı gözlenmiştir (16).

İdeal bir analjezik kısa süreli operasyonlarda iyi bir perioperatif analjezi sağlamalı, ve minimum yan etki ile hastanın taburcu edilmesini hızlandırmalıdır. Yapılan bir çalışmada özellikle süre açısından kısa ve cerrahi tipi olarak orta ameliyatlarda bir NSAİ olan etrocoxibin preemptif kullanımda postoperatif ağrıyı düşürmekte olduğu ve bu ajanın düşük yan etkiler ile hastanın hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir (17).

Artroskopi

Artroskopi ilk olarak 1918 yılında Kenji Takagi tarafından dizin için incelenmesi için sistoskop kullanılarak yapılmıştır. New York Eklem Hastalıkları Hastanesinde 1931 yılında Michael Burman kadavra eklemlerinde yaptığı çalışmalarda açık cerrahi yerine artroskopinin tanı amacı ile kullanılmasının daha uygun olduğu yönünde bir yayın yapmıştır (18).

Artroskopi yıllar içinde yavaş bir gelişim göstermiştir. İlk artroskopik ameliyat 1955 yılında gerçekleştirilmiştir. İlk menisektomi ise 1962 de yine Watanabe tarafından yapılmış ve 1964 yılında Robert Jackson Watanabe'yi ziyaret etmiş ve tekniği Amerika'ya getirmiştir. Geçen zaman içinde artroskopi diz hastalıklarının tanı ve tedavisinde devrim oluşturmuştur. Diğer eklemlerin tedavisi için de gelecek vaad etmektedir (18).

Diz artroskopisi tanı ve tedavi amaçları için endikedir. Diğer tanısal girişimlerin yapılması sonrasında artroskopi gerekliliğine karar verilir ama artroskopi tüm diz ağrılarında endike değildir.

Artroskopik girişimlerde anestezi

Artroskopi genel, rejyonel yada lokal anestezi kullanılarak yapılabilir. Anestezi tercihi hastanın tıbbi durumu ve yapılacak olan girişime göre seçilir. Ameliyathane dışında yapılan artroskopilerde lokal anestezi tercihi giderek popülerite kazanmaktadır.

- Kısa süreli ve dizin tam görüntülenmesini gerektirmeyen girişimlerde lokal anestezi ve sedasyon yeterli olabilir.
- Yirmi dakikadan daha uzun turnike kullanımını gerektiren artroskopik girişimlerde ya da kemik girişimlerinin olduğu durumlarda lokal anestezi ve sedasyon uygun değildir.
- Eklem belirlenmiş biçimde incelenmesi gereken durumlarda lokal anestezi ve sedasyon uygun değildir.
- Genel anestezinin tıbben kontrendike olduğu durumlarda rejyonel anestezi tercih edilmektedir. Ek olarak girişimi ekrandan izlemek isteyen hastalarda da rejyonel teknikler tercih edilmektedir.
- Genel anestezi dizde yapılan çoğu girişim için tercih edilen anestezi yöntemidir. Tam bir kas gevşemesi sağlar ve yeterli eklem görüntülenmesini sağlar.

Artroskopide en sık gözlenen komplikasyonlar genel anestezide ilaçlara bağlı bulantı ve kusmadır. Rejyonel anestezide ise başağrısı sıklıkla gözlenir. Dikkatli bir preoperatif değerlendirme komplikasyonların azaltılmasında faydalı olacaktır (18).

Artroskopi ile Dizde Yapılan Cerrahi İşlemler

Artroskopi, menüsküs lezyonlarının tanısında, günümüzde en güncel araçtır. Akut diz travmalarında, palyatif tedavi açısından başka, meydana gelebilecek birçok lezyonun tanısında önemli bir yeri vardır. Eklem içini doğrudan gözleme açısından diğer tanısal metotlara göre, belirgin üstünlüğe sahiptir. Artroskopi, ön çapraz bağ yaralanmalarında hem akut, hem de kronik olgularda kullanılabilir. Akut diz yaralanmalarında, ön çapraz bağ değerlendirmesi, artroskopik olarak sağlıklı bir şekilde yapılabileceği gibi, artroskopinin, ilave yaralanmaların teşhisinde ve tedavi planlamasında büyük önemi vardır. Sportif yaralanmalarda da tanısal artroskopinin üstünlüğü vurgulanmıştır. Postoperatif morbiditenin düşük olması ve hastanın günlük aktivitelerine daha erken dönebilmesi nedeniyle, gonartrozda da endike olan olgularda artroskopik debridman tercih edilmelidir (19,20,21)

Dizde şu cerrahi girişimler uygulanabilir:

- Tanısal artroskopi,
- Menisektomi,
- Lateral retinakular serbestleştirme,
- Kondroplasti,
- Yüzen cisim çıkarılması,
- Sinoviyal plikanın eksizyonu,
- Ön çapraz bağ onarımı.

Artroskopinin Avantajları

Artroskopik tedavinin avantajı, çevre yumuşak dokuyu zedelemeyen, çok ufak insizyonların açılmasıdır. Açık cerrahiye göre daha az yumuşak doku travması olması ve erken mobilizasyon, artroskopinin faydasını kanıtlar (21).

Artroskopinin avantajları :

1. Postoperatif morbiditenin azalması; hastaların işlerine kısa zamanda başlamaları,
2. İnsizyonun küçük olması,
3. Daha az inflamatuvar cevap sonucunda daha az postoperatif ağrı, hızlı rehabilitasyon, kısa sürede işe dönüş,
4. Tanının doğrulanması,
5. Sekonder etkiler; neuroma formasyonu, skarlara bağlı ağrı, fonksiyonel dengesizlik olmaması,
6. Hastane maliyetinin azaltılması,
7. Açık artrotominin mümkün olmadığı veya güç olduğu durumlarda, uygulanabilir (22,23).

Artroskopinin Komplikasyonları:

Artroskopik komplikasyonlar sık değildir ve çoğunlukla küçüktür. Artroskopik cerrahide büyük sayılara ulaştıkça, bildirilen komplikasyonlar da artmıştır. Ancak yine de, bu komplikasyonlar açık menisektomilerle karşılaştırıldığında, daha az oldukları kabul edilmiştir. Çoğu kez temel artroskopik tekniğin preoperatif ve intraoperatif ayrıntılı olarak düzenlenmesiyle önlenabilir (21,23).

Artroskopinin komplikasyonları:

1. İntraartiküler yapılarda hasar en yaygın komplikasyondur.
2. Menüsküs ve yağ yastıkçıklarında hasar,
3. Çapraz ligamentlerde hasar,
4. Ekstraartiküler yapılarda hasar,
 - Kan damarları % 0.4 – 3.2,
 - Sinirler % 0.4 – 1.6, ligament ve tendonlar,

5. Hemartroz % 0.3 – 5,
6. Tromboflebit,
7. Enfeksiyon % 0.04 – 0.07,
8. Turnike parestezisi,
9. Sinoviyal herniasyon ve fistül,
10. Eklem içinde alet kalması,
11. Distal femur kırıkları,
12. Popliteal damarların kesilmesine bağı ampütasyon ve effüzyondur (% 2.5 – 9)
(18,23).

Parasetamol

Parasetamol fenasetinin aktif metabolitidir. Analjezik ve antipiretik olarak aspirine alternatiftir, ancak aspirinin anti-inflamatuvar etkinliğine sahip değildir. Bu nedenle inflamatuvar durumların tedavisinde etkin değildir. Aspirinin yan etkilerinden çoğuna sahip olmaması nedeniyle pek çok alanda kullanılmaktadır. Analjezik ve antipiretik etkinliği aspirin ile benzerdir. Anti-inflamatuvar etkinliğinin olmaması siklooksijenaz enziminin zayıf bir inhibitörü olmasına ve lezyonlarda bu enzimin yüksek konsantrasyonlarda bulunmasına bağlıdır. Antipiretik etkinliği ise bu enzimin beyinde daha düşük konsantrasyonlarda bulunmasına bağlı olabilir. Ayrıca diğer NSAİ'ler gibi nötrofil aktivasyonunun engellemez. Tek ya da tekrarlayan dozların kardiyovasküler ya da solunum sistemi üzerine etkisi yoktur. Asit baz dengesizlikleri, gastrik iritasyon oluşturmaz ve kan fonksiyonları üzerine etkisizdir. Parasetamolün 1 gramının infüzyonunu takiben, 20. dakikadan itibaren serebrospinal sıvıda anlamlı parasetamol konsantrasyonları gözlenmiştir (25).

Farmakokinetik

Parasetamolün farmakokinetiği, tek uygulamayı ve 24 saat içinde tekrarlanan uygulamaları takiben, 2 grama kadar lineerdir. Doruk plazma konsantrasyonu 15 dakikalık 1 gram İV parasetamol infüzyonu sonucunda yaklaşık 30µg/ml'dir.

Oral alımı takiben 30-60 dakika içersinde plazma tepe değeri elde edilir ve plazma yarı ömrü terapötik dozdan sonra 2 saattir. Tüm vücut sıvılarına eşit dağılır. İlk günün sonunda verilen dozun %90-100'ü hepatik konjugasyona uğramış biçimde idrarla atılmış olur. En sık karşılaşılan yan etkisi deri döküntüleri ve allerjik reaksiyonlardır. En tehlikeli yan etkisi ise doza bağımlı olarak gelişen toksik hepatittir (25).

Çok kullanılan bir ilaç olmasına rağmen parasetamolün gerçek etki mekanizması tam olarak tanımlanmamıştır. Santral ağrı kesici etkilerinin olduğuna dair pek çok bilgi bulunmaktadır. Prostaglandin H₂'nin selektif bir inhibitörü olduğu düşünülmektedir. Parasetamol NSAİ'ler gibi periferik prostaglandin sentezini inhibe etmemektedir. Lökosit fonksiyonlarına da etkisi az olan parasetamolün anti-inflamatuvar etkinliği de düşüktür. Parasetamolün analjezik etkinliğinin doza bağlı olduğuna dair yayınlar vardır (26).

Parasetamol, ayrıca MSS üzerinde santral COX-3 inhibisyonu yoluyla ve olasılıkla seratoninerjik sistemle indirekt etki ettiğine inanılan non-opioid bir ajandır (27). Parasetamolün etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ağrı kesici etkisini uygulamayı takiben 5 – 10 dakika içinde gösterir. Doruk analjezik etkiye 1 saatte ulaşılır ve bu etki genellikle 4 – 6 saat sürer. Parasetamol verilmesini takiben 30 dakika içinde ateşi düşürür ve antipiretik etkisi en az 6 saat sürer. Klinik uygulamada parasetamol NSAİ'de tipik olarak gözlenen ve periferik COX-1 inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen yan etkileri oluşturmaz. Sonuç olarak parasetamolün olasılıkla COX-3 yoluyla ve muhtemelen seratoninerjik sistemlerin aktivasyonu yoluyla gerçekleşen bir etki alanı olduğu hipotezi, etki mekanizmasını açıklayan en olası hipotezdir (28).

Parasetamolün bir enjektabl formunun varlığı farmakodinamiği hakkında bilgilerin artmasını sağlamıştır. İntravenöz formun etkinliği ve güvenilirliği de oral formla karşılaştırılabilir durumdadır. İntravenöz formun etkinlik ve plazma konsantrasyonu da doza bağlıdır ve 7.5 gram/gün dozunun aşılması önerilmektedir (26).

Parasetamolün etki mekanizmaları için öne sürülen bir teori de santral opioid yolları üzerinden etkili olabileceği yönündedir (29).

Önerilen dozlarda parasetamol artmış bulantı, kusma ve solunum baskılanması gibi yan etki riskine sahip değildir. Parasetamol vücut sıvılarının çoğuna yayılır ve plazma proteinlerine %25 oranında bağlanır. Karaciğerde metabolize edilip, glukuronid ve sülfat konjugatları şeklinde idrarla atılır. Farklı etki mekanizması nedeniyle böbrek fonksiyonlarını da etkilemez (30).

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları'na göre asetaminofen 10-15 mg/kg po 4 saatte bir 15-20mg/kg pr 4 saatte bir uygulanabilir. Maksimum günlük doz: 60mg/kg /gündür ve orta şiddetteki olgularda kullanılabilir (31).

Parasetamol normalde suda çözünen bir ilaç değildir, proparasetamol denilen bir ön ilaç vardır. Parasetamolün bir ester türevidir ve plazma esterazları ile reaksiyona girerek 20 dakika içinde tamamen parasetamola hidrolize olur. Toplamda 1 gram proparasetamol 0.5 gram parasetamol sağlar. İntravenöz kullanım bu ilacı perioperatif kullanım için uygun bir hale getirmektedir (32).

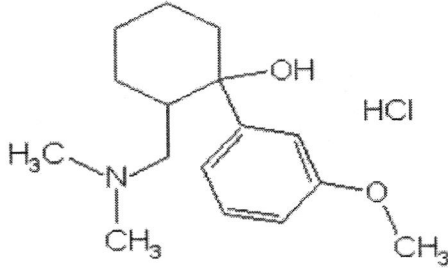
Parasetamolun intravenöz formu oral ve rektal formlarından çok sonra kullanıma geçmiştir ve bu nedenle hakkındaki bilimsel araştırma sayısı nispeten azdır. Yapılan bir biyoyararlanım çalışmasında 2 gramlık intravenöz formun 1 gram parasetamole eşit durumda ve güvenli olduğu gösterilmiştir (33).

