



KLİNİK ÇALIŞMA / ORIGINAL ARTICLE

Açık septorinoplasti olgularında preemptif analjezi uygulamalarının ameliyat sonrası analjezideki etkinliği nedir?

The effectiveness of preemptive analgesic techniques on postoperative analgesia in patients undergoing open septorhinoplasty

İlknur KESKİOĞLU,¹ Meltem Aktay İNAL,² Onur ÖZLÜ³

Özet

Amaç: Elektif septorinoplasti cerrahisi uygulanan hastalarda, cerrahi insizyon öncesi iv deksketoprofen trometamol ve asetaminofen uygulamasının, ameliyat sonrası ağrı skorları, analjezik ihtiyaçları, hemodinamik parametreler, 24 saat sonunda hasta memnuniyeti ve hasta kontrollü analjezi yöntemi ile toplam tramadol tüketimi üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Genel anestezi altında elektif septorinoplasti planlanan, 60 olgu, üç gruba ayrıldı. Grup D'de (n=20) 50 mg iv deksketoprofen trometamol, Grup A'da 1 gr iv asetaminofen cilt insizyonundan önce uygulandı. Grup K'da (n=20) cerrahi insizyon öncesi analjezik uygulanmadı. Ameliyat sonrası analjezi, iv hasta kontrollü analjezi yöntemi ile tramadol uygulayarak sağlandı. Ameliyat sonrası 15, 30. dakika, 1., 2., 6., 12., 24. saatlerde VAS skorları, sistolik, diastolik, ortalama arter basınçları, kalp atım hızı ile 24. saatin sonundaki toplam tramadol tüketim miktarları ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik özellikler, anestezi ve cerrahi süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). VAS değerleri en yüksek Grup K'da, en düşük ise Grup D'de saptandı (p<0.001). Toplam tramadol tüketim miktarları karşılaştırıldığında Grup K ve Grup A arasında istatistiksel anlamlı fark olmamakla birlikte Grup D'den daha yüksek dozda tramadol tüketildiği gözlenmiştir (p=0.649 ve p<0.05) İlk analjezik istem zamanı ve yan etkiler gruplar arasında benzer bulundu.

Sonuç: Genel anestezi altında yapılan septorinoplasti ameliyatlarının erken ameliyat sonrası döneminde analjezi sağlamada, preemptif intavenöz deksketoprofen trometamol veya asetaminofen uygulamasının ameliyat sonrası ağrı tedavisinde etkin analjezi sağladığını gözlemledik. Ayrıca preemptif deksketoprofen trometamol uygulamasının erken ameliyat sonrası analjezi sağlamada asetaminofene göre daha etkili olduğunu tespit ettik.

Anahtar sözcükler: Asetaminofen; deksketoprofen trometamol; preemptif analjezi.

Summary

Objectives: A comparison was made of effects of preincisional intravenous (IV) dextketoprofen trometamol and acetaminophen on postoperative pain, analgesic requirement, hemodynamic parameters, postoperative tramadol consumption, and patient satisfaction in patients undergoing elective septorhinoplasty.

Methods: Sixty patients scheduled for elective septorhinoplasty under general anesthesia were divided into 3 groups. Groups were similar with respect to gender, mean age, body weight, mean duration of surgery and anesthesia (p>0.05). Group D (n=20) received 50 mg IV dextketoprofen trometamol, while Group A (n=20) received 1 gr IV acetaminophen before surgical incision. Group K (n=20) received no analgesic. Postoperative analgesia was maintained with IV tramadol infusion, with the aid of patient-controlled analgesia pump. Visual analogue scale (VAS), total tramadol consumption, and patient satisfaction were recorded at 15 and 30 minutes postoperatively, as well as 1, 2, 6, 12, and 24 hours postoperatively.

Results: VAS values were highest in Group K and lowest in Group D (p<0.001). There was no difference in tramadol consumption between Group K and Group A, but both groups consumed higher doses of tramadol than Group D (p=0.649 and p<0.05, respectively). First analgesic requirement time and side effects were similar in all groups.

Conclusion: It was observed that both preemptive IV dextketoprofen trometamol and acetaminophen were effective for postoperative analgesia in early postoperative period in elective septorhinoplasty under general anesthesia; however, preemptive dextketoprofen trometamol was more effective than acetaminophen for postoperative analgesia.

