



# Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisinde gabapentin ve nimesulidin preemtif analjezik etkinliği

## *Preemptive analgesic efficacy of gabapentin and nimesulide in the functional endoscopic sinus surgery*

Ertuğrul KILIÇ,<sup>1</sup> Ayşe MIZRAK,<sup>2</sup> Sıtkı GÖKSU,<sup>2</sup> Mehmet CESUR<sup>2</sup>



### Özet

**Amaç:** Preemtif analjezi ameliyat sonrası ağrının kontrol altına alınmasında ve cerrahinin oluşturduğu stres yanıtının engellenmesinde önemli bir faktördür. Amacımız gabapentin ve nimesulid'in ameliyat sonrası analjezik tüketimine, vizüel analog skala (VAS) üzerine etkisini ve oluşabilecek yan etkilerini plasebo grubu ile karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** ASA I-II risk grubunda bulunan 18-70 yaş aralığında, fonksiyonel sinüs cerrahisi (FESC) geçirecek olan 90 hasta çalışmaya alındı. Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı. Ameliyattan bir saat önce hastalara oral yolla Grup 1'de plasebo kapsül, Grup 2'de gabapentin 1200 mg, Grup 3'de nimesulid 100 mg verildi. Bütün hastalarda ameliyatta hemodinamik parametreler ölçüldü. Ameliyat sonrası ilk 24 saat içerisindeki bulantı kusma, hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi gibi yan etkiler, ameliyat bitiminden itibaren ilk diklofenak ihtiyacının olduğu süre ve VAS kaydedildi.

**Bulgular:** Ameliyat sonrası 24 saat boyunca yapılan takiplerin hepsinde ilk diklofenak ihtiyaç süresi, ameliyat bitiminden itibaren; Grup 2 > Grup 3 > Grup 1 olarak gerçekleşti. Total diklofenak tüketimi Grup 2'de; Grup 1 ve Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu. Ameliyat sonrası VAS değeri Grup 2'de Grup 1 ve 3'e göre daha düşük bulundu.

**Sonuç:** Sonuç olarak, FESC sonrası ameliyat sonrası analjezi amacıyla gabapentinin veya nimesulidin preemtif olarak güvenli bir şekilde kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi; gabapentin; nimesulid; preemtif analjezi.

### Summary

**Objectives:** Preemptive analgesia is an important factor in controlling the postoperative pain and avoiding the stress response caused by the surgery. We aim to compare impact of gabapentin and nimesulide on postoperative analgesic consumption on the visual analog scale (VAS) as well as any potential side effects, to those of the placebo group.

**Methods:** Ninety patients aged 18–70 under ASA I-II risk, who were to undergo Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS), were included in the study. Patients were randomized into three groups. One hour before the surgery, oral placebo capsules were administered to Group I patients, Gabapentin 1200 mg to Group II patients and Nimesulide 100 mg to Group III patients. Perioperative hemodynamic parameters were measured for all patients. During the first 24 hours of the postoperative period, side effects such as nausea, vomiting, hypotension, hypertension, bradycardia, tachycardia were noted, and the time from end of the surgery to the first diclofenac need was recorded in addition to VAS scores.

**Results:** In all of the follow-ups for 24 hours of the postoperative period, time from end of the surgery until the first diclofenac requirement; Group 2 > Group 3 > Group 1. Total diclofenac consumption of group 2 was found to be significantly lower than Group 1 and Group 3 on a statistical basis. Postoperative VAS score in Group 2 was lower than Group 1 and Group 3.

**Conclusion:** To conclude, we believe that gabapentin or nimesulide may be safely used preemptively for the purposes of postoperative analgesia after FESS procedures.

Key words: Functional endoscopic sinus surgery; gabapentin; nimesulide; preemptive analgesia.

<sup>1</sup>Şehitkamil Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Gaziantep;

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Gaziantep

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, Şehitkamil State Hospital, Gaziantep;

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology and Reanimation, Gaziantep University, Faculty of Medicine, Gaziantep, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 07.07.2012 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 25.12.2012

**İletişim (Correspondence):** Dr. Ertuğrul Kılıç, Şehitkamil Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 27070 Gaziantep, Turkey.

Tel: +90 - 342 - 324 67 67 e-posta (e-mail): drertugrulkilic@yahoo.com

## Giriş

İyi sağlanmış bir analjezi hastanın ameliyat sonrası konforunu artıracığı gibi, hastanede daha uzun süre kalmaya yol açacak komplikasyonların gelişimini ve maliyetin azalmasını da sağlar.<sup>[1]</sup> Preemptif analjezi ameliyat sonrası ağrının kontrol altına alınmasında ve cerrahinin oluşturduğu stres yanıtın engellenmesinde önemli bir faktördür.<sup>[2]</sup>

Preemptif analjezinin amacı nosiseptif stimulusların afferent C lifleri aracılığı ile spinal kord dorsal nöronlarında meydana getirdikleri hipereksitabiliteye bağlı oluşan sensitizasyonu engelleyerek ameliyat sonrası ağrının engellenmesidir.<sup>[3]</sup> Preemptif analjezi amacıyla birçok ilaç ve rejonel blok denenmiştir.<sup>[3]</sup> Bu amaçla kullanılan ilaçların bazıları: NSAI, opioidler, siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleridir. Rejonel blok yöntemlerinin bazıları ise: infraklavüküler blok, aksiller blok, psoas bloğudur.

Üçüncü kuşak bir antiepileptik olarak geliştirilen gabapentin, santral sinir sisteminde önemli bir nörotansmitter olan gama-amino bütirik asidin (GABA) yapısal analogudur. Epilepsi dışında nöropatik ağrı, psikiyatrik bozukluklar, hareket bozuklukları, alkol bağımlılığı, migren profilaksisi, esansiyel tremor, ameliyat sonrası ağrı gibi hastalıkların tedavisinde yararlı olduğu bildirilmiştir. Son dönemlerde yapılan çalışmalar özellikle gabapentinin nöropatik ağrı üzerine olan etkinliği ve güvenilirliği üzerine yoğunlaşmış durumdadır.<sup>[4-6]</sup>

Nimesulid, COX-2 inhibitörü olan ve analjezik, antipiretik ve antienflamatuvar özellikleri olan bir nonsteroid antienflamatuvar ilaçtır. Akut ve kronik ağrılarda olduğu gibi ameliyat sonrası ağrı kontrolünde de kullanılmaktadır.<sup>[7]</sup>

Bu çalışmada, cerrahi insizyonla başlayan nöropatik ve enflamatuvar ağrıda, gabapentin ve nimesulid'in analjezik tüketimine ve vizüel analog skala (VAS) üzerine etkileri incelendi.

Bu çalışmadaki amacımız gabapentin ve nimesulid'in ameliyat sonrası analjezik tüketimine ve oluşabilecek yan etkilerini plasebo grubu ile karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda 19.02.2009 tarih ve 02-2009/33 karar numarası ile yerel etik kurul onayı alınarak planlandı.

Elektif fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanacak, 18-70 yaşları arasında, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) I-II risk grubunda bulunan 90 hastanın çalışmaya alınması planlandı.

Amerikan Anestezistler Derneği II grubundan yüksek olan, hamile olan, sigara içen, alkol ve/veya ilaç bağımlısı olan, kullanılan ilaçların herhangi birine karşı allerjik reaksiyonu olan, oral kontraseptif kullanan aynı zamanda antiepileptik tedavi alan, kronik akciğer hastalığı olan, ciddi kardiyak, renal ve hepatik hastalığı olan, siklosporinin, insülin, metotreksat, aspirin, oral hipoglisemik ajan kullanan, 18 yaş altı ve 70 yaş üstünde olan, psikiyatrik hastalık hikayesi olan, kronik ağrı hikayesi olan, allerjik ve atopik bünyesi olan, koopere olamayan hastaların çalışma dışı bırakılması planlandı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Cerrahiden bir gün önce hastalara yapılacak işlem hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgi verildi, yazılı onayları alındı.

Ameliyat masasına alınan tüm hastalara antekü-bital bölgede bulunan uygun bir venden 18 G İV kanül ile damar yolu açılarak 5-8 ml/kg/saat hızında %0.9'luk NaCl infüzyonu başlandı. Hastaların elektrokardiyogram (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv ortalama kan basıncı (OKB), SpO<sub>2</sub> değerlerindeki değişiklikleri monitörize edildi ve izlendi.

Hastaların kontrol (giriş), hemodinamik parametreler (OKB, KAH) değerleri kaydedildi. Bütün hastaların indüksiyon öncesi ve indüksiyon sonrası entübasyonu takiben 1., 3., 5., 10., 20., 30. dakikalardaki hemodinamik parametreleri ölçüldü.

İndüksiyon öncesi bütün hastalara beş dakika süreyle preoksijenasyon uygulandı. İndüksiyonda 2 mg/kg propofol (Propofol® %1, Fresenius Kabi, Hamburg) ve 1 µg/kg fentanil (Fentanyl®, Abbott, Chi-

çago, ABD) verildi. Kirpik refleksinin kaybolmasından sonra İV 0.6 mg/kg Roküronyum bromür (Esmeron®, Organon, Hollanda) ile kas gevşemesi sağlandı. 8-8.5 düz endotrakeal tüp ile entübasyon yapıldı. İdamede volatil anestezi ajan olarak İsofluran (forane®, Abbott, Chicago ABD) kullanıldı. İsofluran uygulanması için yüksek basınç dayanıklı ve elektronik ısı denetimli İsoflurane vapore 19.3 İsofluran vaporeizatörü (Dräger, isolurane vapore 19.3; Lübeck, Almanya) kullanıldı.

İdame döneminde 3 L/dk taze gaz girişı ile (%50 O<sub>2</sub>+%50 hava), isofluran vaporeizatör konsantrasyonu %1.2 olarak uygulandı. Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı.

a) Plasebo grubu (Grup 1). Ameliyat öncesi bir saat önce plasebo kapsül oral yolla verildi.

b) Gabapentin grubu (Grup 2). Ameliyat öncesi bir saat önce gabapentin (Neurontin®, Pfizer) 1200 mg oral yolla verildi.

c) Nimesulid grubu (Grup 3). Ameliyat öncesi bir saat önce Nimesulid (Nimelid®, Deva) 100 mg oral yolla verildi.

Ameliyat bitiminde nöromüsküler blok 0.06 mg/kg neostigmin (Neostigmin®, Adeka, Samsun, Türkiye) ve 0.02 mg/kg atropin (Atropin®, Biosel, İstanbul) ile antagonize edildi.

Hastalar yeterli spontan solunumları olduğunda ve larengeal refleksleri tam olarak döndüğünde ekstübe edildi. Hastalara sözel olarak gözlerini açmaları ve “elimi sık, dilini çıkar, başını kaldır” gibi komutlara yanıt vermeleri istendi. Hastaların isofluran kapatılmasından komutlara yanıt vermelerine kadar geçen süre değerlendirilerek belirlendi ve kaydedildi. Ameliyat sonrası ekstübe edilen hastaların Aldrete Sedasyon Skoru 9 ve üzerinde olunca servis odalarına gönderildi.

Ameliyata alınan hastaya anestezi verilip üzeri steril örtü ile örtüldüğü andan itibaren son cilt sütürü altılana kadar geçen süre, cerrahi süresi olarak kaydedildi.

Ameliyat sonrası ilk 24 saat içerisinde 1., 5., 30., 60. dakika ve 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerinde bulantı

kusma, hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, taşikardi gibi yan etkiler ve VAS kaydedildi.

Ameliyat sonrası ilk 24 saat içerisinde bulantı kusma numerik rank skoru (NRS) kullanılarak kaydedildi. Bu sorgulamada kullanılan parametreler ve puanlanması şu şekilde yapıldı.

- 0: Bulantı kusma yok
- 1: Bulantı var, kusma yok
- 2: Bir kez kusma var
- 3: İki veya daha fazla kusma atağı var

Ameliyat sonrası 24 saat geçirilince hasta memnuniyet skoru sorgulandı. Bu sorgulamada kullanılan parametreler ve puanlanması şu şekilde yapıldı.

1. Hasta memnun değil
2. Hasta az memnun
3. Hasta memnun
4. Hasta çok memnun

Ameliyat sonrası VAS skoru dört ve üzerinde olunca diklofenak sodyum (Dikloron®, Deva, İstanbul, Türkiye) intramüsküler olarak kullanıldı ve 24 saatlik toplam diklofenak sodyum ihtiyacı kaydedildi.

Ameliyat bitiminden itibaren ilk diklofenak sodyum uygulanmasına kadar geçen süre kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) (Chicago, ABD) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Verilerin normal dağıldıklarını göstermek için Kolmogorov Smirnov testleri uygulandı. Gruplararasıdaki yaş, kilo, boy ve ameliyat süresi, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, ameliyat sonrası 24 saat boyunca hastanın ihtiyaç duyduğu toplam analjezik miktarı, ameliyat sonrası ilk diklofenak ihtiyacı süresini karşılaştırmak için One Way ANOVA testi kullanıldı. Numerik Rank Skoru, VAS ve memnuniyet skoru Kruskal Wallis testi ile, cinsiyet ve ameliyat sonrası komplikasyonlar ise ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Post hoc testi olarak Student-Newman-Keuls testi uygulandı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak belirtildi.

## Bulgular

Her üç grubu oluşturan olguların beden kütle indeksi, ameliyat süresi, yaş, ASA cinsiyet, yaş, gibi demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu veriler istatistiksel olarak incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

### Hemodinamik veriler

Hemodinamik parametrelerden KAH, ameliyat girişinde Grup 2'de Grup 1'e göre istatistiksel olarak daha düşüktü ( $p=0.001$ ). KAH'da anestezi indüksiyonu öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ).

Kalp atım hızı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ). KAH'da görülen değişimler Şekil 1'de belirtilmiştir.

Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında ekstübasyondan sonraki 60. dakika, 2., 4., 6. ve 12. saatlerinde OAB Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Grup 1 ve

Grup 3 karşılaştırıldığında ekstübasyondan sonraki 30. dakika, 1., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerinde OAB Grup 1'de grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Grup 2 ve Grup 3 karşılaştırıldığında indüksiyon öncesinde ve indüksiyon sonrasında OAB Grup 2'de Grup 3'e göre istatistiksel olarak daha yüksekti görülen değişimler Şekil 2'de belirtilmiştir.

SPO<sub>2</sub> değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Grupların ameliyat sonrası NRS değerlerine bakıldığında, 24 saatlik izlemde Grup 1 ile 2 ( $p=0.0001$ ) ve Grup 2 ile 3 arasında ( $p=0.001$ ) istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 2).

Ameliyat sonrası ilk diklofenak ihtiyaç süresi ve toplam 24 saatlik diklofenak ihtiyacı değerlerine bakıldığında, Grup 1'de ameliyat sonrası ilk diklofenak ihtiyaç süresi 288.8±73.7 (dakika) ve ameliyat sonrası toplam 24 saatlik diklofenak ihtiyacı 105.0±50.5 (mg) olarak gözlemlenmiştir. Grup

**Tablo 1.** Grupların demografik verileri

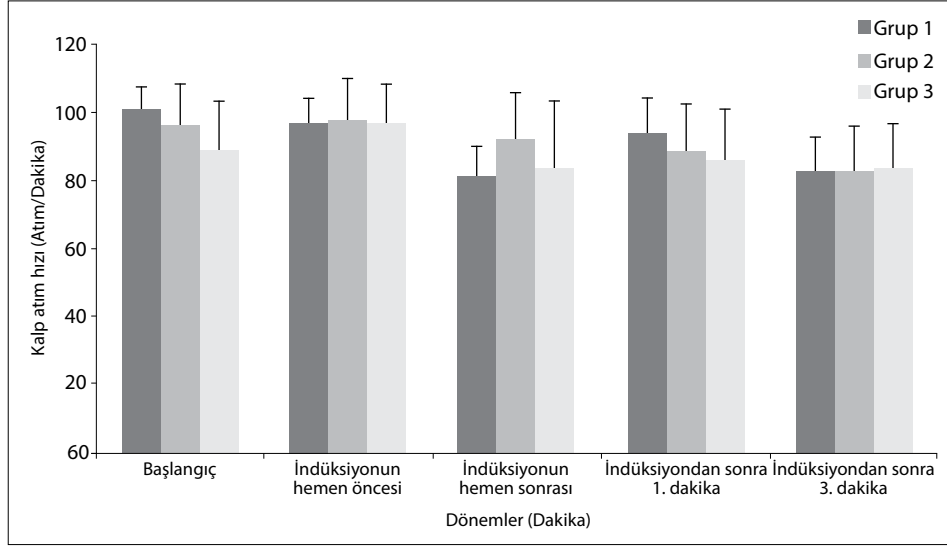
	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=30)	Grup 3 (n=30)
Beden kütle indeksi	29.3±6.1	29±5.5	24.7±3.7
Ameliyat süresi (Dakika)	44.1±11.7	47.4±12.5	59.6±19.6
Amerikan Anestezistler Derneği gruplandırması (1/2)	20/10	18/12	20/10
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	15/15	16/14	15/15
Yaş (Yıl)	35.5±12.9	38.5±14	37.8±12.9
Aldrete skoru	9.4±1.7	7.2±0.9	10.4±1.9

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil ( $p>0.05$ ).

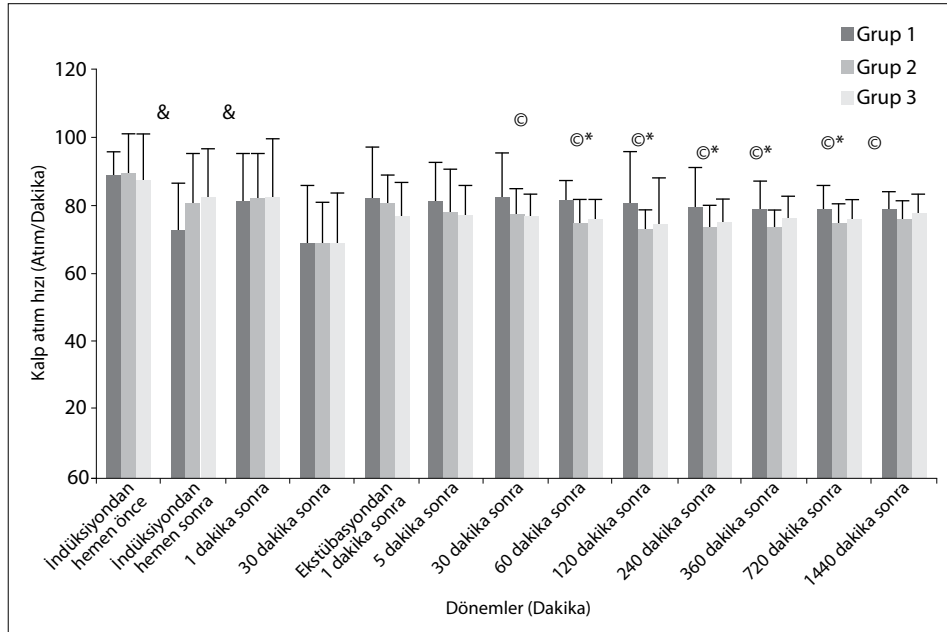
**Tablo 2.** Grupların ameliyat sonrası 24 saatlik NRS skorları'nın ameliyat sonrası ilk diklofenak ihtiyaç sürelerinin, 24 saatlik ameliyat sonrası toplam diklofenak ihtiyacının ve memnuniyet skorunun karşılaştırılması

	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=30)	Grup 3 (n=30)	p
AS 24 saatlik NRS	0 (0-2)	0 (0-0)*	0 (0-1)**	≤0.02
AS ilk diklofenak ihtiyaç süresi (dakika)	288.8±73.7*	683.5±42.4	410.4±20.6***	≤0.0001
AS 24 saatlik toplam diklofenak ihtiyacı (mg)	105.0±50.5	25.0±35.9*	77.5±57.3**	≤0.001
Memnuniyet skoru	2 (1-3)	4 (3-4)*	3 (2-4)**	≤0.0001

AS: Ameliyat sonrası; \* $p=0.0001$  Grup 1 ile Grup 2 karşılaştırıldığında; \*\* $p=0.001$  Grup 2 ile Grup 3 karşılaştırıldığında; \*\*\* $p=0.0001$  Grup 1 ile Grup 3 karşılaştırıldığında.



Şekil 1. Grupların çeşitli dönemlerdeki kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması (n=30, p>0.05).



Şekil 2. Grupların çeşitli dönemlerdeki kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması (n=30). \*: p<0.05, Grup 1 ve 2 karşılaştırıldığında; &: p<0.05, Grup 2 ve 3 karşılaştırıldığında; ©: p<0.05, Grup 1 ve 3 karşılaştırıldığında.

2'de ameliyat sonrası ilk diklofenak ihtiyaç süresi 683.5±42.4 (dakika) ve 24 saatlik diklofenak ihtiyacı 25.0±35.9 (mg) olarak gözlemlenmiştir. Grup 3'de ameliyat sonrası ilk diklofenak ihtiyaç süresi 410.4±20.6 (dakika) ve 24 saatlik diklofenak ihtiyacı 77.5±57.3 (mg) olarak gözlemlenmiştir. Ameliyat sonrası dönemde ilk diklofenak ihtiyaç süresi Grup 2'de Grup 3'e göre; Grup 3'te Grup 1'e göre ve Grup 2'de Grup 1'e göre istatistiksek olarak daha uzundu (Grup 2 > Grup 3 > Grup 1) (p=0.0001). Toplam 24 saatlik diklofenak tüketimi Grup 2'de Grup 3'e göre; Grup 3'de Grup 1'e göre ve Grup 1'de Grup

2'ye göre istatistiksek olarak daha az idi (Grup 2 < Grup 3 < Grup 1) (p=0.0001) (Tablo 2).

Gruplar arası hastaların memnuniyet skorları değerine bakıldığında, memnuniyet skoru ortalaması Grup 2'de 4 (3-4), Grup 3'de 3 (2-4) ve Grup 1'de 2 (1-3) olarak tespit edilmiştir. Grup 1 ile 2 arasında (p=0.0001), Grup 1 ile 3 arasında (p=0.0001), Grup 2 ile 3 arasında (p=0.001) istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 2). Özetle hastaların memnuniyet skorları Grup 2 > Grup 3 > Grup 1 şeklinde olup istatistiksel olarak anlamlıdır.

**Tablo 3.** Ameliyat sonrası dönemde gruplar arasında görülen yan etkiler

	Grup 1 (n=30)		Grup 2 (n=30)		Grup 3 (n=30)	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Taşikardi	9	30	5	16*	10	33
Bradikardi	5	16	0	0*	0	0
Hipotansiyon	5	16	0	0*	0	0**
Hipertansiyon	9	30	4	13	6	20

\*p=0.01 Grup 1 ile Grup 2 karşılaştırıldığında; \*\*p=0.02 Grup 1 ile Grup 3 karşılaştırıldığında. AD= İstatistiksel olarak anlamlı değil.

Gruplar arasında ameliyat sonrası dönemde görülen yan etkilere bakıldığında; Grup 1'de dokuz kişide (%30) taşikardi, beş kişide (%16) bradikardi, beş kişide (%16) hipotansiyon, dokuz kişide (%30) hipertansiyon gözlemlendi. Grup 2'de beş kişide (%16) taşikardi, dört kişide (%13) hipertansiyon gözlemlendi. Bradikardi ve hipotansiyon gözlemlenmedi. Grup 3'de 10 kişide (%33) taşikardi, dokuz kişide (%30) hipertansiyon gözlemlendi. Bradikardi ve hipotansiyon gözlemlenmedi (Tablo 3).

Grup 1 ile Grup 2 karşılaştırıldığında, Grup 1'deki ameliyat sonrası VAS değerleri (3.0 [2-7]) Grup 2'deki VAS değerlerinden (3 [2-5]) istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.02). Ameliyat sonrası birinci saatteki VAS değeri Grup 1'de 3.0 (2-6) olup, aynı dakikada Grup 2'de 3 (2-3), Grup 3'de 3 (3-6) olarak tespit edilmiştir. Ameliyat sonrası birinci saatte grup 1'deki VAS değerleri Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.002). Grup 3'deki VAS değerleri ise Grup 1'e göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.01). Ameliyat sonrası ikinci saatteki VAS değerleri Grup 1'de 3 (2-6), Grup 2'de 2 (2-3) olarak tespit edilmiş olup Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.01). Ameliyat sonrası dördüncü saatteki VAS değerleri Grup 1'de 3 (2-5), Grup 2'de 2 (2-3) ve Grup 3'de 3 (1-6) olarak tespit edilmiş olup Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek (p=0.009), Grup 3'de Grup 2'ye göre daha yüksekti (p=0.02). Ameliyat sonrası 24. saatte anlamlı VAS değerleri Grup 1'de 1 (1-2), Grup 2'de 1 (1-2) olarak tespit edilmiş olup Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.002) (Tablo 4).

## Tartışma

Hastaların operasyonlardan korkmalarının ve anksiyetelerinin en önemli nedenlerinden biri ameliyatta veya ameliyat sonrası ağrıdır.<sup>[8,9]</sup> Ameliyat sonrası ağrı yönetiminde diklofenak rutinde kullanılabilircek bir NSAII'dir.<sup>[10,11]</sup>

Preemptif analjezide amaç cerrahi öncesi sağlanan analjezi ile santral sinir sistemini noxius stimulan ve hastayı hiperaljeziden, allodiniden ve artmış ağrıdan korumaktır.<sup>[4,9,12]</sup> Cerrahi sonrası ağrının, geçici nöropatik bir ağrı olduğu ve gabapentinin ameliyat sonrası ağrıda oluşan santral nöronal sensitizasyonu azaltmada yararlı olduğu düşünülmektedir.<sup>[13,14]</sup>

Fonksiyonel sinüs cerrahisinde (FESC) ameliyat sonrası ağrı kontrolü aralıklarla uygulanan non-opioid analjeziklere dayanmaktadır.<sup>[15-18]</sup> Çalışmamızda, non-opioid ilaçlar grubunda yer alan diklofenak sodyumu tercih ettik ve ameliyat sonrası 24 saatlik diklofenak ihtiyacının plasebo grubunda en çok ve gabapentin grubunda en az olduğunu gözlemledik.

Ameliyat sonrası 24 saat boyunca yapılan takiplerin hepsinde total diklofenak tüketimi gabapentin kullanan grupta, plasebo kullanan gruba göre ve nimesulid kullanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu. Nimesulid grubunda da plasebo grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Özetle ameliyat sonrası 24 saatlik total diklofenak tüketimi Grup 1 > Grup 3 > Grup 2 idi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer olarak, Takmaz ve ark.,<sup>[19]</sup> açık kolesistektomi ameliyat

öncesi tek doz oral 900 ve 1200 mg gabapentinin ameliyat sonrası ağrı ve tramadol tüketimi üzerine etkilerine baktıkları çalışmalarında, açık kolesistektomi cerrahisi geçiren hastalara ameliyat sonrası bir saat önce oral yolla plasebo, 900 mg gabapentin veya 1200 mg gabapentin kullanmışlar. Ameliyat sonrası 24 saatlik takipte 1200 mg gabapentin kullanılan hasta grubunda tramadol ihtiyacını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulmuşlar.

Çalışmamızda ameliyat sonrası ilk diklofenak ihtiyaç süresi, gabapentin grubunda ve nimesulid grubunda, plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer olarak, Kazak ve ark.,<sup>[20]</sup> burun ameliyatı geçiren hastalar yaptıkları çalışmada, ameliyat başlamadan bir saat önce bir gruba 600 mg gabapentini oral yolla, diğer gruba da plasebo kapsülü oral yolla vermişlerdir. Ameliyat öncesi gabapentin verildikten sonra ilk analjezik ihtiyacının ameliyat sonrası 12.7±2.3 (saat) sonra olduğunu gözlemlemişlerdir. Plasebo grubunda ise bu süre 7.8±2.1 (saat) sonra olduğunu gözlemlemişlerdir.

Aho ve ark.,<sup>[21]</sup> tonsillektomi sonrası ağrı kontrolüne nimesulid ile ibuprofeni karşılaştırdıkları çalışmada, ameliyat sonrası ağrı kontrolünde ameliyat öncesi 60 dakika önce ağızdan verilen 800 mg ibufen ile 100 mg nimesulid'i karşılaştırmışlardır. Taburcu olduktan sonra gelişen ağrı oranı nimesulid kullanılan grupta belirgin olarak daha az bulunmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak, Rapchuk ve ark.,<sup>[22]</sup> median sternotomi ile kalp cerrahisi yapılacak hastalara ameliyat öncesi iki saat önce oral yolla 1200 mg gabapentin vermişler, ameliyat sonrası iki gün, günde iki defa 600 mg gabapentin kullanarak plasebo grubu ile karşılaştırmışlar ve ameliyat sonrası 72 saatlik takipte VAS'da anlamlı derecede bir fark gözlememişlerdir. Bunun nedeninin Alston ve ark. nin da<sup>[23]</sup> belirttiği gibi cerrahi sonrası sternotomiye bağlı olarak gelişen disestezi olabileceğini düşünüyoruz. Dizestezi, ağrı skorunun belirlenmesi aşamasında sağlıklı bir değerlendirmeye engel olmuştur.

Çalışmamızda, OAB indüksiyonun erken döneminde gabapentin grubunda nimesulid grubuna göre daha güvenli aralıklarda seyrettiği bulundu. Ameli-

yat sonrası dönemde gabapentin grubunda plasebo grubuna göre ve nimesulid grubunda yine plasebo grubuna göre daha güvenli aralıklarda seyrettiği gözlemlendi.

Durmus ve ark.,<sup>[6]</sup> total abdominal histerektomi yapılan hastalardan bir gruba ameliyat öncesi oral yolla 1200 mg gabapentin ve 20 mg/kg parasetamol kombinasyonu vermişler. İkinci gruba yine oral yolla 1200 mg gabapentin vermişler. Üçüncü gruba ise ameliyat öncesi oral yolla plasebo kapsül vermişler. OAB ve diğer hemodinamik bulguların gabapentin+parasetamol ile gabapentin verilen grupta plasebo verilen gruba göre anlamlı derecede daha normal sınırlarda seyrettiğini gözlemlemişlerdir.

Çalışmamızda, NRS ameliyat sonrası 24 saatlik takipte preemtif analjezi uygulanan gabapentin grubunda ve nimesulid grubunda plasebo grubuna göre daha düşük bulundu.

Woolf ve ark.,<sup>[24]</sup> preemtif analjezi santral sensitzasyonu engelleyerek ameliyat sonrası ağrı tedavisinde kullanımı derlemelerinde, preemtif analjezi verilen hastalarda ameliyat sonrası NRS'nin daha düşük olacağını belirtmişler.

Khademi ve ark.,<sup>[25]</sup> ameliyat öncesi gabapentinin açık kolesistektomi sonrası ameliyat sonrası bulantı kusmaya etkilerini inceledikleri çalışmada, hastalara ameliyat öncesi iki saat önce oral 600 mg oral yolla gabapentin vermişlerdir. Plasebo verilen grup ile karşılaştırdıklarında gabapentin verilen grupta bulantı kusmanın istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını gözlemişler. Bu da bizim sonucumuzla paralellik göstermektedir.

Ameliyat sonrası yan etkiler incelendiğinde taşikardi ve hipotansiyonun, gabapentin grubunda plasebo grubuna göre anlamlı düzeyde daha az olduğu bulundu. Ameliyat sonrası hipotansiyonun, nimesulid grubunda yine plasebo grubuna göre anlamlı düzeyde daha az olduğu bulundu. Dahl ve ark.,<sup>[26]</sup> preemtif analjezi derlemelerinde, preemtif analjezi verilen hastalarda ameliyat sonrası yan etkilerin azaldığını vurgulamışlar. Bu çalışma da ameliyat sonrası yan etkilerin azalmasında preemtif analjezinin etkinliğini göstermektedir.

Kazak ve ark.,<sup>[20]</sup> burun ameliyatı geçiren hastalar yaptıkları çalışmada, ameliyat öncesi gabapentin verilen hasta grubunda ameliyat sonrası hipertansiyon, taşikardi, bradikardi ve bulantı kusma gibi yan etkilerin azaldığını gözlemlemişlerdir. Çalışmamıza benzer şekilde, ameliyat sonrası yan etkilerin azalmasında preemtif analjezinin etkinliğini göstermektedir.

Ameliyat sonrası analjezik etkinliği ve hastanın anksiyete durumunu değerlendirmede en önemli kriterlerden biri hasta memnuniyetidir. Kişilerin duygu durumu, ağrılı uyarana duyarlılık eşiği farklı olabildiğinden cerrahi sonrası yapılan tedaviler karşısındaki memnuniyet durumlarının da farklı olması doğal bir sonuçtur. Çalışmamızda plasebo grubu hastaların memnuniyet skorları gabapentin alan hastaların grubuna ve nimesulid alan hastaların grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu. Bu da gabapentinin ve nimesulidin preemtif olarak kullanımının ameliyat sonrası analjezi etkinliğine bağlı olarak hasta memnuniyet skorunu artırdığını düşündürmektedir.

Bulgularımıza benzer olarak, Sen ve ark.,<sup>[27]</sup> histerektomi sonrası akut ve kronik ağrıda ketamin ve gabapentini karşılaştırdıkları çalışmada, ameliyat öncesi olarak bir gruba ketamin 0.3 mg/kg/ IV verilmiştir. Diğer gruba oral yolla gabapentin verilmiş. Üçüncü gruba ise plasebo kapsül oral yolla verilmiştir. Gabapentin ve ketamin verilen gruplarda hasta memnuniyet skoru plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, FESC sonrası ameliyat sonrası analjezi amacıyla gabapentinin veya nimesulidin preemtif olarak güvenli bir şekilde kullanılabilceği kanısına varıldı.

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

***Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.***

## Kaynaklar

3. Davies NJH, Cashman JN. Lee's synopsis of anaesthesia. (Çeviri Editörü: Turan İÖ). Power J, Cashman J. Akut ağrı tedavisi. (Çeviri Editörü: Yapakçı O). (13. Baskı). İstanbul: Güneş Kitapevi; 2008. s. 303-30.
- Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute post-

- operative pain management: I. Evidence from published data. Br J Anaesth 2002;89(3):409-23.
- Bilen A. Postoperatif ağrı tedavisi. Klinik Gelişim 2007;68:37-45.
- Paul G. Acute neuropathic pain: diagnosis and treatment. Cur Opin Anaesthesiol 2008;2:590-5.
- Gilron I. Gabapentin and pregabalin for chronic neuropathic and early postsurgical pain: current evidence and future directions. Curr Opin Anaesthesiol 2007;20(5):456-72.
- Durmus M, Kadir But A, Saricicek V, Ilksen Toprak H, Ozcan Ersoy M. The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51(3):299-304.
- Rainsford KD; Members of the Consensus Report Group on Nimesulide. Nimesulide - a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. Curr Med Res Opin 2006;22(6):1161-70.
- Kissin I. Preemptive analgesia: problems with assessment of clinical significance. Methods Mol Biol 2010;617:475-82.
- Melzack R, Wall PD. Ağrı tedavisi el kitabı. (Çeviri Editörü: Edirne S). Cousins M, Power I. Akut ve postoperatif ağrı. (Çeviri Editörü: Keskinbora K, Aydınlı I). İstanbul: Güneş Tıp Kitapevi; 2006. s. 13-30.
- White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. Anesth Analg 2005;101(5 Suppl):S5-22.
- Alanoğlu Z, Özgencil E, Çakar S, Ateş Y, Tüzüner F. Tiroidektomi Operasyonu Sonrası Ağrı Tedavisinde Preoperatif Lornoksikam ve Diklofenak Uygulamasının Postoperatif Tramadol Gereksinimi Üzerine Etkinliği. Türk Anest Rean Der Dergisi 2006;34:368-76.
- McMains KC. Safety in endoscopic sinus surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2008;16(3):247-51.
- Kaye AD, Baluch A, Kaye AJ, Gebhard R, Lubarsky D. Pharmacology of cyclooxygenase-2 inhibitors and preemptive analgesia in acute pain management. Curr Opin Anaesthesiol 2008;21(4):439-45.
- Amorocho MR, Sordillo A. Anesthesia for functional endoscopic sinus surgery: a review. Anesthesiol Clin 2010;28(3):497-504.
- Javer AR, Alandjani T. Prevention and management of complications in frontal sinus surgery. Otolaryngol Clin North Am 2010;43(4):827-38.
- Lee J, Constantinides M. Trends in functional rhinoplasty 2008. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2009;17(4):295-301.
- Leykin Y, Casati A, Rapotec A, Dalsasso M, Barzan L, Fanelli G, et al. Comparison of parecoxib and paracetamol in endoscopic nasal surgery patients. Yonsei Med J 2008;49(3):383-8.
- Leykin Y, Casati A, Rapotec A, Dal Sasso M, Barzan L, Fanelli G, et al. A prospective, randomized, double-blind comparison between parecoxib and ketorolac for early postoperative analgesia following nasal surgery. Minerva Anestesiol 2008;74(9):475-9.
- Takmaz SA, Kaymak C, Pehlivan BS, Dikmen B. Effect of preoperative 900 and 1200 mg single oral dose of gabapentin on postoperative pain relief and tramadol consumption in open cholecystectomy surgery. Agri 2007;19(3):32-8.
- Kazak Z, Meltem Mortimer N, Sekerci S. Single dose of preoperative analgesia with gabapentin (600 mg) is safe and effective in monitored anesthesia care for nasal surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010;267(5):731-6.



21. Aho M, Kokki H, Nikanne E. Nimesulide versus Ibuprofen for Postoperative Tonsillectomy Pain : A Double-Blind, Randomised, Active Comparator-Controlled Clinical Trial. *Clin Drug Investig* 2003;23(10):651-60.
22. Rapchuk IL, O'Connell L, Liessmann CD, Cornelissen HR, Fraser JF. Effect of gabapentin on pain after cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2010;38(3):445-51.
23. Alston RP, Pechon P. Dysaesthesia associated with sternotomy for heart surgery. *Br J Anaesth* 2005;95(2):153-8.
24. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating post-operative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77(2):362-79.
25. Khademi S, Ghaffarpasand F, Heiran HR, Asefi A. Effects of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting after open cholecystectomy: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Med Princ Pract* 2010;19(1):57-60.
26. Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004;71:13-27.
27. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, Dagli G, et al. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 2009;109(5):1645-50.