İntravenöz parasetamolun daha yüksek dozlarda da etkili ve güvenilir olduğu analjezik etkinliğinin devam ettiği halde yan etkilerde belirgin bir artış görülmediği ve toksik etkilerin gözlenmediği diş ameliyatlarında kullanımında gösterilmiştir (34).

Parasetamolün tonsillektomi sonrası morfin kullanımını azalttığı ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada 3 gr dozun güvenilir olduğu gösterilmişse de önerilen doz 1 gr olarak belirtilmiştir (35).

Diflunisal, naproksen sodyum, meloxicam, acetaminophen, rofecoxib'in ayaktan diş cerrahisinde preemptif kullanımının karşılaştırıldığı bir çalışmada her beş ajanın da preemptif olarak verildiğinde etkili postoperatif analjezi sağladığı ve yan etki profilinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada ortalama VAS skorları her ajan için 3'ün altında olmuştur (36). Yapılan başka bir çalışmada da parasetamolün tek başına da başka NSAİ'lerle de kombine olarak kullanıldığında da etkin olduğu gösterilmiştir (26).

Tramadol



Şekil 3: Tramadol hidroklorid (1RS,2RS)-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoksifenil)-sikloheksanal HCl

Sentetik bir kodein analogu olan tramadol zayıf bir μ reseptör agonistidir ve kimyasal formülü şekil 3 de olduğu gibidir. Analjezik etkilerinin bir bölümü norepinefrin ve serotonin geri alımının inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Tramadol diğer zayıf opioidler kadar etkili görünmektedir. Hafif ve orta şiddetteki ağrıların tedavisinde morfin ya da meperidin kadar etkili bulunmuş olmasına rağmen şiddetli ve kronik ağrılarda etkinliği zayıf kalmaktadır. Doğum ağrısının giderilmesinde meperidin kadar etkilidir ve daha az solunum depresyonu yapar.

Oral alımdan sonra biyoyararlanımı %68'dir ve parenteral olarak %100 dür. M reseptör afinitesi morfinin 1/6000'i kadardır. Fakat ana metaboliti esas ilacın 2-4 katı güce sahiptir ve analjezik etkinliğin çoğundan sorumludur. Karaciğerde metabolize olur, böbreklerden atılır ve tramadol için 6 saat, ana metabolit için 7.5 saat yarı ömre sahiptir. Etki oral alımı takiben 1 saatte başlar ve en yüksek etkiye 2 saatte çıkar. Analjezik etkinliği 6 saattir.

Sık karşılaşılan yan etkileri bulantı, kusma, sersemlik, kuru ağız, sedasyon ve baş ağrısıdır. Opioidlere oranla çok daha az solunum depresyonu yapar. Konvülsiyonlara neden olabilir ya da olan konvülsiyonları kötüleştirebilir. Bağımlılık potansiyeli bilinmemesine rağmen bağımlılık gelişen vakalar bildirilmiştir. Serotonin metabolizmasına olan etkilerinden dolayı MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır (37).

Tramadol iki türlü merkezi etkileri olan bir analjeziktir. Bir etkisi μ reseptörü üzerinden gerçekleşirken diğer etkisi de serotonin ve noradrenalin geri alımı üzerinden gerçekleşir (38).

Geleneksel opioidler gibi hemodinamik ve solunumsal parametreleri etkilemez ve tolerans gelişmesi görülmez. Bu nedenle zaman içinde analjezik etkinliği sağlamak için dozu arttırmak gerekli olmaz (39). Bununla birlikte bilinen bir başka yan etkisi de kardiyovasküler sistem üzerine olan hafif uyarıcı etkisi ile hipertansiyon gözlenebilmesidir (40). Tramadolün akut ağrıdan önce verildiğinde ağrının azaltılmasında etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (41,42). Gününübirlik ortopedik cerrahi hastalarında yapılan bir çalışmada tramadolun konvansiyonel opioidlere göre daha az analjezik etkinlik gösterdiği ama yan etki profilinin daha düşük olduğu ve bu durumun hastaneden ayrılmayı çabuklaştırdığı ve hasta memnuniyetini arttırdığı gösterilmiştir (43).

Sentetik bir opioid türevi olan tramadolun verilmesi ile bir NSAİ olan diklofenagin verilmesi açısından ortopedik cerrahide yapılan bir çalışmada osteotomi hastalarında her iki ajanında postoperatif morfin kullanımını azalttığı gözlenmiş ve iki ilaç arasında analjezik etkinlik açısından bir fark bulunmamıştır (44) Tramadolun morfinle karşılaştırıldığında barsak fonksiyonlarına etkisinin daha az olduğu, postoperatif ileusun daha az gözlendiği ve barsak fonksiyonlarının daha erken döndüğü gösterilmiştir (45).

Yapılan bir çalışmada tramadol ve parasetamol kombinasyonunun abdominal ve ortopedik cerrahi hastalarında başta opioidler olmak üzere diğer analjeziklere oranla daha düşük bir yan etki profili oluşturduğu gösterilmiştir. Yan etkilerin arasında bulantı, kusma ve kabızlık bulunmaktadır. Bu yan etki düşüklüğü ise analjezik etkinliği düşürmemiştir (46). Opioid analogu olan tramadol, kodein ile karşılaştırıldığında kodein ile benzer bir analjezik etkinlik sunduğu ama hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği gözlenmiştir (47). TARD kılavuzlarına göre tramadolun kullanımında 10 mg tramadolun 1 mg morfine eşdeğer olduğu belirtilmektedir ve doz uyarlamalarının buna göre yapılması önerilmektedir (31).

Orta ya da kısa süreli, ağrı uyarısı düşük girişimlerde preemptif analjeziden elde edilecek fayda sınırlı olabilir ama özellikle kronik ağrı gelişme riski fazla olan hastalarda bu yarar daha fazla olabilir (48).

Vizüel Analog Skala (VAS)

Çoğunlukla 10 cm. uzunluğunda, yatay ya da dikey, “Ağrı yok” ile başlayıp “Dayanılmaz ağrı” ile biten bir hattır. Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Genel olarak dikey hattın daha kolay anlaşıldığı kabul edilmektedir. Hasta ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir. “Ağrı yok” başlangıcı ile bu nokta arası, santimetre olarak ölçülüp kayıt edilir. (49, 50, 51)

Avantajları:

1. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde, diğer yöntemler ile yapılan karşılıklı değerlendirmeler sonucunda VAS’ın uygun bir yöntem olduğu saptanmıştır.
2. Beş yaş üzerindeki hastalar, bu yöntemi kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir olarak tanımlamışlardır.
3. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleştirilir.
4. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında, tedavi ilkelerinin değerlendirilmesinde yeterli hassasiyete sahip olduğu görülür.
5. Ölçüm yeniden yapılabilir.

Dezavantajları:

1. Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanılırlara neden olabilmektedir.
2. Hastanın yorgun, şaşkın ya da işbirliği yapamaz durumda olması, VAS’ın yeterli olmasını engelleyebilir.
3. Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zamanın seçiminde yanılırlara neden olabilir. Bu yanılırları önleyebilmek için, ağrı değerlendirmesini düzenli aralıklar ile yapmak uygun olur.
4. VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala üzerinde yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde etkileyici rol oynayabilir.
5. Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir (52).

Bispektral İndeks (BİS)

Sedasyon seviyesini ölçmede cihaz bazlı ölçümler genel olarak en objektif ölçüm kabul edilir. Cihaz ile ölçümlerde üç metod vardır;

1. Bispektral indeks
2. ‘‘Power spectral’’ ölçüm
3. İşitsel uyarılabilir potansiyeller.

Hipnotiklerin çoğu benzer EEG etkilerine sahiptir. Genel anestezi, ortalama EEG frekansında bir azalma ve ortalama güç’de bir artma ile sonuçlanır. Bu bilgi matematiksel olarak kompleks EEG dalga formundan elde edilebilir. Buna ‘‘Power Spectrum’’ denir.

Bütün power spectrum genellikle tek bir sayıya indirgenmektedir. Bu da ortalama EEG frekansındaki azalmayı izlemek için kullanılmaktadır. Power spectrum; median frekans, rölatif delta power, spectral edge frekans gibi bileşenlerden oluşur

Kısaca, EEG sinyalinin tanımlanan periyodu olan power spectral analiz (Fourier analizi), bir frekans fonksiyonu olarak faz açıları ve amplitüdlerinin histogramı olan frekans spektrumunu üretir.

Güç spectral analizi, frekans ve amplitüd tahminlerini kullanır. Burada faz bilgisi ihmal edilir. Bispektral analiz, fourier analizinin farklı frekansları arasındaki faz korrelasyonunu karakterize eder (faz enlenmesi). Faz korrelasyonu beyindeki bağımsız EEG pacemakerlarının sayısıyla bağlantılıdır. Faz ilişkilerinin anlamı açık değildir. BİS bu faz ilişkilerini sayısal olarak verir. Böylece BİS’in kullanımı, EEG parametrelerini tespit etmekte kullanılmak üzere, fourier analizinden elde edilen bilginin daha kıyaslanabilir bir tanımlayıcı olmasına müsaade eder. Bispektral analiz, sinüs dalga komponentleri arasındaki ilişkileri veya enlenmeyi inceleyen bir analiz metodudur. Spesifik olarak bispektral EEG’deki senkronizasyon düzeyini sayısal olarak verir. Aspect Medikal Sistemleri, serebral durumdaki değişimleri izleyen sayısal birleşik bir bispektral indeksi oluşturmak üzere, bir algoritma kullanılarak bispektral analizden oluşturulan kompleks veri sıralarını azaltmaktadır.

BİS, bir EEG parametresi olup anestezik ve sedatif madde uygulaması esnasında hasta yanıtını gösteren spesifik sayısal bir parametredir.

BİS, üç analiz adımının kombinasyonu kullanılarak eş zamanlı hesaplanmıştır. İlk adım; hareket, elektromiyografi (EMG) veya elektrokoterle oluşan artefaktları içeren segmentleri saniye saniye EEG sinyalinde ayıran ve işaretleyen bir EEG ön işlemcidir. Baskılanmış EEG segmentleri de tanımlanmış, bu segmentler ileri aşama dışında tutulmuştur. İkinci adım; önceden tanımlandığı şekilde geliştirilmiş algoritma kullanılarak, seçilmiş EEG özelliklerinin kombinasyonu yoluyla hipnoz-sedasyon indeksinin hesaplanmasıdır. Üçüncü adımda; hipnoz/sedasyon indeksi, EEG'deki süpresyon düzeyini daha iyi yansıtacak şekilde uygun hale getirilerek, baskılanma oranı, artefaktsız verilerdeki baskılanmış EEG yüzdesi şeklinde hesaplanmıştır (53).

BİS, 1985'den bu yana Aspect Medikal Sistemleri tarafından geliştirilmekte olan kompleks, tescilli bir EEG parametresidir. Bu EEG parametresinin ticari olarak elde edilebilir versiyonu, beyinde anesteziğin bir göstergesi olarak 1996'da Food Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmış ve bu endikasyon için FDA onayını alan tek cihazdır (54).

Geniş bir aralıkta anesteziğin uygulama altında bir araya getirilmiş 5000 saatlik EEG sinyali ve 1500 anesteziğin uygulamadan elde edilen verileri kapsar. Bu oluşum, EEG verilerinin alınması, artefaktların uzaklaştırılması ve spektral hesapların yapılmasını içerir.

İstatistiksel veri analiz teknikleri, klinik ve farmakolojik son noktalarda en iyi uyumu sağladığı görülen EEG komponentlerini tanımlamak üzere kullanır. BİS algoritmi Fourier analizi ve bispectral analiz komponentlerinin optimal kullanımı ve bazı anesteziğin ilaçlarla görülen EEG'nin başlangıç aktivasyonunun minimize edilmesi için EEG'ye uyarlanmıştır.

BİS indeksi, zaman alanı, frekans alanı ve klinik verilerden üretilen üst düzey spectral subparametrelerin kombinasyonundan oluşan kompleks bir oluşumdur. BİS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değerdir. Bu değer, 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur. Bu bilgiler ortalama her 2-5 saniye arasında kaydedilmektedir. Verileri bu şekilde yuvarlama, BİS indeksindeki gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. Aynı zamanda hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda BİS indeks değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 saniye sonrasında oluşur.

BİS değerlerinde: 0-40 aralığı derin hipnotik düzey,
40-60 aralığı hafif hipnotik düzey,

60-80 aralığı uyanıklık alt sınırı,
80-100 aralığı ise uyanıklık olarak değerlendirilir.

BİS'in üç temel özelliği vardır;

- 1- Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılarıdaki aktiviteyi göstermektedir. Bu komponent uyku sırasında değişmektedir.
- 2- BIS istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçümdür.
- 3- BIS, beynin bir andaki elektriksel aktivitesini ölçer. Belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçmez.

Teorik olarak, BIS monitörizasyonu, diğer monitörize oluşumlarla ve klinik bulgularla beraber, hipnotik ve analjezik ajan kullanımını daha iyi dengeler (53).