Keywords: Acetaminophen; dextketoprofen trometamol; preemptive analgesia.

¹Polatlı Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

²Osmaniye Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Osmaniye

³Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Düzce

¹Department of Anesthesiology and Reanimation, Polatlı State Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Anesthesiology and Reanimation, Osmaniye State Hospital, Osmaniye, Turkey

³Department of Anesthesiology and Reanimation, Düzce University Faculty of Medicine Hospital, Düzce, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 18.10.2015 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 01.03.2016

İletişim (Correspondence): Dr. İlknur Keskiöğlu. Şehitlik Mah., Orgeneral İzzettin Çalışlar Cad., Tümenstepe Sitesi, A Blok, Daire: 12, Polatlı, Ankara, Türkiye.

Tel: +90 - 312 - 630 3030 **e-posta (e-mail):** ilknuruk@hotmail.com

© 2016 Türk Algoloji Derneği

Giriş

Ameliyat sonrası ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Tedavi edilmeyen ameliyat sonrası ağrı, akut dönemde solunum, kardiyak ve tromboembolik komplikasyonlarda artış, gastrointestinal motilitenin azalması gibi çeşitli organ sistemlerinde değişikliklere neden olur.^[1] Ameliyat sonrası ağrı tedavisi ile cerrahiden sonra erken iyileşme sağlanır, hastanede kalış süresi kısalır.

“Preemptif analjezi” terimi ağrılı uyarandan önce uygulanan analjeziğin, oluşacak ağrıyı önlemesi veya azaltmasını ifade eder. Amaç sinir sisteminde herhangi bir ağrı hafızasının oluşumunu önlemek veya azaltmak, böylece analjezi ihtiyacını azaltmaktır.^[2] Preemptif analjezi sadece bir zamanlama stratejisi olmayıp uygun ilaç ya da ilaçların, uygun zamanda, uygun doz ve şekilde ve uygun süre ile verilmesidir.^[3]

Parasetamol analjezik ve antipiretik etkileri olan güçlü bir siklooksijenaz enzim inhibitörüdür ve ameliyat sonrası ağrının tedavisinde tek başına veya kombine olarak kullanılabilen bir ajandır.^[4] Klinik uygulamalarda, parasetamol diğer nonsteroid antienflamatuvar ilaçlarla (NSAİ) tipik olarak gözlenen ve periferik COX-1 inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen gastrik toksisite, antiplatelet aktivite gibi yan etkileri oluşturmaz. Parasetamolün düşük yan etki insidansı ve düşük ilaç etkileşimi olduğu bilinmektedir. En önemli yan etkileri olan hepatotoksisite ve hepatik yetmezlik ise önerilen dozlar aşılmadığı sürece gözlenmez.^[5]

Deksketoprofen trometamol rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olan, arilpropionic asit grubundan NSAİ'dir. Ketopropene göre daha lipofilik olması ve molekülüne trometamol (36.9 mg) eklenerek çözünürlüğünün artırılmış olması deksetoprofenin etkisinin daha hızlı başlamasına ve gastrointestinal yan etkilerinin daha az görülmesine neden olur. Bu durum ketopropene göre onu daha avantajlı yapar. Oral uygulamadan yaklaşık 30 dk sonra Cmax'a ulaşır ve eliminasyonun hızlı olması nedeni ile tekrarlanan uygulamalarda birikime neden olmaz. Muskulo-skeletal ağrı, dismenore, diş ağrısı, ortopedik ağrı, ameliyat sonrası ağrı gibi hafif ve orta şiddetteki ağrıların semptomatik tedavisinde kullanılır.^[6]

