

Laparoskopik Kolesistektomilerde Preoperatif Oral Pregabalin veya Pregabalin+Deksetopfen Kullanımlarının Hemodinamik ve Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Hemodynamic and Analgesic Effects of Preoperative Oral Pregabalin or Pregabalin with Dexketoprofen in Laparoscopic Cholecystectomies

Emel DAL, Gülten ARSLAN, Hüsnü SÜSLÜ, Feriha TEMİZEL, Süleyman DERMAN, Leyla SAİTOĞLU

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı preoperatif pregabalin, pregabalin+deksetopfen veya plasebo uygulamasının hemodinamik yanıt, postoperatif analjezi, intraoperatif opioid tüketimi, hasta memnuniyeti üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Laparoskopik kolesistektomi uygulanacak 18-65 yaş arası ASA I-II risk grubundaki 90 hasta çalışmaya alındı. Hastalar cerrahiden 60 dk önce oral olarak 150 mg pregabalin (grup P), 150 mg pregabalin+25 mg deksetopfen (grup PD) veya plasebo (grup K) aldı. Anestezi induksiyonu propofol, fentanil, vekuronyum, idamesi ise propofol, remifentanil ile O₂-hava desteğinde sağlandı. Hastalar operasyon esnasında KAH, OAB, SpO₂ ve intraoperatif remifentanil kullanımı açısından kaydedildi. KAH, OAB, solunum hızı, sedasyon skalası, VAS postoperatif olarak 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde değerlendirildi. Hasta memnuniyet skoru, yan etkiler, cerrahiden sonra ilk 24 saat içerisindeki total analjezik gereksinimi analiz edildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: PD grubundaki hastalarda postoperatif özellikle 1. ve 2. saatlerde VAS skorları belirgin olarak düşük idi. PD grubunda total intraoperatif opioid tüketimi P ve K grubuna göre belirgin az idi. Hasta memnuniyeti ise PD grubunda diğer gruplardan yüksek idi.

Sonuç: Laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalarda deksetopfen ile kombine edilen pregabalinin preemptif kullanımının entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamada, intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlamada daha etkili olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Deksetopfen; hemodinamik yanıt; laparoskopik kolesistektomi; postoperatif ağrı; pregabalin.

Summary

Background: The objective of present study was to evaluate the effect of administering preoperative pregabalin, pregabalin and dexketoprofen, or placebo on haemodynamic response, postoperative analgesia, intraoperative opioid consumption, and patient satisfaction.

Methods: Ninety ASA I-II patients, aged 18-65 years, undergoing laparoscopic cholecystectomy were included in the study. Patients received either oral pregabalin 150mg (group P), pregabalin 150mg and dexketoprofen 25mg (group PD), or placebo (group C) 60 min before surgery. Anesthesia was induced with propofol, fentanyl, and vecuronium and maintained with propofol, remifentanyl, air and O₂. HR, MAP, oxygen saturation, and use of intra-operative remifentanyl was recorded during the operation. Postoperatively HR, MAP, respiration rate, sedation scale, and VAS were assessed at 1, 2, 6, 12, and 24 hours rest. Patients satisfaction score, side effects, and total analgesic requirement in the first 24 hours after surgery were analyzed and compared between the groups.

Results: Patients in the PD group had significantly lower post-operative VAS scores, particularly at 1-2 hours. Total intra-operative opioid consumption in the PD group was significantly less than group P and C. Patient's satisfaction in PD group was increased in comparison to the other groups.

Conclusion: We concluded that preemptive use of pregabalin combined with dexketoprofen is effective in suppressing haemodynamic response to intubation and providing intraoperative and postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Key words: Dexketoprofen; hemodynamic response; laparoscopic cholecystectomy; postoperative pain; pregabalin .

İletişim: Dr. Gülten Arslan.
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Cevizli, İstanbul
Tel: 0 216 - 441 39 00

Başvuru tarihi: 07.04.2012
Kabul tarihi: 13.08.2012
e-posta: gulten.arslan@yahoo.com.tr

Giriş

Laringoskopi ve entübasyona alınan kardiyovasküler yanıt, bu işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasının sempatik ve sempatoadrenal aktivitede yaptığı refleks artışı sonucu ortaya çıkmaktadır.^[1] Laringoskopi ve entübasyon esnasında arter basıncı ve kalp atım hızında artış meydana gelir. Laringoskopik entübasyonun neden olduğu olumsuz hemodinamik yanıtı en aza indirmek için kullanılan ilaçlar arasında lokal anestezikler, antihipertansifler, opioidler, beta blokerler, kalsiyum kanal ve sempatik ganglion blokerleri sayılabilir. Postoperatif ağrı da, postoperatif süreçte yol açtığı sempatik, endokrinolojik, metabolik değişiklikler gibi istenmeyen etkilerinden ve neden olduğu anksiyeteden dolayı hızlı ve etkili bir şekilde giderilmelidir.^[2] Postoperatif ağrının giderilmesi hasta konforunu artırır ve hastanede uzun süre kalmaya neden olacak komplikasyon gelişimini ve maliyetin azalmasını sağlar.^[3] Postoperatif ağrının tedavisinde çeşitli lokal anestezi yöntemleri, opioidler, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır.

Pregabalin nöropatik ağrıda, epilepside kullanılan anti-epileptik, antikonvülsan bir ajandır. Aynı zamanda bir gama-aminobütirik asit analogudur. Çalışmalar pregabalinin, santral sinir sistemindeki voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının yardımcı alt ünitesine ($\alpha 2\text{-}\delta$ proteini) bağlanarak [3H]-gabapentinin yerini aldığını göstermektedir.^[4]

Deksketoprofen trometamol, rasemik ketoprofenin aktif enantiomeri olan, aril-propionik asit grubundan, kas-iskelet sistemi ağrıları, postoperatif ağrıda kullanılan ve ülkemizde yeni kullanıma giren nonselektif non steroid antienflamatuvar ilaçtır.

Çalışmamızda, operasyondan bir saat önce pregabalin veya pregabalin+deksetoprofen trometamolün laringoskopi ve trakeal entübasyona, intraoperatif analjeziye ve postoperatif ağrı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Hastanemiz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde gerçekleştirilen çalışma, Hastane Etik Komite ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra, ASA I-II risk grubundaki 18-65 yaş arasında ve laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek olan 90 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar rasgele 3 gruba ayrıldı. İndüksiyondan bir saat önce Grup P (n=30) olgulara 150 mg pregabalin (Lyrica) kapsül, Grup PD (n=30) olgulara

150 mg pregabalin (Lyrica) kapsül ve 25 mg deksetoprofen trometamol (Arveles) tablet, Grup K (n=30) olgulara plasebo kapsüller (kapsüllerin içeriği boşaltılıp pudra şekeri ile doldurularak) oral yolla verildi.

Hastaların 18G iv kanül ile damar yolu açıldıktan sonra monitörizasyon işlemleri [EKG, SpO₂ (periferik oksijen satürasyonu), noninvaziv kan basıncı ile ortalama arter basıncı (OAB), kalp tepe atımı (KTA)] yapılarak değerleri kaydedildi. Anestezi indüksiyonu 2 mg/kg propofol, 1 mcg/kg fentanil, 0.1 mg/kg vekuronyum bromür, idamesi ise 6 mg/kg/saat propofol, 0.25 mcg/kg/dk remifentanil ile %50/%50 O₂/hava desteğinde sağlandı. Operasyon sırasında propofol infüzyonu sabit tutularak, remifentanil infüzyonu BIS 40-60 arasında olacak şekilde, arttırılıp azaltıldı. Operasyon bitiminden 15 dk önce 1 mg/kg tramadol, 10 mg metoklopramid iv uygulandı. Operasyon bitiminden 10 dk önce propofol ve remifentanil infüzyonu kesildi ve %100 O₂ 6 lt/dk ile solutulmaya başlandı. Spontan solunum geldiğinde neostigmin 0.04 mg/kg, atropin 0.01 mg/kg ile rezidüel blok antagonize edildi. Oda havası solurken SpO₂ >97 olan olguların spontan solunumlarının yeterli olduğuna karar verilerek ekstübasyon yapıldı.

İndüksiyon öncesi, entübasyon sonrası, 5., 10., 15., 30., 45. ve 60. dk'larda ve operasyon bitimi ve ekstübasyon sonrası KTA, OAB ve SpO₂ ve operasyon esnasında kullanılan total remifentanil dozu kaydedildi. Postoperatif 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde OAB, KTA, solunum sayısı, Wilson ve ark.nın^[5] 5 basamaklı sedasyon skalası ile sedasyon, ameliyattan önce bilgi verilen 0-10 arasındaki visual analog skala (VAS) ile ağrı şikayetleri değerlendirildi (0: Ağrı yok; 2: Hafif; 4: Orta; 6: Ağır; 8: Çok ağır; 10: Dayanılmaz ağrı). Serviste VAS 4 ve üzerinde olan olgulara Naproksen Na 75 mg im uygulandı. 24 saatte toplam uygulanan analjezik miktarı, yan etkiler ve postoperatif 24. saatte hastalara uygulanan analjezi yönteminden memnun olup olmadığı sorularak, memnun değil; 0, az memnun; 1, memnun; 2 olarak değerlendirildi.

Wilson ve ark.nın beş aşamalı sedasyon skoru:

Skor	Sedasyon derecesi
1	Tamamen uyanık ve oryante
2	Uykuya eğilimli
3	Gözler kapalı, sözlü komutla açabilir
4	Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt verebilir
5	Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt veremez.

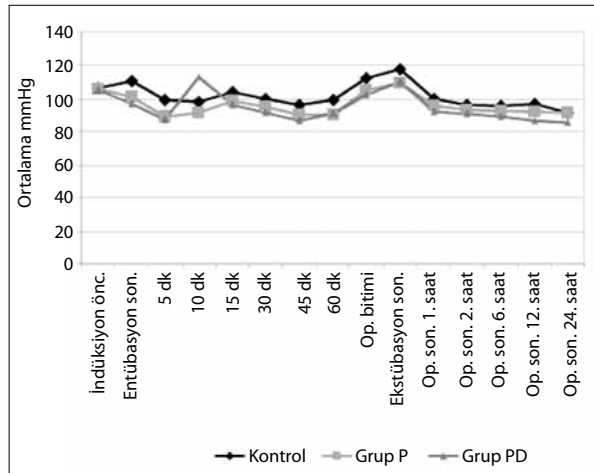
Tablo 1. Gruplara göre anlamlı farklılık saptanan ortalama arter basıncı (OAB) takiplerinin ikili karşılaştırmaları

	Kontrol-Grup P	Kontrol-Grup PD	Grup P-Grup PD
Ent. sonrası	0.132	0.014*	0.619
Ent. sonrası 5 dk	0.014*	0.003**	0.872
Op. bitimi	0.111	0.017*	0.724
Ekstübasyon sonu	0.038*	0.044*	0.998
Op. sonu 1. saat	0.253	0.012*	0.377
Op. sonu 6. saat	0.551	0.035*	0.304
Op. sonu 12. saat	0.120	0.001**	0.107
Op. sonu 24. saat	0.985	0.033*	0.050*

Post-Hoc Tukey HSD test *p<0.05 **p<0.01

Ent: entübasyon, Op: operasyon, P: pregabalın, PD: pregabalın+deksketoprofen

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS programı kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Varyans Analizi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Friedman'ın S testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.



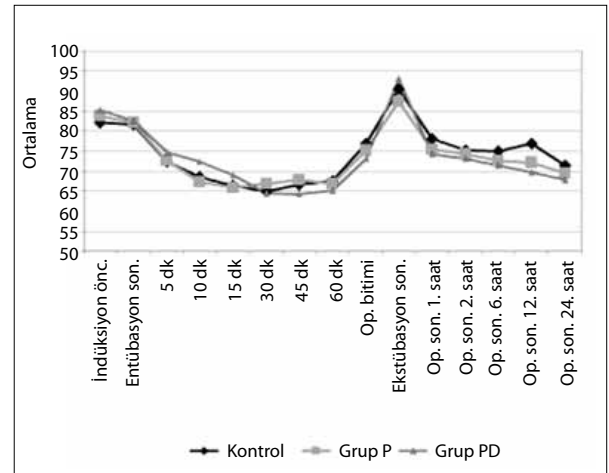
Şekil 1. Gruplara göre ortalama arter basıncı (OAB) değerleri (Ort±SD).

Bulgular

Gruplar arasında yaş, kilo, boy, cinsiyet, ASA ve operasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Grupların OAB değerleri karşılaştırıldığında entübasyon sonu, entübasyon sonu 5. dk, operasyon bitimi, ekstübasyon sonu, operasyon sonu 1., 6., 12. ve 24. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (Şekil 1, Tablo 1).

Grupların KTA değerleri karşılaştırıldığında operasyon sonu 12. saatte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Şekil 2, Tablo 2).

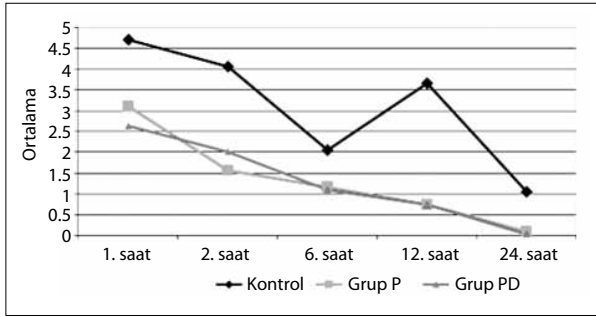


Şekil 2. Gruplara göre kalp tepe atımı (KTA) değerleri (Ort±SD).

Tablo 2. Gruplar arasında anlamlı farklılık saptanan KTA takiplerinin ikili karşılaştırmaları

KTA	Kontrol-Grup P	Kontrol-Grup PD	Grup P-Grup PD
Op. sonu 12. saat	0.039*	0.001**	0.401

Post-Hoc Tukey HSD test; *p<0.05 **p<0.01. Op: Operasyon; P: Pregabalin; PD: Pregabalin+deksketoprofen.



Şekil 3. Grupların vizüel analog skalası (VAS) değerleri (Ort±SD).

Gruplara göre toplam remifentil dozu ve toplam analjezi miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.01) (Tablo 3).

Grupların VAS değerleri karşılaştırıldığında operasyon sonu 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Şekil 3, Tablo 4).

Operasyon sonrası sedasyon skalası incelendiğinde tüm olguların sedasyon skorlarının 1. ve 2. saatte 2, 6., 12. ve 24. saatte 1 olduğu görülmektedir.

Tüm olgularda SpO₂, solunum sayıları ve yan etkiler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Gruplara göre memnuniyet düzeyleri arasında istatis-

tiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0.01); memnuniyet düzeyini 0 olarak ifade eden olgularda kontrol grubu oranı diğer gruplardan yüksek; memnuniyet düzeyini 1 olarak ifade eden olgularda Grup P oranı diğer gruplardan yüksek; memnuniyet düzeyini 2 olarak ifade eden olgularda da Grup PD oranı diğer gruplardan yüksekti (Tablo 5).

Tartışma

Laringoskopi ve tüpün trakea içine yerleştirilmesi esnasında hemodinamde birtakım değişiklikler olur. Genellikle kalp tepe atımında, sistolik arter basıncında, diyastolik arter basıncında artış olarak gelişen bu değişiklikler laringoskopi ile başlayıp, 1-2 dakikada maksimum düzeye ulaşır. Laringoskopik entübasyona refleks cevabı azaltmak için anestezi ajanları, antihipertansifler, beta blokerler ve gabapentin gibi çok çeşitli ajanlarla birçok çalışma yapılmıştır.

Eren ve ark.nın^[6] disk hernisi operasyonu geçirecek 50 hastada yaptığı çalışmada, hastalara operasyondan bir saat önce oral yoldan I. gruba 150 mg pregabalin kapsül, II. gruba plasebo tablet uygulanmıştır, çalışmamızla uyumlu olarak preoperatif verilen 150 mg pregabalinin laringoskopi ve entübasyona ilişkin taşikardi ve hipertansiyonu baskıladığını ve sempatik yanıtı önlediğini gözlemlemişlerdir.

İlaçların preemtif olarak uygulanması ile, oluşa-

Tablo 3. Gruplara göre toplam remifentil dozu ve toplam analjezi miktarı değerleri (Ort±SD)

	Kontrol Ort±SS (Medyan)	Grup P Ort±SS (Medyan)	Grup PD Ort±SS (Medyan)	KW	P
Toplam Remifentil Dozu (mcg)	670.76±268.92 (606.5)	415.80±56.80 (426.5)	262.60±80.23 (264.5)	72.120	0.001**
Toplam Analjezi Miktarı (mg)	144.82±19.34 (150)	84.37±25.62 (75)	84.37±26.51 (75)	34.078	0.001**

KW: Kruskal Wallis test**p<0.01 mg: miligram, mcg: mikrogram, P: pregabalin, PD: pregabalin+deksketoprofen

Tablo 4. Grupların VAS takiplerinin ikili karşılaştırmaları

VAS	Kontrol-Grup P	Kontrol-Grup PD	Grup P-Grup PD
1. saat	0.001**	0.001**	0.016*
2. saat	0.001**	0.001**	0.034*
6. saat	0.001**	0.001**	0.656
12. saat	0.001**	0.001**	0.570
24. saat	0.001**	0.001**	0.981

Mann-Whitney U test; **p<0.01.

Tablo 5. Gruplara göre memnuniyet değerleri

Memnuniyet	Kontrol n (%)	Grup P n (%)	Grup PD n (%)	x ² ; p
0	19 (%63.3)	0 (%0)	0 (%0)	x ² : 60.329; p: 0.001**
1	10 (%33.3)	17 (%56.7)	8 (%26.7)	
2	1 (%3.3)	13 (%43.3)	22 (%73.3)	

X²: Ki-kare test; **p<0.01; P: Pregabalin; PD: Pregabalin+deksetoprofen.

çak merkezi sensitizasyon sürecini engellemek ve ameliyat sonrası iyi bir analjezi seviyesine ulaşmak amaçlanır. Pregabalinin nöropatik ağrıda kullanımının etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen, postoperatif analjezik etkinliğini destekleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Hill ve ark.^[7] lokal anestezi altında ağız cerrahisi uygulanan hastalara dental ağrı tedavisi için I. gruba pregabalin 50 mg kapsül, II. gruba pregabalin 300 mg kapsül, III. gruba plasebo kapsül ve IV. gruba ibuprofen 400 mg tablet uygulamışlardır. Ağrı şiddetini VAS ile değerlendirdikleri çalışmalarında, I. grup III. ve IV. grup ile, II. grup III. ve IV. grup ile karşılaştırılmıştır. VAS, pregabalin 300 mg kapsül grubunda plasebo kapsül grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olarak belirlenmiş ve pregabalin 300 mg kapsül grubunun ibuprofen 400 mg tablet grubuna göre daha uzun süreli analjezi sağladığını bildirmişlerdir.

Parsa ve ark.^[8] elektif meme cerrahisi geçirecek 118 hastada yaptıkları çalışmada, operasyondan 60 dk önce 1200 mg gabapentin+400 mg selekoksib uyguladıkları grupta postoperatif ağrı ve opioid tüketiminin sadece selekoksib uygulanan gruptan daha az olduğunu belirlemişlerdir.

Jokela ve ark.^[9] jinekolojik laparoskopik cerrahi uygulanacak 90 hastada yaptıkları çalışmada, operasyondan bir saat önce oral I. gruba plasebo tablet olarak diazepam 5 mg tablet, II. gruba pregabalin 75 mg kapsül ve III. gruba pregabalin 150 mg kapsül uygulamışlardır. Ayrıca, postoperatif dönemde bütün hastalara ibuprofen 800 mg tablet günde 2 kere oral yoldan verilmiştir. İhtiyaç halinde ise uyanma odasında intravenöz fentanil, uyanma odasından sonraki 24 saat boyunca asetaminofen ve kodein kombinasyonu uygulanmıştır. Ağrı şiddetinin VAS ile değerlendirildiği çalışmanın sonucunda sadece III. grupta ilk 8 saat VAS değerleri diazepam grubuna göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Sonuç olarak pregabalin 150 mg ve ibuprofen 800 mg uygulanan grupta erken dönemde postoperatif ağrıda azalma gözlenmiştir.

Sonuçlarımız çalışmacıların^[7-9] bulgularıyla paralellik göstermiş ve VAS değerleri açısından pregabalin+deksetoprofen trometamol kombinasyonu diğer gruplara göre daha etkili bulunmuştur.

Mathiesen ve ark.^[10] abdominal histerektomi operasyonu geçirecek 160 hastada yaptıkları çalışmada, postoperatif ağrı tedavisi için parasetamol 1000 mg tablet 6 saatte bir oral verilmiş ve hasta kontrollü intravenöz morfin (2.5 mg bolus)

uygulanmış ve tüketilen morfin miktarı operasyondan 24 saat sonrasına kadar kaydedilmiştir. Histerektomi sonrası parasetamol+pregabalin, pregabalin, parasetamol+deksametazon kombinasyonu alan hastalar, parasetamol alan hastalar ile morfin tüketimi açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark olmadığını belirlemişlerdir. Sonuçların çalışmamızdan farklı olmasını, bizim pregabaline bir nonsteroid olan deksketoprofen trometamaol eklememize ve bu iki ilacın additif etkili olmasına bağlamaktayız.

Tuncer ve ark.nın^[11] total abdominal histerektomi geçiren 50 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, tüketilen opioid miktarları kaydedilmiş ve bu operasyonlarda deksketoprofen kullanımının postoperatif opioid tüketimini azalttığı sonucuna varılmıştır.

Jokela ve ark.^[9] jinekolojik laparoskopik cerrahi uygulanacak 90 hastada, Paech ve ark.^[10] minör jinekolojik cerrahi geçirecek 90 hastada, Mathiesen ve ark.^[12] abdominal histerektomi operasyonu geçirecek 160 hastada yaptıkları çalışmalarda bizimle uyumlu olarak sedasyon açısından fark gözlemlememişlerdir.

Hill ve ark.^[7] lokal anestezi altında ağız cerrahisi uygulanan hastalara dental ağrı tedavisi için pregabalin 50 mg kapsül, pregabalin 300 mg kapsül, plasebo kapsül ve ibuprofen 400 mg tablet kullanımını karşılaştırdıkları çalışmada, pregabalin 300 mg kapsül grubunda yan etkinin daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise farklı olarak pregabalin 150 mg dozunda kullanılmıştır. Sonuç olarak tedavi dozunda yan etki insidansının artmadığını gözlemledik.

Agarwall ve ark.^[13] laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek 60 hastada, Peng ve ark.^[14] laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçirecek 162 hastada ve Jokela ve ark.^[9] jinekolojik laparoskopik cerrahi uygulanacak 90 kadın hastada yaptıkları çalışmalarda bizimle uyumlu olarak yan etki açısından gruplar arasında fark gözlemlememişlerdir.

Hill ve ark.^[7] lokal anestezi altında ağız cerrahisi uygulanan hastalara dental ağrı tedavisi için pregabalin 50 mg kapsül, pregabalin 300 mg kapsül, plasebo kapsül ve ibuprofen 400 mg tablet kullanımını karşılaştırdıkları çalışmalarında hasta memnuniyetinin pregabalin 300 mg kapsül grubunda ibuprofen 400 mg tablet grubuna göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda da hasta memnuniyeti pregabalin grubun-

da kontrol grubuna göre, pregabalin+deksketoprofen trometamol grubunda pregabalin grubuna göre daha yüksek olarak saptandı.

Sonuç olarak, elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonundan bir saat önce pregabalin ve deksketoprofen trometamolün birlikte verilmesinin, laringoskopi ve trakeal entübasyona hemodinamik yanıtı azaltmada, intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlamada tek başına pregabaline göre daha etkili olduğu kanısına varıldı.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kayhan Z. Klinik anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2007.
2. Uyar M. Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. In: Yücel A, editör. Postoperatif analjezi. 1. baskı. İstanbul: Mavimer Matbaacılık Yayıncılık; 2004. s. 27-36.
3. Erdine S. Ağrı mekanizmaları. In: Erdine S, editör. Ağrı. İstanbul: Alemdar Ofset; 2000. s. 20-9.
4. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine. Eur Neuropsychopharmacol 2006;16(Suppl 2):128-33.
5. Wilson E, David A, MacKenzie N, Grant IS. Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. Br J Anaesth 1990;64(1):48-52.
6. Eren G, Kozanoğlu B. Pregabalin laringoskopi ve trakeal entübasyona kardiyovasküler cevabı baskılar. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi 2009;7(2):82-7.
7. Hill CM, Balkenohl M, Thomas DW, Walker R, Mathé H, Murray G. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. Eur J Pain 2001;5(2):119-24.
8. Parsa AA, Sprouse-Blum AS, Jackowe DJ, Lee M, Oyama J, Parsa FD. Combined preoperative use of celecoxib and gabapentin in the management of postoperative pain. Aesthetic Plast Surg 2009;33(1):98-103.
9. Jokela R, Ahonen J, Tallgren M, Haanpää M, Korttila K. Premedication with pregabalin 75 or 150 mg with ibuprofen to control pain after day-case gynaecological laparoscopic surgery. Br J Anaesth 2008;100(6):834-40.
10. Mathiesen O, Rasmussen ML, Dierking G, Lech K, Hilsted KL, Fomsgaard JS, et al. Pregabalin and dexamethasone in combination with paracetamol for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. A randomized clinical trial. Acta Anaesthesiol Scand 2009;53(2):227-35.
11. Tuncer S, Tavlan A. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı. Ağrı 2006;18(1):30-5.

12. Paech MJ, Goy R, Chua S, Scott K, Christmas T, Doherty DA. A randomized, placebo-controlled trial of preoperative oral pregabalin for postoperative pain relief after minor gynecological surgery. *Anesth Analg* 2007;105(5):1449-53.
13. Agarwal A, Gautam S, Gupta D, Agarwal S, Singh PK, Singh U. Evaluation of a single preoperative dose of pregabalin for attenuation of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2008;101(5):700-4.
14. Peng PW, Li C, Farcas E, Haley A, Wong W, Bender J, et al. Use of low-dose pregabalin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2010;105(2):155-61.