Potansiyel olarak BIS'in kullanımı aşağıda belirtilen kazançları sağlayabilir.

1. "Awaereness" (farkında olma) riskinin azalması,
2. Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme olasılığının azalması,
3. Daha iyi derlenme, derlenme süresinin kısalması,
4. Anestezik ilaçların daha mantıklı seçilmesi (54,55)

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi I. ve II. Ortopedi Klinikleri Ameliyathanesinde, hastane etik komite onayı alınarak rastlantısal, prospektif bir çalışma olarak yapılmıştır. Olgulara, çalışma hakkında bilgi verilip imzalı onayları alınmıştır.

Çalışma, elektif artroskopi operasyonu uygulanacak ASA I – II grubuna dahil 18-65 yaş arası, 58 olgu üzerinde uygulanmış olup olgular, rastlantısal olarak 29’ar kişilik iki gruba ayrılmışlardır.

Çalışmaya alınma kriterleri

1. Kişinin kabul ederek yazılı onam vermesi
2. ASA I-II hastalar
3. 18-65 yaş arası hastalar
4. BKİ 20-35 arası hastalar

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

1. 18 yaş altı ya da 65 yaş üzeri hastalar
2. ASA III ve üzeri hastalar
3. BKİ 20’nin altı yada 35 üzeri olan hastalar
4. Hipotansif hastalar (sistolik TA<100 mmHg)
5. Antitrombotik tedavi alan ya da koagülasyon parametreleri bozuk hastalar
6. Psikiyatrik tedavi gören hastalar
7. Alkol ya da uyuşturucu madde bağımlısı hastalar
8. Hepatik renal fonksiyon bozukluğu olan hastalar
9. Kronik analjezik kullanan ya da son 24 saat içinde analjezik kullanmış hastalar

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastalar çalışmanın amacı anlatılarak aydınlatılmış onamları alındıktan sonra kura çekimi kullanılarak iki gruba, Grup I tramadol ve Grup II parasetamol olarak ayrılmıştır. Olgulara, operasyon öncesi postoperatif dönemdeki ağrılarının şiddetini saptamak üzere VAS ile ağrılarını derecelendirmesi öğretilmiştir.

Hastalar iki gruba ayrıldıktan sonra ameliyattan 10 dakika önce I.gruba:1,5mg/kg Tramadol iv ve II.gruba:15mg/kg Parasetamol iv yapıldı. Tüm hastalara premedikasyon amacıyla 0,03mg/kg iv olarak midazolam yapıldı, ameliyathanede KAH, non-invaziv kan basıncı, SpO₂, Et-CO₂ ve BIS monitörizasyonu yapıldı.

Tüm ameliyatlar ortopedi ameliyathanesinde Maxima ASM anestezi makinesi kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm hastalara standart olarak anestezi indüksiyonu için 1mcg/kg fentanil, 6mg/kg tiyopental ve 0,1mg/kg vekuronyum yapıldı ve anestezi derinliği takibi ASPECT XP BIS monitörü kullanılarak izlenmiştir. Anestezi idamesi BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde sevofloran, %50 oksijen içinde azot protoksit ile sağlandı.

Perioperatif KAH, SAB, DAB, OAB SpO₂, ET-CO₂, BIS değerleri kayıt edildi. Perioperatif dönemde kullanılan toplam sevofloran konsantrasyonu ve opioid miktarları, göz açma süresi ve ekstübasyon süresi (%100 O₂'e geçtikten sonra ekstübe olana kadar geçen süre) hasta takip formlarına kayıt edildi. Hastalara postoperatif analjezik uygulanmadı, ancak antiemetik olarak 10 mg metoklopramid operasyonun son 15 dakikasında uygulandı. Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde; 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde, çizginin en solunun ağrısızlığı (0), en sağının ise dayanılamayacak kadar şiddetli ağrıyı (10) gösterdiği Visual Analog Skala (VAS) kullanıldı(8).

Hipertansiyon ve hipotansiyon sınır değerleri olarak bazal değerden % 20'lik sapma dikkate alındı. Hipertansiyon saptandığı zaman sevofloran konsantrasyonu % 50 artırıldı, ek olarak 0.5µg/kg fentanil IV olarak uygulandı. Hipotansiyon oluştuğunda sevofloran konsantrasyonu % 50 azaltılması; taşikardi için 0.5µg/kg Fentanil IV, bradikardi gelişince de 0.01 mg/kg Atropin uygulanması planlandı. Bradikardi için 50 atım/dk sınır kabul edildi.

Ekstübasyon sonrası hastalara postoperatif 30. dakikada VAS bakıldı daha sonra 1., 2., 4. ve 6.saatlerde VAS değeri tekrar bakıldı. İlk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre ve toplam yapılan analjezik miktarı hasta takip formuna kaydedildi. Hastaların postoperatif bakım odasındaki takiplerinde VAS değeri 4 ve üzeri olunca 35 mg intravenöz meperidin yapıldı. Bulantı, kusma, hipo/hipertansiyon, bradikardi, taşikardi gibi yan etkiler geliştiğinde takip formlarına kaydedildi. Hastalardan ayrıca analjezik etkinlikten olan memnuniyetlerini değerlendirmeleri istenmiştir.

Veriler toplandıktan sonra veriler istatistik analizler için SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago A.B.D) programında oluşturulan veri tabanına girilmiş ve analizler gerçekleştirilmiştir.

Tanımlayıcı istatistikler kullanılmamış tüm veriler grupların karşılaştırılması şeklinde gösterilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında yüzdellik değişkenler için ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanılmış; sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında uygun olan

yerlerde t-test ve Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Postoperatif VAS skorlarının zaman içinde grupta gösterdiği değişimin incelenmesi için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi uygulanmış; ileri analiz için Tukey-Kramer testi kullanılmıştır.

Tablo 1: Çalışmaya katılanların demografik verileri

Tramadol Grubu (grup1)

NO	PROTOKOL NO	İSİM	CINS	YAŞ	ASA
1	34669746870	A.A	E	24	1
2	45274049218	M.K.	E	29	1
3	17368411270	S.T.	E	35	1
4	22198622574	Ş.Y.	K	20	2
5	253823	A.K.	K	33	1
6	4155513982	A.E.	E	49	1
7	10375188940	H.K.	E	31	1
8	12041476522	E.A.	E	31	1
9	2151527474	H.Y.	K	50	2
10	6153112046	H.K.	K	56	2
11	3049985826	Z.D.	K	52	2
12	28422672620	A.K.	K	46	2
13	22256037524	B.E.	E	50	2
14	11089863646	F.B.	K	45	2
15	5943103364	R.T.	E	31	1
16	54607614228	S.B.	E	26	1
17	1613239627	H.İ.	E	47	1
18	57781249890	E.D.	E	33	1
19	23246006216	Ü.Y.	E	30	1
20	2535254392	T.Ş.	E	33	1
21	27235774704	H.T.	E	33	2
22	39466551122	N.B.	K	25	1
23	64855063108	Ş.A.	K	46	2
24	19211670186	G.T.	K	42	1
25	30676883966	A.M.	K	52	1
26	41299177752	Z.A.	K	61	2
27	1613239627	H.İ.	E	47	1
28	36499886788	H.M.	E	19	1
29	125614859	N.Ö.	E	30	1

Parasetamol Grubu (grup 2)

NO	PROTOKOL NO	İSİM	CİNS	YAŞ	ASA
1	48969429080	B.N.	E	22	1
2	43582151234	İ.A.	E	49	2
3	52327594816	E.A.	K	46	1
4	23351752000	F.C.K.	E	20	1
5	525792122216	S.T.	K	54	2
6	2669287842	S.U.	E	20	1
7	5002668418	R.Y.	E	52	2
8	3493370238	S.T.	K	52	1
9	25942065306	S.T.	K	41	1
10	25838041292	A.A.	E	27	1
11	135940662	S.B.	K	47	1
12	2388839382	F.G.	K	43	1
13	121447254	H.K.	K	31	2
14	13765996792	N.A.	K	58	2
15	24844171832	A.D.	K	45	1
16	284757062	Ü.D.	K	34	1
17	2513628322	M.K.	E	29	2
18	272810	M.Y.	E	41	2
19	433582151234	İ.A.	E	28	2
20	23986433716	K.Ö.	E	27	1
21	6414152900	M.D.	K	56	2
22	5411052608	F.K.	E	29	1
23	51637188470	N.K.	K	58	1
24	3714765999	A.K.	K	38	1
25	1835990604	Z.Y.	E	24	1
26	2301904756	Z.T.	E	32	1
27	58816386566	N.Ü.	E	31	1
28	24176589978	G.P.	E	24	1
29	1798720730	M.Y.	E	52	2

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların operasyon öncesi parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 1: Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet ve ASA değerlerinin karşılaştırılması

		Grup 1		Grup 2		TOPLAM		
		n	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	kadın	12	52,2	11	47,8	23	100,0	X2:0,072
	erkek	17	48,6	18	51,4	35	100,0	p:0,78
ASA	I	19	48,7	20	51,3	39	100,0	X2:0,078
	II	10	52,6	9	47,4	19	100,0	p:0,78
Toplam		29	50,0	29	50,0	58	100,0	

Çalışmaya katılanlar incelendiğinde tramadol ve parasetamol gruplarında olan kişiler arasında cinsiyet ve ASA skoru açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır (p:0,78, p:0,78). (Tablo 1)

Tablo 2: Çalışmaya katılanların yaş, kilo, boy ve beden kitle indekslerinin değerlendirilmesi (Ort ±SS)

	n	Grup 1	Grup 2	T	p
YAŞ (yıl)	58	38,86±11,17	38,68±12,12	0,056	0,955
KILO(kg)	58	75,06±11,14	74,44±10,96	0,214	0,832
BOY(cm)	58	168,75±7,86	170,72±6,55	-1,034	0,306
BKİ(kg/m ²)	58	26,25±2,96	25,46±2,93	1,020	0,312

Çalışmaya katılanlar değerlendirildiğinde tramadol ve parasetamol grupları arasında yaş (yıl) (p: 0,955), ağırlık (kilogram) (p:0,832), boy (cm) (p:0,306), ve BKİ (p:0.312) değerleri açısından istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 2)

Tablo 3: Çalışmaya katılanların operasyon öncesi KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, ve BIS değerlerinin karşılaştırılması (Ort ±SS)

	n	Grup 1	Grup 2	T	P
KAH	58	81,75±12,60	79,10±11,53	0,837	0,406
SAB	58	151,27±15,80	151,41±13,19	-0,036	0,971
DAB	58	93,93±11,78	88,86±11,08	1,687	0,097
OAB	58	114,31±12,29	111,37±9,93	0,998	0,322
SpO₂	58	98,44±0,57	98,44±0,73	0,000	1,000
BIS	58	98,24±0,78	98,10±0,61	0,743	0,461

Çalışmaya katılanlara yapılan ölçümler sonucunda tramadol ve parasetamol grupları arasında operasyon öncesi KAH(p:0,406), SAB (p:0,971), DAB (p:0,097), OAB (p:0,322), SpO₂ (p:1,000), ve BIS (p:0,461) değerleri açısından istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 3)

Çalışmaya katılan hastaların operasyon sırasındaki parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 4: Çalışmaya katılan hastaların anestezi süresi, operasyon süresi göz açma süresi ekstübasyon süresi ve toplam fentanil dozlarının karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

	Grup 1	Grup 2	T	p
Anestezi Süresi (dk)	57,41 $\pm$ 24,64	62,27 $\pm$ 17,50	-0,866	0,390
Operasyon süresi (dk)	41,62 $\pm$ 23,67	47,27 $\pm$ 16,51	-1,055	0,296
Göz açma süresi (dk)	4,82 $\pm$ 1,71	4,18 $\pm$ 1,05	1,707	0,093
Ekstübasyon süresi (dk)	5,27 $\pm$ 1,68	4,68 $\pm$ 1,13	1,551	0,127
Fentanil Dozu (μg)	136,20 $\pm$ 39,29	151,72 $\pm$ 38,92	-1,511	0,136

Tramadol ve parasetamol gruplarındaki hastalarda anestezi (p:0,39), operasyon (p:0,296), göz açma (0,093), ekstübasyon süreleri (0,127) ve toplam fentanil miktarları (p:0,136) karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 4)

Tablo 5: Çalışmaya katılan hastalarda yapılan intraoperatif ortalama KAH, SAB, DAP, MAP, SpO₂, EtCO₂ ve BIS değerlerinin karşılaştırması (Ort ±SS)

	Grup 1	Grup 2	T	P
Ortalama KAH(atım/dk)	68,69±7,97	69,10±7,34	-0,202	0,841
Ortalama SAB(mmHg)	139,37±11,18	137,10±10,43	0,797	0,429
Ortalama DAB(mmHg)	91,93±9,46	84,11±9,78	3,092	0,003
Ortalama OAB(mmHg)	109,31±9,02	103,68±9,08	2,368	0,021
Ortalama SpO₂ %	98,53±0,24	98,53±0,28	-0,012	0,990
Ortalama Et CO₂(mmHg)	30,55±1,96	30,80±2,89	-0,384	0,702
Ortalama BIS %	50,45±3,84	52,06±3,77	-1,608	0,114
Ortalama sevofloran vol%	0,98±0,13	0,99±0,17	-0,025	0,984

