



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GAZİOSMANPAŞA TAKSİM SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE REMİFENTANİL VE
DEKSMEDETOMİDİNİN İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK
PARAMETRELER, CERRAHİ STRES YANIT VE POSTOPERATİF
TRAMADOL TÜKETİMİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. ÖMER FARUK KÖSEOĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2018



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GAZİOSMANPAŞA TAKSİM SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİğİ

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİLERDE REMİFENTANİL VE
DEKSMEDETOMİDİNİN İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK
PARAMETRELER, CERRAHİ STRES YANIT VE POSTOPERATİF
TRAMADOL TÜKETİMİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. ÖMER FARUK KöSEOğLU

TEZ DANIŐMANI:
UZM. DR. SEHER SEVİN BAYRAKTARKATAL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerilerimi geliştirmemde bana yardımcı olan, ilgi ve sabrını bizden esirgemeyen, her türlü sorunumuzla yakından ilgilenen eğitim sorumlumuz ve tez danışmanım Uzm.Dr. Seher Sevin BAYRAKTARKATAL'a ve idari sorumlumuz Uzm.Dr. Tülin Esra ÇIRPICI'ya,

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca mesleki uygulamada tüm bilgi ve tecrübelerini samimiyetle paylaşan, sabır ve ilgiyle bana yol gösteren değerli eğitim görevlilerimiz Uzm.Dr. Nergiz SUNGUR ve Uzm.Dr. Cengiz YUMRU'ya,

Asistanlığım boyunca eğitimime katkısı bulunan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli uzmanlarıma,

Birlikte çalışmaktan son derece mutlu olduğum, tezimin tüm aşamalarında benden yardımlarını esirgemeyen kıymetli asistan doktor arkadaşlarıma, anestezi teknisyen ve teknikerlerine,

Asistanlığımın ilk 14 ayında bana bilgi, tecrübe ve sevgilerini karşılıksız veren sayın hocalarım Uzm.Dr. Jale MARAL ve Uzm.Dr. Aysun Afife KAR'a,

Tezimin istatistik çalışmalarını yapan değerli arkadaşım Hakan CENGİZ'e,

Daima yanımda olan ve beni her zaman destekleyen aileme,

SONSUZ TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Ömer Faruk KÖSEOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLolar	iv
GRAFİKLER	v
ŞEKİLLER	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	56
BULGULAR	59
TARTIŞMA	81
SONUÇLAR	86
KAYNAKLAR	88
EKLER	97
EK 1. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	
EK 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	
EK 3. HASTA TAKİP FORMU	
ÖZGEÇMİŞ	102

KISALTMALAR

ASA: American Society of Anesthesiologists	MAK: Minimum alveoler konsantrasyon
TİVA: Total intravenöz anestezi	VCO ₂ : Total CO ₂ üretimi
O ₂ : Oksijen	BKİ: Beden-kitle indeksi
CO ₂ : Karbondioksit	İv: İntravenöz
PaO ₂ : Parsiyel oksijen basıncı	VAS: Vizüel analog skala
PaCO ₂ : Parsiyel karbondioksit basıncı	VAS _d : Dinamik vizüel analog skala
mmHg: milimetre civa (basınç birimi)	GİS: Gastrointestinal sistem
N ₂ O: Nitröz oksit	SSS: Santral sinir sistemi
He: Helyum	
İAB: İntrabdominal basınç	
V/Q: Ventilasyon/Perfüzyon oranı	
PetCO ₂ : Soluk sonu karbondioksit basıncı	
FRK: Fonksiyonel rezidüel kapasite	
ACTH: Adrenokortikotropik hormon	
ILGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü	
TSH: Trioid stimülan hormon	
ADH: Antidiüretik hormon	
IL: İnterlökin	
TNF: Tümör nekroz faktör	
IFN: İnterferon	
CRP: C-reaktif protein	
SKB: Sistolik kan basıncı	
DKB: Diyastolik kan basıncı	
OAB: Ortalama arter basıncı	
KTA: Kalp tepe atımı	
sPO ₂ : Periferik oksijen satürasyonu	
ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı	
HKA: Hasta kontrollü analjezi	
PABÜ: Post-anestezi bakım ünitesi	

TABLÖLAR

TABLO 1: Laparoskopik kolesistektomide oluşabilecek fizyolojik değişiklikler

TABLO 2: Travmada artan ve azalan hormonlar

TABLO 3: Gruplar arasında kilo, yaş, BKİ, cerrahi ve pnömoperiton süresi

TABLO 4.1: Hastaların başlangıç (t_0) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.2: Hastaların indüksiyon öncesi (t_1) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.3: Hastaların indüksiyon sonrası (t_2) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.4: Hastaların entübasyon sonrası (t_3) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.5: Hastaların cerrahi insizyon sonrası 1. dakika (t_4) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.6: Hastaların pnömoperiton 1. dakika (t_5) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.7: Hastaların pnömoperiton 5. dakika (t_6) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.8: Hastaların pnömoperiton 10. dakika (t_7) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.9: Hastaların pnömoperiton 15. dakika (t_8) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.10: Hastaların pnömoperiton 30. dakika (t_9) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.11: Hastaların pnömoperiton 45. dakika (t_{10}) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.12: Hastaların pnömoperiton sonlandırılması 1. dakika (t_{11}) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.13: Hastaların ekstübasyon sonrası 1. dakika (t_{12}) hemodinamik parametreleri

TABLO 4.14: Hastaların PABÜ 1. dakikadaki (t_{13}) hemodinamik parametreleri

TABLO 5.1. Hastaların preop sabah 06:00'da çalışılan kan tetkik sonuçları

TABLO 5.2. Hastaların pnömoperiton 10. dakikada çalışılan kan tetkik sonuçları

TABLO 5.3. Hastaların postop 24. saatte çalışılan kan tetkik sonuçları

TABLO 6.1. Hastaların postop 1. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

TABLO 6.2. Hastaların postop 4. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

TABLO 6.3. Hastaların postop 8. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

TABLO 6.4. Hastaların postop 12. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

TABLO 6.5. Hastaların postop 24. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

TABLO 7. Postop dönemde ek analjezik uygulanan hasta sayısı

TABLO 8. Postop dönemde ek analjezik ihtiyacının gruplar arasında karşılaştırılması

TABLO 9. Hastalarda görülen yan etkiler ve görülme zamanları

GRAFİKLER

GRAFİK 1: Hastaların induksiyon öncesi hemodinamik parametreleri

GRAFİK 2: Hastaların induksiyon sonrası hemodinamik parametreleri

GRAFİK 3: Hastaların entübasyon sonrası hemodinamik parametreleri

GRAFİK 4: Hastaların pnömoperiton 1. dakikadaki hemodinamik parametreleri

GRAFİK 5: Hastaların pnömoperiton 15. dakikadaki hemodinamik parametreleri

GRAFİK 6: Hastaların pnömoperiton sonlandırılması 1. dakika hemodinamik parametreleri

GRAFİK 7: Hastaların ekstübasyon sonrası hemodinamik parametreleri

GRAFİK 8: Hastaların PABÜ’de 1. dakikadaki hemodinamik parametreleri

GRAFİK 9: Hastaların postop 1. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

GRAFİK 10: Hastaların postop 4. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

GRAFİK 11: Hastaların postop 8. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

GRAFİK 12: Hastaların postop 12. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

GRAFİK 13: Hastaların postop 24. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

ŞEKİLLER

ŞEKİL 1: Laparoskopik kolesistektomi sırasında operasyon odasındaki genel yerleşim planı

ŞEKİL 2: Laparoskopik kolesistektomi operasyonunda trokar pozisyonları

ŞEKİL 3: Laparoskopik kolesistektomi operasyonunda trokar pozisyonları

ŞEKİL 4: Propofolün kimyasal yapısı

ŞEKİL 5: Remifentanilin kimyasal yapısı

ŞEKİL 6: Deksmetomidinin kimyasal yapısı

ŞEKİL 7: Tramadolün kimyasal yapısı

ŞEKİL 8: Esmololün kimyasal yapısı

ŞEKİL 9: Atropinin kimyasal yapısı

ÖZET

Laparoskopik Kolesistektomilerde Remifentanil ve Deksmetomidinin İntraoperatif Hemodinamik Parametreler, Cerrahi Stres Yanıt ve Postoperatif Tramadol Tüketimine Etkisinin Karşılaştırılması

Amaç: Laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında tüm dünyada sıklıkla genel anestezi (volatil anestezi + kısa etkili opioid) uygulanmaktadır. Kısa etkili (yarılanma ömrü yaklaşık 9 dk) opioid olarak en sık tercih edilen remifentanilin postoperatif analjeziye katkı sağlamadığı görülmektedir. Ayrıca opioidlerin özellikle gastrointestinal cerrahide başta olmak üzere birçok olumsuz etkilerinin zaman içinde görülmüş olması anesteziistleri non-opioid ajanlara yönlendirmiştir. Bu non-opioid ajanlar içinde uygun dozlarda solunum depresyonu yapmayan yoğun bakımlarda sık kullanılan deksmedetomidin ön sırayı almaktadır. Bu çalışmanın amacı; deksmedetomidin ve remifentanilin intraoperatif hemodinami, cerrahi stres yanıtı etkileri ve postoperatif tramadol ihtiyacına olan etkilerini karşılaştırarak, deksmedetomidinin remifentanil için bir alternatif olup olmayacağını gözlemlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız randomize, kontrollü ve prospektif olarak planlandı. Etik kurul onayı alındıktan sonra yazılı onamları alınan, ASA I-II, 18–65 yaşları arasında elektif operasyon planlanan 70 olgu yazı-tura randomizasyon yöntemiyle Grup Rem (n=35) ve Grup Dex (n=35) olarak 2 gruba ayrıldı. Ameliyathaneye alınan hastalara standart DII ve V5 derivasyonunda EKG, non-invaziv kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (sPO₂) monitörizasyonu yapıldı. Çalışmamızda tek ve aynı araştırmacı tarafından, uygun ve doğru olarak hazırlanan aynı volümde ve dozda ilaçlar, genel anestezi induksiyonu öncesi ve 2 mg iv midazolam premedikasyonu sonrasında; grup Dex'e 1 mcg/kg/10 dk deksmedetomidin ve grup Rem'e hasta kilosu÷4 ml/kg/10 dk serum fizyolojik infüze edildi. İnfüzyonlar sonrasında genel anestezi induksiyonu için Propofol (1-2,5 mg/kg), Fentanil (1-2 mcg/kg) ve Roküronyum (0,6 mg/kg) uygulandı. Anestezi idamesi total intravenöz anestezi (TİVA) ile sağlanarak FiO₂:0.40 olacak şekilde oksijen-hava karışımı kullanıldı. Anestezi idamesini için kullanılan TİVA uygulamasında; grup Rem'de propofol (50-200 mcg/kg/dk) ve remifentanil (0,5-20 mcg/kg/dk), Grup Dex'de ise propofol (50-200 mcg/kg/dk) ve deksmedetomidin (0,5 mcg/kg/saat) kullanıldı. Her iki gruptaki hastaların intraoperatif SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri 5 dakikada bir ölçülerek kayıt edildi. Hastalarda oluşan cerrahi stres yanıtı değerlendirebilmek için preop sabah 06:00'da, pnömoperiton 10. dakikasında ve postop 24. saatte glukoz, insülin, kortizol ve C-reaktif protein (CRP) çalışıldı. KTA >120/dk

olduğunda Esmolol 10 mg iv ve KTA<45/dk olduğunda Atropin 0,5 mg iv olarak uygulanmasına karar verildi. Cerrahi bitimine yakın (cilt altı sütürlerine geçildiğinde) hastaya, 50 mg deksketoprofen trometamol iv ve 1000 mg Parasetamol iv uygulandı. Hastalar cerrahi bitiminde uyandırılarak post-anestezi bakım ünitesine (PABÜ) alındı. Hastalar Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 olduğunda servise gönderildi. Ameliyattan bir gün önce hastalara tanıtılmış olan ve ameliyat sonrası dönemde ağrıları için kullanacakları hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) dozu tramadol 5 mg/ml, 0,15 mg/kg bolus, 30 dk kilit süresi olacak şekilde hazırlanarak hastalara verildi. Postoperatif takip için hastaların 1., 4., 8., 12., 24. saatlerdeki ağrı durumları sorgulandı. Ağrı skorlaması için Dinamik Vizüel Analog Skala (VAS_d) (ıkmıma, öksürme vb. sonrası hissedilen ağrı; 0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) kullanıldı. VAS_d skoru ≥ 4 olan hastalara 50 mg iv deksketoprofen trometamol, bulantı-kusma şikayeti olan hastalara iv ondansetron 4 mg yapılması planlandı. Tüm veriler kayıt edilip çalışma sonunda, remifentanil ve deksmedetomidinin intraoperatif hemodinamik açıdan farkları, cerrahi stres yanıtı etkileri ve postoperatif tramadol tüketimine olan etkileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hemodinamik parametrelerden SKB, DKB, OAB, KTA başlangıç ve cerrahi insizyon 1. dakika haricinde kayıt edilen diğer zamanlarda grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak düşük bulundu. Cerrahi stres yanıtı için çalışılan kan tetkilerinde grup Rem'de pnömoperiton 10. dakikadaki glukoz değerinin grup Dex'e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmasının haricinde gruplar arasında anlamlı fark görülmedi. Postoperatif VAS_d skoru, tramadol tüketimi ve ek analjezik ihtiyacı grup Dex'de grup Rem'e göre daha düşük bulundu.

Sonuç: Laparoskopik kolesistektomilerde deksmedetomidinin; intraoperatif hemodinamik parametreleri olumsuz olarak etkilemediğini, hastaların postoperatif dönemde tramadol ihtiyacını azaltarak bu dönemi daha ağrısız ve konforlu geçirmelerini sağladığını, böylece remifentanile alternatif olabileceğini düşünüyoruz. Deksmetomidinin intraoperatif rutin kullanıma girebilmesi için daha fazla randomize, kontrollü, prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: laparoskopik kolesistektomi, cerrahi stres yanıtı, postoperatif analjezi, deksmedetomidin, remifentanil, hasta kontrollü analjezi, tramadol

ABSTRACT

Comparison of Intraoperative Hemodynamic Parameters, Surgical Stress Response and Postoperative Tramadol Consumption of Remifentanyl and Dexmedetomidine in Laparoscopic Cholecystectomy

Aim: General anesthesia (volatile anesthetic + short-acting opioid) is frequently applied in laparoscopic cholecystectomy operations all over the world. The short-acting (half-life time about 9 min) opioid is the most commonly used remifentanyl, which appears to have failed to provide postoperative analgesic supplementation. In addition, many negative effects of opioids, especially in gastrointestinal surgery, have been seen over time, leading to anesthetists to non-opioid agents. Among these non-opioid agents, dexmedetomidine is commonly used in intensive care units that do not have respiratory depression at appropriate doses. The purpose of this study is; observing that dexmedetomidine can be an alternative for remifentanyl by comparing the effects of dexmedetomidine and remifentanyl on intraoperative hemodynamics, surgical stress response and postoperative tramadol needs.

Materials and Methods: Our study was randomized, controlled and prospectively planned. ASA I-II, 70 patients who underwent elective operation between the ages of 18-65 who were given their written approval after the approval of the ethics committee were divided into 2 groups as Group Rem (n = 35) and Group Dex (n = 35). ECG (standard DII and V5 lead), non-invasive blood pressure and peripheral oxygen saturation (sPO₂) monitoring were performed in the patient's at operating room. In our study, drugs of the same volume and dose prepared by one and the same investigator appropriately and correctly, before general anesthesia induction and after 2 mg iv midazolam premedication; Group Dex was infused with 1 mcg / kg / 10 min dexmedetomidine and group Rem was administered saline patient weight÷ 4 ml / kg / 10 min saline. Propofol (1-2.5 mg / kg), fentanyl (1-2 mcg / kg) and rocuronium (0.6 mg / kg) were administered for induction of general anesthesia after infusions. Anesthesia administration was achieved by total intravenous anesthesia (TIVA), using oxygen-air mixture of FiO₂: 0.40. In TIVA application used for anesthesia administration; (50-200 mcg/kg/min) and remifentanyl (0.5-20 mcg/kg/min) in group Rem, propofol (50-200 mcg/kg/min) and dexmedetomidine (0,5 mcg/kg/h) was used. Intraoperative SKB, DBP, OAB, KTA, sPO₂, and PetCO₂ values of patients in both groups were recorded every 5 minutes. Blood glucose, insulin, cortisol, and C-reactive protein (CRP) were studied

preop morning at 6:00, 10 minutes in the pneumoperitoneum, and 24 hours postop in order to evaluate the surgical stress response in the patients. It was decided Esmolol 10 mg iv when KTA > 120 / min and Atropine 0.5 mg iv when KTA < 45 / min. Near the end of the surgery (at subcutaneous sutures), the patient was administered 50 mg dexketoprofen trometamol iv and 1000 mg paracetamol iv. Patients were awakened at the end of surgery and taken to the post-anesthesia care unit (PACU). Patients with Modified Aldrete Score ≥ 9 were sent to the service. Patient-controlled analgesia device (PCA), which was introduced to the patient one day before the operation and used for pain at the post-operative period, was made ill with tramadol 5 mg/ml, 0.15 mg/kg bolus, 30 minutes lock time. Pain status at the 1st, 4th, 8th, 12th, 24th hours of the patients was questioned for postoperative follow-up. For pain scoring, Dynamic Visual Analogue Scale (VAS_d) (pain felt after coughing, after straining, 0: no pain, 10: unbearable pain) was used. VAS_d score ≥ 4 patients were planned to be treated with iv dexketoprofen trometamol 50 mg iv and ondansetron iv 4 mg with nausea and vomiting. At the end of the study, all the data were recorded and the effects of remifentanyl and dexmedetomidine on intraoperative hemodynamic differences, surgical stress, and postoperative tramadol consumption were compared.

Results: Hemodynamic parameters (SBP, DBP, MAP, minute heart rate) were found to be significantly lower in group Dex compared to group REM at other time points recorded except for the beginning and the after 1 minute surgical incision. There was no significant difference between the groups (except for the glucose value at 10th minute of pneumoperitoneum in group Rem was significantly lower than that of group Dex) in the blood tests for the surgical stress response. Postoperative VAS_d score, tramadol consumption and additional analgesic requirement group were found to be lower in Dex than in the group Rem.

Conclusion: Dexmedetomidine in laparoscopic cholecystectomy; do not adversely affect the intraoperative hemodynamic parameters, we think that the patients will have less pain and comfort during the postoperative period by reducing the need for tramadol, so that they may be an alternative to remifentanyl. We believe that more randomized, controlled, prospective study is needed to allow intraoperative routine use of dexmedetomidine.

Key Words: laparoscopic cholecystectomy, surgical stress response, postoperative analgesia, dexmedetomidine, remifentanyl, patient controlled analgesia, tramadol

GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde değişen cerrahi uygulamalarla birlikte uygulanan anestezi yöntemleri de değişim ve gelişim göstermiştir. Laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında dünyada çoğunlukla tercih edilen yöntem genel anestezidir. Bu genel anestezi uygulaması genellikle intravenöz anestezi indüksiyonu sonrası idamede bir volatil ajana ek olarak kısa etkili bir opioid kullanılması (dengeli anestezi) içermektedir. Ayrıca total intravenöz anestezi (TİVA) uygulaması da bir diğer genel anestezi yöntemidir. Hangi yöntem uygulanırsa uygulansın cerrahinin yol açtığı inflamatuvar süreç ve bunun getirisi olarak postoperatif ağrı kaçınılmaz olarak görülmektedir. Postoperatif analjezi amacıyla sık kullanılan ilaçların başında opioidler gelmektedir. Opioidlerin istenmeyen etkileri ameliyat sonrası hasta konforunu oldukça etkilemektedir. Bu durum da hasta yatış süresini ve dolayısıyla morbiditeyi artırabilmektedir.

İntraoperatif olarak kullanılacak opioid ajan seçiminde, uyanma ve derlenmeyi uzatmayan güvenli ajanlar tercih edilir. Ayrıca kullanılan ajanın, postoperatif rezidüel etkisinin olmaması da önemlidir. Bu nedenle kısa etkili olan remifentanil, dünyada birçok anestezi uygulamasında ve özellikle de laparoskopik cerrahilerde sık olarak kullanılmaktadır. Öte yandan remifentanil kısa etkili oluşu (yarılanma süresi yaklaşık 9 dakika) nedeniyle postoperatif analjeziye katkı sağlamamaktadır. Postoperatif erken dönemde hastaların öksürme, ıkınma ve mobilizasyonları sırasında ağrıları olabilmektedir. Bu ağrılar da genellikle opioid bir analjezikle giderilmeye çalışılmaktadır. Opioidlerin bu kullanımları bulantı-kusma, başdönmesi, sersemlik, kaşıntı (özellikle morfin kullanımında) gibi istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu tür yan etkiler hasta konforunu olumsuz yönde etkilemekte ve hasta yatış süresini uzatmaktadır.

Cerrahi girişimler sonrası opioid kullanımını azaltmak ya da opioid kullanılmamasını sağlamak için son yıllarda “opioid free anesthesia” kavramı (1, 2) gündeme gelmiştir. Bu tip anestezi uygulamalarında opioidlerin yerine etkileri bakımından alternatif olabilecek ilaçlar kullanılmaktadır. Bu kullanım dahilinde özellikle yoğun bakımda sıkça tercih edilen deksmedetomidin ön plana çıkmıştır.

Spesifik bir α_2 agonist olan deksmedetomidinin kullanımı, sadece yoğun bakımda sedasyon amacıyla kalmamıştır. Son yıllarda özellikle ameliyathanelerde, ameliyathane dışı anestezide ve hatta gününbirlik anestezi uygulamalarında kullanılır hale gelmiştir. Deksmetomidinin sık kullanılır hale gelmesinin nedenleri arasında; uygun dozlarda

kullanıldığında spontan solunumu koruması, anksiyolitik ve analjezik etkili olması önemli rol oynamaktadır. Öte yandan cerrahi stres yanıtı azalttığına yönelik bulgular elde edilen çalışmaların varlığı, özellikle gastrointestinal sistem cerrahisi geçiren hastaların postoperatif opioid ihtiyaçlarının azalmasına olanak sağlayabildiğini göstermiştir. Deksmetomidin bu etkisi ile hastaların ameliyat sonrasında ağrıları azaltılabilir ve hastaların günlük yaşantılarına dönmeleri kolaylaşabilir. Bu durum da hasta morbiditesini azaltabilir ve hastane yatış süresinin kılmasını sağlayabilir.

Biz de bu çalışmamızda, hastanemizde laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda intraoperatif remifentanil ve deksmedetomidin infüzyonlarının; intraoperatif hemodinamik parametrelere, cerrahi stres yanıtı ve postoperatif tramadol ihtiyacına olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Günümüzde kolelitiazis tedavisinde laparoskopik kolesistektomi ilk seçilecek tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Batını bir endoskopa ilk kez 1901 yılında Kelling incelemiştir. Kelling bir köpeğin batınına hava verdikten sonra sistoskop kullanarak ilk defa “*diagnostik çöloskopi*” yapmıştır. (3) Langenbuch 1882’de ilk kolesistektomi operasyonunu uygulamış ve “safra kesesi taş içerdiği için değil, taşları ürettiği için alınmalıdır.” diyerek önemini vurgulamıştır. (4) Ardından yeni endoskopik cerrahi teknikleri geliştirilerek ameliyat morbiditesini azaltmak, hasta konforunu arttırmak ve hastanede kalış süresini kısaltarak sağlık harcamalarındaki maliyeti düşürmek hedeflenmiştir.

Laparoskopik cerrahideki en büyük adım, intraabdominal basıncı ve verilen hava miktarını monitörize eden otomatik insüflasyon cihazını ve daha güvenli insüflasyon iğne ve aletlerini geliştiren Alman jinekoloğu Kurt Semm tarafından atılmıştır. (3) Açık kolesistektomi operasyonlarına alternatif arayışı 1970’lerin başında pek çok jinekolojik operasyonda laparoskopinin başarıyla kullanılmasıyla devam etmiştir. 1987’de Fransa’da Dr. Philippe Mouret jinekolojik patolojisi olan bir hastada ilk laparoskopik kolesistektomiye uygulamıştır. (5) **Ülkemizde de 1990 yılında Prof. Dr. Ergün Göney’ in İstanbul SSK Okmeydanı Hastanesi’nde ilk kez gerçekleştirdiği laparoskopik kolesistektomi yöntemi halen başarıyla uygulanmaktadır.** (6)

Günümüzde kolesistektomi operasyonları dışında; toraks cerrahisinde fundoplikasyon, herniorafi, pelvik lenf nod diseksiyonu, histerektomi, ooforektomi, özofajektomi, splenektomi, appendektomi, kalın barsak rezeksiyonu, beslenme tüpü yerleştirilmesinde de laparoskopik cerrahi uygulanmaktadır. (7)

Açık prosedür ile karşılaştırıldığında laparoskopik sonuçlardan elde edilen sonuçların pek çok yönden, özellikle homeostazis açısından daha iyi olduğu kabul edilmektedir. Laparoskopik cerrahinin; yara yerlerinin çok daha iyi kozmetik görüntü vermesi, postoperatif daha az ağrı, postoperatif erken mobilizasyon, hastanede kalış süresinin daha az olması, postoperatif uzun dönemde oluşabilen intestinal obstrüksiyon riskinin çok daha az olması, laparoskopik olarak karın içinin değerlendirilebilmesi gibi avantajları bulunmaktadır. Laparoskopik kolesistektomi ayrıca endokamera yardımıyla monitöre yansıtılan görüntü izlenerek yapıldığından hekimin bu konuda yeterli bilgi ve deneyime sahip olması şartı, ameliyathanede donanımlı cihaz ve alet bulunma zorunluluğu ve açık cerrahiye dönme olasılığı gibi dezavantajları da vardır. (açık kolesistektomiye geçiş oranı yaklaşık %2’dir.) (8,9)

Safra taşı olan insanların %40-60'ı asemptomatik klinik seyir gösterirken, semptomatik kolelitiazisi olan olguların çoğunda da asemptomatik bir dönem bulunur. Semptomatik safra taşı olgularının %20'si akut kolesistit tablosu ile başvururken, %10'unda komplike kolesistit (sarılık, kolanjit, pankreatit), %60-70'inde ise kronik kolesistit semptomları mevcuttur. (10)

Laparoskopik Kolesistektominin Endikasyonları (11)

1. Taşlı safra kesesi
2. Safra kesesi polipleri
3. Non-fonksiyone safra kesesi
4. Kalsifiye (porselen) safra kesesi
5. Kronik taşsız kolesistit (akalküloz)
6. Safra kesesi tümörleri

Laparoskopik Kolesistektominin Kontrendikasyonları (11,12)

a) Kesin kontrendikasyonlar

1. Genel anestezi alamayacak hastalar
2. Beraberinde başka batın cerrahisi gerektiren hastalar
3. Sepsis
4. Peritonit
5. Major kanama, pıhtılaşma bozuklukları

b) Rölatif kontrendikasyonlar

1. Üst batın ameliyatı geçirenler
2. Akut kolesistit
3. Koledokolitiazis
4. Gebelik
5. Akut pankreatit
6. Kolanjit
7. Portal hipertansiyon
8. Sarılık
9. Morbid obezite
10. Aşırı kolon distansiyonu

Laparoskopik Kolesistektominin Komplikasyonları (11,12,13,14)

a) Pnömoreperitoneum sırasında

1. Cilt altına ve preperitoneyal bölgeye insüflasyon,
2. Mediastinal amfizem,
3. Pnömotoraks, pnömomediastinum,
4. Omentum veya batin duvarında kanama,
5. Batin içi organ veya damar zedelenmesi,
6. Kardiyak aritmi.

b) Peroperatif

1. Safra kesesinin açılması,
2. Koledok yaralanması,
3. Arteriyal kanama,
4. Karaciğerden kanama,
5. Monopolar koter kullanımına bağlı termal organ yaralanması.

c) Postoperatif

1. Perihepatik koleksiyon, enfeksiyon,
2. Safra kaçağı,
3. Aktif kanama,
4. Koledokta taş unutulması,
5. Yara enfeksiyonu,
6. Postoperatif ağrı-sağ omuz ağrısı.

Cerrahi Teknik

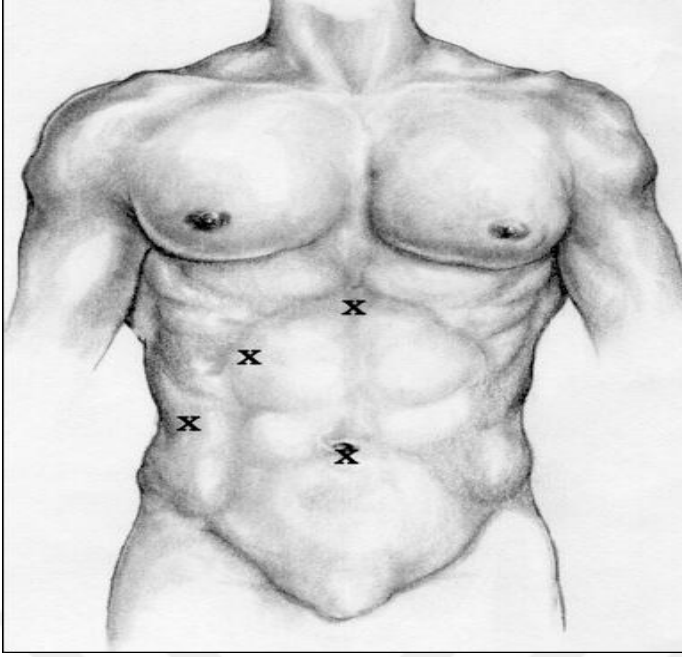
Genel anestezi altında, nazogastrik ve idrar sondasıyla dekomprese edilmiş hastanın solunda cerrah ve kamera asistanı, sağında ise birinci asistan yer alır. (Şekil 1)



Şekil 1. Laparoskopik kolesistektomi sırasında operasyon odasındaki genel yerleşim planı

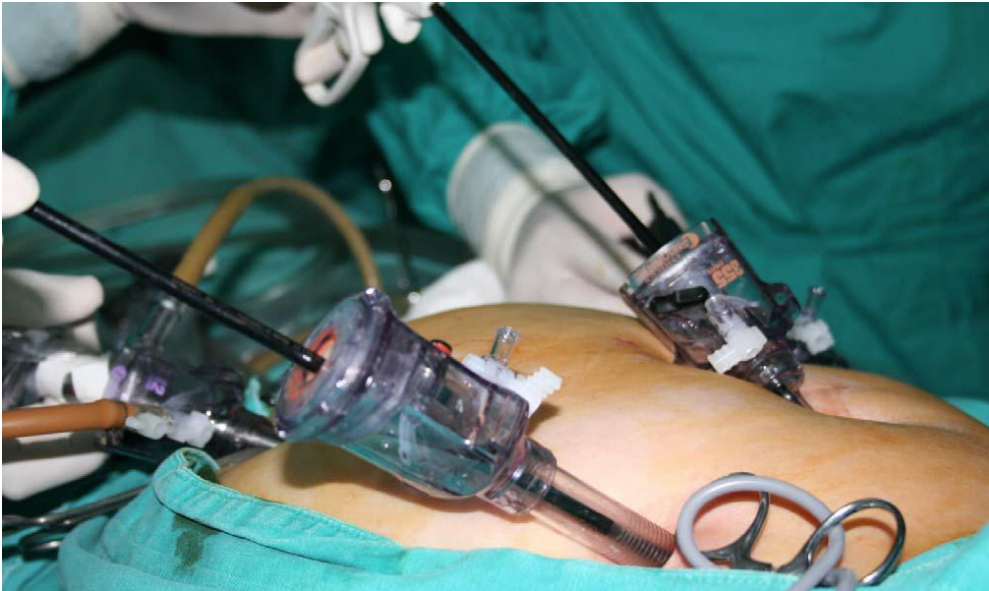
Umblikusun hemen altından horizontal veya vertikal 1-1,5 cm'lik küçük bir kesi yapılmaktadır. Bu kesiden linea albaya ulaşılarak Veress iğnesi ile intraperitonyal mesafeye girilir. İğnenin herhangi bir barsak ansında veya damarlar içinde olup olmadığının tespiti için bir enjektör yardımı ile aspirasyon yapılmakta daha sonra asılı damla tekniği ile batın içine girildiğine emin olunduktan sonra işleme devam edilmektedir. Veress iğnesine bağlanan insüflatör ile 3-4 litre CO₂ gazı batın içine verilerek intraabdominal basınç ortalama 12-15 mmHg olacak şekilde pnömoperitonyum oluşturulur. Veress iğnesi çıkartılır. Aynı kesiden 10 mm'lik trokar yerleştirilir. Buradan videokameraya bağlı laparoskop ile girilerek karın içi gözlemlenir.

