

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TAH-BSO YAPILAN ERİŞKİN VAKALARDA PREOPERATİF DÖNEMDE
ORAL YOLDAN VERİLEN PARASETAMOL VE PARASETAMOL İLE
TRAMADOL KARIŞIMININ POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Tezi Hazırlayan: Dr. Erhan AŞKIN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. N. Süleyman ÖZYALÇIN

İstanbul 2011

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TAH-BSO YAPILAN ERİŞKİN VAKALARDA PREOPERATİF DÖNEMDE
ORAL YOLDAN VERİLEN PARASETAMOL VE PARASETAMOL İLE
TRAMADOL KARIŞIMININ POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Tezi Hazırlayan: Dr. Erhan AŞKIN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. N. Süleyman ÖZYALÇIN

İstanbul 2011

ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim sırasında insani yargılarımın, mesleki bilgi ve becerilerimin geliştirilmesi yönünde bana yardımlarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Lütfi Telci'ye, değerli hocalarım, Sn. Prof. Dr. Serdar Erdine'ye, Sn. Prof. Dr. Tuğrul Denkel'e, Sn. Prof. Dr. Kamil Pembeci'ye, Sn. Prof. Dr. Figen Esen'e, Sn. Prof. Dr. Mehmet Tuğrul'a, Sn. Prof. Dr. Nahit Çakar'a, Sn. Prof. Dr. Emre Çamcı'ya, Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk'e, Sn. Prof. Dr. Gül Talu'ya, Sn. Doç. Dr. İ. Özkan Akıncı'ya, Sn. Doç. Dr. Perihan Ergin Özcan'a, Sn. Doç. Dr. Tülay Özkan Seyhan'a, Sn. Doç. Dr. Simru Tuğrul'a, Sn. Yrd. Doç. Dr. Süleyman Küçükay'a, Sn. Yrd. Doç. Dr. Ayşen Yavru'ya, tez çalışmalarımındaki desteği ile Sn. Prof. Dr. N. Süleyman Özyalçın'a, Uzman Dr. Selçuk Dinçer'e ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, benden anlayış ve yardımlarını esirgemeyen anabilim dalımızın tüm uzman doktorları, asistan arkadaşlarıma ve tüm çalışanlarına, eğitimim süresince sabır ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eşime ve oğluma saygı ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Erhan AŞKIN, 2011

İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	1
İçindekiler.....	2
Özet.....	3
I. Bölüm GİRİŞ.....	5
II. Bölüm GENEL BİLGİLER.....	6
AĞRI	
1. TANIM.....	7
2. SINIFLANDIRILMASI.....	8
3. POSTOPERATİF AĞRI VE STRESS.....	9
4. POSTOPERATİF AĞRININ SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİSİ.....	10
5. POSTOPERATİF AĞRILI HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	11
6. AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.....	12
7. OBJEKTİF AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.....	14
8. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR VE DİĞER YÖNTEMLER	15
III. Bölüm GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
IV. Bölüm BULGULAR.....	28
V. Bölüm TARTIŞMA.....	47
VI. Bölüm SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
VII. Bölüm KAYNAKLAR.....	55

ÖZET

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

Biz bu çalışmada TAH+BSO yapılan erişkin vakalarda parasetamol ve parasetamol ile birlikte verilen tramadolün postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

TAH + BSO operasyonu planlanan, 20-70 yaşları arasındaki ASA I-II grubu hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Parasetamol veya tramadole karşı bilinen aşırı hassasiyeti olanlar, araştırmaya başlamadan 6 ay içerisinde myokardial enfarktüs geçirmiş olanlar, araştırmadan çekilmeyi gerektirebilecek klinik olarak belirgin karaciğer yetmezliği, koroner kalp hastalığı, dekompanse kalp yetmezliği, gastrointestinal yakınması olanlar, kanama diyatezi, astım, rinit veya ürtiker belirtileri gösterenler çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalar üç gruba ayrıldı. Birinci gruba oral 75 mg tramadol + 650 mg parasetamol, ikinci gruba da preoperatif 30 dakika öncesinden oral 1 gr parasetamol verildi. Üçüncü gruba ise kontrol grubu olarak preop analjezik verilmedi. Her üç grup hastaya da standart anestezi indüksiyonu olarak propofol 2mg/kg, fentanil 1.5mikrogr/kg, dormicum 0.03 mg/kg, 0.5 mg/kg tracrimum uygulanmıştır. Anestezi idamesi sevofularane %60 NO₂+%40 O₂ ile sağlandı. Cerrahi operasyon sonrası post-op analjezi sağlamak amacıyla her üç grup hastaya da tramadol ile hazırlanmış olan hasta kontrollü analjezi (PCA) yöntemi kullanıldı.

Grup III'ün başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat istirahat VAS değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. p<0.001 Aynı zamanda Grup II'nin başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat istirahat VAS değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. p<0.001

Grup II ve III'ün 30. dakika PCA demand değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. p<0.001

Grup II nin 2., 6., 12. ve 24.saat PCA demand değerleri Grup I ve Grup III değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$

Grup II ve III'ün 30. dakika PCA delivery değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.01$

Gruplar arasında 2.saat PCA delivery değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Grup II nin 6., 12. ve 24.saat PCA delivery değerleri Grup I ve Grup III değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$

Hasta memnuniyetinin artması analjezik kullanımı ve ağrının neden olabileceği komplikasyonların önlenmesi ve dolayısıyla hızlı bir şekilde günlük hayata geçiş toplam maliyeti azaltacaktır.

Sonuç olarak TAH+BSO geçiren olgularda preop oral parasetamol ve tramadol uygulanmasının postop ağrı kontrolünde etkin olduğu, analjezik ihtiyacını düşürdüğü, düşük yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir.

BİRİNCİ BÖLÜM.

GİRİŞ

Son yıllarda ağrı yalnızca hastanın hekime başvurmasını sağlayan bir uyarı değil, başlı başına bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Sonuçta ağrının tıpta belli bir disiplin ile ele alınmasıyla hem ağrı mekanizması hem de tedavisiyle ilgili yeni ve büyük olanaklar sağlanmıştır (1).

Gelişmiş cerrahi teknikleri ve anestezi yöntemlerine rağmen, cerrahi girişim sonrası optimal hasta bakımı için oluşabilen postoperatif ağrının giderilmesi önem taşımaktadır. Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğüne, anestezi yaklaşımına, hastanın fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyokültürel yapılarının rol aldığı faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi travma ve strese fizyolojik yanıtta pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, metabolik ve nöroendokrin sistemlerde istenmeyen değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle cerrahiden sonra oluşan ağrının tedavisinde ana hedefler; hastalarda oluşabilecek rahatsızlığı ortadan kaldırmak ya da azaltmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkilerden sakınmak ile tedavinin yararlanım etkinliğini içermektedir (2-4).

Ağrının doğru değerlendirilmesi ağrılı hastanın tanı ve tedavisini doğru yönlendirilmesinin hiç şüphesiz en önemli koşuludur. Postoperatif dönemde gelişen ağrılar cerrahi travma ile başlayıp, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren akut ağrı biçimidir (5).

Postoperatif ağrı geçici rahatsız edici durum olmaktan çıkıp bazen kronik ağrıya da dönüşebilmektedir. Bu yüzden cerrahiye alınacak hastalar için; hasta konforu, erken mobilizasyon ve rehabilitasyon amacıyla perioperatif dönemde etkili, güvenlik marjı geniş, minimum yan etkili ve gerektiğinde hastane dışında da kolayca uygulanabilecek bir analjezik rejimi planlanmalıdır(5).

Atipik opioid analjezik olarak bilinen tramadol; santral etkili sentetik bir analjeziktir. Nöropatik ağrı, bel ağrısı, osteoartrit bağlı ağrı ve postoperatif ağrı gibi çeşitli orta ve şiddetli akut ve kronik ağrı tiplerinde etkindir. Tramadol postoperatif ağrının kontrolünde uzun süreden beri kullanılmaktadır (6).

Parasetamol, erişkinlerde ameliyat sonrası ortaya çıkan orta şiddetteki ağrının kısa süreli tedavisinde; etkili, güvenli ve ucuz olduğundan tüm dünyada en çok kullanılan

analjezik ilaçtır. Parasetamolün etkinliği sıklıkla subterapötik dozlarda verildiği için düşük olarak tahmin edilmektedir. Genellikle tercih edilen veriliş yolu oraldır. Son yıllarda intravenöz yol popüler hale gelmiştir çünkü bu yolla kuvvetli bir opioidle elde edilen etkiye eşdeğer bir analjezik etki elde etmek mümkün olmuştur (5).

Hasta kontrollü analjezi (HKA), hastanın kendi ağrısını kontrol etmesini sağlayan bir tekniktir. Hasta klinisyenin belirlediği limitler içinde ihtiyaç duydukça bir düğme yardımıyla önceden belirlenmiş bolus dozunu kendisi uygulayabilmektedir. HKA, hastanın bireysel ihtiyacına göre opioid dozunun titrasyonuna olanak sağladığı için son yıllarda oldukça popüler bir yöntem olmuştur. Ayrıca diğer analjezi modalitelerinin opioid dozunu ne kadar azalttığı test etmek için de yaygın olarak kullanılmaktadır (7).

Biz bu çalışmada TAH+BSO yapılan erişkin vakalarda parasetamol ve parasetamol ile birlikte verilen tramadolün postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

İKİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

AĞRI

AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Örgütü (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; "Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duysal, afektif, hoş olmayan bir duygudur." (8). Ağrı bir duyum ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznelidir. Bu nedenle kişiden kişiye büyük farklılıklar taşır.

Postoperatif ağrı; cerrahi insizyon ile başlayan giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrıdır.

Ağrının Tarihçesi

İnsanlık tarihi kadar eski olan ağrı tedavi yöntemleri, günümüzdeki modern düzeye gelinceye dek pek çok evreden geçmiştir (9).

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

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

1806 yılında Serturmer, opium alkaloidlerinden morfini izole etti.

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

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

1948'de Kele, ilk ağrı çizelgesini önerdi.

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

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

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

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

1986’da Prof. Dr. Serdar Erdine İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Türkiye’nin ilk ağrı ünitesini kurdu ve 1987’de de Türk Ağrı Derneği’ni kurdu.

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

Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı başlama süresine göre, akut veya kronik; mekanizmalarına görenosiseptif, nöropatik, deafferantasyon, reaktif ve psikosomatik; kaynaklandığı bölgeye göre somatik, visseral ve sempatik ağrı olarak sınıflandırılır.

1.Fizyolojik-Klinik: Fizyolojik ağrı, yoğun ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanittir. Klinik ağrıda ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

2.Süresine Göre

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

b.Kronik Ağrı: Akut ağrılı hastalığın olağan seyrinden veya bir yaralanmanın iyileşme süresinden çok daha uzun aylar, hatta yıllar boyu, aralıklarla devam eden ağrıya kronik ağrı adı verilir. Bir ağrının kronik ağrı haline gelebilmesi için üç ila altı aylık bir sürenin geçmesi gerekir.

3.Kaynaklandığı Bölgeye Göre:

a.Somatik ağrı: Somatik ağrı, daha çok somatik sinir lifleriyle taşınan ağrıdır. Ani olarak baslar, keskindir, iyi lokalize edilir, batma, sızlama, zonklama tarzındadır.

b.Visseral ağrı: Visseral ağrı, iç organlardan kaynaklanan ağrılardır. iç organlardan kaynaklanan ağrılar genellikle künttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez, başka bölgelere doğru yayılır.

c.Sempatik ağrı: Sempatik kökenli ağrılar sempatik sinir sisteminin isin içerisine girdiği/tutulduğu ağrılardır. Primer hastalık geçtikten bir süre sonra, haftalar hatta aylar sonra baslar, şiddeti gittikçe artar. Deri hassas ve soğuktur. Soğuk ortamda daha da artar.

4.Mekanizmalarına göre:

a.Nosiseptif Ağrı: Nosiseptörler sinir sistemi dışında tüm doku ve organlarda bulunan reseptörlerdir. Ağrı ileten lifler ile omuriliğe, oradan da talamusa iletilen ve serebral korteks tarafından ağrı olarak algılanan uyarılar, nosiseptörler tarafından algılanır. Ör: Postoperatif ağrı

b.Nöropatik Ağrı: Periferik sinirlerde, travma veya metabolik bir hastalık sonucunda nosiseptörlerin doğrudan etki altında kalmasıyla ortaya çıkan bir ağrıdır. Duysal bozukluğun olduğu bölgede algılanır. Aralıklı, kısa süreli, batıcı, saplanıcı bir ağrıdır. Normalde ağrılı olmayan uyarılar da sinir dokusunun hassaslaşmasına bağlı olarak ağrıya yol açar.

c.Deafferantasyon Ağrısı: Somatosensoriyal uyarı iletiminin yaralanma sonucu Merkezi Sinir Sistemi'ne (MSS) akışının kesilmesi ile ortaya çıkar. Ör: Fantom ağrıları gibi.

d.Reaktif Ağrı: Motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasına bağlı olarak çıkar. Myofasiyal ağrılar gibi,

e.Psikosomatik Ağrı: Psikojenik ağrı da denir.

Postoperatif Ağrı ve Stres Yanıt

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sonlanan akut bir ağrıdır. Bu ağrı, hareketlerin kısıtlanması, yüzeysel solunum gibi koruyucu önlemler ve otonom sinir sistemi düzensizlikleri ile seyretmektedir.

Cerrahiye strese yanıt fizyolojik olup endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterizedir.

Ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz, enfeksiyon gibi faktörler de stres yanıt oluşmasında rol alırlar. Stres yanıt doğrudan doğruya oluşan hasarın derecesi ile ilgilidir. Operasyonla ilgili bilginin derecesi, kültürel ve sosyoekonomik faktörler, ailesel ve kişisel faktörler ve bunların dışında cerrahinin süresi, postoperatif ağrıyı artırmaktadır (10).

Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri

Solunum sistemi: İnsizyonel ağrının özellikle toraks ve batin ameliyatlarından sonra solunum sistemi üzerinde olumsuz etkileri olur. Vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveoler ventilasyonun azalması sonucu hipoksi, atelektazi gibi akciğer komplikasyonları

oluşabilir. Derin nefes almanın ve öksürüğün kısıtlanması, sekresyon birikimine ve bunun sonucunda atelettaziye neden olur (11).

Kardiyovasküler sistem: Ağrı ile sempatik aktivite artışı sonucu taşikardi, periferik vasküler dirençte artış ve bunlara bağılı olarak kalp yükü artışı görülür. Kardiyak yükün artması miyokardın O₂ tüketimini ve özellikle koroner iskemisi olanlarda iskemiye arttırır(12).

Gastrointestinal sistem: Sempatik aktivite sonucu oluşan sfinkter tonüsünde artma ve barsak hareketlerindeki azalma, staz ve dilatasyona yol açabilir.

İskelet-kas sistemi: İnsizyona yakın kaslarda oluşan spazm ağrıyı arttırır. Bu da ağrıspazm- ağrı kısır döngüsüne yol açar. Özellikle toraks ameliyatlarından sonra bu kısır döngü solunum komplikasyonlarını arttırabilir. Eğer girişim iskelet sistemine yönelikse, yine refleks kas spazmı ortaya çıkar. Ayrıca sempatik aktivite yükselmesi periferik nosiseptör duyarlılığını arttıracığı için ağrı ve buna bağılı kas spazmı artacaktır (13).