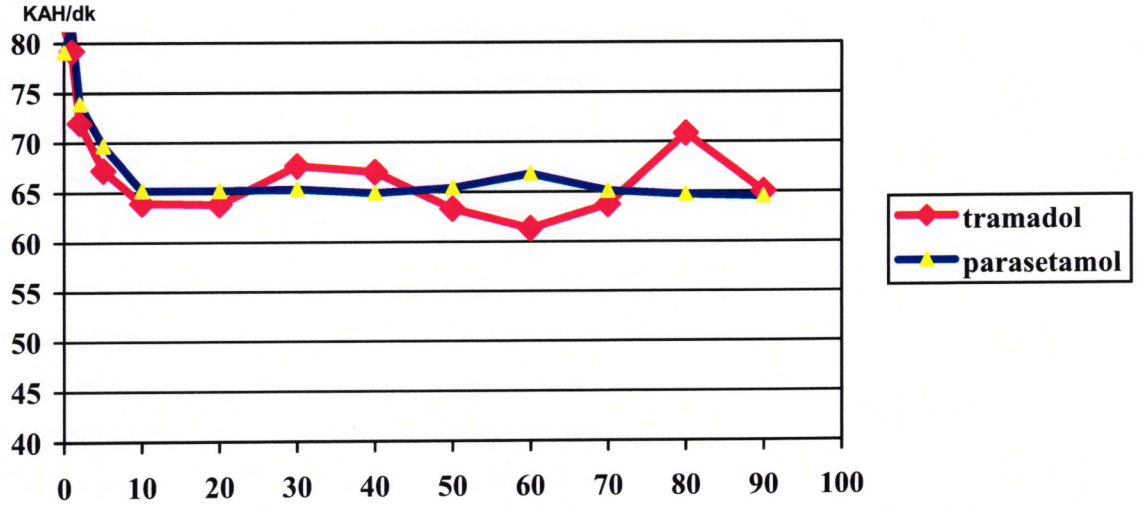
Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif ölçümlerinde ortalama KAH (p:0,841), Ortalama SAB (p:0,429), Ortalama SpO₂ (p:0,99), Ortalama EtCO₂ (p:0,702) ve ortalama BIS değerleri (p:0,114) ve kullanılan ortalama sevofloran konsantrasyonları (p:0,984) arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tramadol grubunda DAB (p:0,003) ve OAB (p:0,021) değerleri parasetamol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (Tablo 5,)

Tablo 6: Çalışmaya katılan hastaların KAH ölçümlerinin karşılaştırılması (KAH/dk, Ort $\pm$ SS)

	N	Grup 1	N	Grup 2	t	P
preoperatif		81,75 $\pm$ 12,60		79,10 $\pm$ 11,53	0,837	0,406
İndüksiyon	29	79,20 $\pm$ 14,44	29	81,89 $\pm$ 11,01	-0,797	0,429
Entübasyon	29	72,00 $\pm$ 13,36	29	73,93 $\pm$ 8,88	-0,648	0,520
5dk	29	67,20 $\pm$ 11,99	29	69,75 $\pm$ 9,52	-0,897	0,374
10dk	29	63,96 $\pm$ 9,13	29	65,20 $\pm$ 9,23	-0,515	0,609
20dk	29	63,89 $\pm$ 9,35	29	65,20 $\pm$ 9,63	-0,525	0,601
30dk	28	67,60 $\pm$ 13,36	28	65,35 $\pm$ 8,04	0,763	0,449
40dk	18	67,00 $\pm$ 11,29	26	64,92 $\pm$ 10,02	0,642	0,525
50dk	13	63,38 $\pm$ 7,83	22	65,40 $\pm$ 7,84	-0,738	0,466
60dk	9	61,33 $\pm$ 7,48	17	66,88 $\pm$ 8,27	-1,678	0,106
70dk	9	63,77 $\pm$ 9,29	12	65,16 $\pm$ 4,48	-0,454	0,655
80dk	7	70,85 $\pm$ 16,22	7	64,71 $\pm$ 6,84	0,923	0,374
90dk	5	65,00 $\pm$ 7,64	2	64,50 $\pm$ 10,60	0,072	0,946

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif KAH değerleri karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 6, Şekil 4)



Şekil 4: Çalışmaya katılanlarda İntraoperatif KAH değerleri

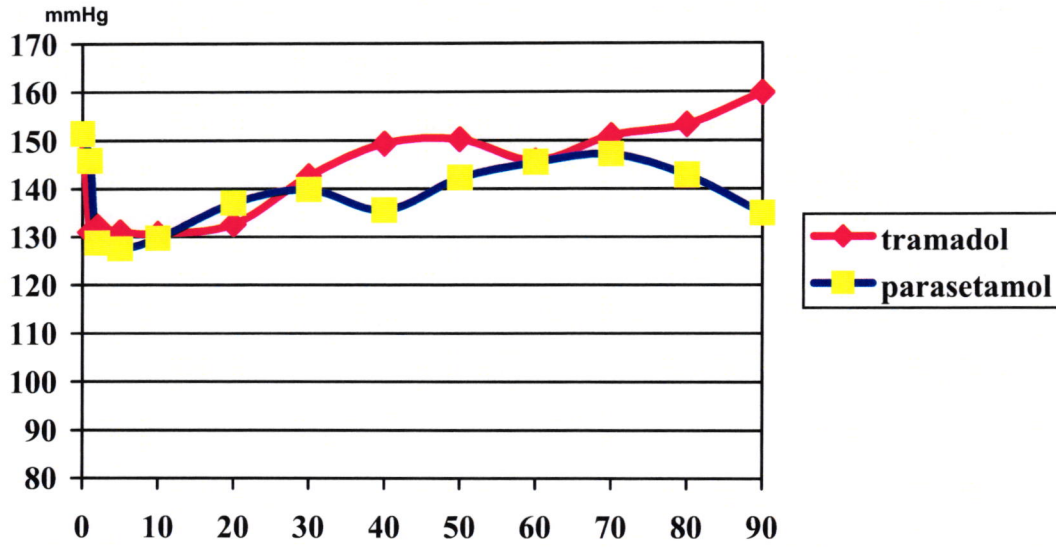
Tablo 7: Çalışmaya katılan hastaların SAB ölçümlerinin karşılaştırılması (mmHg, Ort $\pm$ SS)

	N	Grup 1	N	Grup 2	t	p
preoperatif		151,27 $\pm$ 15,80		151,41 $\pm$ 13,19	-0,036	0,971
İndüksiyon	29	149,31 $\pm$ 19,03	29	145,86 $\pm$ 17,02	0,727	0,470
Entübasyon	29	132,24 $\pm$ 14,20	29	128,72 $\pm$ 16,60	0,867	0,390
5dk	29	131,06 $\pm$ 17,40	29	127,51 $\pm$ 16,80	0,790	0,433
10dk	29	130,72 $\pm$ 16,60	29	129,68 $\pm$ 17,52	0,231	0,818
20dk	29	132,62 $\pm$ 14,17	29	137,06 $\pm$ 17,90	-1,049	0,299
30dk	28	142,67 $\pm$ 17,27	28	139,89 $\pm$ 16,29	0,621	0,537
40dk	18	149,33 $\pm$ 13,62	26	135,53 $\pm$ 17,11	*	0,007
50dk	13	150,23 $\pm$ 13,55	22	142,31 $\pm$ 17,48	*	0,171
60dk	9	145,77 $\pm$ 12,94	17	145,52 $\pm$ 10,26	*	0,958
70dk	9	151,00 $\pm$ 13,96	12	147,16 $\pm$ 13,14	*	0,527
80dk	7	153,28 $\pm$ 8,88	7	142,85 $\pm$ 18,07	*	0,196
90dk	5	159,80 $\pm$ 8,25	2	135,00 $\pm$ 31,11	*	0,119

* Mann Whitney U testi

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif SAB değerleri karşılaştırıldığında 40. dakika SAB (p:0,007) değerleri tramadol grubunda istatistik anlamlı farklılık ile daha

yüksek bulunmuştur; diğer ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 7, Şekil 5)



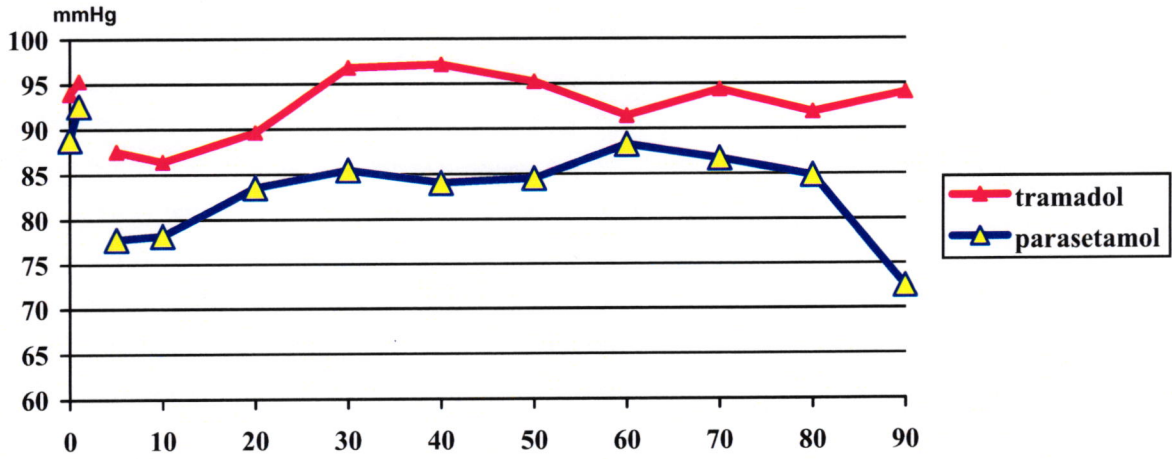
Şekil 5: Çalışmaya katılanlarda İntraoperatif SAB değerleri

Tablo 8: Çalışmaya katılan hastaların DAB ölçümlerinin karşılaştırılması (mmHg, Ort $\pm$ SS)

	n	Grup 1		N	Grup 2		t	p
preoperatif		93,93 $\pm$ 11,78			88,86 $\pm$ 11,08		1,687	0,097
İndüksiyon	29	95,34 $\pm$	14,13	29	92,58 $\pm$	16,14	0,692	0,491
Entübasyon	29	87,31 $\pm$	9,82	29	78,55 $\pm$	11,82	3,068	0,003
5dk	29	87,51 $\pm$	13,82	29	77,79 $\pm$	12,26	2,833	0,006
10dk	29	86,37 $\pm$	14,04	29	78,20 $\pm$	13,22	2,281	0,026
20dk	29	89,62 $\pm$	12,15	29	83,55 $\pm$	13,56	1,794	0,078
30dk	28	96,82 $\pm$	11,92	28	85,46 $\pm$	11,32	3,655	0,001
40dk	18	97,16 $\pm$	8,61	26	84,07 $\pm$	11,63	*	0,000
50dk	13	95,23 $\pm$	7,99	22	84,54 $\pm$	12,40	*	0,009
60dk	9	91,44 $\pm$	11,81	17	88,29 $\pm$	8,73	*	0,446
70dk	9	94,33 $\pm$	13,56	12	86,75 $\pm$	11,46	*	0,181
80dk	7	91,85 $\pm$	15,63	7	84,85 $\pm$	11,56	*	0,360
90dk	5	94,00 $\pm$	15,95	2	72,50 $\pm$	7,77	*	0,141

* Mann Whitney U testi

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif DAB değerleri karşılaştırıldığında entübasyon sonrası, 5. 10. 30. 40. ve 50. dakika ölçümlerinde tramadol grubunun ortalama DAB (p:0,006), (p:0,026), (p:0,001), (p:0,000), (p:0,009) değerleri parasetamol grubundan istatistik anlamlı farklılık ile daha yüksek bulunmuştur, diğer ölçümler arasında istatistik. anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 8, Şekil 6)



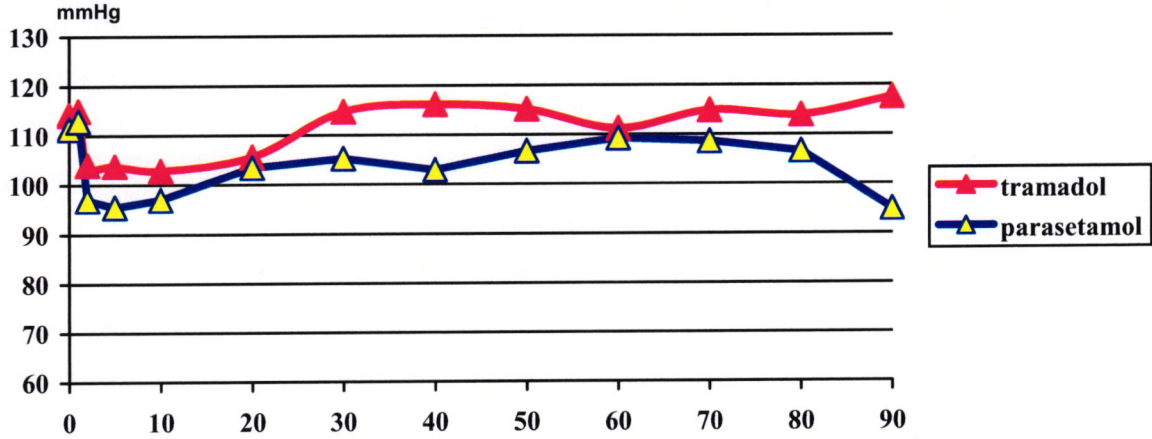
Şekil 6: Çalışmaya katılanlarda İntraoperatif DAB değerleri