Amerikan ekolünde trokarlardan biri göbek altına, 2. trokar göbek- ksifoid mesafesinin 1/3 üst birleşim yerinin hemen solundan ksifoid çıkıntının altına, 3. trokar sağ arkus kostarum altında göbek ile sağ ön aksiller çizginin kesiştiği noktaya ve 4. trokar sağ midklavikular hatta safra kesesi iz düşümünün üzerinden yerleştirilmektedir. (Şekil 2)



Şekil 2. Laparoskopik kolesistektomi operasyonunda trokar pozisyonları

Trokarların tümü yerleştirilip insüflatöre bağlandıktan sonra 1 no'lu trokardan disektör, 2 ve 3 no'lu trokarlardan tutucular yerleştirilip safra kesesi ekspozisyonu sağlanarak diseksiyon yapılır. (Şekil 3) Elektrokoter yardımıyla safra kesesi, karaciğer yatağında fundusa doğru ayrılır. Tamamen serbestleştirilen safra kesesi umblikustaki giriş deliğinden çıkarılır. Karın içindeki CO₂ gazı tamamen boşaltıldıktan sonra umblikus altındaki fasya defekti ve diğer trokar giriş yerindeki cilt kesileri kapatılarak operasyon sonlandırılır. (8,11,15)



Şekil 3. Laparoskopik kolesistektomi operasyonunda trokar pozisyonları

Laparoskopik Cerrahi ve Anestezi

Laparoskopik cerrahide görüntü ve cerrahi kolaylık sağlamak amacıyla batin duvarını, organlardan uzaklaştırarak yapay pnömoperitonyum oluşturulur. (26) Pnömoperitonyum oluşturmak amacıyla karbondioksit (CO₂), nitroz oksit (NO₂), helyum (He) ve oksijen (O₂) gazları kullanılabilirse de rutin olarak intraperitoneyal CO₂ insüflasyonu uygulanır. (16,17,18,19) Batin içine insüfle edilen gazlar; inert, patlayıcı ve iritan olmamalı, akciğerlerden kolayca atılabilir olmalıdır.

Oksijen; yanma tehlikesi, *hava*; küçük volümlerde bile emboliye yol açabilme ihtimali, *nitroz oksit*; çok yavaş absorbe edilmesi, ani kardiyak arrest oluşturması, postoperatif dönemde omuz ağrısına neden olması, *helyum*; emboli riskinin yüksek olması nedeniyle kullanılmaz.

Hiperkarbiye neden olması ve sürekli akım gerektirmesine rağmen CO₂, insüflasyonda %95'in üzerinde bir sıklıkla kullanılır.

CO₂'nin Avantajları:

1. Hızlı emilim ve atılım (kanda erirliği yüksek),
2. Yanıcı değil,
3. Ucuz,
4. Kullanıma hazır,
5. Rezidüel pnömoperitonyuma bağlı omuz ağrısı minimal,
6. Emboli riski havaya göre çok az,
7. Girişimin sonunda tamamen abdominal kaviteden boşalır.

Laparoskopi esnasında pnömoperitonyuma ve hasta pozisyonuna bağlı olarak solunumsal, hemodinamik ve metabolik birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. (20) Bu değişiklikler anestezi uygulamalarını komplike hale getirirler. Laparoskopik kolesistektominin süresi, beklenmeyen visseral yaralanmalar, kan kaybı miktarının değerlendirilmesindeki güçlük, laparoskopik prosedürlerdeki anestezi uygulaması için potansiyel yüksek risk oluşturmaktadır.

Çok önemli diğer bir konu da anesteziistin intraoperatif gelişen intraabdominal basınç (İAB) artışına bağlı patofizyolojik değişiklikleri tanınması ve hastayı oluşturan bu değişikliklerden korumasıdır. Ancak bazı durumlarda korunma mümkün olamamaktadır. Anesteziistin izleyeceği en güzel yöntem patofizyolojik değişikliklere uygun cevapların verilmesi ve hastanın preoperatif hazırlığının öngörülen değişiklikler ışığında yapılmasıdır. (21)

Preoperatif hazırlıkta bazı önemli noktalar şunlardır:

1. Laparoskopik kolesistektomi planlanan hastalara operasyon öncesi girişim hakkında yeterli bilgi verilmeli; ameliyat yönteminden bahsedilmeli, oluşabilecek komplikasyonlar belirtilmeli ve açık ameliyata geçme olasılığı anlatılmalıdır.
2. Genç ve kolelitiazis harici patolojisi bulunmayan hastalar fizyolojik değişiklikleri daha iyi tolere ederken, yaşlı ve kardiyorespiratuvar patolojileri olan hastaların anestezisinde daha fazla sorun ile karşılaşılabilir.
3. NCEPOD (National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death) 1996/1997'ye göre; ASA >III, 69 yaş üzeri, kalp yetersizliği ve iskemik kalp hastalığı olan hastalara çok fazla dikkat edilmesi gerekmektedir. (7,22) Ciddi konjestif kalp yetersizliği ve terminal kalp kapak yetersizliği olan hastalardaki kardiyak komplikasyon riski iskemik kalp hastalığı olanlara göre daha fazladır. (21)
4. Pnömooperitonyum, intrakraniyal tümör, hidrosefali ve kafa travması gibi intrakraniyal basıncın arttığı durumlarda, hipovolemide, ventriküloperitoneal şantlarda ve peritonojuguler şantlarda uygulanması istenmeyen bir tekniktir. (23,24,25) Bu şantlar peritoneal insüflasyon öncesi klemplenirse pnömooperitonyumun güvenle uygulanabileceği savunulmuştur. (26)
5. İntraabdominal basınç artışı renal fonksiyonları da etkilediğinden böbrek yetersizliği olan hastalara dikkat edilmeli ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır. (27)
6. Laparoskopi sırasında venöz dönüş bozukluğu oluşacağı için operasyon öncesi derin ven trombozu profilaksisi başlanmalıdır. (28,29) Pnömooperitonyumda, intraabdominal basınç 15 mmHg'nin altında tutulursa fizyolojik değişikliklerin en az olacağı kabul edilmektedir. (7,30) (Tablo 1)

Respiratuvar	Diyafragmanın yer değiştirmesi Akciğer volümlerinde ve kapasitesinde azalma Hava yolu direncinde artma V/Q oranında artma Hipoventilasyon sonucu hipoksi/hiperkapni Regürjitasyon riskinde artma
Kardiyovasküler	Sistemik vasküler rezistansta artma Ortalama arter basıncında artma V. cava inferior'da kompresyon Venöz dönüşte azalma Kardiyak debide azalma/değişmeme/artma
Renal	Renal kan akımında azalma Glomerüler filtrasyon oranında azalma İdrar çıkışında azalma
Metabolik	Hiperkarbi Asidoz (CO�'nin sistemik absorbsiyonuna bağlı)

Tablo 1. Laparoskopik kolesistektomide oluşabilecek fizyolojik değişiklikler

a) Respiratuvar değişiklikler

Pnömoperitonyumun neden olduğu respiratuvar değişiklikler uygulanan intraabdominal basınca, absorbe olan CO  hacmine, ventilatör tekniğine, yapılan cerrahiye ve uygulanan anestezi ajanlara bağlıdır.

Pnömoperitonyum, dört temel respiratuvar komplikasyona yol açabilmektedir.

1. Subkutan CO  amfizemi
2. Pnömotoraks
3. Endobronşiyal entübasyon
4. Gaz embolisi

1. Subkutan CO₂ Amfizemi

Subkutan CO₂ amfizemi, kaza ile ekstraperitoneyal insüflasyon yapılması sonucu oluşabileceği gibi, inguinal herni onarımı, renal cerrahi, pelvik lenfadenektomi gibi cerrahi prosedürlerde uygulanan ekstraperitoneyal insüflasyonun yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir. (31,32,33) Hiatal herni onarımı sırasında CO₂, diyafragma altını döşeyen peritonun açılmasıyla mediastinuma ve servikosefalik bölgeye hareket eder. Bu olay, VCO₂, PaCO₂ ve PetCO₂'nin artışına yol açar. Bu durumda CO₂ eliminasyonu sağlamak amacıyla laparoskopi en hızlı şekilde durdurulmalı, hiperkarbi düzeldikten sonra daha düşük basınçlarla devam edilmelidir. Servikal subkutan CO₂ amfizemi, operasyon bitiminde hastanın ekstübasyonu için kontrendikasyon oluşturmaz. (21)

2. Pnömotoraks, Pnömomediastinum ve Pnömoperikardiyum

CO₂ ile pnömoperitonyum oluşturulurken pnömomediastinum, tek veya çift taraflı pnömotoraks ve pnömoperikardiyum oluşabilir. Embriyolojik kalıntılar, peritoneyal kavite, plevra ve perikard kesesi arasında kanallar oluşturur. Bu kanallar CO₂ insüflasyonu esnasında açılabilir. (34,35) Diyaframadaki defektler veya aortik ve özofajiyal hiatusdaki zayıf noktalardan gaz toraksa geçebilir. Peritonoplevral kanalların açılmasıyla sağ taraflı, funduplikasyon sırasında ise sıklıkla sol taraflı pnömotoraks görülür. (36) Bu komplikasyonlar sonucunda respiratuvar ve hemodinamik bozukluklar meydana gelebilir. Torakopulmoner ve havayollarındaki basınç artışına bağlı olarak VCO₂, PaCO₂ ve PetCO₂ de artar. Difüzyon kapasitesi yüksek olan gazlarla (CO₂ ve N₂O gibi) herhangi bir travma olmadan meydana getirilen pnömotoraksta gazın eksüflasyonu sonrası 30-60 dakika içinde pnömotoraks çözülmeye başlar. (37) Laparoskopik kolesistektomi esnasında meydana gelen pnömotorakstaki anestezi yaklaşım şu şekilde planlanabilir;

1. N₂O uygulaması kullanılıyorsa sonlandırılır,
2. Ventilator ayarları hipoksemiye düzeltmeye yönelik yeniden ayarlanır,
3. İntraabdominal basınç mümkün olduğunca çok düşürülür,
4. Cerrahi ekip uyarılır ve bilgilendirilir,
5. Çok gerekli değil ise torasentezden kaçınılır, çünkü oluşan pnömotoraks travmaya bağlı değil ise çözülecektir. (21)

3. Endobronşiyal Entübasyon

Pnömooperitonyum sırasında diyafragmanın yukarı doğru yer değiştirmesi ile karina da yukarı doğru itilir ve endobronşiyal entübasyon olabilir. (38) Bunun sonucunda desatürasyon ve plato basıncında artış kaydedilir. Erice ve ark. (39) diyafragmatik aktivitenin üst abdomen cerrahisi sonrası azaldığını bulmuşlardır.

4. Gaz Embolisi

Gaz embolisi nadiren görülen, fakat gerçekleştiğinde en korkulan ve en tehlikeli laparoskopik komplikasyondur. Pnömooperitonyum uygulanırken oluşabileceği gibi operasyon sonrası da meydana gelebilir. (40,41) Büyük miktarlarda gaz dolaşıma girerse ciddi hemodinamik ve respiratuvar komplikasyonlara yol açabilir. Gaz embolisi sebepleri arasında büyük miktarda gaz absorpsiyonu, yüksek karın içi insüflasyon basıncı ve cerrahi travmaya bağlı açık venler vardır. V. cava inferior'da emboli olan gaz nedeniyle kalbe venöz dönüş azalır, ani ve derin hipotansiyon, kardiyak aritmiler, kalpte değirmen taşı sesi (millwheel murmur) veya daha farklı yeni bir kardiyak üfürüm, siyanoz, akut sağ ventriküler hipertansiyonu, pulmoner ödem, ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu, etCO₂ basıncında ani düşüş, hipoksemi görülebilir. (21,42)

Karbondioksitin Sistemik Absorpsiyonu

Baş yukarıda olacak şekilde yapılan laparoskopik kolesistektomilerde CO₂ ile pnömooperitonyum oluşturulduktan sonra PaCO₂ giderek artar, 15-30 dakika sonra ise platoya ulaşılır. CO₂ pnömooperitonyumu sırasında PaCO₂'deki artış multifaktöryel olabilir;

1. Peritoneyal kaviteden CO₂ absorpsiyonu,
2. Abdominal distansiyon gibi mekanik nedenlere bağlı yetersiz pulmoner ventilasyon ve perfüzyon,
3. Hasta pozisyonu,
4. Volüm kontrollü mekanik ventilasyon,
5. Spontan solunumda takip edilen hastalarda uygulanan sedatif ve anestetik ajanlara bağlı olarak gelişen solunum depresyonu.

Postoperatif dönemde intraabdominal CO₂ retansiyonu, solunum frekansında artış ve PetCO₂'de artış yapar. Kapnograf ve pulse oksimetre, sağlıklı hasta popülasyonunda PaCO₂ ve arteriyel oksijen satürasyonu için yeterli monitörizasyon sağlar.

Desüflasyon esnasında CO₂, kollabe olan peritoneyal kapiller damarlara, oradan da sistemik dolaşıma ulaşarak geçici PaCO₂ ve VCO₂ artışına neden olur. Pnömomperitonyumda intraabdominal basıncına bağlı olarak hava yolu basıncı ve toraks içi basınç artar. (43) Diyafragmatik hareket kısıtlanır, pulmoner kompliyans ve vital kapasite düşer. Periton içi hacimdeki artış diyafragmayı göğüs boşluğuna iter ve akciğer bazal segmentlerinin kompresyonuna neden olur. Fizyolojik olarak fonksiyonel rezidüel kapasite düşer, alveoler ölü mesafe artar, ventilasyon-perfüzyon oranında dengesizlik oluşur. (44,45,46)

Pnömomperitonyum Sırasındaki Ventilatör Değişiklikleri

Pnömomperitonyumda oluşan torakopulmoner kompliyans azalması sağlıklı, obez, ASA III veya IV hastalarda %30-50 oranında olurken, basınç-hacim eğrisinin şeklinde değişiklik olmamaktadır. PaCO₂ ve end-tidal CO₂ basıncı (PetCO₂) arasındaki ortalama gradientler ($\Delta a\text{-etCO}_2$) periton içi CO₂ insüflasyonu esnasında belirgin olarak değişmez. PaCO₂ ve $\Delta a\text{-etCO}_2$, ASA I hastalardan ziyade ASA II ve III hastalarda sıklıkla artmaktadır. Klinik olarak hiperkapni beklenen durumlarda PetCO₂ normal bile olsa arter kan gazı örnekleme yapılmalıdır. (21)

İntraabdominal basınç 14 mmHg'ye kadar yükseltildiğinde (10-20 derece baş yukarı veya baş aşağı pozisyonda) kardiyovasküler problemler olmadan fizyolojik ölü boşluk veya şantlarda belirgin değişiklik görülmemektedir. Postoperatif intraabdominal CO₂ retansiyonu, solunum frekansında ve PetCO₂'de artış ile sonuçlanır.

Peroperatif Pozisyona Bağlı Değişiklikler

Ters trendelenburg (Fowler) pozisyonunda hasta sırt üstü yatarken masanın baş kısmı 10°-30° yukarıda olacak şekilde kaldırılır. Laparoskopik girişimlerde ve mide içeriğinin regürjitasyonun önlenmesinde indüksiyon sırasında kullanılabilir. Bu pozisyonun solunuma etkileri batın içi organların diyafragmadan uzaklaşması sonucu solunumun rahatlaması olarak özetlenebilir. Supin pozisyona göre fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) artar ve yaşa bağlı şantlar daha azdır. İntratorasik kan volümü yaklaşık 500 ml azalır. Laparoskopik işlemler sırasında CO₂ insüflasyonu ve hasta pozisyonu solunum fonksiyonları üzerinde değişikliğe yol açar. (21)

Kardiyak Değişiklikler

İntraabdominal basınçtaki orta derecede artış kardiyak dolum basıncında ve kardiyak outputta artma ile birlikte. (47) İntraabdominal basınç arttığında v. cava inferior basısı, taşikardi, hipotansiyon, santral venöz basınçta azalma, sol ventrikül end-diastolik volümünde ve kardiyak outputta azalma gözlenmektedir.

Pnömooperitonyum sırasında kardiyak outputta sabit kalma veya artma olduğunu söyleyen çalışmalar da mevcuttur. (48,49) İntraabdominal basınç artışı; kanı abdominal organlardan v. cava inferior'un dışına santral venöz rezervuarın içine itmekte, aynı zamanda da periferel kan göllenmesini arttırmakta ve böylece santral kan volümünü azaltmaktadır.

Kardiyak outputtaki değişikliklere neden olan faktörlerin ayrımı zordur, ancak düşük intraabdominal basınçta da kardiyak outputun artma nedeni kısmen mekanik faktörler ve kısmen kapasitans damarlardaki sempatik vazokonstriksiyon ve hiperkarbinin kardiyak efferent sempatik aktivite üzerine etkisiyle artmış kardiyak dolum basıncının bir sonucu olabilir. (50)

Katekolaminlerin, özellikle renin-anjiyotensin sisteminden vazopressinin salınımı pnömoperitonyum sırasında artar. Bu artış kalbin ard yükünde (afterload) artışa neden olurken, intraperitoneyal gaz insüflasyonu, atriyoventriküler ayrışma, nodal ritim, sinüs bradikardisi ve asistoli gibi aritmilere neden olur. Bu problemler, peritonun gerilmesiyle meydana gelen vagal kardiyovasküler refleks kaynaklıdır. (51)

Renal Değişiklikler:

CO₂ pnömoperitonyumu, intraabdominal basınç artışıyla bağlantılı olarak renal fonksiyonları da etkiler. İdrar çıkışı, renal plazma akımı, glomeruler filtrasyon hızında düşüş kaydedilir. Artmış intraabdominal basıncın renal parankim üzerine lokal direkt etkisi olabileceği gibi, renal arter ve ven üzerinde de kompresyon etkisi olabilir. V. cava inferior kompresyonu da anüri için etyolojik rol oynar. CO₂ insüflasyonu plazma renin aktivite konsantrasyonlarını artırır. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi güçlü bir renal vazokonstriktör olan anjiyotensin II'yi aktive eder. Düşük intraabdominal basınçlarda ve minimal CO₂ insüflasyonunda renin aktivitesinin artmadığı gösterilmiştir. (52)

Metabolik değişiklikler:

Renal perfüzyonda olduğu gibi mezenterik arter, intestinal mukoza, hepatik ve splanknik sahanın da perfüzyonu intraabdominal basınç artışıyla beraber pnömoperitonyum sırasında azalır. (53,54) Laparoskopik prosedürler doku perfüzyon bozukluğu ve asidozla çok yakından ilişkilidirler. Masif basınç artışlarında ise kalp debisinin ve hepatik laktat klirensinin düşmesine bağlı laktik asidoz görülür. İntraabdominal basıncın süresi ve artış miktarıyla, barsak mukozasındaki oksijenizasyon azalması arasında pozitif korelasyon vardır. (55) Splanknik perfüzyondaki yetersizliğin erken göstergesi pH'daki düşüş olarak düşünölmektedir.

Hücrelerin kendilerine ait bikarbonat tamponlama sistemleri vardır. Asidozu önlemek amaçlı H^+ konsantrasyonu arttırılır. ($H^+ + HCO_3^- \rightarrow H_2O + CO_2$) CO_2 bu sistemde son ürün olarak rol alır ve zayıf perfüzyonun sonucudur. Splanknik kan akımının düzelmesi, sistemik sirkölasyonun düzelmesine göre daha uzun sürmektedir. Splanknik iskemi; bakteriyel translokasyon, nazokomiyal pnömoni, myokardiyal depresyon, sepsis ve multisistem yetersizliği açısından risk faktörüdür. (56)

Sonuç olarak; laparoskopi sırasında görölen fizyolojik değişikliklerin nedenleri,

1. CO_2
2. Pozisyon
3. Anestezi
4. İntraabdominal basınç artışı (pnömoperitonyumun etkisi) olarak sıralanabilir.

CERRAHİ STRES YANIT (57)

Ameliyat olmuş hastalarda aralıklı ya da istekleri üzerine opioid analjezikler uygulanmış olanların orta veya şiddetli düzeyde ağrılı kaldıkları iyi bilinen bir durumdur. Etkin uygulanan postoperatif analjezi sadece hasta konforunu artırmak için yapılmamaktadır. Aynı zamanda postoperatif ağrının, belirli organ sistemlerine zararlı etkileri olması ve postoperatif derlenmeyi olumsuz etkilemesi açısından önemlidir.

a) Cerrahi Stres Yanıtın Organ Sistemlerine Etkileri

1. Nöroendokrin Etkiler

Cerrahi stres ve ağrı, nöroendokrin hormonlar ve sitokinlerin salınımının içinde yer aldığı belirgin bir metabolik yanıtı yol açmaktadır. Bu metabolik yanıt da hastada birçok zararlı etkilere neden olur. Katekolaminler, kortizol, anjiotensin II ve antidiüretik hormon (ADH) gibi katabolik aktivitesi olan hormonlardaki artışın yanında cerrahi stres durumu, ACTH, büyüme hormonu ve glukagon seviyesini de artırmaktadır. Ayrıca stres yanıtı, testosteron ve insülin gibi anabolik hormonların düşük düzeyde kalmasına da yol açar. Epinefrin, kortizol ve glukagon insülin direncini ve glukoneogenezi artırarak hiperglisemiye neden olur. Glukoneogenez için substrat oluşturacak şekilde lipoliz ve protein katabolizmasını başlatırlar.

Cerrahi stres yanıtı negatif bir postoperatif azot bilançosuna sebep olur. Aldosteron, kortizol ve ADH potasyumu tüketirken sodyum ve su retansiyonunu artırarak su ve elektrolit reabsorbsiyonunu etkiler. Bu periferde ve pulmoner parankim dokusu içerisinde ekstrasvasküler sıvı kompartmanının artışına neden olur. IL-2, IL-6 ve TNF gibi sitokinlerin lokal olarak salınması kalp atım sayısı, ısı, kan basıncı ve solunumdaki anormal fizyolojik yanıtlardan sorumlu olabilir. Katekolaminler periferdeki noziseptif sonlanımları hassaslaştırmakta ve bu durum da daha şiddetli ağrıya sebep olmaktadır. Ağrı – katekolamin salınımı – ağrı kısır döngüsünü oluşturmaktadır. Bu nöroendokrin ve sitokin yanıtlarının büyüklüğü doku hasarı ile ilişkili olup hasar sonrası kazanımlar ile de alakalıdır.

2. Kardiyovasküler Etkiler

Ağrının kardiyovasküler etkileri sempatik sinir uçları ve adrenal medulladan katekolaminlerin; adrenal korteksten aldosteron ve kortizolün, hipotalamustan da ADH salgılanması ile olduğu kadar renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu ile de başlatılmaktadır. Bu hormonların miyokard ve damarlar üzerine direkt etkileri vardır ve kardiyovasküler sistem üzerine büyük yük bindiren su ve tuz retansiyonuna neden olmaktadır.

Anjiyotensi II yaygın olarak vazokonstriksiyona yol açarken katekolaminler, kalp atım sayısını, miyokard kontraktilesini ve sistemik vasküler direnci artırmaktadır. Katekolaminlerin sempatoadrenal salınımları ve anjiyotensin II'nin etkileri hipertansiyon, taşikardi ve aritmilere yol açarken artan oksijen gereksiniminin bir sonucu olarak risk altındaki hastalarda miyokard iskemisine yol açabilir. Bunun yanında perioperatif miyokard iskemisi belirgin ölçüde (hemodinamik parametrelerde olumsuz bir değişim olmaksızın) miyokarda oksijen sunumundaki azalmaya bağlıdır.

Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu aterosklerotik koroner arter hastalığı varlığında miyokard iskemisi ile sonuçlanabilecek koroner vazokonstriksiyonu tetikleyebilmektedir. Bu durum kardiyak sempatik sinirlerin doğrudan aktivasyonu üzerinden olabildiği gibi iskemik kalp hastalarındaki olumsuz sonuçlardan sorumlu olan hiperkoagülabilitateye yol açabilen dolaşımdaki katekolaminler üzerinden de olabilmektedir. Aldosteron, kortizol ve ADH etkisi ile oluşmuş su ve tuz retansiyonu, katekolaminlerin ve anjiyotensin II'nin yukarıda anlatılan diğer etkileri ile birlikte sınırlı kardiyak rezervi olan hastalarda konjestif kalp yetmezliğinin belirgin hale gelmesine yol açabilmektedir.

3. Solunum Sistemine Etkileri

Akciğerde ekstraselüler sıvı artışı ventilasyon-perfüzyon bozukluklarına neden olabilir. Göğüs ve batında gerçekleştirilen cerrahi girişimlerde ağrının başlattığı refleks iskelet kası gerginlik artışları, akciğer kompliyasının azalmasına ve hipoventilasyona yol açabilir. Bu değişiklikler atelettaziye sebep olarak daha ileri düzeyde ventilasyon-perfüzyon bozukluğuna yol açarak hipoksemi ile sonuçlanabilir. Büyük cerrahi girişimler ve yüksek riskli hastalarda ağrının bu solunumsal etkileri fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya sebep olur. Her ne kadar başlangıçta takipne ve hipokapni sık görülse de solunum işinin uzun süreli artışı hiperkapnik solunum yetersizliği ile sonuçlanacaktır. Hipoventilasyon nedeni ile pulmoner konsolidasyon ve pnömoni oluşabilir. Tüm bu olaylar önceden var olan akciğer hastalığı

olanlarda, üst batin ve göğüs cerrahisi geçirenlerde, yaşlılarda ve obez hastalarda daha belirgin olarak gözlenir.

4. Gastrointestinal Etkiler

Ağrının yol açtığı sempatik hiperaktivite gastrointestinal işlevleri refleks bir şekilde inhibe etmektedir. Bu durum postoperatif ileusa neden olarak bulantı, kusma ve rahatsızlık hissine neden olarak enteral beslenmenin gecikmesine yol açabilecektir. Septik komplikasyonlar ve yara iyileşmesinin kötü olması gibi postoperatif morbiditeye ilişkin olumsuzluklar enteral beslenmenin erken başlatılamamasının nedeni olabilirler.

5. Genitoüriner Etkiler

Ağrı nedeniyle sempatik aktivitenin artması mesane tonusu da dahil olmak üzere visseral düz kasların çoğunda inhibisyona neden olur. Bu durum da üriner retansiyona ve onu izleyecek olan üriner enfeksiyon ve komplikasyonlara yol açabilir.

6. İmmünolojik Etkiler

Ağrıyla ilişkili stres yanıtı, immün işlevleri hücrel ve humoral düzeyde baskılamakta olup lenfopeni, lökositoz ve retiküloendotelial sistem depresyonuna yol açmaktadır. Ayrıca bazı anestezi ajanları nötrofillerin kemotaksisini azaltmakta ve bu da monosit aktivitesinin azalmasında rol oynamaktadır.

Stres yanıtının bilinen mediyatörlerinden birçoğu immünsüpresandır; hem kortizol hem de epinefrin nötrofil kemotaksisini azaltmaktadır. Bu etkiler patojenlere direnci azaltmakta ve postoperatif iltihabi komplikasyonların gelişiminde anahtar rol oynamaktadır. Katekolaminler, glukokortikoidler ve prostaglandinlerde strese yanıt olarak görülen artışlar ise neoplazmlı hastalar için özellikle önemli olan immünolojik yanıtı bozabilmektedir.

7. Koagülatif Etkiler

Kanın viskozitesi, platelet fonksiyonu ve koagülasyon sürecinde stres ile bağlantılı değişimler gösterilmiştir. Platelet agregasyonunun artması, fibrinolizin bozulması ve pıhtı oluşumuna meyil kazanmış bir durum stres ilişkili etkiler arasındadır. Bunlar katekolaminlerin mikrosirkülasyonu etkileriyle ve postoperatif dönemde hastaların immobilizasyonu ile birleştiğinde tromboembolik olayların oluşma ihtimalini daha da artırmaktadır.

8. Genel Duruma Etkiler

Ağrı ameliyat bölgesinde iskelet kas tonusunu artırmaktadır. Postoperatif kas fonksiyonundaki bu bozulma fiziksel olarak hareketsizliğe ve normal işlevlerin geri kazanılmasında gecikmeye yol açar. Ağrının kötü kontrolü uykusuzluk, anksiyete ve bir çaresizlik hissi yaşanmasına neden olur. Artan kas tonusunun neden olduğu hareketsizliğin üzerine eklenen bu psikolojik faktörler birçok hastayı genel olarak olumsuz etkilemektedir.

b) Santral Sensitizasyon ve Stres Yanıtının Önlenmesi

Akut doku hasarı periferik ve santral nöral yapılarda duyarlılaşmaya neden olmaktadır. Akut noziseptif uyarı nöroplastik yanıtlar oluşturmaktadır. Bu da diğer sistemik etkilerle birlikte ağrının hissedilme derecesinin şiddetini oluşturur. Bu olayların birçoğu ancak ameliyat sonrasında ortaya çıktığı için intraoperatif travma ile oluşan bu kısır döngüyle başetme gayretleri özellikle postoperatif dönemde yoğunlaşmaktadır. Devam edegelen doku hasarı ile şiddetini artıran santral sensitizasyonu önlemek ya da sınırlamak da ayrıca önemlidir. Ancak perioperatif anestezi ve analjezik stratejiler ağırlı uyaran ile santral sensitizasyon ilişkisini dikkate alacak şekilde yapılandırılmalıdır. Perioperatif girişimin santral sensitizasyon ve stres yanıtı olumsuz etkilerini kontrol altına alma gayreti ile öncelikle terapötik önlemler almak yerine önlemeye çalışmaya odaklanmak gerekir. Doku hasarının patofizyolojik sonuçlarına dair mevcut bilgilerimiz, hasar sonrasında oluşacak aşırı duyarlılaşmayı önlemek ya da azaltmak için preoperatif ve intraoperatif tekniklerin uygulanmasını sağlamıştır. Böylelikle de preemptif analjezi kavramı ortaya konulmuştur.

Preemptif analjezinin istenmeyen sonuçlarından korunmadaki önemi hastanın preoperatif durumu ve cerrahi girişimin yeri/büyükliği gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Preemptif analjezinin sağlıklı, intraoperatif dalgalanmaları daha kolay tolere edebilecek bireylere kıyasla fizyolojik rezervi bozuk hastalar için daha büyük önem taşıdığı düşünülmektedir. Cerrahi girişimin büyüklüğü arttıkça sebep olduğu nöroendokrin stres yanıtının büyüklüğü de artmaktadır. Cerrahi travma düzeyi yüksek olan girişimler daha az invaziv girişimlere oranla daha fazla santral sensitizasyon oluşturabilmektedir.

Biz ise çalışmamızda cerrahi stres yanıtı etkiyi araştırma amacıyla operasyon günü sabah 06:00'da, intraoperatif pnömoperiton 10. dakikada ve postoperatif 24. saatte glukoz, insülin, kortizol ve CRP çalıştık.