Bu çalışmada, elektif septorinoplasti cerrahisi uygu-

lanan hastalarda, cerrahi insizyon öncesi intravenöz (iv) formu ülkemizde yeni yer edinen, hızlı etkisi ve daha az gastrointestinal yan etkisi olduğu bilinen deksetoprofen trometamol ile ülkemizde de uzun zamandır kullanımı olan ve düşük yan etki insidansı ile bilinen asetaminofen uygulamasının, ameliyat sonrası ağrı skorları, analjezik ihtiyaçları, hemodinamik parametreler, 24 saat (sa) sonunda hasta memnuniyeti, yan etkiler ve hasta kontrollü analjezi yöntemi (HKA) ile toplam tramadol tüketimi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra, septorinoplasti operasyonu geçirecek, ASA I-II grubundan, 18 yaş üstü, 60 hasta çalışmaya dahil edildi. ASA fiziksel durumu III-IV-V olan, akciğer, karaciğer, böbrek, kalp-damar, psikiyatrik hastalığı, allerjik, metabolik, endokrin bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulara operasyon öncesi Vizüel Analog Skala (VAS) hakkında bilgi verildi. 10 cm uzunluğunda yatay çizginin sol ucu 'hiç ağrı yok', diğer ucu 'hayal edilebilen en şiddetli ağrıyı' ifade etti. Olgulardan 10 cm'lik çizgi üzerinde o andaki ağrılarının şiddetine göre bir noktayı işaretlemeleri istendi. Cetvel ile başlangıç noktası ile işaretlenen noktanın arası ölçülerek santimetre cinsinden sayısal değer elde edildi.

Bütün olgulara operasyondan 30 dakika (dk) önce 0.05 mg kg⁻¹ intramüsküler (im) midazolam ile premedikasyon uygulandı. Ameliyat odasına alınan tüm hastaların noninvaziv arteriyel kan basıncı, EKG ve periferik oksijen saturasyonu (SAT), soluk sonu CO₂ (ETC O₂), O₂, N₂O basınçları monitörize edildi (Infinity Delta Drager, Almanya). Olgular, operasyon öncesinde, kapalı zarf yöntemi ile randomize olarak üç gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonundan önce Grup A'ya (n=20) 1 g asetaminofen/100ml, Grup D'ye (n=20) 50 mg deksetoprofen trometamol, 100 ml serum fizyolojik içerisinde ve Grup K'ya (n=20) serum fizyolojik/100 ml iv olarak, 15 dk boyunca verilen ilacın içeriğini bilmeyen anestezi doktoru tarafından yavaş enjeksiyon ile uygulandı. Grup K kontrol grubu olarak kabul edildi.

Anestezi indüksiyonunda propofol (2.5 mg kg⁻¹,) iv

ve kuronyum bromür (0.1 mg kg^{-1}) iv, idamede ise %50 O_2 + %50 N_2O karışımı içinde sevofluran (1–1.5 MAC) kullanıldı.

Cilt insizyonunun kapatılmasına geçildiğinde tüm hastalara antiemetik olarak 20 mg iv metoklopramid yapıldı. Cerrahi sonunda, anestezi sonlandırılarak, neostigmin ve atropin ile nöromüsküler blok antagonize edildi. %100 O_2 ile ventilasyon uygulandı. Olgular spontan solunum yeterli olduğunda ekstübe edildi ve 0. dk olarak kabul edildi. Ayılma odasına alınan olgulara intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile ameliyat sonrası analjezi uygulanmasına başlandı. 24 sa. süresince devam edildi. 15. dk, 30. dk, 1, 2, 6, 12, 24. saatlerde VAS skalasına göre hastaların ağrıları soruldu. Ayrıca aynı zaman dilimlerdeki hastaların sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı (SAB, DAB, OAB, KAH), SAT, sedasyon skorları (1: uyanık, 2: uykulu, 3: seslenme ile uyandırılabilir, 4: dokunma ile uyandırılabilir, 5: uyandırılmıyor) kaydedildi. Uyanma odasından taburculuk kriteri olarak Aldrette skorlaması kullanıldı. Aldrette skoru 9'un üzerinde olunca hastalar servise gönderildi.

Analjezi tramadol ile sağlandı. Hasta kontrollü analjezi pompası (CADD-Legacy® PCA pump, Smiths Medical, USA), tramadol yükleme dozu 50 mg, bolus dozu 20 mg, infüzyon dozu 15 mg sa^{-1} , kilitli kalma süresi 20 dk. olacak şekilde ayarlandı. Vizüel Analog Skala değerleri 4 ve üzeri olduğunda olguların ek analjezik ihtiyacı olup olmadığı sorgulanarak, ihtiyaç halinde 75 mg im diklofenak yapıldı.