Tablo 9: Çalışmaya katılan hastaların OAB ölçümlerinin karşılaştırılması (mmHg, Ort $\pm$ SS)

	N	Grup 1	N	Grup 2	t	p
preoperatif		114,31 $\pm$ 12,29		111,37 $\pm$ 9,93	0,998	0,322
İndüksiyon	29	114,96 $\pm$ 14,48	29	112,93 $\pm$ 14,99	0,526	0,601
Entübasyon	29	104,03 $\pm$ 9,53	29	96,93 $\pm$ 12,56	2,425	0,019
5dk	29	103,75 $\pm$ 13,77	29	95,55 $\pm$ 13,39	2,301	0,025
10dk	29	102,86 $\pm$ 14,45	29	97,03 13,69	1,576	0,121
20dk	29	105,65 $\pm$ 12,09	29	103,48 $\pm$ 14,13	0,629	0,532
30dk	28	114,78 $\pm$ 13,26	28	105,32 $\pm$ 12,07	2,792	0,007
40dk	18	116,22 $\pm$ 8,71	26	102,96 $\pm$ 11,78	*	0,000
50dk	13	115,23 $\pm$ 8,70	22	106,77 $\pm$ 12,91	*	0,044
60dk	9	111,22 $\pm$ 11,04	17	109,29 $\pm$ 8,25	*	0,619
70dk	9	114,88 $\pm$ 12,69	12	108,66 $\pm$ 11,52	*	0,255
80dk	7	114,00 $\pm$ 11,18	7	106,71 $\pm$ 13,47	*	0,293
90dk	5	117,60 $\pm$ 10,28	2	95,00 $\pm$ 15,55	*	0,066

* Mann Whitney U testi

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif OAB değerleri karşılaştırıldığında entübasyon sonrası, 5. 30. 40. ve 50. dakika ölçümlerinde tramadol grubunun ortalama OAB (p:0,025), (p:0,007), (p:0,000), (p:0,044) değerleri parasetamol grubundan istatistiksel anlamlı farklılık ile daha yüksek bulunmuştur. diğer ölçümler arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 9, Şekil 7)



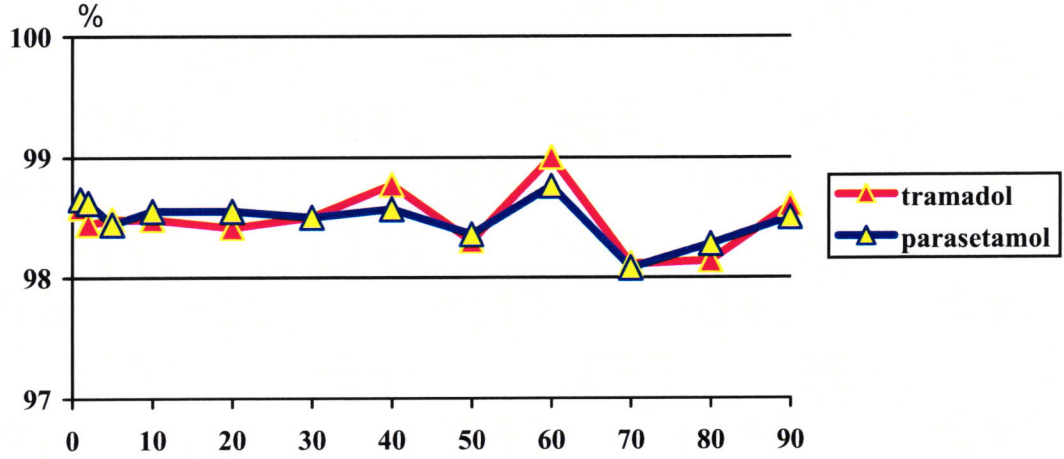
Şekil 7: Çalışmaya katılanlarda intraoperatif OAB değerleri

Tablo 10: Çalışmaya katılan hastaların SpO₂ ölçümlerinin karşılaştırılması (% , Ort ± SS)

	N	Grup 1	N	Grup 2	t	p
preoperatif		98,44±0,57		98,44±0,73	0,000	1,000
İndüksiyon	29	98,58± 0,50	29	98,65± 0,48	-0,533	0,596
Entübasyon	29	98,44± 0,50	29	98,62± 0,49	-1,313	0,195
5dk	29	98,48± 0,50	29	98,44± 0,50	0,259	0,797
10dk	29	98,48± 0,50	29	98,55± 0,63	-0,458	0,649
20dk	29	98,41± 0,62	29	98,55± 0,50	-0,921	0,361
30dk	28	98,50± 0,50	28	98,50± 0,50	0,000	1,000
40dk	18	98,77± 0,42	26	98,57± 0,50	*	0,175
50dk	13	98,30± 0,48	22	98,36± 0,49	*	0,745
60dk	9	99,00± 0,00	17	98,76± 0,43	*	0,123
70dk	9	98,11± 0,33	12	98,08± 0,28	*	0,840
80dk	7	98,14± 0,37	7	98,28± 0,48	*	0,552
90dk	5	98,60± 0,54	2	98,50± 0,70	*	0,846

* Mann Whitney U testi

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 10, Şekil 8)



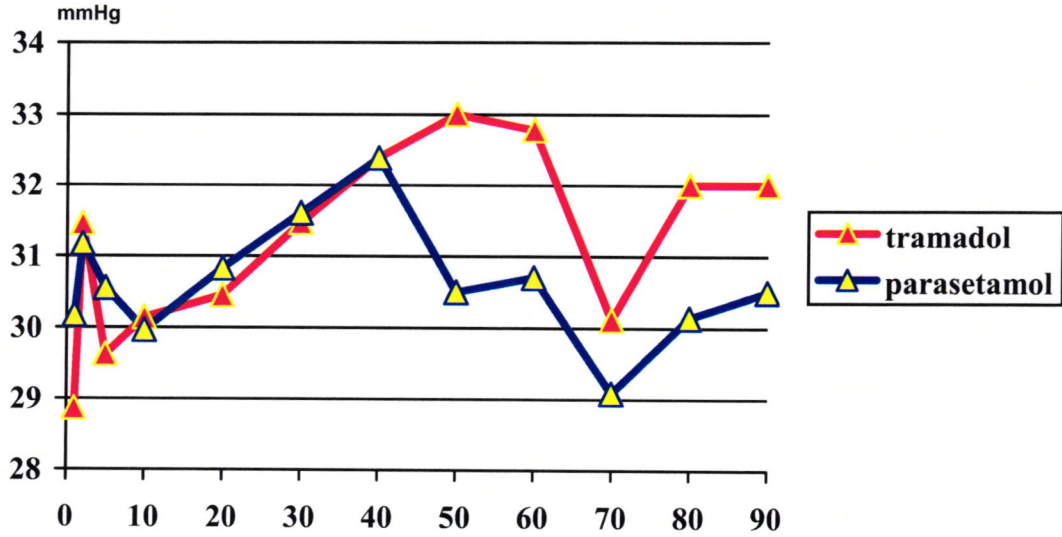
Şekil 8: Çalışmaya katılanların SpO₂ değerleri

Tablo 11: Çalışmaya katılan hastaların intraoperatif EtCO₂ ölçümlerinin karşılaştırılması (mmHg, Ort $\pm$ SS)

	n	Grup 1		N	Grup 2		t	p
İndüksiyon	29	28,86 $\pm$	6,02	29	30,17 $\pm$	6,04	-0,827	0,412
Entübasyon	29	31,44 $\pm$	2,16	29	31,17 $\pm$	3,74	0,344	0,732
5dk	29	29,62 $\pm$	3,88	29	30,55 $\pm$	4,91	-0,801	0,427
10dk	29	30,13 $\pm$	3,77	29	29,96 $\pm$	4,64	0,155	0,877
20dk	29	30,44 $\pm$	4,25	29	30,82 $\pm$	5,38	-0,298	0,767
30dk	28	31,46 $\pm$	2,60	28	31,60 $\pm$	4,32	-0,150	0,881
40dk	18	32,38 $\pm$	2,14	26	32,38 $\pm$	4,00	*	0,997
50dk	13	33,00 $\pm$	2,34	22	30,50 $\pm$	5,49	*	0,130
60dk	9	32,77 $\pm$	2,10	17	30,70 $\pm$	3,31	*	0,103
70dk	9	30,11 $\pm$	4,80	12	29,08 $\pm$	3,39	*	0,572
80dk	7	32,00 $\pm$	1,82	7	30,14 $\pm$	2,85	*	0,173
90dk	5	32,00 $\pm$	2,23	2	30,50 $\pm$	3,53	*	0,513

* Mann Whitney U testi

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif EtCO₂ değerleri karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). (Tablo 11, Şekil 9)



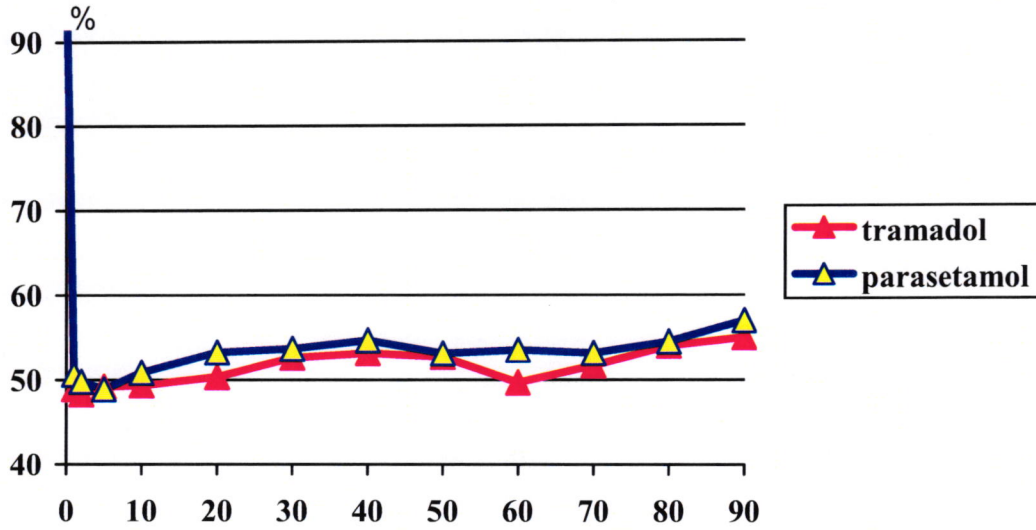
Şekil 9: Çalışmaya katılanların intraoperatif Et CO₂ değerleri

Tablo 12: Çalışmaya katılan hastaların BIS ölçümlerinin karşılaştırılması (% , Ort ±SS)

	n	Grup 1	N	Grup 2	t	p
preoperatif		98,24±0,78		98,10±0,61	0,743	0,461
İndüksiyon	29	48,89± 5,58	29	50,65± 6,73	-1,082	0,284
Entübasyon	29	48,27 ±6,20	29	49,82± 7,33	-0,870	0,388
5dk	29	49,17± 6,82	29	48,89± 6,86	0,153	0,879
10dk	29	49,34± 6,92	29	50,86± 5,93	-0,896	0,374
20dk	29	50,31± 5,65	29	53,24± 6,84	-1,778	0,081
30dk	28	52,57± 6,69	28	53,67± 4,68	-0,717	0,477
40dk	18	53,11± 5,41	26	54,65± 4,74	*	0,323
50dk	13	52,69± 5,51	22	53,13± 4,49	*	0,797
60dk	9	49,66± 4,69	17	53,52± 5,88	*	0,102
70dk	9	51,66± 4,52	12	53,16± 6,64	*	0,568
80dk	7	54,00± 7,14	8	54,50± 5,12	*	0,877
90dk	5	55,00± 5,70	2	57,00± 1,41	*	0,661

* Mann Whitney U testi

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif BIS değerleri karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 12, Şekil 10)



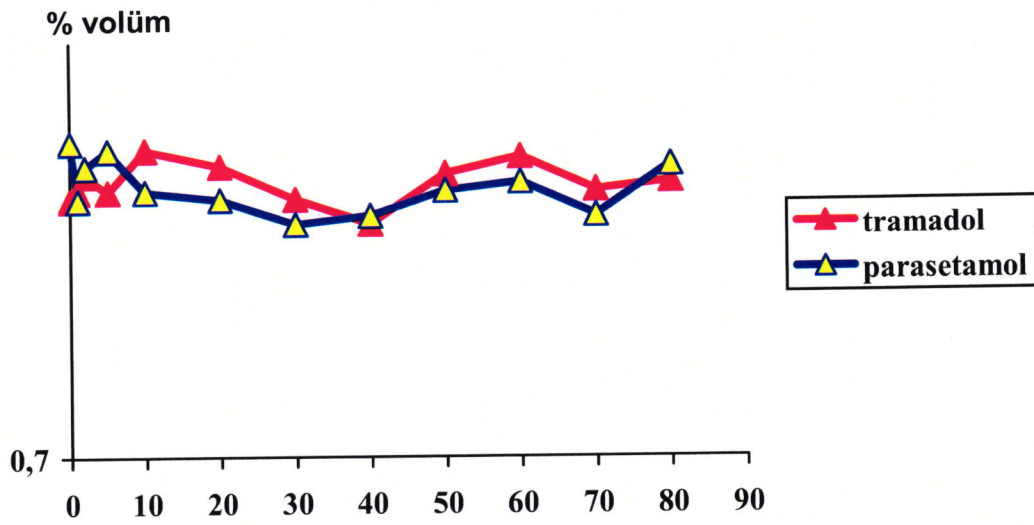
Şekil 10: Çalışmaya katılanların intraoperatif BIS değerleri

