

KLİNİK ÇALIŞMA**ELEKTİF LAMİNEKTOMİ OPERASYONU GEÇİRECEK HASTALARDA
PREOPERATİF VERİLEN GABAPENTİNİN FARKLI DOZLARININ
POSTOPERATİF ANALJEZİYE ETKİSİ****Ela ERTEN (EE), Ferruh BİLGİN (FB), Nedim ÇEKMEN (NÇ),
Mehmet Özgür ÖZHAN (MÖÖ), Mehmet Emin ORHAN (MEO), Ercan KURT (EK)****(EE, FB MEO, EK) Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara
(NÇ) Güven Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara
(MÖÖ) 29 Mayıs Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara****ÖZET**

Amaç: Çalışmamızda, elektif laminektomi operasyonu geçirecek hastalarda preemptif analjezi sağlamak için preoperatif verilen farklı dozlardaki gabapentinin postoperatif ağrı, tramadol tüketimi ve ek analjezik gereksinimi üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Yöntem: 59 ASA I-II hasta randomize şekilde operasyondan 1 saat önce plasebo kapsül verilen kontrol grubu (Grup 1, n=20), preemptif analjezi sağlamak için 900 mg gabapentin verilen (Grup 2, n=20) ve 1200 mg gabapentin verilen (Grup 3, n=19) 3 gruba ayrıldı. Ameliyatın sonunda her 3 gruptaki hastalara hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı ile intravenöz (i.v.) tramadol verildi. Postoperatif dönemde hastaların 1., 2., 3., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde ağrıları vizüel ağrı skalası (VAS) ile değerlendirildi. Total tramadol kullanımı, bolus butonunu kullanma sayıları ve ek analjezik kullanımları kaydedildi.

Bulgular: 1, 2, 3. saatlerde VAS skoru Grup 1 ve 2' de Grup 3' e göre belirgin yüksek olarak gözlenirken, Grup 1 ve 2 arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (sırasıyla 1., 2., 3. saat; p=0.02, p=0.01, p=0.01). Total tramadol tüketimi Grup 1 ve 2' de (sırasıyla 390.5 ± 75.3 mg, 356.3 ± 64.3 mg) benzerken Grup 3' de en azdı (267.5 ± 97.8 mg). Ek analjezik ihtiyacı en çok Grup 1 ve 2' de gözlemlendi ve bu iki grup arasında analjezik ihtiyacı istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0.93). En az ek analjezik ihtiyacı Grup 3' de gözlemlendi (1.63 ± 0.68) ve Grup 1 ve 2' ye göre istatistiksel olarak fark anlamlı yüksekti (p<0.001). HKA cihazının bolus butonunu kullanma sayıları yönünden Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark bulunmuşken, Grup 1 ile 3 ve Grup 2 ile Grup 3 arasında bolus butonunu kullanma yönünden karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilmiştir (p<0.001 ve p=0.003). Yan etki olarak en sık bulantı-kusma ile karşılaşıldı. Bulantı-kusma en çok Grup 1 ve 2' de, en az Grup 3' de gözlemlendi.

Sonuç: Sonuç olarak, elektif laminektomilerde preemptif analjezi sağlamak için cerrahiden 1 saat önce verilen tek doz 1200 mg gabapentinin postoperatif erken dönemde etkin analjezi sağladığını düşünüyoruz.

ANAHTAR KELİMELELER: Analjezi; Gabapentin; Postoperatif Ağrı.

SUMMARY**THE ANALGESIC EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF PREEMPTIVE GABAPENTIN PREOPERATIVELY ON PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE LAMINECTOMY DURING POSTOPERATIVE PERIOD**

Objective: In our study the effect of different doses of gabapentin, given preoperatively in order to obtain preemptive analgesia to the patients undergoing an elective laminectomy operation, has been investigated for postoperative pain, tramadol consumption and the necessity of an additional analgesic.

Methods: 59 ASA I-II patients were divided into three groups randomly: (Group 1: "The control group", n=20) was given placebo capsule an hour before the operation; 900 mg gabapentin was given to the second group in order to obtain a preemptive analgesia (Group 2, n= 20), and the third group (Group 3, n=19) was given 1200 mg gabapentin with the same manner. At the end of the operations we gave tramadol intravenously (i.v.) via patient controlled analgesia device (PCA) to all the patients. In the postoperative period, the pain scores of the patients at the 1st, 2nd, 3rd, 4th, 6th, 8th, 12th and the 24th hours were evaluated by visual analog scale (VAS). Their cumulative usage of tramadol, bolus button-usage numbers and their usages of additional analgesic consumption were recorded.