Endokrin sistem: Ağrı, adrenokortikotropik hormon, aldosteron, antidiüretik hormon, tiroid hormonları, büyüme hormonu ve bazı seks hormonlarının salınımını arttırırken anabolik hormonların (özellikle insülin ve testosteron) salınımında azalmaya neden olur. Ayrıca ağrının katekolamin salıverilmesine neden olduğu bilinmektedir. Artan noradrenalin çok önemli olmazken, adrenalin artışında kardiyovasküler sistem etkilenir, glukoz metabolizması bozulur. Ağrının ortalama kan kortizol düzeyini yükselttiği belirlenmiştir. Kortizol yükselmesi hiperglisemiye, sodyum ve su retansiyonuna neden olur.

Ayrıca, ağrının çeşitli organ ve sistemleri etkileyerek postoperatif yanıtta sorumlu olan tümör nekrotizan faktör (TNF), interlökin 1 (IL-1), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8) ve platelet aktive edici faktör (PAF) gibi sitokinlerin salınımına neden olduğu da saptanmıştır(13,14).

POSTOPERATİF AĞRILI HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ:

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Ağrılı hastanın tanı ve tedavisinin doğru yönlendirilmesinin en önemli koşulu, hiç şüphesiz ağrının doğru değerlendirilmesidir. Temelde çok subjektif kriterler taşıyan ağrı kavramını objektif olarak değerlendirmek oldukça güçtür. Ayrıca ağrı değerlendirilmesinde güçlük sadece aynı hasta için değil, başka hastaların farklı deneyimleri, cins, yaş, etnik geçmiş nedeniyle farklı değerlendirmelere varılmasına neden olur.(15)

Hastanın ağrısını değerlendirirken amaç, doğru tedaviye ulaşmaktır. Bu değerlendirme sırasında hastanın kendisine özgü subjektif bir his değerlendirilmektedir. Bu nedenle ağrı değerlendirilmesi, bu hissi yaşayan hastanın kendisinden alınan bilgilere göre yapılmalıdır. Sağlıklı bir değerlendirmenin ilk koşulu, hekimin hasta ile sıkı bir diyaloga girmesidir. Hastanın kendisinin dinlendiği ve yakınmasının dikkate alındığını hissetmesi gerekir. Hekimin postoperatif ağrıyı değerlendirebilmesi için, preoperatif dönemde hasta ile konuşup genel ağrı anamnezi alması gerekir. Ağrı değerlendirilmesi sık aralarla yapılması gerekir. Böylece yapılan analjezik tedavinin etkinliği ve olası yan etkileri daha çabuk belirlenmiş olur.

İdeal bir postoperatif ağrı değerlendirmesi şu basamakları içermelidir:

1-Hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalıdır.

2-Hastanın ağrısı düzenli olarak sorgulanmalıdır.

3-Hastanın ağrısı hem dinlenme hem de hareket halinde değerlendirilmelidir.

4-Ağrı şiddetindeki beklenmedik bir artış yeni bir ağrı nedeni veya postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak ele alınmalı, dikkatlice bir anamnez alınmalı ve hasta operasyonu uygulayan hekim tarafından muayene edilmelidir.

5-Kötü ya da yüksek ağrı skorları risk olarak ele alınmalı ve ağrı tedavisi gözden geçirilmelidir. (15)

Hastanın anksiyetesi hastaneye gelişle artar. Hastada; hastane, ölüm, anestezi, ağrı duyma, sakat kalma korkularından biri veya bir kaçı bulunabilir. Ameliyatla ilgili bilginin tipi ve derecesi, kültürel, sosyo ekonomik faktörler, ailesel ve kişisel faktörler ve bunların dışında, cerrahinin süresi postoperatif ağrıyı artırmaktadır.

Postoperatif ağrıda en kolay değerlendirme yolu hastaya ağrısının olup olmadığını sormaktır. İletişim kurulan hastalarda hastaların ağrı şiddetlerini değerlendirmek kolaydır.

Bu nedenle ağrı şiddet düzeyini ifade edebilmek için sıralanmış sayı, kelime ya da işaretlerden yararlanır.(15)

AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ:

Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri: Doğrudan ağrıyı ölçmeye yönelik olup, olgu kendisi değerlendirme yapar.

Sözel Tarif Skalaları (Verbal Descriptor Scales-VDS):

Kategori Skalaları: Hastanın durumunu tanımlayabileceği en uygun kelimeyi seçmesine dayanır. Ağrı şiddeti, hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır.

Sözel Değerlendirme Skalaları: Hem hastanın ağrısının tanımında kullanılabilen hem de ağrının şiddeti ve değişkenliklerin değerlendirilmesinde kullanılabilen bir yöntemdir. Kolay uygulanır, skorlaması basittir. Ancak ağrıyı etkileyen kişisel faktörler ile ilişkisi zayıftır.

Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale; NRS):

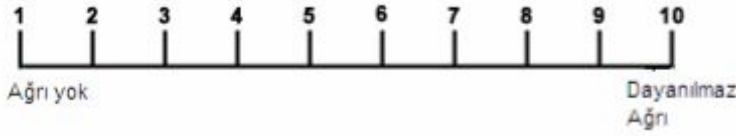
Ağrının şiddetini değerlendirmeye yönelik bu program, hastanın ağrısını sayılar ile açıklamasını sağlar. Sayısal skalalar ölçümlerde hassasiyet artışını, hastalar tarafından ağrı şiddeti tanımını kolaylaştırmasını, skorlama ve kayıta kolaylığı sağladıkları için daha çok benimsenmektedir.

Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale; VAS) : Hem ağrı şiddetini, hem de ağrının geçmesini ölçmek için kullanılabilir. Özellikle, tedaviye yanıtları belirlemede kullanışlıdır. Çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; “Ağrı Yok” ile başlayıp “Dayanılmaz Ağrı” ile biten bir cetveldir (Şekil 1). Bu cetvel sadece iki ucu yazılı olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, cetvel üzerine konulmuş tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Genel olarak vertikal hat tercih edilmektedir. VAS cetvelini kullanmadan önce hastaya detaylı olarak açıklamak gereklidir.

Hastanın ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir.

Visual Analog Skala ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde, diğer yöntemler ile yapılan karşılıklı değerlendirmeler sonucunda uygun bir yöntem olduğu saptanmıştır. 5 yaş üzerindeki hastalar, bu yöntemi kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir olarak tanımlamışlardır. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gözlenir. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında, tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesinde yeterli hassasiyete sahip olduğu görülür. Ölçüm yeniden yapılabilir. Hastanın yorgun, işbirliği yapamaz olması veya VAS cetvelini yeterince anlamamış olması VAS’ın yeterli olmasını engelleyebilir. Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zamanlar çok önem taşıdığı için düzenli aralıklarla uygulama gerekir. Her seferinde aynı cetveli kullanmak hastanın önceki ağrı şiddetini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde etkileyici rol oynayabilir.

VAS çocuklarda yaşlılara göre daha güvenilir bir ağrı değerlendirme ölçütüdür. Hasta tarafından VAS ile yapılan değerlendirmelerde aynı anda sayısal olarak değerlendirilebilmesi amacı ile VAS cetvelinin bir tarafı “Ağrı Yok” ya da “Ağrı tümüyle geçti” ibaresi yer alırken sağ ucunda ise “Dayanılmaz Ağrı” ya da “Ağrıda hiç azalma yok” ibaresi yer aldığı eşit aralıklarla ayrılmış cetvel olarak işlev görür. Bu ölçeğin üzerinde hareket edebilen kursör ile hasta ölçeğin bir tarafındaki ağrı şiddetini işaret ederken, kursörün arkasındaki kısmı ölçeğin cetveli üzerindeki sayısal değeri göstermektedir (15).



Şekil 1 Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale; VAS)

Analog Renkli Devamlı Skala (Analog Chromatic Continuous Scale-ACCS): VAS cetveline benzer bir skaladır. Skalanın bir yüzünde 100 mm’lik cetvel diğer tarafında açık pembe renkten koyu kırmızıya kadar tedrici renk değişikliği olan şerit vardır. VAS ile karşılaştırıldığında sonuçlarda benzerlik saptanmıştır.

Yüz İfadesi Skalası (Face Scale-FS): Bu skala VAS cetvelinin kullanılmadığı, lisan ve mental kapasite yetersizliklerinde ve daha çok çocuklarda kullanımı uygundur.

Dermatomal Ağrı Çizimi: Basit kullanımı kolay bir yöntemdir. Ağrı patolojilerinin kesin saptanmasında ve tedavi amaçlı girişimlerin gerekliliği konusunda yol gösterici olabilir.

OBJEKTİF KRİTERLİ AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.

Objektif değerlendirme yöntemleri; daha inanılır sonuçlar vermesi yanında konuşması yetersiz mental yetersizliği olan yetişkinler, çocuklar ve hayvanlarda kullanılabilir.

Davranışsal Ölçümler: İnsanlarda ve hayvanlarda ağrı, bilinen klasikleşmiş davranışlara neden olmaktadır. Bunlar yüzün ekşitilmesi, ses çıkartılması, hareketsizleşme, yalama, sürtünme gibi. Ağrıların, davranışsal yansımalarını saptamak için deneysel uyarılar ile araştırmalar yapılmakta, ağırlı uyarılar ile araştırmalar yapılmakta, ağırlı uyarılar ile oluşan yüz ifadeleri değerlendirilmektedir.

Fizyolojik Ölçümler: Afferent ağrı iletiminin mekanizması ve senkron uyarı ile birlikte kortikal aktivite hakkında bilgi sağlanamamasına karşın, fizyolojik ağrı ölçümleri çok denenmiştir. Kalp hızı, deri iletkenliği ve ısı gibi otonomik ölçümler ağırlı uyarılar ile uyum

gösterirler. Ağrılı uyaranlar fizyolojik fonksiyonları da sekonder olarak etkilerler. Solunumsal değişiklikleri bu duruma örnek gösterebiliriz.

Nörofarmakolojik Yöntemler: Bunlar plazma endorfin düzeyi (ağrı ile plazma endorfin düzeyi arasında zıt bağlantı vardır) ve cilt ısısında değişmez.

Biyokimyasal Ölçümler: Akut ağrı, anksiyete, otonomik ve hormonal karışıklıkların bir arada oluşmasına, adrenalin, noradrenalin, ve serotonin düzeylerinde artışa neden olur. Plazma kortizol ve antidiüretik hormon yükselişi de söz konusudur. Ağrı, beyin ve BOS'ta endojen opioidlerin düzeyinin değişmesine neden olur.

Elektroensefalografik Değerlendirme: Ağrı giderilmesinin ölçümünde ağrı değerlendirme yöntemlerindedir. Bu değerlendirme yönteminde, değişken olarak önceki visit esas alınmaktadır. Ağrı giderilmesinin ölçülmesi yöntemi, ağrı tedavisi yöntemlerinin kıyaslanmasında kullanılabilir.(15)

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR VE DİĞER YÖNTEMLER

Postoperatif analjezi için sürekli yeni ilaç ve teknikler geliştirilmesine rağmen birçok cerrahi hasta hala postoperatif dönemde orta veya şiddetli ağrıdan şikayet etmektedir. Postoperatif ağrı sadece geçici rahatsız edici bir durum değil bazen kronik ağrıya da dönüşebilmektedir. Ayrıca bunlara ilaveten uygun ve etkin bir postoperatif ağrı kontrolü hastanın operasyondan sonra hastaneden konforlu ve güvenli bir şekilde taburcu olmasının da çok önemli bir parametresidir. Bu yüzden cerrahiye alınacak hastalar için; hasta konforu, erken mobilizasyon ve rehabilitasyon amacıyla perioperatif dönemde etkili, güvenlik marjı geniş, minimum yan etkili ve gerektiğinde hastane dışında da kolayca uygulanabilecek bir analjezik rejimi planlanmalıdır.(16)

Analjezik Kullanım İlkeleri :

Analjezikler, akut ve kronik ağrı sendromlarında, ağrının semptomatik kontrolünü sağlamak amacı ile kullanılan ilaç grubudur. Analjeziklerin kullanım tarihi çok eskilere dayanmaktadır. Opium 5000 yıldan beri, salisilik asit de 100 yıldan beri ağrı kesici olarak bilinmektedirler ve bu amaç için uzun seneler kullanılmışlardır. Son 20–30 yıldır nörofizyoloji ve nörofarmakolojideki gelişmeler sayesinde ağrı biliminin gelişmesi ile kronik ağrının zararları anlaşıldıkça, analjeziklerin önemi ortaya çıkmıştır.

Analjezikler ile semptomatik ağrı tedavisinde hedef, istirahatatta ağrısızlık, ağrı ile bölünmeyen gece uykusu, ayakta ve harekette ağrısızlıktır. Bir başka deyişle hedef, yan etkileri dikkate alarak, günlük yaşam kalitesini arttıracak şekilde ağrısızlığı sağlamaktır(5).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerdiği, analjezi kullanım ilkeleri aşağıda belirtilmiştir:

1-Analjezik seçimi ağrının şiddetine göre basamak prensibi doğrultusunda yapılmalıdır.

2-Analjezik seçiminde ağrının nedeni ve niteliği dikkate alınmalıdır.

3-Analjezik kullanımında öncelikle oral yol tercih edilmelidir.

4-Analjezik dozu kişiye özgü olarak belirlenmelidir.

5- Analjezikler düzenli zaman aralıkları ile ağrı başlamadan alınmalıdır.

6-Yan etki profili ve tedavisi yapılmalıdır,

7-Adjuvan ilaç kullanılmalıdır.

8- Hasta ve hasta yakınının gereksiz korkuları giderilmelidir. (5)

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

Hasta Kontrollü Analjezi, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı kapalı devre ağrı kontrol sistemidir. Yöntem; önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan, hastanın bir düğmeye basmasıyla, önceden programlanan dozda uygulanmasını sağlayan, özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon seklindedir.

Günümüzde HKA, üstün teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile intravenöz, transdermal, intramuskuler, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir.

Postoperatif ağrı tedavisinde çocukların da yararlanabildiği bir yöntem olarak, başarı ile kullanılmaktadır. Bir seruma hazırlanan analjezik solüsyon, cihaza ait infüzyon seti aracılığıyla hastaya verilmektedir. Cihazların hasta tarafından yönetilen kumanda düğmesi vardır Ağrıdan rahatsızlık duyduğu zaman hasta bu düğmeye basmakta, cihaz önceden ilgili hekim tarafından programlanan miktarda ilacı, hastaya kullanılmakta olan yoldan vermektedir. Cihazlar olası komplikasyonlardan korunmak için, ilk dozun maksimum etkisi başlamadan ikinci dozun verilmesini, doz limitinin aşılmasını ve hava embolisini önleyen mekanizmalar ile donatılmıştır. Postoperatif dönemde hastadan hastaya görülen farklılıkları

ortadan kaldırabilmek için programlanabilir ve hastanın bizzat kendinin kontrolünde olan bu sistemlerin, hastanın anksiyetesini de azaltıcı rol oynadığı bilinen bir gerçektir.