Travmada artan hormonlar	ACTH (travmada ilk artan hormondur), Epinefrin,
	Norepinefrin, β -endorfin, GH, Dopamin, Prolaktin,
	Glukagon, Renin, Somatostatin, Eikosanoidler, ADH,
	Histamin, Kininler, Kortizol, Serotonin, Aldosteron,
	IL-1, TNF, Oksitosin

Travmada azalan hormonlar	İnsülin (travmada en çok azalan hormondur),
	T ₃ , T ₄ , TSH, LH, Testosteron, Östrojen, FSH,
	İnsülin benzeri büyüme faktörü (ILGF)

Tablo 2. Travmada artan ve azalan hormonlar (58)

a) Kortizol: Kortizol, fizyolojik stres sonrası yaşam için gerekli major glukokortikoiddir. Yanık hastalarında sirkülasyondaki yüksek kortizol seviyeleri 4 haftadan fazla, yumuşak doku travması ve hemorajik hastalarda ise 1 haftaya varan süre boyunca yüksek kalır. Hemoraji sonrası kortizol seviyeleri kan volümü düzeldikten sonra ancak normal düzeyine dönmektedir. Enfeksiyon gibi bir arada olan sistemik streslerde ve travma sonrası kortizol düzeyleri daha uzun süre yüksek kalmaktadır. Kortizol, metabolizmanın major efektörüdür. Epinefrin ve glukagonun etkilerini potansiyelize ederek hiperglisemiye neden olur. Glukoneogenezi aktive eder. Periferde yağ dokusu ve kaslarda insülinin reseptörlerine bağlanmasını engeller. İskelet kasında proteolizi indükler ve laktat salınımını artırır. Kortizol ayrıca lipolizi stimüle eder ve glukozun yağ dokusu tarafından alınımını engeller. Sonuç olarak enerji için uygun ve kullanışlı kaynak oluşturur, bu da hepatik glukoneogeneze substrat sağlar. (58)

b) İnsülin: Normal metabolizmada glukoz insülin için major stimülatördür. Diğer stimülatörler ise aminoasitler, serbest yağ asitleri ve keton cisimleridir. Epinefrin ve sempatik stimülasyon insülin salınımını inhibe eder. Periferde kortizol, östrojen ve progesteron glukoz alınımını azaltır. Travma sonrasında insülin üretimi ve fonksiyon bozukluğunun net sonucu strese bağlı gelişen hiperglisemiyle genel katabolik durumu engellemektir. İnsülin genel anabolik etki gösterir; hepatik glukogenez, glikolizi, hücre içine glukoz girişini kolaylaştırır. Yağ dokusunda lipogenez ve protein sentezi yapar. Travmalı hastada insülin salınımı bifaziktir; *ilk faz* travmadan birkaç saat sonra görülür ve insülin salınımının relatif süpresyonunu gösterir. (katekolamin ve sempatik stimülasyonun etkisini yansıtır)

Geç faz, inatçı hiperglisemiyle seyreden normal veya aşırı insülin yapımına dönüşle karakterizedir. Bu fazda periferde insüline direnç mevcuttur. İnsülin / glukoz oranı sağkalım ve mortalite hakkında fikir verir. (58)

Travmaya metabolik yanıt; taşikardi, artmış oksijen kullanımı, artmış respiratuar hız, artmış vücut sıcaklığı ve negatif nitrojen dengesiyle karakterizedir. (58) Karbonhidrat metabolizmasında meydana gelen en tipik yanıt kan şekeri düzeyinin artmasıdır. Küçük bir girişim sırasında kan şekeri düzeyinde 10–20 mg/dl’lik artış olurken; büyük bir girişim sırasında 180 mg/dl’ye kadar olan artışlar olabilir. Artışın nedeni hem katekolaminlerin etkisi ile karaciğerde glikojen yıkımı sonucu glukoz yapımının artması, hem de insülin süpresyonu ve kortizol artması sonucu periferde kullanımının azalmasıdır. Hipergliseminin hastaya bir faydası olmadığı gibi, glikozürinin ozmotik diüzeze neden olması, enfeksiyon riski ve serebral kan akımının azalması gibi zararları vardır. Bu nedenle, glukoz toleransının bozulduğu hipermetabolik, hiperkatabolik hastalara karbonhidrat verilirken dikkatli olmak gerekir. Fazla miktarda glukoz verildiğinde, metabolizma hızlanır, oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artar. (59)

c) C-reaktif Protein (CRP): CRP, kalsiyum iyonlarının varlığında *S. pneumoniae*’nın somatik C-polisakkaridi ile presipitasyon veren bir akut faz serum proteinidir. İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis, hasta serumlarında *S. pneumoniae*’nın tipe özgül olmayan bir antijeni ile presipitasyon veren bir protein bulmuşlar ve buna C-reaktif protein adını vermişlerdir. (60,61) CRP sadece bakteri, mantar ve protozoal parazitlerde bulunan polisakkaridlere bağlanmakla kalmaz; kalsiyum iyonları varlığında fosforilkolin, lesitin gibi fosfatidilkolinler ve nükleik asitler gibi polianyonlar ile de bağlanır. (62) CRP karaciğerde sentezlenen, her biri 187 aminoasit içeren 5 alt ünitelerden oluşan, molekül ağırlığı 106 kilo dalton olan, pentraxin ailesine üye bir proteindir. (63) Bu protein ailesinin özelliği siklik pentamerlerden oluşmasıdır. Birbirine non-kovalent bağlarla bağlı, glikozillenmemiş benzer 5 subünitten oluşan, diskoid yapıda, oldukça stabil bir proteindir. Proteolize oldukça dirençlidirler. (64)

CRP sağlıklı bireylerin serumunda çok az miktarda bulunur (<1mg/dl) ve değeri gün içerisinde değişiklik göstermez. (65) Akut enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, maligniteler ve akut miyokard enfarktüsü gibi doku hasarı olan birçok durumda diğer pozitif akut faz reaktanları gibi CRP’nin de düzeyi artmaktadır. CRP düzeyi inflamasyonun başlamasından 4-6 saat sonra yükselmeye başlar ve 24-48 saat sonra en yüksek değerine ulaşır. (66) Normal düzeyinin 100 ila 2000 katına kadar yükselebilir. CRP düzeyi inflamasyon ve doku hasarı

devam ettiği sürece yüksek kalır, yarı ömrü 4-7 saat arasında değiştiğinden inflamasyon sonlandığında ancak 3-7 gün içerisinde normale döner. (62,67) CRP metabolizmasındaki bu hızlı değişiklik doku zedelenmesi ve tamiri ile sıkı bir paralellik gösterir. (62) Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda nefelometrik yöntemle çabuk, güvenilir ve kolaylıkla ölçülebilir. Bu yüzden hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde, değişim hızı çok daha yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre CRP'nin üstünlüğü vardır. (62,63) Aynı zamanda literatürde belirtildiği gibi, CRP diğer akut faz reaktanlarına özellikle de eritrosit sedimentasyon hızına (ESH) göre çok daha az faktörden etkilenmektedir. (62)

CRP bakteri, mantar ve parazitlerde bulunan fosforilkolin, galaktoz parçaları, diğer polisakkaridler ve peptidosakkaridlere bağlanır. CRP polivalan bir ligandla kompleksleştiği zaman kompleman sistemini C1q ile başlayan klasik yoldan aktive eder ve kendisi bir opsonin gibi davranır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, kompleman sisteminde yer alan faktör H'nin CRP'ye bağlandığını ve bu bağlanmanın alternatif yolu ve C5 konvertazları güçlendirdiğini göstermektedir. CRP, antikörler gibi opsonizasyonu, fagositozu, inflamatuvar tepkimenin bir yanıtı olarak invaze olan hücrelerin lizisini başlatabilmektedir. CRP ve kompleman komponentleri, mikroorganizmanın eliminasyonunda doğrudan rol oynayan akut faz proteinleridir. (68,69) İnvitro alışmalar CRP'nin nötrofilleri aktive ettiğini, trombositlerin agregasyonunu inhibe ettiğini, trombositlerin degranülasyonunu başlattığını, natural killer (NK) hücrelerinin aktivitesini arttırdığını, monosit ve makrofajların tmrosidal aktivitesini arttırdığını ve enfekte hücrelere karşı gelişen hücre bağımlı sitotoksik yanıtı potansiyel olarak kolaylaştırdığını göstermektedir. (70)

CRP düzeyleri akut miyokard infarktüsü, stres, travma, enfeksiyon, inflamasyon, cerrahi sonrası ya da neoplastik proliferasyonda dramatik bir artış gösterebilmektedir. Klinikte CRP tayini, organik bir hastalığın varlığını taramak, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıkların aktivitesini saptamak, yenidoğanda septisemi ve menenjitini takip etmek amacı ile kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan alışmalar CRP'nin indirekt bir kardiyovasküler risk faktörü olduğunu da göstermektedir. Aterosklerozda CRP için ne sürülen ligandlar lipoproteinler iken, iskemik miyokardiyumda, fosfolipaz A₂ ile açığa çıkan lizofosfolipidler ileri sürülmektedir. Liganda bağlanan CRP klasik yolu aktive ederek, inflamasyonun güçlenmesine yol açmakta ve miyokardiyumdaki doku hasarına katkıda bulunmaktadır. (71)

1. CRP'nin Enfeksiyon Hastalıklarında Kullanımı

CRP klinikte genellikle aynı bulguları gösteren viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırımını yapmak, ağır bakteriyel enfeksiyonların antibiyotik tedavisine yanıtlarını değerlendirmek ve gelişen komplikasyonların belirlenmesinde faydalıdır. Tek bir değeri hastalığın gidişatı hakkında direkt bilgi vermez; klinik bulgularla beraber seri CRP ölçümleri hastalığın gidişatı hakkında daha çok bilgi verir. (62,63)

Genel olarak invaziv akut bakteriyel enfeksiyonlarda CRP değeri yüksek saptanırken viral enfeksiyonlarda daha düşük bulunmaktadır. (62,66,72) Fakat bu kesin bir kural değildir. Adenovirus, sitomegalovirus, influenza, kabakulak, kızamık ve diğer virüslere bağlı enfeksiyonlarda da yüksek olarak saptanabilir. (62) Ayrıca CRP düzeyinin düşük olması bakteriyel enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz. Hastalığın başlangıcından itibaren ilk 12 saat içerisinde CRP değeri negatif bulunabilir. Bu yüzden klinik olarak bakteriyel enfeksiyondan şüpheleniliyorsa seri CRP ölçümleri kullanılmalıdır. (73) Genel olarak bakteriyel enfeksiyonlarda CRP düzeyindeki yükselme doku hasarı ile paralellik gösterir, fakat enfeksiyonun etiolojisini göstermez. (62) CRP bakteriyel enfeksiyonu saptamada ESH ve löksit sayısından daha değerlidir. (63,74,75)

2. CRP'nin ölçüm yöntemi

Nefelometri ve türbidimetri saçılan ışığı ölçme teknikleridir. Işık saçılımı, ışığın çözelti içindeki tanecikler ile etkileşimi sonucu oluşan fiziksel bir olaydır. Saçılan ışık gelen ışık ile aynı frekanstadır. Işık saçılım yöntemleri en iyi özgün proteinlerin ve haptenlerin immün ölçüm yöntemlerinde uygulanır. IgA-G-M, snCRP, β_2 -mikroglobulin, haptoglobulin, kompleman C3-C4, prealbumin bu yöntemle ölçülen protein ve haptenlerden bazılarıdır.

CRP için alınan serum örnekleri nefelometrik yöntemle (Image Immunochemistry Systems, Ireland, Beckman Coulter cihazı) çalışılabilir. Sistem, CRP'ye karşı oluşan monoklonal antikorlarla kaplı polistren partiküllerin hasta serumundaki CRP ile aglütine olması prensibine dayanır. Bu agregat formasyonunun oranı direkt olarak örnekteki CRP konsantrasyonunu verir. Ölçümlerin sonuçları cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanır. Sağlıklı kişilerde beklenen CRP değeri 5 mg/L'nin altındadır. Biz de çalışmamızda CRP ölçüm tekniği olarak nefelometrik sistemi kullandık.

ANESTEZİNİN STRES YANITA ETKİSİ

Bu konunun değerlendirilmesi için yapılan çalışmaların birçoğunda kan şekeri ve kan kortizol düzeyleri dikkate alınmış olduğundan anestezinin cerrahi stres yanıtı etkisini gösterilmesinde çalışmalardaki sonuçlar genellikle yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı akut faz proteinleri, nötrofil/lökosit miktarının belirlenmesi gibi birçok parametrenin ölçülmesi gerekir. Strese yanıt, sadece ameliyat sırası ve sonrasında değil öncesinde de ortaya çıkabilir ve anestezinin bu dönemlerde strese yanıtı azaltması istenir. Bunun için çeşitli yollara başvurulabilir. Sadece somatik blokajın katabolik hormonal yanıtı önlemekte yeterli olmadığı, otonom blokaj da sağlanması gerektiği unutulmamalıdır. (22)

a) Premedikasyon: Trankilizan ve sedatif premedikasyonu plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde, preoperatif korku ve anksiyetenin neden olduğu artışı biraz azaltabilir. Öte yandan agonist-antagonist etkili narkotikler kendileri plazma katekolamin, kortizol ve büyüme hormonu düzeylerini yükseltmektedir. (22)

b) Genel Anestezi: Genel anestezi uygulamasında kullanılan volatil ve intravenöz anestezi ajanların nöroendokrin stres yanıtı etkin bir şekilde azaltmadığı gösterilmiştir. Bu görüşün tek istinası yüksek doz opioid anestezisidir. Bazı opioidlerin gerçekten yüksek dozları stres yanıtı bazı açılardan engelleyebilmekte iken daha düşük opioid dozları stresin nöroendokrin etkilerini engelleyememektedir. Opioidlerin immün fonksiyona etkileri çelişkilidir. Çünkü hem immünsüpresan hem de immünstimülan etkileri tanımlanmaktadır. Yüksek doz (MAK'ın 1,5 katı) volatil ajanlar, intraoperatif katekolamin yanıtını baskılayabilmekte ancak ameliyat sonrası oluşan katekolamin yanıtını ortadan kaldıramamaktadır. (57)

c) Rejyonel Anestezi ve Analjezi: Periferik ve santral düzeylerde nozisepsiyonu çeşitli tekniklerle engellemek mümkündür. Bu etkiye yönelik en uygun olan rejyonel anestezi ve analjezik yöntemlerdir; çünkü spinal korda ulaşan afferent impulsların şiddetini azalmakta etkindirler. Rejyonel anestezi ve analjezi, belirli cerrahi girişimleri izleyen postoperatif dönemde katekolaminleri ve diğer stres hormonları azaltmaktadır.

Rejyonel anestezi ve analjezi uygulamaları, nöroendokrin stres yanıtı her koşulda azaltamamaktadır. Bazı çalışmalar santral nöroaksiyel tekniklerin kortizol salınımı üzerinde anlamlı hiçbir etkisinin olmadığını göstermektedir. (57) Farklı sonuçlarının elde edilmesinin sebebi afferent nöral blokaj seviyesinin farklı olması olabilir. Sonuçları etkileyen bir diğer

değişken ise cerrahi girişimin uygulandığı bölgedir. Rejyonel anestezinin kortizol yanıtını etkilemediğini ortaya koyan çalışmalarda, cerrahi girişim yerinin üst batın olduğu, inhibisyon olduğunun ortaya konulduğu çalışmalarda ise alt batın veya alt ekstremité olduğu görülmektedir. L₁ seviyesinin altındaki sensoryal blokların genellikle kortizol yanıtı üzerine etkisi görülmemektedir. Cerrahi girişime kortizol yanıtının önüne geçilmesi ancak operasyon alanından itibaren tüm afferent yolların bloke edilmesini gerektirmektedir.

Nöroendokrin stres yanıtı azaltmanın yanı sıra rejyonel anestezi kalp atım sayısı, arter basıncı ve sol ventrikül kontraktilitesini azaltarak miyokardın işini ve oksijen tüketimini de azaltabilmektedir. Normal hastalarda epidural anestezi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu etkilemezken, kronik stabil anjinası olan hastalarda (volüm yükünün sınırlı olması halinde) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül duvar hareketlerinde az ama anlamlı düzelme görülmüştür. (76) Nitratlar, β -blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri ile tedaviye refrakter instabil anjina pectorisi olan hastalarda torasik epidural anestezinin koroner perfüzyon basıncını, kalp debisini ya da sistemik vasküler direnci değiştirmeksizin göğüs ağrısını gidermektedir. Hayvanlarda bölgesel miyokard kan dağılımını inceleyen çalışmalar epidural lokal anesteziğin kan akımını miyokardın iskemi ve infarkt açısından en yüksek riskli bölgelerine yönlendirerek endokard-epikard kan akış düzeyini geliştirdiğini ortaya koymaktadır. (77) Deneysel akut koroner oklüzyon modellerinde infarkt boyutlarında küçülme olduğu da gösterilmiştir. (77)

Postoperatif dönemde sistemik opioidlerle karşılaştırıldığında epidural lokal anestezi ve opioid verilmesinin miyokard iskemisi ve aritmi insidansını azalttığı gösterilmiştir. (78,79) Abdominal aort rekonstrüktif cerrahisinde genel anesteziyi kombine genel ve epidural anestezi ile karşılaştıran bir çalışmada hemodinamik parametreler ve analjezik ihtiyaç bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. (80) Epidural analjezi ve anestezi özellikle aterosklerotik damar hastalığı ve artmış koagülasyon riski olan hastalarda, büyük operasyonlardan sonra koagülasyon eğilimini modüle ederek postoperatif kardiyovasküler sonuçlara olumlu katkılar sunmaktadır. (81) Parenteral opioid analjezisinin uygulandığı genel anestezi uygulamasının, postoperatif hiperkoagülopatiye neden olmadığı gösterilmiştir. (82,83) Opioid ile veya opioidsiz lokal anesteziyle yapılan epidural anestezi fibrinolitik aktiviteyi artırmaktadır. Ayrıca anti-trombin III'ün yüksek seviyelerden normal düzeylere inmesini hızlandırdığı ve postoperatif platelet artışını önlediği gösterilmiştir. (84,85) Postoperatif artmış koagülabilitédeki bu azalmalar, alt ekstremitéde revaskülarizasyon yapılan

hastalardaki vasküler greftlerin tromboz insidansını azaltmakta ve total kalça protezi uygulamalarında pulmoner tromboemboli riskini azaltmaktadır.

Ameliyat sonrasında pulmoner fonksiyon bakımından incelendiğinde epidural analjezi, intramusküler ve intravenöz uygulanan opioidlere göre daha üstündür. (86,87) Epidural ve parenteral opioidler benzer oranlarda postoperatif hipoksemik sonuçlar ile ilişkili görülseler de lokal anesteziikli epidural analjezi erken postoperatif hipokseminin sıklık ve şiddetini azaltmaktadır.

TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

TİVA, oksijen ve hava karışımıyla ventile edilen hastalarda sedatif, hipnotik, opioid ve kas gevşeticilerin intravenöz yolla infüzyon şeklinde kombine olarak kullanılma tekniğidir. Geleneksel inhalasyon anestezisine karşı alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. (88)

TİVA'nın Avantajları (88,89)

1. TİVA'da indüksiyon hızlı ve düzgün olarak sağlanabilir.
2. Maske ile inhalasyondaki boğulma hissi, anestezi ajanının hoş gitmeyen kokusu, bilincin yavaş olarak kalkması, indüksiyonun uzun sürmesi gibi hastayı rahatsız eden sakıncalar olmaz.
3. TİVA'da kullanılan intravenöz ajanların patlama ve yanma riski yoktur.
4. TİVA'da kullanılan ilaçların çoğu spesifikdir. Çünkü bunlar volatil anesteziiklerin neden olduğu sanılan yaygın hücresel etkilerden çok reseptör bölgelerine etki ederler. Reseptör bölgelerine etki eden ilaçların etkileri sınırlıdır ve doz-yanıt ilişkisi tahmin edilebilir.
5. Kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmazlar. Daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlarlar. Ventriküler aritmi, miyokardiyal depresyon görülme olasılığı azdır.
6. Ketamin hariç intravenöz anestezi ajanlar serebral kan akımını ve serebral oksijen kullanımını azaltırlar. İntrakraniyal basıncı düşürürler.
7. TİVA'da derlenme daha hızlı ve düzgündür.
8. Postoperatif bulantı-kusma insidansı düşüktür. Hastalar ağrıdan daha az şikâyet ederler.
9. Vücuttan atılmaları pulmoner fonksiyona bağlı değildir.

TİVA'nın Sakıncaları (89)

1. İntravenöz indüksiyon yapılırken ilaç yavaş olarak ve uyku sağlayacak en düşük dozda verilerek yan etkileri en aza indirilmelidir.
2. İlacın plazma düzeyi hızla yükselir ve bir kez verildikten sonra plazma düzeyini düşürmek mümkün değildir. Bu özellikle genel durumu düşkün hastalarda önemlidir.
3. İndüksiyon sırasında ilaç vital merkezlere hızla ulaştığından apne ve hipotansiyon gibi etkiler inhalasyon ajanlarından daha belirgindir. Bu özellikle kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda önemlidir.
4. Alt özefajiyal sfinkter ve diğer koruyucu refleksler de hızla deprese olduğundan, intravenöz anesteziklerle regüjitasyon ve aspirasyon olasılığı fazladır.
5. İlacın kendisi veya katkı maddesi iritan olabilir.
6. Tromboflebit, ekstrasvasküler veya intraarteriel enjeksiyonlarda ciddi sorunlar olabilir.
7. İstemsiz kas hareketleri, öksürük, hıçkırık, laringospazm gelişebilir.
8. Ayrıca intravenöz enjeksiyonların kendisine ait sorunları görülebilir.
9. TİVA'da ilacı düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verebilmek için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aletler gerekir.

Sürekli infüzyon anesteziinde kullanılan ilaçlarda olması istenen özellikler; (78,89)

1. Suda eriyebilmeli,
2. Tercihen sudaki solüsyonu bulunmalı, solüsyonu stabil olmalı, solüsyon ışığa maruz kalınca bozulmamalı,
3. Kullanılan enjektör ve setlere absorbe olmamalı,
4. İntraarteriyel veya damar dışına verildiğinde doku hasarı yapmamalı, intravenöz enjeksiyon yerinde ağrı, flebit, trombozise yol açmamalı,
5. Hızlı, düzgün ve güvenilir bir uyku ve uyanma sağlamalı, etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde göstermeli,
6. Etki süresi kısa olmalı, karaciğer, kan veya damardan zengin diğer organlar tarafından metabolize edilerek inaktive olmalı,
7. Metabolitleri inaktif olmalı, toksik olmamalı, suda eriyebilmeli,
8. Vital fonksiyonlar üzerine etkisi minimal olmalı,
9. Kümülatif etki göstermemeli,
10. Aşırı duyarlılık yapmamalı,

11. Teratojenik olmamalı,
12. Postoperatif psikik reaksiyonlara neden olmamalı,
13. İndüksiyonda istemsiz kas hareketlerine, rijiditeye ve hıçkırığa neden olmamalıdır.

Günümüzde henüz tüm bu özellikleri gösteren ideal bir intravenöz anestezi madde yoktur. Uygulama sırasında anestezide düşen görev, elinde bulunan ilaçlar içinde hasta ve girişim için en uygun olanını seçmesidir.

TİVA için günümüzde kullanılmakta olan ajanlar şunlardır: (88)

- Propofol
- Etomidat
- Midazolam
- Ketamin
- Alfentanil
- Fentanil
- Remifentanil

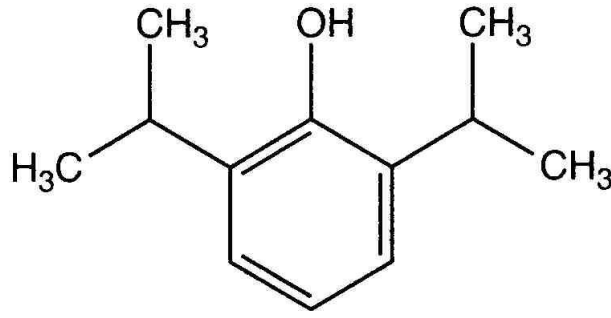
1. PROPOFOL

Propofol diğer hipnotik maddelerle yapısal benzerliği olmayan çabuk ve güvenilir hipnoz oluşturan, GABA reseptörleri üzerinden etkili olan bir ajandır. Son yıllarda kullanım sıklığı giderek artmıştır. Aynı zamanda benzodiazepinlerin bağlandığı yerden daha uzak bir bölgede GABA ile düzenlenen geçişi artırması son zamanlarda tespit edilmiştir. (88)

Hızlı indüksiyon sağlaması, etki süresinin kısa olması, toksik metabolitlere dönüşmemesi ve birikim yapmaması gibi özellikleri ile etkili bir intravenöz anestezi ajan olduğu gösterilmiştir. (89)

PH'ı 6-8.5 sudaki pKa'sı 11'dir. ICI 35868, disoprofol ve disoprivan diğer isimleri olup ilk kez Kay ve Rolly tarafından 1997'de çabuk etki gösteren bir intravenöz anestezi olarak tanımlanmıştır. (90)

Kimyasal yapısı; 2.6 diisopropilfenol, 2.6 1-metil-etil fenoldür. Bugün kullanılan formları, %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 yumurta fosfotidlerinden elde edilen aköz emülsiyonun %1 ve %2'lik solüsyonlardır. (90,91)



Şekil 4. Propofolün kimyasal yapısı

Bakteriyel kontaminasyonda çok iyi bir besi yeri olması ve uzun süreli infüzyonlarda metabolitlerinin etkilerinin kestirilememesi gibi dezavantajları vardır. İlaç 25°C'nin altında, donmayacak şekilde saklanmalı, ampuller kullanmadan önce çalkalanmalıdır. (93)

Kimyasal açıdan barbitürat, steroid imidazol gibi ajanlara benzemeyen, alkil fenol kategorisinden anestezik bir ajandır. Propofol, yüksek derecede lipofiliktir. %98 oranında proteinlere bağlanır. Alkol fenol derivesi olduğundan suda erimez. (94)

a) Farmakokinetik Özellikleri

Propofol, yüksek oranda lipofilik olması nedeniyle intravenöz yoldan verilmesini takiben beyin gibi yüksek perfüzyonlu dokulara hızlı ve yaygın olarak dağılır. (94) Anestezi başlangıcı tiyopental ve metoheksitale benzer biçimde, kol-beyin dolaşımı içinde (yaklaşık 30 saniye) sağlanır. (95,96) Propofolün dağılım yarı ömrü 2-4 dakika, eliminasyon yarı ömrü ise 1-3 saattir. (94,97) Propofolün dokulara dağılımı 3 kompartmanlıdır. Tek doz uygulama sonrası 3 adet yarılanma ömrü söz konusudur. Birinci yarılanma ömrü, 1.8-4.1 dakikadır. İkinci yarılanma ömrü 35-40 dakika olup kandan metabolik temizlenmesi ile ilgilidir. İlk ikisi perfüze olan dokulara dağılımı yansıtır. Üçüncü ya da terminal yarılanma ömrü ise 262309 dakika kadardır. Kötü perfüze olan dokulardan propofolün geri dönüşünü yansıtır. (97)

b) Metabolizma ve Eliminasyon

Propofolün metabolizması oldukça hızlı olup 30 dakika içinde %80 oranında metabolitlerine dönüşür. Çocuklardaki metabolizması ise daha hızlıdır. (98) Propofol, karaciğerde inaktif glukronid veya sülfatlara metabolize olur. Metabolitlerinin bilinen farmakolojik aktivitesi yoktur. Bu ürünlerin %98'i idrarla %2'si feçesle atılır. (99) İntravenöz verilen dozun yalnızca %20'si kanda değişmeden kalır. Propofol vücut klirensinin, hepatik kan akımı değerlerinin üzerinde olması, ekstra hepatik mekanizmaların metabolik klirens katkıda bulunduğunu, propofolün karaciğer dışında da metabolize olduğunu veya atıldığını göstermektedir. Bu organ muhtemelen akciğerdir. Hızlı metabolizma ve yüksek klirens oranı çabuk uyanmayı açıklamaktadır. (99)

c) Uygulama

Propofol tek doz bolus olarak verildiğinde, anestezinin başlaması hem doza hem de enjeksiyonun yapılış hızına bağlıdır. Yapılan bir çalışmada Propofol 2 mg/kg dozda 60 saniyenin üzerinde verildiğinde ortalama indüksiyon zamanı 50,5 saniye bulunmuştur. Ancak ilacın verilmiş süresi 5 saniyeye düşürüldüğünde, indüksiyon zamanı 21,5 saniye olarak tesbit edilmiştir. (100,101)

Yaş ile propofolün indüksiyon dozu arasında belirgin bir ilişki vardır. Propofolün erişkinlerde indüksiyon için en az 2,25 mg/kg bolus dozu gerekiyken, yaşlılarda propofole hassasiyet arttığından 1,25-1,75 mg/kg'lık dozlar yeterli olmaktadır. (100) Çocuklarda yapılan çalışmalarda ise 2-2,5 mg/kg'lık propofol dozlarının yetersiz kaldığı görülmüştür. (92)

El sırtından verildiğinde %58'e varan oranda ağrıya yol açar. Antekübital fossadan verildiğinde bu oran azalır. İntravenöz enjeksiyondan sonra tromboz veya flebit görülme sıklığı oldukça düşüktür. Arter içine verildiğinde fonksiyon kaybına veya bir sekele yol açmadan geçici hiperemi ve ağrıya neden olur. (101)

Propofol, ideal intravenöz indüksiyon ajanı özelliklerine sahip olduğu için bolus ve infüzyon şeklinde oksijen, nitroz oksit ve opioidlerle birlikte kombine edilerek genel anestezide, sedasyon amacıyla yoğun bakım ünitelerinde kullanılır. (102,103)

d) Farmakolojik Etkiler

Kardiyovasküler Etkiler: Kardiyovasküler sistemi deprese eder. Kan basıncını düşürücü etkisi tiyopentale göre daha fazladır. Doza ve indüksiyon hızına bağlı olarak diyastolik ve ortalama arter basınçlarında %30'a kadar varan anlamlı düşüslere neden olur. Bu düşüş sistemik vasküler rezistanstaki belirgin azalmaya bağlıdır. Sistemik rezistans üzerindeki etkisinin direkt arteriel vazodilatasyona bağlı olmadığı, muhtemelen bir venöz dilatasyon etkisinin söz konusu olduğu öne sürülmüştür. (104)

Propofol indüksiyonu hem hipnotik hem de direkt etkiye bağlı olarak katekolamin salınımında düşme sonucu, sempatik tonus azalmasına neden olur. Buna bağlı olarak arter basıncında düşme görülebilir. (105)

Propofol dozu ile orantılı olarak barorefleks mekanizmasının deprese olduğu ve kalp atım hızının azaldığı, fakat bu azalmanın antikolinerjik tedaviye cevap verdiği bilinmektedir. Propofol indüksiyonu ile diyastolik basınçta sistolik basınca göre daha fazla bir düşüş görülür. (105)

Opioidler ile premedikasyon yapılmış hastalarda ortalama kan basıncındaki düşüş daha belirgindir. Fakat propofol endotrakeal entübasyona hemodinamik cevabı tiyopentalden daha büyük oranda baskılar. (106)

Propofol; atım hacminde, kardiyak indekste, sistemik vasküler rezistansta azalma yaparak, sol kalbin işini önemli derecede azaltır. (107) Anestezi indüksiyonunda görülen hipotansiyon dozun ayarlanması ile minimuma indirilebilir. Propofole bağlı olarak gelişen hemodinamik değişiklikler yaşlı ve kardiyovasküler performansı bozuk hastalarda, özellikle sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş olanlarda daha belirgindir. Ayrıca propofolün verilış hızı ve dozu, hastanın postürü ve hidrasyon durumu da hemodinamide önemli rol oynar. (108)

Propofol normal ventilasyonda (normokapni) serebral kan akımını %51 oranında azaltır, serebral vasküler dirençte %55 artma yapar ve sonuçta serebral oksijen tüketiminde %36 azalma olur. (108)

Solunumsal Etkiler: Bolus doz propofol uygulamasından sonra ilk görülen solunumsal değişiklik geçici apneyle beraber tidal volümdeki düşmedir. Apne süresi genellikle 60 saniye ve daha az olmasına rağmen 3 dakikaya kadar uzayabilir. (109) Apne insidansı %50-84 arasındadır. Apne insidansını premedikasyon, uygulama hızı, uygulanma dozu, hiperventilasyon ve hiperoksi etkiler. Propofol, solunum merkezinin karbondioksit olan

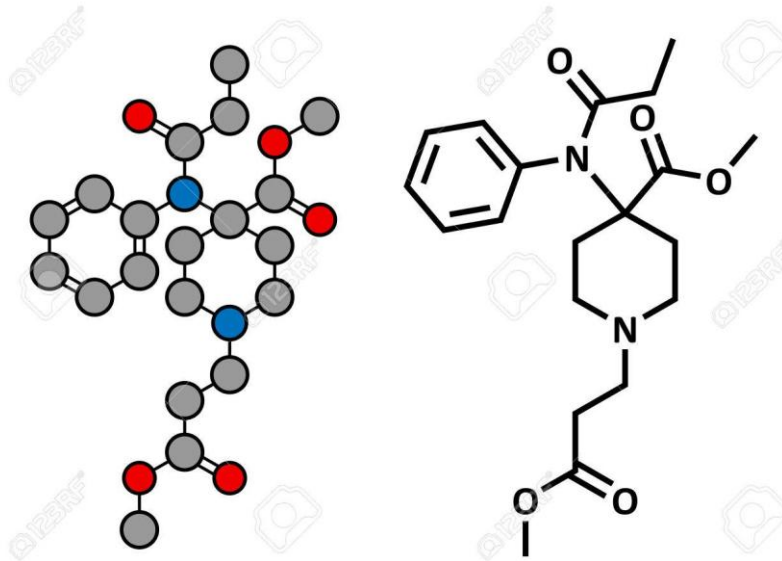
duyarlılığını deprese eder. Tidal volüm ve fonksiyonel residüel kapasiteyi azaltır. PetCO₂'ni artırır. (104,110,111)

Propofol, larengeal refleksleri deprese eder. Yüzeyel anestezide bile airway genellikle tolere edilebilmekte ve laringospazm nadir görülmektedir. (108)

Diğer Etkiler: Propofolün karaciğer üzerine minimal etkisi olmakla beraber, böbreklerin fonksiyonunu etkilemez. (112) Gastrointestinal motiliteyi etkilemez. Santral sinir sisteminde doza bağımlı depresyon yapar. Düşük dozlarda sedasyon oluşturur. Doz arttırıldıkça sedasyonu hipnoz izler. Serebral vasküler dirençte %51 kadar artmaya neden olur. Antikonvülzan etkisi vardır. Göz içi basıncını düşürür. (103) Propofolün nöromusküler blokerlerden sık kullandığımız vekuronyum, atrakuryum ve süksinilkolin üzerine etkisi yoktur. (103) Malign hipertermi gelişme ihtimali olan hastalarda tercih edilen ajandır. (113) Porfirialı hastalarda güvenle kullanılabilir. (114,115)

2. REMİFENTANİL

ABD'de remifentanilin klinik kullanımı, Temmuz 1996'da onaylanmıştır. Bu yeni sayılabilecek opioid artık dünyanın birçok ülkesinde düzenli olarak klinik kullanıma girmiştir. (116)



Şekil 5. Remifentanilin kimyasal yapısı

Remifentanil çok kısa etkili ve etkisi hızlı başlayan yeni bir μ -agonist opioiddir. Analjezik etkisi fentanile benzer. Remifentanil hidroklorid şeklinde beyaz liyofilize toz halinde bulunur. Şu anda mevcut olan formu glisin içerir, bu nedenle epidural veya intratekal kullanımı kontrendikedir. (117)

1, 2 ve 5 mg'lık flakonlar halinde piyasada mevcut olup, 25 veya 50 μ g/ml solüsyonlar halinde uygulanması tavsiye edilir. Bu şekilde hazırlandığında, pH'sı $\pm 3,0$ ve pKa'sı 7.07'dir. Solüsyonun pH'sı 4'den küçük olduğunda 24 saat stabil olarak kalır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %92'dir. (117)

Remifentanilin, μ reseptörlerine δ ve κ reseptörlerine kıyasla daha fazla afinitesi olduğu gösterilmiştir. Kompetitif olarak nalokson tarafından antagonize edilebilir. Ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanil asit, benzer şekilde μ , δ ve κ reseptörlerine bağlanır, fakat afinitesi remifentanilden daha azdır. Aynı zamanda çalışmalar bu metabolitin potensinin remifentanile göre 800-1200 kat daha az olduğunu göstermiştir. (118)

Remifentanil opioid reseptörü olmayan yapılara önemli düzeyde bağlanmamaktadır. Non-spesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi, remifentanile diğer opioidlerden farklı farmakokinetik profil sağlamaktadır. (119)

Organ işlevine bağlı olmaksızın klirensinin çok hızlı olmasına ve dolayısı ile etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasına neden olur. Etkinin hızla ortadan kalkması postoperatif ek ve yeterli analjezi sağlanmasını gerektirir. (119)

a) Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanilin yapısında, diğer piperidin derivesi olan opioidlerden farklı olarak, kan ve diğer dokulardaki non-spesifik esterazlarca yıkılmasını sağlayan ester bağı mevcuttur. (118)

Remifentanil hızlı etki başlangıcına, düşük dağılım hacmine ve hızlı redistribüsyon özelliğine sahiptir. Terminal yarı ömrü 8,840 dakika olarak tespit edilmiştir. (118) Klirensi 3-4 lt/dk'dır ve neostigmin gibi kolinesteraz inhibitörlerinin varlığından etkilenmez. Remifentanil psödokolinesteraz için iyi bir substrat değildir. Bu nedenle kolinesteraz eksikliği olan hastalarda farmakokinetiği etkilenmez. (119)

Remifentanilin kandan hızla eliminasyonu, bu ilacın aralıklı veya bolus olarak kullanılması yerine intravenöz infüzyon şeklinde uygulanması gerektirmektedir. Yan ömrü, klirensi ve distribüsyonu infüzyon süresinin uzunluğundan ve miktarından etkilenmez. (3 saat infüzyondan sonra bile remifentanilin plazma konsantrasyonunun %50'ye düşmesi 5-7 dakika içinde olmaktadır. Oysa bu süre alfentanilde 50-60 dakikaya uzamaktadır.) (120)

İnfüzyonun kesilmesinden sonra, hiçbir rezidüel etki olmaksızın etkisinin geri dönmesi 3-6 dakika sürer. Bu nedenle remifentanil kesildiğinde veya kesilmeden hemen önce analjezik verilmelidir. (120)

Hepatik ve renal yetmezlik durumlarında remifentanilin farmakokinetiği etkilenmez. Diğer piperidin sınıfındaki opioidler gibi plasentaya geçer, buna rağmen diğer opioidlerin aksine fetüste hızla metabolize olmaya devam eder. (118)

b) Farmakodinamik Özellikleri

Remifentanilin analjezik etkisi doz bağımlı olarak artar. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda remifentanilin alfentanilden 20-30 kat daha potent bir analjezik olduğu gösterilmiştir. (118)

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Remifentanilin kalp atım hızını ve kan basıncını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hemodinamik değişiklikler glükopirolat premedikasyonu ile azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir. (121)

Uygulama sırasında görülen bradikardi ve hipotansiyon doz bağımlı değildir ve kan basıncındaki düşüşler daha çok bradikardi varlığında ortaya çıkar. Remifentanilin 5 µg/kg altındaki dozlarda histamin salınmasına yol açmadığı gösterilmiştir. (122) Oluşan bradikardi ve hipotansiyon; remifentanil infüzyon hızının azaltılması, kullanılan diğer anestezi ajanlarının azaltılması, intravenöz sıvı replasmanı ve vazopresör ajanlar ile düzeltilebilir. (123)

Solunum Sistemi Etkileri: Remifentanil doza bağımlı olarak solunumu deprese eder. Diğer fentanil analoglarının tersine, remifentanilin solunumu deprese edici etkisi uygulama süresinin artması ile değişmez. (121) Diğer anestezi ajanlarının yokluğunda, kan konsantrasyonu 4-5 µg/ml olduğunda respiratuar değişiklikler görülür. Genel anestezi alan hastalarda solunumsal iyileşmenin hızı, kullanılan diğer anestezi ajanlara bağlıdır. (121)

Kas Rijiditesi: Remifentanil doza ve uygulama hızına bağlı olarak kas rijiditesine sebep olmaktadır. Düşük dozlarda ise periferik kas rijiditesi meydana gelebilir. Hipnotik ajanlar ve nöromusküler blokerler kullanıldığında kas rijiditesi görülme sıklığı azalmaktadır. İnfüzyon hızının azaltılması veya kesilmesi, nöromusküler ajan kullanılması ile kas rijiditesi engellenebilir. (124)

Histamin Salınımı: Remifentanil, 30 µg/kg dozda uygulanması halinde bile plazma histamin seviyelerini artırmadığı gösterilmiştir. (124)

İntraoküler Basınç: Remifentanil uygulanmasından sonra intraoküler basınç değişikliği görülmemiştir. (124)

Serebrovasküler Etkiler: İsoflurane-nitröz oksit anestezisi altında 0.5-1 µg/kg remifentanil infüzyonu intrakraniyal basınç değişikliğine sebep olmamıştır. Remifentanil ve nitröz oksit kullanılan hastalarda karbondioksit verilen serebrovasküler yanıt sabit kalmıştır. 8 µg/kg doza kadar remifentanil uygulanan hastalarda EEG’de epileptik değişiklikler görülmemiştir. (123)

3. DEKSMEDETOMİDİN

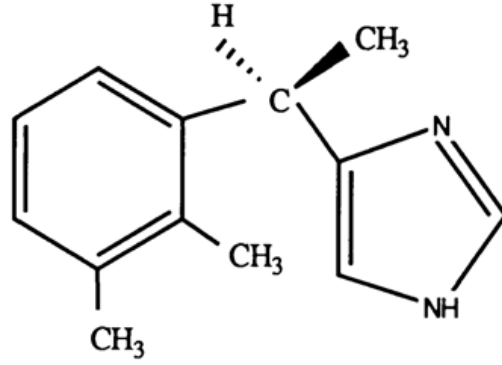
İntravenöz olarak verilir ve anestezide birkaç kullanım amacı vardır. Mükemmel bir sedasyon sağlar, kan basıncı ve kalp hızını azaltır, plazma katekolamin düzeylerinde belirgin bir düşüş sağlar. Solunum depresyonu etkisi zayıftır. Deksmedetomidinin premedikasyon amacıyla kullanıldığında anksiyolitik ve sedatif olarak etkin olduğu gösterilmiştir. (125)

a) Fizikokimyasal özellikleri:

Medetomidin yüksek oranda selektif bir α_2 adrenerjik agonisttir. Deksmedetomidin, medetomidinin spesifik stereoisomeridir ve parenteral kullanıma uygun olarak formüle edilmiştir (Şekil-4) Kimyasal adı, (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimethylphenyl) ethyl]-1H-imidazole monohydrochloride, kimyasal formülü $C_{13}H_{16}N_2 HCl$, molekül ağırlığı ise 236,7’dir. (126)

b) Metabolizma ve Farmakokinetik:

Deksmedetomidin hızla dağılıma uğrar ve karaciğerde büyük oranda metabolize olur. İdrar ve feçesle atılır. %41 oranında konjugasyona, %21 oranında N-metilasyona veya konjugasyonu takiben hidroksilasyona uğrar. Deksmedetomidin %94 oranında proteinlere bağlanır ve tam kanla plazma arasındaki konsantrasyon oranı 0.66’dır.



Şekil 6. Deksmetomidinin kimyasal yapısı

Deksmetomidin kardiyovasküler parametreler üzerinde belirgin etkilere sahiptir ve bu özelliği nedeniyle kendi farmakokinetik özelliklerini değiştirebilir. Yüksek dozlarda muhtemelen ilacın dağılım volümünde azalmaya yol açan belirgin bir vazokonstrüksiyona neden olur. Böylece non-lineer bir farmakokinetik gösteren bir doğası vardır. Bu nedenle yalnızca 0,5-1,0 ng/mL gibi dar bir terapötik aralıkta olacak şekilde verilmesi uygundur. Farmakokinetik parametrelerinin bu doz aralığında tarif edilmesi tercih edilir. Bu doz aralığında Dyck ve arkadaşları, gönüllülerde deksetomidinin farmakokinetiğini incelemiş, farmakokinetik özelliklerinin tarif edilmesi için üç kompartmanlı modelin en iyisi olduğunu göstermişlerdir. Bu farmakokinetik parametreler yaş, ağırlık ve böbrek yetmezliğiyle değişmiyor gözükmemektedir.

Deksetomidinin eliminasyon yarı ömrü 2-3 saattir, fakat infüzyon süresine bağlı olarak, 10 dakikalık infüzyon sonrası 4 dakikadan, 8 saatlik infüzyon sonrası 250 dakikaya kadar değişir. Deksetomidinle postoperatif sedasyon uygulanan hastalar, gönüllülerde görülene benzer farmakokinetik gösterirler. (126)

c) Farmakokinetik

Santral sinir sistemine etkileri:

α_2 agonistler, locus ceruleustaki α_2 reseptörlere etki ederek sedatif-hipnotik etkilerini gösterir. Analjezik etkileri ise locus ceruleus ve spinal korddaki α_2 reseptörler aracılığıyla ortaya çıkar. Deksetomidinle oluşan sedasyonun kalitesinin, GABA sistemi aracılığıyla oluşan diğer sedatiflerle oluşandan farklı oluşu ilginç bir gözlemdir. α_2 agonistlerin sahip olduğu sedatif etki, endojen uyku düzenleyici yollar üzerinde oynadığı rol aracılığıyla olur. Locus ceruleusun ventrolateral preoptik nükleusa projeksiyon aktivitesinde azalma oluşturur.

Bu etki tuberomamiller nukleusta GABAerjik etkiyi ve galanin salınımını artırır ve bunun sonucu olarak kortikal ve subkortikal projeksiyonlarda histamin salınımında azalmaya öncülük eder. α_2 agonistler L ve P tipi kalsiyum kanallarından iyon konduktansını inhibe ederken, voltaj-kapılı kalsiyumla aktive edilen potasyum kanallarında ise iletimi kolaylaştırıyor gözükmektedir. α_2 agonistlerin sahip oldukları bir avantaj α_2 adrenerjik antagonistlerle (atipamezol) etkilerinin kolaylıkla geri çevrilebilir olmasıdır. Uzun süreli uygulamayla α_2 agonistlere tolerans gelişebilir. (127)

Hem düşük hem de yüksek konsantrasyonlarda deksmedetomidin, global serebral kan akışını %30 oranında düşürmektedir. Bu düşüş infüzyonun kesilmesinden sonra da en azından 30 dakika daha devam eder. Deksmetomidinle konvülsiyon bildirilmemiştir. Doza bağımlı olarak diğer hipofizer hormonlarda olmasa da büyüme hormonu sekresyonunda artışa yol açar. Yine doza bağımlı olarak hafıza kaybına neden olur. (126)

Solunum sistemi üzerine etkileri:

Gönüllülerde, deksmedetomidin ciddi sedasyon oluşturan konsantrasyonlarda, dakika ventilasyonunu azaltmakta, ancak artan CO₂'ye solunumsal cevabı değiştirmemektedir. Ventilasyonda görülen değişiklikler, doğal uykuda gözlenen değişikliklerle benzerlik göstermektedir. Deksmetomidinin 1-2 µg/kg'lık dozu PaCO₂ de hafif bir artışa yol açar (45 mm Hg) ve karbondioksit cevabı eğrisinde sağa kayma depresyon oluşturur. Solunumdaki değişimin nedeni tidal volümün değişmesidir. Solunum frekansındaki değişiklik çok küçüktür. Deksmetomidin, alfentanil ile kombine edildiğinde daha fazla solunum depresyonuna yol açmadan analjeziyi artırır. (125)

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri:

α_2 agonistlerin kardiyovasküler sisteme başlıca etkileri, kalp hızı ve sistemik vasküler dirençte azalma; dolaylı olarak miyokardial kontraktilite, kardiyak debi ve sistemik kan basıncında azalmadır. Deksmetomidinin bolus dozunun hemodinamik etkileri bifaziktir. 2 µg/kg i.v. enjeksiyonu takiben 5 dakika sonra, kan basıncında %22 artış meydana gelirken kalp hızında %27'lik bir düşüş görülür. Başlangıçta kan basıncında görülen artış muhtemelen periferik α_2 reseptörler üzerindeki etkisi nedeniyle. Kalp hızı 15 dakika içinde bazal değerlere dönerken kan basıncı 1 saat boyunca tedrici olarak bazal değer %15 altına iner. Deksmetomidin ciddi bradikardiye (<40 atım/dk), nadiren de sinüs arrestine yol açabilir.

Bu epizod sıklıkla spontan olarak geri döner veya antikolinergiklerle kolaylıkla tedavi edilir. Deksmetomidinin iskemik miyokard üzerinde yararlı etkileri olacağı düşünülmektedir.

Diğer etkileri:

Deksmetomidinin sık görülen yan etkisi, tükürük üretiminde azalmaya bağlı olarak gelişen ağız kuruluğudur ve ayrıca serum laktat düzeylerini azaltır. (125)

d) Kullanımı:

Deksmetomidin, anestezi indüksiyonunda endike değildir. Rolü büyük ölçüde, 24 saatten kısa süreli postoperatif sedasyonla sınırlandırılmıştır. Hipnotik ve opioid ihtiyacının azaltılmasında anesteziye yardımcıdır. (127)

Bir premedikasyon ajanı olarak 0.33–0.67 µg/kg dozlarda i.v. olarak cerrahiden 15 dakika önce verildiğinde kardiyovasküler yan etkilerin en aza indirilmesinde etkilidir. Bu doz aralığında tiyopental ihtiyacını %30, volatil anestezi ihtiyacını ise %25 oranında azaltır.

Postoperatif dönemde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sedasyon için deksmedetomidinin propofole göre daha avantajlı olduğu gösterilmiştir. Yoğun bakım hastalarında sedasyon için deksmedetomidin ile sedasyon uygulandığında weaning (ventilatörden ayırma) sırasında yükleme dozu sonrası, yeterli sedasyonun devamı için 0,1-1 µg/kg/saat dozda infüzyona ihtiyaç duyulur. Deksmetomidinin 10 dakika süreyle 170 ng/kg/dak yükleme dozunu takiben 10 ng/kg/dak infüzyonla uygulandığında anestezi ve opioid ihtiyacını azaltmaktadır. (127)

Sahip olduğu şu özellikler deksmedetomidinin anesteziistler için yararlı bir ilaç olmasını sağlar:

1. Potent analjezi
2. Sedasyon ve anksiyolizis
3. Antisialalog
4. Hemodinamik stabilite sağlaması
5. Homeostatik refleksleri bozmaması.

Deksmetomidinin 2 mL'lik vialleri kullanıma için sunulmuştur (100 µg/mL) ve infüzyonla kullanım için 48 mL %0,9 NaCl ile dilüe edilmelidir. Yükleme dozu 10 dakika içerisinde infüzyonla 1 µg/kg olarak verilir. Yükleme dozu bolus olarak verilmemelidir. Yükleme dozunun infüzyonu sırasında geçici ve paradoksal bir hipertansiyon görülebilir. Kalp hızında azalma görülebilir. Kan basıncında görülen bu artış vasküler düz kaslardaki α₂ reseptörlerin başlangıçtaki stimülasyonuna bağlanabilir. Santral α₂ agonizmanın, periferik etkilerine baskın gelmesiyle kan basıncında çoğunlukla düşme görülür. (125)

AĞRI ve FİZYOLOJİSİ

Ağrı (pain); latince “poena” (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) “ağrı”yı; 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. (128,129) Ağrı her zaman subjektif bir duygudur. Bireyler arasında büyük farklılıklar olduğu gibi, yaşanan çevre ve koşullar da ağrıya yanıt değiştirebilmektedir. Ağrı, kişiden kişiye farklılıklar gösterdiğinden hem tedavisi hem de değerlendirmesi oldukça zordur. Bu nedenle öncelikle hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmak gerekir.

1. 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. (130)

1. Fizyolojik-kliniğe göre
2. Süresine göre (akut veya kronik)
3. Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral, sempatik)
4. Mekanizmalarına göre (nosiseptif, nöropatik, deaferantasyon, reaktif, psikosomatik)

2. Ağrının Belirleyicileri

Ağrı olayı; ağrının duyulması (duyusal), algılanması (kognitif) ve ağrıya yanıt (afektif) komponentlerini içerir. Genellikle ağrının kaba şekilde algılanması, uyarı hipotalamusa geldiğinde, tam algılanması ise parietal kortekse ulaştığında olmaktadır. (131)

Ağrılı uyaranlar: Çeşitli uyaranlar, genellikle de doğal uyaranların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyaranların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır.

Bunlar üç grupta toplanırlar:

- a) Fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyaranlar
- b) Laktik asit birikimine neden olan iskemi
- c) Toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon

Son yıllarda hem ağrılı uyaranları algılayan reseptörlerin (nosiseptör) hem de ağrı uyandırarak veya ağrı hissinin iletimini etkileyerek mediyatör işlevi gören birçok endojen maddenin (endojen aljezik ve analjezik sistemler) varlığı saptanmıştır. (22)

Ağrı reseptörleri: Ağrı reseptörleri; cilt, derin dokular ve organlarda bulunan nosiseptör adı verilen serbest sinir uçlarıdır. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları (pH<3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K⁺ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araziidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler. (22)

Opioid reseptörleri ve endojen opioid peptidler: İlk kez 1973'de gösterilen opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, nucleus amygdalus, arka hipofiz ve medulla spinalisin substansia gelatinosasında yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir biçimde bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin opioidlerle veya elektrikle uyarılması sonucu analjezi meydana gelmekte ve bu etki antagonistlerle ortadan kaldırılmaktadır. Bu reseptörler mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadır. (132)

Endojen opioid peptidler: Bu kadar spesifik reseptörlerin bulunuşu, reseptörlere bağlanan özel endojen maddelerin varlığına dikkat çekmiş ve çalışmalar sonucu üç peptid sisteminin varlığı ortaya konmuştur.

1. Pro-enkefalin A sistemi: Delta ve mü reseptörlerini uyarırlar.
2. Pro-enkefalin B (Prodinorfin) sistemi: Kappa reseptörlerini uyarırlar.
3. Endorfinler (Endojen morfinler): Mü reseptörlerini uyarırlar. (133)

3. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Yine de bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir.

Tip 1 Ölçümler: Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Tip 1 yöntemler üç grupta incelenir:

- a) Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme.
- b) Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi).
- c) Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografi (PET) dir. (22)

Tip 2 Ölçümler: Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır:

a) Tek boyutlu yöntemler: Kategori skalaları, sayısal skalalar, vizüel analog skala (VAS), dinamik vizüel analog skala (VAS_d) hastanın anamnezi ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir.

1. Kategori skalası, ağrı yokluğundan, dayanılmaz dereceye kadar olmak üzere 5 bölüme ayrılır. Hasta kendi durumuna uygun olanı seçer.

2. Sayısal skalada, 0 (ağrı yok) – 100 (olabilecek en şiddetli ağrı).

3. Vizüel analog skalada (VAS), bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm veya 100 mm lik bir cetvel üzerinde ağrısını ifade eder.

4. Dinamik vizüel analog skala (VAS_d), VAS'a benzerdir. Ağrı skorlanırken hastaya ıkınma, öksürme vb. eylemler yaptırılarak bu eylemler sırasındaki hissettiği ağrının skoru belirlenir.

b) Çok Boyutlu Yöntemler: En çok kullanılan yöntem McGill ağrı sorgulaması olup, ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir. (22)

4. Ağrının Giderilmesi

Ağrının tedavisi planlanırken ağrının tipi, yeri, şiddeti, hastanın yaşı ve fizik durumu göz önünde bulundurularak aşağıdaki yöntemlerden birisi seçilmelidir. (133)

A- Ağrı kontrol yöntemleri

1. Geçici yöntemler: Bölgesel infiltratif yöntemler

a. Lokal anestezi uygulanan yöntemler

b. Epidural ve intratekal lokal anestezi ve opioid enjeksiyonu

2. Uzun süreli veya kalıcı yöntemler:

a. Nörolitik yöntemler

b. Termokoagülasyon (radyofrekans)

c. Kriyoanaljezi

d. Cerrahi yöntemler

B- Stimülasyon yöntemleri

1. Hiperstimülasyon analjezisi

2. Elektrik stimülasyonu

3. Transkutan sinir stimülasyonu (TENS)

4. Akupunktur

C-Sistemik uygulamalar (ilaç tedavisi)

1. Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar
2. Opioidler

POSTOPERATİF AĞRI ve HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

1. Postoperatif Ağrının Fizyolojisi ve Etkileri

Postoperatif ağrı genellikle tanısız bir önem göstermez. Temel nedeni cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarıdır. Postoperatif ağrı, akut ağrının farklı bir tipidir ve akut ağrı tedavisindeki prensipler burada da geçerlidir. Bazı olgularda, insizyona veya kapanmayan yaraya bağlı olarak sinirsel, vasküler veya diğer dokulara ait ek bir hasar oluşabilir. Böyle olgularda postoperatif ağrı tanısız önem kazanır. Eğer ağrı bütünüyle ortadan kaldırılsa visseral distansiyon (genellikle mesane), kompartman sendromu, basınç nekrozu, enfeksiyon, iskemi veya sinir hasarının varlığını belirlemek için diğer belirti ve bulgulara güvenilmek zorunda kalınır. (134,135)

Rutin cerrahide değişik dokularda hasar meydana gelir ve sonuç olarak dokularda cerrahiye bağlı bir yara oluşur. Organizmanın doğal tepkisi yaraları mümkün olduğunca kısa sürede kapatmak ve dokuların normal sürekliliğini geri getirmek yönündedir. Bu süreç yara iyileşmesi olarak adlandırılır. Yara iyileşmesinin inflamasyon (eksüdatif), proliferasyon, reparatif (yeniden şekillenme) olmak üzere üç fazı vardır. (136)

İnflamasyon (eksüdatif faz), yara oluşumunun ilk 1. ile 5. günleri arasında oluşur. Postoperatif ağrı bu dönemdeki değişiklikler ile birlikte görülür. İnflamasyon, normal bir dokunun travmaya verdiği akut cevaptır. İlk olay yaralı damarların kontraksiyonudur. Küçük damarlarda vazokonstriksiyon ve pıhtılaşma fenomeni ile birlikte kesilen damar ağzında primer hemostatik tıkaç meydana gelir. Yaralanma sonucu yaralı yüzey kanla örtülür. Buradaki trombositler yaralı damar subendotelinde bulunan kollajen ile yapışır ve kümeleşir. Açığa çıkan çeşitli vazoaktif maddeler kesik damar ucunun bu primer tıkaç etrafında daha fazla kontraksiyonunu sağlarlar. Kan subendotelial kollajenle bir araya gelince Hageman faktörü aktive olur, trombosit granül depolarını boşaltarak degranüle olur, serotonin gibi maddeleri açığa çıkarır ve çökerler. (136) Trombositler ayrıca trombosit kökenli büyüme faktörü, serotonin, platelet activated factor (PAF), adenosin difosfat ve tromboksan gibi endojen aljezik maddeleri de açığa çıkarırlar.

Tüm bu bilgilerin ışığında postoperatif ağrı mekanizması sürecinde; insizyon ile damar kesisi ve dokulardaki basıya bağlı oluşan staz ve ödem, sinir kesisine bağlı nöropati ile birlikte kas ve eklem gerilimine bağlı olan mekanizmaların rol oynadığı söylenebilir.

Postoperatif ağrı, periferik nosiseptif mekanizma ile tanımlanır. Oluşan doku hasarı periferik sinir iletimi (A-delta ve C) yoluyla olur. İnsizyon ile cilt afferentleri aktive edilir, insizyon veya traksiyon (ekartman) ile kas afferentleri aktive edilir ve inatçı (kalıcı) refleks spazm nedeniyle kas ağrıları oluşur. Sonuçta organ distansiyonu oluşabilir ve visseral afferentler cerrahi (diyatermi veya traksiyon) tarafından aktive edilebilir. Bu durumda, postoperatif ağrı somatik ve visseral ağrının bir kombinasyonu olarak görülebilir.

Postoperatif ağrı; ölüm korkusu, sakat kalmak, kontrol kaybı, ekonomik ve ailesel faktörler içerebilir. Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen önemli bir unsurdur. Ameliyat sonrası dönemde ağrı çeken hastada, hastanede daha uzun süre kalmasını gerektirecek komplikasyonlar ortaya çıkar. (137)

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir aktivitesi değişikliği ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Ameliyat sonrası tedavi edilemeyen ciddi ağrı nedeniyle, öksürememeye bağlı atelektazi, hareketliliğin azalmasına bağlı tromboembolik komplikasyonlar gibi problemler artar.

Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur ve katekolaminlerin plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik damar direncinin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için zararlıdır. (128)

Postoperatif ağrı nedeniyle oluşabilen bu komplikasyonlar 5 ana grupta toplanabilir:

1. Solunum sistemi üzerine etkileri: Vital Kapasitede (VK) azalma, birinci saniye zorlu ekspiryum volümünde (FEV1) azalma, fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) azalma, akciğer enfeksiyonları ve atelektazi sıklığında artma.

2. Nöroendokrin sistem üzerine etkileri: Plazma adrenalin, noradrenalin ve kortizol düzeylerindeki değişimler.

3. İmmobilizasyon nedeniyle gelişen komplikasyonlar: Trombüs, pulmoner emboli, dekübitüs ülserleri sıklığındaki artmalar.

4. Psikolojik etkileri: Sıkıntı, anksiyete, depresyon.

5. Otonom Sinir Sistemi üzerine etkileri: Terleme, bulantı.

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklar, yöntemin hastaya getireceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde bu komplikasyonların hemen hepsini önlemek günümüzde artık olanaklar dahilindedir.

2. Postoperatif Ağrının Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle postoperatif devredeki ağrı tedavisi, her iki komponenti etkileyen (anksiyete veya depresyon) ve ağrıya karşı cevabı artıran diğer nedenleri de tedavi eden teknikleri içermelidir. Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek günümüzde artık olasıdır.

Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde genel prensipler şu şekilde sıralanabilir:

- a) Periferik anti-inflamatuvar ilaç tedavisi,
- b) Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (topikal),
- c) Periferik sinir blokları (lokal anesteziklerle),
- d) Bölgesel sinir blokları,
 - 1- Spinal blok (narkotik ve non-narkotikler),
 - 2- Epidural blok (narkotik ve non-narkotikler),
- e) Santral analjezi (yüksek merkezler),
- f) Bu yöntemlerin kombinasyonu.

Akut ağrının neden olduğu fizyolojik stres (sempatik yanıt), biyolojik olarak yararlıdır. Ancak postoperatif devredeki stres cevap, tüm fizyolojik sistemlerde bir takım yan etkiler oluşturur. Postoperatif ağrının geçirilmesinin cerrahinin hem mortalite hem de morbiditesini azalttığı ve cerrahiden sonra daha erken iyileşmeyi sağladığı açıkça gösterilmiştir. Perioperatif ağrının uygun tedavisi ile kronik ağrı sendromlarının gelişmesini önleyebilmek de olasıdır. Postoperatif ağrı, akut ağrıdan farklı psikolojik faktörler içerir. Son yıllarda ağrı mekanizması, fizyopatolojisi ve ağrı iletimindeki yeni gelişmelerin yanında, yeni analjezik ilaçlar ve komplike cihazların tedavi alanına alınmış olmasına karşın; cerrahi girişim geçiren hastaların çoğunda hala eski alışkanlıklarla ya hiç değişmemiş olarak ya da çok az

değişiklikler içeren postoperatif tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Hastaların analjezik gereksinimindeki değişiklikler, hastalara ya çok yüksek ya da daha sıklıkla tedavi değeri olmayan düşük dozların verilmesine neden olur. Örneğin; opioidlerin kan seviyesindeki dalgalanmalarda, opioid kan seviyesi yüksek ise yan etkiler veya sedasyon, kan seviyesi düşük ise yetersiz analjezi oluşur. Yetersiz analjezinin diğer bir nedeni de doz tekrarındaki gecikmedir. Hastanın ağrısı bir kez başladıktan sonra başlangıçtaki etkinin tekrar sağlanması için gerekli dozun ayarlanması zordur.

3. Tedavi Edilmeyen Akut Ağrının Olumsuz Etkileri

Tüm majör cerrahi girişimlerde başlangıçta hastalarda ölüm korkusu söz konusudur. Daha sonra bu korku yerini anksiyete ve postoperatif ağrı korkusuna terk eder. Postoperatif ağrı ile anksiyete arasında lineer bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Anksiyetenin artması ve korku, ağrı seviyesinin ve analjezik gereksiniminin artmasına neden olur. Korku, anksiyete, kontrol kaybı hissi, izole edilme ve normal sosyal hayattan uzaklaşma korkusu, ağrıya karşı öğrenilmiş ailesel veya kültürel cevaplar, kişisel deneyimler gibi psikolojik faktörler, postoperatif ağrı cevabını artırır veya azaltabilir. Ağrının ifade edilme şeklinde de büyük değişiklikler vardır. Bazı hastalar yüksek toleransları nedeniyle çok az veya hiç ağrı duymayabilirler.

4. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) Tanımları ve Özellikler

Yükleme Dozu (Loading dose): Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen bolus analjezik ilaç miktarıdır. Hastanın anesteziden uyanma sırasındaki şuur düzeyi cihazın etkin şekilde kullanılmasını engeller. Ayrıca erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir. Bu dönemde hastanın bilinç düzeyi yeterli değilse yükleme dozu doktor veya hemşire tarafından verilmelidir. Yüklem dozu intraoperatif ve hatta preemptif olarak verilebilir.

Yeterli analjezideki hedef, minimum etkin analjezik konsantrasyonudur. (MEAK) MEAK özgün bir değer değildir. Kişiler arasında MEAK plazma düzeyleri beş kata kadar farklılık gösterebilir. Bunun için yüklem dozunu etkiye göre titre etmek doğru olur. Yüklem dozunun doğru olması ağrıyı hızla azaltır. Anestezi tipi de yüklem dozunu etkiler. Opioid ağırlıklı anestezi alan hastalar postoperatif dönemde volatil anestezi tekniği uygulamalarına göre daha az analjezik ihtiyacı gösterirler. (138,139,140)

Bolus Doz (Demand Dose): HKA cihazları, hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler. Buna HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza bağlı seyyar bir düğmeye veya cihazın üzerinde bulunan bir düğmeye basması ile bolus dozu verilmeye başlanır. (138) Bu sırada sinyal duyulması hastanın anksiyetesini azaltabilir ve daha iyi ağrı kontrolü sağlayabilir. (139,140) Bolus dozun her hasta için optimal miktara ayarlanması önemlidir. Bolus dozun belirlenmesinde aralarında korelasyon olmamasına rağmen, vücut ağırlığı yardımcı olur. (138) Düşük dozda ve sık enjekte edilen bolus dozdaki amaç, sedasyon oluşturmadan analjezik ilacın plazma konsantrasyonunu güvenli şekilde idame ettirmektir. (140) Başarılı isteklerin sayısı kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı (demand/delivery ratio) hastanın ağrı düzeyi, HKA'yı anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir. Eğer yeterli istek sayısına rağmen tatmin edici bir analjezi sağlanamıyorsa; doz %25-50 oranında arttırılmalıdır. Aynı şekilde aşırı sedasyon gibi bir doz fazlalığı bulgusu varsa doz %25-50 oranında azaltılmalıdır. (138,139)

Kilitli Kalma Süresi (Lockout Time): HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir. Bu süre hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Doz aşımı riskini engeller. Dolayısıyla süre belirlenirken kullanılan ajanın etkisinin başlama hızı göz önüne alınmalıdır. Ayrıca analjezik ilacın etki bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşma süresi de dikkate alınmalıdır. Kilitli kalma süresi bolus miktarını da etkiler. (129,130) Literatürde kilitli kalma süresini belirleyen sistematik çalışma yoktur. (140)

Limitler: Limitler, HKA cihazında emniyeti sağlamak için mevcuttur. Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler. Amaç ortalamadan daha fazla HKA kullanımına dikkati çekmektir. (138)

Bazal İnfüzyon: HKA'nın sabit hızlı bir infüzyon ile desteklenmesi önerilmektedir. Birçok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Sabit hızlı infüzyon, postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. İnfüzyonun başlangıcında opioidin plazma düzeyi; infüzyon hızı, eliminasyon hızını dengeleyene kadar artar. Analjeziğin plato düzeyine ulaşması için gereken zamanı seçilen ilacın yarılanma ömrü belirler. Sabit hızlı infüzyonda plato düzeyine ulaşma yaklaşık 20-24 saati bulmaktadır. Dolayısıyla bu süreyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu verilmeli ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. İnfüzyon hızı hastanın analjezik isteğine göre ayarlanmalıdır. Ayrıca hastalar iki tip ağrı yönünden değerlendirilmelidirler.

Birinci tip ağrı cerrahi insizyon bölgesinden kaynaklanır ve sabit hızlı infüzyonla kontrol altına alınır. İkinci tip ağrı ise öksürme, fizyoterapi veya pansuman değişimi sırasında oluşan akut ağrı atağıdır. Bu tip ağrının giderilmesi için basit sabit hızlı infüzyona bolus dozun eklenmesi önerilir. Sabit hızlı infüzyon + HKA seçeneğinde bazal infüzyona ek olarak aralıklı bolus dozları kullanılır. Amaç bolus doza küçük miktarda bazal infüzyonun eklenmesi ile ilacın plazma konsantrasyonundaki oynamaların azaltılması ve daha iyi bir analjezi elde edilmesidir. Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği, analjezi kalitesini arttırmak ve yan etkilerini azaltmak için düşünülmüştür. Bu modelde 60 dakika içerisinde yapılmış olan bolus sayısı, infüzyon hızını belirler. Amaç, hastanın harcadığı eforu azaltırken, doz aşımını engellemektir. (138)

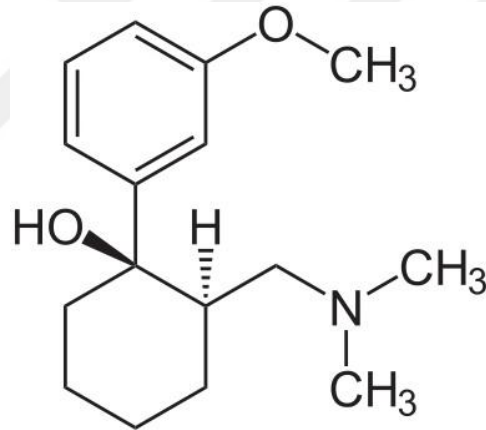
Postoperatif dönemde en az 24 saat boyunca parenteral opioid gereksinimi olması beklenen her hastaya HKA uygulanabilir. HKA için seçilen hastalar her zaman dikkatli ve istekli olmalı, tüm prosedürü iyice anlamalı ve ağrı tedavisinde aktif ve istekli bir şekilde yer almalıdır. (138) HKA, majör cerrahi girişim geçiren hastaların postoperatif ağrı tedavisinde, kanser hastalarında, yanık tedavisi gören hastalarda, 6 yaşın üstünde, 70 yaşın altında başarı ile uygulanabilir. Ancak; cihazın düğmesine basmayı başaramayan veya en önemlisi bunu istemeyen kişilerde, psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda, demans veya organik beyin sendromu olan hastalarda, kullanılacak ilaca allerjisi olanlarda, postoperatif analjezinin oral analjeziklerle tedavi edilebildiği hastalarda HKA endikasyonu yoktur. (139)

HKA; uygulama doğru yapıldığı takdirde güvenilir ve kolay bir ağrı kontrol yöntemidir. Ancak HKA uygulaması, cihazın programlanmasından sonra hastanın yakın takibe hiç gerek olmadan kendi analjezik tedavisini uygulaması şeklinde algılanırsa birçok yan etki ve komplikasyonla karşılaşılabilir. Bunların önlenmesinin yolu hastanın doğru monitörizasyonudur. HKA kullanımı sırasında izlenmesi gereken parametreler konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır. Elbette öncelikle ağrı takibi ve sedasyon düzeyinin izlenmesi gerekmektedir. Opioidler kullanılıyorsa erken ve geç solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Oksijen saturasyonunun takibi önemli bilgi verebilir. Hastanın vital bulguları ve ek takip parametreleri mutlaka kaydedilmelidir. Monitörizasyonun bir diğer komponenti cihazın izlenmesidir. Takip parametreleri izlenirken hastanın bolus istek sayısı, 24 saatlik total bolus ve istek sayıları da kaydedilmelidir. Ayrıca cihazın alarm sistemleri de takip edilmelidir. (138) HKA uygulamalarının yakın takip gerektirmesi, postoperatif dönem diyebileceğimiz ilk 4 saatin dışında, 2 saatte bir hastanın parametrelerinin kaydedilmesi nöbetçi ekibe ek bir yük getirmeyeceği gibi ağrısız bir hasta, hemşire yardımına daha az gereksinim duyacaktır. (138) Postoperatif ağrı giderilmesinde HKA etkin ve güvenilir bir

yöntemdir. Aralıklı intramusküler veya devamlı intravenöz gibi konvansiyel uygulamalara göre yan etki yönünden dezavantajı yoktur. Opioid uygulamasına bağlı olarak bulantı ve kusma insidansı yüksektir. Mekaniksel, elektriksel ve programlama hatalarına bağlı olarak potansiyel ölümcül tehlikeler arz eder. Yaşlılarda özellikle hipnotiklerle birlikte HKA uygulamalarında yan etkiler artmaktadır. Küçük çocuklar ve debil yaşlılarda yöntem etkin değildir. Maliyet açısından, sağlık personeli maliyeti düşük, fakat teknoloji maliyeti yüksektir. Günümüzde optimal analjezik ilaç uygulamasında HKA en iyi sistem olarak görülmektedir. (140) Biz de bu çalışmamızda HKA uygulaması için tramadol kullandık.

TRAMADOL

Tramadol HCl, yapıca kodeine benzeyen, fenilsikloheksanol türevi, sentetik bir analjeziktir ve farmakolojik açılımı 1-(m-metoksifenil) 2-(dimetilaminometil)-sikloheksan- 1-ol'dür. Kimyasal yapısı şekil 7'de gösterilmiştir. (141)



Şekil 7. Tramadolün kimyasal yapısı

Analjezik olarak gravimetrik etki gücü, morfinden yaklaşık 10 kere daha düşük, akut ve kronik ağrı tedavisine uygun, merkezi etkili bir ilaçtır. Tramadol opioid reseptörlerine bağlanıp bir opioid antagonisti olan nalokson tarafından analjezik ve sedatif etkisi kısmen nötralize edilebiliyor olsa da terapötik dozları opioidlerin tipik yan etkilerini göstermez. Bu nedenle bağımlılık gelişmesi de çok nadirdir. Bu özellik tramadolün, morfin yoksunluk semptomlarını baskılayamaması ile de desteklenmektedir. Pür agonist olan tramadol, tavan etkisi de göstermemektedir. Tramadol, bir yandan mü reseptörlerine bağlanıp, agonist etki ile P maddesi salınımını engellerken, bir yandan da özellikle monoaminerjik yollar ile serotonin ve noradrenalinin geri emilimini baskılamakta ve analjezik iletiyi güçlendirmektedir.

Deneysel olarak mü, kappa, delta reseptörlerine eşit derecede affinite gösterir. Mü reseptörlerine afinitesi morfinden ve kodeinden daha düşük olmakla birlikte, aktif metabolitlerinin afinitesi, tramadolden 5-6 kat daha fazladır. Serotonin ve noradrenalin için geri alımını (reuptake) inhibe edici etkisi imipraminden daha zayıf olmakla birlikte aktif metabolitlerinde bu etki de güçlenmekte ve hızlı gerçekleşmektedir. Ancak, tramadolün etki mekanizmasında etkinin asıl ortaya çıkmasını sağlayan bu iki etki noktası arasındaki sinerjidir. Çift etki noktası sayesinde morfin ve türevlerine yakın bir analjezik etki sağlanabilmektedir. (141,142,143)

Tramadol diğer opioid analjeziklerden farklı olarak, 2 noktada etki ederek ağrıyı engeller;

1. Mü reseptörlerine bağlanarak agonist etki gösterir ve böylece P maddesi salınımı engellenir.

2. Supraspinal sinapslarda monoaminerjik etkiyi artırır ve ağrı duyusu iletimini yavaşlatır. Çift yönlü etki mekanizmasının oluşturduğu sinerji ile güçlü bir analjezi sağlanırken, opioidlerin terapötik dozlarda, kısa ya da uzun süreli kullanımı ile gözlenen yan etkilerine göre önemli avantajlar sağlanmıştır. (137)

Tramadolün oral biyoyararlanımı yüksektir. Oral dozun yaklaşık %80'i sistemik olarak yararlanılabilen dozdur ve iki saat içinde kandaki en yüksek düzeyine ulaşır. Rektal olarak da etkindir. Böylelikle ilacı intramusküler, intravenöz ve gastrointestinal yol aracılığıyla eş dozlarla uygulamak mümkündür. Tramadolün yarı ömrü uzundur (genç gönüllülerde yaklaşık 6 saattir); parenteral uygulama ile (5.16 ± 0.81 saat) ve 3-4 kez/gün şekilde uygulanır. Yavaş salınımlı tablet ve damla formları günde 2 kez kullanıma olanak verir. Tramadol ve metabolitleri böbrek yoluyla atılır. Metabolitlerin yarı ömrü metabolize olmamış madde ile aynıdır. Son olarak etki şekli, sadece opioid reseptörleri aracılığıyla olmadığı için, postoperatif süreçte morfin benzeri ilaçların düşük dozda kullanımı ile sonuçlanan tipik opioid yan etki riski korkusu, belirgin şekilde daha düşüktür. Özellikle, solunumun merkezi baskılanması çok azdır. Postoperatif süreçte önemi olan diğer bir opioid yan etki olan kabızlık ve sedasyon da çok seyrek görülen bir problemdir. (141)

a) Tolerabilite ve İlaç Etkileşimleri

Genelde, tramadol klinik çalışmalarda iyi tolere edilmiştir. Tramadolün oral ya da parenteral uygulamaları ile en sık görülen yan etki, bulantı %6.1, baş dönmesi %4.6, sersemlik %2.4, halsizlik %2.3, terleme %1.9, kusma %1.7 ve ağız kuruluğu %1.6'dur. Yan etkiler hastaların %15'inde ortaya çıkmıştır. Özellikle morfin gibi diğer opioidlere benzemeksizin, tramadol önerilen terapötik dozlarda klinik olarak anlamlı bir solunum depresyonuna yol açmamıştır. Tramadol alan hastalarda epileptik nöbetlerin insidansının %1'den az olduğu saptanmıştır. (141,143) Tramadol ile bağımlılık veya suistimal riski düşüktür. (100.000'de 0.7-1.5 suistimal vakası) Doz aşımı ile ilişkili en yaygın semptomlar letarji %30, bulantı %14, taşikardi %13, ajitasyon %10, nöbetler %8, koma %5, hipertansiyon %5 ve solunum depresyonu %2'dur. Tramadol doz aşımı ile ciddi bir kardiyotoksisite gözlenmemiş olup nalokson ile tedavisinde hastaların %50'sinde sedasyon ve apne düzelmiştir. Tramadol ile trisiklik antidepresanlar, selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI), monoamin oksidaz inhibitörleri (MAO), nöroleptikler, nöbet eşiğini düşüren diğer ilaçlar ile dikkatli kullanmak gerekmektedir. Alkolün yan etkilerini arttırabilir. (141,142,143,144)

b) Tramadolün Farmakodinamik Özellikleri

Opioid etkileri: Mü reseptörlerine bağlanarak agonist etki gösterir ve kappa reseptörlerine afinitesi çok düşüktür. Mü afinitesi morfin ve kodeinden çok daha düşüktür. Aktif metabolitlerinin mü afinitesi daha yüksektir. Etkisinin sadece %30'u nalokson tarafından antagonize edilmektedir.

Monoaminerjik etkileri: Supraspinal sinapslarda noradrenalin ve serotonin geri alımını inhibe etmektedir. (analjezik etkisi yohimbin ile büyük oranda azaltılabilir) Bu etki mekanizması sayesinde ağrı iletimi yavaşlar ve azalır.

Respiratuar etkiler: Postoperatif dönemde erişkinde, çocuklarda solunum depresyonuna yol açmaz. Tramadol alan erişkin ve çocuklarda oksijen saturasyonunda anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. İnspiratuar-ekspiratuar oksijen farkı, end-tidal karbondioksit basıncı, solunum hızı gibi ölçümlerdeki değişiklikler plaseboya eşdeğerdir. Çocuklarda ve erişkinlerde postoperatif dönemde kan basıncı ve kalp hızı üzerinde değişiklik oluşturmaz. Abdominal cerrahi sonrasında kullanımı, intestinal sistem işlevlerinde bozulmalara yol açmaz. (136)

c) Postoperatif Tramadol Kullanımı

Vickers'ın 1995 yılında yaptığı çalışma, tramadolün postoperatif dönemdeki kullanımını oldukça detaylı bir şekilde araştırmıştır. (145) Günümüze kadar postoperatif kullanımı konusunda çok fazla klinik çalışma yapılmıştır.

Sürekli, fakat giderek azalan bir olgu olan postoperatif ağrı, klinik pratikte 3 fazdan meydana gelir: faz 1, yoğun bakım odasındaki ilk 1-2 saattir; faz 2, sonraki 12-24 saattir; ve faz 3, postoperatif ilk gün ve takip eden günlerdir. Bu fazlar farklı klinik sorumluluklar altında geçmektedir.

Tramadolün diğer opioidlere karşı yan etkileri açısından avantaj sağlamasının yanı sıra, iyi bir etki süresine sahip olması, sedatif etkisinin olmaması ve bilincin geri kazanılma süresini kısaltması gibi üstünlükleri de vardır. (136,144,145)

Ameliyattan sonraki 2. günde tüketilen analjezik miktarı, ilk 24 saatte ihtiyaç duyulanan yaklaşık yarısıdır. Hastaların çoğu bir parenteral analjeziğe ihtiyaç duymaz ve etkin oral analjeziklerin kullanımı, barsak fonksiyonunu kazanıp kazanmadıklarına bağlıdır. Tramadol; kodein, parasetamol ve dekstropropoksifen gibi diğer oral olarak kullanılan aktif analjeziklerden daha etkin olduğu için bu aşamada değer kazanmaktadır. (145)

Çalışmada Kullanılan Diğer İlaçlar:

1. β -Blokler

β_1 -reseptör blokerlerinin β_1 -reseptörler için değişen düzeylerde seçiciliği mevcuttur. Daha yüksek düzeyde β_1 seçiciliği olanların bronkopulmoner ve vasküler β_2 -reseptörler üzerinde daha az etkisi vardır. Teorik olarak, selektif bir β_1 -blokerin, β_2 -reseptörler üzerine daha az inhibe edici etkisi vardır ve bundan dolayı, KOAH veya periferik vasküler hastalığı olan kişilerde tercih edilebilir. Periferik vasküler hastalığı olanlarda arteriyollerini dilate eden β_2 -reseptörler bloke olursa kan akımında azalma olabilir.

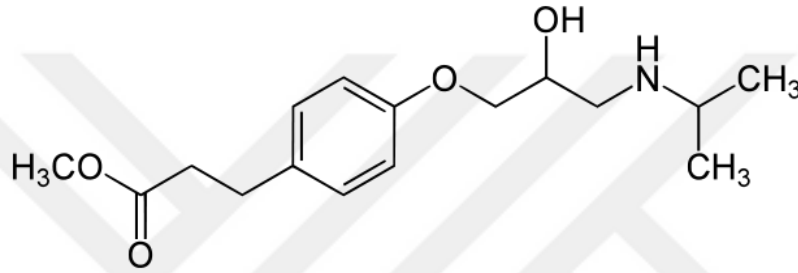
β -blokerler ayrıca sahip oldukları intrinsek sempatomimetik aktiviteye (İSA) göre de sınıflandırılırlar. β -blokerlerin pek çoğunun az miktarda agonistik aktivitesi vardır; epinefrin gibi tam agonistlere benzer etkiler oluşturmamalarına rağmen, İSA sahip olan β -blokerler, kardiyovasküler hastalarda İSA sahip olmayanlar kadar yararlı olmayabilir.

β -blokerlerin bir başka sınıflandırması da hepatik metabolizma ile elimine edilenler (atenolol veya metoprolol gibi), böbrek yolu ile değişmeden atılanlar (atenolol gibi) veya kanda hidrolize edilenler (esmolol gibi) şeklindedir. (139)

Esmolol

a) Klinik Düşünceler

Esmolol (metil 3-4[2-hidroksi-3-(isopropilamino) propoksifenil] propiyanat hidroklorür), kalp hızı ve daha az oranda da kan basıncını düşüren, çok kısa etkili selektif bir β_1 antagonistidir. (146)



Şekil 8. Esmololün kimyasal yapısı

Tedavi edici dozlarda anlamlı intrinsik sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Esmololün beta blokajının derecesi, kandaki düzeyleri ile orantılıdır. Beta blokerlere özgü tipik etkiler oluşturur. Faz 4 depolarizasyonu azaltarak otomatisteyi baskılar, atriyoventriküler (AV) iletiyi uzatır, sinüs siklusu süresinde artış sağlar ve sinüs düğümünün geri dönüş süresini arttırır. Normal sinüs ritmi ve atriyal uyarı sırasında A-H aralığında (atriyum ile his demeti arasındaki ileti hızı) uzama ve anterograd Wenkebach siklus süresinde artış sağlar. (147) Esmolol, ester bağlarının eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından (plazma kolinesterazları ya da eritrosit membranındaki asetilkolin esterazları tarafından değil) hidrolizi ile hızla metabolize olur. Metabolizması, hepatik ya da renal kan akımından etkilenmez. (146,147)

Esmololün total vücut klirensi 285 ml/dak, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dakika ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dakikadır. 50–300 μ gr/kg/dak dozlarında kararlı durum konsantrasyonuna beş dakika içinde ulaşılır. (145,146,147) Esmololün kandaki kararlı durum konsantrasyonu, bu doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetiği, bu doz aralığında dozdan bağımsızdır. Kandaki kararlı durum konsantrasyonu infüzyon süresince

korunur. Ancak, infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır. Hasta yanıtına göre titre edilebilme olanağını sağlar. Bolus uygulamasından sonra kalp hızı üzerine pik etkisi 1. dakikada, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dakikada başlar. (149)

Esmololün metabolizasyonu sonucu, serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir, ancak kandaki düzeyleri beta blokaj etkisi göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir, toksik etki beklenmez. Esmolol, plazma proteinlerine %50 oranında, asit metaboliti ise %10 oranında bağlanır. Anestezik ajanlar esmololün kardiyak depresan etkilerini artırır. (150)

b) Farmakodinami:

Laringotrakeal entübasyona bağlı oluşan hipertansiyon ve kalp atım hızı artışı, serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma, arteriyovenöz malformasyon) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmololün laringotrakeal entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır. Yeterli serebral perfüzyonun sağlanabilmesi için, diyastolik arter basıncının idamesi çok önemlidir. Esmolol diyastolik arter basıncını sistolik arter basıncına göre daha az düşürerek, sistemik kan basıncını ve kalp atım hızını kontrol altına almaktadır. (152)

Esmololün preoperatif, perioperatif veya postoperatif dönemde anestezide kullanımı; (141, 148)

1. Anksiyeteye bağlı semptomların tedavisinde premedikasyon amaçlı,
2. Entübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamak amacıyla,
3. Antiaritmik ve antihipertansif amaçlı,
4. İskemik kalp hastalıkları tedavisinde,
5. Hipertrofik kardiyomiyopatide preoperatif pulmoner arter akışını ve arteriyel oksijen satürasyonunu düzeltmek amacıyla,
6. Kafa travmaları ya da subaraknoid kanamalarda artan sempatik aktiviteyi azaltmak amacıyla esmolol bolus ya da infüzyon şeklinde uygulanabilir. Bolus dozu: 0,5–2 mg/kg, yükleme dozu: 50–300 mcg/kg/dakika, infüzyon dozu: 300–500 mcg/kg/dakikadır.

En sık görülen yan etkiler; (149,154,155)

1. Bronkokonstrüksiyon: Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan β_1 reseptörleri inhibe etmektedir. Ancak yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşimi olan β_2 reseptörlerini de inhibe etmeye başlar.

2. Hipotansiyon: Doza bağımlı olarak meydana gelir ve dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi sonrası 30 dakika içinde normale döner.

3. Bradikardi: Bolus dozlarında beklenmeyen bir yan etkidir.

4. Santral sinir sistemi bulguları: Baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.

5. Gastrointestinal sistem bulguları: Bulantı, kusma, çok azında dispepsi, konstipasyon ve ağızda kuruluk gibi yan etkiler görülebilir.

6. Ciltte uygulama yerinde inflamasyon ve sertleşme ile ilişkili yerel reaksiyonlar, çok az miktarda ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit (ajanın uygun dilüsyonu 5 mg/ml ile engellenebilir) gibi lokal yan etkilere rastlanabilir.

Kontrendikasyonları; (147)

1- Ciddi bradikardi (<50 atım/dakika)

2- A-V kalp bloğu

3- Kardiyojenik şok

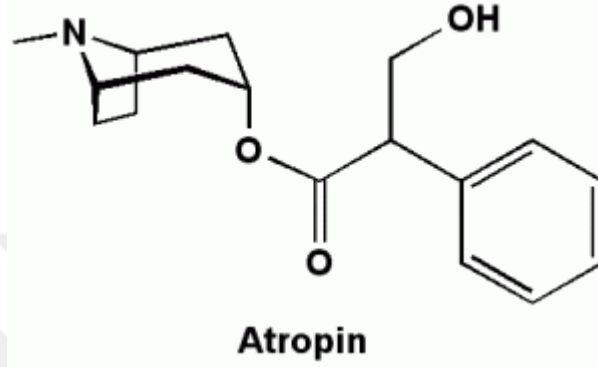
4- Belirgin kalp yetmezliği

Entübasyon, cerrahi uyarı ve acil durumlar gibi perioperatif uyarılara karşı oluşan taşikardi ve hipertansiyonun önlenmesinde başarıyla kullanılmaktadır. Örneğin, esmolol (1 mg/kg) elektrokonvülf terapiye eşlik eden kan basıncı ve kalp hızındaki artışı, nöbet süresini etkilemeksizin düzenler. Atrial fibrilasyon veya flutterli hastaların ventriküler hızının kontrolünde esmolol, propranolol kadar etkindir. Esmolol, kardiyoselektif kabul edilmesine karşın, yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler düz kastaki β_2 -reseptörleri inhibe eder. (147)

Kısa etki süresi; hızlı yeniden dağılımına (dağılım yarı ömrü 2 dakikadır) ve eritrositlerde bulunan esteraz ile hidrolizine (eliminasyon yarı ömrü 9 dakikadır) bağlıdır. Yan etkiler infüzyonun sonlandırılması ile dakikalar içinde giderilebilir. Tüm β_1 antagonistler ile olduğu gibi sinüs bradikardisi, ikinci ve üçüncü derece kalp bloğu, kardiyojenik şok veya ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda esmololden sakınılmalıdır. (147)

2. ATROPİN

Atropin ve skopolamin belladon alkaloidleri grubunda bulunan parasempatolitik etkili iki tersiyer amindir. Her ikisinin parasempatolitik etkileri nitelik olarak benzerse de skopolamin ter, tükürük, havayolundaki mukoza salgı bezleri ve siliyer kaslarda atropinden daha etkilidir. Atropin ise kalp, gastrointestinal sistem (GİS) ve bronş düz kaslarında skopolamine göre daha güçlü etkiye sahiptir.



Şekil 9. Atropinin kimyasal yapısı

Atropinin santral sinir sistemini (SSS) deprese edici etkisi yoktur ve sedasyon oluşturmaz. Atropin 0,5 mg ve üzerindeki dozlarda sinüs düğümü hücrelerindeki M_2 muskarinik reseptörleri bloke eder ve inhibitör vagal tonusu kaldırarak taşikardiye neden olur. Düşük dozlarda verildiğinde ise postgangliyonik kolinerjik uçlarda asetilkolin salınımını inhibe eden M_1 reseptörlerini bloke ederek asetilkolin salınımını artırır ve bradikardiye neden olur.

Atropin vagal kardiyak refleksin önlenmesi veya tedavisinde de kullanılabilir. İris sfinkter kasının üzerindeki parasempatik etkiyi kaldırarak midriyazis yapar. Ciltte flushing, kuruluk (anhidroz), ağızda kuruluk gözlenir. GİS’de anti-spazmodik etkileri vardır. Mesanede düz kas tonusunu artırarak miksiyonu güçleştirir. Mesane inkontinansında bu etkiden faydalanılır. Atropin ayrıca bronş düz kaslarında bronkodilasyona yol açar. Erişkinlerde bir defalık maksimum doz 3 mg’dır. (156)

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde opere olan laparoskopik kolesistektomi hastaları üzerinde yapıldı. Randomize (rastlantısal), kontrollü ve prospektif olarak planlandı. Hastanemiz etik kurulunun 15.11.2017 tarih ve 86 sayılı onay kararının sonrasında yazılı onamları alınan, ASA I-II, 18-65 yaşları arasında elektif operasyon planlanan 70 olgu, randomizasyon yöntemi (yazı-tura yöntemi) ile 2 grup oluşturacak şekilde çalışmaya alındı. Gruplar: Grup Rem (n=35); intraoperatif dönemde remifentanil kullanılan grup ve Grup Dex (n=35); intraoperatif dönemde deksmedetomidin kullanılan grup olarak belirlendi.

Kontrolsüz hipertansiyonu, taşiaritmisi, birinci derece kalp bloğu, hasta sinüs sendromu, kardiyojenik şok, ciddi kalp yetmezliği (sol ventrikül disfonksiyonu - EF <%30), ciddi kapak hastalığı, kalp tamponadı, karaciğer yetmezliği, ciddi astımı ve KOAH'ı olanlar, periferik damar hastalığı olanlar, kullanılacak ilaçlara alerjik reaksiyon hikayesi, ideal ağırlığının %35 üstünde veya %20 altında olanlar, intrakraniyal vasküler patolojisi bulunanlar (anevrizma, arteriyovenöz malformasyon vb.), gebeler, emziren anneler, kronik ilaç ve alkol bağımlıları, beta bloker ve opioid kullanımı için kontrendikasyonu olanlar, insülin bağımlı diyabeti olanlar, kronik böbrek yetmezliği olanlar ve kooperasyon kurmada güçlük yaşanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca intraoperatif dönemde açık cerrahiye geçilen hastalar, yeni gelişen ciddi aritmisi olan hastalar ve intraoperatif dönemde hemodinamik açıdan instabilite gelişen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Çalışmamızda tek ve aynı araştırmacı tarafından, uygun ve doğru olarak hazırlanan aynı volümde ilaçlar literatüre uygun olarak preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde hastalara uygulandı.

Ameliyathaneye alınan hastalar supin pozisyonda operasyon masasına yatırıldıktan sonra demografik bilgileri ve ASA skorları kayıt edilen hastalara; non-invaziv arteriyel kan basıncı aleti, elektrokardiyogram (EKG) ve nabız oksimetresi ile monitörize edilerek sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB), dakikadaki kalp tepe atım sayısı (KTA), periferik oksijen saturasyonu (sPO₂) ve orotrakeal entübasyondan sonra görülen end-tidal CO₂ basıncı (PetCO₂) değerleri 5 dakika (dk) arayla ölçülerek kaydedildi.

Her iki gruptaki hastalara genel anestezi indüksiyonu öncesi premedikasyon için 2 mg midazolam (Dormicum® Roche) iv uygulandı. Grup Dex'e midazolam sonrası genel anestezi

indüksiyonu öncesinde 4 mcg/ml olarak hazırlanmış deksmedetomidin (Precedex® Meditera Group), 1 mcg/kg/10 dakika olacak şekilde infüze edildi. Grup Rem'e ise midazolam sonrası ve genel anestezi indüksiyonu öncesinde hasta kilosu÷4 ml/kg/10 dk olacak şekilde serum fizyolojik infüze edildi. Genel anestezi indüksiyonu her iki gruptaki hastalara propofol (Propofol® Fresenius Kabi) (1-2,5 mg/kg), fentanil (Fentanyl® Johnson&Johnson) (1-2 mcg/kg) ve rokuronyum (Esmeron® Organon) (0,6 mg/kg) olarak uygulandı. Genel anestezi idamesi total intravenöz anestezi (TİVA) ile sağlanarak FiO₂:0.40 olacak şekilde oksijen-hava karışımı kullanıldı. Anestezi idamesini için kullanılan TİVA uygulamasında grup Rem'de propofol (50-200 mcg/kg/dk) ve remifentanil (Ultiva® Galaxo Smith Kline) (0,5-20 mcg/kg/dk), Grup Dex'de ise propofol (50-200 mcg/kg/dk) ve deksmedetomidin (0,5 mcg/kg/saat) kullanıldı. Her iki gruptaki hastaların intraoperatif SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri kayıt edildi. Hastalarda gerçekleşen cerrahi stres yanıtı değerlendirilebilmek için preop sabah 06:00'da, pnömoperiton 10. dakikasinda ve postop 24. saatte glukoz, insülin, kortizol ve C-reaktif protein (CRP) çalışıldı. KTA >120/dk olduğunda esmolol (Brevibloc® Eczacıbaşı-Baxter) 10 mg iv ve KTA<45/dk olduğunda atropin 0,5 mg iv olarak uygulanmasına karar verildi. Cerrahi bitimine yakın (cilt altı sütürlerine geçildiğinde) hastaya, 50 mg deksketoprofen trometamol (Arveles® Ufsa) iv ve 1000 mg parasetamol (Parol® Atabay) iv uygulandı. Cerrahi bitiminde uyandırılan spontan solunum dönen hastalar post-anestezi bakım ünitesine (PABÜ) alındı. Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 olan hastalar hastalar servislerine gönderildi. Ameliyattan bir gün önce hastalara tanıtılmış olan ve ameliyat sonrası dönemde ağrıları için kullanacakları hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) (CADD-Legacy® PCA pump), tramadol (Contramal® Abdi İbrahim) 5 mg/ml, 0.15 mg/kg bolus, 30 dk kilit süresi olacak şekilde hazırlanarak hastalara verildi.

Postoperatif takipte hastaların 1., 4., 8., 12., 24. saatlerdeki ağrı durumları sorgulandı. Ağrı skorlaması için dinamik vizüel analog skala (VAS_d) (ıkmama, öksürme vb. sonrası hissedilen ağrı; 0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) kullanıldı. VAS_d skoru ≥4 olan hastalara 50 mg deksketoprofen trometamol (Arveles® Ufsa) iv ek analjezik olarak yapılması planlandı. Bulantı-kusma şikayeti olan hastalara ondansetron 4 mg (Zofer® Adeka) iv uygulanması planlandı. Tüm veriler kayıt edilip çalışma sonunda remifentanil ve deksmedetomidinin, intraoperatif hemodinamik parametrelere, cerrahi stres yanıtı ve postoperatif tramadol tüketimine olan etkileri karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 18.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı analizlerde, değişkenler için frekans, ortalama ve standart sapma kullanılarak verildi. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson'ın Ki-Kare testi ya da Fisher'ın Kesin Ki-Kare testi uygulandı. Ölçümle elde edilen (sürekli veri tipi) ve normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız grupların (Grup-Rem; Remifentanil ve Grup-Dex; Deksmetomidin) birbirleri arasında karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada, remifentanil (grup Rem) ve deksmedetomidin (grup Dex) gruplarının her ikisinde 35 hasta yer almıştır. Çalışma süresi boyunca toplamda 20 (%28,6) erkek, 50 (%71,2) kadın hasta çalışmaya alınmıştır. Her iki grupta ASA 1 olan hastalar 29 (%41,4) ve ASA 2 olan hastaların sayısı 41 (%58,6)'dır.

Tablo 3. Gruplar arasında karşılaştırma-1				
Değişkenler	Grup	Ortalama	Std. Sapma	p- Değeri
Yaş	Remifentanil	47,1	10,3	0,248
	Deksmedetomidin	44,1	11,8	
Kilo	Remifentanil	78,9	15,5	0,326
	Deksmedetomidin	75,5	12,9	
Boy	Remifentanil	162,7	8,5	0,695
	Deksmedetomidin	163,6	10,2	
BKI	Remifentanil	29,7	4,5	0,155
	Deksmedetomidin	28,2	4,2	
Toplam Cerrahi Süre	Remifentanil	64,4	14,0	0,838
	Deksmedetomidin	63,7	15,2	
Pnömooperiton	Remifentanil	40,5	11,6	0,214
	Deksmedetomidin	37,1	11,3	

Tablo 3. Gruplar arasında kilo, yaş, BKİ, cerrahi ve pnömoperiton süresi

Grup Rem ve grup Dex arasında yaş, kilo, boy, BKİ, toplam cerrahi süre ve pnömoperiton değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($n_R=35$, $n_D=35$, Tablo 3). Bağımsız gruplarda t testi yapılmıştır.

Hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması gruplar arasında yapılmış ve ölçüm değerleri ile birlikte karşılaştırma sonuçları, ayrı tablolar halinde gösterilmiştir. ($p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.)