Tablo 13: Çalışmaya katılan hastalarda kullanılan sevofloran konsantrasyonlarının dağılımı (% volüm, Ort $\pm$ SS)

	n	Grup 1		N	Grup 2		t	p
İndüksiyon	29	1,01 $\pm$	0,8	29	1,08 $\pm$	0,52	-1,082	0,157
Entübasyon	29	1,02 $\pm$	0,01	29	1,01 $\pm$	0,13	-0,870	0,365
5dk	29	1,04 $\pm$	0,79	29	1,05 $\pm$	0,67	0,153	0,487
10dk	29	1,02 $\pm$	0,75	29	1,07 $\pm$	0,31	-0,896	0,421
20dk	29	1,07 $\pm$	0,57	29	1,02 $\pm$	0,29	-1,778	0,152
30dk	28	1,05 $\pm$	0,45	28	1,01 $\pm$	0,47	-0,717	0,631
40dk	18	1,01 $\pm$	0,59	26	0,98 $\pm$	0,67	*	0,338
50dk	13	0,98 $\pm$	0,21	22	0,99 $\pm$	0,35	*	0,158
60dk	9	1,04 $\pm$	0,23	17	1,02 $\pm$	0,53	*	0,275
70dk	9	1,06 $\pm$	0,52	12	1,03 $\pm$	0,46	*	0,106
80dk	7	1,02 $\pm$	0,80	8	0,99 $\pm$	0,20	*	0,533
90dk	5	1,03 $\pm$	0,60	2	1,05 $\pm$	0,40	*	0,854

* Mann Whitney U testi

Tramadol ve parasetamol gruplarının intraoperatif kullanılan sevofloran değerleri karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır. ($p>0,05$). (Tablo 13, Şekil 11)



Şekil 11: Çalışmaya katılanlarda kullanılan sevofloran konsantrasyonları

Çalışmaya katılan hastaların operasyon sonrası parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 14: Çalışmaya katılan hastalarda gözlenen yan etkilerin dağılımları

	Grup 1		Grup 2		TOPLAM		
	n	%	N	%	N	%	
Bulantı	17	68,0	8	32,0	25	100,0	X2:4,49 p:0,03
Kusma	4	80,0	1	20,0	5	100,0	X2:1,970 p:0,16
Hipertansiyon	9	81,8	2	18,2	11	100,0	X2:4,03 p:0,04
Taşikardi	8	53,3	7	46,7	15	100,0	X2:0,090 p:0,76
Bradikardi	1	33,3	2	66,7	3	100,0	X2:0,352 p:0,55
Toplam	29	50,0	29	50,0	58	100,0	

Tramadol grubunda istatistik anlamlı farklılık ile hipertansiyon(p:0,03) ve bulantı (p:0,04) yan etki olarak parasetamol grubundan daha fazla gözlenmiştir. Diğer yan etkiler olan kusma, taşikardi ve bradikardi açısından gruplar arasında istatistik anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (Tablo 14)

Hiçbir hastada hipotansiyon gözlenmediği için belirtilmemiştir. (Tablo 14)

Tramadol grubunda bulantı gözlenme sıklığı parasetamol grubundan 1.87 kat (%95 GA: 1.106 - 3.163); hipertansiyon görülme riski 1,92 kat (%95 GA:1.246 - 2.966) daha fazladır. (Tablo 14)

Tablo 15: Çalışmaya katılan hastaların analjezik memnuniyeti değerlendirmeleri

		Grup 1		Grup 2		TOPLAM	
		n	%	N	N	%	n
DEGER	kötü	0	0	1	100,0	1	100,0
	orta	8	61,5	5	38,5	13	100,0
	iyi	21	47,7	23	52,3	44	100,0
	Toplam	29	50,0	29	50,0	58	100,0

X²:1,783 p:0,41

Tramadol ve parasetamol gruplarındaki hastaların postoperatif analjeziyi değerlendirmeleri arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo 15)

Tablo 16: çalışmaya katılan hastaların postoperatif analjeziyi değerlendirmeleri

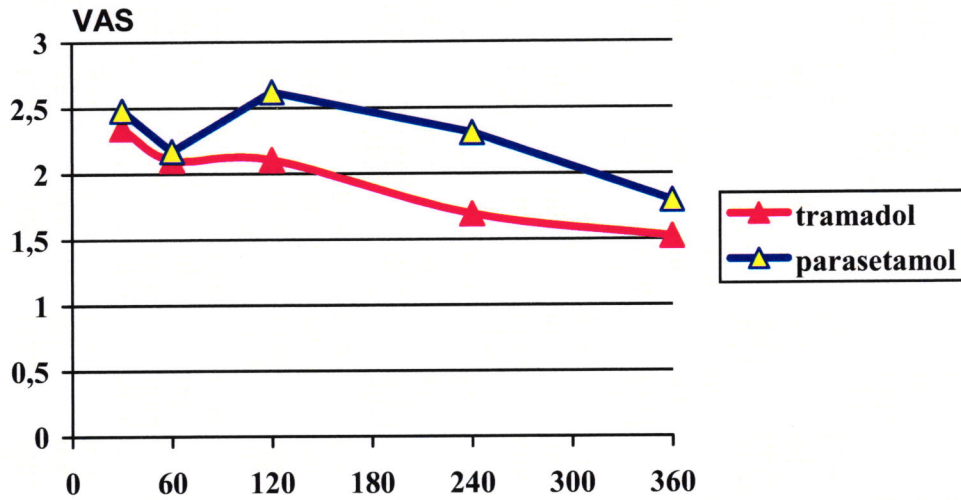
	Grup 1		Grup 2		T	p	%95 GA
VAS 30.dk	2,34±	1,42	2,48±	1,21	-0,397	0,693	-0,833- 0,557
VAS 60.dk	2,10±	1,51	2,17±	1,25	-0,188	0,851	-0,802- 0,664
VAS 120.dk	2,10±	1,23	2,62±	1,47	-1,449	0,153	-1,232- 0,198
VAS 240.dk	1,68±	1,16	2,31±	1,07	-2,108	0,040	-1,210 -0,030
VAS 360.dk	1,51±	0,94	1,79±	0,94	-1,112	0,271	-0,772- 0,221
F: 2,28 p:0,562 F: 2,67 p:0,035							

Çalışmaya katılanların 30., 60., 120., 240., ve 360. dakikalarda belirttikleri VAS değerleri incelendiğinde 30, 60, 120 ve 360 dakika VAS değerleri açısından gruplar arasında istatistik anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Parasetamol grubunda 240. dakika VAS değeri istatistik anlamlı farklılık ile tramadol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (p:0,04; %95 GA:-1,21, -0,03).

Gruplar kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında tramadol grubunda zaman içinde yapılan ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık gösteren değişim gözlenmemiştir.

Parasetamol grubunda 120 ve 360. dakikalarda yapılan ölçümler arasında istatistik anlamlı farklılık ile 120. dakika VAS skoru 360. dakika VAS skorundan daha yüksek bulunmuştur (q: 4.26 $p < 0.05$ Tukey- Kramer testi). (Tablo 16, Şekil 12)



Şekil 12: Çalışmaya katılanlarda VAS skorlarının ölçümler arasında gösterdiği değişim

Tablo 17: Çalışmaya katılan hastalarda ek analjezik gereksiniminin dağılımı (meperidin 0.5mg/kg)

		Grup 1		Grup 2		TOPLAM	
		N	%	N	%	n	%
Ek analjezik	Yok	17	51,5	16	48,5	33	100,0
	Var	12	48,0	13	52,0	25	100,0
		29	50,0	29	50,0	58	100,0

X²:0,070 p:0,79 (%95 GA: 0.406 - 3.258)

Toplam 25 kişi ek analjezik ihtiyacı göstermiştir. Çalışmaya katılanların ek analjezik gereksinimi açısından değerlendirilmesinde gruplar arasında istatistik anlamlı farklılık bulunamamıştır. (Tablo 17)

Tablo 18: çalışmaya katılan hastalarda ek analjezi gerekenlerde dozlarının sayılarının dağılımı (n:25)*

		Grup 1		Grup 2		TOPLAM	
		n	%	N	%	n	%
Gereken analjezik miktarı	1	11	55,0	9	45,0	20	100,0
	2	1	20,0	4	80,0	5	100,0
	Toplam	12	48,0	13	52,0	25	100,0

Fisher kesin ki-kare testi: p:0,322 (%95 GA: 0.46 - 51.899)

*(bir doz ek analjezik 35 mg Pethidin HCl den oluşmaktadır)

Çalışmaya katılanlar arasında ek analjezik ihtiyacı olan 25 kişi değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistik anlamlı farklılık bulunamamıştır. (Tablo 18)

TARTIşMA

Özellikle klinik araştırmalarda ve ilaç deneylerinde hasta gruplarının birbirleri ile kişisel değişkenler açısından farklılık göstermemesi gerektiği bilimsel araştırmalar açısından vazgeçilmez bir kuraldır. Eğer bu benzerlik sağlanamaz ise elde edilen sonuçlardaki farkların ilaçlardan, mı yoksa kişilerden mi kaynaklanmakta olduğu anlaşılamayabilir. Bunun sağlanması için randomizasyon yöntemi ve randomize örnek seçimi yöntemleri ve kör deneyler geliştirilmiştir.

Her iki ilaç grubuna giren hastaların yaş, cinsiyet, ASA, boy, kilo ve beden kitle indeks değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yine benzer bir biçimde hastalara anestezi indüksiyonu öncesi preemptif analjezik uygulandıktan sonra ameliyathaneye alındıklarında yapılan KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂ ve BIS ölçümlerinde de farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmaya katılanların hepsine artroskopik diz cerrahisi uygulanmış ve operasyon süreleri her iki grupta da benzer olarak bulunmuştur. Hastalara verilen anestezi ve analjezik ilaç dozları da operasyon süresince gruplar arasında benzer olarak kalmıştır. Hastaların ekştübasyon süreleri açısından da gruplar arasında istatistik anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bu durum yapılan randomizasyonun etkinliğinden kaynaklanmakta olabilir. Çalışmaya alınan hastalar kabul edilmiş kurallara göre (kura çekimi) randomize edilmişler ve hastalara hangi grupta yer aldıkları söylenmemiştir (56,57).

Pek çok çalışmada preemptif analjezi için çeşitli ilaçlar denenmiş ve etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda preemptif analjezinin postoperatif analjezik kullanımını ve yan etki insidansını düşürdüğü bulunmuştur.

Antiinflamatuvar etkinliğe sahip ajanların operasyon öncesinde verilmesinin postoperatif hasta rahatlığını arttırdığı gösterilmiştir. Bu ilaçları preoperatif kullananlarda postoperatif opioid kullanımı düşmüş ve postoperatif ödemde de azalma gözlenmiştir (58). Özellikle artroskopik ameliyatlar için bu tür ajanlar önerilmektedir (59).

Preemptif analjezide kullanılan ajanlar arasında en çok yan etkilere opioidlerin neden olduğu gösterilmiştir. Bu opioidler arasında morfin ve kodein özellikle bulantı-kusma gibi

istenmeyen etkilerle önde gelmektedir (60). Bu çalışmada kullanılan parasetamol ve tramadolun ise yan etki bakımından ise düşük olarak bilinmektedir. Parasetamolun tek doz verildiğinde bildirilen en sık yan etkisi allerjik reaksiyonlar olarak belirtilmiş ama bunun sıklığı düşüktür. En korkulan yan etkisi olan toksik hepatit ise tamamen doza bağımlı olarak gelişmekte olup; düşük dozlarda gözlenmemektedir. Tramadol ise opioid türevi bir ilaç olup sentetik bir kodein analogudur. Bununla birlikte diğer opioidlerden daha az yan etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Diğer opioidlere benzer bulantı kusma gibi istenmeyen etkileri olmakla beraber daha düşük miktarda gözlenmektedir. Daha sık gözlenen bir yan etkisi ise hipertansiyondur. Her iki ilacın da hafif ya da orta şiddetli ağrılarda etkin oldukları, yan etki profillerinin düşük olduğu ve postoperatif analjezik kullanımını azalttıkları bilinmektedir (26, 29, 30, 40).

Sentetik bir opioid türevi olan tramadolun verilmesi ile bir NSAİ olan diklofenagin verilmesi açısından ortopedik cerrahide yapılan bir çalışmada osteotomi hastalarında her iki ajanında postoperatif morfin kullanımını azalttığı gözlenmiş ve iki ilaç arasında analjezik etkinlik açısından bir fark bulunmamıştır (44). Bu çalışmada ise tramadol yine parasetamolle karşılaştırıldığında hemodinamik parametreler (özellikle hipertansiyon) ve bulantı açısından tramadol parasetamolden istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Tramadol grubunda hemodinamik parametrelerde baskılanma gözlenmemiş, bulantı daha sık olarak gözlenmiştir.

Çalışmaya katılanlarda yapılan analizlerde her iki grupta da gerek ortalama, gerekse ölçümler kendi aralarında karşılaştırıldığında EtCO₂, SpO₂, BIS değerlerinde bir farklılık gözlenmemiştir. Benzer bir biçimde de kullanılan sevofloran konsantrasyonları ve operasyon sırasında verilen fentanil dozları açısından da bir farklılık gözlenmemiştir. Preemptif analjezinin araştırıldığı ve sonuçların pozitif olmadığı pek çok çalışma için getirilen eleştirilerden birisi de operasyon sırasında verilen opioid miktarlarının kontrol edilmemiş olmasıdır. Ek olarak bazı anestezi ajanlarının da spinal sensitizasyonu azalttığı bilinmektedir. Bu ilaçların ve uyanıklık parametrelerinin farklı olmaması ilaçların etkinliklerinin benzer olarak olduğu yönünde yorumlanabilir (14).

İnhalasyon anesteziikleri cerrahi uyarıya karşı motor ve otonom yanıtı baskılamakla beraber spinal hiperaleji üzerine etkileri tam olarak gösterilememiştir. Bu ajanlar genel anestezi sırasında cerrahi uyarıya bağlı postoperatif ağrıyı arttırabilecek olan merkezi sensitizasyonu tam olarak engelleyememeleri olasıdır (48). Bu çalışmada ise kullanılan opioid

ve inhalasyon anestezi konsantrasyonları gruplar arasında farklı olarak gözlenmemiştir. Bu nedenle intraoperatif analjezik-anestezi ajanların sonuçlarda farklılaşmaya neden olmayabilecekleri sonucuna varılabilir. Sonuç olarak intraoperatif çalışma dışı ilaçların kullanımından etkilenmemiştir denilebilir.

Hemodinamik parametreler açısından değerlendirme yapıldığında ise grupların intraoperatif ölçümlerinde gerek ortalama, gerekse ölçümler arası yapılan karşılaştırmalarında KAH değerlerinde bir farklılık gözlenmezken, DAB ve OAB değerleri açısından ortalamaların karşılaştırılmasında tramadol grubunda daha yüksek değerler gözlenmiştir. Bu yükseklik tramadolun kardiyovasküler sistem üzerinde hipertansiyon yapıcı etkisinden kaynaklanmakta olabilir (40). Fakat yapılan başka bir çalışmada kolesistektomi hastalarında benzer bir yan etki farklılığı gözlenmemiş iken stres yanıtında bir baskılanma laboratuvar sonuçları olarak gösterilememiştir (61). Yapılan bazı çalışmalarda ise tramadolun perioperatif hemodinamiyi etkilemediği gösterilmiştir (62). Tramadolün stres yanıtını baskılamıyor olması hemodinamiyi etkileme olasılığını da beraberinde getirmektedir. Stres yanıtının kendisi de hipertansiyon yapıcı bir etkiye sahiptir (39).

Postoperatif değerlendirilen diğer yan etkiler taşikardi ve bradikardi açısından ise gruplar arasında bir fark gözlenmemiştir; fakat intraoperatif kan basıncı yüksekliği postoperatif dönemde de gözlenmiştir. Bradikardi ve taşikardi açısından fark olmaması kan basıncında gruplar arasında görülen farklılığın anestezi derinliğinde ve operasyon süresince kullanılan fentanil miktarında da farklılık olmaması göz önüne alınır ve rastlantısal olabileceğini düşündürmektedir.

Bulantının parasetamol grubunda az olarak gözlenmesi yan etki profillerinin düşük olmasına bağlanabilir. Bu durum pek çok çalışmada da gösterilmiştir (26,30,34,63,64,65). Fakat bir sentetik opioid türevi olan tramadolde bulantı daha fazla görülme riskine sahip olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada da benzer bir yan etki gözlenmiştir. Postoperatif bulantı kusma çeşitli yan etkilerden daha sık gözlenmekle beraber özellikle intraabdominal cerrahi işlemlerin sonucunu çeşitli komplikasyonlara yol açarak etkileyebilmektedir. Bu komplikasyonlar nadiren gözlemlenenler de sütürlerin açılması, intraabdominal basınç artışına bağlı olarak dolaşım bozuklukları ya da pnömotoraks örnek verilebilir. Bu durumun hasta memnuniyetini de etkilemekte olduğu düşünülebilir (66,67).

Her ne kadar artroskopik cerrahide bulantı kusmanın postoperatif komplikasyonlara yol açabileceği düşünülme de diğer operasyon türlerinde yol açabileceği düşünülürse dikkatli kullanımının gerektiği düşünülebilir. Hasta memnuniyeti açısından ise bu durum çok rahatsız edici olarak bildirilmekte olan bir durumdur ve hatta bazı kişilerin bu konuyu postoperatif ağrıdan daha fazla dert ettikleri bildirilmektedir(68).

Postoperatif bulantı kusma için risk faktörü olarak bildirilen durumlardan genç yaş, kadın cinsiyet, beden kitle indeksinin yüksek olması gibi bazı faktörler (69) açısından gruplar arasında bir fark olmaması nedeni ile ve yapılan cerrahi girişim de bulantı kusma açısından riskli olarak bildirilen bir cerrahi türü olmaması nedeni ile bu farklılığın ilaçlar arasındaki yan etki profillerinden kaynaklandığı söylenebilir.

Çalışmada bakılan VAS değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arasında 240. dakika VAS değerlerinin parasetamol grubunda tramadol grubundan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu yükseklik analjezik vermek için eşik değer olan 4 skorunun altında kalmaktadır. Diğer ölçümlerde ise bir fark gözlenmemiştir. Ek olarak parasetamol grubunun 120. dakika VAS ölçümü 360. Dakika VAS ölçümünden daha yüksek olarak gözlenmiş ama tramadol grubundan farklı olarak bulunmamıştır. Zaman içinde parasetamol grubunun VAS ölçümlerinin daha yüksek bulunmuş olması grupların ortalama operasyon ve anestezi sürelerinin birbirlerine benzer oldukları da düşünülür ise iki ilacın yarı ömürlerindeki farklılığa (2 saate 7.5 saat) bağlanabilir (25,37). Bunlara ek olarak tramadolün 6 saatten fazla süren bir analjezi sağladığı da bilinmektedir (70). Yapılan başka bir çalışmada ise parasetamolün etkinliğinin 6 saatte kaybolmuş olduğu bildirilmektedir (71). Tramadolun de başka NSAİ'ler ile karşılaştırıldığında daha iyi analjezik etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir (61). Yapılmış olan bir meta-analizde ise NSAİ'lerin analjezik etkinliğinin daha düşük olduğu bildirilmektedir (72). Daha kısa yarı ömre sahip olan parasetamol operasyon süresi ve sonrasındaki bekleme sürelerinde metabolize olduğu için gözlenen etkinliği daha düşük olmuş olabilir. Bununla birlikte hasta memnuniyeti açısından ilaçlar arasında bir farklılık olmaması ilacın etkinliğinin devam etmekte olduğu yönünde yorumlanabilir. Postoperatif analjezi açısından hasta memnuniyeti de önemli bir kriter olduğundan her iki ilacında benzer etkinlikte olduklarını düşünmek hatalı olmayacaktır.

SONUÇ

Çalışmada kullanılan her iki ilaçta benzer bir etki profili göstermişlerdir. Her iki ilaç da hasta memnuniyetini sağlamış (sadece bir kişi analjezik etkinliği kötü olarak değerlendirdiğini belirtmiştir) ve yan etkileri hipertansiyon ve bulantı dışında benzer olarak gözlenmiştir. Hipertansiyon ve bulantının her ikisi de tramadol grubunda daha sık olarak bulunmuş olup bu durum elde bulunan bilimsel yayınlar ve ilaçların etki mekanizmaları ile uyumlu sonuçlardır. Parasetamol ise yan etkileri az olarak bilinen bir ilaç olup, buna uygun olarak yan etki sıklığında daha düşük kalmıştır. Tramadolun yan etkilerinin daha sık gözlenmiş olması tramadolün daha çok yan etkisi olan bir ilaç sınıfına bağlı olmasına bağlanabilir. Her ne kadar bu çalışmada olan kişilerden hiç birinde postoperatif bulantı kusma ya da hipertansiyona bağlı komplikasyonlar görülmemiş olsa da hastanede kalma süresi kısa operasyon kategorisinde değerlendirilen bir operasyon sonrasında komplikasyon gelişmesi durumunda hastanede kalış ve dolayısı ile maliyet artacak ve kısa sürede evine gideceğini düşünen hasta uzun süre boyunca hastanede kalmak zorunda kalacak. Böyle durumlardan kaçınmak için benzer etkinliğe sahip ilaçlardan yan etki profili daha düşük olan ilacı tercih etmek hastanın yararınadır.

Yan etkilerde farklılık gözlenmiş olmasına rağmen ilaç etkinliğinde VAS skorları açısından sadece 240 dakika skorunda fark gözlenmiş, genel hasta memnuniyeti açısından ise gruplandırmalar yapıldıktan sonra bile ilaçlar arasında farklılık gözlenmemiştir.

İlaç etkinliğini değerlendirmekte kullanılan VAS skorlarındaki bu farklılık ilaçların etki süreleri ile ilgili olup parasetamolun etki süresinin daha kısa olmasına bağlı olarak gerçekleşmiş olabilir. VAS skorlarındaki farklılık eğer ilaçların yarı ömürlerindeki farklılığa bağlı olarak gerçekleşmiş ise parasetamolün daha kısa süreli operasyonlarda preemptif ajan olarak tercih edilmesi uygun olabilir. Fakat tramadolün yan etkileri parasetamolden daha yüksek oranda gözlenmiş olup; bu durum postoperatif komplikasyonlara neden olma riskini taşımaktadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre her iki ilaç da preemptif analjezi amacı ile kullanılabilir ve hasta memnuniyetini sağlamakta başarılı olarak görülmektedir.

ÖZET

Giriş: Preemptif analjezi yakın zamanda ortaya çıkan ve postoperatif analjezik tedavi başlamadan önce yapılacak müdahaleler ile postoperatif ağrıyı ve buna bağlı ek analjezik kullanımını azaltmayı hedefleyen bir tedavi türüdür. Çalışmada kullanılan ilaçlar olan tramadol ve parasetamol hafif-orta şiddetteki ağrılarda etkinliği iyi olan ve yan etkilerinin az olduğu bilinen ilaçlardır.

Gereç Yöntem: Çalışma Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi I. ve II. Ortopedi Klinikleri Ameliyathanesinde artroskopi ameliyatı olan 18-65 yaş ASA I-II hastalar etik komite onayı alındıktan sonra yürütülmüştür. Kriterlere uyan hastalar kura çekimi ile tedavi gruplarından birisine alınarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Her grupta 29 kişi bulunmaktadır. Hastalara hemodinamik ve anestezi parametrelerin yanı sıra postoperatif analjeziye yönelik VAS ölçümleri yapılmıştır ve gözlenen yan etkiler kaydedilmiştir. İstatistik analizlerde SPSS programı kullanılmıştır.