HKA'nın tarihçesi

Elektronik teknolojisindeki ilerlemeler, HKA'nın gelişmesine olanak sağlamıştır. Hastalar bir düğmeye basarak, ayarlanmış dozda opioidleri, i.v. (veya intraspinal) olarak ihtiyaçlarına göre, kendi kendilerine uygulayabilirler. Doktor, infüzyon pompasında verilecek spesifik bir doz, dozlar arasında minimum bir aralık ve bir periyotta verilebilecek maksimum opioid dozunu ayarlar; bazal infüzyon simültane olarak temin edilir (17).

HKA'nın başlangıcı, 1948 yılında Keele'in ağrı çizelgesi önermesine kadar uzanmaktadır. HKA'nın tarihsel gelişimi üç farklı fazda incelenir. 1960'lı yıllarda Roe'nin küçük dozlarda opioidlerin konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunu göstermesi ve Philip Secher'in analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebileceği bir analjezik-gereksinim sistemi düşünmesi ve geliştirilmesi ile HKA'ye karşı bir ilgi doğmuştur. Secher bu yöntemle total dozda azalma olurken, daha etkin bir analjezi sağladığını da bulmuştur. 1970 yılında Forrest ve arkadaşları 30 hastada, hastaların kendi kendilerine çalıştırabildikleri bir sistem kullanmışlar; ertesini yılda Secher kendi geliştirdiği bir sistem kullanarak daha düşük dozda analjezik ile yeterli analjezi sağladığını bildirmiştir. HKA, 1980'lerin ortasında mikroçip teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle bir Rönesans dönemine girmiş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir (18).

HKA' da Kullanılan Kavramlar

HKA kullanımında öncelikle cihazların iyi tanınması, kullanılacak pompalardaki tanımları iyi anlaşılması gerekir. HKA uygulamalarında en sık kullanılan tanımlar;

- . Loading Dose (Yükleme Dozu)
- . Demand Dose (Bolus Dozu)
- . Lockout Time (Kilitli Kalma Süresi)
- . Limitler
- . Maintenance Dose (Bazal infüzyon)

Loading Dose (Yükleme Dozu)

Yükleme dozu, sistem çalışmaya başladığında hastaların ağrısını azaltmak amacıyla verilen ilk analjezik miktarıdır. Yeterli yükleme dozu hastanın ağrısının hızla azalmasını

sağlar. Hastanın anesteziden uyanma sırasındaki şuur düzeyi cihazı etkin şekilde kullanmasını engeller (19). Ayrıca erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir (20). Dolayısıyla yükleme dozu kullanılmadan önce idame dozu kullanılırsa, analjezik etkinin başlaması gecikir. İlacın analjezi sağlayan plazma düzeyi Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu (MEAK) olarak ifade edilir. Yani MEAK plazmada istenen hedef konsantrasyondur. . MEAK spesifik bir değer olmayıp sadece plazma düzeyini temsil eder. Kişiler arasında MEAK düzeyleri beş katına kadar farklı olabilir. MEAK bu kadar değişken olduğu için yükleme dozunu istenilen analjezik etki elde edilene kadar titre etmek gerekebilir. Verilecek yükleme dozu iki veya üç eşit doza bölünerek yeterli analjezi sağlanana kadar, 6–10 dakika ara ile tekrarlanabilir.

Demand Dose (Bolus Dozu)

HKA dozu ya da idame doz olarak bilinen bolus doz, hastanın kendisine belirli aralıklar ile verebildiği ilaç dozu olarak tarif edilir. Cihazın üzerindeki ya da ona bağlı bulunan cihazın dışındaki düğmeye basılarak bolus doz verilir. Bolus doz verilirken sinyal sesi duyulması hastanın anksiyetesini azaltıp daha iyi ağrı kontrolü sağlamaktadır. Küçük miktarda ve sık enjekte edilen bolus dozun amacı, analjezik ilacın kan düzeyinin sedasyon oluşturmadan emniyetli şekilde idame ettirebilmesidir. Bu etkiyi oluşturabilmek için gerekli miktar oldukça kişiseldir. Bolus dozun her hasta için optimal miktarda ayarlanması önemlidir. Bu miktardan daha az verilirse yetersiz analjezi, daha fazla verilirse yan etkiler ortaya çıkar.

Hastanın bolus dozu istek sayısı ile verilen bolus doz oranı (istek/bolus) çok önemlidir. HKA'yi anlama, hastanın ağrı düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir (21).

Lockout Time (Kilitli Kalma Süresi)

Lockout time olarak bilinen bu süre, hastanın devam eden isteklerine HKA cihazının cevap vermediği dönem olarak tarif edilir. Bu sürede daha önceden alınan ilacın etkisi ortadan kalkana kadar yeni ilaç dozunun verilmesi engellenmektedir. Ajanın etkisi hızlı başlıyor ve etkili olduğu kompartımandan çabuk diffüze oluyorsa kilitli kalma süresi kısa tutulmalıdır. Kilitli kalma süresi, bolus miktarından da etkilenir. Bolus doz yüksekse süre uzayabilir.

Limitler

Limitler, HKA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcuttur. Bir veya dört saatlik doz limitine ulaşıldığında devreye girerler. Bu limitler değiştirilebilir. Ama önce hastanın ağrısının kaynağı dikkatle değerlendirilmelidir.

Maintenance Dose (Bazal İnfüzyon)

HKA'nin sabit hızlı bir infüzyonla desteklenmesi önerilmektedir. Birçok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır.

Sabit hızlı infüzyonda analjeziğin plato düzeyine ulaşması uzun zaman almaktadır. Dolayısıyla bu süreyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu eklenmeli, ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. Sabit hızlı infüzyon hastalar arasında görülen analjezik gereksinim farklılıklarına cevap vermez. Bu nedenle infüzyon hızı, hastanın analjezik isteğine göre ayarlanmalıdır.

Hastalar iki tip ağrı yönünden değerlendirilmelidir. Birinci tip ağrı cerrahi insizyon bölgesinden kaynaklanır ve sabit hızlı, infüzyonla kontrol altına alınır. İkinci tip ağrı ise öksürme veya pansuman değişimi sırasında oluşan akut ağrı hecmesidir. İkinci tip ağrının giderilmesinde basit sabit hızlı infüzyona bolus dozun eklenmesi önerilir.

Sabit hızlı infüzyon + HKA seçeneğinde bazal infüzyona ek olarak aralıklı bolus dozlar 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 kalitesine arttırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür.

HKA'nin temel amacı hastanın ağrı duygusu ile karşılaşmadan yeterli analjezi düzeyi sağlamaktır. Özellikle hasta gece uyumak istediğinde analjezik istek sayısı azalmalı, bazal infüzyon ile yeterli analjezi sağlanmalıdır. Ancak uygulamalarda devamlı bazal infüzyonla yeterli analjezinin ve kaliteli uykunun sağlanamadığı ve hastanın ilaç istek sayısında azalma olmadığı gösterilmiştir (22). Bazal infüzyonla yüksek doz opioid kullanılmasıyla solunum depresyonu görülme sıklığı artmaktadır. Bazal infüzyon cerrahi insizyon bölgesinden kaynaklanan ağrıyı kontrol edebilir ancak hareket, öksürme veya pansuman değiştirme sırasında oluşan ağrıyı kontrol altına almada yeterli olmayabilir. Bu durumda bolus dozun eklenmesi gerekir (23).

HKA'de Program Seçimi

HKA cihazlarının ortak özelliği, hastaya bağlı infüzyon pompası ile önceden belirlenmiş doz ve kilitli kalma süresi içinde iyi bir analjezi sağlamaktır. Kullanılan ilaç ve konsantrasyona göre verilecek ilaç dozları, mg/ml, mcg/ml ya da sadece ml olarak hesaplanabilmektedir. Ayrıca son 12-24 saat içerisinde toplam kullanılan ilaç miktarı, yapılan

istek sayısı ve toplam bolus doz miktarları kaydedilen hafızadan öğrenilebilmektedir. Hasta eğitimi yeterli ve bolus doz miktarı yeterli ise istek / bolus doz oranı 1,0'e yaklaşmalıdır (23,24).

HKA uygulamalarında temelde üç çeşit doz uygulaması vardır. Sadece bolus doz, bolus doz ve bazal infüzyon, sadece bazal infüzyon. En çok kullanılan bolus doz ve bazal infüzyon dozunun birlikte kullanıldığı seçenektir.

Hasta Ayarlı İnfüzyon: Bir mikroçip belirli bir süre boyunca hastanın istek sayısını algılar. İnfüzyon hızını ona göre azaltır veya artırır. Bu sistem de hız artırılması doz aşımı riskini artırır.

Hasta Ayarlı infüzyon ve Bolus: İnfüzyon hızı hastanın yaptığı istek sayısına göre ayarlanmaktadır. Ağrı artınca da bolus doz sayesinde hızlıca yeterli analjezi sağlanmaktadır. Ancak doz aşımına sebep olabilir (24).

HKA Uygulamalarında Monitorizasyon

Opioidlerle yapılan HKA uygulamalarında en fazla analjezik etkiyle en az yan etki beklenir. Hastanın sadece solunum depresyonunu takip etmek hastaya zamanında yapılacak bir müdahale açısından geç olabilir. Bazen solunum sayısı normal olmasına rağmen kan karbondioksit düzeyi yüksek olabilir. Bu yüzden hastanın solunumu durmadan önce hastanın sedasyon skoru basit bir skorla izlenebilir.

HKA uygulamalarında belirli aralıklarla ölçülmesi önerilen ölçümler;

- Vital bulgular
- Hareket ve istirahattaki ağrı skorları
- Sedasyon skoru
- Solunum sayısı
- Verilen opioidin toplam miktarı
- İstenilen/bolus doz oranı
- Herhangi bir yan etkinin ilk görüldüğü an ve tedaviye gereksinim olup olmadığı
- HKA programında sonradan değişikliklere gereksinim olup olmadığı
- Özellikle riskli (iskemik kalp hastası, solunum hastalıkları, uyku apnesi gibi) hastalarda düzenli oksijen saturasyonları izlenmelidir.

Erken postoperatif dönemde analjezik etkinliğin takibi ve yan etkiler açısından hastanın daha sık aralıklarla izlenmesi önerilmektedir. 24-48 saat süre ile HKA uygulanacak bir hastada ilk 4 saatte 30 dakikada bir veya saat başı, 4-12. saatte 2 saatte bir ve daha sonra 4 saatte bir kontrol önerilmektedir. Hastaya operasyondan önce HKA cihazı ile yeterli bilgi verilmeli, kullanılan yöntem ve ilacın yan etkileri anlatılmalıdır. Sedasyon bulantı kusma gibi durumlarda program değişikliği gerekebilir. Kullanılan cihazların alarm sistemlerinin açık ve çalışır olmasına dikkat edilmelidir (23,24).

İntravenöz Hasta Kontrollü Analjezi

İlk zamanlarda sadece postoperatif analjezi nedeniyle kullanılan intravenöz (i.v.) HKA günümüzde; kanser, yanık, orak hücre anemisi gibi birçok ağrılı hastalıkta intratekal, epidural, subkütan analjezik kullanımına olanak veren önemli bir ağrı kontrol yöntemidir ve tüm dünyada birçok merkezde yaygın olarak kullanılmaktadır (23,24).

İntravenöz HKA ile sağlanan analjezi kalitesinin i.m. yolla uygulanan opioidlere göre daha iyi olduğu bilinmektedir. Opioidlerin i.v. HKA uygulamasının i.m. uygulanmasına göre daha az opioid tüketimine neden olduğu gösterilmiştir. İ.v. HKA uygulamasının hastalar için en önemli avantajları yüksek kaliteli analjezi sağlaması, hastanın ağrısını başkasına bağımlı olmadan tedavi edebilmesi ve ağrılı intramusküler enjeksiyonlardan korumasıdır. HKA yönteminde hastanın ağrı tedavisini kendisinin düzenlemesi, postoperatif ağrının önemli bir komponenti olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır (24).

İlaç uygulama yolları arasında bir ilacın kan seviyesinin hızlı şekilde yükselmesini ve etkisinin hızlı ortaya çıkmasını sağlayan yol i.v. yoldur. Hasta kontrollü analjezi uygulamalarında da en sık kullanılan yöntem i.v. HKA'dır. HKA programlanması sırasında bolus doz, bazal infüzyon hızı ve kilitli kalma süreleri doktor tarafından ayarlanır. Hastanın her düğmeye basması analjezik istek olarak kaydedilir. Ancak ayarlanmış olan kilit süresine bağlı olarak, yalnızca cihazın izin verdiği dönemlerde bolus doz verilmektedir. Bolus miktarı ortalama 45 dakika boyunca ek doz gerektirmeden yeterli analjezi sağlamalı ve aşırı sedasyon oluşturmayacak şekilde ayarlanmalıdır (25).

Apendektomi, laparoskopik kolesistektomi gibi minimal invaziv cerrahi uygulamalar dışında kalan tüm abdominal cerrahi girişimler, ortopedik cerrahi girişimler ve majör kulak burun boğaz cerrahisi sonrasında i.v. HKA kullanılabilir. Yaygın cilt harabiyetinin bulunduğu yanık ve travma hastalarında da tercih edilebilir. Cerrahi girişimler dışında miyokart

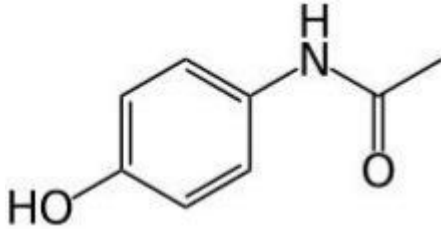
infarktüsüne bağlı şiddetli ağrıda, pankreatitte, orak hücreli anemi krizlerinde, vaskülitlerde ve akut travmatik ağrılarda da etkin olarak kullanılır.

Terminal kanser hastalarında ve kontraktür gelişmiş hastaların fizik tedavi uygulamaları sırasında da yararlanılabilir (24,25).

İlaç bağımlılığı öyküsü olan, intihara eğilimleri olan, şuuru kapalı, hipovolemik, morbid obez, renal ya da hepatik yetmezliği olan hastalarda i.v. HKA yöntemi kullanılmamalıdır (25).

PARASETAMOL

Parasetamolün kimyasal adı N-(4- hidroksifenil) asetamiddir. (Şekil 2).



Şekil 2 Parasetamolün kimyasal yapısı

Parasetamolün farmakokinetikleri tek doz uygulanımından 2 grama kadar ve 24 saat süresince tekrarlayan uygulanımından sonra lineerdir. Parasetamolün maksimal plazma konsantrasyonu 500 mg ve 1 gr alınımının 15 dakikalık infüzyonunun sonunda gözlemlenir(26).

Parasetamolün dağılım volümü ortalama 1 L/kg'dır. Parasetamol plazma proteinlerine geniş olarak bağlanmaz. Parasetamolün 1 gr'lık infüzyonunu takiben 20. dakikada ve sonrasında serebrospinal sıvıda önemli parasetamol konsantrasyonları gözlemlenmiştir (27).

Parasetamol iki majör hepatik yolu takiben, (glukronik asid ve sülfirik asid konjugasyonu) olarak karaciğerde metabolize olur. Küçük fraksiyonu (<%4), sitokrom P450 ile reaktif ara ürüne (N asetil benzoquinone imine) metabolize olur. Bu ürün indirgenmiş glutatyon ile hızlıca detoksifiye edilir. Sistein ve merkaptürik asidle konjugasyondan sonra, idrar içinde elimine edilir. Fakat aşırı yüksek doz sırasında, bu toksik metabolitlerin miktarı artar (27).

Parasetamolün metabolitleri, esas olarak idrar ile atılır. Uygulanan dozun %90'ı esas olarak glukronid (%60-80) ve sülfat konjugatları (%20-30) olarak 24 saat içinde ekstrete

edilir, %5'ten azı değişmeden atılır. Plazma yarı ömrü 2.7 saattir ve total vücut klirensi 18 L/saat'tir (28,29).

Parasetamolün farmakokinetik özellikleri ve metabolizması yaşlı hastalarda modifiye edilmemiştir. Bu popülasyonda doz düzenlemesi gerekmez. Ciddi renal yetmezliği olan vakalarda (kreatinin klirensi 10-30 mL/dk), parasetamolün eliminasyonu gecikir. Glukronid ve sülfat kojugasyonları için eliminasyon oranı, ciddi renal yetmezlikli olanlarda sağlıklı olanlara göre 3 kat yavaştır. Bundan dolayı parasetamolu ciddi renal yetmezliği (kreatinin klirensi <30 mL/dk) olanlara verdiğimiz zaman, her uygulanım arası minimum 6 saat tutulmalıdır (30).

Parasetamol esas olarak karaciğerde glukronid ve sülfat konjugasyonu ile metabolize olduğundan karaciğer yetmezliği durumunda dikkatli olarak verilmelidir. Özellikle önerilen dozlardan yüksek dozlarda verildiğinde çok ciddi karaciğer hasarı yapma riskine sahiptir.

Böyle durumlarda hepatik transaminaz seviyesi ve de hepatik fonksiyon testleri sık olarak takip edilerek doz ayarlanmalıdır (31).

Endikasyonları

Ağrının ya da hiperterminin tedavisi için özellikle cerrahi girişimden sonra ağrının ve ateşin kısa süreli tedavisinde endikedir.

Kontrendikasyonları

Ciddi hepatosellüler yetmezlik durumları, Glikoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği olanlar

Yan Etkiler

Hipotansiyon, hepatik transaminaz düzeylerinde artış, trombositopeni, lökopeni, nötropeni (çok nadir), basit deri döküntüsü, ürtiker, çeşitli hipersensitivite reaksiyonlarıdır(32).

Parasetamol, erişkinlerde ameliyat sonrası otaya çıkan orta şiddetteki ağrının kısa süreli tedavisinde ve 33 kilonun üzerindeki adölesanlarda ağrı ve ateşin kısa süreli tedavisinde intravenöz yolla kullanımı endike olan yeni bir formülasyondur (100ml'de 1gr). Parasetamol; etkili, güvenli ve ucuz olduğundan tüm dünyada en çok kullanılan analjezik ilaçtır.

Parasetamolün etkinliği sıklıkla subterapötik dozlarda verildiği için düşük olarak tahmin edilmektedir. Parasetamol oral, rektal ve intravenöz kullanıma uygun formlarda

bulunmaktadır. Genellikle tercih edilen veriliş yolu oraldır. Çünkü rektal absorpsiyon oldukça yavaş ve istenen etki bu yolla elde edilemeyebilir. Son yıllarda intravenöz yol popüler hale gelmiştir çünkü bu yolla kuvvetli bir opioidle elde edilen etkiye eşdeğer bir analjezik etki elde etmek mümkün olmuştur. İntravenöz yolun bir avantajı da özellikle intraoperatif dönemde de kullanışlı olması ve oral medikasyonu tolere edemeyen hastalarda kurtarıcı analjezik olarak kullanılabilmesidir. İntravenöz parasetamol kolayca verilebilen oral formdan biraz daha pahalıdır.

Parasetamol postoperatif ağrı için doza bağlı bir etkinliğe sahiptir. Parasetamol iyi bir tolerabiliteye sahiptir ve ameliyat sonrası bulantı kusmaya neden olmamaktadır. Çok yüksek doz aşımalarında hepatotoksik ve nefrotoksik olmasına rağmen orta derecede böbrek ve karaciğer yetersizliklerinde bile güvenle kullanılabilir(33).

Parasetamol, prostaglandin sentezini inhibe eden sinir sistemi siklooksijenazını (COX) selektif olarak inhibe eden, santral etkili bir ilaçtır. Spinal serotonerjik yollara dayanan diğer santral mekanizmalar da parasetamolün etki mekanizmasına dahil olabilir(34,35). Parasetamolün etki mekanizmasının prostaglandin sentezi inhibisyonu dışında santral mekanizmalar kullanılıyor olması da olasıdır. Hayvan çalışmaları, serotonerjik yollar hasar gördüğünde, tükendiğinde ya da bloke olduğunda parasetamolün antinosiseptif etkinliğinin azaldığını göstermiştir (36,37,38).

İntravenöz parasetamol kan-beyin bariyerini hızlıca geçer ve merkezi sinir sisteminde kayda değer konsantrasyonlarda kalır. Merkezi sinir sisteminde kalışının zaman eğrisi, analjezik etkinliğinin eğrisi ile paraleldir (39). Parasetamolle oluşturulan analjezi olasılıkla kan-beyin bariyerini geçme ve merkezi sinir sisteminde yüksek konsantrasyonlara ulaşma yeteneğinin bir sonucudur (40). Enjektabl parasetamol hem monoterapi olarak, hem de etkinliğinin artması ile birlikte istenmeyen yan etkilerin azaltılması amacıyla diğer ajanlarla kombine olarak kullanılabilir. Oral parasetamolle karşılaştırıldığında, intravenöz olarak uygulanan parasetamolün:

- Daha hızlı bir analjezik etki başlangıcına sahip olduğu,
- Daha etkin olduğu,
- Daha uzun bir etki süresine sahip olduğu sonuçlarına varılmıştır (41).

Postoperatif Ağrıda Parasetamol Kullanımı:

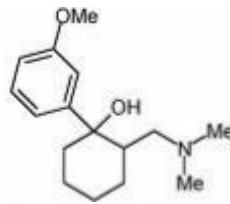
İlk uygulama operasyon sırasında olmalıdır çünkü analjezik etkinliği enjeksiyondan bir saat sonra maksimum düzeye ulaşmaktadır. Her 4–6 saatte bir 15 dakikalık infüzyonlar şeklinde verilmelidir. Dozaj; 50 kilonun üzerindeki erişkinler ve adolesanlar için infüzyon başına 1gr (maksimum 4gr/ gün), 33 kilonun üzerindeki çocuklar, 50 kilonun altındaki erişkinler ve adolesanlar içinse infüzyon başına 15mg/kg (1,5ml/kg) (günde 3 gramı geçmeyecek şekilde maksimum 60mg/kg)'dır. Yaşlı ya da renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.”

Önerilen dozlarda parasetamol artmış bulantı, kusma ve solunum baskılanması gibi yan etki riskine sahip değildir. Parasetamol vücut sıvılarının çoğuna yayılır ve plazma proteinlerine %25 oranında bağlanır. Karaciğerde metabolize edilip, glukuronid ve sülfat konjugatları şeklinde idrarla atılır. Farklı etki mekanizması nedeniyle böbrek fonksiyonlarını da etkilemez (42).

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları'na göre asetaminofen 10-15 mg/kg po 4 saatte bir 15-20mg/kg pr 4 saatte bir uygulanabilir. Maksimum günlük doz: 60mg/kg /gündür ve orta şiddetteki olgularda kullanılabilir (43).

Parasetamol normalde suda çözünen bir ilaç değildir, proparasetamol denilen bir ön ilaç vardır. Parasetamolun bir ester türevidir ve plazma esterazları ile reaksiyona girerek 20 dakika içinde tamamen parasetamola hidrolize olur. Toplamda 1 gram proparasetamol 0.5 gram parasetamol sağlar. _intravenöz kullanım bu ilacı perioperatif kullanım için uygun bir hale getirmektedir (44).

TRAMADOL HCL



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

Tramadol hidroklorid (1RS,2RS)-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoksifenil)-sikloheksanal HCl, santral etkili, sentetik bir analjeziktir (Şekil 3). Analjezik sınıflamasında zayıf opiyoid grubunda yer alan Tramadol, aslında hem opiyoid hem de nonopiyoid etki mekanizmasına sahip, çift etkili ilginç bir ilaçtır. Zayıf mü opiyoid reseptör agonist etkisini

delta ve kappa reseptörlerine daha da zayıf olarak göstermekte, ek olarak noradrenalin ve serotoninin (5-hidroksi triptamin) (5-HT) presinaptik geri alımını inhibe etmekte, aynı zamanda 5-HT'nin salınımını stimüle etmektedir. Mü reseptör afinitesi kodeinden 10 kez, dekstrapropoksifenden 60 kez ve morfinden 6000 kez daha azdır.

Tramadol 1960'lı yıllarda Almanya'da keşfedilmiş, 1977'de ampul formu, 1980'de oral formu kullanılmaya başlanmıştır.

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

Sık karşılaşılan yan etkileri bulantı, kusma, sersemlik, kuru ağız, sedasyon ve bas ağrısıdır. Opioidlere oranla çok daha az solunum depresyonu yapar. Konvülsiyonlara neden olabilir ya da olan konvülsiyonları kötüleştirebilir. Bağımlılık potansiyeli bilinmemesine rağmen bağımlılık gelişen vakalar bildirilmiştir. Serotonin metabolizmasına olan etkilerinden dolayı MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır (45).

Tramadol iki türlü merkezi etkileri olan bir analjeziktir. Bir etkisi μ reseptörü üzerinden gerçekleşirken diğer etkisi de serotonin ve noradrenalin geri alımı üzerinden gerçekleşir (46).

Geleneksel opioidler gibi hemodinamik ve solunumsal parametreleri etkilemez ve tolerans gelişmesi görülmez. Bu nedenle zaman içinde analjezik etkinliği sağlamak için dozu arttırmak gerekli olmaz (47). Bununla birlikte bilinen bir başka yan etkisi de kardiyovasküler sistem üzerine olan hafif uyarıcı etkisi ile hipertansiyon gözlenebilmesidir (48). Tramadolün akut ağrıdan önce verildiğinde ağrının azaltılmasında etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (49,50). Günü birlik ortopedik cerrahi hastalarında yapılan bir çalışmada Tramadolün konvansiyonel opioidlere göre daha az analjezik etkinlik gösterdiği ama yan etki profilinin daha düşük olduğu ve bu durumun hastaneden ayrılmayı çabuklaştırdığı ve hasta memnuniyetini arttırdığı gösterilmiştir (51).

Opioid analogu olan tramadol, kodein ile karşılaştırıldığında kodein ile benzer bir analjezik etkinlik sunduğu ama hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği gözlenmiştir (52). TARD kılavuzlarına göre tramadolun kullanımında 10 mg tramadolun 1 mg morfine eşdeğer olduğu belirtilmektedir ve doz uyarlamalarının buna göre yapılması önerilmektedir (43).

Orta ya da kısa süreli, ağrı uyarısı düşük girişimlerde preemtif analjeziden elde edilecek fayda sınırlı olabilir ama özellikle kronik ağrı gelişme riski fazla olan hastalarda bu yarar daha fazla olabilir (53).

Uygulama Formları ve Yolları

Tramadol oral (damla 2.5 mg, kapsül 50 mg ve yavaş salımlı tablet 100 mg), rektal (suppozituar 100 mg), parenteral İV-İM (ampul 100 mg) ve intraartiküler olarak uygulanmaktadır. Önerilen günlük dozu 200-400 mg'dir.

Endikasyonları

- 1-Preemtif, peroperatif ve postoperatif dönem ağrıları
- 2-Travma ve kırık gibi akut ağrılar
- 3-Osteoartrit ve romatoid artrit
- 4-Nöropatik ağrı
- 5-Fibromyalji olarak sayılabilir.

Yan Etkileri

Özgün etki mekanizması sayesinde ne güçlü bir opiyoidin ne de bir trisiklik antidepressanın yan etki profilini gösterir. Mü reseptör afinitesi düşük olduğundan morfin ve türevlerine oranla çok daha olumlu bir yan etki profiline sahiptir. Opiyoid komponentine bağlı ortaya çıkan yan etkiler; bulantı, kusma, konstipasyon, yorgunluk, uyku hali; monoaminerjik komponentine bağlı yan etkiler ise; baş ağrısı, sersemlik, ağız kuruluğu ve terlemedir (54,55).

Postoperatif Ağrıda Kullanımı: Tramadol postoperatif ağrının kontrolünde uzun süreden beri kullanılmaktadır. Önceleri postoperatif dönemde 24 saatlik zaman diliminde devamlı i.v. infüzyon yöntemi ile uygulanmıştır. Tramadolün yan etki emniyeti sunması, bu yöntemle güçlü opioidlere göre monitorizasyon gerektirmemesi, koopere olmayan hastada bile uygulanabilir olması, özel personel eğitimi gerektirmemesi, klinikte yaygın kullanımının nedeni olmuştur. Özellikle abdominal girişimlerde metamizol ile kombinasyonu uzun yıllardan beri kullanılmaktadır(56).

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

GEREÇ VE YÖNTEM

01.12.2009 - 01.05.2010 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD ameliyathanelerinde TAH-BSO operasyonu yapılmış, 18-70 yaşları arasındaki ASA I-II (American Society of Anesthesiology) sınıfına uyan 347 hastanın dosyası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İncelenen bu dosyalardan 21 hastada preoperatif analjezik olarak oral parasetamol + tramadol, 22 hastada preoperatif analjezik olarak oral parasetamol ve 23 hastada preoperatif oral herhangi bir analjezik ajan başlanmadığı görülmüştür. Her üç gruba da postoperatif analjezik IV HKA (Hasta Kontrollü Analjezi) uygulanmıştır.

Dosyaları incelenen bu hastalar, birinci grup preoperatif oral parasetamol + tramadol başlanmış hastalar, ikinci grup preoperatif oral parasetamol başlanmış ve üçüncü grup preoperatif oral analjezik ajan başlanmamış hastalar olarak üç gruba ayrıldı. Bu üç grup hastanın dosyaları incelenerek, hastaların postoperatif analjezik tüketim miktarı, ek analjezik ihtiyacı, ilk ek analjezik zamanı, tansiyon nabız değerleri ve bulantı kusma şikayetleri kaydedilerek hastaların postoperatif analjezi seviyeleri ve konforları değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18 – 70 yaş arası, TAH – BSO yapılmış, ASA I – II grubu bayan hastalar.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri: 18 yaş altı ve 70 yaş üstü , ASA III – IV grubu , parasetamol veya tramadole karşı bilinen herhangi bir aşırı duyarlılığı olan bayan hastalar.

İstatistiksel değerlendirme: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda ANOVA ve tukey HSD, Kruskal Wallis test, tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve kıkare testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

	Grup I	Grup II	Grup III
Yaş	48 ± 3,2	52 ± 2,1	54 ± 2,4
Kilo	74 ± 9,6	67 ± 11,1	71 ± 8,6

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

Tablo 1. Gruplara ve dönemlere göre kalp atım hızı ortalamaları

KAH	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dakika	83,60	12,86	79,50	7,78	88,60	13,06	,051
30.dakika	81,20	11,60	77,30	5,99	86,00	10,50	,022*
2.saat	75,00	10,29	75,40	6,56	81,70	6,66	,017*
6.saat	69,80	8,08	68,10	5,37	79,90	6,97	,000***
12.saat	64,30	8,44	63,30	5,24	75,00	7,85	,000***
24.saat	62,90	7,41	60,50	4,94	71,50	7,07	,000***

Gruplar arasında başlangıç kalp atım hızı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Grup III'ün 30. dakika, 2., 6., 12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.05$ $p<0.001$

Tablo 2. Dönemlere göre grup içi kalp atım hızı değişimleri(p değerleri)

		Grup I	Grup II	Grup III
	30.dakika	,956	,704	,390
	2.saat	,018*	,372	,027*
0.dakika	6.saat	,000***	,000***	,016*
	12.saat	,000***	,000***	,002**
	24.saat	,000***	,000***	,000***
	2.saat	,034*	1,000	,064
30.dakika	6.saat	,000***	,000***	,031*
	12.saat	,000***	,000***	,001***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
	6.saat	,095	,000***	1,000
2.saat	12.saat	,001***	,000***	,002**
	24.saat	,000***	,000***	,000***
6.saat	12.saat	,060	,004**	,058
	24.saat	,009**	,000***	,000***
12.saat	24.saat	1,000	,181	,067

Grup I'de 2., 6., 12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri başlangıç ve 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

24.saat kalp atım hızı değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01

Grup II'de 6., 12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri başlangıç ve 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

6., 12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

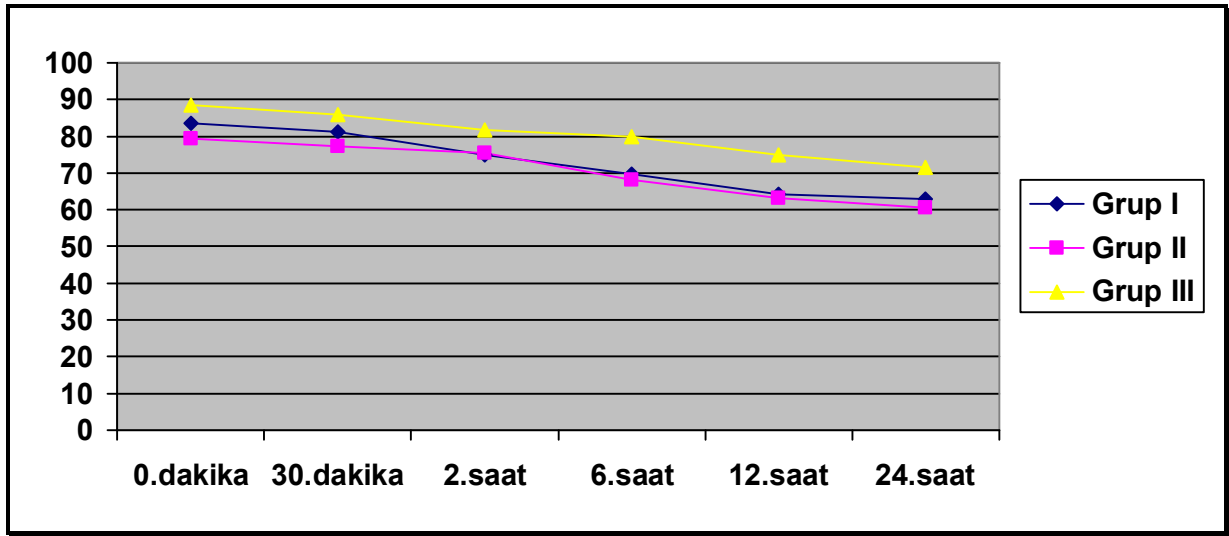
12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01 p<0.001

Grup III'de 2., 6., 12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

6., 12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

24.saat kalp atım hızı değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01



Grafik 1. Gruplara ve dönemlere göre kalp atım hızı ortalamaları

Tablo 3. Gruplara ve dönemlere göre sistolik arter basıncı ortalamaları

SAB	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dakika	133,50	17,85	136,50	11,82	144,40	14,43	,066
30.dakika	130,25	18,67	125,00	10,51	142,00	19,08	,006*
2.saat	124,25	14,07	116,50	6,71	132,50	15,85	,001***
6.saat	118,00	12,81	112,00	9,51	118,00	11,96	,173
12.saat	115,00	15,39	111,50	14,24	110,50	7,59	,514
24.saat	105,50	11,91	108,25	8,16	108,50	7,45	,536

Gruplar arasında başlangıç, 6., 12. ve 24.saat sistolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Grup III'ün 30. dakika ve, 2. saat sistolik arter basıncı değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.05$ $p<0.001$

Tablo 4. Dönemlere göre grup içi sistolik arter basıncı değişimleri(p değerleri)

		Grup I	Grup II	Grup III
0.dakika	30.dakika	1,000	,014*	1,000
	2.saat	1,000	,000***	,153
	6.saat	,045*	,000***	,000***
	12.saat	,031*	,001***	,000***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
30.dakika	2.saat	1,000	,088	,763
	6.saat	,394	,009	,000***
	12.saat	,181	,099	,000***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
2.saat	6.saat	1,000	1,000	,006**
	12.saat	,962	1,000	,000***
	24.saat	,002**	,017*	,000***
6.saat	12.saat	1,000	1,000	,366
	24.saat	,028*	1,000	,067
12.saat	24.saat	,031*	1,000	1,000

Grup I'de 6., 12. ve 24.saat sistolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.05$ $p<0.001$

24.saat sistolik arter basıncı değerleri 30. dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.001$

24.saat sistolik arter basıncı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01

24.saat sistolik arter basıncı değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05

24.saat sistolik arter basıncı değerleri 12.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05

Grup II'de 30.dakika 2., 6., 12. ve 24.saat sistolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

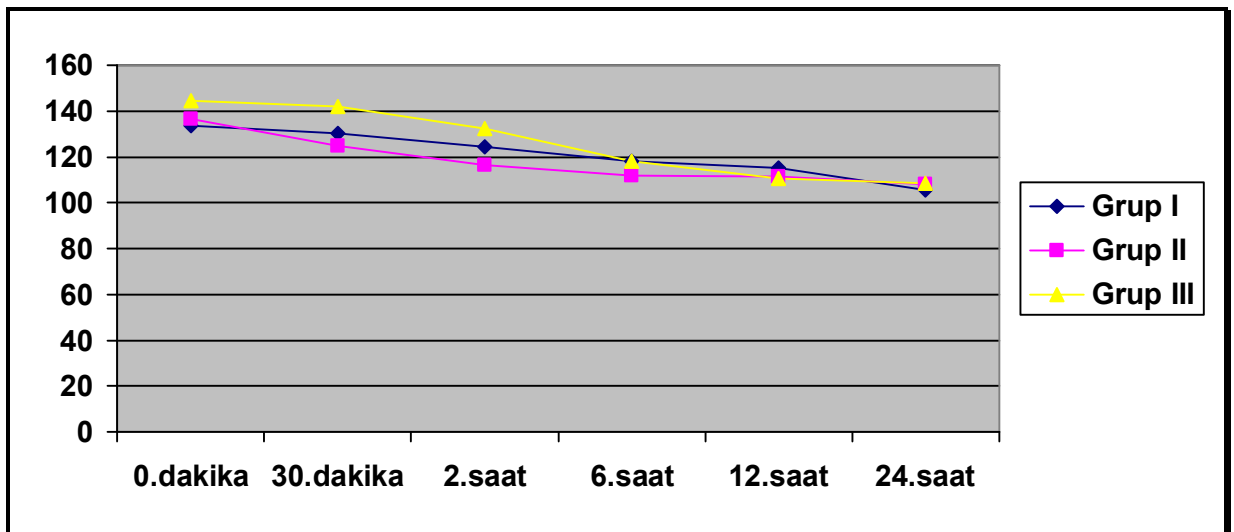
24.saat sistolik arter basıncı değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

24.saat sistolik arter basıncı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05

Grup III'de 6., 12. ve 24.saat sistolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

6., 12. ve 24.saat sistolik arter basıncı değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.001

6., 12. ve 24.saat sistolik arter basıncı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01 p<0.001



Grafik 2.Gruplara ve dönemlere göre sistolik arter basıncı ortalamaları

Tablo 5. Gruplara ve dönemlere göre diastolik arter basıncı ortalamaları

DAB	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dakika	80,45	10,23	73,95	7,47	83,75	11,11	,008**
30.dakika	71,75	10,29	65,50	7,24	77,30	11,17	,001***
2.saat	60,50	8,09	66,50	9,75	70,00	9,73	,007**
6.saat	60,25	10,57	56,75	7,99	60,00	8,58	,405
12.saat	59,75	9,24	56,50	6,51	60,00	9,18	,347
24.saat	60,50	8,87	61,00	12,10	60,50	8,26	,983

Gruplar arasında 6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Grup III'ün başlangıç, 30. dakika ve, 2. saat diastolik arter basıncı değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.01$ $p<0.001$

Tablo 6. Dönemlere göre grup içi diastolik arter basıncı değişimleri(p değerleri)

		Grup I	Grup II	Grup III
0.dakika	30.dakika	,082	,003**	1,000
	2.saat	,000***	,300	,004**
	6.saat	,000***	,000***	,000***
	12.saat	,000***	,000***	,000***
	24.saat	,000***	,018*	,000***
30.dakika	2.saat	,006**	1,000	,395
	6.saat	,034*	,031*	,000***
	12.saat	,031*	,029*	,000***
	24.saat	,006**	1,000	,002**
2.saat	6.saat	1,000	,146	,031*
	12.saat	1,000	,006**	,024*
	24.saat	1,000	1,000	,010*
6.saat	12.saat	1,000	1,000	1,000
	24.saat	1,000	1,000	1,000
12.saat	24.saat	1,000	1,000	1,000

Grup I'de 2. 6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

2. 6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.001

Grup II'de 30.dakika 6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.01 p<0.001

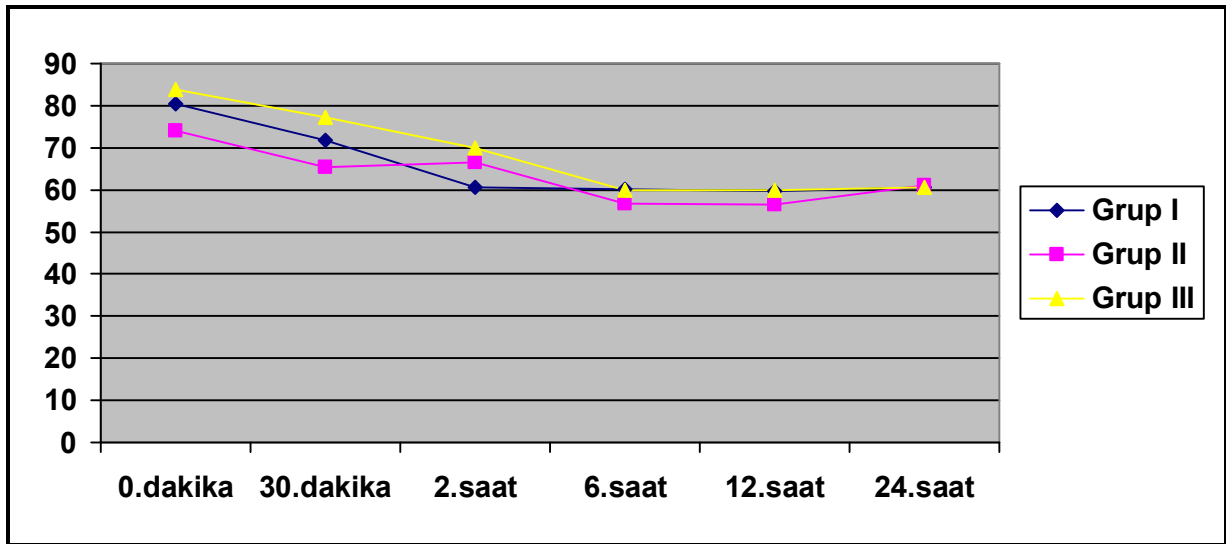
6. ve 12.saat diastolik arter basıncı değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

12.saat diastolik arter basıncı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01

Grup III'de 2. 6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01 p<0.001

6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.01 p<0.001

6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05



Grafik 3.Gruplara ve dönemlere göre diastolik arter basıncı ortalamaları

Tablo 7. Gruplara ve dönemlere göre VAS istirahat ortalamaları

VAS istirahat	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dakika	3,00	1,03	4,40	,82	5,50	,89	,000***
30.dakika	2,50	,89	4,10	,45	5,20	1,01	,000***
2.saat	2,30	,73	3,70	,73	4,30	,73	,000***
6.saat	2,00	,00	2,40	,82	3,80	,62	,000***
12.saat	,60	,94	2,00	,00	3,20	1,01	,000***
24.saat	,30	,73	1,10	1,02	2,10	1,21	,000***

Grup III'ün başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat istirahat VAS değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p < 0.001$ Aynı zamanda Grup II'nin başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat istirahat VAS değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p < 0.001$

Tablo 8 Dönemlere göre grup içi VAS istirahat değişimleri(p değerleri)

		Grup I	Grup II	Grup III
0.dakika	30.dakika	,315	1,000	1,000
	2.saat	,229	,071	,004***
	6.saat	,005**	,000***	,000***
	12.saat	,000***	,000***	,000***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
30.dakika	2.saat	1,000	,631	,053
	6.saat	,315	,000***	,000***
	12.saat	,000***	,000***	,000***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
2.saat	6.saat	1,000	,000***	,315
	12.saat	,000***	,000***	,002**
	24.saat	,000***	,000***	,000***
6.saat	12.saat	,000***	,631	,152
	24.saat	,000***	,001***	,000***
12.saat	24.saat	1,000	,013*	,002**

Grup I'de 6., 12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01 p<0.001

12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.001

12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.001

Grup II'de 6., 12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.05 p<0.01 p<0.001

6., 12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

6., 12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

24.saat VAS istirahat değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01

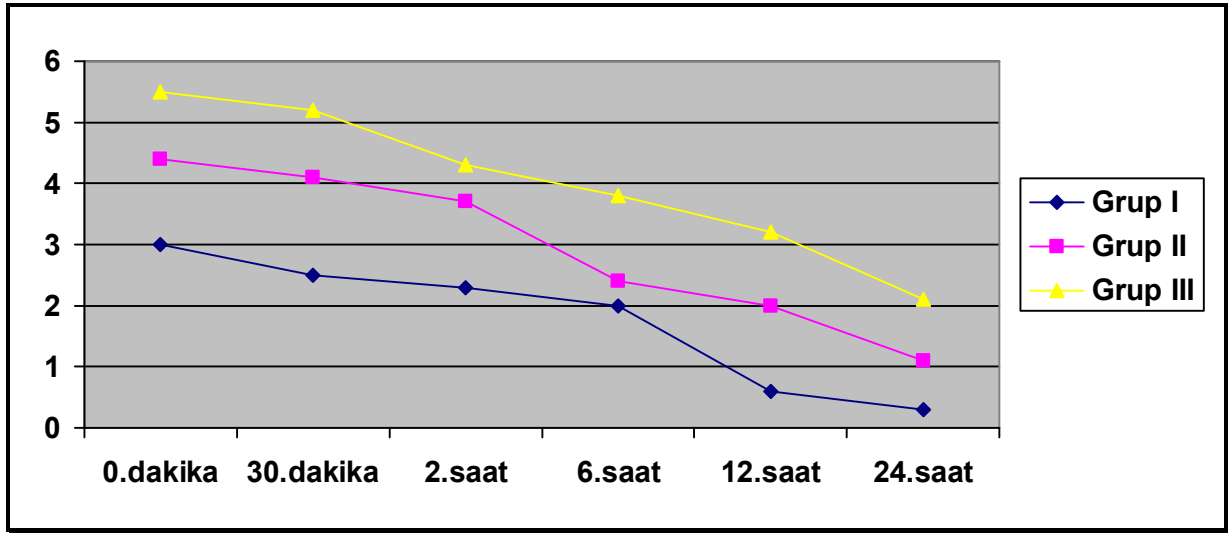
24.saat VAS istirahat değerleri 12.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01