Results: VAS scores for the first 3 hours were meaningfully different among the groups. Although the Group 1 and the Group 2 had the highest VAS scores during the 1st, 2nd and the 3rd hours, no significant difference was established between these two groups. While the cumulative tramadol consumptions were similar among Group 1 and 2 (390.5 ± 75.3 mg and 356.3 ± 64.3 mg, respectively), it was the lowest in Group 3 (267.5 ± 97.8 mg). The necessity of an additional analgesic was observed higher in the Group 1 and the Group 2 and it was found similar among them (p=0.93). The need for analgesic was less in group 3 and the difference was significant compared to group 1 and 2 (p<0.001). Regarding to demand numbers on PCA device, no difference was observed between group 1 and 2. However, there was a significant difference between group 1 and 3 as well as between group 2 and 3 (p<0.001 and p=0.003), respectively. Nausea and vomiting were the most observed side effects. In Group 1 and 2, they were highly observed, but in the Group 3 it was less.

Conclusion: In conclusion, it has been think that the preoperative use of single dose of 1200 mg gabapentin in elective laminectomy operations given to the patients an hour before the operation provided an effective analgesia in the early postoperative period.

KEYWORDS: Analgesia; Gabapentin; Postoperative Pain.

GİRİŞ

Cerrahi sonrası anksiyetenin önemli sebeplerinden biri postoperatif ağrıdır. Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp yara iyileşmesiyle giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı biçimidir (1). Hastaların %30-75'inin postoperatif dönemde orta veya şiddetli ağrıdan yakındıkları bilinmektedir (2-4).

Postoperatif ağrı, postoperatif süreçte yol açtığı endokrinolojik, sempatik, metabolik değişiklikler gibi istenmeyen etkileri ve neden olduğu anksiyeteden dolayı hızlı ve etkili bir şekilde giderilmelidir (4,5). Postoperatif ağrının uygun bir şekilde tedavi edilememesi durumunda ameliyatta oluşan doku ve sinir hasarı, ağrının kronikleşmesine neden olabilecek periferik ve santral sinir sistemindeki sensitizasyon sürecini de başlatabilir (3-5). Etkin bir analjezi, hastanın postoperatif konforunu artıracacağı gibi, hastanede daha uzun süre kalmaya yol açacak komplikasyonların gelişimini önler ve maliyetin azalmasını sağlar (3).

Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının cerrahi işleme bağlı oluşan stres yanıtın engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ortaya konması, preemptif analjezi fikrini gündeme getirmiştir. Nosiseptif stimulusların afferent C lifleri aracılığı ile spinal kord dorsal nöronlarında hipereksitabiliteye neden olduğu gösterilmiştir (3-5). Postoperatif ağrı üzerinde önemli etkisi olduğuna inanılan santral nöronal sensitizasyonun potent antihiperalezik ilaçlarla azaltılabileceği ve aynı zamanda opioid ihtiyacının, dolayısı ile yan etkilerin azaltılarak, analjezinin güçlendirilebileceği fikri ortaya atılmıştır (3,4). Preemptif analjezinin amacı, oluşan bu sensitizasyonu engelleyerek postoperatif ağrının engellenmesidir (5).

Bir antikonvülzan olan gabapentinin antihiperalezik ve antiallodinik etkisi olduğu hayvan ve insan deneylerinde gösterildikten sonra (6), nöropatik ağrıda da etkili olduğu geniş klinik çalışmalarla ortaya konmuştur (7-9).

Bu çalışmadaki amacımız, preoperatif 900 ve 1200 mg dozlarda gabapentin verilen, elektif laminektomi operasyonu geçirecek hastaları, postoperatif dönemde vizüel ağrı skorları, HKA ile verilen toplam tramadol dozları, ek analjezik ihtiyaçları ve oluşabilecek yan etkiler açısından kontrol grubu ile karşılaştırmak ve postoperatif analjeziyi sağlamada hangi dozun etkin olduğunu belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya kurumsal etik komitenin onayı alındıktan sonra, 18-60 yaş arasında, ASA I-II olan ve elektif laminektomi operasyonu geçirecek 60 gönüllü hasta alındı. Tüm katılımcılar çalışma öncesinde, çalışma ile ilgili tüm detaylar hakkında hem sözel, hem de yazılı olarak bilgilendirildi ve tüm katılımcılar için aydınlatılmış on-

am belgesi düzenlendi. Çalışmadan dışlanma kriterleri: çalışmaya katılmak istemeyen, kronik ağrı tanısıyla herhangi bir ilaç kullanan, çalışma ilaçlarından herhangi birine karşı bilinen bir alerjisi olan hastalar, 18-60 yaş aralığı ve ASA I-II grubu dışında olanlar, daha önce geçirilmiş vertebral cerrahi öyküsü olan veya kanama bozukluğu olan hastalar, psikiyatrik-nörolojik hastalık nedeniyle tedavi öyküsü olanlar, hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı kullanımını anlamakta zorluk çeken ya da VAS değerlendirmesi yapılamayacak şekilde kooperasyon kurulamayan hastalar, ayrıca son 24 saat içinde tri-siklik antidepressan, opioid, analjezik ve/veya kortikosteroid alan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Gruplar: Hastalar rastgele olarak 3 gruba ayrıldı;

Grup 1: Kontrol grubu (n=20)

Grup 2: 900 mg gabapentin Grup (n=20)

Grup 3: 1200 mg gabapentin Grup (n=19)

Operasyondan bir gün önce hastalara; verilecek ilaçlar, hasta kontrollü analjezi ve VAS hakkında bilgi verildi. Hastaların aydınlatılmış onamları alındı. VAS'ın değerlendirilmesinde; hastalara 10 cm uzunluktaki bir cetvel gösterilerek, sıfır noktasının hiç ağrı olmaması, 10 noktasının ise düşünülecek en şiddetli ağrı olduğu belirtilerek kendi ağrılarını bu çerçeve içinde yorumlayıp derecelendirmeleri istendi.

Grup 1'e 3 adet plasebo (Solgar vit C 1000 mg) kapsül, Grup 2'ye toplamda 900 mg gabapentin (300 mg'lık kapsülden 3 adet), Grup 3'e toplamda 1200 mg gabapentin (400 mg'lık kapsülden 3 adet) olacak şekilde postoperatif değerlendirmede yer almayacak kişi tarafından oral olarak, gabapentinin yarılanma ömrü ve maksimum terapötik süresi göz önüne alınarak, operasyondan 1 saat önce verildi. Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Operasyon odasına alınan hastalar EKG, noninvaziv kan basıncı ve puls oksimetre ile monitörize edildi. Periferik damar yolu açılıp %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Hastalar %100 O₂ ile preoksijenize edildikten sonra indüksiyon sırasıyla; tiyopental-sodyum 5-7 mg kg⁻¹, alfentanil 15 µg kg⁻¹, kas gevşemesi için veküronyum bromid 0.1 mg kg⁻¹ ile yapıldı. İndüksiyon sonrası hastalar uygun boyuttaki endotrakeal tüp ile entübe edilip ET-CO₂ seviyeleri monitörize edildi. Anestezi idamesi %50 O₂ + %50 N₂O karışımı içinde % 1-2 sevofluran 6 L dk⁻¹ ile sağlandı. Hastalar volüm kontrollü modda tidal volüm 6-8 mL kg⁻¹, frekans 10-12 dk⁻¹, ET-CO₂ değerleri 35-40 mmHg olacak şekilde ventile edildi. Gerekirse kas gevşemesi idamesi için 0.01 mg kg⁻¹ veküronyum bromid uygulandı. Operasyon süresince hemodinamik değerler 5 dakikada bir ölçülerek kaydedildi. Hemodinamik değişiklik olarak kalp hızı ve kan basıncının operasyona giriş değerine göre %30 artma

veya azalma göstermesi durumunda inhalasyon ajanı konsantrasyonu yeniden düzenlendi. Postoperatif dönemde hastanın ağrısını etkileyebileceğinden operasyon süresince ilave analjezik yapılmadı. Hastaların operasyon süresince analjezisi ve anestezi derinliği inhalasyon ajanının MAC değeri değiştirilerek sağlandı. Operasyon bitiminde anestezi sonlandırılarak spontan solunum sağlandıktan sonra nöromusküler blok $50 \mu\text{g kg}^{-1}$ neostigmin ve $20 \mu\text{g kg}^{-1}$ atropin sülfat kullanılarak antagonize edildi. Yeterli solunum ve gag refleksinin dönüşü gözlemlendikten sonra hastalar ekstübe edildi. Hastaların tümüne postoperatif 24 saat, HKA sağlayan cihaz ile konsantrasyonu 5 mg mL^{-1} , infüzyon hızı 1 mL saat^{-1} , bolus dozu 4 mL , kilitli kalma süresi 30 dakika olacak şekilde intravenöz tramadol uygulandı.

Ekstübasyon sonrası HKA cihazıyla tedaviye başlandı ve hastalar postoperatif dönemde derlenme ünitesinde 2 saat monitörize edilip izlendi. Bu dönemin sonunda Modifiye Aldrete derlenme skoru >8 olan hastalar Beyin Cerrahisi kliniğine gönderildi.

Derlenme odasına alınan hastaların 5, 15, 30. dakikalarda sistolik arteriyel basınç (SAB), diyastolik arteriyel basınç (DAB), ortalama arteriyel basınç (OAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu değerleri kaydedildi. Hastaların ağırları sözel uyarıya yanıt verir vermez operasyondan sonraki 1., 2., 3., 4., 6., 8., 12. ve 24. saatlerde VAS ile değerlendirildi. Sedasyon, Ramsey Sedasyon Skorlama Sistemi kullanılarak, 6 skor üzerinden değerlendirildi. Postoperatif 24 saat süresince HKA cihazı ile verilen toplam tramadol dozu, hastaların cihazdaki bolus butonunu kullanma sayıları, postoperatif dönemde uygulanan ek analjezik (VAS >3 olduğunda i.m. diklofenak sodyum) ve kurtarıcı analjezik (ek analjezik [diklofenak sodyum] yapılmasına rağmen VAS >3 olduğunda petidin 1 mg kg^{-1} i.m.) miktarı ile bulantıkusma, kaşıntı gibi yan etki ve komplikasyonlar kaydedildi. Hastaların uyanma odası ve daha sonra servisteki takipleri, hastaların hangi gruba dahil olduğunu bilmeyen anestezi ve klinik doktorunca yapıldı. Ortalama kan basıncında induksiyon öncesi değerine göre %30 azalma hipotansiyon ve kalp atım hızının 50 vuru dk^{-1} ve altında olması bradikardi olarak kabul edildi. Bradikardi için; 0.5 mg i.v. atropin yapılması planlandı. Bulantı ve kusma olduğunda 0.5 mg kg^{-1} i.v. metoklopramid verilmesi, kullanılan tramadol veya ek analjezik olarak verilen petidine bağlı olarak SpO_2 %93'ün altına düştüğü gözlenen hastalara yüz maskesiyle 3 L dk^{-1} O_2 uygulanması ve buna rağmen SpO_2 %90'ın altına düşen hastalarda ise tramadol infüzyonu durdurularak 2-3 dk.'da bir 0.1 mg kg^{-1} naloksan ile antagonize edilmesi ve çalışma dışı bırakılması planlandı.

Toplanan veya elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi; SPSS for Windows 15.0 paket programı ile yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için Ki Kare, sürekli değişkenler için Kruskal-Wallis, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel veriler için $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında demografik verileri ve ASA dağılımları açısından istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo I). Anestezi ve cerrahi süresi açısından her üç grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.347$ ve $p=0.291$) (Tablo II). KAH, SpO_2 , SAB, DAB, OAB değerleri gruplar arasında preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grup	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P değeri*
Parametre	(n=20)	(n=20)	(n=19)	
Yaş (yıl) (mean±SD)	46.05 ± 12.651	42.35 ± 12.75	43.79±11.88	0.684
Cinsiyet (E/K)	9/11	12/8	11/8	0.595
Boy (cm) (mean±SD)	168.0 ± 8.47	167.3 ± 8.25	169.0±9.9	0.904
Ağırlık (kg) (mean±SD)	79.00 ± 13.2	75.90 ± 13.59	80.0±13.8	0.535
ASA(I/II) (mean±SD)	2.45 ± 2.13 (12 / 8)	1.65 ± 1.268 (13 / 7)	2.95±3.11 (11/8)	0.555

* $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

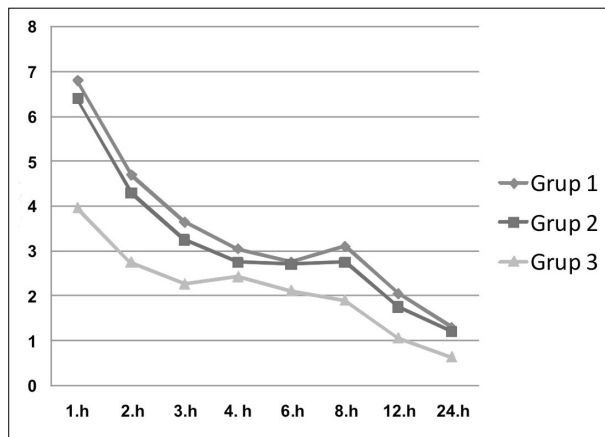
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P değeri
Anestezi süresi	139.00 ± 38.10	132.55 ± 30.06	123.42 ± 30.78	0.347
Cerrahi süresi	113.70 ± 35.09	106.45 ± 27.76	98.37 ± 26.59	0.291

VAS değerleri incelendiğinde 1., 2., ve 3. saatte gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla 1., 2., 3. saat; $p=0.02$, $p=0.01$, $p=0.01$). 1. saatte VAS değerleri; Grup 1 (6.80 ± 1.79) ve Grup 2 (6.40 ± 1.53) arasında benzer iken Grup 3'de (2.26 ± 0.73) Grup 1 ve 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0.02$). Grup 1 ile Grup 3 1. saat VAS değerleri yönünden karşılaştırıldığında Grup 3'de Grup 1'e göre istatistiksel olarak fark anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Grup 2 ile Grup 3 1. saat VAS değerleri yönünden karşılaştırıldığında Grup 3'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak fark anlamlı düşüktü ($p<0.001$). 2. saatte VAS değerleri değerlendirildiğinde; Grup 1 (6.80 ± 1.79) ve Grup 2 (4.30 ± 1.12) arasında anlamlı fark tespit edilmemesine ($p=0.653$) karşın, Grup 3 değeri (VAS= 2.26 ± 0.73) Grup 1 ve 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük

bulundu ($p=0.001$). Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 3, 2. saat VAS değerleri yönünden karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$). 3. saat VAS değerleri değerlendirildiğinde; Grup 1 ve Grup 2 arasında benzerken, Grup 3’de Grup 1 ve Grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.001$). Grup 1 ile Grup 3 ve Grup 2 ile Grup 3, 3. saat VAS değerleri yönünden karşılaştırıldığında ilk iki saatekine benzer şekilde fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$). Grupların VAS değerleri 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak benzer bulundu (Şekil 1) (Tablo III). Grupların, postoperatif dönemde ilk 3 saat ek analjezik diklofenak sodyum ihtiyaç sayıları anlamlı derecede farklı bulundu ($p_{1.saat}=0.001$ $p_{2.saat}=0.007$ $p_{3.saat}=0.004$). 1. saatte en sık diklofenak sodyum gereksinimi Grup 1 ve 2’de oldu. Bu iki grup arasındaki fark ilk 3 saat için anlamlı bulunmadı ($p=0.93$, $p=0.256$, $p=0.05$). En az ek analjezik ihtiyacı Grup 3’de gözlemlendi. Grupların kurtarıcı analjezik olarak 0.5 mg kg^{-1} petidin kullanım sayıları karşılaştırıldığında en çok Grup 1’de, daha sonra Grup 2’de en az Grup 3’de kullanıldığı saptandı. Grup 1 ve 2 karşılaştırıldıklarında kurtarıcı analjezik kullanım sayıları istatistiksel anlamlı farklı değilken,

VAS	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
1. saat	6.80 ± 1.79	6.40 ± 1.53	$3.95 \pm 1.31^*$	0.002
2. saat	4.70 ± 1.26	4.30 ± 1.12	$2.74 \pm 0.73^*$	0.001
3. saat	3.65 ± 0.74	3.25 ± 0.63	$2.26 \pm 0.73^*$	0.001
4. saat	3.05 ± 0.88	2.75 ± 0.71	2.42 ± 0.69	0.299
6. saat	2.75 ± 1.02	2.70 ± 0.73	2.11 ± 0.73	0.226
8. saat	3.10 ± 1.21	2.75 ± 0.85	1.89 ± 1.04	0.079
12. saat	2.05 ± 1.05	1.75 ± 0.96	1.05 ± 0.84	0.118
24. saat	1.30 ± 0.97	1.20 ± 0.76	0.63 ± 0.76	0.124

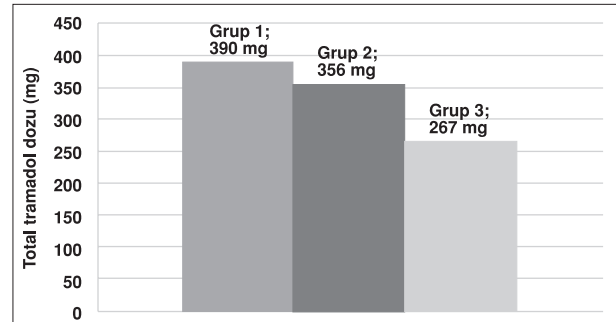
* $p<0.05$, Grup 3, Grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında



Şekil 1. Grupların saatlik VAS değerleri

* $p<0.05$ Grup 3, Grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında

Grup 1 ve 3 arasında anlamlı farklı bulundu ($p=0.001$). Grup 2 ile Grup 3 kurtarıcı analjezik kullanım sayıları yönünden karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0.048$) (Tablo IV). Şekil 2’de görüldüğü gibi postoperatif ilk 4 saatte en fazla Grup 1’de olmak üzere hastaların kurtarıcı analjezik ihtiyacı oldu. Grup 1 ve Grup 2 toplamda HKA ile verilen total tramadol miktarı bakımından istatistiksel anlamda benzer bulundular ($p=0.132$). Grup 1 ve 2’de HKA ile verilen toplam tramadol dozları Grup 3’den anlamlı olarak fazla tespit edildi. HKA ile verilen toplam tramadol dozları arasındaki fark istatistiksel olarak Grup 1 ve 3 arasında anlamlı ($p<0.001$), Grup 2 ve 3 arasında anlamlı ($p=0.033$) iken Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı değildi (Şekil 2) (Tablo IV). HKA cihazının bolus butonunu kullanma sayıları yönünden Grup 1 ile Grup 2 arasında anlamlı fark bulunmamışken, Grup 1 ile 3 ve Grup 2 ile Grup 3 arasında bolus butonunu kullanma yönünden karşılaştırıldığında anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0.001$ ve $p=0.003$) (Şekil 3) (Tablo IV).



Şekil 2. Grupların kullandığı total tramadol miktarları



Şekil 3. Grupların bolus butonunu kullanma sayıları

Sedasyon skorları gruplar arasında benzerdi ($p>0.05$). Grup 1 ile Grup 3 karşılaştırıldığında postoperatif bulantı ve kusma Grup 1’de, Grup 3’e göre daha fazlaydı ($p=0.021$). Grup 2 ile Grup 3 karşılaştırıldığında bulantı-kusma yönünden istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo V). Çalışmamızda hastaların hiçbirinde solunum depresyonu, kaşıntı, sedasyon gibi yan etkilerle karşılaşmadık.

Tablo 4. Grupların postoperatif dönemdeki analjezik ihtiyaçları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Total PCA dozu ortalamaları	390.50 ± 75.38	356.35 ± 64.36	267.58 ± 7.82*	0.045
Bolus butonunu kullanma sayıları	15 ± 6	12 ± 5	7 ± 4*	0.022
Ek analjezik (diklofenak sodyum) kullanım sayısı	3 ± 0.97	2.5 ± 0.68	1.63 ± 0.68*	0.001
Kurtarıcı analjezik (petidin) kullanım sayısı	1.85 ± 0.36	1.55 ± 0.51	1.11 ± 0.31*	0.001

* p<0.05 Grup 3, Grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında

Tablo 5. Bulantı-kusma görülme sıklığına göre grupların karşılaştırılması

Yan Etki	Grup	n	Ortalama değer	P değeri
Bulantı- kusma	1	20	36.92	0.01
	2	20	31.25	
	3	19	21.39*	

* p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucunda elektif şartlarda yapılan laminektomi cerrahisinde preoperatif verilen 1200 mg gabapentinin, postoperatif ağrı şiddetini, total tramadol kullanım miktarını, bolus butonuna basma sayısını ve yan etki sıklığını azalttığını bulduk. Buna karşılık preoperatif verilen 900 mg gabapentinin total tramadol kullanımını, ağrı şiddeti, yan etki sıklığı yönlerinden kontrol grubuna göre anlamlı bir fark oluşturmadığını tespit ettik.

Postoperatif ağrı, nosiseptif veya nöropatik ağrı şeklinde oluşabilir. Analjezik ajan seçiminde bunlar göz önünde bulundurulmalı, hem nosiseptif uyarının periferden merkeze ulaşması, hem de spinal kordda meydana gelen plastisite değişiklikleri önlenmeye çalışılmalıdır (3,4). Postoperatif ağrı hasta üzerinde oluşturduğu ajitasyon ve komplikasyonlar nedeniyle hızlı ve etkili bir şekilde tedavi edilmelidir. Bu amaçla birçok yöntem ve ilaç kullanılmaktadır (4). Preemptif analjezide amaç cerrahi öncesi sağlanan analjezi ile santral sinir sistemini noksus stimulan ve hastayı hiperanaljeziden, allodiniyen ve artmış ağrıdan korumaktır (5). Biz de bu amaçla elektif laminektomi operasyonu geçirecek hastalarımıza operasyondan 1 saat önce gabapentinin 2 farklı dozunu (900 ve 1200 mg) oral olarak verdik.

Gabapentin $\alpha 2$ - $\beta 1$ kalsiyum subünitlerine bağlanıp, nörotransmitter salınımını azaltarak antihiperanaljezik etki oluşturmaktadır. Gabapentinin direkt analjezik etkisi dışında, opioid toleransı gelişimini önlediği ve/veya oluşan opioid toleransını azalttığı da gösterilmiştir (6-8). Biz de çalışmamızda 1200 mg preoperatif gabapentinin total tramadol tüketimini azalttığını gördük.

Gabapentinin, farklı cerrahi tiplerinde kullanıldığı çalışmalarda 300 ile 1200 mg arasında değişen dozları kullanılmıştır (9,10). Laparoskopik kolesistektomiden 2 saat önce verilen 300 mg gabapentinin, preoperatif 100

mg tramadol ve kontrol gruplarıyla karşılaştırıldıkları çalışmada; 300 mg gabapentinin diğer gruplara göre postoperatif ilk 24 saatte daha düşük VAS skorlarıyla beraber daha az opioid kullanımını sağladığı gösterilmiştir (11). Bir başka çalışmada Pandey ve ark. (12) lomber diskektomilerde 300, 600, 900, 1200 mg gabapentin dozlarının preemptif kullanımlarını plasebo grubu ile karşılaştırmışlar ve gabapentin kullanılan gruplarda daha düşük VAS skorları tespit etmişlerdir. Preoperatif tek doz 1200 mg gabapentinin, lomber diskektomi (12), mastektomi (13), vajinal histerektomi (14), abdominal histerektomi (15), diz cerrahisi (16), kulak-burun-boğaz cerrahisi (17) sonrası opioid kullanımını azalttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda, yaptığımız literatür taramasından yola çıkarak gabapentinin 900 ve 1200 mg'lık dozlarını kullanmayı öngördük.

Pandey ve ark. (12) lomber disk cerrahisinde optimal preemptif gabapentin dozunu belirlemek için yaptıkları çalışmada 300, 600, 900 ve 1200 mg gabapentin dozları ile plasebo grubunu, postoperatif analjezi ve total fentanil tüketimi yönünden karşılaştırmışlar, sonuç olarak gabapentin verilen gruplarda kontrol grubuna göre daha düşük VAS değerleri ve fentanil tüketimi saptamışlar, ancak gabapentinin dozunun 600 mg'ın üzerine çıkarılmasının VAS değerlerinde ve fentanil tüketiminde anlamlı bir fark oluşturmadığını gözlemleyip; lomber disk cerrahisinde preemptif optimal gabapentin dozunu 600 mg olarak belirtmişlerdir. Pandey ve ark. (12) çalışmalarında hastalara postoperatif dönemde HKA ile fentanil kullanmaları nedeniyle lomber disk cerrahilerinde optimal 600 mg gabapentinin dozunun analjezi sağladığını bildirmişlerdir. Ancak çalışmamızda postoperatif dönemde fentanil kullanmadığımız için elektif laminektomi cerrahisinde preemptif analjezi amaçlı olarak 1200 mg gabapentin kullanımının daha efektif olduğunu tespit ettik.

Alain ve ark. (18) lomber spinal füzyon ameliyatında yaptıkları çalışmada postoperatif analjezi sağlayacak etkin gabapentin dozunu belirlemeye çalışmışlar ve her cerrahi için farklı medyan doz olması gerektiğini savunmuşlardır. Ancak biz bu çalışmadan farklı olarak preoperatif 900 ve 1200 mg gabapentin verdiğimiz grupların postoperatif VAS değerleri ile total tramadol tüketimi

mi yönünden karşılaştırdığımızda gruplar arasında anlamlı farklılık olduğunu belirledik ve elektif laminektomi cerrahisinde preemptif analjezi amaçlı olarak 1200 mg gabapentin kullanımının daha efektif olduğunu tespit ettik.

Lomber disk cerrahisinde preemptif gabapentin kullanımıyla ilgili olarak yapılan bir başka çalışmada Radhakrishnan ve ark. (19) operasyon öncesinde bir grup hastaya 800 mg gabapentini 2 eşit doz olarak verip, total morfin kullanımı ile postoperatif analjezi üzerine etkisini kontrol grubuyla karşılaştırmışlar ve 2 grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Benzer olarak biz de 900 mg gabapentin verdiğimiz grup ile kontrol grubu arasında postoperatif dönemdeki ağrıları ve total tramadol kullanımları arasında anlamlı bir fark tespit etmedik.

Kok-Yuen Ho ve ark. (9) gabapentinin postoperatif dönemdeki etkilerini inceledikleri sistemik araştırmada, preemptif analjezi amaçlı tek doz verilen gabapentinin kontrol gruplarıyla karşılaştırdığında özellikle erken dönemde olmak üzere postoperatif ilk 24 saatte VAS değerlerinde anlamlı bir düşme sağladığı gösterilmiştir. Benzer şekilde Rachael ve ark.'nın (20) yaptığı meta-analizde de, gabapentinin preoperatif kullanımının özellikle ilk 12-18. saatlerde olmak üzere postoperatif ilk 24 saatte ağrı skorlarında anlamlı düşüş sağladığı tespit edilmiştir. Pandey ve ark. (21) yaptıkları çalışmada lomber diskektomi operasyonundan 2 saat önce verilen 300 mg gabapentinin postoperatif dönemde 0-6, 6-12, 12-18, 18-24. saat aralıklarının hepsinde VAS skorlarında anlamlı düşüş sağladığı belirtilmiştir. Biz çalışmamızda, 1200 mg gabapentin verdiğimiz grupta postoperatif ilk 3 saatte VAS değerlerinde anlamlı düşüş tespit ettik. Bu erken postoperatif dönemdeki anlamlı analjezik etkinliğin oral kullanılan gabapentinin yarı ömrünün 5-7 saat olması ve maksimum kan konsantrasyonuna 2-3 saatte ulaşmasına bağlı olarak preoperatif tek doz olarak verdiğimiz ilacın etkisinin sonlanmasıyla ilgili olduğunu düşündük. Bu çalışmalardan farklı olarak daha sonraki saatlerde kontrol grubuyla benzer VAS değerleri elde ettik. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Turan ve ark. (22), spinal cerrahi öncesi 1200 mg gabapentini preemptif olarak kullandıklarında sadece postoperatif ilk 4 saatte ağrı skorlarında anlamlı düşme gözlemlemişlerdir.

Turan ve ark. (23) total abdominal histerektomi öncesi verdikleri 1200 mg gabapentinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında postoperatif dönemde total tramadol tüketiminde anlamlı düşme sağladığını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda 1200 mg gabapentin verdiğimiz grupta postoperatif dönemde total tramadol tüketiminde anlamlı düşme gözlemledik.

Gabapentinin, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının α_2 - β_1 subünitlerine bağlanarak, nörokinin-1 reseptörünü bloke edip, taşikininlerle (Substans P gibi) indüklenen bulantıyı azaltabileceği belirtilmiştir (7). 1200 mg gabapentin verdiğimiz grupta bulantı ve kusma sıklığını daha düşük tespit ettik. Bunun nedeni daha az oranda tramadol ve petidin kullanımına bağlı olabileceği gibi, gabapentinin direkt antiemetik etkisiyle de açıklanabilir.

Sonuç olarak, elektif laminektomilerde preemptif analjezi sağlamak için cerrahiden 1 saat önce verilen tek doz 1200 mg gabapentinin postoperatif erken dönemde etkin analjezi sağladığını düşünüyoruz. Postoperatif dönemde ölçülen VAS değerinin özellikle 1200 mg gabapentin verilen grupta anlamlı derecede düşük olduğunu, özellikle ek analjezik ihtiyacını ve ağrıya bağlı komplikasyonları azalttığını, hasta konforunu arttırdığını gözlemledik. Gabapentinin postoperatif ağrıyı engellemede maksimum etki sağlayabilmesi için verilme zamanı, verilecek efektif doz miktarı ve beraber verilip etkisini arttıracak en uygun ilaç kombinasyonu konuları daha henüz açıklığa kavuşturulamamıştır ve bu konularda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Yazışma Adresi: Dr. Nedim ÇEKMEN

Güvengir 42 sitesi Firuze sokak No:52
Çayyolu /ANKARA
Tel: 0 312 4572622
e-mail: nedimcekmen@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Hanania M. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Ronald Kanner, (ed.) Ağrının sırları, Çeviri Editörü: Ozyalcin S. New York, Hanley & Belfus 2005; 123-9.
2. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. Anesth Analg 2003; 97: 534-40.
3. Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. Br J Anaesth 2005; 95: 43-51.
4. Wu CL. Acute postoperative pain. In: Miller RD, (ed.) Miller's Anesthesia, 6th ed, Philadelphia, Churchill Livingstone 2005; 2729-62.
5. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. Br Med Bull 2004; 71: 13-27.
6. Dirks J, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB: Gabapentin suppresses cutaneous hyperalgesia following heat-capsaicin sensitization. Anesthesiology 2002; 97:102-7.
7. Rose MA, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. Anaesthesia 2002; 57: 451-62.
8. Kong VK, Irwin MG. Gabapentin: a multimodal perioperative drug? Br J Anaesth 2007; 99: 775-86.
9. Serpell MG. Neuropathic pain study group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-

- controlled trial. *Pain* 2002; 99: 557-66.
11. 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: 358-63.
 12. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy. a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17: 65-8.
 13. Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D, Fomsgaard JS, Flyger H, Dahl JB. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology* 2002; 97: 560-4.
 14. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004;110:175-81.
 15. Gilron I, Orr E, Tu D, O'neill JP, Zamora JE, Bell AC. A placebo-controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after abdominal hysterectomy. *Pain* 2005; 113: 191-200.
 16. Menigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* 2005; 100: 1394-9.
 17. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, Yagiz R, Pamukcu Z, Yavuz E. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2004; 99: 375-8.
 18. Van Elstraete AC, Tirault M, Lebrun T, et al. The median effective dose of preemptive gabapentin on postoperative morphine consumption after posterior lumbar spinal fusion. *Anesth Analg* 2008; 106: 305-8.
 19. Radhakrishnan M, Bithal PK, Chaturvedi A. Effect of preemptive gabapentin on postoperative pain relief and morphine consumption following lumbar laminectomy and discectomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17: 125-8.
 20. Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *Can J Anesth* 2006; 53: 461-9.
 21. Pandey CK, Sahay S, Gupta D, et al. Preemptive gabapentin decreases postoperative pain after lumbar discectomy. *Can J Anesth* 2004; 51: 986-9.
 22. Turan A, Karamanlioglu B, Memiş D, et al. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004; 100: 935-8.
 23. Turan A, Karamanlioglu B, Memiş D, Usar P, Pamukcu Z, Türe M. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2004; 98: 1370-3.