Ayılma odasında ve ameliyat sonrası ilk 24 saatlik dönemdeki yan etkiler sorgulandı. Ameliyat sonrası

24. saatin sonunda hasta memnuniyeti (1= memnun değil, 2= memnun, 3= çok memnun), toplam tramadol tüketim miktarları, ek analjezik talep zamanları uygulanan çalışma ilacını bilmeyen anestezi hekimi tarafından kaydedildi.

İstatistiksel analizlere başlamadan önce verilerin bir takım varsayımlara uygunluğu araştırıldı. Normal dağılıma uygunluğun analizi için "Kolmogorov Smirnov Normallik Testi", homojen varyans varsayımının uygunluğu içinse "Levene Test İstatistiği" kullanıldı. İlgili verilerin analizinde varsayımların sağlanıp sağlanmadığı ve verilerin yapısı göz önünde bulundurularak uygulanacak teste karar verildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise hasta sayısı (n) şeklinde gösterildi.

Grup K, D ve A'nın yaş, kilo, anestezi süresi, cerrahi süresi ve toplam tramadol tüketimi bakımından karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Bu üç grup ile hasta memnuniyetinin ilişkisinin araştırılmasında ki-kare bağımsızlık testi'nden yararlanıldı. Hasta gruplarının belirli ölçüm zamanlarındaki grup içi ve gruplar arası KAH, SAB, DAB, OAB, SAT ve VAS değerlerinin karşılaştırılmasında ise tekrarlı ölçümlerde tek yönlü ve iki yönlü varyans analizi kullanıldı. Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 20.0 istatistiksel paket programı kullanılarak yapıldı. Test sonuçlarında elde edilen p değerleri, $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Gruplar arasında demografik özellikler açısından (yaş, ağırlık, cinsiyet) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler

	Grup K (n=20)			Grup D (n=20)			Grup A (n=20)			p
	n	%	Ort. $\pm$ SS	n	%	Ort. $\pm$ SS	n	%	Ort. $\pm$ SS	
Yaş			27.25 $\pm$ 8.03			30.10 $\pm$ 10.15			30.55 $\pm$ 9.76	0.486
Vücut ağırlığı			65.55 $\pm$ 17.89			70.40 $\pm$ 11.23			67.80 $\pm$ 14.73	0.590
Cinsiyet										
Kadın	12	60		12	60		12	60		
Erkek	8	40		8	40		8	40		1.000

Gruplar arası değerler karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı fark yok ($p>0.05$). Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo 2. Anestezi ve cerrahi süreleri

	Grup K (n=20)	Grup D (n=20)	Grup A (n=20)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Anestezi süresi (dakika)	162.3±41.76	155.2±29.88	145.3±32.57	0.314
Cerrahi süresi (dakika)	139.7±40.20	134.25±28.33	124.85±33.4	0.390

Gruplar arası değerler karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı fark yok ($p>0.05$). Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tüm grupların ameliyat ve cerrahi süreleri benzer idi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Gruplar arasında KAH, SAB, DAB OAB değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup içi değerlendirmelerde, tüm gruplarda ölçüm zamanları ilerledikçe KAH

değerlerinde anlamlı düşme olduğu görüldü (Grup K; $p=0.003$, Grup D; $p=0.023$, Grup A; $p<0.001$). Sistolik arter basıncı, DAB ve OAB açısından ise, grup içi değerlendirmede Grup K ve Grup A da ölçüm zamanları ilerledikçe bu değerlerde anlamlı düşme saptandı ($p<0.05$), Grup D'de ise bu ölçüm zamanlarındaki değerlerde belirgin artış ve azalma görülmedi ($p>0.05$).