Bulgular: Preoperatif olarak yapılan değerlendirmede gruplar arasında cinsiyet, ASA skoru, yaş, boy, kilo, BKİ değerleri, KAH, SAB, DAP, OAB, SpO2 ve BIS değerleri arasında farklılık bulunmamıştır. İntraoperatif yapılan ölçümlerde ise DAP ve OAB değerleri tramadol grubunda bazı ölçümlerde daha yüksek olarak bulunmasına rağmen diğer ölçümler, kullanılan sevofloran konsantrasyonları ve verilen fentanil dozları açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Grupların anestezi, operasyon , göz açma ve ekstübasyon süreleri de benzer olarak bulunmuştur. Postoperatif yapılan gözlemlerde tramadol grubunda hipertansiyon parasetamol grubundan daha fazla olarak gözlenmişken parasetamol grubunun VAS değerleri 240. dakikada tramadol grubundan daha yüksek bulunmuştur ama ortalama değer ek analjezik ihtiyacı eşiğinden aşağıda kalmıştır. Her iki gruptaki hastaların analjezik etkinliği değerlendirmeleri ve verilen ek analjezik dozları açısından aralarında bir fark bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmada kullanılan her iki ilaçta preemptif analjezi için güvenilir ve etkin ilaçlar olarak gözlenmiştir. Etkinlikleri açısından ise gruplar arasında farklılık olmasına rağmen klinik düzeyde benzer etkinlikte oldukları hastalar tarafından belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- Koltka AK, Özyalçın NS. Postoperatif ağrı fizyolojisi ve stres yanıt. In: Yucel A(e). Postoperatif analjezi. 1. basım, İstanbul; Mavimer Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti, 2004: 7-18.
- 2- Munglani R, Hunt S, Jones J. The spinal cord and chronic pain. Anaesthesia 1996: 12; 53-56
- 3- Alturfan A, Pınar H . Diz ekleminin artroskopik cerrahisi. Acta Orthop Traum Turc, 1988: 22;262-267
- 4- Miller RH. General Principles of Arthroscopy. In: Campbell's Operative Orthopaedics, Crenshaw AH, VIII:Edi. Missouri, Mosby-Yearbook Inc., 1992: 1769-1786
- 5- Katz J. Pre-emptive analgesia: importance of timing. Can J Anaesth 2000: 84(3); 169-173
- 6- Uyar M, Akut Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümü. In: Akut Ağrı, Özyalçın NS, Ankara, Güneş Kitabevi, 2005: 37-58
- 7- Kenny G, The perioperative use of non steroidal anti-inflammatory drugs. Curr Opin Anaesth. 1991: 4;568-57
- 8- Kurt N. Akut ve Kronik Yara Bakımı, İstanbul, 2003: 17-20
- 9- Kayhan Z. Klinik Anestezi 3. baskı İstanbul Logos Yayıncılık 2004: 851-5.
- 10- Munglani R, Hunt S, Jones J. The spinal cord and chronic pain. Anaesthesia; 1996: 12; 53-56

- 11- Margaret R. Byers John J. Bonica Peripheral Pain Mechanisms and Nociceptor Plasticity
Bonica's Management Of Pain (ed) Loeser J.D., Stephen H, Butler Cr, Chapman D, Turk C
Lippincott Williams Wilkins 2000: 513-515

- 12- Schäfer M. Stein C. Oxford Textbook of Critical Care: Andrew R. Webb (Ed), Marc
Shapiro (Ed), Mervyn Singer (Ed), Peter Suter (Ed) Oxford University Press 1999: 174

- 13- Aida S., Fujihara H., Taga K., Fukuda S., Shimoji K. Involvement of presurgical pain in
preemptive analgesia for orthopedic surgery: a randomized double blind study. Pain 2000:
Vol 84; 1169-1173

- 14- Ready B.L Acute Perioperative Pain Chapter 69 Miller's Clinical Anesthesiology
Churchill L.,vingstone 2000: 2325-30

- 15- Møiniche S., Kehlet H., Dahl J.B., A Qualitative and Quantitative Systematic Review
of Preemptive Analgesia for Postoperative Pain Relief. The Role of Timing of Analgesia
Anesthesiology 2002: V 96; 3

- 16- Grape S. Tramer M. R. Do we need preemptive analgesia for the treatment of
postoperative pain Best Prac & Res Clin Anaesth 2007: Vol. 21(1); 51-63

- 17- Gottschalk A., Smith D.S. New Concepts in Acute Pain Therapy: Preemptive Analgesia
Am Fam Physician; 2001 : 63;1979-1984,1985-1986.

- 18- Liu W, Loo C C, Chiu J W, Tan H M, Ren H Z, Lim Y Analgesic efficacy of pre-operative
etoricoxib for termination of pregnancy in an ambulatory centre Singapore Med J 2005: 46(8)
; 400

- 19- Coward D.B. chapter 84 principles of arthroscopy of the knee Chapman's Orthopaedic
Surgery (3rd Edition) Editors Chapman, Michael W. Lippincott Williams & Wilkins, 2001:
873-877

- 20- Micaela M., Buckley T., Brogden NR., Drugs, focus on ketorolac. London, 1990: 39; 86-
109

- 21- Keskin A. Operatif stratejide ağrının rolü. Ağrı, 2004: 16(2); 42-43
- 22- Gülman B. Artroskopik menisektomi ve açık menisektomilerin karşılaştırılması. Acta Orthop Traum Turc, 1992: 26;319-322
- 23- Moskowitz A, Goodman RR, Autoradiographic distribution of MU1 and MU ad delta opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (opioid receptor deficient) mice brain. Brain Res. 1985: 360;108-129
- 24- Miller RH. General Principles of Arthroscopy. In: Campbell's Operative Orthopaedics, Crenshaw AH, VIII:Edi. Missouri, Mosby-Yearbook Inc., 1992: 1769-1786
- 25- Section 4 autocoids analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents Goodman&Gilman's the pharmacological basis of therapeutics 10.th ed. McGraw-Hill medical publishing division. 2001: 703-704
- 26- Remy C., Marret E., Bonnet F. State of the art of paracetamol in acute pain therapy Curr Opin in Anaesth, 2006: 19;562-565
- 27- Eroğlu L. Periferik analjezikler, Editör: Erdine S. (Ağrı, 2. Baskı), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002: 490-492
- 28- Carlsson KH. Depression by morphine and the non-opioid analgesic agents metamizol(dipyrone), lysine acetylsalicylate, and paracetamol, of activity in rat thalamus neurons evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents. Pain. 1988: 32;313-326.
- 29- Raffa RB, Stone Jr DJ, Tallarida RJ. Discovery of self synergistic spinal/supraspinal antinociception produced by acetaminophen (paracetamol). J Pharmacol Exp Ther 2000: 295;291-294.
- 30- Hynes D, McCarroll M, Hiesse-Provost O. Analgesic efficacy of parenteral paracetamol (propacetamol) and diclofenac in post-operative orthopedic pain. Acta Anaesthesiol Scand 2006: 50;374-381.

31- Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları Mayıs 2006 ([http:// www.tard.org.tr](http://www.tard.org.tr))

32- Ward B., Chir J Alexander-Williams M., Paracetamol revisited: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics September Acute Pain 1999: Volume 2; 3

33- Flouvat B, Leneveu A, Fitoussi S, Delhotal-Landes B, Gendron A. Bioequivalence study comparing a new paracetamol solution for injection and propacetamol after single intravenous infusion in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2004; 42(1);50—57.

34- Juhl G.I., E. Norholt S.E., Tonnesen E., Hiesse-Provost O., Jensen T.S. Analgesic efficacy and safety of intravenous paracetamol (acetaminophen) administered as a 2 g starting dose following third molar surgery *Eur J Pain* 2006; 10; 371–377

35- Silvanto, M; Munsterhjelm, E.; Savolainen, S.; Tiainen, P.; Niemä, T.; Ylikorkala, O.; Scheinin, H.; Olkkola, K. T. Effect of 3 g of intravenous paracetamol on post-operative analgesia, platelet function and liver enzymes in patients undergoing tonsillectomy under local anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007; 51(9);1147-1154

36- M. Sener et al. Comparison of Preemptive Analgesic Effects of a Single Dose of Nonopioid Analgesics for Pain Management After Ambulatory Surgery:A Prospective, Randomized, Single-Blind Study in Turkish Patients *Curr Thera Res* 2005: Vol 66, Number 6,

37- Section 3 drugs acting on central nervous system Goodman&Gilman's the pharmacological basis of therapeutics 10.th ed. McGraw-Hill medical publishing division 2001 :590

38- Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77;1048-1056.

39- Barilaro C, Rossi M, Martinelli L, Guarneri S, Cimino A, Schiavello R. Control of postoperative pain in cardiac surgery: comparison of analgesics. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67;171—179

- 40- Vickers MD, O'Flaheny D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. *Anaesthesia* 1992: 47; 291-296
- 41- Lehmann KA: Tramadol for the management of acute pain. 1994 *Drugs* 47(suppl): 19-32,
- 42- Sunshine A: New clinical experience with tramadol. 1994 *Drugs* 47(suppl 1): 8-18,
- 43- Jackson S., Sweeney B.P. The efficacy of pre-emptive tramadol in orthopaedic day-surgery. *Ambul Surg* 2004: Vol. 11, Issues 1-2, , 7-9
- 44- Tuzuner A.M, Ucok C., Kucukyavuz Z., Alkis N., Alanoglu Z., Preoperative Diclofenac Sodium and Tramadol for Pain Relief After Bimaxillary Osteotomy *J Oral Maxillofac Surg* 2007: 65;2453-2458
- 45- Lim AW, Schug SA. Tramadol versus morphine as oral step-down analgesia after postoperative epidural analgesia. *Regional Anesth Pain Med* 2001: 26(2);133
- 46- Smith A.B., Ravikumar T.S., Kamin M., Jordan D., Xiang J., Rosenthal N., on behalf of the CAPSS-115 Study Group Combination tramadol plus acetaminophen for postsurgical pain *The Amer Jour of Surg* 2004: 187; 521-527
- 47- Mullican W.S., Lacy J.R. Tramadol/Acetaminophen Combination Tablets and Codeine/Acetaminophen Combination Capsules for the Management of Chronic Pain: A Comparative Trial *Clin Thera* 2001: vol. 23, no. 9, 1429-1445
- 48- Abrams S.E. Preemptive Analgesia *Semin in Anesth* 1997: Vol 16, No 4 ; 263-270
- 49- Yoshiya S, Kurosaka M. et al. Knee Arthroscopy Using Local Anesthetic. *Arthroscopy*, 1988: 4;86-89
- 50- Gerber H, Censier K. et al. Intraarticular Absorption of Bupivacaine During Arthroscopy- Comparison of 0,25 %, 0,5 %, 0,75 % Solution. *Anesthesiology (Abs)* , 1985: 217
- 51- Cowan A, Vasthare US et al. Pharmacological Profile of IC 204448, a Peripherally Acting, Kappa- Selective Opioid Agonist. *Anesthesiology (Abs)*, 1995: 875

- 52- Türkoğlu M, Ağrının tanımlanması ve Ölçümü. In: Ağrı ve Tedavisi, Yeğül, Yapım Matbaacılık, İzmir, 1993: 19-27
- 53- Johansen J.W., Update on Bispectral Index monitoring Best Pract & Res Clin Anaest 2006: Vol. 20, No. 1, 81–99,
- 54- White PF. Postoperative nausea and vomiting and BIS monitoring. Anest & Anal 2002: 95; 496–497.
- 55- Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. Anest Clin of N Amer; 2001: 19;947–966
- 56- Topuzoğlu A., Ay P. Kanıta Dayalı Tıp Ege Yayınları, İstanbul 2007: 72
- 57- Sackett D. The Tactics of Performing Therapeutic Trials section 5; Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research Brian Haynes Dave Sackett Gordon Guyatt Peter Tugwell Lippincott Williams-Wilkins 2000: 90-95
- 58- Savage M.G., Henry M.A., Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory agents: Review of the literature Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004: 98;146-152
- 59- Ogilvie-Harris DJ, Bauer M, Corey P. Prostaglandin inhibition and the rate of recovery after arthroscopic meniscectomy: a randomised double blind prospective study. J Bone Joint Surg, 1985: 67;567-571
- 60- Guignard B, Bossard AE, Coste C, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. Anesthesiology, 2000: 93;409–417
- 61- Kılıçcıoğlu F., Kaygusuz K., Gürsoy S., Gürelık B, Mimaroglu C. Preemptif Uygulanan Tramadol Ve Lornoksikamın Erken Postoperatif Analji Ve Stres Yanıt Üzerine Etkileri, Türk anest rean dergisi 2006: 34(4);219-227

- 62-** Unlugenc H., Ozalevli M, Gunes Y, Guler T, Isik G, Pre-Emptive Analgesic Efficacy Of Tramadol Compared With Morphine After Major Abdominal Surgery. *Br J anaesth*, 2003; 91(2); 209-213
- 63-** Cattabriga I., D Pacini D., Lamazza G., Talarico F., Di Bartolomeo R., Grillone G., Bacchi-Reggiani L., Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: a double blind randomized controlled trial *Eur Jour of Car-thor Surg* 2007; 32; 527—531
- 64-** Perrot S.; Krause D.; Crozes P.; Nai'm C.,for the GRTF-ZAL-1 Study Group Efficacy and Tolerability of Paracetamol/Tramadol (325 mg/37.5 mg) Combination Treatment Compared with Tramadol(50 mg) Monotherapy in Patients with Subacute Low Back Pain: A Multicenter, Randomized, Double-Blind,Parallel-Group, 10-Day Treatment Study *Clin Therap* 2006: vol 28, number 10, 1592-1606
- 65-** Naguib M, Attia M, Samarkandi AH. Wound closure trtamadol administration has a short lived analgesic effect. *Can J Anesth* 2000: 47;815-818
- 66-** Kreis M.E Postoperative nausea and vomiting *Auto Neurosci: Basic and Clinical* 2006: 129; 86–91
- 67-** Martin R. Tramer Strategies for postoperative nausea and vomiting *Best Pract & Res Clin Anaesth* 2004: Vol. 18, No. 4, 693–701
- 68-** Macario, A., Winger, M., Carney, S., Kim, A.,. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth. Analg.* 1999; 89; 652–658
- 69-** Miller B. Postoperative nausea and vomiting *Anaesth And Inten Care Med* 2004: 7;12 453,455
- 70-** Katz WA. Pharmacology and clinical experience with tramadol in osteoarthritis. *Drugs.* 1996: 52(Suppl 3);39-47 (abstract)

71- Boccara G., Chaumeron A., Pouzeratte Y., Mann C. The Preoperative Administration Of Ketoprofen Improves Analgesia After Laparoscopic Cholecystectomy In Comparison With Proparacetamol Or Postoperative Ketoprofen Bri Jour Of Anaest 2005: 94 (3); 347-351

72- Ong KS, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta analysis. Anesth Analg 2005: 100(3); 757-773