Tablo 4.1. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Başlangıç (t₀)	SKB	Remifentanil	35	148,7	27,8	0,239
		Deksmedetomidin	35	141,8	20,4	
	DKB	Remifentanil	35	85,3	13,4	0,746
		Deksmedetomidin	35	86,2	10,6	
	OAB	Remifentanil	35	108,2	17,7	0,537
		Deksmedetomidin	35	105,7	15,1	
	KTA	Remifentanil	35	87,1	16,1	0,070
		Deksmedetomidin	35	92,6	12,2	
	sPO ₂	Remifentanil	35	97,9	1,4	0,330
		Deksmedetomidin	35	97,6	1,2	

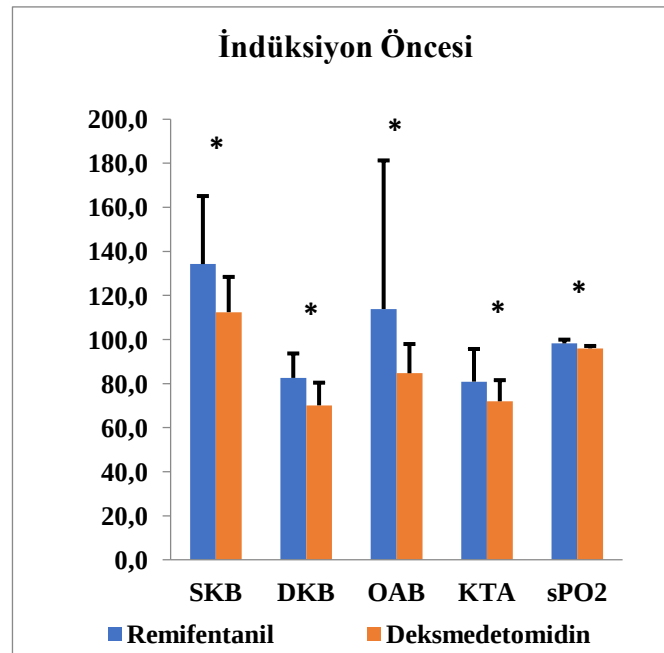
Tablo 4.1. Hastaların başlangıç (t₀) hemodinamik parametreleri

Hastaların ameliyat salonuna ilk geldiklerinde kaydedilen hemodinamik parametreleri sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB), dakikadaki kalp tepe atımı (KTA) ve periferik oksijen saturasyonu (sPO₂) değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 4.1)

Tablo 4.2. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
İndüksiyon Öncesi (t ₁)	SKB	Remifentanil	35	134,2	30,9	0,001
		Deksmedetomidin	35	112,4	16,0	
	DKB	Remifentanil	35	82,6	11,1	0,000
		Deksmedetomidin	35	70,1	10,3	
	OAB	Remifentanil	35	113,8	67,4	0,015
		Deksmedetomidin	35	84,7	13,3	
	KTA	Remifentanil	35	80,9	14,8	0,004
		Deksmedetomidin	35	72,0	9,6	
	sPO ₂	Remifentanil	35	98,2	1,7	0,000
		Deksmedetomidin	35	96,0	1,1	

Tablo 4.2. Hastaların indüksiyon öncesi (t₁) hemodinamik parametreleri

İlk hemodinamik parametreler kaydedildikten sonra hastalara premedikasyon uygulandı. (2 mg midazolam iv) Sonrasında gruplara önceden belirlenmiş dozlarda ve volümlerde, deksmedetomidin (grup Dex) ve serum fizyolojik (grup Rem) yüklemesi yapıldı. Bu yüklemelerden sonra kayıt edilmiş hemodinamik veriler olan SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂ değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak düşük bulundu. (p<0,05) (Tablo 4.2) (Grafik 1)

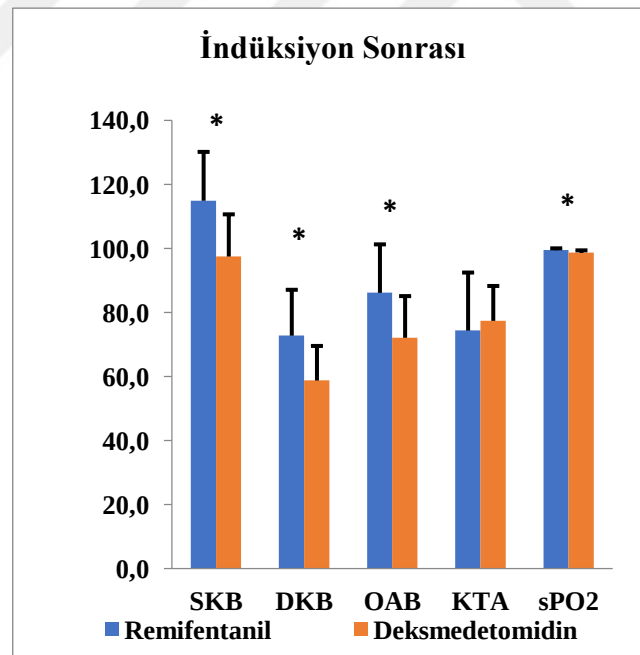


Grafik 1. Hastaların indüksiyon öncesi hemodinamik parametreleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 4.3. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
İndüksiyon Sonrası (t ₂)	SKB	Remifentanil	35	114,9	15,3	0,000
		Deksmedetomidin	35	97,5	13,2	
	DKB	Remifentanil	35	72,8	14,3	0,000
		Deksmedetomidin	35	58,8	10,8	
	OAB	Remifentanil	35	86,1	15,1	0,000
		Deksmedetomidin	35	72,1	13,0	
	KTA	Remifentanil	35	74,3	18,1	0,459
		Deksmedetomidin	35	77,4	10,9	
	sPO ₂	Remifentanil	35	99,5	0,6	0,000
		Deksmedetomidin	35	98,7	0,7	

Tablo 4.3. Hastaların indüksiyon sonrası (t₂) hemodinamik parametreleri

Hastaların genel anestezi indüksiyonu sonrası SKB, DKB, OAB ve sPO₂ değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak daha düşük görülmüştür. KTA sayısında gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. (Tablo 4.3) (Grafik 2)

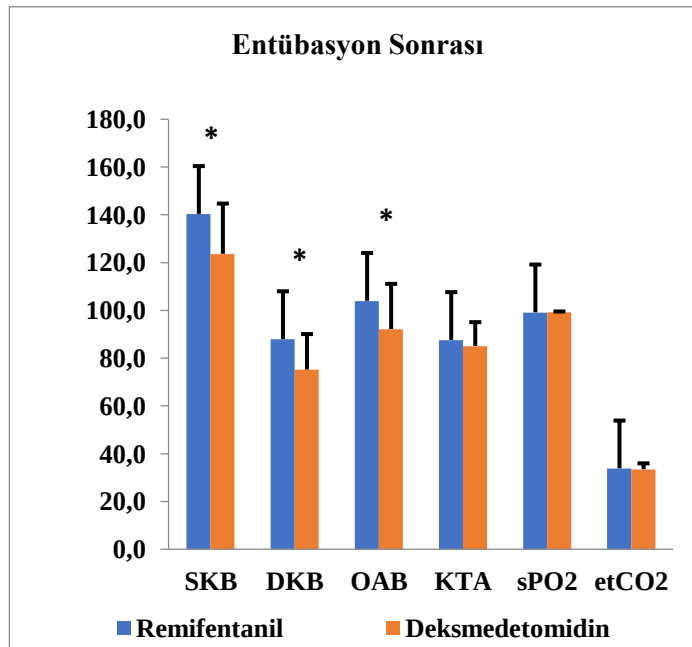


Grafik 2. Hastaların indüksiyon sonrası hemodinamik parametreleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 4.4. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Entübasyon Sonrası (t₃)	SKB	Remifentanil	35	140,3	26,6	0,006
		Deksmedetodimin	35	123,6	21,0	
	DKB	Remifentanil	35	87,9	19,0	0,004
		Deksmedetodimin	35	75,1	14,8	
	OAB	Remifentanil	35	103,9	28,2	0,012
		Deksmedetodimin	35	92,1	18,9	
	KTA	Remifentanil	35	87,5	16,7	0,819
		Deksmedetodimin	35	85,0	10,0	
	sPO ₂	Remifentanil	35	99,1	0,7	0,878
		Deksmedetodimin	35	99,1	0,3	
	PetCO ₂	Remifentanil	35	33,8	3,0	0,415
		Deksmedetodimin	35	33,4	2,5	

Tablo 4.4. Hastaların entübasyon sonrası (t₃) hemodinamik parametreleri

Hastaların orotrakeal entübasyonu sonrasında SKB, DKB, OAB değerleri grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) Ancak KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.(Tablo 4.4) (Grafik 3)



Grafik 3. Hastaların entübasyon sonrası hemodinamik parametreleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 4.5. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
İnsizyon Sonrası 1. dk (t₄)	SKB	Remifentanil	35	119,5	18,5	0,455
		Deksmedetodimin	35	115,5	12,8	
	DKB	Remifentanil	35	73,9	11,8	0,106
		Deksmedetodimin	35	69,5	10,6	
	OAB	Remifentanil	35	90,5	15,4	0,109
		Deksmedetodimin	35	84,5	10,4	
	KTA	Remifentanil	35	77,3	14,9	0,805
		Deksmedetodimin	35	75,9	8,6	
	sPO ₂	Remifentanil	35	99,2	0,8	0,305
		Deksmedetodimin	35	99,1	0,6	
	PetCO ₂	Remifentanil	35	32,7	2,2	0,303
		Deksmedetodimin	35	33,2	1,9	

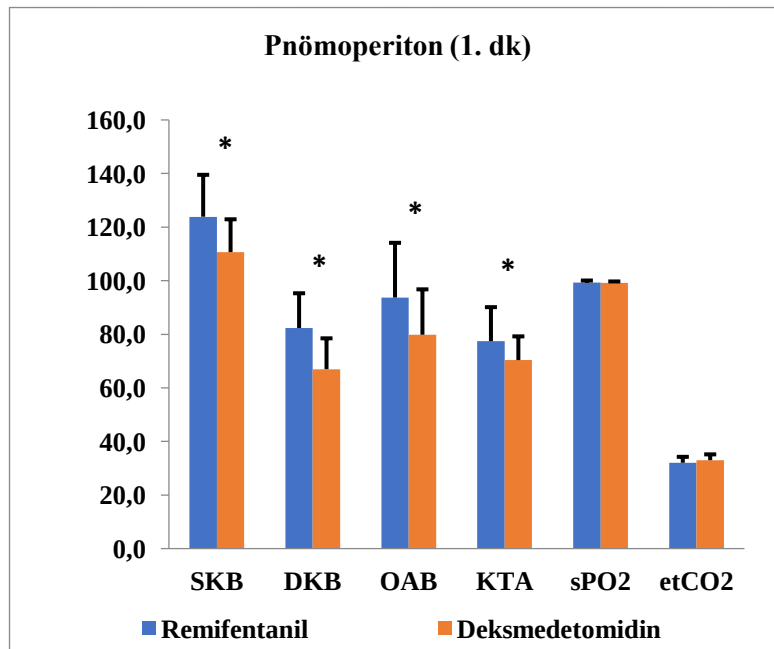
Tablo 4.5. Hastaların cerrahi insizyon sonrası 1. dakika (t₄) hemodinamik parametreleri

Cerrahi insizyon sonrası 1. dakikada kayıt edilen hemodinamik parametrelerde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 4.5)

Tablo 4.6. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömo-periton 1. dk (t ₅)	SKB	Remifentanil	35	123,8	15,6	0,000
		Deksmedetodimin	35	110,6	12,3	
	DKB	Remifentanil	35	82,3	13,0	0,000
		Deksmedetodimin	35	66,9	11,5	
	OAB	Remifentanil	35	93,7	20,4	0,000
		Deksmedetodimin	35	79,8	16,9	
	KTA	Remifentanil	35	77,4	12,7	0,005
		Deksmedetodimin	35	70,3	8,9	
	sPO ₂	Remifentanil	35	99,3	0,8	0,196
		Deksmedetodimin	35	99,1	0,6	
	PetCO ₂	Remifentanil	35	32,1	2,2	0,143
		Deksmedetodimin	35	33,0	2,2	

Tablo 4.6. Hastaların pnömoperiton 1. dakika (t₅) hemodinamik parametreleri

Pnömo-periton oluşturulmasından 1 dakika sonra ölçülen SKB, DKB, OAB ve KTA değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) sPO₂ ve PetCO₂ değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 4.6) (Grafik 4)



Grafik 4. Hastaların pnömoperiton 1. dakikadaki hemodinamik parametreleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 4.7. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömo-periton 5. dk (t₆)	SKB	Remifentanil	35	132,1	21,4	0,000
		Deksmedetodimin	35	107,7	16,5	
	DKB	Remifentanil	35	88,5	13,9	0,000
		Deksmedetodimin	35	63,5	14,1	
	OAB	Remifentanil	35	101,1	24,0	0,000
		Deksmedetodimin	35	78,2	14,9	
	KTA	Remifentanil	35	75,3	12,3	0,002
		Deksmedetodimin	35	66,5	11,4	
	sPO ₂	Remifentanil	35	99,3	0,7	0,058
		Deksmedetodimin	35	99,0	0,7	
	PetCO ₂	Remifentanil	35	33,3	2,5	0,072
		Deksmedetodimin	35	32,5	2,5	

Tablo 4.7. Hastaların pnömo-periton 5. dakika (t₆) hemodinamik parametreleri

Pnömo-periton 5. dakikada ölçülen SKB, DKB, OAB ve KTA değerleri grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) sPO₂ ve PetCO₂ değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 4.7)

Tablo 4.8. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömo-periton 10. dk (t₇)	SKB	Remifentanil	35	128,5	20,8	0,000
		Deksmedetodimin	35	99,9	11,7	
	DKB	Remifentanil	35	87,2	13,0	0,000
		Deksmedetodimin	35	57,4	13,3	
	OAB	Remifentanil	35	101,7	15,7	0,000
		Deksmedetodimin	35	71,3	11,7	
	KTA	Remifentanil	35	77,9	11,9	0,000
		Deksmedetodimin	35	61,5	11,2	
	sPO ₂	Remifentanil	35	99,3	0,7	0,036
		Deksmedetodimin	35	99,0	0,7	
	PetCO ₂	Remifentanil	35	34,1	2,6	0,000
		Deksmedetodimin	35	31,5	2,0	

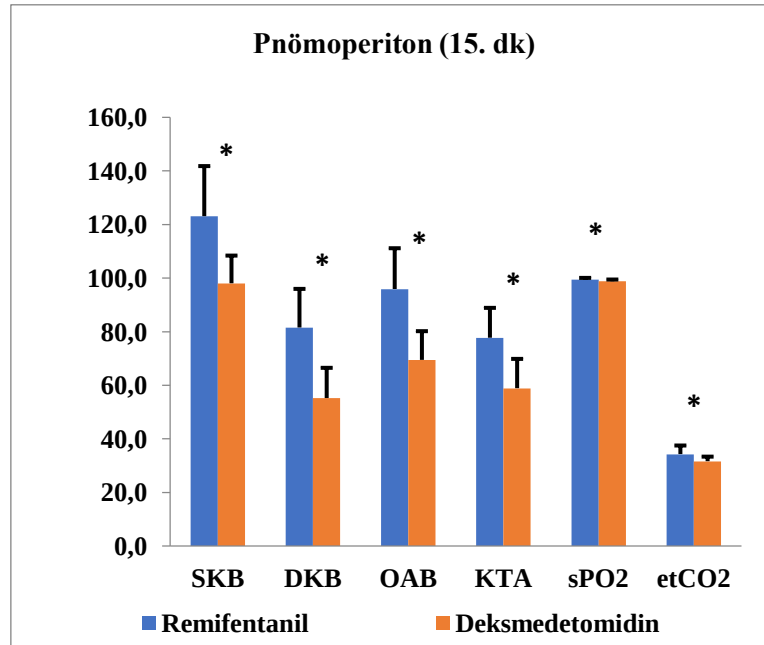
Tablo 4.8. Hastaların pnömo-periton 10. dakika (t₇) hemodinamik parametreleri

Pnömooperiton 10. dakikada ölçülen SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) (Tablo 4.8)

Tablo 4.9. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömooperiton 15. dk (t ₈)	SKB	Remifentanil	34	123,0	18,7	0,000
		Deksmedetodimin	34	98,0	10,3	
	DKB	Remifentanil	34	81,5	14,4	0,000
		Deksmedetodimin	34	55,2	11,3	
	OAB	Remifentanil	34	95,9	15,2	0,000
		Deksmedetodimin	34	69,4	10,7	
	KTA	Remifentanil	34	77,7	11,1	0,000
		Deksmedetodimin	34	58,9	10,9	
	sPO ₂	Remifentanil	34	99,4	0,6	0,000
		Deksmedetodimin	34	98,8	0,6	
	PetCO ₂	Remifentanil	34	34,3	3,2	0,000
		Deksmedetodimin	34	31,6	1,7	

Tablo 4.9. Hastaların pnömooperiton 15. dakika (t₈) hemodinamik parametreleri

Pnömooperiton 15. dakikada ölçülen SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) (Tablo 4.9) (Grafik 5)



Grafik 5. Hastaların pnömooperiton 15. dakikadaki hemodinamik parametreleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 4.10. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömo-periton 30. dk (t ₉)	SKB	Remifentanil	30	113,2	15,5	0,000
		Deksmedetodimin	27	98,1	12,8	
	DKB	Remifentanil	30	74,3	13,4	0,000
		Deksmedetodimin	27	53,7	10,9	
	OAB	Remifentanil	30	86,5	14,6	0,000
		Deksmedetodimin	30	61,4	23,3	
	KTA	Remifentanil	30	73,9	16,8	0,000
		Deksmedetodimin	27	56,9	9,5	
	sPO ₂	Remifentanil	30	99,3	0,7	0,000
		Deksmedetodimin	27	98,7	0,6	
	PetCO ₂	Remifentanil	30	34,2	3,3	0,002
		Deksmedetodimin	27	31,6	2,1	

Tablo 4.10. Hastaların pnömo-periton 30. dakika (t₉) hemodinamik parametreleri

Pnömo-periton 30. dakikada ölçülen SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) (Tablo 4.10)

Tablo 4.11. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömo-periton 45. dk (t ₁₀)	SKB	Remifentanil	15	119,3	19,8	0,185
		Deksmedetodimin	6	105,8	24,2	
	DKB	Remifentanil	15	77,3	17,6	0,021
		Deksmedetodimin	6	59,2	18,8	
	OAB	Remifentanil	15	89,4	19,1	0,000
		Deksmedetodimin	19	23,3	36,6	
	KTA	Remifentanil	15	71,6	9,7	0,021
		Deksmedetodimin	6	56,8	13,5	
	sPO ₂	Remifentanil	15	99,1	0,8	0,861
		Deksmedetodimin	6	99,2	0,8	
	PetCO ₂	Remifentanil	15	34,8	3,4	0,249
		Deksmedetodimin	6	33,5	4,3	

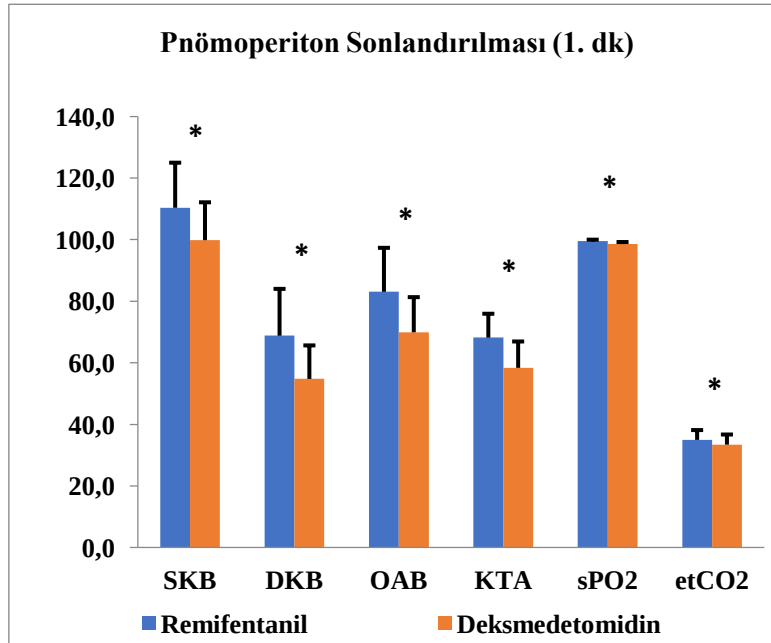
Tablo 4.11. Hastaların pnömo-periton 45. dakika (t₁₀) hemodinamik parametreleri

Pnömo-periton 45. dakikada ölçülen verilerden DKB, OAB, KTA değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (p<0,05) SKB, sPO₂, PetCO₂ değerlerinde anlamlı olarak fark bulunmamıştır. (Tablo 4.11)

Tablo 4.12. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömooperiton sonlandırılması 1. dk (t ₁₁)	SKB	Remifentanil	35	110,4	14,6	0,000
		Deksmedetomidin	35	99,9	12,3	
	DKB	Remifentanil	35	68,8	15,2	0,000
		Deksmedetomidin	35	54,8	10,9	
	OAB	Remifentanil	35	83,1	14,3	0,000
		Deksmedetomidin	35	69,9	11,4	
	KTA	Remifentanil	35	68,2	7,8	0,000
		Deksmedetomidin	35	58,4	8,6	
	sPO ₂	Remifentanil	35	99,5	0,5	0,000
		Deksmedetomidin	35	98,6	0,7	
	PetCO ₂	Remifentanil	35	35,0	3,2	0,032
		Deksmedetomidin	35	33,5	3,3	

Tablo 4.12. Hastaların pnömoperiton sonlandırılması 1. dakika (t₁₁) hemodinamik parametreleri

Pnömooperiton sonrası 1. dakikada ölçülen SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05). (Tablo 4.12) (Grafik 6)



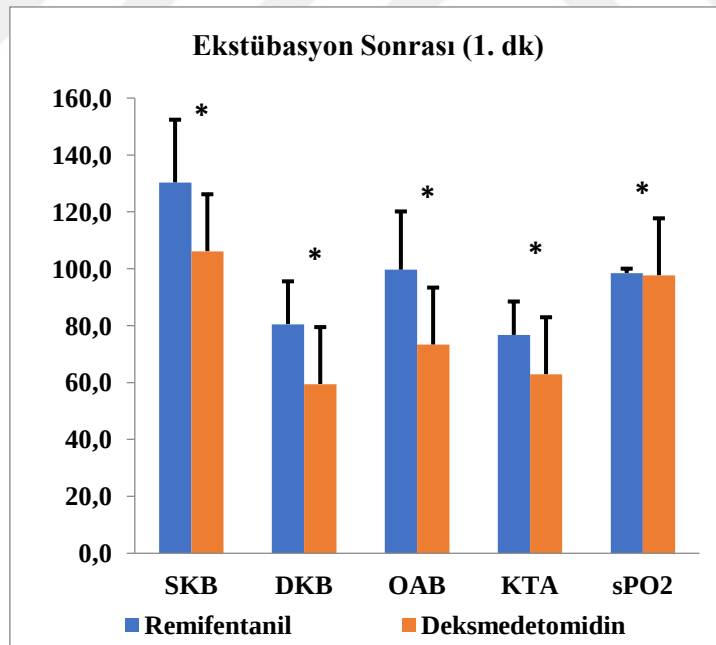
Grafik 6. Hastaların pnömoperiton sonlandırılması 1. dakika (t₁₁) hemodinamik parametreleri

(*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 4.13. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Ekstübasyon sonrası 1. dk (t ₁₂)	SKB	Remifentanil	35	130,3	22,0	0,000
		Deksmedetomidin	35	106,1	11,4	
	DKB	Remifentanil	35	80,5	15,0	0,000
		Deksmedetomidin	35	59,4	10,4	
	OAB	Remifentanil	35	99,6	20,5	0,000
		Deksmedetomidin	35	73,3	14,7	
	KTA	Remifentanil	35	76,7	11,7	0,000
		Deksmedetomidin	35	62,9	8,0	
	sPO ₂	Remifentanil	35	98,5	1,5	0,002
		Deksmedetomidin	35	97,7	1,0	

Tablo 4.13. Hastaların ekstübasyon sonrası 1. dakika (t₁₂) hemodinamik parametreleri

Ekstübasyon sonrası 1. dakikada ölçülen SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂ değerleri grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) (Tablo 4.13) (Grafik7)

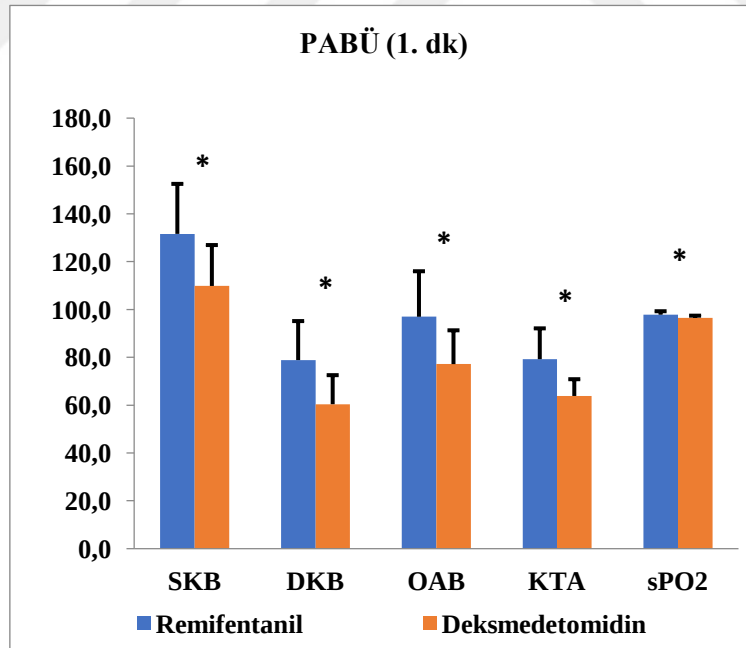


Grafik 7. Hastaların ekstübasyon sonrası hemodinamik parametreleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 4.14. Gruplar Arasında Hemodinamik Parametrelerin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
PABÜ 1. dk (t ₁₃)	13-SKB	Remifentanil	35	131,6	20,9	0,000
		Deksmedetomidin	35	109,9	17,1	
	13-DKB	Remifentanil	35	78,9	16,3	0,000
		Deksmedetomidin	35	60,4	12,2	
	13-OAB	Remifentanil	35	97,0	19,0	0,000
		Deksmedetomidin	35	77,2	14,1	
	13-KTA	Remifentanil	35	79,2	12,9	0,000
		Deksmedetomidin	35	63,9	7,0	
	13-sPO ₂	Remifentanil	35	97,8	1,4	0,000
		Deksmedetomidin	35	96,4	1,0	

Tablo 4.14. Hastaların post-anestezi bakım ünitesinde 1. dakikadaki (t₁₃) hemodinamik parametreleri

PABÜ’de 1. dakikada ölçülen SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂ değerleri grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (p<0,05) Tablo 4.14) (Grafik 8)



Grafik 8. Hastaların PABÜ’de 1. dakikadaki hemodinamik parametreleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Çalışma uygulama protokolünde belirlediğimiz üzere; bradikardi tedavisi için grup Rem’de 2, grup Dex’de ise 4 hastaya iv 0,5 mg atropin yapılmıştır. Hiçbir hastaya esmolol yapılmamıştır.

Gruplar arasında cerrahi stres yanıtlarının karşılaştırılmasında biyokimyasal glukoz, insülin, kortizol ve C-reaktif protein parametreleri kullanılmıştır. Ölçüm sonuçları ile birlikte istatistiksel analiz sonuçları da zamansal periyoda göre sınıflandırılmıştır. ($p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.)

Tablo 5.1. Gruplar Arasında Cerrahi Stres Yanıtın Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Preop sabah 06:00	Glukoz	Remifentanil	35	102,1	19,3	0,739
		Deksmedetomidin	35	104,3	33,9	
	İnsülin	Remifentanil	35	13,7	8,8	0,382
		Deksmedetomidin	35	16,0	12,0	
	Kortizol	Remifentanil	35	14,0	6,4	0,240
		Deksmedetomidin	35	15,9	5,4	
	CRP	Remifentanil	35	5,3	2,9	0,607
		Deksmedetomidin	35	5,8	5,1	

Tablo 5.1. Hastaların preop sabah 06:00'da çalışılan kan tetkik sonuçları

Preop sabah 06:00'da ölçülen glukoz, insülin, kortizol ve CRP değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Tablo 5.1)

Tablo 5.2. Gruplar Arasında Cerrahi Stres Yanıtın Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Pnömo-periton 10. dk	Glukoz	Remifentanil	35	106,3	22,3	0,005
		Deksmedetomidin	35	126,3	33,5	
	İnsülin	Remifentanil	35	9,4	8,7	0,803
		Deksmedetomidin	35	9,0	3,4	
	Kortizol	Remifentanil	35	11,1	5,3	0,491
		Deksmedetomidin	35	12,0	5,5	
	CRP	Remifentanil	35	6,6	6,5	0,256
		Deksmedetomidin	35	8,5	7,4	

Tablo 5.2. Hastaların pnömo-periton 10. dakikada çalışılan kan tetkik sonuçları

Pnömo-periton 10. dakikada ölçülen glukoz değeri grup Rem'de grup Dex'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. ($p<0,05$) İnsülin, kortizol ve CRP değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 5.2)

Tablo 5.3. Gruplar Arasında Cerrahi Stres Yanıtın Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Postop 24. saat	Glukoz	Remifentanil	35	114,0	24,2	0,913
		Deksmedetomidin	35	113,1	36,1	
	İnsülin	Remifentanil	35	12,0	6,9	0,136
		Deksmedetomidin	35	14,3	5,5	
	Kortizol	Remifentanil	35	9,6	4,0	0,068
		Deksmedetomidin	35	12,0	6,4	
	CRP	Remifentanil	35	25,2	26,2	0,219
		Deksmedetomidin	35	18,8	14,1	

Tablo 5.3. Hastaların postop 24. saatte çalışılan kan tetkik sonuçları

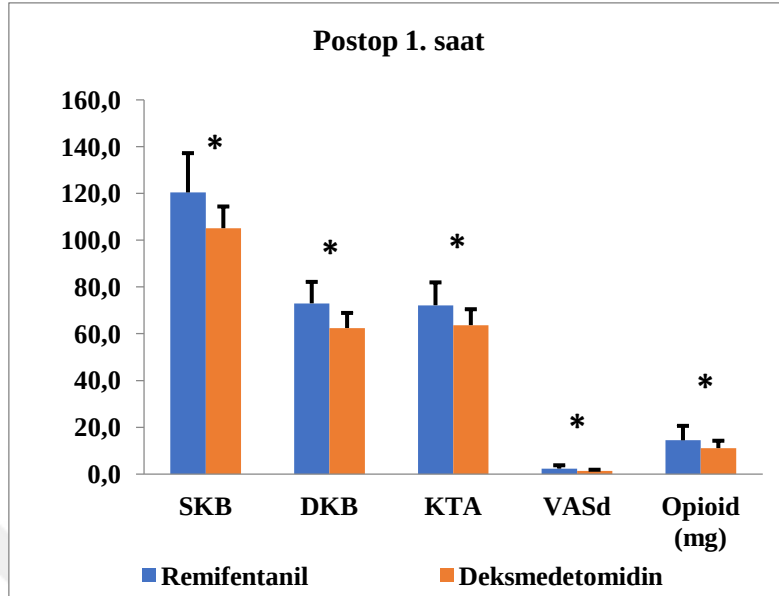
Postop 24. saatte çalışılan kan tetkik sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 5.3)

Hastaların postoperatif dönemde SKB, DKB, KTA, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri kayıt edilerek gruplar arasında karşılaştırma yapılmıştır. (p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.)

Tablo 6.1. Gruplar Arasında Postoperatif Hemodinami, Ağrı ve Tramadol Kullanımı Takibinin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Postop 1. saat	SKB	Remifentanil	35	120,4	16,8	0,000
		Deksmedetomidin	35	105,1	9,3	
	DKB	Remifentanil	35	73,0	9,2	0,000
		Deksmedetomidin	35	62,4	6,5	
	KTA	Remifentanil	35	72,2	9,8	0,000
		Deksmedetomidin	35	63,7	6,8	
	VAS _d	Remifentanil	35	2,3	1,4	0,000
		Deksmedetomidin	35	1,3	0,5	
	Tramadol (mg)	Remifentanil	35	14,4	6,2	0,010
		Deksmedetomidin	35	11,1	3,1	

Tablo 6.1. Hastaların postop 1. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

Postop 1. saatte SBK, DKB, KTA, VAS_d değerleri ve tramadol tüketimi grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (p<0,05) (Tablo 6.1) (Grafik 9)

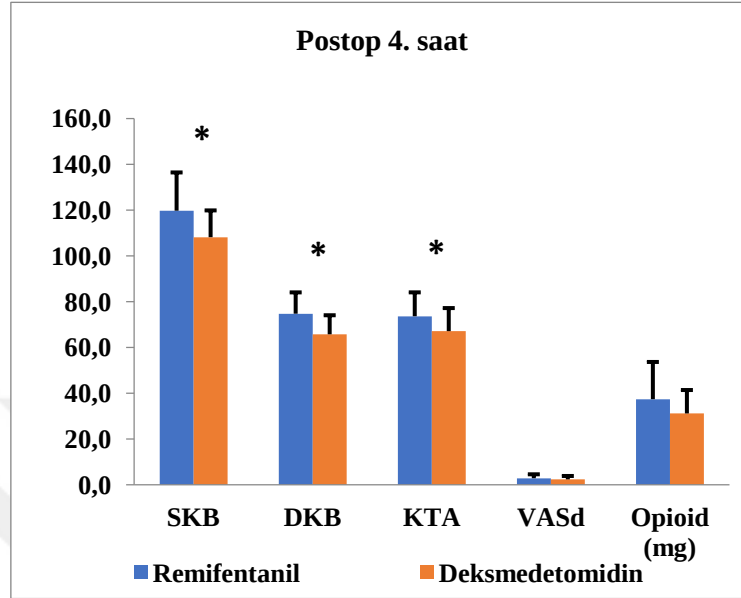


Grafik 9. Hastaların postop 1. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 6.2. Gruplar Arasında Postoperatif Hemodinami, Ağrı ve Tramadol Kullanımı Takibinin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Postop 4. saat	SKB	Remifentanil	35	119,7	16,7	0,001
		Deksmedetomidin	35	108,1	11,7	
	DKB	Remifentanil	35	74,7	9,3	0,000
		Deksmedetomidin	35	65,7	8,3	
	KTA	Remifentanil	35	73,6	10,4	0,010
		Deksmedetomidin	35	67,1	10,1	
	VAS _d	Remifentanil	35	2,8	1,7	0,209
		Deksmedetomidin	35	2,3	1,5	
	Tramadol (mg)	Remifentanil	35	37,4	16,3	0,063
		Deksmedetomidin	35	31,1	10,2	

Tablo 6.2. Hastaların postop 4. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

Postop 4. saatte grup Dex'de grup Rem'e göre SKB, DKB ve KTA değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. ($p<0,05$) VAS_d skoru ve tramadol tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 6.2) (Grafik 10)

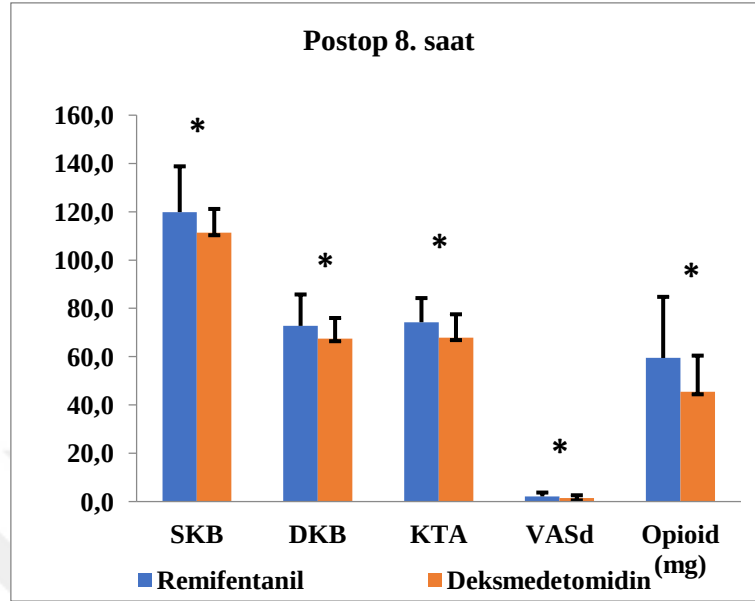


Grafik 10. Hastaların postop 4. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 6.3. Gruplar Arasında Postoperatif Hemodinami, Ağrı ve Tramadol Kullanımı Takibinin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Postop 8. saat	SKB	Remifentanil	35	119,9	18,9	0,021
		Deksmetomidin	35	111,3	9,9	
	DKB	Remifentanil	35	72,8	13,0	0,046
		Deksmetomidin	35	67,4	8,6	
	KTA	Remifentanil	35	74,3	10,0	0,008
		Deksmetomidin	35	67,9	9,7	
	VAS _d	Remifentanil	35	2,2	1,6	0,042
		Deksmetomidin	35	1,5	1,1	
	Tramadol (mg)	Remifentanil	35	59,5	25,3	0,007
		Deksmetomidin	35	45,5	15,0	

Tablo 6.3. Hastaların postop 8. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

Postop 8. saatte SBK, DKB, KTA, VAS_d değerleri ve tramadol tüketimi grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. ($p<0,05$). (Tablo 6.3) (Grafik 11)

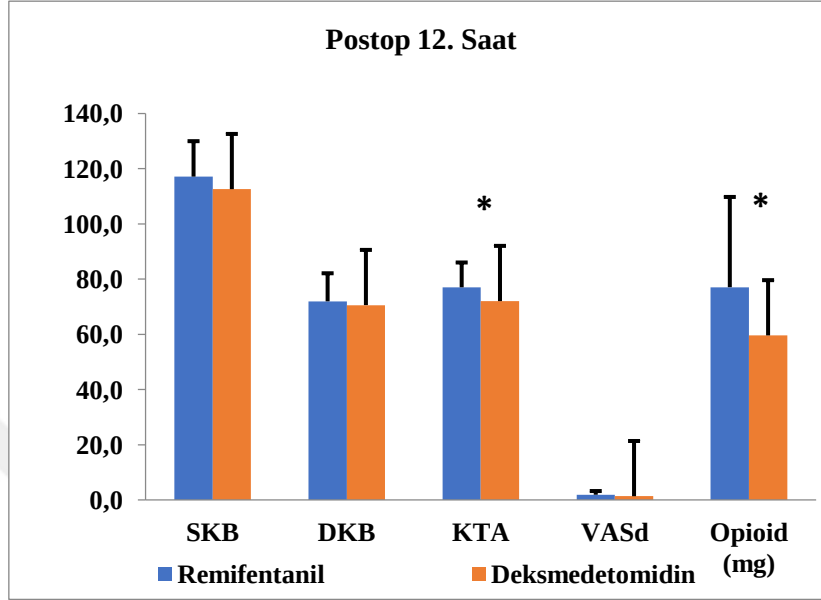


Grafik 11. Hastaların postop 8. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Tablo 6.4. Gruplar Arasında Postoperatif Hemodinami, Ağrı ve Tramadol Kullanımı Takibinin Karşılaştırılması						
Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Postop 12. saat	SKB	Remifentanil	35	117,1	12,8	0,091
		Deksmedetomidin	35	112,6	9,0	
	DKB	Remifentanil	35	71,9	10,2	0,553
		Deksmedetomidin	35	70,6	9,1	
	KTA	Remifentanil	35	77,0	9,0	0,015
		Deksmedetomidin	35	72,0	7,8	
	VAS _d	Remifentanil	35	1,9	1,3	0,064
		Deksmedetomidin	35	1,4	1,1	
	Tramadol (mg)	Remifentanil	35	77,1	32,7	0,008
		Deksmedetomidin	35	59,6	18,9	

Tablo 6.4. Hastaların postop 12. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

Postop 12. saatte grup KTA değeri ve tramadol tüketimi grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. ($p<0,05$) SKB, DKB ve VAS_d skoru açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 6.4) (Grafik 12)

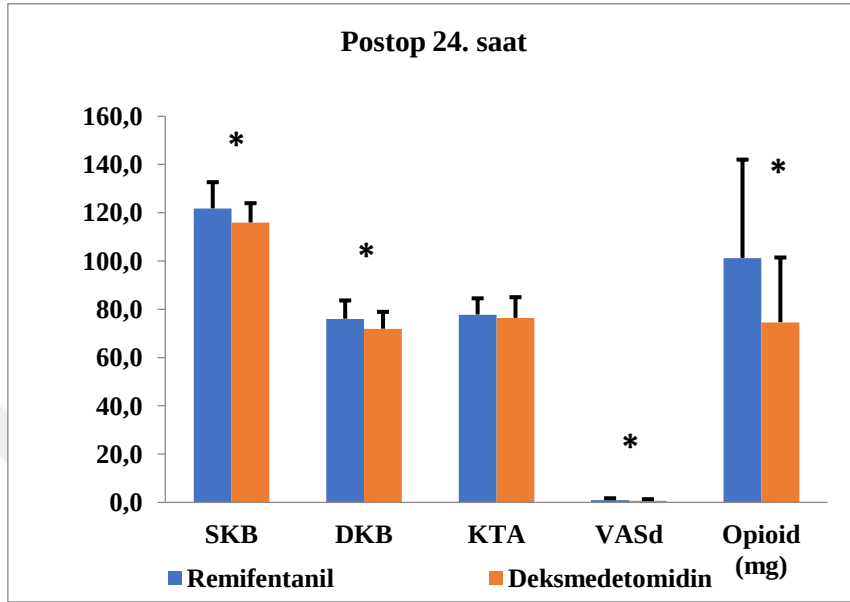


Grafik 12. Hastaların postop 12. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Zaman	Değişkenler	Grup	N	Ort.	Std. Sapma	p-Değeri
Postop 24. saat	SKB	Remifentanil	35	121,7	10,8	0,012
		Deksmetomidin	35	115,9	8,0	
	DKB	Remifentanil	35	76,0	7,6	0,020
		Deksmetomidin	35	71,9	7,0	
	KTA	Remifentanil	35	77,7	6,7	0,449
		Deksmetomidin	35	76,3	8,6	
	VAS _d	Remifentanil	35	1,0	0,6	0,013
		Deksmetomidin	35	0,6	0,6	
	Tramadol (mg)	Remifentanil	35	101,2	40,7	0,002
		Deksmetomidin	35	74,5	26,8	

Tablo 6.5. Hastaların postop 24. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri

Postop 24. saatte SKB, DKB, VAS_d ve tramadol tüketimi grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (p<0,05) KTA değeri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur. (Tablo 6.5) (Grafik 13)



Grafik 13. Hastaların postop 24. saat hemodinamik parametreleri, VAS_d skorları ve tramadol tüketimleri (*anlamlı olan değerleri göstermektedir.)

Grup Rem		Grup Dex	
Ek Analjezik Uygulaması			
1. saat	3	1. saat	0
4. saat	8	4. saat	6
8. saat	6	8. saat	2
12. saat	4	12. saat	1
24. saat	0	24. saat	0

Tablo 7. Postop dönemde ek analjezik uygulanan hasta sayısı

Postop dönemde VAS_d skoru ≥ 4 olanlara ek analjezik olarak deksketoprofen trometamol (Arveles® Ufsa) iv olarak uygulanmıştır. Grup Rem'de 24 saatlik süre boyunca ek analjezik gereksinimi olan hasta sayısı 21 olarak görülmüştür. Grup Dex'de ise bu sayı 9 olarak kayıt edilmiştir. (Tablo 7)

Ek Analjezik Uygulaması				
Grup Rem (n=35)		Grup Dex (n=35)		p-Değeri
1. saat	3	1. saat	0	0,239
4. saat	8	4. saat	6	0,766
8. saat	6	8. saat	2	0,260
12. saat	4	12. saat	1	0,357
24. saat	0	24. saat	0	1,000
Toplam	21	Toplam	9	0,007 *

Tablo 8. Gruplar arasında postop dönemdeki ek analjezik ihtiyacının karşılaştırılması

Postop dönemde gruplar arasında ek analjezik ihtiyacının karşılaştırılması için Fisher'in Ki-Kare Testi ile analiz yapıldı. Postop takip saatlerinin ayrı ayrı incelenmesi sonucunda gruplar arasında ek analjezik ihtiyacı açısından anlamlı fark bulunmadı. ($p>0,05$). Ancak, toplam ek analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. ($p<0,05$) (Tablo 8)

Grup Rem			Grup Dex		
		Hasta Sayısı			Hasta Sayısı
Bulantı-Kusma	1. saat	3	Bulantı-Kusma	1. saat	2
	4. saat	8		4. saat	6
	8. saat	3		8. saat	5
	12. saat	1		12. saat	2
	24. saat	1		24. saat	1
Sağ omuz ağrısı	1. saat	0	Sağ omuz ağrısı	1. saat	0
	4. saat	0		4. saat	4
	8. saat	1		8. saat	1
	12. saat	0		12. saat	0
	24. saat	0		24. saat	0
Baş dönmesi	1. saat	0	Baş dönmesi	1. saat	1
	4. saat	0		4. saat	0
	8. saat	1		8. saat	1
	12. saat	0		12. saat	2
	24. saat	0		24. saat	0
Fenalık hissi	1. saat	1	Fenalık hissi	1. saat	1
	4. saat	0		4. saat	1
	8. saat	0		8. saat	0
	12. saat	0		12. saat	0
	24. saat	0		24. saat	0
Kaşıntı	1. saat	0	Kaşıntı	1. saat	0
	4. saat	0		4. saat	0
	8. saat	0		8. saat	1
	12. saat	0		12. saat	0
	24. saat	0		24. saat	0

Tablo 9. Hastalarda görülen yan etkiler ve görülme zamanları

Hastalarda postoperatif dönemde Grup Rem’de görülen yan etkiler; bulantı-kusma 16, sağ omuz ağrısı 1, baş dönmesi 1 ve fenalık hissi 1 adet olarak kayıt edilmiştir. Grup Dex’de ise bulantı-kusma 14, sağ omuz ağrısı 5, baş dönmesi 4, fenalık hissi ve kaşıntı 1 adet olarak görülmüştür. (Tablo 9) Bulantı-kusma şikayeti olan hastalara ondansetron (Zofer® Adeka) 4 mg iv olarak uygulanmıştır.

TARTIŞMA

İdeal bir anestezi uygulamasında amaç; ameliyat süresince yeterli derinlikte hipnoz, analjezi ve kas gevşemesini organizmanın fizyolojisine zarar vermeden sağlamak, aynı zamanda kısa sürede güvenilir ve kaliteli derlenme dönemi gerçekleştirmektir. (157)

Laparoskopik kolesistektomilerdeki genel anestezi uygulamasında kısa etkili bir opioid olan remifentanil volatil anesteziklerle birlikte veya total intravenöz anestezide çok sık olarak kullanılmaktadır. Ancak kısa etkili oluşu (yarılanma süresi yaklaşık 9 dakika) postoperatif analjezik gereksinimini karşılamamakta olup, postoperatif dönemde kısa yarılanma ömrü nedeniyle akut çekilmesine bağlı olarak ciddi boyuta varabilen ağrılara sebep olabilmektedir. Bu ağrıları engellemek veya tedavi etmek için birçok anestezi intraoperatif dönemde daha uzun etkili opioid ajanları tercih etmektedir. Postoperatif dönemde kullanılan opioid türevi analjezikler ise hastanın ağrısına faydalı olmakla birlikte; bulantı-kusma, sersemlik, baş dönmesi, kaşıntı, hipotansiyon, bradikardi/taşikardi, ciltte kızarıklık, barsak motilitesinde azalma gibi yan etkilere neden olabilmektedir. Tüm bu sorunlar hastaların taburculuk süresini de uzatabilmektedir. Bu durum morbidite ve mortalitenin artması ile sonuçlanabilmektedir.

“Opioid free anesthesia” (1,2) uygulamalarında; opioid ajan kullanmaksızın hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif analjezik gereksinimleri, opioid olmayan ancak anestezi ve/veya analjezik etkili ilaçlarla sağlanmaktadır. Birçok yöntem (periferik bloklar, nöroaksiyel bloklar vb.) ve ilaç (lidokain, ketamin vb.) opioidsiz bir anestezi uygulamasında kullanılabilir. Bu kullanılan ilaçların başında, özellikle yoğun bakımlarda, gününbirlik anestezi uygulamalarında sık kullanılan ve uygun dozlarda verildiğinde solunum depresyonu yapmayan deksmedetomidin gelmektedir.

Deksmedetomidin etki mekanizması itibarıyla opioid ajanların neden olduğu bulantı, kusma, barsak motilitesinde azalma gibi yan etkileri oluşturmaz. Bu durum özellikle gastrointestinal cerrahi geçiren hastalarda önemlidir. Ayrıca son yıllarda cerrahi stres yanıtı inhibe ettiğini gösteren çalışmaların varlığı, intraoperatif deksmedetomidin kullanımının postoperatif ağrıyı önlemede etkin olabileceğini düşündürmüştür. (158) Bu duruma yönelik yapılmış çalışmalar sonucunda, hastalarda cerrahi sonrası gelişen stres yanıtının azalması ile postoperatif dönemde opioid ajan gereksiniminin azaldığı gösterilmiştir. (159)

Deksmedetomidin α_2 reseptörlerine yüksek derecede selektif bir agonist ajandır. α_2 reseptörlerine bu selektivitesi deksmedetomidinin sempatolitik, sedatif, anksiyolitik ve analjezik etkilerini açıklamaktadır. Ancak bu etkilerin yanı sıra özellikle yükleme dozu verilirken hipertansiyon, sonrasında hipotansiyon ve ciddi bradikardi, sinüs arresti gibi olumsuz etkileri de ortaya çıkabilmektedir.

Öner ve ark. (160) abdominal histerektomi operasyonlarında deksmedetomidin ve remifentanilin hemodinami, anestezi ajan tüketimi ve postoperatif analjezik gereksinimini karşılaştırdıkları çalışmalarında; deksmedetomidin kullanılan grupta yükleme dozu sonrası dakikadaki kalp atım hızının remifentanil kullanılan gruba göre daha düşük bulmuşlardır. Ayrıca yine bu çalışmada remifentanil kullanılan grupta indüksiyon sonrası ve cerrahi insizyon sonrası 1. dakika SKB ve DKB değerleri deksmedetomidin kullanılan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise deksmedetomidin yükleme dozu sonrası, grup Dex'de grup Rem'e göre SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂ değerleri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Ayrıca operasyon süresince (cerrahi insizyon sonrası 1. dakika hariç) grup Dex'de SKB, DKB, OAB, KTA, sPO₂, PetCO₂ değerleri grup Rem'e göre daha düşük olarak görüldü.

Adıgüzel ve ark. (161) timpanoplasti ve timpanomastoidektomi operasyonlarında volatik anestezi ajanı ek olarak kullandıkları remifentanil ve deksmedetomidini hemodinamik açıdan karşılaştırdıkları çalışmalarında; deksmedetomidin (intraoperatif 0,5 mcg/kg/saat infüze edilmiş) uygulanan grupta entübasyon sonrası OAB değerlerini remifentanil uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise entübasyon sonrası grup Dex'de SKB, DKB, OAB değerlerini grup Rem'e göre daha düşük olarak saptandı.

Patel ve ark. (162) perioperatif deksmedetomidin ve fentanil infüzyonunun hemodinamik açıdan karşılaştırdıkları çalışmalarında deksmedetomidin kullanılan grupta entübasyon sonrası dakikadaki kalp atım hızı ve tüm perioperatif dönemdeki dakikadaki kalp atım hızı, fentanil kullanılan gruba göre anlamlı olarak düşük olarak bulmuşlardır. Bilgi ve ark. (163) majör cerrahi geçirecek hipertansif hastalarda deksmedetomidin ve fentanilin intraoperatif hemodinamik farklarını inceledikleri çalışmada; deksmedetomidin yükleme sonrası ve entübasyon sonrası dakikadaki kalp atım hızının ve OAB'nın fentanil kullanılan gruba göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Manne ve ark. (164) laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında deksmedetomidinin farklı infüzyon dozlarının

hemodinamiye, postoperatif sedasyon skoruna ve postoperatif analjezik ihtiyaçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; yükleme dozu sonrası (genel anestezi indüksiyonu öncesi) dakikadaki kalp hızının ve OAB'nın kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olarak bulmuşlardır. Ayrıca entübasyon ve ekstübasyon sonrası dakikadaki kalp hızı ve OAB değerlerinin, daha yüksek doz deksmedetomidin infüze edilen grupta (0,4 mcg/kg/saat), daha düşük deksmedetomidin infüze edilen gruba (0,2 mcg/kg/saat) göre anlamlı olarak daha düşük olarak görmüşlerdir.

Tüm bu çalışmalara ek olarak çalışmamızda da entübasyon ve ekstübasyon sonrası SKB, DKB, OAB değerlerinin daha düşük bulunması, deksmedetomidinin laringoskopiye ve entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamak için alternatif ilaç olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmaları destekler niteliktedir. (165,166,167)

Aşırı ve uzamış intraoperatif stres, ciddi yan etkilerin oluşumuna neden olabilir. Ayrıca postoperatif cerrahi sonuçları olumsuz anlamda etkileyebilir. Cerrahi travma sonucu salınan inflamatuvar mediyatörler doğrudan ağrıya yol açabilirler. (167) İntrooperatif gelişen bu cerrahi stres yanıtın regüle edilmesi yani baskılanması ile postoperatif ağrı azaltılabilir ve bu sayede daha iyi cerrahi sonuçlar elde edilebilir. (168)

Deksmedetomidin kortizol sentezini inhibe edebilen bir ajandır. Ancak kısa süre kullanılan hastalarda bu etkinliğini kesin olarak ispatlanmamıştır. (169,170) Bekker ve ark. (171) major spinal cerrahi sonrası deksmedetomidin kullanılan hastalarda plazma kortizol düzeyinin daha düşük olduğunu göstermiş ve böylelikle hasta konforunun postoperatif dönemde arttığını iddia etmişlerdir. Bizim alışmamızda ise gruplar arasında kortizol değeri bakımından anlamlı fark bulunmadı.

Bulow ve ark. (172) koroner bypass cerrahisi geçiren hastalarda deksmedetomidinin cerrahi stres yanıtı etkisini araştırdıkları çalışmalarında; cerrahi stres yanıtı değerlendirmek için preoperatif ve postoperatif olarak IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ , CRP, kortizol ve glukoz değerlerini çalışmışlar ve postoperatif llen IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α ve IFN- γ değerlerini deksmedetomidin kullanılan gruptaki hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmakla birlikte CRP, kortizol ve glukoz değerleri açısından gruplar arasında fark bulmamışlardır.

Tang ve ark. (173) fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastalarda intranazal deksmedetomidinin stres hormonları, inflamatuvar markerlar ve postoperatif ağrı durumunu etkisini inceledikleri çalışmalarında; deksmedetomidin kullanılan grupta glukoz,

epinefrin, norepinefrin, IL-6 ve TNF- α düzeylerini plesebo kullanılan gruba göre daha düşük düzeyde bulmuşlardır. Yine bu çalışmada postoperatif 2-12. saatlerdeki VAS skorunun deksmedetomidin kullanılan grupta anlamlı olarak daha düşük olarak bulunmakla birlikte postoperatif 12-48. saatlerdeki VAS skorunun açısından gruplar arasında anlamlı fark bulmamışlardır.

Biz ise çalışmamızda, gruplar arasında cerrahi stres yanıtı değerlendirmek için preop sabah 06:00'da, pnömoperiton 10. dakikada ve postoperatif 24. saatte glukoz, insülin, kortizol, CRP çalıştık. Ağrıyı VAS_d skoru kullanarak değerlendirdiğimiz çalışmamızda preop sabah, pnömoperiton 10. dakika ve postop 24. saatteki kan tetkik sonuçları arasında, grup Rem'deki pnömoperiton 10. dakika glukoz değerinin anlamlı olarak daha düşük görülmesi haricinde diğer çalıştığımız parametrelerde anlamlı bir fark görülmedi. Sadece grup Rem'de görülen pnömoperiton 10. dakikadaki glukoz değerinin anlamlı olarak düşük olması, remifentanilin tek başına cerrahi stres yanıtı etkisini değerlendirme açısından önem arz etmemektedir. Cerrahi stres yanıtı değerlendirdiğimiz kan parametrelerinde anlamlı fark olmamasına rağmen grup Dex'de, hastaların postop 1., 8. ve 24. saatlerdeki VAS_d skorları grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük görüldü. VAS_d skorlarına paralel olarak tramadol tüketimi, grup Dex'de postop 1., 8., 12. ve 24. saatlerde grup Rem'e göre anlamlı olarak düşük bulundu.

Manne ve ark. (164) laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında deksmedetomidinin farklı infüzyon dozlarının hemodinamiye, postoperatif sedasyon skoruna ve postoperatif analjezik ihtiyaçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; postoperatif toplam analjezik ihtiyacını daha yüksek doz deksmedetomidin infüze edilen grupta (0,4 mcg/kg/saat), daha düşük doz deksmedetomidin infüze edilen gruba (0,2 mcg/kg/saat) ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olarak bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda tramadol tüketim miktarını grup Dex'de, postop 4. saat haricindeki takiplerimizde grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük olarak bulduk.

Öner ve ark. (160) abdominal histerektomi operasyonlarında deksmedetomidin ve remifentanilin hemodinami, anestezi ajan tüketimi ve postoperatif analjezik gereksinimini karşılaştırdıkları çalışmalarında; hastaların postoperatif takip ettikleri tüm saatlerde VAS skorları, ek analjezik ihtiyacı ve toplam morfin tüketimi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulmamışlardır.

Bunun aksine bizim çalışmamızda genel olarak (postop 1., 8. ve 24. saatlerde) VAS_d skorları ve tramadol tüketimi miktarı grup Dex'de grup Rem'e göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Bizim sonuçlarımıza benzer olarak Şitilci ve ark. (174) mastoidektomi operasyonlarında perioperatif verilen deksmedetomidinin postoperatif analjezik tüketimine etkisini araştırdıkları çalışmalarında; deksmedetomidin kullanılan grupta genel olarak postoperatif VAS skorunun ve tramadol tüketiminin daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Ge ve ark. (175) abdominal kolektomi operasyonlarında intraoperatif deksmedetomidin kullanımının postoperatif analjezik ihtiyacı üzerine olan etkisini araştırdıkları çalışmalarında; deksmedetomidin eklenilen grupta postoperatif 8., 12., 24. saatlerde VAS skorunu ve morfin tüketimini daha düşük olarak görmüşlerdir.

Venn ve ark. (176) mekanik ventilasyon yoğun bakım ve sedasyon ihtiyacı olan 119 kardiyak cerrahi ve genel cerrahi hastası üzerinde yapmış oldukları çalışmada deksmedetomidinin postoperatif uygulamasında ilacın etkilerini araştırmışlardır. Bu hastalar plasebo ve deksmedetomidin grupları olarak iki gruba ayrılmış olup her iki gruba da acil ihtiyaç durumunda sedasyon ve analjezi için sırasıyla midazolam ve morfin kullanılmıştır. Deksmetomidinin hastalarda kararlı ve yeterli bir sedasyon sağlayarak acil sedasyon ihtiyacını azalttığını ve ayrıca yine bu postoperatif hastalarda opioid analjezik ihtiyacında azalma olduğunu bulmuşlardır.

Deksmetomidinin eliminasyon yarı ömrü 2-3 saat kadar olup analjezik etkisinin 24 saate kadar uzayabileceği belirtilmiştir. (125,126) Deksmetomidinin bu uzamış postoperatif analjezik etkisi, α_2 agonistlerin anksiyolitik ve timoanaleptik (antidepresif) etkileri sayesinde postoperatif ağrının emosyonel komponentine etkileriyle açıklanabildiği öne sürülmüştür. (175) Biz de çalışmamızda bu sonuçları destekler şekilde grup Dex'de ilk 24 saatte VAS_d skorlarını ve tramadol tüketim miktarını, grup Rem'e kıyasla genel olarak daha düşük olduğunu gördük. Bu sonuçlar deksmedetomidinin analjezik etkinliği açısından değerlendirildiğinde, daha önce yapılmış insan ve hayvan çalışmaları ile uyumluluk göstermektedir. (178)

SONUÇ

İdeal bir anestezi uygulamasında amaç; ameliyat süresince yeterli derinlikte hipnoz, analjezi ve kas gevşemesini organizmanın fizyolojisine zarar vermeden sağlamak, aynı zamanda kısa sürede güvenilir ve kaliteli derlenme dönemi gerçekleştirmektir. (157)

Ameliyat olmuş hastalarda aralıklı ya da istekleri üzerine opioid analjezikler uygulanmış olanların orta veya şiddetli düzeyde ağrılı kaldıkları iyi bilinen bir durumdur. Etkin uygulanan postoperatif analjezi sadece insani nedenlerden dolayı yapılmamaktadır. Aynı zamanda postoperatif ağrının, belirli organ sistemlerine zararlı etkileri olması ve postoperatif derlenmeyi olumsuz etkilemesi açısından önemlidir. (55)

Preemptif analjezinin postoperatif istenmeyen sonuçları önleme açısından faydası, hastaların preoperatif durumu ve cerrahi girişimin yeri/büyüklüğü gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Preemptif analjezinin sağlıklı, intraoperatif dalgalanmaları daha kolay tolere edebilecek bireylere kıyasla fizyolojik rezervi bozuk hastalar için daha büyük önem taşıdığı düşünülmektedir. Cerrahi girişimin büyüklüğü arttıkça sebep olduğu nöroendokrin stres yanıtının büyüklüğü de artmaktadır. Cerrahi travma düzeyi yüksek olan girişimler daha az invaziv girişimlere oranla daha fazla santral sensitizasyon oluşturabilmektedir. Bu sensitizasyon durumunu kontrol altına almak özellikle kronik ağrının oluşmamasında önem taşımaktadır. Kronik ağrının oluşumunun engellenmesi, hasta konforunu artırılmasını sağlayarak morbiditeyi azaltır. Kronik ağrının oluşum sürecindeki yolakları etkileyen opioid olan tramadol, postoperatif erken dönemden itibaren sık kullanılan bir ajandır. (179) Ancak opioidlerin hasta üzerindeki (özellikle gastrointestinal cerrahide) olası yan etkileri tramadolün de kullanımı konusunda çekince oluşturmaktadır. (179) Tüm bu sebeplerden dolayı opioid olmayan ancak etkileri itibariyle iyi bir analjezi sağlayabilecek ajanlar son yıllarda anestezi uygulamalarında ve çalışmalarda yer bulmaya başlamıştır. Bu ajanlar arasında en sık kullanılanlar; lidokain, ketamin ve deksmedetomidindir.

Etki mekanizması itibariyle α_2 agonistler sempatolitik, anksiyolitik ve sedatif etkili ilaçlardır. Bu grubun şu ana kadar en selektif üyesi olan deksmedetomidinin uygun dozlarda verildiğinde solunum depresyonu yapmaması, sedatif ve anksiyolitik etkisi, ameliyathane dışı anestezi, kısa süreli cerrahi işlemlerde ve gününbirlik anestezi uygulamalarında deksmedetomidini tercih edilen bir ilaç haline getirmiştir. Bunlara ek olarak cerrahi stres

yanıtı azalttığını gösteren hayvan ve insan çalışmalarının varlığı araştırmacıları deksmedetomidin üzerine yönlendirmiştir. (178)

Bu çalışmamızda remifentanil ve deksmedetomidinin intraoperatif hemodinamik parametrelere, cerrahi stres yanıtı ve postoperatif tramadol tüketimine etkilerini araştırdık. Deksmetomidinin kullandığımız dozda peroperatif hemodinamik parametrelere olumsuz etkisinin olmadığını gözlemledik. Ayrıca gruplar arasında (grup Rem ve grup Dex) cerrahi stres yanıtı açısından anlamlı bir fark bulunmasa da postoperatif VAS_d skorlarını ve tramadol tüketim miktarını grup Dex’de grup Rem’e göre anlamlı olarak daha düşük bulduk. Bu sonucun deksmedetomidinin analjezik etkinliği açısından olumlu olduğunu düşünüyoruz.

Deksmedetomidinin cerrahi stres yanıtı etkisini göstermek için daha gelişmiş kan tetkikleri (interlökinler, TNF subtipleri, leptin, ACTH, glukagon, aldosteron, ADH, serotonin, ILGF vb.) çalışılabilir. Buna ek olarak intraoperatif farklı dozlarda deksmedetomidin infüze edilmesi ile daha olumlu sonuçlar alınabileceği de gösterilmiştir. (159)

Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomilerde deksmedetomidin kullanımının; intraoperatif hemodinamik parametreleri olumsuz olarak etkilemediği, hastaların postoperatif dönemde tramadol ihtiyacını azaltarak bu dönemi daha ağrısız ve konforlu geçirmelerini sağladığı böylece remifentanile alternatif olabileceği sonucuna vardık.

Biz önümüzdeki yıllarda multimodal analjezik yöntemleriyle birlikte intraoperatif ve postoperatif olarak deksmedetomidin kullanımının artacağını ve böylece opioid ajan kullanımının azalacağını düşünüyoruz. Deksmetomidinin, intraoperatif kullanılan opioidlerin (özellikle remifentanilin) yerini alabilmesi için örneklem sayısı daha geniş randomize, kontrollü ve prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Pestieau SR, Quezado MN, Johnson YJ, Anderson JL, Cheng YI, McCarter RJ, Choi S, Finkel JC. High-dose dexmedetomidine increases the opioid-free interval and decreases opioid requirement after tonsillectomy in children. *Canadian J Anesth*; June 2011, volume 58 issue 6, pp: 450-550.
2. Bajwa SJS, Kaur J, Singh A, Parmar SS, Singh G, Kulshrestha A, Gupta S, Sharma V, Panda A. Attenuation of pressor response and dose sparing of opioids and anaesthetics with pre-operative dexmedetomidine. *Indian J Anaesth*. 2012, Mar-Apr; 56(2):123-128.
3. Tekant Y. Laparoskopik cerrahi. Sayek İ. (ed). *Temel Cerrahi*. Ankara Güneş Kitabevi. 1996; 1609-1617
4. Langenbuch C. Ein Fall Von Exterpation der Gallenblase wegen chronischer cholelthiasis. Heilung, *Klin Wochenschr* 1882; 19:725-727.
5. Litynski G, Mouret, Dubois an Perissat. The French connection. In: *Highlights in the history of laparoscopy* Frankfurt: Bernert, 1996.
6. Bora S, Saydam S, Özman İ, Füzün M, Gülay H, Soylu M. Laparoskopik kolesistektominin ilk 6 aylık sonuçları. *Klin Den Cer Derg*. 1993; 1:213-215.
7. MacIntyre P. General principles for laparoscopic surgery. Allman K.G., Wilson I.H. (ed.) *Oxford Handbook of Anaesthesia* 2002; 289-294.
8. Avcı C. Videolaparoskopik kolesistektomi. Kalaycı G. (ed) *Genel Cerrahi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 2002; 763-773.
9. Dion YM, Morin J. Laparoscopic cholecystectomy. A review of 258 patients. *Can. J. Of Surgery* 1992; 35 (3): 317-320.
10. Sanaç Y. Safra kesesi. Sayek İ. (ed) *Temel Cerrahi*. Ankara, Güneş Kitabevi. 1996; 1280- 1292.
11. Taskın M, Zengin K: Laparoskopik cerrahinin tarihçesi. *Laparoskopik cerrahi*. Alemdaroglu K, Taskın M, Apaydın B. İstanbul Ü. Basımevi ve Film Merkezi, 1995: 1-5.
12. Peters JH, ellison CE: safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1991; 1:3-12
13. Rademaker BM, Ringers J, Odoom JA, Dewit LT, Kalkman CJ, Oosting J: Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg* 1992, 75: 381- 385.
14. Joris J, Ledoux D, Honore P, lamy M: ventilatory effects of CO₂ insufflation during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology (suppl 3)* 1991; 75:121-125.
15. Mason EM, Duncan TD: Laparoscopic cholecystectomy. *Mastery of endoscopic and laparoscopic surgery*. Eubanks WS(ed). 1999; 28:241-249.
16. Rauh R., Hemmerling T. M., Rist M., Jacobi K. E. Influence of Pneumoperitoneum and Patient Positioning on Respiratory System Compliance. *Journal of Clinical anesthesia* 2001,13:361-365.
17. Joris JL. Anesthetic management of laparoscopy. *Anesthesia*. Miller RD 4th ed. Churchill Livingstone, New York 1994. Chapter 60:2011-2029.
18. Mc Mahon AJ, Baxter JN, Murray W, et al. Helium pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: Ventilatory and blood gas changes. *Br J Surg* 1994; 81:1033-1036.
19. Rademaker BM, Odoom JA, Kalkman CS, et al. Hemodynamic effects of pneumoperitoneum for laparoscopic surgery: A comparison of CO₂ with N₂O insufflation. *Euro J Anesth* 1994; 11:301-306.