Tablo 3. Gruplara göre ameliyat sonrası ölçüm zamanlarındaki VAS değerleri

VAS (cm)	Grup K (n=20)	Grup D (n=20)	Grup A (n=20)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Ameliyat sonrası 15. dakika	6.55±2.25	1.25±1.99	3.85±2.56	Grup K-Grup D <0.001** Grup K-Grup A =0.001** Grup D-Grup A =0.002**
Ameliyat sonrası 30. dakika	6.95±0.94	1.35±1.92	3.9±2.24	Grup K-Grup D <0.001** Grup K-Grup A <0.001** Grup D-Grup A <0.001**
Ameliyat sonrası 1. saat	6.35±0.81	1.05±1.70	3.15±1.87	Grup K-Grup D <0.001** Grup K-Grup A <0.001** Grup D-Grup A <0.001**
Ameliyat sonrası 2. saat	5.35±0.87	0.85±1.66	2.45±1.76	Grup K-Grup D <0.001** Grup K-Grup A <0.001** Grup D-Grup A =0.003**
Ameliyat sonrası 6. saat	4.5±1.14	0.7±1.59	1.45±1.73	Grup K-Grup D <0.001** Grup K-Grup A <0.001** Grup D-Grup A =0.267
Ameliyat sonrası 12. saat	3.3±1.30	0.55±1.35	0.75±1.33	Grup K-Grup D <0.001** Grup K-Grup A <0.001** Grup D-Grup A =0.883
Ameliyat sonrası 24. saat	2.45±1.90	0.25±0.78	0.45±0.94	Grup K-Grup D <0.001** Grup K-Grup A <0.001** Grup D-Grup A =0.880
P değeri	<0.001*	=0.032*	<0.001*	

*Grup içi değerler karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı fark ($p<0.05$). **Gruplar arası değerler karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı fark ($p<0.05$). VAS: Vizüel Analog Skala; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tablo 4. Gruplara göre toplam tramadol tüketim miktarları

	Grup K (n=20)	Grup D (n=20)	Grup A (n=20)	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	Ort.±SS	
Toplam tramadol tüketimi (mg)	480.1±26.55	443.65±38.85	470.8±32.55	Grup K-Grup D =0.003* Grup K-Grup A =0.649* Grup D-Grup A =0.031*

*Grup K ile Grup D arası değerler karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı fark (p=0.003). °Grup A ile Grup D arası değerler karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı fark (p=0.031). •Grup A ile Grup K arası değerler karşılaştırıldığında; istatistiksel anlamlı fark yok (p=0.649). Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

Tüm hastalar için belirli ölçüm zamanlarındaki SAT değerleri ve sedasyon skorları karşılaştırıldığında, gruplar arası değerlendirmede anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Ameliyat sonrası VAS değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında 15, 30. dk, 1, 2. saatlerde istatistiksel anlamlı bir fark saptandı (p<0.05). 6, 12, 24. saatlerde ise grup D ile grup A arasında anlamlı fark bulunmazken, Grup K ile diğer iki grup arasında anlamlı bir fark saptandı. Vizüel Analog Skala değerleri en yüksek Grup K'da, sonra Grup A, en düşük ise Grup D'de idi. Grup içi değerlendirmede ise, üç grupta VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Sırasıyla, Grup K [p<0.001], Grup D [p=0.032], Grup A [p<0.001]). Üç grupta da VAS değerleri ameliyat sonrası 15. dakikadan sonra 30. dakikada az da olsa arttı, devamındaki ölçümlerde anlamlı bir düşüş görüldü (Tablo 3).

Gruplar arasında ek analjezik ihtiyacı yönünden anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Grup K'da beş, Grup D'de dört, Grup A'da dört hastaya ek analjezi uygulandı.

Tramadol tüketim miktarları açısından, gruplar arasında anlamlı bir fark vardı (p=0.003). Grup K ile Grup A arasında (p=0.649) anlamlı bir fark olmamakla birlikte, bu iki grubun toplam tramadol tüketim miktarları Grup D' den (sırasıyla, Grup K; p=0.003, Grup A; p=0.031) daha fazla idi (Tablo 4).

Çalışmamızda tüm gruplarda hasta memnuniyeti açısından fark bulunmadı (p>0.05).

Gruplar arasında yan etki açısından fark anlamlı de-

ğildi (p=0.956). Grup K'da, 4 hastada bulantı, 1 hastada bulantı ve kusma, Grup D'de; 1 hastada bulantı, 1 hastada bulantı, kusma, baş dönmesi, 1 hastada baş ağrısı, Grup A'da; 2 hastada bulantı, 1 hastada bulantı, kusma görüldü.

Tartışma

Ameliyat sonrası ağrının, ameliyat öncesi dönemden başlayarak kontrol altına alınması anlamına gelen preemptif analjezi kavramıyla ilgili birçok deneysel hayvan ve klinik çalışma yapılmıştır.^[6] Preemptif tedavi uygulanan 80 çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir meta-analizde, NSAİİ ilaçların, intravenöz opioidlerin, ketaminin, epidural, kaudal, spinal uygulamaların ve lokal anestetik infiltrasyon yöntemlerinin preemptif ve ameliyat sonrası uygulamalarının analjezik yönden fark olmadığı sonucuna varmışlardır.^[8] Aynı araştırmacılar preemptif analjezinin değerlendirilmesinde sadece zamanlamasının değil, süre ve etkinliğinin de önemli olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızın aksine preemptif analjezinin ameliyat sonrası ağrı tedavisinde etkili olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Çalışmalar sonucunda ortaya çıkan bu çelişkiler ameliyat sonrası analjeziye yaklaşımda 'preventif' ve 'multimodal' analjezi kavramlarının ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Preventif analjezi, ameliyat sonrası dönemde santral sensitizasyon gelişmesini kontrol altına alan preemptif analjeziden daha kapsamlı olan bir analjezi yöntemidir. Farklı analjeziklerin ve yöntemlerin additif ve sinerjistik etkilerinden yararlanarak daha az yan etki ile daha etkin analjezi sağlayan multimodal analjezi yönteminde ise NSAİİ ilaçlar ile opioidler yaygın olarak birlikte kullanılmaktadır.^[9]

Vickers ve ark. yaptıkları çalışmada tramadolün mor-

finle karşılaştırıldığında solunum depresyonu olmaksızın etkin analjezi sağladığını belirtmişlerdir. Biz de bu nedenle çalışmamızda ameliyat sonrası iv HKA yöntemi için tramadolü tercih ettik.^[10]

Parasetamol sinir sisteminde siklooksijenaz selektif olarak inhibe eden NSAİİ grubundan bir ajandır. Analjezik ve antipiretik etkinliği bulunmaktadır. Yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada aralıklı verilen parasetamolün, HKA yöntemi ile tüketilen opioid kullanımında azaltıcı etkisinin olduğu belirtilmiştir.^[11] Parasetamolün analjezik etkisinin direkt olarak ilacın kan konsantrasyonuna bağlı olduğu kabul edilmektedir. İv uygulanan parasetamol analjezik etki başlangıcına 15 dakika içinde ulaşır.^[12] Çalışmamızda parasetamolün analjezik etkisinde, kan konsantrasyonun önemli olduğu düşünülerek infüzyonuna insizyondan 15 dakika önce başlanıldı.

Kemppainen ve ark. endoskopik sinüs cerrahisi geçiren 74 hastada 1 gr parasetamolün iv etkinliğini plasebo ile karşılaştırarak araştırmışlar ve plasebo grubunda hastaların %71'inde ek analjezik gereksinimi saptanırken, parasetamol grubunda %25'inde ek analjezik gereksinimi olmuştur.^[13] Sinatra ve ark. major ortopedik cerrahi sonrası morfin ile iv HKA uygulanan ve ameliyat sonrası ilk günde orta, şiddetli ağrı tarifleyen hastalarını üç gruba ayırmışlardır. Birinci gruba 1 gr asetaminofen iv, ikinci gruba 2 gr propasetamol ve üçüncü gruba plasebo 24 saat boyunca altı saatte bir uygulamışlardır. Sonuçta, propasetamol ve parasetamol grupları arasında ilk analjezik istem zamanları, toplam morfin tüketim miktarı açısından anlamlı fark bulunmamakla beraber plaseboya göre hızlı ve etkili analjezi sağladıkları, ilk morfin uygulama zamanının anlamlı olarak uzattıkları ve toplam morfin kullanımını azalttıkları bildirilmiştir.^[14]

Çakan ve ark. bizim de çalışmamızda elde ettiğimiz gibi, lomber diskektomi olgularında parasetamolün hasta memnuniyetini artırdığı ancak opioid tüketimine etkisi olmadığı tespit etmiştir,^[15] ancak çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçtan farklı olarak parasetamolün uygulandığı değişik cerrahi vakalarında opioid azaltıcı etkisi olduğu ve hastanın toplam opioid gereksinimini %24–46 oranında azalttığını ve bunun da analjezik tedavide toplam hasta memnuniyetinin artmasını sağladığı literatürlerde gösterilmiştir.^[16] Çalışmamızda VAS değerleri parasetamol grubun-

da kontrol grubuna göre daha düşük olup toplam tramadol tüketimi arasında fark yoktur.

Toğrul ve ark., septorinoplasti operasyonu geçirecek 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, operasyon bitimine 30 dakika kala birinci gruba 1 gr parasetamol iv, ikinci gruba 1 mg/kg tramadol iv verilmiştir. Sonuçta parasetamolün erken ameliyat sonrası dönemde hafif-orta şiddetli ağrıların tedavisinde zayıf opioidlere eşit analjezi sağladığı görülmüştür. Yan etkiler açısından ise en sık görülen yan etki, tramadol grubunda bulantı olmuştur.^[17] Bizim çalışmamızda da yan etki insidansı tüm gruplarda benzer olarak bulunmuştur ve bunun da HKA'da tramadol kullanımına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Deksketoprofenin, uygulamadan sonra hızla absorbe olması, etkisinin hızlı başlaması akut ağrıda tercih nedenlerindendir. Mandibulaya gömülü üçüncü molar dişin çekiminden sonra orta-şiddetli ağrısı olan 210 hastada yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, tek doz deksketoprofen 12.5 mg, 25 mg, 50 mg ve ketoprofen 50 mg etkinlik açısından karşılaştırılmıştır. Deksketoprofenin 25 ve 50 mg dozlarının analjezik etkisinin 30. dk içerisinde başladığı ve bu etkisinin altı saat kadar sürdüğü görülmüştür. Ketoprofen 50 mg'ın deksketoprofenin yüksek dozlarına benzer seviyede analjezik etki gösterdiği fakat etkisinin daha geç başladığı gösterilmiştir.^[18] Zippel ve Wagenitz, genel anestezi altındaki diz-kalça replasmanı sonrası iv verilen deksketoprofen ve ketoprofenin etkinlik ve güvenliğini karşılaştırmışlar, her iki ilacın analjezik etkinliğinin eşit olduğu, kurtarıcı analjezi ihtiyacının fazla olması nedeniyle bu tip cerrahilerde analjezi için multimodal yaklaşımın gerekli olduğu kanısına varmışlardır.^[19] Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak, ameliyat sonrası analjezi amaçlı deksketoprofen trometamol ve asetaminofen ile birlikte HKA tekniği ile kurtarıcı analjezik olarak tramadolü kullandık.

Hanna ve ark. kalça ve diz protezlerinde cerrahi bitiminden önce ve ameliyat sonrası 12. saatte im olarak uygulanan 50 mg deksketoprofenin ameliyat sonrası opioid tüketimini ve ağrı skorlarını azalttığını belirtmişlerdir.^[20] Biz de çalışmamızda, septorinoplasti operasyonlarında ameliyat öncesi iv olarak uygulanan 50 mg deksketoprofenin ameliyat sonrası tramadol tüketimini ve ağrı skorlarını azalttığını gözlemledik.

Kesimci ve ark., tek seviye lomber disk cerrahisi geçirecek hastalara ameliyat öncesi deksketoprofen trometamol ve parasetamol vererek plasebo grubu ile karşılaştırmışlardır. Ameliyat sonrası iv HKA ile morfin başlanmış ve deksketoprofen trometamol grubunda tüketilen morfin miktarını anlamlı olarak düşük bulmuşlar, ancak parasetamolün bu açıdan beklenen etkiyi göstermediği kanaatine varmışlardır.^[21] Çalışmamızda benzer olarak, erken ameliyat sonrası dönemde deksketoprofen trometamol grubunda, asetaminofen ve kontrol grubuna göre daha etkin bir analjezi sağlandığını, tüketilen toplam tramadol miktarının anlamlı düşük olduğunu saptadık.

Deksketoprofen trometamol grubunda, kalp hızı değerlerinin düşük, kan basıncı değerlerinin stabil seyretmesi diğer gruplara kıyasla ameliyat sonrası daha erken dönemde etkin ağrı kontrolü sağlanmasına bağlandı. Asetaminofen ve Kontrol grubunda ise, KAH, SAB, DAB, OAB ölçümlerinde en yüksek değerlerin, hastaların ağrıların en yoğun olduğu ameliyat sonrası 15, 30, dk, 1, 2. saatte gözlemlendiği, iv HKA tekniği ile etkin ağrı tedavisi sağlanarak bu değerlerde azalma olduğu saptandı.

Hasta kontrollü analjezi sayesinde ideal hedef olan her hasta için bireysel analjezi tedavisi güvenli biçimde gerçekleştirilmektedir. Çalışmamızdaki hastaların, çok büyük oranda analjezi protokolümüzü etkin buldukları ortalama hasta memnuniyet skorlarından anlaşılmaktadır. Hastalar, kimseye bağımlı kalmadan ağrı tedavisi alabilmenin rahatlığını yaşadıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, deksketoprofen trometamol ve asetaminofen ameliyat sonrası VAS değerlerini düşürmede etkili bulunmuştur. Deksketoprofen trometamol grubunda ameliyat sonrası VAS değerlerinin ve tramadol tüketiminin daha düşük saptanması, etkisinin daha erken başladığını ve daha etkin bir analjezik seçeneği olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, preemptif deksketoprofen trometamol uygulamasının erken ameliyat sonrası analjezi sağlamada asetaminofene göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Kaynaklar

1. Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. Am Fam Physician 2001;63(10):1979–84.
2. HJ Mc Quay. Pre-emptive Analgesia. Br J Anaesth 1992;69(1):1–3.
3. Bilen A. Postoperatif ağrı tedavisi. Klinik Gelişim 2007;20(3):37–45.
4. Zhou TJ, Tang J, White PF. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. Anesth Analg 2001;92(6):1569–75.
5. Bjorkman D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated toxicity of the liver, lower gastrointestinal tract, and esophagus. Am J Med. 1998;105(5A):17S–21S.
6. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu S. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. [Article in Turkish] Agri 2006;18(3):30–5.
7. Aydın GB, Polat R, Arık E, Ergil J, Tunç B, Öztürk İ. Preemptive effect of dexketoprophen trometamol or paracetamol/tramadol combination on postoperative analgesia. Anestezi Dergisi 2014;22(3):159–63.
8. Dahl J, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. Br Med Bulletin 2004;71(1):13–27.
9. Pogatzki-Zahn EM1, Zahn PK. From preemptive to preventive analgesia. Curr Opin Anaesthesiol 2006;19(5):551–5.
10. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. Anaesthesia 1992;47(4):291–6.
11. Hernández-Palazón J, Tortosa JA, Martínez-Lage JF, Pérez-Flores D. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. Anesth Analg 2001;92(6):1473–6.
12. 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.
13. Kemppainen T, Kokki H, Tuomilehto H, Seppä J, Nuutinen J. Acetaminophen is highly effective in pain treatment after endoscopic sinus surgery. Laryngoscope 2006;116(12):2125–8.
14. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, Payen-Champenois C. 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(4):822–31.
15. Çakan T, İnan N, Çulhaoğlu S, Bakkal K, Başar H. Intravenous paracetamol improves the quality of postoperative analgesia but does not decrease narcotic requirements. J Neuro-surg Anesthesiol 2008;20(3):169–73.
16. Peduto VA, Ballabio M, Stefanini S. Efficacy of propacetamol in the treatment of postoperative pain. Morphine-sparing effect in orthopedic surgery. Italian Collaborative Group on Propacetamol. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42(3):293–8.
17. Toğrul T, Yıldırım ZB, Cengiz M, Çiğdem A, San İ, Kar M, et al.

- Comparison of intravenous paracetamol and tramadol for postoperative analgesia in patients with septo-rhinoplasty. *Anestezi Dergisi* 2011;19(4):213–6.
18. McGurk M, Robinson P, Rajayogeswaran V, De Luca M, Casini A, Artigas R, et al. Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen, and placebo in postoperative dental pain. *J Clin Pharmacol* 1998;38(12 Suppl):46–54.
 19. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig* 2006;26(9):517–28.
 20. Hanna MH, Elliott KM, Stuart-Taylor ME, Roberts DR, Buggy D, Arthurs GJ. Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketoprofen or placebo after major orthopaedic surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55(2):126–33.
 21. Kesimci E, Gümüş T, İzdeş S, Sen P, Kanbak O. Comparison of efficacy of dexketoprofen versus paracetamol on post-operative pain and morphine consumption in laminectomy patients. *Agri* 2011;23(4):153–9.