Grup III'de 30.dakika 2. 6., 12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01 p<0.001

6., 12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.01 p<0.001

12. ve 24.saat VAS istirahat değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

24.saat VAS istirahat değerleri 6. ve 12.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01



Grafik 4.Gruplara ve dönemlere göre VAS istirahat ortalamaları

Tablo 9. Gruplara ve dönemlere göre VAS hareket ortalamaları

VAS hareket	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dakika	3,55	1,32	5,00	1,03	6,20	,89	,000***
30.dakika	4,00	,92	4,60	,94	6,00	,92	,000***
2.saat	3,10	1,02	4,60	,94	5,50	,89	,000***
6.saat	2,30	,73	3,80	,62	4,30	,73	,000***
12.saat	,90	1,02	2,00	,00	3,60	,82	,000***
24.saat	,30	,73	2,00	,00	3,20	1,01	,000***

Grup III'ün başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat hareket VAS değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p < 0.001$

Aynı zamanda Grup II'nin başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat hareket VAS değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p < 0.001$

Tablo 10. Dönemlere göre grup içi VAS hareket değişimleri(p değerleri)

		Grup I	Grup II	Grup III
	30.dakika	1,000	1,000	1,000
	2.saat	1,000	1,000	,229
0.dakika	6.saat	,028*	,001***	,000***
	12.saat	,000***	,000***	,000***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
	2.saat	,128	1,000	,845
30.dakika	6.saat	,000***	,031*	,000***
	12.saat	,000***	,000***	,000***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
	6.saat	,031*	,031*	,004**
2.saat	12.saat	,000***	,000***	,000***
	24.saat	,000***	,000***	,000***
6.saat	12.saat	,000***	,000***	,071
	24.saat	,000***	,000***	,002**
12.saat	24.saat	,152	,	,631

Grup I'de 6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01 p<0.001

6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.001

12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.001

Grup II'de 6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.01 p<0.001

6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür.p<0.001

6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. p<0.001

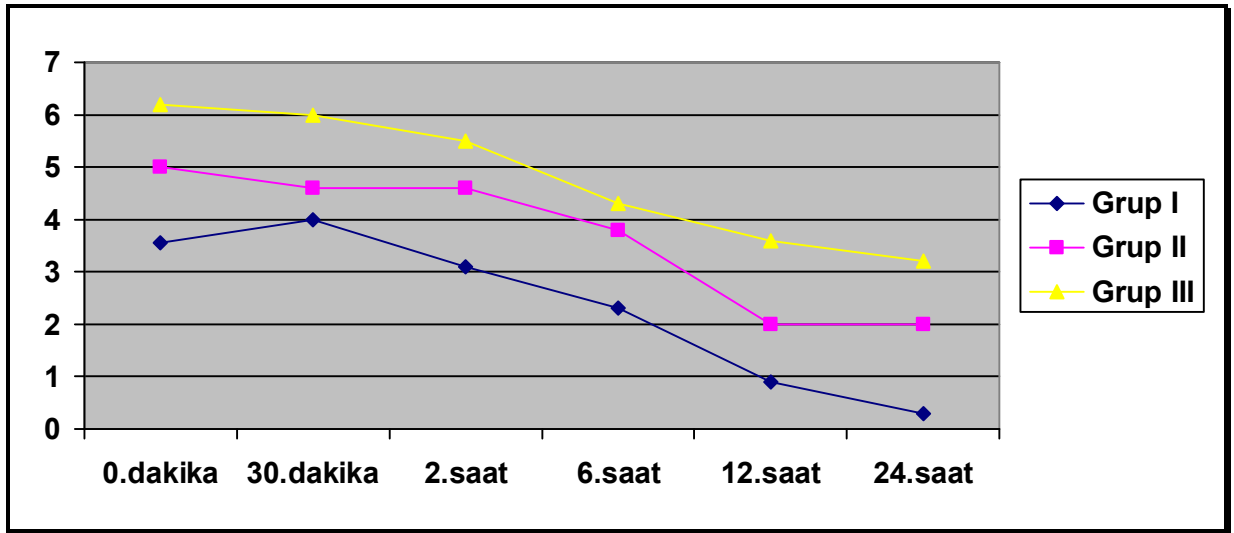
12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.001$

Grup III'de 6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.01$ $p<0.001$

6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 30.dakika değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.001$

6., 12. ve 24.saat VAS hareket değerleri 2.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.001$

24.saat VAS hareket değerleri 6.saat değerlerine göre anlamlı derecede düşmüştür. $p<0.01$



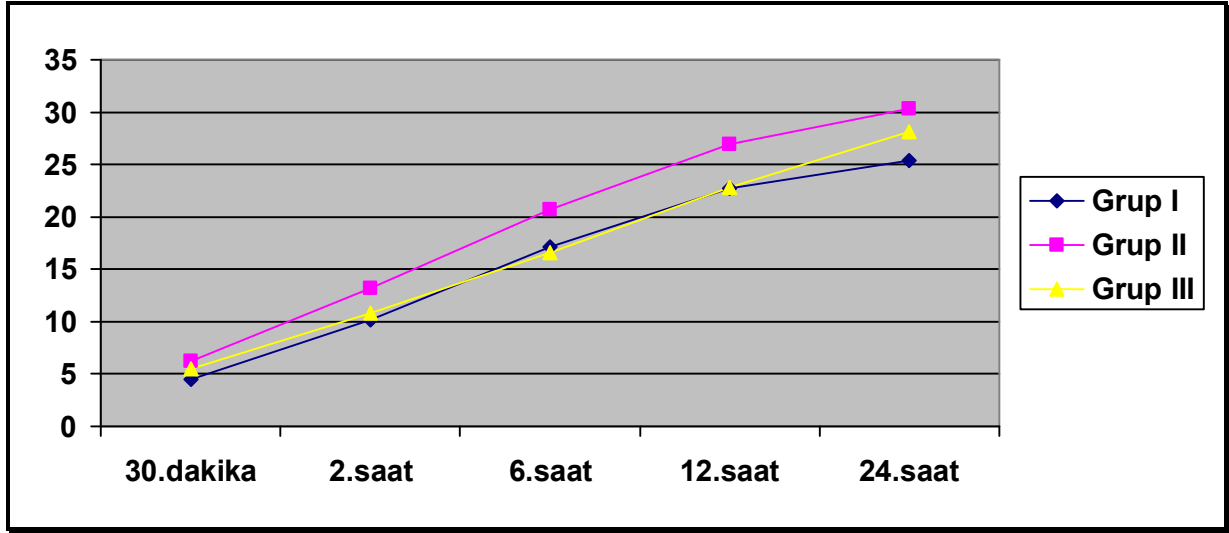
Grafik 5.Gruplara ve dönemlere göre VAS hareket ortalamaları

Tablo 11. Gruplara ve dönemlere göre PCA demand ortalamaları

PCA demand	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
30.dakika	4,45	,94	6,25	1,25	5,50	,89	,000***
2.saat	10,15	2,03	13,15	3,36	10,85	2,58	,002**
6.saat	17,10	2,31	20,75	4,18	16,60	4,31	,001***
12.saat	22,75	2,63	26,95	2,74	22,80	5,85	,002**
24.saat	25,35	2,60	30,30	3,15	28,10	8,66	,023*

Grup II ve III'ün 30. dakika PCA demand değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p < 0.001$

Grup II nin 2., 6., 12. ve 24.saat PCA demand değerleri Grup I ve Grup III değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p < 0.05$ $p < 0.01$ $p < 0.001$



Grafik 6. Gruplara ve dönemlere göre PCA demand ortalamaları

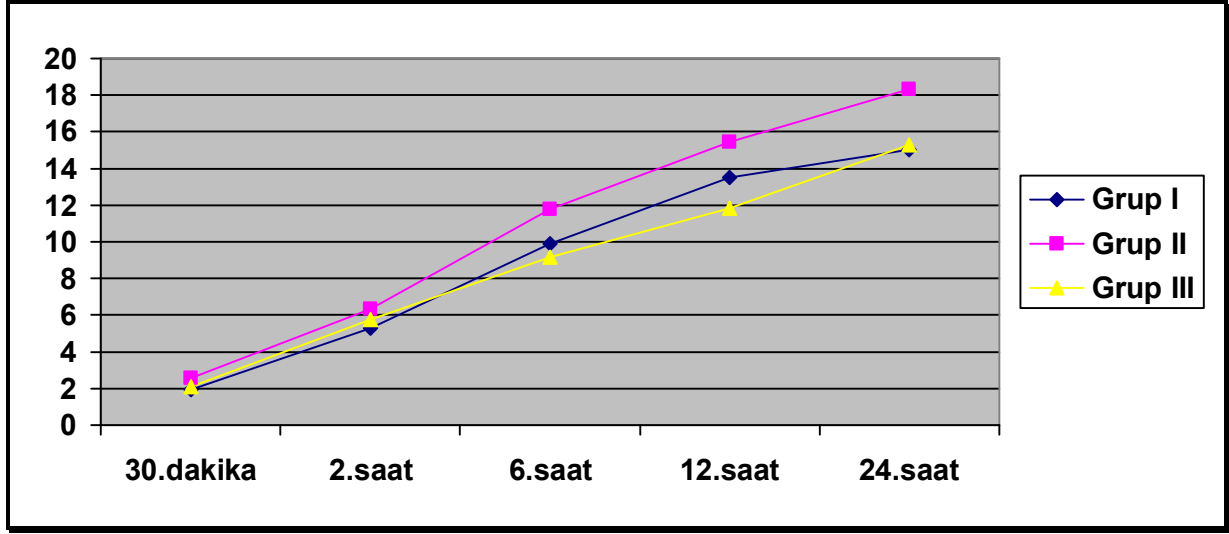
Tablo 12. Gruplara ve dönemlere göre PCA delivery ortalamaları

PCA	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
30.dakika	1,95	,51	2,55	,69	2,10	,64	,009**
2.saat	5,30	1,30	6,35	2,25	5,75	1,55	,172
6.saat	9,90	2,22	11,80	2,76	9,15	3,51	,015*
12.saat	13,50	1,82	15,45	2,84	11,85	3,39	,001***
24.saat	15,05	1,82	18,30	2,68	15,30	5,29	,009**

Grup II ve III'ün 30. dakika PCA delivery değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p < 0.01$

Gruplar arasında 2.saat PCA delivery değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p > 0.05$

Grup II nin 6., 12. ve 24.saat PCA delivery değerleri Grup I ve Grup III değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$

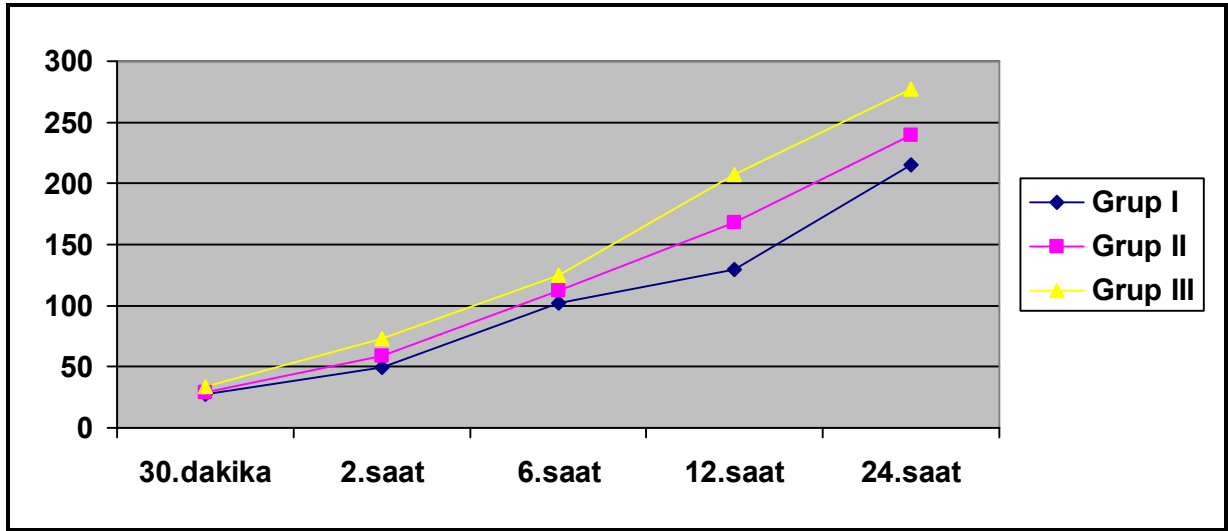


Grafik 7. Gruplara ve dönemlere göre PCA delivery ortalamaları

Tablo 13. Gruplara ve dönemlere göre analjezik doz ortalamaları

analjezik	Grup I		Grup II		Grup III		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
30.dakika	27,76	2,92	29,16	2,44	33,45	4,38	,000***
2.saat	49,82	3,70	59,24	5,05	73,39	10,06	,000***
6.saat	102,13	7,23	112,06	7,35	124,70	16,27	,000***
12.saat	129,73	15,04	167,96	22,31	207,33	16,25	,000***
24.saat	215,12	5,61	239,61	14,63	277,56	17,50	,000***

Grup III'ün 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat ek analjezik doz değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. Aynı zamanda Grup II'nin başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat ek analjezik doz değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.001$



Grafik 8. Gruplara ve dönemlere göre analjezik doz ortalamaları

Tablo 14. Gruplara ve dönemlere göre ek analjezik gereksinim sıklığı

Ek analjezik gereksinimi	Grup I		Grup II		Grup III		p
	n	%	n	%	n	%	
0.dakika							
Yok	20	100,0	20	100,0	20	100,0	-
30.dakika							
Yok	20	100,0	16	80,0	9	45,0	
Var			4	20,0	11	55,0	0,000***
2.saat							
Yok	20	100,0	5	25,0	5	25,0	
Var			15	75,0	15	75,0	0,000***
6.saat							
Yok	15	75,0	17	85,0	11	55,0	
Var	5	25,0	3	15,0	9	45,0	0,100
12.saat							
Yok	15	75,0	19	95,0	12	60,0	
Var	5	25,0	1	5,0	8	40,0	0,032*
24.saat							
Yok	20	100,0	20	100,0	16	80,0	
Var					4	20,0	0,014*

Grup III'te 30. dakika ek analjezik gereksinimi Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup II ve III'te 2.saat ek analjezik gereksinimi Grup I'e göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup I ve III'te 2.saat ek analjezik gereksinimi Grup II'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Grup III'te 24.saat ek analjezik gereksinimi Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Tablo 15. Gruplara ve dönemlere göre bulantı sıklığı

Bulantı	Grup I		Grup II		Grup III		p
	n	%	n	%	n	%	
0.dakika							
Yok	11	55,0	3	15,0	3	15,0	
Var	9	45,0	17	85,0	17	85,0	0,005**
30.dakika							
Yok	8	40,0	5	25,0			
Var	12	60,0	15	75,0	20	100,0	0,008**
2.saat							
Yok	8	40,0	9	45,0	11	55,0	
Var	12	60,0	11	55,0	9	45,0	0,626
6.saat							
Yok	14	70,0	11	55,0	14	70,0	
Var	6	30,0	9	45,0	6	30,0	0,517
12.saat							
Yok	16	80,0	20	100,0	15	75,0	
Var	4	20,0			5	25,0	0,064
24.saat							
Yok	20	100,0	20	100,0	17	85,0	
Var					3	15,0	0,043*

Grup II ve III'te 0. ve 30.dakika bulantı sıklığı Grup I'e göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup III'te 24.saat bulantı sıklığı Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Tablo 16. Gruplara ve dönemlere göre kusma sıklığı

Kusma	Grup I		Grup II		Grup III		p
	n	%	n	%	n	%	
0.dakika							
Yok	20	100,0	19	95,0	18	90,0	
Var			1	5,0	2	10,0	0,349
30.dakika							
Yok	19	95,0	16	80,0	5	25,0	
Var	1	5,0	4	20,0	15	75,0	0,000***
2.saat							
Yok	17	85,0	10	50,0	13	65,0	
Var	3	15,0	10	50,0	7	35,0	0,062
6.saat							
Yok	16	80,0	19	95,0	15	75,0	
Var	4	20,0	1	5,0	5	25,0	0,210
12.saat							
Yok	20	100,0	20	100,0	18	90,0	
Var					2	10,0	0,126
24.saat							
Yok	20	100,0	20	100,0	19	95,0	
Var					1	5,0	-

Grup III'te 30.dakika bulantı sıklığı Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Tablo 17. Gruplara ve dönemlere göre barsak hareketi başlama sıklığı

barsak hareketleri	Grup I		Grup II		Grup III		p
	n	%	n	%	n	%	
0.dakika							
Yok	20	100,0	20	100,0	20	100,0	-
30.dakika							
Yok	20	100,0	20	100,0	20	100,0	-
2.saat							
Yok	20	100,0	20	100,0	20	100,0	-
6.saat							
Yok	1	5,0	5	25,0	12	60,0	
Var	19	95,0	15	75,0	8	40,0	0,001***
12.saat							
Yok	19	95,0	15	75,0	7	35,0	
Var	1	5,0	5	25,0	13	65,0	0,001***
24.saat							
Yok	20	100,0	20	100,0	19	95,0	
Var					1	5,0	-

Grup I ve II'de 6.saatte barsak hareketlerinin başlama sıklığı Grup I'e göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup III'te 12.saatte barsak hareketlerinin başlama sıklığı Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Tablo 18. Gruplara ve dönemlere göre ek analjezik gereksinim zamanı

Ek analjezik Gereksinim zamanı	Grup I		Grup II		Grup III		p
	n	%	n	%	n	%	
0.dakika							
Yok	30	100,0	30		30	100,0	-
30.dakika							
Yok	20	100,0	16	80,0	9	45,0	
Var			4	20,0	11	55,0	0,000***
2.saat							
Yok	20	100,0	6	30,0	11	55,0	
Var			14	70,0	9	45,0	0,000***
6.saat							
Yok	15	75,0	18	90,0	20	100,0	
Var	5	25,0	2	10,0			0,046*
12.saat							
Yok	15	75,0	20	100,0	20	100,0	
Var	5	25,0					0,004**
24.saat							
Yok	20	100,0	20	100,0	20	100,0	-
Var							

Grup III'te 30. dakika ek analjezik başlama gereksinimi Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. aynı zamanda grup II'de grup I e göre fazladır. $p<0.001$

Grup II ve III'te 2.saat ek analjezik başlama gereksinimi Grup I'e göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup I ve III'te 6. ve 12.saat ek analjezik başlama gereksinimi Grup II'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

BEŞİNCİ BÖLÜM

TARTIŞMA

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sonlanan akut bir ağrıdır. Bu ağrı, hareketlerin kısıtlanması, yüzeysel solunum gibi koruyucu önlemler ve otonom sinir sistemi düzensizlikleri ile seyretmektedir.

Cerrahiye strese yanıt fizyolojik olup endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterizedir.

Ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz, enfeksiyon gibi faktörler de stres yanıt oluşmasında rol alırlar. Stres yanıt doğrudan doğruya oluşan hasarın derecesi ile ilgilidir. Operasyonla ilgili bilginin derecesi, kültürel ve sosyoekonomik faktörler, ailesel ve kişisel faktörler ve bunların dışında cerrahinin süresi, postoperatif ağrıyı artırmaktadır (10).

Biz histerektomi sonrası hastaların postoperatif spontan ağrısını değerlendirmede VAS ağrı skalasını kullandık. Hastalara ağrı tedavisinde kullanılan yöntem ve preoperatif dönemde VAS ağrı skalası hakkında bilgi verdik. Ayrıca postop ağrının değerlendirilmesinde hastanın ağrı kesici isteği ve verilen doz miktarını dikkate aldık.

Postoperatif ağrının, preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınması anlamına gelen preemptif analjezi ile ilgili yapılan pek çok çalışmada, çelişkili sonuçlar görülmektedir. Ancak preemptif analjezide en iyi yaklaşım; opioidler, nonsteroid anti enflamatuvar analjezikler, lokal anesteziyelere ve α_2 agonistlerin kombinasyonunu içeren multimodal tedavi modeline dayanmaktadır (57).

Multimodal analjezi, farklı mekanizmalara karşı birden fazla ilacın birlikte kullanımı ile aditif ve sinerjik etki yaratarak, her grup ilaçtan daha düşük dozlara gereksinim duyulması ve böylece kullanılan ilaçların istenmeyen etkilerinin sıklığını da azaltarak daha başarılı bir analjezi sağlanmasıdır(58). Analjezik etkinliği artırmak, opioid tüketimi ve opioidlere bağlı yan etkileri azaltmak için, sezaryen operasyonlarında da multimodal analjezi önerilmektedir(59).

Biz de çalışmamızda histerektomi sonrasında postoperatif analjezi kontrolünde preop oral parasetamol, parasetamol ve tramadol birlikte vererek preop hiçbir analjezik vermediğimiz grupla karşılaştırdık.

Postoperatif yetersiz ağrı kontrolü fiziksel ve fizyolojik travma açısından anlamlıdır ve hem kısa hem de ileri dönemde komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Bu komplikasyonlar arasında hipoksemi, ateletazi, pnömoni, derin ven trombozu, pulmoner emboli, psikolojik travma, uzamış barsak disfonksiyonu, idrar retansiyonu, miyokard iskemisi ve enfarktüsü bulunabilir (60,61).

Postoperatif analjezi için bir çok yeni ilaç ve teknikler geliştirilmesine karşın çoğu cerrahi hasta, orta veya şiddetli postoperatif ağrıdan şikayet etmektedir. İyi tedavi edilmeyen postoperatif ağrı, geçici, rahatsız edici bir tecrübe olmayıp, kronik ağrı da dahil çeşitli uzun dönem negatif sonuçlara neden olmaktadır. Yeterli postoperatif analjezi, hastanın erken mobilizasyonu aracılığıyla hasta memnuniyetini ve konforunu artıran en önemli faktörlerden biridir. Bu yüzden cerrahi hastalar; etkin, güvenlik marjı geniş, yan etki insidansı minimal ve hastane dışında da kolayca uygulanabilecek perioperatif analjezik rejiminden yüksek oranda yarar görürler (62).

İdeal pre ve postoperatif analjeziklerden beklenen; hızlı ve etkin ağrı gidermesi, düşük yan etki insidansı, majör organ sistemlerine minimum etki ve diğer farmakolojik ajanlarla önemli bir etkileşime girmemesidir (62).

Opioidler orta ve şiddetli ağrıda tercih edilen analjezik olmalarına rağmen bu grup ilaçlar doza bağımlı olarak çeşitli istenmeyen yan etki ve olumsuz postoperatif sonuçlara neden olabilmektedirler (62,63). Opioid dışı analjezikler orta ve şiddetli ağrıda yaygın olarak tek başlarına veya opioid bazlı analjeziye yardımcı olarak kullanılmaktadırlar (62).

Parasetamol ve (NSAID)'ların perioperatif olarak uygulanması dengeli analjezi sağlamış ve bu sayede cerrahi sonrası ağrı şiddetini azaltırken opioid doz gereksinimi ve buna bağlı yan etki insidansını da minimuma indirmiştir(64,65).

Parasetamol; iyi tanımlanmış, güvenli bir analjezik bir profile sahiptir. Bilinen çok az kontrendikasyonu vardır ve kayda değer bir ilaç etkileşimi de bulunmamaktadır. Çok yüksek dozlarda göreceli olarak hepatik toksisitesi mevcuttur (66,67).

Hynes D, ve ark ortopedik cerrahi geçiren hastalarda yaptıkları bir çalışmada intravenöz parasetamolün analjezik etkinliğinin diğer NSAİİ'lerle benzer bulmuşlardır(68).

Yine Zhou ve ark. yaptıkları klinik çalışmada jinekolojik operasyonlardan sonra orta ve şiddetli ağrısı olan hastalarda intravenöz parasetamol'un analjezik etkinliğinin NSAİİ'lere eş değer olduğunu göstermişlerdir (69).

Ağrının şiddetini ve yoğunluğunu tanımlamada; kullanım kolaylığı, geçerliliği ve güvenilir olması nedeniyle VAS skorlaması, güvenle kullanılan bir yöntem olmuştur (70).

VAS skorunun 4'ün altında olması kabul edilebilir bir analjezik düzeyidir. Bu çalışmada, hastaların postoperatif ağrı düzeylerini ve analjezik ihtiyaçlarını belirlemede VAS skoru kullanıldı. VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında kontrol grubunda tüm ölçüm saatlerinde VAS değerleri hem parasetamol+tramadol uygulanan gruba hem de yalnızca parasetamol uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Benzer şekilde sadece parasetamol kullanılan grubun bütün dönemlerde parasetamol+tramadol kullanılan gruba göre anlamlı derecede VAS değerleri yüksektir. Grup I'de olguların yarısının VAS değerleri başlangıçta 4'ün altındaydı aynı dönemde diğer gruplarda tüm hastaların değerleri 4'ün üstündeydi. Grup I'de 6.saate hiçbir olgunun VAS değeri 4'ün üstünde değildi. Grup II'de ancak 12.saate hiçbir olgunun VAS değeri 4'ün üstünde değildi. Grup III'te ise 24.saatin sonunda bile VAS değeri 4'ün üzerinde olan 4 olgu vardı. VAS açısından bakıldığında Grup I diğer gruplara göre bariz üstünlüğü vardı. Yine sadece parasetamol kullanılan grubunda kontrol grubuna göre üstünlüğü söz konusudur.

Postoperatif ek analjezik ihtiyacı değerlendirildiğinde ise Grup I de ilk ihtiyacın 6.saate, diğer gruplarda ise 30.dakikadan itibaren ihtiyacın başladığı görüldü. 24.saate ek analjezi ihtiyacı Grup I'de olguların yarısında Grup II ve Grup III'te ise tamamında görülmüştür. Bununla birlikte ek analjezi ihtiyacı kontrol grubunda daha erken saatlerde başlamıştır.

Ağrı, operasyon ile oluşan stres cevabın oluşumunda etkindir (71). Stres cevap, oluşan doku hasarının derecesiyle, cerrahinin tipi ve süresiyle ilişkilidir (72,73). Perioperatif dönemde meydana gelen stres cevap; hastanın operasyona iyi hazırlanması, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması, modern anestezi teknikleri ve etkili analjezi sağlanarak engellenebilir (74,75). Travmaya klasik hormonal cevap, hipotalamus-hipofizadrenal aks aktivasyonunun immün sistemle etkileşime girerek sempatik sinir sisteminin uyarılmasıdır (76).

Postoperatif dönem kalp atım hızlarının grup içi ve gruplar arası değerlendirmesinde başlangıç dönemi haricinde kontrol grubu değerlerinin diğer iki gruba göre anlamlı derecede

daha yüksekti. Bunun bir nedeni başlangıç değerlerinin anlamlı olmasa da diğer gruplara göre yüksek olması olabilir. Tüm gruplarda kalp atım hızı anlamlı olarak giderek düşmüştür.

Michele Binhas ve ark. redüksiyon mamoplastisi geçirecek 36 hasta üzerinde yaptıkları randomize kontrollü bir çalışmada; remifentanil bazlı anestezi uygulayarak intraoperatif olarak verilen parasetamolün postoperatif morfin tüketimine etkisini araştırmışlar ve intraoperatif verilen parasetamolün erken postoperatif dönemdeki morfin tüketimini plaseboya göre önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir (77).

Parasetamol çok iyi tolere edilir ve postoperatif bulantı-kusmaya neden olmaz.

Yüksek dozlarda böbrek ve özellikle karaciğer üzerine toksik etkilere sahip olmasına rağmen orta derecedeki böbrek ve karaciğer yetersizliklerinde de güvenle kullanılabilir(78).

Postoperatif dönemde hasta memnuniyetini etkileyen en önemli faktörler bulantı,kusma ve uygun olmayan postoperatif ağrı tedavisidir. Yüksek oranda bulantı ve kusmanın yaygın sebeplerinden başlıcası opioid türevleri ve tramadol gibi opioid benzeri ilaçların kullanılmasıdır (79,80). Opioid analjezikler geleneksel olarak orta-şiddetli postoperatif ağrısı olan hastaların tedavisinde primer ilaç olmuşlardır. Ancak bu ilaçlar her zaman uygun hasta konforu sağlamaz ve kullanımları doza bağlı; bulantı-kusma, solunum depresyonu, konstipasyon, oddi sfinkter spazmı ve kaşıntı gibi istenmeyen etkilerle ilişkilidir (81). Opioidlerden kaçınmanın postoperatif bulantı-kusmayı azalttığına dair kuvvetli deliller vardır. Tramadol önemli bir solunum depresyonu yapmadan petidine eşdeğer potence ağrı gidermektedir ancak onun en önemli dezavantajı postoperatif bulantı kusma yapma insidansının yüksek olmasıdır (78). Aslında postoperatif bulantı –kusmanın en önemli sebeplerinden biri de iyi tedavi edilmeyen ağrıdır. Bununla birlikte ağrıyı gidermesine rağmen postoperatif kullanılan tramadol, % 30–35 gibi azımsanmayacak oranda paradoks bulantı-kusma sebebi olmaktadır (82).

Literatürde Tramadolun bulantı kusma yan etkisini belirtilmesine rağmen bizim çalışmamızda tamadolun parasetamol ile birlikte kullandığımız olgularda bulantı kusma sıklığı diğer gruplara göre anlamlı derecede daha az bulunmuştur. Bunu etkili ağrı kontrolüne bağlayabiliriz.

Çalışmamız boyunca pre-peroperatif ve postoperatif dönemde kullanılan ilaçlara bağlı olarak herhangi bir yan ve toksik etki, hipotansiyon, aritmi, siyanoz tespit etmedik.

Hasta memnuniyetinin artmasına ilaveten, toplam maliyetin düşeceği de gösterilmiştir (83). Hasta memnuniyetinin artması analjezik kullanımı ve ağrının neden olabileceği

komplasyonların önlenmesi ve dolayısıyla hızlı bir şekilde günlük hayata geçiş toplam maliyeti azaltacaktır.

Sonuç olarak TAH+BSO geçiren olgularda preop oral parasetamol ve tramadol uygulanmasının postop ağrı kontrolünde etkin olduğu, analjezik ihtiyacını düşürdüğü, düşük yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir.

ALTINCI BÖLÜM

SONUÇ VE ÖNERİLER

Grup III'ün 30. dakika, 2., 6., 12. ve 24.saat kalp atım hızı değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.05$ $p<0.001$

Gruplar arasında başlangıç, 6., 12. ve 24.saat sistolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Grup III'ün 30. dakika ve, 2. saat sistolik arter basıncı değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.05$ $p<0.001$

Gruplar arasında 6., 12. ve 24.saat diastolik arter basıncı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Grup III'ün başlangıç, 30. dakika ve, 2. saat diastolik arter basıncı değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.01$ $p<0.001$

Grup III'ün başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat istirahat VAS değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.001$ Aynı zamanda Grup II'nin başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat istirahat VAS değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.001$

Grup III'ün başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat hareket VAS değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.001$

Aynı zamanda Grup II'nin başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat hareket VAS değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.001$

Grup II ve III'ün 30. dakika PCA demand değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup II nin 2., 6., 12. ve 24.saat PCA demand değerleri Grup I ve Grup III değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$

Grup II ve III'ün 30. dakika PCA delivery değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.01$

Gruplar arasında 2.saat PCA delivery değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Grup II nin 6., 12. ve 24.saat PCA delivery değerleri Grup I ve Grup III değerlerine göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$ $p<0.01$ $p<0.001$

Grup III'n 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat ek analjezik doz değerleri Grup I ve Grup II değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. Aynı zamanda Grup II'nin başlangıç, 30. dakika 2., 6., 12. ve 24.saat ek analjezik doz değerleri Grup I değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksektir. $p<0.001$

Grup III'te 30. dakika ek analjezik gereksinimi Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup II ve III'te 2.saat ek analjezik gereksinimi Grup I'e göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup I ve III'te 2.saat ek analjezik gereksinimi Grup II'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Grup III'te 24.saat ek analjezik gereksinimi Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Grup III'te 24.saat bulantı sıklığı Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Grup III'te 30.dakika bulantı sıklığı Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup I ve II'de 6.saatte barsak hareketlerinin başlama sıklığı Grup I'e göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup III'te 12.saatte barsak hareketlerinin başlama sıklığı Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup III'te 30. dakika ek analjezik başlama gereksinimi Grup I ve Grup II 'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. aynı zamanda grup II'de grup 1 e göre fazladır. $p<0.001$

Grup II ve III'te 2.saat ek analjezik başlama gereksinimi Grup I'e göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.001$

Grup I ve III'te 6. ve 12.saat ek analjezik başlama gereksinimi Grup II'ye göre anlamlı derecede daha fazladır. $p<0.05$

Çalışmamız boyunca pre-peroperatif ve postoperatif dönemde kullanılan ilaçlara bağlı olarak herhangi bir yan ve toksik etki, hipotansiyon, aritmi, siyanoz tespit etmedik.

Hasta memnuniyetinin artması analjezik kullanımı ve ağrının neden olabileceği komplikasyonların önlenmesi ve dolayısıyla hızlı bir şekilde günlük hayata geçiş toplam maliyeti azaltacaktır.

Sonuç olarak TAH+BSO geçiren olgularda preop oral parasetamol ve tramadol uygulanmasının postop ağrı kontrolünde etkin olduğu, analjezik ihtiyacını düşürdüğu, düşük yan etki profiline sahip olduğu gösterilmiştir.

YEDİNCİ BÖLÜM

KAYNAKLAR

1. Yegül İ. Postoperatif Ağrı tedavisi. Yegül İ (editör). Ağrı ve Tedavisi. İzmir: Yapım Matbaacılık; 1993.s.249-81.
2. Avtan L, Berber E, Avcı C. Laparoskopik cerrahide postoperatif analjezi. Ağrı dergisi 1996;8:22-5.
3. Kehlet H. The modifying effect of anesthetic technique on the metabolic and endocrine responses to anesthesia and surgery. Acta Anaesthesiol Belg 1988;39(3):143-6.
4. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3.baskı. Ankara: Logos Yayıncılık, 2004:643-8.
- 5- Erdine S. Ağrı . Genişletilmiş 2. baskı. Nobel Matbaacılık, 2002 İstanbul.
- 6- Hume DM, Egdahl RH: The importance of the brain in the endocrine response to injury, Ann Surg, 150:697–706,1989.
7. Yücel A. İntravenöz hasta kontrollü analjezi. Postoperatif Analjezi 200;151-157.
- 8.Morgan GE, Mikhail MG. Pain Management. In:Clinical Anesthesiology, 2 ed. New Jersey: Prentice-Hall International, Inc., 1996: 274-316.
9. Jorgen B. Dahl, Steen Moiniche. Protective premedication: an option with gabapentin and related drugs. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 1130-1136.
10. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavileri. İstanbul: Fatih Geçlik Vakfı Matbaa İşletmesi,1987:3-9.
11. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. 3rd ed. Philadelphia: LeaFebiger, 1993:1317-49.
12. Ertekin C. Ağrının Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi. Yegül İ (Ed). Ağrı ve Tedavisi. İzmir: Yapım Matbaacılık, 1993:1-17.
13. Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993:313-44.
14. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3.baskı. Ankara: Logos Yayıncılık, 2004:922-59.
- 15- Yücel A. Posroperatif Analjezi. Birinci basım. Mavimer Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti. İstanbul 2004.

- 16- Keiichi O. Intravenous Lidocaine to Treat Postoperative Pain Management. *Anesthesiology* 2007; 106: 5-6 .
17. Morgan GE, Mikhail MS. Ağrı tedavisi. Tulunay M (Çeviri Editörü). *Klinik Anesteziyoloji*. Ankara: Günes Kitapevi; 2004,s.309-58.
18. Yücel A. PCA tarihçesi. Hasta kontrollü analjezi 2. baskı. ;istanbul:Ufuk matbacılık;1998,s.31-2.
19. Dahlström B, Tamsen A, Paalzow L, Hartving P: Patient controlled analgesic therapy, Part IV: Pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. *Clin Pharmacokinet*, 1982; 7: 226-279
20. Ginsberg B, Glass PSA, Muir et al: Assesment of the analgesic efficacy of pentamorphone to morphine. *Anestheisology*, 1990; 73: A 836
26. Kayaalp SO. *Tibbi Farmakoloji* 11.Baskı; Ankara: Feryal matbaacılık, 2005.s.2087-90.
27. Mycek JM, Harvey RA, Champe CP. *Pharmacology*. 2. edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005:223-45.
28. Miller RP, Roberts RJ, Fischer LJ. Acetaminophen elimination kinetics in neonates, children, and adults. *Clin Pharmacol Ther* 1976;19(3):284-94.
29. Blantz RC. Acetaminophen: acute and chronic effects on renal function. *Am J Kidney Dis* 1996;28(1):3-6.
30. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002;88(2):199-214.
31. Moller PL, Sindet-Pedersen S, Petersen CT, Juhl GI, Dillenschneider A, Skoglund LA. Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery. *Br J Anaesth* 2005;94(5):642-8.
32. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001;48(10):1000-10.
33. Postoperative analgesia and discharge criteria for day surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 8:3. Knottenbelt G, Westhuizen J, GriffithN.

34. Bonnefont J et al. Mechanism of Antinociceptive Effect of Paracetamol. *Drugs* 2003; 63 Special Issue 2: 1-4
35. Pini LA et al. Naloxane-reversible antinociception by Paracetamol in the rat. *J Pharmacol Exp Therapeut* 1997; 280(2): 934-40.
36. Tiolsen A et al. Antinociceptive effect of Paracetamol in rats is partly dependent on spinal serotonergic systems. *Eur J Pharmacol* 1991; 193: 193-201.
37. Pelissier T et al. Paracetamol exerts a spinal antinociceptive effect involving an indirect interaction hydroxytryptamine₃ receptors: in vivo and in vitro evidence. *J Pharmacol Exp Therapeut* 1996; 278(1): 8-14.
38. Pini LA et al. The antinociceptive action of Paracetamol is associated with changes in the serotonergic system in the rat brain. *Eur J Pharmacol* 1996; :31-40.308
39. Bannwarth B et al. Single and multiple dose pharmacokinetics of paracetamol in polymedicated very old patients with rheumatic pain. *J Rheumatol* 2001; 34:79-81.
40. Piletta P et al. Central analgesic effect of acetaminophen but not of aspirin. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49(4): 350-4.
41. Jarde O et al. Parenteral versus oral route increases Paracetamol efficacy. *Clin Drug Invest* 1997; 14(6): 474-81.
42. Kam PCA, Power I. New selective COX-2 inhibitors. *Pain Reviews* 2000; 7: 3-13.
43. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN. Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992; 77:439-446.
44. Ateş Y. Opioidler. In: Yücel A. ed. *Postoperatif Analjezi*. 1. basım. İstanbul:Mavimer Matbacılık Yayıncılık Ltd. Şti 2004: 39-54.
45. Pekel F. Hasta kontrollü analjezi. In. Özyalçın NS. Ed. *Akut ağrı*; Ankara Güneş Kitabevi Ltd. Şti 2005: 111-120.
46. Woodhouse A, Hobbes AFT, Mather LE, Gibson M: A comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia environment. *Pain* 1996; 64: 115-121.
47. Eti Z. Hasta kontrollü analjezi yöntemi ve solunum depresyonu. *Ağrı*, 15: 36-37.
48. Wamil AW, Paris W. Consideration of the analgesic efficacy of gabapentin. *Curr Sci* 1997;1: 251-263.

49. Neville MW. Gabapentin in the management of neuropathic pain. *American Journal of Pain Management* 2000; 10: 6-12
50. Magnus L. Nonepileptic uses of gabapentin. *Epilepsia* 1999;40: 66-72.
51. Backonja RLG. Gabapentin dosing for neuropathic pain: Evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials; *Clinical Therapeutics* 2003; 25:81-104.
52. Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. *Clin J Pain*,2000;16: 118-130.
53. Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2004; 51: 358-363.
54. Keskinbora K, Aydın I. Tramadol HCL farmakokinetik ve farmakodinamik özellikler. *Ağrı Derneği Bülteni*, 2004.
55. Bamigbade TA, Langford RM. The clinical use of Tramadol hydrochloride. *Pain Reviews* 1998;5:155-88.
56. Keskinbora Kader, Aydın I, Işık, Atipik Opioid analjezik: Tramadol. *Derleme, Ağrı*,18:1, 2006. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D, Ağrı Bilim Dalı.
57. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004;13(71):13-27.
58. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77(5):1048-56.
59. Elhakim M, Nafie M. I.v. tenoxicam for analgesia during caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;74(6):643-6.
60. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ ed. *The management of pain*. Philadelphia. Lea and Febiger; 1990:460-80.
61. Commission on the Provision of Surgical Services. Report of the Working Party on Pain After Surgery. London: the Royal College of England, the College of Anaesthetists, 1990.
62. Raymond S. Sinatra, MD. et al. Efficacy and Safety of Single and Repeated Administration of 1 Gram Intravenous Acetaminophen Injection (Paracetamol) for Pain Management after Major Orthopedic Surgery. *Anesthesiology* 2005; 102: 822-31.

63. Kehlet H, Dahl JB: The value of 'multimodal' or 'balanced analgesia' in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 1048–56.
64. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H: Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth* 1990; 64: 518–20.
65. Buvanendran A, Kroil J, Truman K, Lubenow T, Elmftly D, Moric M, Rosenberg A: Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement. *JAMA* 2003;290: 2411–8.
66. Schiodt FV, Rochling FA, Casey DL, Lee WM: Acetaminophen toxicity in an urban county hospital. *N Engl J Med* 1997; 337: 1112–7.
67. Day RO, Graham GG, Whelton A: The position of paracetamol in the World of Analgesics. *Am J Ther* 2000; 7: 51–54.
68. Hynes D, Mc Carrol M, Gerin M, Van Holder K: Propacetamol versus diclofenac and placebo for postoperative pain control after total hip arthroplasty. Seattle: International Association for Study of Pain Pres. 8th World Congress on Pain, August 17-22 1996 pp 266-7.
69. Zhou TJ, Tang J, White PF: Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee rplacement. *Anesth Analg* 2001;92: 1569-75.
70. Kertsin WE, Gunnar N, Fannie GJ, Björn S: Pain, psychological distress and health-related quality of life baseline and 3 months after radical prostatectomy. *BMC Nursing* 2006; 5: 8.
71. RWD. Mitchelland, G. Smith: The control of acute postoperative pain. *Br.J.Anaesth.*147–158, 1989.
72. Kehlet H: Surgical stres the role of pain and analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 66: 1–2, 1989.
73. RWD. Mitchelland, G. Smith: The control of acute postoperative pain. *Br. J.Anaesth.* 63: 147-158, 1989.
74. F. Michael Ferrante: Opioids. Postoperative pain management. 145-210, 1993.
75. H.Atalay, B.Tanrıverdi: Postoperatif analjezide epidural morfin, fentanil ve intramusküler dipironun değerlendirilmesi. *Ağrı* 7:2 22-31 1995.

76. Paul J. Borgdorf, Traian I. Ionescu, Peter L. Houweling, Johannes T.A. Knape: Large-Dose Intrathecal Response During Major Abdominal Surgery: A Comparison with Intravenous Sufentanil in a Prospective Randomized Trial. *Anesth Analg* 2004, 99:1114-20.
77. Michele B, François D, Saida RD, Powen S, Marc D, Veronique F, Xavier C, Philippe D: Comparative effect of intraoperative propacetamol versus placebo on morphine consumption after elective reduction mammoplasty under remifentanil-based anesthesia: a randomized control trial. *BMC Anesthesiology* 2004, 4:6.
78. Knottenbelt G, Joreline W, Griffith N: Postoperative analgesia and discharge criteria for day surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2007 8:3.
79. Kate L, Daryl L. Williams: Postoperative pain, nausea and vomiting in neurosurgical patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18:461-465.
80. Panaratana R, Yimyaem et al: Postoperative pain management by acute pain service in a University Hospital, Thailand. *Acute Pain* (2006) 8 161-167.
81. Weiss OF et al: Attitudes of patients, housestaff and nurses toward postoperative analgesic care. *Anesth Analg* 1983, 62: 70-4.
82. H. Ünlügenç, M. Gündüz, M. Özalevli, H. Akman: A comparative study on the analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium and tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46 1025-1030.
83. Katz N, Ferrante FM, Nociception in. *Postoperative pain management*. New York: Churchill Livingstone, 1993:17-60.