20. Anthony JC, Sorun JB. Laparoscopic Cholecystectomy: Anesthetic implications. *Anesth Analg* 1993;76: 1120-1133.
21. Joris J. L. Anesthesia for Laparoscopic Surgery. Miller R. D. (editor) *Miller's Anesthesia* 2005; 2285-2306.
22. Kayhan Z: Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık, 1997: 544-637 Analg.
23. Uzzo RG, Bilsky M, Mininberg DT, et al: laparoscopic surgery in children with ventriculoperitoneal shunts: Effect of pneumoperitoneum on intracranial pressure-Preliminary experience. *Urology* 49:753, 1997.
24. Halverson A, Buchanan R, Jacobs L, et al: Evaluation of mechanism of increased intracranial pressure with insufflation. *Surg Endosc* 12:266,1988.
25. Rosenthal RJ, Hiatt JR, Phillips EH, et al: Intracranial pressure. Effects of pneumoperitoneum in a large-animal model. *Surg Endosc* 11:376,1997.
26. Kozarek RA, Sanowski RA, Cintora: Laparoscopy in a patient with LeVeen shunt: Prevention of air embolism. *Gastrointestinal Endosc* 30:193,1984.
27. Iwase K, Takenaka H, Ishizaka T et al: Serial changes in renal function during laparoscopic cholecystectomy. *Eur Surg Res* 25:203, 1993.
28. Catheline JM, Turner R, Gaillard JL, et al: Thromboembolism in laparoscopic surgery: Risk factors and preventive measures. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 9:135,1999.
29. Lord RV, Ling JJ, Hugh TB, et al: Incidence of deep vein thrombosis after laparoscopic vs mini laparotomy cholecystectomy. *Arch Surg* 133:967,1998.
30. Chui PT, Gin T, Oh TE 1993. Anaesthesia for laparoscopic general surgery. *Anaesthesia and Intensive Care*, 21, 163-17.
31. Mullet C, Vialle J, Sagnard P: Pulmonary CO₂ elimination during surgical procedures using intra- or extraperitoneal CO₂ insufflation. *Anesth Analg* 76:622, 1993.
32. Hall D, Goldstein A, Tynan E, et al: Profound hypercarbia late in the course of laparoscopic cholecystectomy: Detection by continuous capnometry. *Anesthesiology* 79:173, 1993.
33. Wolf JS, Jr., Monk TG, McDougall EM, et al: Extraperitoneal approach and subcutaneous emphysema are associated with greater absorption of carbon dioxide during laparoscopic renal surgery. *J Urol* 154:959,1995.
34. Whiston RJ, Eggers KA, Morris RW, et al: Tension Pneumothorax during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 78:1325,1991.
35. Knos GB, Sung YF, Toledo A: Pneumopericardium associated with laparoscopy. *J Clin Anesth* 3:56,199.
36. McConell MS, Finn JC, Feeley TW: Tension hydrothorax during laparoscopy in a patient with ascites. *Anesthesiology* 1994; 80:1390.
37. Batra MS, Driscoll JJ, Coburn WA, et al: Evanescent nitrous oxide pneumothorax after laparoscopy. *Anesth Analg* 1983; 51:823.
38. Inada T, Uesugi F, Kawachi S, et al: Changes in tracheal tube position during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia* 1996; 51:823.
39. Erice F, Fox GS, Salib YM, Romano E, Meakins JL, Magder SA: Diaphragmatic function before and after laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1993; 79: 966-975.
40. Diakun TA: Carbon dioxide embolism: Successful resuscitation with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1991; 74:1151.

41. Plater RM, Jines IS: Non-fatal carbondioxide embolism during laparoscopy. *Anesth Intensive care* 1989; 17:35.
42. Hanley ES. Anesthesia for laparoscopic surgery. *Surg. Clinics of North America* 1992; 72 (5): 1013-1019.
43. Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: Anesthetic implications. *Anesth. Analg* 1993; 76:1120-33.
44. Marco AJ, Yeo CJ. Rock. Anesthesia for patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1990; 73:1268-1270.
45. Joris J, Ledoux D, Honore P, lamy M: ventilatory effects of CO2 insuflation during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology (suppl 3)* 1991; 75:121-125.
46. Wittgen CM, Andrus CH, Fitzgerald SD, Baudendistel LJ, Dahms TE, Kamnski DL. Analysis of the hemodynamic and e laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1991; 126:997-1000.
47. Kelman GR. Swapp GH, Smith I, et al. Cardiac output and arteriel blood-gas tensions during laparoscopy. *Br J Anaesth* 1972; 44 :1155-1162.
48. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg Tluence, et al: Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anesthesia dor laparoscopic surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1994; 38:276.
49. Lentschener C, Axler O, Fernandez H, et al: Haemodynamic changes and vazopressin release are not consistently associated with carbon dioxide pneumoperitoneum in humans. *Acta Anesthesiol Scand* 2001; 45:527.
50. Rosmussen JP, Douchot PJ, De Palma RG, et al. Cardiac function and hipercarbica. *Arch Surg* 1978; 10: 1196-1200.
51. Joris JL, Chiche JD, Canivet JL, et al: Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1997; 78:264.
52. Koivusalo A-M, Kellokumpu I, Scheinin M, et al. Randomized comparison of the neuroendocrine response to laparoscopic cholecystectomy using either conventional or abdominal wall lift techniques. *Br J Surg* 1996; 83:1532-1536.
53. Diebel L, Wilson R, Dulchavsky S, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous and hepatic microcirculatory blood flow. *J Trauma* 1992; 33:279-282.
54. Hashikura Y, Kawasaki S, Munakata Y, et al. Effects of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. *Surg Endosc* 1994; 8:759-761.
55. Bongard F, Pianim N, Dubecz S, Klein S. Advers cosequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygenation. *J Trauma* 1995; 39:519-524.
56. Fiddian-Green R. Associations between intramucosal acidosis in the gut and organ failure. *Crit Care Med.* 1993; 21:103-107.
57. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Klinik Anestezi. Çeviri ed. Prof.Dr. Berrin Günaydın, Prof.Dr. Oktay Demirkıran. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti. 2012; 1410-1413.
58. Schwartz S. Principle Surgery 7nd ed. RR Donelley Sons. 1999; 3-53.
59. Sabiston. Texbook of surgery 15nd ed. Philadelphia 1997; 62–67.
60. Larsson S. C-reactive protein levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop Rel Res* 1992; 275: 237-42.

61. Scherer MA, Neumaier M. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Rel Res* 2001; 393: 287-93.96.
62. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:735-47.
63. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orth J* 2002; 15:13-6.
64. Povia P. C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 235-43.
65. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001; 47: 426-30.
66. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology Today* 1994 Feb; 15(2): 81-8.
67. Young B, Glesson M, Cripps AW. C-reactive protein a critical review. *Pathology* 1991;23: 118-24.
68. Beutler B, Cerami A. Cachectin: More than a tumor necrosis factor. *N Engl J Med* 1987; 317:379-85.
69. Calandra T, Baumgartner JD, et al. Prognostic values of tumor necrosis factor/cachectin, interleukin-1, interferon in serum of patients with septic shock. *J Infect Dis* 1990 May; 161(5): 982-7.
70. Old LJ. Tumor necrosis factor (TNF). *Science* 1985 Nov 8; 230 (4726): 630-2.
71. Albert R.K., Slutsky A., Ranieri M. *Clinical Critical Care Medicine*, Akpir K., Tuğrul S. (Çeviri) Klinik Yoğun Bakım, 2009.
72. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology Today* 1994 Feb; 15(2): 74-80.
73. Kono T, Otsuka M, et al. Negative C-reactive protein in children with bacterial infection. *Pediatr Int* 1999; 41:496-9.
74. Valmari P. White blood cell count, erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein in meningitis: Magnitude of the response related to bacterial species. *Infection* 1984; 12:328-30.
75. Thomas NG. Erythrocyte sedimentation rate, plasma viscosity and C-reactive protein in clinical practice. *British Journal of Hospital Medicine* 1997; 58:521-3.
76. Baron JF, Coriat P, Mundler O, Fauchet M, Bousseau D, Viars P. Left ventricular global and regional function during lumbar epidural anesthesia in patients with and without angina pectoris. Influence of volume loading. *Anesthesiology* 1987; 66:621.
77. Davis R, DeBoer LWV, Maroko PR. Thoracic epidural analgesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs. *Anesth Analg* 1986; 65:711.
78. Kataja J. Thoracolumbar anesthesia and isoflurane to prevent hypertension and tachycardia in patients undergoing abdominal aortic surgery. *Eur J Anesthesiol* 1991; 8:427.
79. Breslow MJ, Jordan DA, Christopherson R et al. Epidural morphine decreases postoperative hypertension by attenuating sympathetic nervous system hyperactivity. *JAMA*, 1989; 261:3577.
80. Baron JF, Bertrand M, Barre E et al. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. *Anesthesiology*, 1991; 75:611.
81. McDaniel MD, Pearce WH, Yao JS et al. Sequential changes in coagulation and platelet function following femorotibial bypass. *J Vasc Surg*, 1984; 1:261.
82. Christopherson R, Beattie C, Frank SM et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower-extremity vascular surgery. *Anesthesiology*, 1993; 79:422.

83. Lichtenfeld K, Schiffer D, Helrich M. Platelet aggregation during and after general anesthesia and surgery. *Anesth Analg*, 1979; 58:293.
84. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R et al. The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology*, 1993; 79:435.
85. Modig J, Borg T, Bagge L, Saldeen T. Role of extradural and of general anesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *Br J Anaesth*, 1983; 55:625.
86. Cuschieri RJ, Morran CG, Howie JC, McArdle CS. Postoperative pain and pulmonary complications: Comparison of three analgesic regimens. *Br J Surg*, 1985; 72:495.
87. Shulman M, Sandler AN, Bardley JW et al. Postthoracotomy pain and pulmonary function following epidural and systemic morphine. *Anesthesiology*, 1984; 61:659.
88. Camu F, Kay B: Why total intravenous anaesthesia (TIVA) 21 edition. Elsevier Science Publishers BV. Amsterdam 1991;1-13.
89. Kayhan (Esener) Z: Klinik Anestezi, İntavenöz Anestezi, Logos yayıncılık, İstanbul, 1997;84.
90. Phlipa Newfield. Handbook of Neuroanesthesia 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins 2003; 116–118.
91. Morgan M. Total Intravenous anaesthesia. *Anaesthesia (suppl)* 1983; 38
92. Mc Collum JSC, Dundee JW, et al. Propofol dose requirements in unpremedicated patients. *Br. J. Anaesth.* 1987; 59:808.
93. Clarke RSJ: Intravenous anaesthetic drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, S: 177-90.
94. Cockshoot ID. Propofol pharmacokinetics and metabolism an overview. *Postgraduate Med. J.* 1985;61: 45-50.
95. De Grood RM, Mitsukuri S, Van Egmond J, Rutten MJM, Crul JF. Comparison of etomidate and propofol for anesthesia in microlaryngeal surgery. *Anesthesia* 1987; 42:366.
96. Mackenzie N, Grant IS. *Br. J. Anaesth.* 1985; 57: 725-31.
97. Suer AH, Esen H, Tatar H, Çiçek MS. Koroner arter cerrahisinde fentanil/propofol anestezisi ile alfentanil/propofol anestezilerinin hemodinamik kıyaslaması. *Türk Anestezi ve Cem. Mecmuası*, 1993; 51: 147-152.
98. Valtonen M, Lisalo E, Kanto J, Rosenberg P. Propofol as an induction agent in children, pain on injection and pharmacokinetics. *Acta Anaesth.* 1989; Second 33:152-55.
99. Collins J, Wincert; Principles of Anaesthesiology. Third edition: 712-722, 768-772.
100. Dundee JW, Robinson FP, et al. Sensitivity to propofol in the elderly patients, *Anaesthesia* 1986; 41:482-85.
101. Rolly G, Versichelen H, et al. Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. *Br. J. Anaesth.* 1985; 57:743-46.
101. Sampson IH, Plosker H, Cohen M, Kaplan JA. Comparison of propofol and maintenance of anaesthesia for outpatients surgery. *Br. J. Anaesth*, 1988; 61:707-11.
102. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJ. Intravenous anaesthetic agents. *Synopsis of Anaesthesia* 11th ed. Butterworth Heinemann 1993.
103. Sbel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anaesthetic agents. *Anesthesiology* 1989; 17:200-17.
104. Foex P, Sear JW, Diedericks J. Cardiovascular effects of Propofol. Focus on infusion-intravenous anaesthesia. Edit Prys- Roberts C, Grundy E, Yate P, *Current Med Lit.* London 1991; 1:95.

105. Fahmy NR, Puskin TA, et al. Circulatory and catecholamine responses to endotracheal intubation after induction with thiopental or propofol. *Anaesthesiology* 1989; 71:946.
106. Kanto J, Voltonen M. et al. Comparison of propofol and thiopental for induction for anaesthesia in children. 9 th. World Congress of Anaesthesiologists, Abstracts Volume 2. A. 0809. Washington, 22- 28 May, 1988.
107. Patrick Mr, Blair I.J. et al. A comparison of the haemodynamic effects of propofol and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad. Med. J.* 1985; 61(3):23-27.
108. Stakes D.N. Hutten P. Rate dependent induction phenomena with propofol, implication for the relative potency of intravenous anaesthetics. *Anaesth Analg.* 1991; 72:578.
109. Goodman NW, Carter JA, Black AMS. Some ventilatory effects of propofol as a sole anaesthetic agent. Preliminary studies, *Postgraduate Med. J.* 1985; 61 (suppl.3):62.
110. Vautrin DA, Gueant JL. Focus on infusion. Current Medical Literature Ltd. London 1991.
111. Stoelting RK. Pharmacology in Anaesthetic Practice Philadelphia, J.B. Lippincott 1987; 6:69.
112. Maecos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med. J.* 1985; 61(suppl.3):62.
113. Esener Z. Klinik anestezi. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 1991;177-192.,378-38.
114. Mitterschiffthaier G, Theiner A, Hetzel H, Fuith LC. Safe use of propofol in a patient with acute intermitent porphyria. *Br. J. Anaesth.* 1988; 60:109-111.
115. Kasraire N, Causing TB. Propofol and the patient with hereditary porphria. *Anaesth Analg* 1993; 77:862-63.
116. Holford NGH, Sheiner LB: Understanding the dose-effect relationship: of pharmacodynamics-pharmacodynamic models. *Clin Pharmacokinetic.* 1981, 6:429-53.
117. Minto CF, Schnider TX, Egan TD: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Model development. Anesthesiology.* 1997; 86:10-23.
118. Glass PSA, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89:7-14.
119. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P; et al. The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanyl in healthy adult male volunteers *Anesthesiology* 1993; 79:881-92.
120. Bovill JG: Opioid drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey W, Ciarke RSJ, Fee JPR Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, St 227-52.
121. Patel SS, Spencer CM: Remifentanyl. *Drugs* 1996; 52: 417–27.
122. Glass PSA: Remifentanyl: A new opioid. *3 Clin Anesth* 1995; 7:558–63.
123. Warner DS, Hindman B.J., Todd M.M., et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83:348-53.
124. Morgan CE, Mikhail MS: Nonvolatile anesthetic agents: Clinical Anesthesia. 2nd edi. Morgan CE, Mikhail MS (eds) Appleton & Lange, Connecticut 1996, 5:128-48.
125. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Cur Opin Anesth* 2008;21:457-461.
126. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59:263–268.
127. Endotracheal anesthesia: I. Basic considerations. In VJ Collins, ed. Principles of Anesthesiology, general and regional anesthesia. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993, 460-517
128. Keskin A, operatif stratejide ağrının rolü. *Ağrı.* 2004; 16(2):42-43.

129. Micaela M., Buckley T, Brogden N.R.: DRUGS. Focus on ketorolac. London.1990; 39: 86-109.
130. Erdine S., postoperatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul. 2003; 3343.
131. Erdine S., Yücel A, Tramadol-çift yönlü etki ile düşük riskli güçlü analjezi. Ağrı 2004; ek,14:4.
132. Moskowitz A, Goodman RR. Autoradiographic distribution of MU1 and MU, and Delta Opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (Opioid receptor deficient) mice brain. 1985. Res. Vol 360 p108-129.
133. Collins J V. Principles of Anesthesiology. Third Edition, Lea & Febiger. Pennsylvania. 1993:88-105.
134. Kenny G: The perioperative use of non steroidal anti-inflammatory drugs. Current opinion anaesthesiology. 1991;4 :568-573.
135. Kantor TG: Physiology and treatment of pain and inflammation, American Journal of Medicine 1980Vol 80, p3-9.
136. Kurt N. Akut ve kronik yara bakımı, İstanbul. 2003: 17-20.
137. Chrubasik J, Schulte-Moenting J, Wuest H.: Tromadol an alternative spinal analgesic. 2nd International Symposium Regional Anaesthesia. Williamsburg. Virginia, USA, 1988.
138. Kenny GNC: Trometamol; a new non opioid analgesic. Br.J. Anaest. 1990; 65:445-447.
139. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia), HKA. Ufuk Matbaacılık 1997; 31-53.
140. Özatamer O, Alkış N. Anestezi Güncel Konular. Nobel Tıp Kitabevi 2002; 515-530.
141. Önal SA. Hasta kontrollü analjezi uygulamaları, 5. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı 1999; 11(4):63-68.
142. Özyalçın, Yücel, Erdine; Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA, Türk Anestezi Reanimasyon Mec.1993; 52:207-13.
143. Vickers: The efficacy of tramadolhydrochloride in treatment of postoperative pain. Rev. Contemp. Pharmacoter, 1995:499-506.
144. Scott, Perry; Tramadol A review of its use in perioperative pain; Drugs 2000 Jul;60(1): 139-76.
145. Coetzee, Loggerenberg: tramadol or morphine administered during operation: a study of immediate postoperative affects after abdominal hysterectomy. British J. Anesthesia 1998; 81: 510-14.
146. E.G., Mikhail M.S., Murray M.J., Adrenergic agonists and antagonists 3rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies 2002; 93: 95-103.
147. Michael A. Frakes RN: Rapid sequence induction medications. An update Journal of Emergency Nursing Volume 29, Issue 6, December 2003, Pages 533-540.
148. Donald RM, Raymond JM, Wynands JE, Jeremy H.: Bolus Administration of Esmolol for Controlling the Hemodynamic Response to Tracheal Intubation: The Canadian Multicentre Trial Can J Anaesth 1991;38:7; 849-58.
149. Kaplan JA: Role of ultrashort-acting beta-blockers in the perioperative period. Cardiothoracic Anesth 1988;2:682-7. edition, 2000 vol. 2;1987-2030.
150. Gong Z, Luo A. Effects of alfentanil and esmolol on hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation.: Chin Med Sci J. 1999 Sep;14(3):189-92.
151. Levitt MA, Dresden GM. The efficacy of esmolol versus lidocaine to attenuate the hemodynamic response to intubation in isolated head trauma patients. Acad Emerg Med. 2001 Jan; 8(1):19-24.
152. Kindler C, Schumacher P, Urwyler A, Schneider M, Hampl K. Control of Heart Rate and Blood Pressure Response to Intubation lidocaine and/or esmolol. Anaesthesiology 1994;81-A 98.

153. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K. Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. *Anesth Analg*. 2002 Jul; 95(1):233-7.
154. Thomas JE, Joseph SB, David FS, David R, John PK.: Attenuation of Hemodynamic Responses to Rapid Sequence Induction and Intubation in Healthy Patients with a Single Bolus of Esmolol *J. Clin. Anesth.*, Vol. 2, July/August 1990; 243-252.
155. Steven MH, Martin IG, Everard AD, Claire AH.: Which Drug Prevents Tachycardia and Hypertension Associated with Tracheal Intubation: Lidocaine, Fentanyl, or Esmolol? *Anesth. Analg*. 1991;72:482-6.
156. Keçik Y: Temel Anestezi. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2016:188-189.
157. Weissman C. The metabolic response to stres: An overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73: 308-27. [CrossRef]
158. M. S. Angst, B. Ramaswamy, M. F. Davies, and M. Maze, "Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans," *Anesthesiology*, vol. 101, no. 3, pp. 744-752, 2004.
159. M. A. E. Ramsay and D. L. Luterman, "Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent," *Anesthesiology*, vol. 101, no.3, pp. 787-790, 2004.
160. Öner AH, Karaman S, Günüşen İ, Aşkar FZ. Deksmetomidin ve Remifentanil'in hemodinami, anestezi ajan tüketimi ve postoperatif analjezik gereksinimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009; 7(1):25-30.
161. Adıgüzel ŞE, Şen Ö, Özkaya G, Bican G. Timpanoplasti ve timpanomastoidektomi ameliyatlarında Deksmetomidin ve Remifentanil'in hemodinami, uyanma ve derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk J Anaest Reanim* 2013; 41:14-7.
162. Patel CR, Engineer SR, Shah BJ, Madhu S. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperative recovery: a study with entropy analysis. *Indian J Anaesth* 2012; 56:542-6.
163. Bilgi VK, Vasudevan A, Bidkar PU. Comparison of dexmedetomidine with fentanyl for maintenance of intraoperative hemodynamics in hypertensive patients undergoing major surgery: A randomized controlled trial. *Anesth Essays Res* 2016; 10:332-7.
164. Manne GR, Upadhyay MR, Swadia VN. Effects of low dose dexmedetomidine infusion on haemodynamic stress response, sedation and postoperative analgesia requirement in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth* 2014; 58:726-31.
165. Özcan R. Laringoskopi ve entübasyona bağlı olarak gelişen hemodinamik cevapların önlenmesinde deksmedetomidin, esmolol ve lidokainin etkinliğinin karşılaştırılması. *Tıpta Uzmanlık Tezi* 2014, İstanbul.
166. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59:263-8. <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-200059020-00012> PMID:10730549.
167. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans, II: hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77:1134-42.
168. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90(3):699-705.
169. D. Julius and A. I. Basbaum, "Molecular mechanisms of nociception," *Nature*, vol. 413, no. 6852, pp. 203-210, 2001.

170. Maze M, Virtanen R, Daunt D, Banks SJ, Stover EP, Feldman D. Effects of dexmedetomidine, a novel imidazole sedative-anesthetic agent, on adrenal steroidogenesis: in vivo and in vitro studies. *Anesth Analg* 1991; 73: 204-208.
171. Bekker A, Haile M, Kline R, Didehvar S, Babu R, Martiniuk F, et al. The effect of intraoperative infusion of dexmedetomidine on the quality of recovery after major spinal surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25: 16–24, doi: 10.1097/ANA.0b013e31826318af.
172. Bulow NMH, Colpo E, Pereira RP, Correa EFM, Waczuk EP, Duarte MF, Rocha JBT. Dexmedetomidine decreases the inflammatory response to myocardial surgery under mini-cardiopulmonary bypass. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2016; 49(4): e 4646.
173. Tang C, Huang X, Kang F, Chai X, Wang S, Yin G, Wang H, Li Y. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers and postoperative analgesia after functional endoscopic sinus surgery. *Hindawi Publishing Corporation Mediators Inflammation* 2015; 2015:939431.
174. Şitilci AT, Özyuvacı E, Alkan Z, Demirgan S, Yiğit Ö. Mastoidektomi operasyonlarında perioperatif verilen deksmedetomidinin postoperatif analjezik tüketimine etkisi. *Ağrı* 2010; 22(3):109-116.
175. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative dexmedetomidine promotes postoperative analgesia and recovery in patients after abdominal colectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct; 94(43): e1727.
176. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54(12):1136-42.
177. Keskinbora K, Aydın I. Atipik opioid analjezik: Tramadol. *Ağrı*, 2016; 18:1.
178. Kayser V, Desmeules J, Guilbaud G. Systemic clonidine differentially modulates the abnormal reactions to mechanical and thermal stimuli in rats with peripheral mononeuropathy. *Pain* 1995; 60(3): 275-85.
179. D. J. Kelly, M. Ahmad, and S. J. Brull, "Preemptive analgesia II: recent advances and current trends," *Canadian Journal of Anesthesia*, vol. 48, no. 11, pp. 1091-1101, 2001.

EKLER

EK 1. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU

İstanbul İli Beyoğlu Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 86

Tarih: 15.11.2017

Konu: Onay yazısı

Sayın Seher Sevin BAYRAKTARKATAL;

“Laparoskopik kolesistektomilerde remifentanil ve deksmedetomidinin intraoperatif hemodinami, cerrahi stres yanıt ve postoperatif tramadol tüketimine etkisinin karşılaştırılması” isimli çalışmanızın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.



Doç.Dr. Okcan BASAT

Etik Kurul Başkanı

EK 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

“Laparoskopik kolesistektomilerde remifentanil ve deksmedetomidinin intraoperatif hemodinami, cerrahi stres yanıt ve postoperatif tramadol tüketimine etkisinin karşılaştırılması” Araştırması ile İlgili Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formu

Sayın gönüllü;

Bu araştırma T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği tarafından düzenlenmiştir.

Araştırmanın amacı kapalı (laparoskopik) safra kesesi ameliyatında genel anestezi sırasında iki farklı ilaç kullanılan hastaların ameliyat sırasındaki durumlarını ve ameliyat sonrasında ağrı kesici ilaç tüketimini karşılaştırmaktır.

Kapalı (laparoskopik) safra kesesi ameliyatları sırasında genel anestezi uygulanmakta ve bu amaçla farklı ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlar arasında en sık kullanılanı morfin benzeri ağrı kesicilerdir. Son zamanlarda bu grup ilaçların yerine dolaşım ve sinir sistemi üzerinden etkili olan deksmedetomidin isimli bir başka ilaç anestezi pratiğinde kendine yer edinmeye başlamıştır. Bu ilacın ameliyat sırasında anestezi ilaç kullanımını ve sonrasında da ağrı kesici ilaç kullanımını azalttığı bildirilmektedir.

Biz de bu çalışmamızda morfin benzeri etkili olan remifentanil ile deksmedetomidini karşılaştırmayı amaçladık.

Safra kesesi ameliyatınız için ameliyathaneye geldiğinizde, kolunuza bir serum takılarak sakinleştirici bir ilaç yapılacaktır ve sonra genel anestezi (tam derin uyku) uygulamasına geçilecektir. Anestezi sırasında remifentanil ya da deksmedetomidin kullanılacaktır.

Ameliyat bittikten sonra uyandırılacak ve kendinize tam olarak geldiğinizde yatağınıza gönderileceksiniz.

Ameliyattan hemen sonra yatağınızda tekrar ziyaret edilerek, size içinde ağrı kesici ilaç olan bir serum ve bir cihaz takılacaktır. Ağrı pompası dediğimiz bu cihazın düğmesine her ağrınız olduğunda basmanız yeterlidir. Cihazı nasıl kullanacağınız ameliyattan önce size ayrıntılı olarak anlatılacaktır. Ayrıca ameliyat sonrası 1., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde ağrı durumunuz kontrol edilecek ve varsa şikayetleriniz değerlendirilecektir.

Ameliyatın vücudunuzda oluşturacağı stresi ve kullanacağımız iki farklı ilacın bu stres üzerine etkilerini ölçmek amacıyla; ameliyat sabahı 06:00’da, ameliyat sırasında (siz uyurken) ve ameliyat sonrası 24. saatte sizden kan alınacaktır.

Size vereceğimiz “Ağrı Pompası” cihazı ile, ağrınız olduğunda herhangi bir sağlık personeli çağırmanızın kendi ağrınızı geçirebileceksiniz. Bu da sizin ameliyat sonrası rahat, ağrısız olmanız ve çabuk iyileşmeniz açısından önemlidir.

Size uygulayacağımız bu anestezi yöntemi, serum, ilaçlar ve yapılan ölçümler, laparoskopik safra kesesi ameliyatlarında ülkemizde ve dünyada sık kullanılan yöntemlerdendir.

Bu uygulama size ek bir mali yük getirmemektedir.

Bu çalışmaya katılımınız sizin isteğinize bağlıdır. İsteddiğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilirler. Ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla siz veya yasal temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

İlgili mevzuat gereğince; kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır, kamuoyuna açıklanmayacaktır, araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi sizin kimliğiniz gizli kalacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde, siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.

Sizin araştırma hakkında, kendi haklarınız hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay (yan etki) hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için temasa geçebileceğiniz kişi Dr. Ömer Faruk Köseoğlu'dur. Bu kişiye günün 24 saatinde erişebileceğiniz telefon numarası 05062282207'dir.

Sizin araştırmaya devam etmeniz için öngörülen süre; operasyon süresi ve operasyon sonrası 24 saattir.

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 60-80 kişidir.

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ ADI-SOYADI:

İMZA

TARİH:

ARAŞTIRMACI ADI SOYADI:

İMZA:

TARİH:

GÖNÜLLÜNÜN YASAL TEMSİLCİSİNİN

ADI-SOYADI:

İMZA:

TARİH:

EK 3. HASTA TAKİP FORMU

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİLERDE REMİFENTANİL ve DEKSMEDETOMİDİNİN İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK PARAMETRELER, CERRAHİ STRES YANIT ve POSTOPERATİF TRAMADOL TÜKETİMİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI							
Adı-Soyadı		Kilo		Tarih			
Cinsiyet		Boy		Toplam Cerrahi		dk	
Yaş		ASA		Pnömooperiton		dk	
Protokol							
HEMODİNAMİK PARAMETRELER							
Zaman		SKB	DKB	OAB	KTA	sPO ₂	etCO ₂
başlangıç	t ₀						
indüksiyon öncesi	t ₁						
indüksiyon sonrası	t ₂						
entübasyon sonrası	t ₃						
insizyon sonrası 1.dk	t ₄						
pnömoperiton 1.dk	t ₅						
pnömoperiton 5.dk	t ₆						
pnömoperiton 10.dk	t ₇						
pnömoperiton 15.dk	t ₈						
pnömoperiton 30.dk	t ₉						
pnömoperiton 45.dk	t ₁₀						
pnömoperiton sonrası 1.dk	t ₁₁						
ekstübasyon sonrası	t ₁₂						
postop derlenmede 1. dk	t ₁₃			-			
Post-anestezi bakım ünitesinden servise gidiş; Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9							

CERRAHİ STRES YANIT					
Zaman		Glukoz	İnsülin	Kortizol	CRP
preop sabah 06:00	t ₀				
pnömoperiton 10.dk	t ₁				
postop 24.saat	t ₂				

PREMEDİKASYON	Midazolam 2 mg iv			
	48 ml SF + 200 mcg deksmedetomidin (2ml) (4 mcg/ml)			
	Grup Dex	İndüksiyon öncesi; 1 mcg/kg/10 dk deksmedetomidin yüklemesi	Grup Rem	İndüksiyon öncesi; hasta kilosu ÷ 4 ml / kg / 10 dk serum fizyolojik yüklemesi

İNDÜKSİYON	Propofol 1-2,5 mg/kg	Fi: 0.80, 2 dk preoksijenizasyon	
	Fentanyl 1-2 mcg/kg	PEROP	Bradikardi (KTA $\leq$ 45/dk); Atropin 0,5 mg iv
	Roküronyum 0,6 mg/kg		Taşikardi (KTA $\geq$ 120/dk; Esmolol 10 mg iv

İDAME	Propofol 50-200 mcg/kg/dk Remifentanil 0,5-20 mcg/kg/dk (grup REM) Deksmedetomidin 0,5 mcg/kg/saat (grup DEX)	TİVA
--------------	---	-------------

PEROP ANALJEZİ	Parasetamol 1000 mg iv	DEKÜRARİZASYON	Sugammadex 2 mg/kg
	Deksketoprofen trometamol 50 mg iv		

**LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİLERDE REMİFENTANİL ve DEKSMEDETOMİDİNİN
İNTRAOPERATİF HEMODİNAMİK PARAMETRELER, CERRAHİ STRES YANIT ve
POSTOPERATİF TRAMADOL TÜKETİMİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

HKA* (iv)	Tramadol 5 mg/ml	
	0,15 mg/kg bolus	Kilit süresi 30 dk

* Hasta kontrollü analjezi

POSTOPERATİF HEMODİNAMİK PARAMETRELER - ANALJEZİ TAKİBİ							
Zaman		SKB	DKB	KTA	VAS_d	Opioid (mg)	Yan Etkiler
postop 1.saat	t ₀						
postop 4.saat	t ₁						
postop 8.saat	t ₂						
postop 12.saat	t ₃						
postop 24.saat	t ₄						

VAS_d: Dinamik Vizüel Analog Skala

Yan Etkiler	Kod
Bulantı	1
Kusma	2
Baş dönmesi	3
Fenalık hissi	4
Kaşıntı	5
Sağ omuz ağrısı	6

VAS_d $\geq$ 4 olduğunda deksketoprofen trometamol 50 mg iv
Bulantı - Kusma tedavisi; ondansetron 4 mg iv

ÖZGEÇMİŞ

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Ömer Faruk Köseoğlu

Doğum yeri ve tarihi: Samsun – 13/03/1987

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Başak Mah. Yeşil Vadi Cad. No:3/E Başakşehir/İstanbul-05062282207

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

1993-2001: Sakarya İlköğretim Okulu

2001-2004: Samsun Fen Lisesi

2004-2011: Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

2011-2014: Aile Hekimi

2014- : Asistan Hekim

III- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

TARD (Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği)