



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERKP)
UYGULANACAK OLGULARDA GABAPENTİNİN POSTOPERATİF AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Gülhan BAYRAK

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2011



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERKP)
UYGULANACAK OLGULARDA GABAPENTİNİN POSTOPERATİF AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Gülhan BAYRAK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Hülya BİLGİN

BURSA-2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	5
Bulgular	8
Tartışma ve Sonuç	16
Kaynaklar	23
Ekler	26
Teşekkür	33
Özgeçmiş	34

ÖZET

Sedo-analjezi ile endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) planlanan olgularda, girişimden 2 saat önce uygulanan tek doz oral 800 mg gabapentinin girişim sonrası ağrı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Bunun yanı sıra girişim öncesi anksiyete, girişim sırasındaki sedasyon ve ağrı kalitesi, bulantı-kusma ile hasta ve girişimci memnuniyeti üzerine etkilerini de değerlendirdik.

Prospektif, plasebo kontrollü ve çift kör planlanan çalışmaya ASA I-II grubu, 18-65 yaş arası 60 olgu alındı. Olgular randomize olarak Grup Gabapentin (n=30, girişimden 2 saat önce 800 mg oral gabapentin verilenler) ve Grup Kontrol (n=30, girişimden 2 saat önce oral B vitamini tableti verilenler) ayrıldı. Girişim öncesi anksiyete skorları kaydedilerek monitörizasyon sonrası pron pozisyonda 0.03 mg/kg midazolam+1µg/kg fentanil iv uygulandı. Belli aralıklarla hemodinamik ve solunumsal parametreler (kalp atım hızı, kan basıncı, solunum sayısı, periferik oksijen saturasyonu), sedasyon ve ağrı skorları, girişim sırasında verilen toplam midazolam ve fentanil dozu, girişim sonrası ilk analjezik gereksinim zamanı, tüketilen diklofenak miktarı, bulantı-kusma, hasta ve girişimci memnuniyeti ile komplikasyonlar kaydedildi.

Gabapentin grubunda girişim sonrası 0., 60. ve 90. dakikada ağrı skorlarının anlamlı olarak düşük ($p<0.05$), ilk analjezik gereksinim zamanının daha uzun ($p<0.05$), diklofenak tüketiminin daha az olduğu saptandı ($p<0.001$). Gabapentin grubunda girişim sırasındaki sedasyon skorlarının daha yüksek ($p<0.05$), bulantı-kusma insidansının düşük ($p<0.05$), hasta ve girişimci memnuniyetinin ise daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$, $p<0.05$).

Sedo-analjezi yöntemi ile ERKP planlanan olgularda; girişim öncesi verilen 800 mg oral gabapentinin herhangi bir yan etki oluşturmadan, girişim öncesi anksiyeteyi azalttığı, girişim sırasında sedasyon skorlarını iyileştirdiğini, girişim sonrası analjeziye katkıda bulunduğunu ve diklofenak

tüketimini azalttığı, bununla birlikte bulantı-kusma insidansını azalttığını ayrıca hasta ve girişimci memnuniyetini arttırdığını saptadık.

Anahtar kelimeler: Gabapentin, ERKP, preoperatif anksiyete, postoperatif analjezi.

SUMMARY

The Effect of Gabapentine on Postoperative Pain Relief Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)

We aimed to evaluate the effect of a single oral dose of 800 mg of gabapentin 2 hours before the procedure on post-procedure pain in patients undergoing ERCP with sedo-analgesia. Pre-procedure anxiety, sedation and pain quality during procedure, patient and practitioner satisfaction and nausea-vomiting during and post-procedure period were also evaluated.

After Uludag University ethics committee approval a prospective, placebo-controlled, double-blind study was planned and ASA I-II, 18-65 years old 60 patients were enrolled. Patients were randomized in two groups; Group gabapentin (n =30, 800 mg oral gabapentin given 2 hours before) and Group Control (n=30, oral vitamine B tablet given 2 hours before). After recording pre-procedure anxiety scores, patients were monitorized and in prone position 0.03 mg/kg midazolam+1µg/kg fentanyl iv were given. Hemodynamic and respiratory parameters (hearth rate, blood pressure, respiration rate, periferal oxygen saturation), sedation and pain scores, total midazolam and fentanyl consumption, first analgesic request time and total diclofenac consumption after procedure, nausea-vomiting, and patient and practicionar satisfaction and complications were recorded.

Mean pain scores at 0., 60. and 90. minutes after the procedure were significantly lower ($p<0.05$), mean first analgesic request time was longer ($p<0.05$), and mean diclofenac consumption was less ($p<0.001$) in Group Gabapentin. Sedation scores during procedure was higher in Group Gabapentin ($p<0.05$). The incidence of nausea-vomiting was lower ($p<0.05$), patient and practitioner satisfaction was higher in Group gabapentin ($p<0.001$, $p<0.05$).

A single dose oral gabapentin which was given 2 hours before ERCP was found to lower the need of post-procedural diclofenac, pre-procedural

anxiety and sedation scores. It is also found to decrease the incidence of nausea-vomiting and increase the patient and the practitioner satisfaction.

Key words: Gabapentin, ERCP, preoperative anxiety, postoperative analgesia.

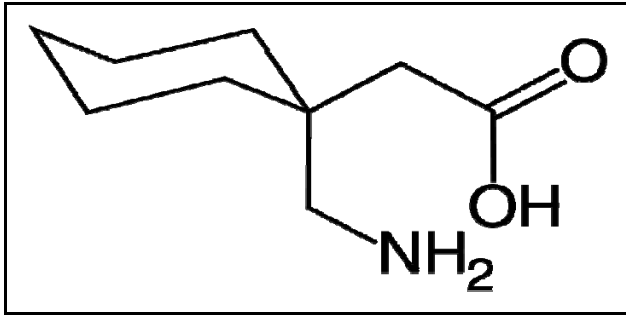
GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP), gastroenterolojide diagnostik ve terapötik yaklaşımların temel taşıdır. ERKP duodenoskop ve röntgen ışınları yardımıyla, kontrast madde verilip gastrointestinal trakt lümeninin gaz insuflasyonu ile genişletilerek safra kesesi ve karaciğerin drenajını sağlayan kanalların görüntülenmesi yöntemidir. Endoskopik olarak ampulla vateri görüntülenerek, safra kanalları ve pankreas kanalı kanülize edilir. Günümüzde gelişen teknoloji ile pankreatikobiliyer patolojilerin tanı ve tedavi aşamasında çok önemli rolü vardır. Bu yöntem, endoskopik sfinkteretomi, koledok taş ekstrasyonu, malign ve benign biliyer strüktürlerde stent uygulaması, submukozal polip ve kitle çıkarılması yanında biyopsi amacıyla da kullanılmaktadır (1, 2). ERKP sırasında hasta konforunu sağlamak, girişimcinin çalışmasını kolaylaştırmak için sedo-analjezi uygulanmaktadır. Bu işlem sedasyonsuz yapıldığında son derece ağrılı ve rahatsızlık vericidir (3). Endoskopi uygulanan hastaların birçoğunda rezidüel barsak gazına bağlı abdominal ağrı (visseral) ortaya çıkar (4).

Ağrı tedavisi için günümüzde opioidler, lokal anestetikler, NSAİİ, α -2 agonistler ve COX-2 inhibitörleri gibi farklı ajanlar kullanılmaktadır. Ağrı ile ilgili mekanizmaların çokluğu nedeniyle ağrı tedavisi multimodal analjezik yaklaşımı gerektirir. Opioid ve non-opioid ajanların kombinasyonu analjezik etkinliği arttırmakta, opioid gereksinimini ve yan etkileri azaltmaktadır (5).

Postoperatif ağrı; cerrahi insizyon ile başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrıdır. Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı, organ fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyerek postoperatif morbidite ve mortaliteyi artırır (6, 7). İyi bir analjezi, hastanın postoperatif konforunu artıracak gibi, hastanede kalış süresini azaltarak yetersiz analjeziye bağlı komplikasyonların gelişimini ve toplam maliyetin azalmasını sağlar (8).

Günöbirlik cerrahide perioperatif analjezi geleneksel olarak opioid analjeziklerle sağlanmaktadır. Ancak opioid kullanımının uzun süreli perioperatif yan etkileri bulunmaktadır (9). Postoperatif ağrının tedavisinde kullanılan opioid ajanlar yan etkileri açısından titre edilerek uygulanmalı, aynı zamanda da ağrının Şiddeti hastanın ciddi ağrısı olmadan taburculuğuna izin verecek kadar olmalıdır. Bu durumda gabapentin kurtarıcı bir ajan olarak dőŐünölebilir (10).



Şekil-1: Gabapentinin kimyasal yapısı.

Gabapentin, antihiperalezik etkinliğe sahip, yapısal olarak gama-aminobütörik asit (GABA) analoğu bir antikonvölsan ajan olup, etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıŐtır (Şekil-1) (11). Gabapentin epilepsi dışında nöropatik ağrı, psikiyatrik bozukluklar, hareket bozuklukları, alkol bağımlılığı, migren profilaksisi, esansiyel tremor, huzursuz bacak sendromu gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

In vitro olarak, gabapentin, GABA sentezleyen glutamik asit dekarboksilaz enzimi ile glutamat sentezleyen enzimi modöle eder. Gabapentin, doz ya da formölasyondan bağımsız olarak, oral yoldan tek doz halinde uygulandıktan sonra, en yüksek plazma konsantrasyonuna (Cmaks) yaklaşıık 3 saatte ulaŐır. Oral yoldan uygulanan 300 mg gabapentinin mutlak biyoyararlanımı yaklaşıık %60'tır. Tekrarlayan doz uygulamalarında biyoyararlanımı değişmez. Atılım yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) 5-7 saattir. Plazma yarılanma süresi ve renal klirensi, doza bağlı değildir ve tekrarlanan doz uygulamalarında değişmez. BaŐlıca renal yolla atılır. Oral yoldan ¹⁴C ile iŐaretlenmiŐ 200 mg gabapentin verildikten sonra, radyoaktivitenin

yaklaşık %80'i idrarda, %20'si feçeste saptanmıştır. Gabapentin, GABA a ve GABA b reseptörlerinde veya beyindeki GABA alım taşıyıcılarında aktif değildir. İlacın analjezik etkisinde, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının $\alpha 2\text{-}\delta 1$ subünitlerine bağlanmasının rolü olduğu belirtilmektedir (12). Voltaj bağımlı kalsiyum kanalları spinal kord süperfişiyel laminası ile dorsal kök gangliyonlarında presinaptik olarak sıkça bulunmaktadır. Bu kanalların inflamatuvar ve nöropatik ağrı sürecinde *upregüle* olarak glutamat ve diğer nörotransmitter salınımını arttırdığı ve hiperaljeziye neden olduğu gösterilmiştir (13-15). Gabapentin ise $\alpha 2\text{-}\delta 1$ kalsiyum subünitlerine bağlanıp, nörotransmitter salınımını azaltarak antihiperaljezik etki oluşturmaktadır (16).

Gabapentin antiepileptik olarak kullanıma girmiş bir ajan olmakla birlikte normal nosisepsiyona minör etkili olup, antiallodinik ve antihiperaljezik özelliklere sahiptir. Gabapentin gibi antihiperaljezik etkinliği olan bir ajan ile santral sensitizasyonun azaltılması, akut postoperatif ağrıyı da azaltabilmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda gabapentinin postoperatif ağrı kontrolünde etkin olduğu ve postoperatif analjezi için kullanılan opioid gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (17-18). Yine monitörize anestezi bakımında kullanılan gabapentinin intraoperatif ve postoperatif ağrıda yararlı olduğu bulunmuştur (19). Rejyonel intravenöz anestezi öncesi kullanılan tek doz 400 mg gabapentinin, anestezi kalitesini iyileştirdiği ve erken postoperatif ağrı skorlarını azalttığı gösterilmiştir (20).

Literatürde yapılan diğer çalışmalarda hiperaljezik etkinin yalnızca cerrahi alanda bulunmadığı yarayı kuşatan ikincil bir hiperaljezi bölgesi bulunduğu gösterilmiştir. Gabapentin aynı mekanizma ile dorsal kök nöronlarında etki göstererek ikincil hiperaljezi bölgesinde de antihiperaljezik etki göstermekte bu da postoperatif analjeziye katkıda bulunmaktadır (21). Gabapentinin direkt analjezik etkisi dışında, opioid toleransı gelişimini önlediği ve oluşan opioid toleransını azalttığı da gösterilmiştir (22). Yapılan bir meta-analizde preoperatif oral gabapentinin, postoperatif ağrı yönetiminde diğer analjezik ilaçlardan farklı bir mekanizmayla etki gösterdiği için multimodal analjeziye uygun bir ilaç olduğu belirtilmektedir (23).

Genel anestezi uygulamalarında gabapentin, trakeal entübasyon sırasında hemodinamik yanıtları baskıladığı için yaygın olarak kullanılan bir adjuvan ajan olmuştur (24, 25). Fassoulaki ve ark.'nın (26) yapmış olduğu bir çalışmada transüretal cerrahi öncesi alınan 1200 mg gabapentinin, spinal anestezi sırasındaki motor ve sensoryal blok seviyesine etkisi olmadan hemodinamik yanıtları baskıladığı gösterilmiştir.

Preoperatif anksiyete gününbirlik hastalarda perioperatif süreçte süregelen bir problemdir. Preoperatif anksiyetenin giderilmesinde benzodiyazepinler etkin olmasına karşın istenmeyen sedasyon etkisi gününbirlik kullanımlarını sınırlar (27). Gabapentin daha önceki çalışmalarda anksiyolitik bir ilaç olarak bildirilmiştir (28-30). Gabapentin diğer anksiyolitik ilaçlarla karşılaştırıldığı zaman yan etkilerinin daha az olması ve amneziye yol açmadan anksiyoliz oluşturması sebebiyle preoperatif anksiyolitik ajan olarak tercih edilebilir (31).

Günümüzde gabapentin etkinliğinin araştırıldığı bir diğer alan da postoperatif bulantı-kusmanın (POBK) önlenmesi ve tedavisidir. POBK anestezi ve ameliyat sonrası sık görülen komplikasyonlardır. POBK'nın önlenmesi ve tedavisine ilişkin 1000'i aşkın çalışma yayınlanmasına rağmen son yirmi yılda POBK insidansı değişmemiştir (32). Literatürde gabapentinin bulantı ve kusmayı azalttığına ilişkin yayınlar mevcuttur (33-36).

Biz bu çalışmada sedo-analjezi ile ERKP planlanan olgularda, girişimden 2 saat önce uygulanan tek doz oral 800 mg gabapentinin girişim sonrası ağrı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Bunun yanı sıra girişim öncesi anksiyete, girişim sırasındaki sedasyon ve ağrı kalitesi, bulantı-kusma ile hasta ve girişimci memnuniyeti üzerine etkilerini de değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29 Nisan 2008 tarihinde 2008-9/21 no'lu onay alındıktan sonra gastroenteroloji kliniğinde sedo-analjezi yöntemi ile ERKP girişimi uygulanacak, Amerika Anestezistler Cemiyeti (ASA) sınıflamasına (Ek-1) (37) göre I-II grubuna giren 18-65 yaş arası toplam 60 hasta alındı.

Çalışmaya katılmak istemeyenler, kooperasyon kurulamayan hastalar, kontrol altına alınmamış sistemik hastalık öyküsü bulunanlar (diabetes mellitus, hipertansiyon, KOAH, KRY), çalışmada kullanılacak ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen, kronik alkol alım öyküsü, kronik analjezik ilaç kullanım öyküsü bulunan, akut pankreatitli ya da galaktozemili hastalar, hamileler ve emzirenler, taşıt tutma öyküsü olanlar, bir önceki anestezi uygulaması sonrası şiddetli bulantı-kusması olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Girişim günü hastalara uygulanacak anestezi yöntemi ve yapılacak çalışma hakkında bilgi verilerek onamları alındı. Hastalar çalışmayı yöneten doktorun ve hastanın, çalışma grubu hakkında bilgisi olmayacak şekilde kapalı zarf tekniği ile rasgele 2 gruba ayrıldı. Girişimden 2 saat önce Gabapentin grubuna (n=30) 800 mg oral gabapentin, Kontrol grubuna (n=30) da dış görünüşü gabapentine benzeyen içinde etken madde olmayan (B vitamini) tablet oral olarak verildi. Girişim odasına alınıncaya kadar sedatif ve analjezik ilaç uygulanmayan hastalar odaya alındıkları zaman Sözel Numerik Skala (Verbal Rating Scale – VRS) ile ağrı skorları (VRS=0 ağrı yok, VRS=10 en şiddetli ağrı) (38) ve anksiyete skorları (VRS=0 anksiyete yok, VRS=10 en şiddetli anksiyete) değerlendirildi ve kaydedildi. Hastalara girişim odasına alındıktan sonra standart DII derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ile kalp atım hızı (KAH) ve ritmi, non invaziv kan basıncı (NIBP) ölçeri ile kan basıncı ve pulsoksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı. Maske ile 6 Lt/dk'dan O₂ verildi. İntravenöz damar yolu (20 G) açıldı ve her iki hasta grubuna da midazolam 0.03 mg/kg iv yapıldı Ramsay

Sedasyon Skoru (RSS; Ek-2) (39) 3-4 olacak şekilde 0.5 mg iv ek dozlar uygulandı. Analjezi için fentanil 1 µg/kg iv uygulandı. Girişim sırasında ağrı düzeyleri Yüzlü Ağrı Ölçeği (YAÖ; Ek-3) (38) ile takip edildi, YAÖ skoru 6 ve üzerinde ise fentanil 0.5 µg/kg iv uygulandı. Girişimci memnuniyeti girişim sonunda, hasta memnuniyeti girişim sonrası derlenme çıkışında 1= Memnun değil, 2= Memnun, 3= Çok memnun olarak değerlendirildi.

Ortalama arteriyel basınç (OAB), SpO₂, KAH, solunum sayısı (SS), RSS, YAÖ değerleri sedo-analjezi uygulanmadan önce kontrol değerleri alındı ve girişim sonuna kadar 5 dakikada bir bu değerler kaydedildi. Girişim sonunda hastalar derlenme odasına alınarak 0., 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda; SpO₂ değerleri, RSS skorları, YAÖ skorları, bulantı-kusma takibi için Verbal Deskriptif Skala (VDS; Ek-4) (40) skorları kaydedildi. Derlenme odasında YAÖ skoru 6 ve üzerinde kaydedilen hastalara diklofenak 75 mg iv/im, VDS skoru 2 ve üzerinde olan hastalara metoklopropamid 10 mg iv uygulandı. Hastaların derlenmeleri Modifiye Alderete Skoru (MAS; Ek-5) (41) ile değerlendirilerek 2. saatin sonunda skor 9-10 ise hasta kliniğe ya da yakını eşliğinde evine gönderildi. Girişim sonrası 24 saat süreyle hastalara telefon ile ulaşılarak ağrı skorları VRS ile değerlendirildi ve ilk analjezik gereksinim zamanı ile analjezik istek sayısı sorgulanarak kaydedildi.

Hastaların demografik özellikleri, sedasyon süresi, hasta-girişimci memnuniyeti, tüketilen ilaç dozları ve oluşan komplikasyonlar (hipoksi, hipertansiyon, hipotansiyon, bradikardi, taşikardi, bulantı-kusma, halsizlik, baş dönmesi, baş ağrısı, ataksi, nistagmus, parestezi) kaydedildi.

Hipoksi, SpO₂'nin 45 sn süreyle %94'in altına düşmesi olarak değerlendirildi. Bradikardi, KAH kontrol değerinin %20 altında olması veya 40 vuru/dakika altında olması olarak değerlendirildi ve atropin 0.5 mg iv yapılması planlandı. Hipotansiyon, sistolik arter basıncı (SAB) kontrol değerinin %20 ve altı olması kabul edilerek efedrin 5-10 mg iv yapılması planlandı. Hipertansiyon, SAB kontrol değerinin %20 ve üzeri olması ve kalp atım hızının kontrol değerinin %20 ve üzeri olması taşikardi kabul edilerek fentanil ve midazolam ek doz uygulaması planlandı. Konunun daha iyi takip

edilebilmesi için bulgular ve tartışma kısmında ele alınan konular, gereç ve yöntemde bahsedilen sıralamaya uygun şekilde düzenlenmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında SPSS 13.0 programı ile yapıldı. Çalışmada yer alan değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, frekanslar) hesaplandı. Zamana bağımlı değişkenler için yüzde değişimi veya fark değeri hesaplandı. Sürekli değişkenlerin normallik varsayımını sağlamadığı, Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Gruplar arası farklılıkları karşılaştırmada, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar $p < 0.05$ anlamlılık düzeyine göre yorumlandı.

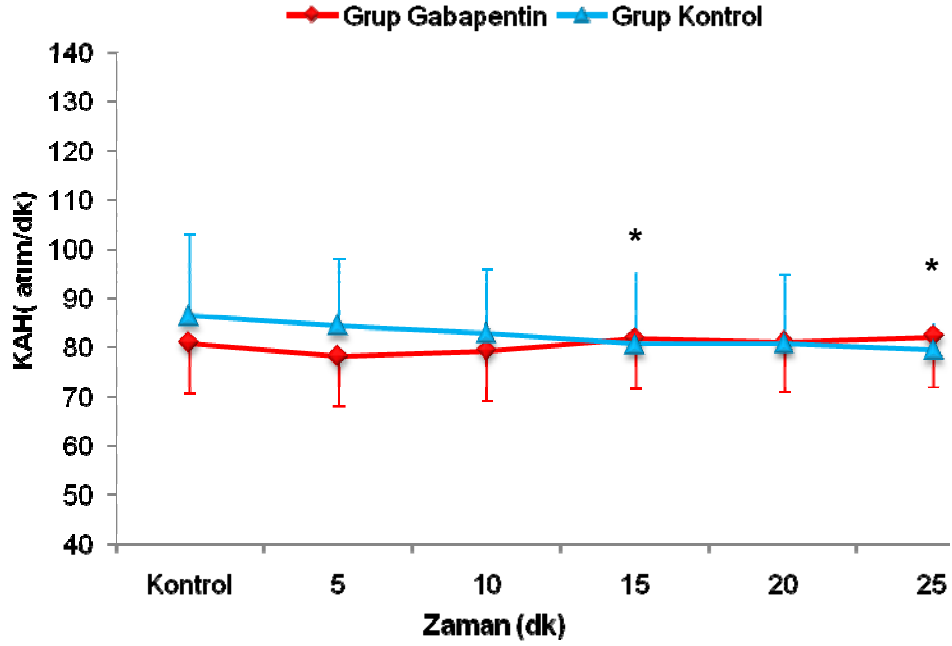
BULGULAR

Çalışmaya kabul edilen 60 olgudan çalışma dışı bırakılan olmadı. Olguların demografik verileri ve girişim süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo-1).

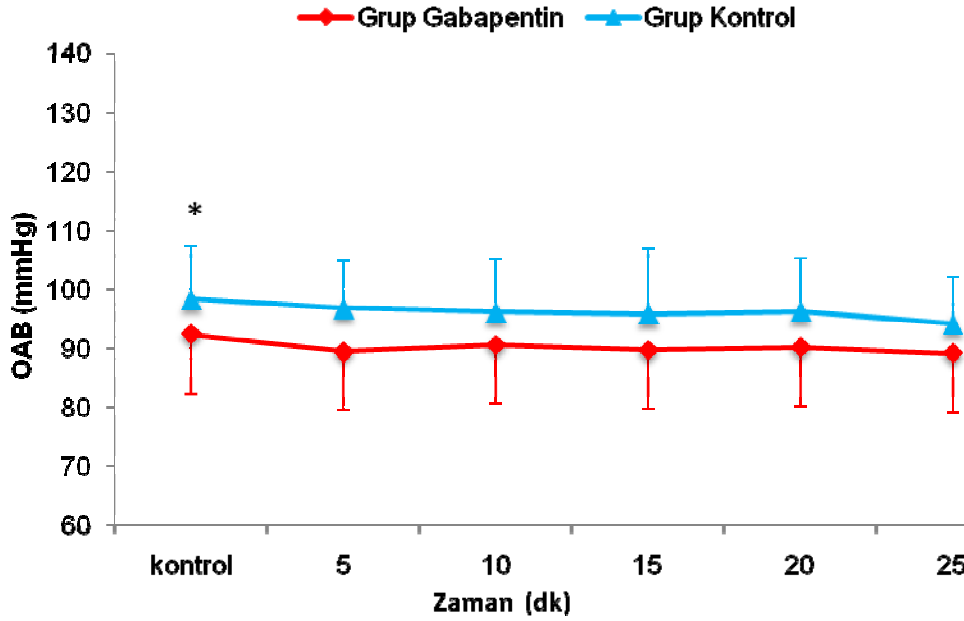
Tablo-1: Olguların demografik verileri ve operasyon süreleri (n, ort ± SS).

	Grup Gabapentin (n=30)	Grup Kontrol (n=30)
Yaş (yıl)	49.63 ± 10.32	52.00 ± 25.92
Boy (cm)	168.26 ± 7.74	168.56 ± 7.27
Vücut ağırlığı (kg)	75.06 ± 3.20	73.70 ± 9.67
Cinsiyet (K/E) (n)	15 / 15	17 / 13
ASA I/II (n)	19 / 11	19 / 11
Girişim süresi (dk)	30.33 ± 9.99	29.30 ± 9.97

Girişim öncesi SpO₂, SS, KAH, kontrol değerleri benzer olan her iki gruptaki hastaların girişim sırasındaki değerleri karşılaştırıldığı zaman sadece 15 ve 25. dakikalardaki KAH'ında kontrol grubunda anlamlı düşme saptandı (p<0.05) (Şekil-2). Girişim öncesi kontrol grubu olguların OAB değerleri daha yüksek olmasına karşın girişim boyunca OAB değerleri benzer seyretti (Şekil-3).



Şekil-2: Girişim sırasındaki kalp atım hızı (KAH) değerleri (ort±SS).



Şekil-3: Girişim sırasındaki ortalama arter basıncı (OAB) değerleri (ort±SS).

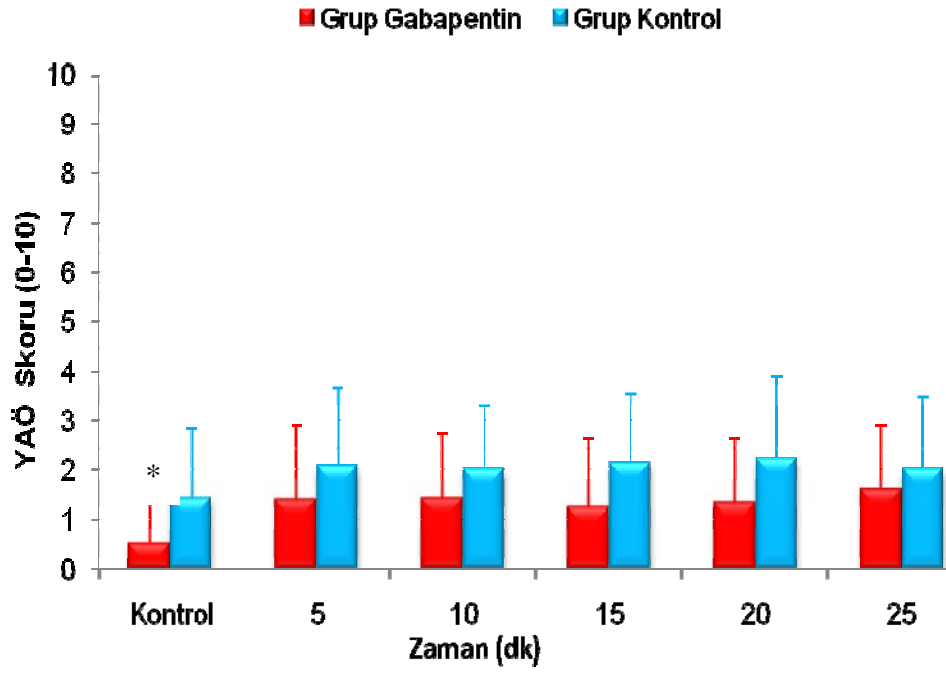
Girişim öncesi anksiyete skoru 6 ve üzerinde olan 23 (%38) hastanın 2'si (%3) gabapentin grubunda, diğer 21'i (%35) ise kontrol grubunda idi.

Anksiyete skorları daha yüksek olan kontrol grubu olguların girişimden hemen önce alınan kontrol YAÖ skorları da daha yüksekti ($p<0.001$, $p<0.05$), (Şekil-4). Girişim sırasındaki RSS skorları kontrol grubu olgularda daha düşük bulundu (tüm zamanlarda $p<0.05$), (Şekil-5). Ayrıca bu olgularda RSS 3-4 düzeyinde sürdürülebilmesi için gereken fentanil dozu da daha yüksekti ($p<0.001$), (Tablo-2). Girişim sırasındaki YAÖ skoru 6 ve üzerinde olan 14 (%23) hastanın 5'i (%8) gabapentin grubunda, diğer 9'u (%15) ise kontrol grubunda idi.

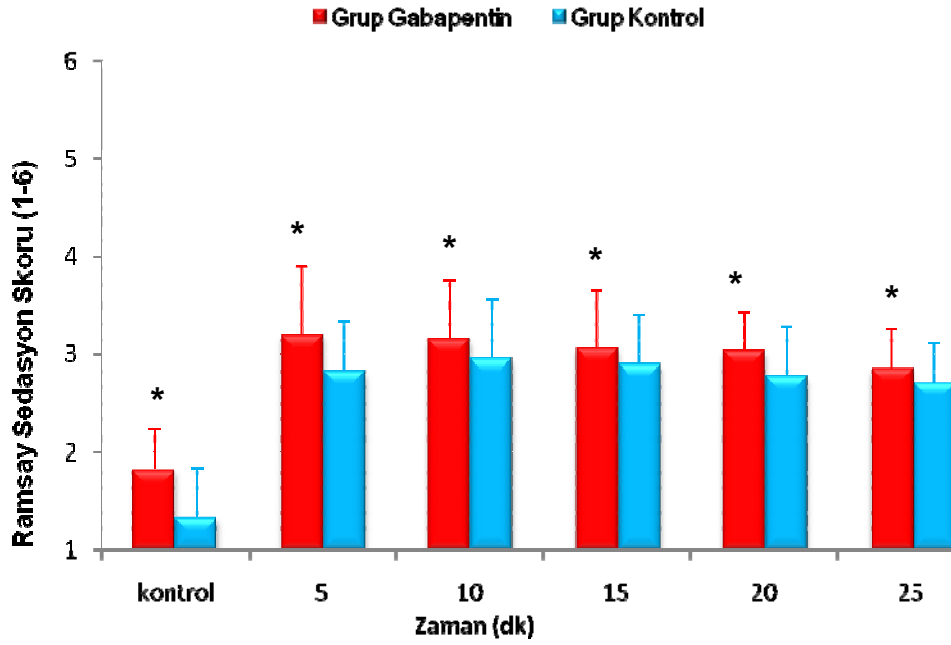
Tablo-2: Girişim öncesi anksiyete skorları, girişim sırasında verilen midazolam ve fentanil miktarı (ort \pm SS).

	Grup Gabapentin (n=30)	Grup Kontrol (n=30)
Girişim öncesi anksiyete skoru (VRS)	2,33 \pm 1,66*	5,90 \pm 2,05
Toplam midazolam miktarı (mg)	2,58 \pm 0,63	2,53 \pm 0,49
Toplam fentanil miktarı (μg)	88,50 \pm 22,32*	103,50 \pm 23,19

* $p<0,001$ Grup kontrol ile karşılaştırıldığında.

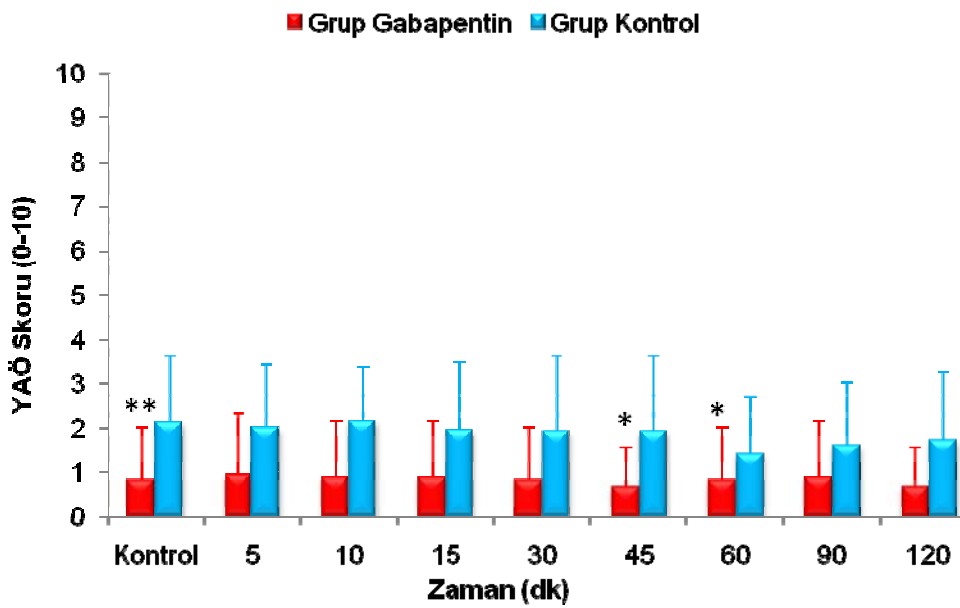


Şekil-4: Girişim sırasında Yüzlü Ağrı Ölçeği (YAÖ) skorları (ort±SS).



Şekil-5: Girişim sırasındaki Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) değerleri (ort±SS).

Girişim sonrası derlenme ünitesindeki 2 saatlik izlem döneminde; her iki grup olguların SpO₂, SS, KAH, OAB, RSS ve MAS değer ortalamaları arasında bir farklılık saptanmadı. Ancak gabapentin grubu olguların YAÖ skorlarının derlenme odasına ilk geldiklerinde, 60 ve 90. dakikalarda daha düşük olduğu saptandı (p=0.001, p<0.05, p<0.05), (Şekil-6). Derlenme ünitesindeki 2 saatlik izlem döneminde YAÖ skoru 6 ve üzerinde olan 8 (%13) hastanın 3'ü (%5) gabapentin grubunda, 5'i (%8) kontrol grubunda idi.



Şekil-6: Derlenme dönemindeki Yüzlü Ağrı Ölçeği (YAÖ) skorları (ort±SS).

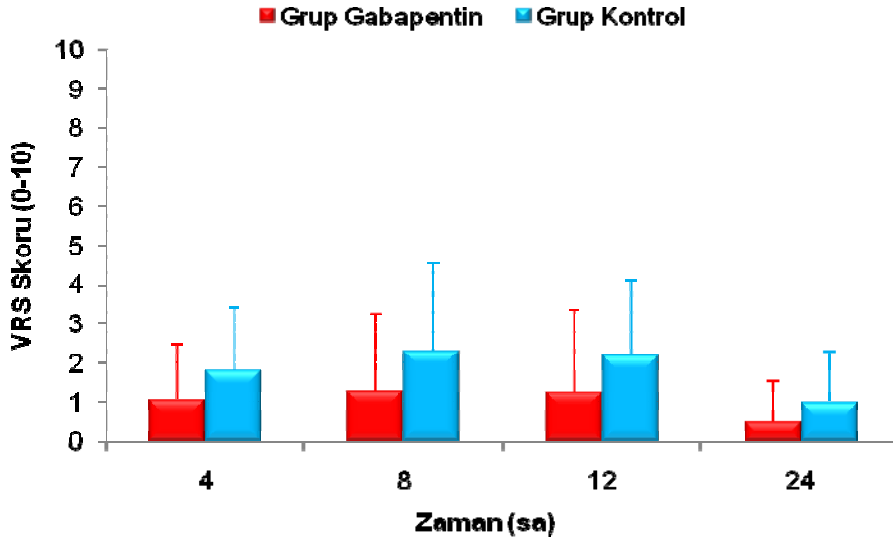
Gabapentin grubu olgularda ilk analjezik gereksinimi için geçen zamanın daha uzun (p<0.05), girişim sonrası ilk 24 saatte hiç analjezik almayan hasta sayısının daha yüksek ve kullanılan ortalama diklofenak miktarının da daha düşük olduğu saptandı (p<0.001) (Tablo-3). Ayrıca 24 saatlik dönemde olguların ağrı yönünden VRS skor ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da gabapentin grubunda daha düşüktü (Şekil-7). Derlenme ünitesindeki 2 saatlik gözlem sonrası 24 saatlik dönemde VRS skoru 6 ve üzerinde olan 10 (%16) hastanın 3'ü (%10) gabapentin grubunda, 7'i (%11) kontrol grubunda idi.

Tablo-3: İlk analjezik gereksinim zamanı ve tüketilen analjezik miktarı (ort ± SS).

	Grup Gabapentin (n=30)	Grup Kontrol (n=30)
İlk analjezik gereksinim zamanı (sa)	7,50 ± 4,36*	5,26 ± 7,61
Toplam diklofenak miktarı (mg)	35,00 ± 47,10 **	90,00 ± 75,00
Diklofenak istek sayısı (0/1/2)	18*/10/3	4/16/10

* p<0,05 Grup kontrol ile karşılaştırıldığında.

** p<0,001 Grup kontrol ile karşılaştırıldığında.



Şekil-7: Girişim sonrası 24 saatlik sürede Sözel Numerik Skala (VRS) skorları (ort±SS).

Tüm olgular girişim sonrası derlenme ünitesinde bulantı-kusma açısından da izlendiler. Gabapentin grubu hastalarda bulantı-kusma insidansının ve antiemetik gereksiniminin de daha az olduğu saptandı (p<0.05, p<0.05), (Tablo-4).

Tablo-4: Girişim sonrası bulantı-kusma ve antiemetik gereksinimleri (%).

	Grup Gabapentin (n=30)	Grup Kontrol (n=30)
Bulantı-kusma insidansı	13,3*	43,3
Antiemetik gereksinimi	10,0**	26,6

* p<0,05 Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında.

** p<0,05 Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında.

Girişim döneminde her iki grup olgularda hemodinamik komplikasyonlar açısından bir farklılık yoktu. Girişim sonrası 2 saatlik izlem döneminde kontrol grubu olgularda daha çok görülen bulantı-kusma dışında bir komplikasyon saptanmadı (Tablo-5).

Tablo-5: Girişim döneminde görülen komplikasyonlar.

	Grup Gabapentin (n=30) (n) (%)	Grup Kontrol (n=30) (n) (%)
Hipotansiyon	0 (0)	1 (3)
Hipertansiyon	1 (3)	0 (0)
Bulantı-kusma	0 (0)	1 (3)

Girişimci ve hasta memnuniyeti yönünden veriler incelendiği zaman, her iki grupta da memnun olmayan girişimci ve hastanın olmadığı saptandı. Memnun (2) ve çok memnun (3) olan girişimci ve hastaların oranı gruplar arasında karşılaştırıldığı zaman anlamlı farklılık vardı (Tablo-6). Uygulamadan çok memnun olduğunu belirten hem girişimci hem de hasta sayısının gabapentin grubunda daha yüksek olduğu saptandı.

Tablo-6: Girişimci ve hasta memnuniyeti (n, %).

	Grup Gabapentin (n=30)		Grup Kontrol (n=30)	
	2	3	2	3
Memnuniyet skoru				
Girişimci n, (%)	4 (13)*	26 (86)*	13 (43)	17 (57)
Hasta n, (%)	5 (17)**	25 (83)**	21 (70)	9 (30)

1: Memnun değil, 2: Memnun, 3: Çok memnun

* p<0,05

** p<0,001

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yaptığımız çalışmada, sedo-analjezi yöntemi ile ERKP uygulamalarında, girişim öncesi oral yolla alınan 800 mg gabapentinin, işlem öncesi anksiyeteyi azalttığını, işlem sırasındaki sedasyon ve analjezi kalitesini arttırdığını, işlem sonrası analjezik tüketimini ve bulantı-kusma insidansını azalttığını ayrıca hasta ve girişimci memnuniyetini arttırdığını saptadık.

Gabapentin, analjezik, anksiyolitik etkinliğinin ve yan etkilerinin araştırıldığı ve çeşitli cerrahi tiplerini içeren günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda 300 ile 1200 mg arasında değişen dozlarda kullanılmıştır (19, 31, 42-45). Gabapentin, yapılan çalışmaların birkaçı dışında sıklıkla 1200 mg dozunda kullanılmış olsa da, optimal analjezik dozun ne olduğu sorusuna açıklık getirilememiştir. Literatürde optimal dozu belirlemeye yönelik Pandey ve ark.'nın (46) yapmış olduğu çalışmada, lomber disk cerrahisinde, ameliyattan 2 saat önce verilen 300-600-900 ve 1200 mg gabapentin dozlarının, postoperatif analjezi ve fentanil tüketimi üzerine olan etkisi karşılaştırılmıştır. Gabapentin 300 mg, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; 600-900 ve 1200 mg gabapentin ile, daha düşük VAS değerleri ve fentanil tüketimi tespit edilmiş ancak dozun 600 mg'ın üzerine çıkarılmasının, VAS ve fentanil tüketimi üzerine ilave bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Adam ve ark. (47) omuz artroskopisi geçirecek olgularda gabapentini etkinlik ve toksisite açısından değerlendirdikleri çalışmada 800 mg gabapentin dozunun belirgin yan etkilere yol açmadan (sersemlik, görme bozukluğu, baş dönmesi, baş ağrısı) gününbirlik hastalarda kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Gabapentinin efektif dozunun cerrahi türüne göre değişebilmesi ve yan etki insidansının dozla orantılı olarak arttığını göz önüne alarak, çalışmamızda tek doz 800 mg gabapentini girişimden 2 saat önce uygulamayı tercih ettik.

Preoperatif anksiyete perioperatif süreçte süregelen bir problemdir. Gabapentinin klinik olarak önemli ölçüde preoperatif anksiyete skorlarını iyileştirdiği ve anksiyolitik bir ilaç olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (28-31). Meningaux ve ark.'nın (31) yapmış olduğu çalışmada

preoperatif verilen 1200 mg gabapentinin artroskopik operasyonlarda erken mobilizasyon sağladığı, postoperatif analjezik ihtiyacını ve operasyon öncesi anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir. Paris ve ark. (48) gabapentinin anksiyete üzerine etkisini inceledikleri çalışmada gönüllülerde sosyal fobiyi azalttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda da preoperatif anksiyete skoru gabapentin grubunda daha düşüktü. Preoperatif anksiyolizisde gabapentin diğer amnestik ve anksiyolitiklerle karşılaştırıldığında daha sınırlı yan etkiler açısından avantajlı olabilir. Gabapentinin anksiyolitik etkisinin cerrahi gruplarda daha fazla çalışma ile ortaya konması gerekmektedir.

Gabapentin diyabetik nöropati, nöropatik kanser ağrısı, postherpetik nevralji, refleks distrofi gibi hastalıklarda kullanılan antihiperalezik bir ilaçtır. Literatürde, ERKP uygulamalarında profilaktik gabapentin uygulamasına rastlamadık. Çalışmamızla benzerlik gösteren monitörize anestezi bakımı uygulamalarında gabapentinin kullanıldığı iki çalışma bulabildik. Turan ve ark.'ları (19) monitörize anestezi bakımı uygulanan KBB cerrahisi geçirecek olgulara, işlemden 1 saat önce verilen oral 1200 mg gabapentinin peroperatif-postoperatif ağrı ve sedasyon skorları üzerine etkisini inceledikleri bir çalışmada gabapentinin; peroperatif 45., 60. dk ve postoperatif tüm zaman aralıklarında VAS skorlarını azalttığını saptamışlardır. Ayrıca cerrahi sırasında gereken fentanil miktarını, postoperatif dönemde ise diklofenak ihtiyacını azalttığını ve analjezik gereksinim zamanını uzattığını bildirdikleri bu çalışmada peroperatif sedasyon skorlarında farklılık gözlenmemiştir. Kazak ve ark. (10) monitörize anestezi bakımı eşliğinde nazal cerrahi geçirecek olgulara cerrahiden 1 saat önce 600 mg gabapentin vererek, intraoperatif-postoperatif anksiyete ve ağrı skorlarını, intraoperatif anestezi ihtiyacını ve postoperatif analjezik tüketimini değerlendirdikleri çalışmada gabapentinin; intraoperatif-postoperatif tüm zamanlarda anksiyete ve ağrı skorlarını azalttığını saptamışlardır. Ayrıca gabapentin grubunda OAB ve KAH'ında anlamlı bir fark oluşmadan intraoperatif kullanılan propofol ve fentanil miktarının azaldığını, ilk analjezik istek süresinin uzadığını ve analjezik tüketim miktarının azaldığını saptamışlardır. Cerrahi türü farklı olsa da uygulanan anestezi yöntemi açısından yukarıda sözü edilen çalışmalar ile

benzerlik gösteren çalışmamızda, girişimden 2 saat önce 800 mg oral gabapentin verilerek ERKP uygulanan olgularda, gabapentinin girişim sırasında sedasyon skorlarını tüm zamanlarda yan etki ve komplikasyon gözlenmeksizin iyileştirdiğini saptadık. Aynı zamanda girişim sırasında tüm zamanlarda kaydedilen ağrı skorları değerlendirildiğinde, gabapentin grubunda girişime başlamadan önce kaydedilen kontrol değerlerinde YAÖ skorlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptadık ($p=0.007$). Bu farklılığın, girişim endikasyonlarının çoğunluğunu ağrılı patolojilerin (kolesistit, kolestaz) oluşturduğu hastalarımıza girişimden 2 saat önce oral yoldan verilen gabapentinin var olan ağrıyı azaltmasına bağlı olarak ortaya çıktığını düşündük. Girişim sırasında diğer zamanlarda YAÖ skorlarında anlamlı farklılık olmamasına rağmen, gabapentin grubunda fentanil ihtiyacındaki azalmanın, gabapentinin analjezik etkinliğine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Genel anestezi uygulamalarında gabapentinin intraoperatif hemodinamik yanıtları baskıladığı gösterilmiştir (24, 25). Rejyonal anestezi uygulamalarında ise uygulanan rejyonal tekniğe ve uygulanan doza bağlı hemodinamik yanıtların değiştiği bildirilmesine rağmen (20, 26, 47), monitörize anestezi bakımı uygulanan iki çalışmada (10-19) hemodinamik verilerde farklılık görülmediği saptanmıştır. Çalışmamızda gabapentin grubu olguların OAB değerlerinin girişim öncesi kaydedilen kontrol değerlerinin, kontrol grubu olguların değerlerinden anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Kontrol grubu olgularda, girişim süresince KAH değerleri gabapentin verilen olgulara göre daha düşük seyretmiş, bunlardan sadece 15. ve 25. dakikalarda kaydedilen KAH değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Kontrol grubu olgularda KAH değerlerindeki bu düşüklüğün de girişim sırasında daha yüksek dozlarda opioid kullanılmasının bir sonucu olabileceği düşünülmüştür.

Günümüzde akut postoperatif ağrının tedavisi halen istenilen düzeyde değildir ve 1950'li yıllardan beri yapılan çalışmalar, standart ağrı tedavisine rağmen ameliyat sonrasında hastaların %30-40'ının yetersiz ağrı tedavisi gördüğünü, orta derecede veya şiddetli ağrıdan yakındığını göstermektedir.

Hatta bazı çalışmalarda bu oran %50-75'e kadar çıkmaktadır (49). Bir başka çalışma ise, gününbirlik cerrahi hastalarının %82'e varan bir kısmının hastaneden ağırlı biçimde ayrıldığını göstermiştir (50). Bir diğer çalışmada ise kolonoskopi sonrası hastaların %50'sinde girişim sonrası, %12'sinde de 24 saate kadar uzayabilen şiddetli ağrı gözleendiği belirtilmiştir (4).

Gabapentin, günümüzde anestezi pratiğinde postoperatif analjezik etkinliği sebebiyle sıkça yer almaktadır. Adjuvan analjezik olarak kullanılan gabapentinin genel anestezi uygulamalarında postoperatif ağrıyı azaltarak, opioid tüketimini de azalttığı gösterilmiştir (18, 33, 51, 52). Rejyonel anestezi uygulamalarında ise gabapentinin postoperatif analjezik etkilerinin incelendiği çalışmalar sınırlı sayıda olup, postoperatif analjezik etkinlik açısından farklı sonuçlar elde edilmiştir (20, 47, 53, 54). Turan ve ark. (20) rejyonel intravenöz anestezi+sedasyon ile el cerrahisi geçirecek 40 olguda, cerrahiden 1 saat önce verilen 1200 mg gabapentinin turnike ile ilişkili ağrı ve postoperatif ağrı üzerine etkisini inceledikleri çalışmada; gabapentinin cerrahi sırasında turnike ağrısında, uygulanan ek analjezik (fentanil) miktarında ve postoperatif 1. ve 2. saatlerde kaydedilen ağrı skorlarında, tüketilen diklofenak miktarında azalma saptamışlardır. Gabapentin grubunda, turnike ilişkili ağrıda %50, intraoperatif opioid kullanımında %42 ve postoperatif diklofenak ihtiyacında %50 azalma olduğu bildirilmiştir. Adam ve ark., (47) artroskopik omuz cerrahisinde yapmış oldukları çalışmada brakial pleksus bloğundan 2 saat önce verilen 800 mg gabapentinin postoperatif ağrı ve opioid tüketimine etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Bu gözleimde, gabapentinin etkin olduğu santral sensitizasyonun brakial pleksus bloğu ile önlenmesinin etkin olabileceğini vurgulamışlardır. Turan ve ark. (19) sedo-analjezi tekniği ile nasal cerrahi uygulanan 50 olguda cerrahiden 1 saat önce oral verilen 1200 mg gabapentinin, postoperatif ağrı skorlarını ve diklofenak miktarını azalttığını saptamışlardır. Kazak ve ark. (10) cerrahiden 1 saat öce verilen 600 mg gabapentinin tüm zamanlarda kaydedilen postoperatif ağrı skorlarını ve girişim sonrası analjezik gereksinimini azalttığını bildirmişlerdir. Ayrıca analjezik istek sayılarının da gabapentin grubunda daha az olduğunu saptamışlardır [G (0/20, 1/9, 2/1), P (0/14, 1/9, 2/7)]. Çalışmamızda girişim

öncesi 800 mg oral gabapentinin, girişim sonrası derlenmeyi geciktirmeden ve yan etki oluşturmadan analjeziye katkısı olduğunu saptadık. Girişim sonrası derlenme ünitesindeki 2 saatlik izlem döneminde (0., 60., 90. dakikalarda) YAÖ skorlarında azalma ile daha sonraki 24 saatlik izlemde VRS skorlarında farklılık olmadığını saptadık. Bununla birlikte ilk analjezik ihtiyaç zamanının, gabapentin grubunda daha uzun ve analjezik tüketim miktarının da anlamlı olarak daha az olduğunu saptadık. Gabapentin grubunda ilk analjezik ihtiyaç zamanının uzun olmasının, diklofenak tüketiminin azalmasına katkıda bulunduğu kanısındayız. Preoperatif anksiyete ile postoperatif ağrı arasında muhtemel bir ilişki olduğu için gabapentin ile preoperatif anksiyeteyi azaltmanın postoperatif analjeziye katkısı öngörülebilir.

Anestezi pratiğinde gabapentin etkinliğinin çalışıldığı bir diğer alan da POBK'nın önlenmesi ve tedavisidir. POBK anestezi ve ameliyat sonrası sık görülen komplikasyonlardır. Genel anestezi uygulanan hastaların 1/3'ünde POBK olduğu bildirilmiştir (55). POBK etyolojisi karmaşık olup cerrahinin tipi ve süresi, hastaların demografik özellikleri, anestezi tekniği gibi birçok faktöre bağlıdır. Daha önceki çalışmalarda kadın cinsiyet, uzun süreli anestezi, genel anestezi, sigara kullanımı, perioperatif opioid kullanımı, önceki POBK ve hareket hastalığı öyküsünün POBK insidans ve şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermiştir (56, 57). Çalışmamızda sedoanaljezi yöntemi altında ERKP uygulanan hastalarda, işlemden 2 saat önce profilaktik verilen 800 mg gabapentinin POBK şiddetini değiştirmedeği bununla birlikte insidansı azalttığı görülmüştür. Gabapentinin sitotoksik ilaç kullanan hastalarda kusma tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (58). Sitotoksik ajanlar tarafından uyarılan kusmanın önlenmesinde gabapentinin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, taşikinin nörotransmitter aktivitesindeki azalma muhtemel mekanizma olarak öngörülmektedir (59). Kemoterapi ilişkili kusma patogenezinde taşikinin faaliyetinin etkili olduğuna dair kanıtlar vardır. Navari ve ark. (60) selektif taşikinin reseptör antagonistinin kemoterapi sonrası görülen akut ve geç dönemdeki kusmayı engellediğini belirtmişlerdir. Kazak ve ark. (10) monitörize anestezi bakımı ile nasal cerrahi uygulanacak 60

olguda cerrahiden 1 saat önce 600 mg gabapentin uygulamasının, perioperatif analjezi ve sedasyon üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada bulantı-kusma insidansında iki grup arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Yine benzer olarak Turan ve ark.'nın (19) cerrahiden 1 saat önce uygulanan 1200 mg gabapentinin analjezik etkinliğini ve sedasyon skorları üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, gabapentin grubunda 2, plasebo grubunda 3 hastada bulantı-kusma saptadıklarını bildirmişlerdir. Pandey ve ark. (32) laparoskopik kolesistektomi planlanan 250 olguya cerrahiden 2 saat önce 600 mg gabapentin vererek POBK üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada, gabapentinin bulantı-kusma insidansını azalttığını (G:%37, P:%60) fakat şiddetini etkilemediğini belirtmişlerdir (32). Yine bir çalışmada preoperatif verilen gabapentinin, açık kolesistektomi sonrası POBK insidansını azalttığı (G:%36, P:%65.2) saptanmıştır (36). Benzer olarak biz de gabapentinin bulantı-kusma şiddetinde farklılık oluşturmadan insidansı azalttığını (G:%13, P:%43) gözlemledik.

Gabapentin tedavisi sırasında uykuya eğilim, halsizlik, baş dönmesi, bulantı-kusma, baş ağrısı, sinirlilik, uykusuzluk, ataksi, nistagmus ve parestezi gibi yan etkiler görülebilmektedir. Mathiesen ve ark.'nın (61) hazırlamış olduğu sistematik derlemede abdominal histerektomi olgularında bulantı insidansının azaldığı, monitörize anestezi bakımı ve spinal cerrahi olgularında insidansın değişmediği bildirilmiştir. Postoperatif ağrı kontrolünde gabapentin kullanımının araştırıldığı 26 çalışmayı içeren bir derlemede, tek doz gabapentin uygulanan 17 çalışmanın 4'ünde gabapentine bağlı yan etki gözlenmediği, 9 çalışmada görülen yan etkilerin kontrol grubuyla farklılık göstermediği, 2 çalışmada bulantı-kusma insidansının arttığı, 1 çalışmada baş dönmesi insidansının azaldığı, 1 çalışmada da sedasyon insidansının arttığı fakat bulantı-kusma ve idrar retansiyonu insidansının azaldığı bildirilmiştir (62). Yaptığımız çalışmada girişim sırasında kontrol grubunda 1 olguda hipotansiyon, gabapentin grubunda 1 olguda hipertansiyon ayrıca gabapentin grubunda 4 olguda, kontrol grubunda 10 olguda gag refleksinin uyarılması tespit edildi. Girişim sonrası dönemde gabapentin grubunda 4, kontrol grubunda 13 olguda bulantı-kusma tespit edildi. Bulantı-kusma hariç

gözlenen komplikasyonlar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Ayrıca çalışmamızda gabapentin grubunda hasta ve girişimci memnuniyetinin artmış olduğunu gözlemledik.

Sonuç olarak çalışmamızda sedo-analjezi yöntemi ile ERKP uygulamalarında; girişimden 2 saat önce verilen 800 mg oral gabapentinin herhangi bir yan etki oluşturmadan, girişim öncesi anksiyeteyi azalttığı, girişim sırasında sedasyon skorlarını iyileştirdiği, diklofenak tüketimini azaltarak girişim sonrası analjeziye katkıda bulunduğu, bulantı-kusma insidansını azalttığı ayrıca hasta ve girişimci memnuniyetini arttırdığı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Dellon ES, Hawk JS, Grimm IS, Shaheen NJ. The use of carbon dioxide for insufflation during GI endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 843-9.
2. Turan M, Karadayı K, Duman M. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) deneyimimiz. *CÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 25: 171-6.
3. Riphaus A, Stergiou N, Wehrmann T. Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: a randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1957-63.
4. Stevenson GW, Wilson JA, Wilkinson J, Norman G, Goodacre RL. Pain following colonoscopy: elimination with carbon dioxide. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 564-7.
5. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 577-85.
6. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ (ed). *The management of pain* 2nd edition. London: Lea & Febiger; 1990. 461-2.
7. Pflug AE, Murphy TM, Butler SH, Tucker ET. The effects of postoperative peridural analgesia on pulmonary therapy and pulmonary complications. *Anesthesiology* 1974; 41: 8-17.
8. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Erdine S (ed). *Ağrı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002. 124-8.
9. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative care. *Anaesth Analg* 2005; 101: 5-22.
10. Kazak Z, Mortimer MN, Şekerci 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: 731-36.
11. Taylor CP, Gee NS, Su TZ, et al. A summary of mechanistic hypotheses of gabapentine pharmacology. *Epilepsy Res* 1998;29: 233-49.
12. Gee NS, Brown JP, Dissanayake VU, et al. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin) binds to the alpha 2 delta subunit of a calcium channel. *J Biol Chem* 1996; 271: 5768-76.
13. Dirks J, Petersen KL, Rowbotham MC, Dahl JB. Gabapentin suppresses cutaneous hyperalgesia following heat-capsaicin sensitization. *Anesthesiology* 2002; 97: 102-107.
14. Luo ZD, Chaplan SR, Higuera ES, et al. Upregulation of dorsal root ganglion (alpha) 2 (delta) calcium channel subunit and its correlation with allodynia in spinal nerve-injured rats. *J Neurosci* 2001;21:1868-75.
15. Shimoyama M, Shimoyama N, Hori Y. Gabapentin affects glutamatergic excitatory neurotransmission in the rat dorsal horn. *Pain* 2000; 85: 405-14.

16. Rose MA, Kam PC: Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia* 2002; 57: 451-62.
17. Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:322-7.
18. Montazeri K, Kashefi P, Honarmand A. Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery. *Singapore Med J* 2007;48: 748-51.
19. Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B, et al. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2004; 99: 375-8.
20. Turan A, White PF, Karamanlioglu B, Pamukçu Z. Premedication with gabapentin: the effect on tourniquet pain and quality of intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2007; 104: 97-101.
21. Mao J, Chen LL. Gabapentin in pain management. *Anesth Analg* 2000; 91: 680-7.
22. Gilron I, Biederman J, Jhamandas K, Hong M. Gabapentin blocks and reverses antinociceptive morphine tolerance in the rat paw pressure and tail flick tests. *Anesthesiology* 2003; 98: 1288-92.
23. Hurley RW, Cohen SP, Williams KA, Rowlingson AJ, Wu CL. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: A Meta-Analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31: 237-47.
24. Marashi SM, Ghafari MH, Saliminia A: Attenuation of hemodynamic responses following laryngoscopy and tracheal intubation comparative assessment of clonidine and gabapentin premedication. *Middle East J Anesthesiol* 2009; 20: 233-7.
25. Kaya FN, Yavascaoglu B, Baykara M, et al. Effect of oral gabapentin on the intraocular pressure and haemodynamic responses induced by tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1076-80.
26. Fassoulaki A, Chatziara V, Melemeni A, Zotou M, Sarantopoulos C: Preoperative gabapentin: the effect on ropivacaine subarachnoid block and hemodynamics. *Anesth Analg* 2008;106:334-8.
27. White PF, Tufanoğulları B, Taylor J, Klein K. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 2009; 108: 1140-5.
28. Chouinard G, Beauclair L, Bélanger MC. Gabapentin: long-term antianxiety and hypnotic effects in psychiatric patients with comorbid anxiety-related disorders. *Can J Psychiatry* 1998; 43: 305.
29. Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 992-3.
30. Pande AC, Pollack MH, Vianna MR, et al. Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *J Clin Psycho-pharmacol* 2000; 20: 467-71.

31. Ménigaux 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.
32. White PF. Prevention of postoperative nausea and vomiting - a multimodal solution to a persistent problem. *N Engl J Med* 2004; 350: 2511-12.
33. Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, et al. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med* 2006; 52: 97-100.
34. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, et al. Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 331-5.
35. Serhat K, Memiş D, Sut N. The preoperative use of gabapentin, dexametasone and their combination in varicocele surgery: A randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007; 105: 1137-42.
36. 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: 57-60.
37. Sarihasan B. Preoperatif hazırlık ve ilaç tedavi takiplerinde prensipler. In: Tüzüner F, Alkış N, Aşık İ, Yılmaz AA (eds). *Anestezi yoğun bakım ağrı*. Ankara: MN Medikal&Nobel Tıp Kitap Sarayı;. 2010; 111-2.
38. Talu GK. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi. Erdine S (editör). *Ağrı*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Kitabevleri; 2007. 61-9.
39. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone. *Br Med J* 1974; 22: 656-9.
40. Isal JP, Haigh CG, Hellstern FC, Inall FC, et al. The clinical development of ondansetron for use in the prevention and treatment of postoperative nausea and vomitig. *Eur J Anaesth* 1992; 9: 33-6.
41. Aldrete JA. Modifications to the postanaesthesia score for use in ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs* 1998; 3: 148-55.
42. Gilron I, Orr E, Tu D, et al. 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.
43. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004; 110: 175-181.
44. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, et al. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology*. 2004; 100: 935-38.
45. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, et al: The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2004; 98: 1370-73.

46. 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.
47. Adam F, Ménigaux C, Sessler DI, Chauvin M: A single preoperative dose of gabapentin (800 Milligrams) does not augment postoperative analgesia in patients given interscalene brachial plexus blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Anesth Analg* 2006; 103: 1278-82.
48. de-Paris F, Sant'Anna MK, Vianna MR, et al. Effects of gabapentin on anxiety induced by simulated public speaking. *J Psychopharmacol* 2003; 17: 184-8.
49. Raval N. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Erdine S (editör). Ağrı. Nobel Tıp Kitabevleri; 2000;124.
50. McHugh GA. The management of pain following day-case surgery. *Anaesth* 2002; 57: 270-5.
51. Türe H, Sayin M. The analgesic effect of gabapentin as a prophylactic anticonvulsant drug on postcraniotomy pain: A prospective randomized study. *Anaesth Analg* 2009; 109: 1625-31.
52. Al-Mujadi H, A-Refai AR, Katzarov MG et al. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Can J Anaesth* 2006; 53: 268-73.
53. Turan A, Kaya G, Karamanlioğlu B, Pamukçu Z, Apfel CC. Effect of oral gabapentin on postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2006; 96: 242-6.
54. Şen H, Sızlan A, Yanarateş Ö, et al. The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 772-6.
55. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Pocock SJ, Trenkler S, Kredel M, Biedler A, Sessler DI, Roewer N, IMPACT Investigators: A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350: 2441–51.
56. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109–118.
57. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693–700.
58. Guttuso T Jr, Roscoe J, Griggs J. Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Lancet* 2003; 36:1703-5.
59. Guttuso T Jr, Kurlan R, McDermott MP, Kiebertz K. Gabapentin's effects on hot flushes in postmenopausal women: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 337-45.
60. Navari RM, Reinhardt RR, Gralla RJ, et al. Reduction of cisplatin-induced emesis by selective neurokinin-1-receptor antagonist. L-754,030 Antiemetic trials group. *N Engl J Med* 1999; 340: 190-5.

- 61.** Mathiesen O, Moiniche S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiol* 2007; 7: 6.
- 62.** Clivatti J, Sakata RK, Issy AM. Review of the use of gabapentin in the control of postoperative pain. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59: 87-92.

EKLER

EK-1: ASA Sınıflaması

ASA sınıflaması:

I- Normal sağlıklı hasta

II- Hafif sistemik hastalığı olan ve fonksiyonel kısıtlaması olmayan hasta

III- Bazı fonksiyon kısıtlamalarına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan hasta

IV- Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve değişmez hayat tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan hasta

V- 24 saat içinde cerrahi ile ya da cerrahisiz ölmesi beklenen hasta

VI- Beyin ölümü olmuş ve organları alınacak hasta

EK-2: Ramsay Sedasyon Skoru (RSS)

Ramsay Sedasyon Skoru

I- Hastada anksiyete mevcut, ajite ve huzursuz

II- Koopere, oryante ve sakin

III- Uyuyor fakat sözlü iletişime cevaplı

IV- Uyuyor fakat yüksek sesli uyarana veya glabellar uyarıya ılımlı yanıt alınıyor

V- Uyuyor ve yüksek sesli uyarana veya glabellar uyarıya yavaş yanıt alınıyor

VI- Uyuyor ve ağırlı uyarana yanıt alınamıyor

EK-3: Yüzlü Ağrı Ölçeği (YAÖ)



EK-4: Verbal Deskriptif Skala (VDS)

Verbal Deskriptif Skala (VDS)

- 0-** Bulantı yok
- 1-** Hafif
- 2-** Orta derecede
- 3-** Şiddetli

EK: 5: Modifiye Aldrete Skoru (MAS)

İstekle veya emirle İstekle veya emirle 2 kol, 2 bacağı hareket ettirme = 2 İstekle veya emirle 2 (kol ve bacağı) hareket ettirme = 1 İstekle veya emirle 0 (kol ve bacağı) hareket ettirme = 0	HAREKET
Derin nefes alabilme ve öksürebilme = 2 Zorlu solunum veya sınırlı solunum = 1 Apneik = 0	SOLUNUM
Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20 ' si = 2 Kan basıncı = Anestezi öncesinin \pm %20 -50' si = 1 Kan basıncı = Anestezi öncesinin $>$ $<$ \pm %50 ' si = 0	DOLAŞIM
Tam uyanıklılık = 2 Seslenmekle uyanıklık = 1 Cevapsızlık = 0	BİLİNÇ
Pembe renk (oda havasında SaO ₂ > 92) = 2 Solukluk (SaO ₂ > 90 tutmak için O ₂ veriliyor) = 1 Siyanoz (O ₂ uygulaması ile SaO ₂ < 90) = 0	RENK

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda görev yaptığım süre içinde büyük bir hoşgörü ve sevgiyle tecrübelerini ve bilgilerini bizimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Gülsen Korfalı'ya, yetişmemde büyük emekleri geçen, her zaman desteği ve yardımlarını gördüğüm saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Hülya Bilgin ve diğer hocalarıma teşekkür ederim.

Çok güzel anıları birlikte paylaştığımız mesai arkadaşlarıma, tüm ameliyathane ve reanimasyon çalışanlarına teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca sevgilerini, maddi-manevi desteklerini her zaman hissettiğim anneme, babama, kardeşlerime ve dostum Dr. Hülya Günay'a teşekkür ederim.

Dr. Gülhan Bayrak

ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Bursa'nın İnegöl ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi İnegöl'de tamamladım. 1999 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra, 1999-2002 yılları arasında İnegöl/Bursa ve Afyon'da özel sağlık kuruluşlarında, 2002-2005 yılları arasında Niksar/Tokat'ta pratisyen hekim olarak görev yaptım. 01.09.2005 tarihinden itibaren Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladım.