



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

MASTEKTOMİLERDE OPERASYON ÖNCESİ VE OPERASYON  
SIRASINDA UYGULANAN TENOKSİKAMIN POSTOPERATİF ANALJEZİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Ayşe Neslihan BEBEK

UZMANLIK TEZİ

BURSA

2012



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

MASTEKTOMİLERDE OPERASYON ÖNCESİ VE OPERASYON  
SIRASINDA UYGULANAN TENOKSİKAMIN POSTOPERATİF ANALJEZİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Ayşe Neslihan BEBEK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. F. Nur KAYA

BURSA

2012

## İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Preemptif Analjezi	9
Tenoksikam	11
Gereç ve Yöntem	16
Bulgular	19
Tartışma	36
Kaynaklar	43
Teşekkür	48
Özgeçmiş	49

## ÖZET

Çalışmamızda, mastektomi uygulanacak hastalarda cerrahi öncesi ve cerrahi bitiminde tenoksikam 20 mg iv verilmesinin, postoperatif ağrı, analjezik tüketimi, komplikasyonlar, hastanede kalış süresi, hasta ve hemşire memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırdık.

Etik kurul ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra ASA I-II, 75 kadın hasta, cerrahi başlangıcından 30 dk önce tenoksikam 20 mg iv (Grup CÖ-T, n=25), cerrahi bitiminde tenoksikam 20 mg iv (Grup CB-T, n=25) ve cerrahi öncesi ve bitiminde plasebo (Grup Kontrol, n=25) verilmesi için 3 gruba ayrıldı. Standart genel anestezi uygulanan hastaların intraoperatif hemodinamik parametreleri, anestezi tüketimleri ve komplikasyonları kaydedildi. Postoperatif 0, 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde ağrı ve bulantı-kusma şiddeti ile morfin tüketimleri (HKA iv), postoperatif komplikasyonlar, ilk analjezik gereksinim, mobilizasyon zamanları ve taburculuk zamanları, hasta ve hemşire memnuniyetleri kaydedildi.

Postoperatif ağrı şiddeti erken derlenme döneminde (0.dk), Grup CÖ-T'de Grup Kontrol'e göre daha az bulundu ( $p<0.01$ ). Postoperatif morfin tüketimleri Grup CÖ-T'de her 2 gruba göre tüm dönemlerde daha düşüktü. (Grup CB-T için  $p<0.05, p<0.05, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001$  ve Grup Kontrol için  $p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.001, p<0.001, p<0.001$ ). Postoperatif ilk 4 saatte bulantı-kusma kontrol grubunda daha fazla gözlendi (Grup CÖ-T için  $p<0.001, p<0.01, p<0.05, p<0.05$  ve Grup CB-T için  $p<0.01, p<0.01, p<0.05, p<0.05$ ). İlk analjezik gereksinim zamanı Grup CÖ-T'de diğer 2 gruba göre daha uzundu ( $p<0.001, p<0.001$ ). Hastaların ilk mobilizasyon ve taburculuk zamanları benzer bulundu. Hasta memnuniyeti kontrol grubunda diğer gruplara göre daha düşük saptandı ( $p<0.05$  her iki grup için).

Cerrahi öncesi tenoksikam uygulaması, cerrahi bitiminde tenoksikam uygulamasıyla karşılaştırıldığında, hastalarda peroperatif dönemde ciddi bir komplikasyona yol açmadan postoperatif morfin tüketimini azalttığı, ilk

analjezik gereksinim süresini uzattığı ve hasta memnuniyetini arttırdığını gözlemledik. Bu nedenle mastektomi uygulanacak hastalarda multimodal analjezinin bir parçası olarak cerrahi öncesi tenoksikam uygulamasının yararlı olacağı kanısındayız.

**Anahtar kelimeler:** Mastektomi, tenoksikam, postoperatif ağrı, multimodal tedavi.

## SUMMARY

### **The Effects of Preoperative and Intraoperative Use of Tenoxicam on Postoperative Analgesia for Mastectomies**

In our study, we compared the effects of the use of 20 mg iv tenoxicam before and at the end of surgery on postoperative pain, analgesic consumption, complications, hospital stay, and patient and nurse satisfaction in patients undergoing mastectomy.

After obtaining ethic committee approval and written informed consent 75 female patients with ASA I-II were assigned into 3 groups to receive 20 mg tenoxicam iv 30 minutes before the start of the surgery (Group BS-T, n=25), 20 mg tenoxicam iv at the end of the surgery (Group ES-T, n=25) and placebo before and at the end of the surgery (Group Control, n=25). Intraoperative hemodynamic parameters, anesthetic consumptions and complications were recorded in the patients who received standard general anesthesia. The severity of postoperative pain and nausea-vomiting at 0<sup>th</sup>, 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> and 24<sup>th</sup> hours, morphine consumption (PCA iv), postoperative complications, times to the first analgesic requirement, first mobilization and hospital discharge, and patient and nurse satisfaction were recorded.

The severity of the postoperative pain was less in the Group BS-T than the Group Control during the early recovery period (0<sup>th</sup>) ( $p < 0.01$ ). Postoperative morphine consumption was lower in the Group BS-T compared to both groups during all periods (For Group ES-T  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  and for Group Control  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Nausea-vomiting was more commonly seen in the Group Control at postoperative first 4 hours (For Group BS-T  $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$  and for Group ES-T  $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ ). Time to first analgesic requirement was longer in the Group BS-T compared to other 2 groups ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). Times to the

first mobilization and hospital discharge were similar. Patient satisfaction was lower in the Group Control compared to other groups ( $p < 0.05$  for two groups).

We observed that the use of tenoxicam before the start of the surgery decreased postoperative morphine consumption, prolonged the time to first need for analgesics and increased patient satisfaction, without leading to any serious complication during the intraoperative period compared to the use of tenoxicam at the end of the surgery. Therefore, we believe that preoperative tenoxicam use as a part of the multimodal analgesia will be useful in the patients undergoing mastectomy.

**Keywords:** Mastectomy, tenoxicam, postoperative analgesia, multimodal analgesia.

## GİRİŞ

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (International Association for the Study of Pain-IASP) tarafından vücutun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlanmaktadır (1).

Postoperatif ağrı ise cerrahi travmayla başlayan ve doku iyileşmesiyle giderek azalan akut bir ağrı tipidir (2). Kültürel ve sosyoekonomik durum, kişinin geçmişteki deneyimleri ve kişilik yapısı, ameliyat öncesindeki anksiyete düzeyi, cerrahi tipi ve süresi, operasyon yeri, insizyon şekli, cerrahi travmanın büyüklüğü hissedilen postoperatif ağrıyı etkilemektedir (3,4).

Postoperatif dönemde ortaya çıkan orta dereceli ve şiddetli ağrı, organ fonksiyonlarını etkileyerek postoperatif morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkilemektedir. Özellikle major cerrahilerden sonra ağrı, solunum sistemi komplikasyonlarında artışlara sebep olabilmektedir; vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite, alveolar ventilasyon azalır. Ağrının oluşturduğu sempatik deşarj sonrasında plazmada artan katekolaminlerin etkisiyle sistemik vasküler direnç, kalp yükü ve miyokardın oksijen tüketimi artar. Bu durum kardiyak aritmi, hipertansiyon ve miyokardiyal iskemiye yol açabilir. Sempatik deşarj artışı ve alt ekstremitelerde kan akımının azalması sonucu derin ven trombozu, ayrıca ağrı nedeniyle mobilizasyonun gecikmesi sebebiyle tromboembolik komplikasyon riski de artar. Gastrointestinal ve üriner sisteme de sempatik aktivite artışı etkili olur; barsak ve mesane motilitesi azalır, ileus ve idrar retansiyonu görülebilir. Otonom sinir sisteminin etkilenmesiyle terleme, bulantı, kusma; hematolojik ve immün sistemin etkilenmesiyle de hiperkoagülopati, artmış fibrinolizis, lenfositoz, lökopeni, azalmış immün yanıt ve enfeksiyon riskinde artış gözlenir. Postoperatif



dönemde ağrı duyan hastalar duygudurum olarak depresif ve anksiyöz olabilirler (4-7).

Meme kanseri, dünyada ve ülkemizde kadınlarda en sık görülen kanser tipidir. Meme kanserinde cerrahi tedavi hala en geçerli olan ve en sık başvurulan tedavi yöntemidir. Mastektomi, kanserin tekrarlama olasılığını azaltmakta ve hastanın yaşam süresini uzatmaktadır (8). Meme cerrahisinde cerrahi tedavi, hastalıklı organın kısmen veya tamamen çıkartılmasına ek olarak aksiller diseksiyonu içerir. Bu yöntem ile hem hastalığın bölgesel tedavisi hem de tümörün tiplendirilmesi ve evrelendirilmesi yapılabilmektedir (9).

Mastektominin olumlu özelliklerinin yanı sıra ameliyat sonrası dönemde hastalar fizyolojik, sosyal ve psikolojik yönden birçok sorunla karşılaşmaktadır. Lenfödem, seroma gelişimi, yara iyileşmesi ve drenlere ilişkin sorunlar, postoperatif bulantı, kusma ve ağrı erken dönemde sık karşılaşılan problemlerdir (8).

Postoperatif erken dönemde hastaların yaklaşık %40'ında klinik olarak anlamlı ağrı saptanmaktadır (10). Bununla birlikte postoperatif dönemde ağrının başlangıç zamanı ve karakteristik özellikleri hastalar arasında farklılık gösterir. Hastalarda en sık nöropatik tip ağrı gözlenir. Nöropatik ağrıda cerrahi işlem sırasında aksiller bölgedeki sinirlerin hasarına bağlı olarak kol, omuz, aksilla ve skar bölgesinde elektrik çarpması, karıncalanma, uyuşma, yanma gibi şikayetler oluşur. Mastektomi sonrasında gözlenen bir başka ağrı tipi de memenin yokluğuna bağlı olarak oluşan fantom meme ağrısıdır, kronikleşme olasılığı yüksektir. Hastalar kol, bacak gibi bir uzuv yokluğunda yaşadıkları bu ağrı tipini meme rezeksiyonu sonrasında da yaşayabilmektedirler. Fantom ağrıda hasta kaybettiği uzvun hala yerinde durduğunu hissetmekte ve o organa ait ağrı duymaktadır. Fantom meme ağrısı hastaların %15'inde gözlenir; ağrı aralıklı ya da sürekli olabilir.

Meme cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif dönemde sıklıkla gözlenen postmastektomi ağrı sendromu (PMAS) ise hastaların ortalama %20-50'sinde gözlenen kronik bir durumdur. Aksiller lenf nodu diseksiyonu

yapılan hastalarda gözlenme olasılığı artar. Aksilla, kol, boyun, omuz ve göğüs ön duvarında lokalize ağrı, allodini, parestezi ve hiperaljezi şeklindedir. Hastaların %13'ünde şiddetli ağrı şikayeti mevcuttur. Bu hastalarda omuz ve kol disfonksiyonu da gözlenebilmektedir. Postoperatif erken dönemde başlayabildiği gibi cerrahi sonrasında 18. ayda da tespit edilmiş olgular mevcuttur. PMAS gelişiminde birçok risk faktörü bulunmaktadır. Hastanın yaşı, psikososyal durumu, uygulanan cerrahi tipi, aksiler diseksiyon yapılıp yapılmadığı, cerrahi komplikasyon varlığı, postoperatif ağrı tedavisinin yetersizliği, cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi uygulanması bu risk faktörleri arasında yer alır (11). Genç hastalarda mastektomi sonrası hem akut ağrı hem de PMAS daha sık görülmektedir; ilerleyen yaşlarda görülme insidansı azalır (12-14). PMAS insidansı 30-49 yaş arasında %65, 50-70 yaş arasında %50-59 ve 70 yaş üstü grupta %26 olarak bildirilmiştir (12). Cerrahi sırasında interkostobrakial sinir hasarı gelişimi de PMAS görülme sıklığını arttırmaktadır.

Mastektomi sonrasında kontrol altına alınmayan akut postoperatif ağrı, meme cerrahisi geçiren kadınlarda PMAS gelişimi için en önemli faktördür (3,15). Tasmuth ve ark. (16) yaptığı çalışmada, farklı cerrahi teknikler uygulanan meme kanserli olgularda postoperatif kronik ağrı gelişiminde en önemli risk faktörünü postoperatif ağrının yetersiz tedavisi olarak göstermişlerdir.

Meme cerrahisi geçiren hastaların yaklaşık olarak yarısı postoperatif kronik ağrı gelişimi için adaydır. Erken tanı, efektif kemoterapi ve cerrahi sonrası erken dönemde başlanan ağrı tedavisi bu oranı %25'lere düşürebilmektedir (15).

Postoperatif ağrı, mastektomili hastalarda cerrahi sonrasında sık görülen ve önemli bir problem olduğundan akut ağrı tedavisi tüm çalışmalarda ortak hedef olmaya devam etmektedir. Meme cerrahisi sonrasında uygulanacak etkin ağrı kontrolü, kronik ağrı gelişiminde azalma, hasta memenuyetinde artmapostoperatif morbidite oranlarında azalma, hızlı iyileşme ve rehabilitasyona olanak sağlamaktadır (11).

Postoperatif yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini kötü yönde etkiler, hastanede kalış süresini uzatır. Taburculuğun gecikmesi hastane ile ilgili komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açar. Postoperatif etkin bir analjezi planı ile mortalite ve morbidite azalır, hastanede kalış süresi kısalmır ve buna bağlı olarak hasta başına düşen mali yük azalır (17).

Postoperatif ağrının patofizyolojisi konusundaki bilgilerin artmasına ve bu ağrının sistemler üzerindeki olumsuz etkilerinin bilinmesine rağmen hastalar hala ağrıya karşı karşıya kalabilmektedir. Tekli enjeksiyonlar, ilaçların standart doz şemaları ve her hastaya aynı tedavinin uygulanması yetersiz ağrı tedavisine yol açmaktadır. Postoperatif ağrı şiddetinin hastalar arasında farklı hissedildiği akıldan çıkarılmamalıdır (18-20).

Postoperatif ağrı tedavisinin doğru yönlendirilmesinin en önemli koşulu, ağrının doğru değerlendirilmesidir. İdeal bir postoperatif ağrı değerlendirilmesi için göz önünde bulundurulması gereken noktalar:

- Hasta ağrının değerlendirilmesine aktif olarak katılmalı
- Hastanın ağrısı düzenli ve detaylı olarak sorgulanmalı
- Ağrı şiddetinde beklenmeyen bir artış ya da yeni bir ağrı gelişimi söz konusu ise komplikasyonlar açısından araştırılmalı
- Yüksek olan ağrı skorlarında tedavi tekrar gözden geçirilmeli
- Ağrı değerlendirilmesinde standart yöntem olarak ağrı skalaları kullanılmalıdır (21).

Ağrının subjektif olması sebebiyle ölçümü zordur ve henüz evrensel bir ağrı indeksi mevcut değildir (21-23). Ağrı ölçüm yöntemleri objektif (Tip I) ve subjektif (Tip II) olarak iki gruba ayrılır (22, 23).

#### **A. Tip I Ölçümler:** Objektiftir.

**a. Fizyolojik Yöntemler:** Plazma kortizol, katekolamin, glukagon düzeyleri, kalp hızı, kan basıncı ve oksijen satürasyonu

**b. Nörofarmakolojik Yöntemler:** Plazma beta endorfin düzeyi, cilt ısısı ve EEG

**c. Nörolojik Yöntemler:** Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar ve pozitron emisyon tomografisi (PET)

**B. Tip II Ölçümler:** Subjektiftir (hastaya bağlı).

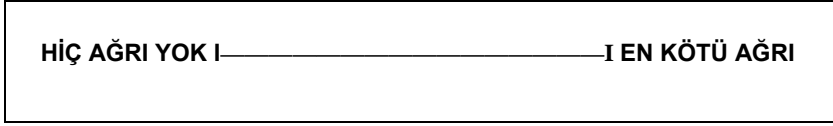
**a Tek Boyutlu Yöntemler:**

- Vizüel Analog Skala (VAS)
- Sayısal Değerlendirme Skalası
- Kategori Derecelendirme Skalası
- Kategori ve VAS skalalarından türetilen ölçümler

**b.Çok Boyutlu Yöntemler:**

- McGill Ağrı Anketi
- West Haven Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri
- Kısa Ağrı Envanteri

VAS basit, tekrarlanabilen ve etkin bir yöntemdir. Tek dezavantajı, ağrıyı tek boyutu ile değerlendirmesidir. Çizginin bir ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda olabilecek en kötü ağrı diye yazılıdır; hastadan ağrı şiddetinin bu çizgi üzerinde nereye geldiğini işaretlemesi istenir (Şekil-1).



**Şekil-1:** Vizüel Analog Skala (VAS)

Sayısal Değerlendirme Skalası (Numeric Rating Scale, NRS) VAS'a benzer ancak bir çizgi üzerinde eşit aralıklarla yazılmış sayılar vardır; 0-5, 0-10 ve 0-100 arası olabilir. Düşkün hastalarda VAS yerine kullanılabilir.

Kategori derecelendirme skalaları; sözel skala, tanımlayıcı skala veya yüz ifadesini gösteren skalalardır. Sözel skalada kelimeler hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç ve işkence edici diye sıralanabilir. Sözel olmayan skalada ise ağrı şiddeti aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi farklı yüz ifadeleri ile ayırt edilmeye çalışılır (22-24) (Şekil-2).



**Şekil-2:** Kategori Derecelendirme Skalası

Postoperatif ağrının önlenmesi cerrahi öncesi başlar, cerrahi süresince ve postoperatif dönemde de devam eder. Postoperatif analjezi amacıyla kullanılan yöntemler dört başlık altında toplanabilir:

- Geleneksel yöntemler (opioid ve nonopioid analjezikler)
- Bölgesel yöntemler (nöroaksiyel bloklar, epidural/ intratekal kateter uygulamaları, periferik sinir blokları, yara yeri infiltrasyonu, intraartiküler veya intraplevral enjeksiyonlar)
- Nonfarmakolojik yöntemler (Kriyoanaljezi, akupunktur, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu)
- Hasta kontrollü analjezi (HKA)

Postoperatif ağrı kontrolünde dünyada hala en sık tercih edilen yöntem, opioid analjeziklerin kullanılmasıdır. Çoğu merkezde hastaların ağrı tipleri ve düzeyleri net olarak sorgulanmadan tekli enjeksiyonlar şeklinde opioidler uygulanmaktadır. Tekli enjeksiyon uygulamalarında en sık tercih edilen ilaç meperidindir. Tekli enjeksiyon uygulamaları sonrasında analjezik ilaçların kan düzeylerinde dalgalanmalar gözlenmektedir. Kan düzeyi arttığında hastada sedasyon ve opioidlere bağlı diğer yan etkiler gözlenirken, tekli enjeksiyonlar arasında kandaki ilaç düzeyinin düşmesiyle de yetersiz analjezi oluşmaktadır.

Hasta kontrollü analjezi, günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan ve hastanın belli dozlarda analjezik ilaç kullanarak kendi ağrısını gidermesine olanak tanıyan bir yöntemdir. HKA'da ağrı kontrolünde hasta aktif rol oynar, analjezik ilaçlar çeşitli yollardan hemen ve gereken miktarda uygulanabilir. HKA sisteminde yükleme dozu, bolus doz, bolus infüzyon, bir veya dört saatlik doz limiti ve kilitli kalma süresi şeklinde kavramlar mevcuttur. HKA'da 2 ayrı yöntem vardır; bunlardan biri bazal infüzyon ve bolus dozun beraber kullanıldığı bazal infüzyonlu yöntem, diğeri ise infüzyonun kullanılmadığı

bolus doz esasına dayalı bazal infüzyonsuz yöntemdir. Hastanın aktif rol oynadığı bir analjezi yöntemi olduğundan ilaç bağımlılığı öyküsü olanlar, mental ve fiziksel olarak cihazı kullanma becerisi olmayanlar ve psikiyatrik hastalığı bulunanlarda kullanılmaz; ayrıca kullanılan ilaca karşı alerji, tedavinin hasta tarafından reddi ve tedavinin takibini yapabilecek yardımcı sağlık personelinin eksik olması tedavi için kısıtlayıcı olmaktadır. HKA sıklıkla epidural ve intravenöz (iv) yoldan uygulanır. Kullanılacak ajan hastanın genel sağlık durumu ve ağrı şiddetine göre belirlenir; analjezik seçiminde altın standart ise opioidlerdir. Uygulanacak ilaç ve programlanacak dozlar belirlenirken en az yan etki ile en etkin analjezik etki sağlayacak ilaç miktarı göz önünde bulundurulmalıdır. En sık tercih edilen opioidler; meperidin, tramadol, fentanil ve morfindir (4, 25, 26).

Opioidlerin en sık gözlenen yan etkileri; üriner retansiyon, bulantı-kusma, konstipasyon, kaşıntı, sedasyon, öksürük refleksinde baskılanma ve solunum depresyonudur. Uzun dönem kullanımda opioidlere karşı tolerans gelişmektedir. Opioidler hastalarda fiziksel ve psikolojik bağımlılık yaratabilen ilaçlardır.

Morfin, lipid çözünürlüğü yüksek, etkisi diğer opioidlere göre daha geç başlayan ve daha uzun süren bir ilaçtır. Morfin diğer opioidlere nazaran daha fazla sedasyon oluşturur, bulantı-kusma, hipotansiyon, idrar retansiyonu, solunum depresyonu, biliyer kolik ve konstipasyon gibi opioidlerin ortak yan etkileri morfin kullanımında da gözlenebilmektedir. Kafa travması, solunum sistemi hastalıkları, endokrin bozukluklar, karaciğer yetmezliği, konvülsif hastalık öyküsü varlığında morfin kullanımı kontrendikedir (7).

Postoperatif ağrı kontrolünde sıklıkla tercih edilen güncel bir yöntem de multimodal (dengeli) analjezidir. Multimodal analjezi, değişik etki mekanizmasına sahip iki ya da daha fazla sayıda analjezik ilaç veya yöntemin birlikte kullanılmasıdır. Additif ya da sinerjistik etki sağlanarak kullanılan ilaçların yan etkileri ve kullanım dozlarının azaldığı, analjezik etkinliğin ise arttığı gözlenir. Multimodal analjezide ağrı iletimi çeşitli seviyelerde engellenmektedir. Bu amaçla santral ve periferik bloklar,

intraartiküler uygulamalar, yara yeri infiltrasyonları, opioidler, Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) sıklıkla kullanılır. Multimodal analjezi uygulanan hastalarda postoperatif opioid tüketiminde belirgin azalma saptanmaktadır (27, 28).

Yeh ve ark. (29) laparoskopik kolesistektomi uygulanacak 88 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada dekstrometorfan ve tenoksikamın cerrahi öncesinde birlikte uygulanmasının, bu ilaçların tek başına kullanımlarına göre postoperatif ağrı kontrolünde daha etkin olduğunu göstermişlerdir.

Periferik sinir blokları, intraartiküler ve periartiküler enjeksiyonlar ortopedik cerrahide sıklıkla da artroskopilerde tercih edilen ve multimodal analjeziye eklenen yöntemlerdendir.. Major ortopedik cerrahi geçiren hastalar için postoperatif ağrı varlığı, iyileşme ve rehabilitasyon sürecini kötü yönde etkileyebildiğinden multimodal analjezi bütün hastalarda ön planda tutulmaktadır (30). Yapılan çalışmalarda periartiküler enjeksiyonun uygulandığı artroplasti olgularında postoperatif opioid gereksiniminin azaldığı, opioidlere bağlı yan etki insidansının azaldığı, daha etkin ağrı kontrolü sağlandığı, mobilizasyon ve hastanede kalış sürelerinin kısaldığı belirtilmiştir (31). Talu ve ark. (32) artroskopi uygulanan 75 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada periartiküler uygulanan bupivakain ve tenoksikam kombinasyonunun postoperatif ağrı düzeyleri, mobilizasyon, hasta memnuniyeti ve taburculuk süresi üzerine olumlu etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir.

Posttorakotomi ağrısı, cerrahi sonrası görülen en şiddetli ağrılardan biri olup, solunum ile sürekli olarak uyarılmaktadır. Postoperatif ağrı kontrolünde tek bir yöntem uygulanması yerine multimodal analjezinin kullanılması, torakotomi uygulanan hastalarda daha etkin analjezi sağlamaktadır. Epidural HKA, interkostal blok, parenteral opioid kullanımı ve NSAİİ'ler multimodal ağrı rejiminde uygulanan yöntemlerdendir (33).

NSAİİ'ler postoperatif ağrı kontrolünde kullanımı giderek yaygınlaşan ilaçlardır, sıklıkla hafif ve orta şiddetli postoperatif ağrı tedavisinde tercih edilirler. NSAİİ'ler inflamasyon ve ağrıya yol açan lokal mediyatörlerin doku seviyesinde inhibisyonu ve periferik sensitizasyonun önlenmesi ile analjezik

etki oluştururlar. NSAİİ'ler genellikle multimodal analjezi rejimlerinde cerrahi öncesi başlanılan ve postoperatif dönemde kullanımına devam edilen ilaçlardır. NSAİİ'ler opioidlerle beraber kullanıldıklarında opioid koruyucu etki oluştururlar ve opioidlerin yan etkilerini (sedasyon, üriner retansiyon, bulantı-kusma, ileus) de azaltırlar. Postoperatif ağrı kontrolünde NSAİİ ve opioid kombine edilmiş hastalarda opioid tüketiminde %30 azalma bildirilmektedir. Kognitif fonksiyonlarda bozulma, sedasyon ve solunum depresyonu yapmaması, tolerans ve bağımlılık oluşturmaması, inflamatuvar yanıtta azalmaya sebep olması, kemik ve yumuşak doku ağrılarında opioidlere alternatif oluşturmaları NSAİİ'lerin önemli avantajlarından (28, 34, 35). Bu avantajlarının yanında en büyük dezavantajı tavan etkisinin bulunmasıdır, bir süreden sonra doz artırımı yapılırsa da analjezik etkide artış sağlanamamaktadır (35).

Postoperatif ağrının epidemiyolojisi ve patofizyolojisi hakkında bilgilerin artmasıyla tedavi yöntemlerinin arasına psikolojik yöntemler ve preemptif analjezi de eklenmiştir (36, 37).

### **Preemptif Analjezi**

Son yıllarda, postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlanarak kontrol altına alınmasına ilişkin araştırmalar "preemptif analjezi" kavramını gündeme getirmiştir. Postoperatif ağrı ve bunun yaratacağı anksiyete sistemler üzerinde olumsuz etki yaratmakta ve organizmanın uygulanan cerrahi işleme verdiği stres yanıtını şiddetlendirmektedir. Preemptif analjezi, ağrıdan korunmak ya da oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla cerrahi işlemden önce uygulanır (38, 39).

Ağrılı uyaran iletiminde periferik ve santral yolların öneminin anlaşılması preemptif analjezinin üzerinde önemle durulmasına neden olmuştur. Doku hasarına bağlı oluşan uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluştururlar. Bunlar afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferal sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki artış (santral sensitizasyon) şeklinindedir. Duyarlılıkta artış ve algılama alanının



genişlemesi olarak da tanımlanan hiperaljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı sonucu hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperaljezi meydana gelir. Primer hiperaljezi, hasarlanma bölgesindeki değişiklikleri, sekonder hiperaljezi ise hasarlanmış bölgenin çevresinde bulunan hasarlanmamış dokudaki duyarlılık değişikliklerini yansıtır. Primer hiperaljezi periferik nosiseptörlerin sensitizasyonu ile, sekonder hiperaljezi ise periferden kaynaklanan mekanoreseptif impulsun santral olarak ilerlemesiyle oluşur (39).

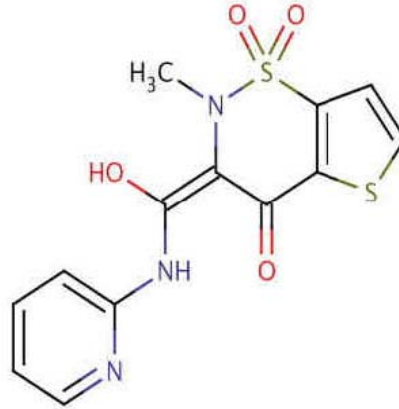
Postoperatif hastalarda allodini ve hiperaljezinin santral nöronların postoperatif sensitizasyonu sonucu oluşabileceği gözlemlenmiştir (40). Yapılan bazı araştırmalarda preoperatif olarak sinir bloğu veya analjezik uygulanmasının cerrahi travma sonucu oluşan santral hipereksitabiliteyi önleyebileceği gösterilmiştir. Preemptif analjezi uygulamasıyla ağrılı uyarılar sonucu sinir sisteminde oluşan ağrı hafızasının önlenebileceği veya geriletebileceği ileri sürülmüştür. Cerrahi bölgeden gelen uyarılar devam ettiği sürece periferik ve santral sensitizasyonun da süreceği göz önünde bulundurulmalı ve preemptif analjezi ile birlikte sürekli postoperatif analjezi dengeli bir biçimde uygulanmalıdır (39).

Preemptif analjezi, postoperatif ağrının daha şiddetli algılanmasına sebep olan santral sensitizasyonu engellemek için antinosisseptif tedavinin ağrılı uyarıdan önce başlanması esasına dayanır. Ağrılı uyarıdan önce başlanan analjezik yöntem veya ilacın amacı doku hasarından sonra başlayacak akut ağrıyı engellemek veya şiddetini azaltmak, postoperatif ağrının uzayarak kronik ağrıya dönüşümünü engellemektir (36, 37, 41). Preemptif analjezinin klinik olarak anlamlı olması için sağlanan analjezinin uzun süreli olması gerekmektedir; bu nedenle preemptif kullanılacak ilacın dozu ve etki süresi göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan çalışmaların %40'ında preinsizyonel analjezinin cerrahi insizyondan sonra yapılan analjezik uygulamasına göre postoperatif ağrı ve toplam analjezik tüketiminde azalma sağladığı belirtilmiştir, bununla beraber preemptif analjezinin rutin klinik kullanımda etkinliği hala tartışmalıdır (42, 43).

Preemptif analjezi için NSAİİ'ler, opioid-nonooid ilaçlar, lokal anestezikler, periferik ve santral sinir blokları kullanılabilir (43).

### Tenoksikam

Tenoksikam, nonselektif NSAİİ'lerin oksikam grubunda bulunan uzun etkili bir ilaçtır, hem parenteral hem de enteral uygulanabilir (Şekil-3). Antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etki gösterir, aynı zamanda trombosit agregasyonu da yapmaktadır (44, 45). Lökosit peroksidazın in vitro testleri tenoksikamın inflamasyon bölgesinde aktif oksijen için bir süpürücü gibi davranabileceğini gösterir. Tenoksikam kartilaj yıkımını indükleyen insan metalloproteinazlarının güçlü bir in vitro inhibitörüdür (45). Yarı ömrünün uzun olması (60-75 saat) yan etki riskini arttırabilmektedir.



**Şekil-3:** Tenoksikamın kimyasal yapısı

Tenoksikamın oral emilimi hızlı ve tamdır (mutlak biyoyararlanımı %100) rektal uygulamadan sonra yaklaşık %80'i emilir. Oral veya rektal uygulamadan sonra plazma tepe konsantrasyonuna 2 saat içinde ulaşılır. Tenoksikamın parenteral uygulamalardan sonraki farmakokinetik verilerinin oral uygulamalardan sonra elde edilen verilerden farklı olmadığı saptanmıştır. Parenteral uygulamadan sonraki ilk iki saat içinde daha yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşılır. Tenoksikamın tamamen emilmesi, %100 lük

biyoyararlılığı, yaklaşık %99' luk kan proteinlerine bağlanma oranı, sinovyal sıvı içine yeterli penetrasyonu, düşük sistemik klirensi ve uzun eliminasyon yarılanma süresi ilacın günde tek doz kullanımını sağlar.

Tenoksikam inaktif metabolitlerine biyotransformasyon gösterdikten sonra atılır. Oral dozun 2/3'ü idrarla (esas olarak inaktif metaboliti 5-hidroksi tenoksikam olarak) geri kalan kısmı safra ile atılır (belirgin bir kısmı glukoronidat bileşikleri formunda). Uygulanan dozun %1'inden daha azı ise idrarda ana bileşik şeklindedir.

Önceden varolan renal hastalık, diyabete bağlı olarak bozulmuş renal fonksiyon, hepatik siroz, konjestif kalp yetmezliği, hipovolemi veya potansiyel nefrotoksik ilaçlar, diüretikler ve kortikosteroidler ile tedavi gibi renal yetmezlik gelişim riskini artıran durumlarda tenoksikam uygulamasında dikkatli olmayı gerektirmektedir.

Tenoksikam kullanımına bağlı en sık görülen yan etki dispepsidir. Dispepsi dışında gastroduodenal ülser ve kanama da görülebilmektedir (46, 47). Gastrointestinal hasar mekanizmasında prostoglandin sentez inhibisyonu ile oluşan mukozal hasar epitelyumda mukus miktarının, bikarbonat salınımının, mukozal kan akımının ve epitelyum proliferasyonun azalması ve mukozanın hasara karşı direncin düşmesi rol oynamaktadır (46). NSAİİ'ler, prostoglandin oluşumunun inhibisyonuna bağlı olarak renal perfüzyonu azaltıp akut intertisyel nefrit ve nefrotik sendroma yol açabilirler. Bu yan etkiler özellikle kalp yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer hastalığı olanlarda daha önemlidir (48).

NSAİİ'lerin bir diğer etkileri de hemostaz üzerinedir. Tromboksan A2 ve prostoglandin endoperoksidazları etkileyerek trombosit agregasyonunu baskırlar. Bunun sonucunda hemostaz ve koagülasyonu bozarlar (42). Tenoksikam trombosit agregasyonunu inhibe edebilir; aktive tromboplastin, protrombin ve koagülasyon zamanlarını ve koagülasyon faktörlerini anlamlı şekilde etkilemez (45).

Baş ağrısı, yorgunluk, konfüzyon, aseptik menenjit, epileptik nöbet, vertigo ve tinnitus NSAİİ'lerin kullanımıyla birlikte görülebilir. İleri yaş grubu

hastalar kognitif fonksiyon bozukluğu ve diğer santral sinir sistemi etkilerine karşı daha duyarlıdır.

Merry ve ark. (49) tenoksikamın yan etkilerini ve sıklığını gözlemlmek amacıyla yaptığı 1001 hastalık çok merkezli bir çalışmada; bir çok cerrahi tipinde tenoksikam grubundaki hastalara tenoksikam 40 mg iv, diğer hastalara ise plasebo tek doz şeklinde intraoperatif dönemde uygulanmış, postoperatif 24 saatte ağrı varlığı durumunda tenoksikam kullanımı 80 mg iv olarak sınırlandırılmıştır. Hastaların postoperatif dört gün boyunca gerekirse analjezik olarak sadece tenoksikam (günlük maksimum doz 80 mg oral) kullanmaları istenmiş. Baş dönmesi, baş ağrısı, tremor, somnolans, konfüzyon, depresyon, halüsinasyon, anksiyete ve deliryum tenoksikam alan hastalarda gözlendiği, ancak bu yan etkilerin tenoksikam kullanan hastalarda plasebo grubundaki hastalardan daha sık olmadığı vurgulanmıştır. Aynı zamanda tenoksikamın bulantı, kusma ve dispepsiyi etkilemediği sonucuna varmışlardır. Bu çalışmada tenoksikam kullanılan bir hastada endoskopi ile doğrulan peptik ülser ve aynı hastada melena saptanmıştır (%0.13). Aynı çalışmada tenoksikam kullanılan ve kulak burun boğaz cerrahisi geçiren 171 hastanın 18'inde (%10.5) cerrahi saha kanamasının plasebo grubuna göre daha fazla olduğu saptanmış, diğer cerrahi tiplerinde ise tenoksikam ve plasebo grubu arasında cerrahi saha kanaması açısından anlamlı farklılığa rastlanmamıştır.

Tenoksikam kas iskelet sisteminin ağrılı inflamatuvar ve dejeneratif hastalıklarının semptomatik tedavisinde, romatoid artrit, osteoartrit, artroz, ankilozan spondilit, tendinit, bursit gibi eklem dışı bozukluklar ve postoperatif ağrı tedavisinde kullanılır (45).

Klinik olarak kullanılan en yaygın tenoksikam dozları; artrit, bel ağrısı ve ankilozan spondilit tedavisi için günde tek doz 20 mg'dır ve her gün aynı saatte kullanılmalıdır. Postoperatif ağrılar için önerilen doz günde 20-40 mg'dır. Kronik kullanımlarda günde 20 mg'ın üzerine çıkılmamalıdır.

Tenoksikam iv kullanılabilmesi, uzun eliminasyon yarı ömrüne sahip olması ve günde bir kez uygulama ile etkin analjezi sağlaması sebebiyle postoperatif ağrı kontrolü çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır (49-51).

Tenoksikam diğerk NSAİİ'ler gibi opioid koruyucu etkiye sahiptir (49-52), ayrıca yapılan çalışmalarda tenoksikam kullanımının opioid kullanımını azalttığı gösterilmiştir (53). Tenoksikam postoperatif ağrı kontrolünde multimodal analjezinin bir parçası olarak, ayrıca preemptif analjezik etkisinden yararlanılarak farklı cerrahi türlerinde kullanılmaktadır (50).

Sutherland ve ark. (54) 3-10 yaş grubu tonsillektomi uygulanacak 49 hastanın dahil edildiği çalışmada indüksiyon sonrası tenoksikam 0.75 mg/kg im ve morfin sülfat 0.2 mg/kg im uygulamalarının postoperatif analjezik etkinliğini karşılaştırmışlar, analjezi kalitesi ve hasta derlenmesi açısından anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca tenoksikam grubunda postoperatif erken dönemde morfin ihtiyacının arttığı, ancak kullanılan toplam morfin miktarının azaldığı gözlenmiş ve postoperatif bulantı-kusma insidansı tenoksikam kullanılan hastalarda daha düşük bulunmuştur.

Elhakim ve ark. (55) genel anestezi altında elektif sezeryan uygulanacak 50 hastadan 25 hastaya cerrahi başlangıcından 10 dk önce tenoksikam 20 mg iv diğer gruba ise plasebo uyguladıkları çalışmada, cerrahi öncesi tenoksikam uygulanan hastalarda postoperatif ağrı skorları, postoperatif opioid tüketim miktarı düşük saptanırken, postoperatif bulantı-kusma açısından plasebo uygulanan grupla arasında fark bildirmemişlerdir. Cerrahi saha kanaması ve bebeklerin iyilik halini gösteren APGAR skorları arasında da her iki grup arasında anlamlı farka rastlanmamıştır. Gültekin ve ark. (56) epidural anestezi ile elektif sezaryan planlanan 67 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada preoperatif 3 saat önce tenoksikam 20 mg im uygulamasının postoperatif epidural opioid kullanım miktarını azalttığını ancak intraoperatif dönemde bebek çıkarıldıktan sonra tenoksikam 20 mg im uygulanan diğer gruba göre bir postoperatif ağrı kontrolünde üstünlüğünün olmadığını belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda intraartiküler tenoksikam uygulanan hastaların postoperatif ağrı düzeylerinin plasebo gruplarıyla karşılaştırıldığında daha düşük olduğu ve intraartiküler tenoksikam uygulaması sonrasında ek analjezik ihtiyacının daha az olduğu gösterilmiştir. Akıncı ve ark. (57) intraartiküler tenoksikamın cerrahi öncesi ve cerrahi bitimindeki

uygulanmasının kontrol grubuyla karşılaştırıldığı 30 hastalık çalışmada postoperatif ağrı skorları cerrahi öncesi tenoksikam kullanılan hastalarda diğer gruplara göre düşük, ek analjezik gereksinim süresi diğer 2 gruba göre uzun saptanmıştır.

O'Hanlon ve ark. (58) meme biyopsisi uygulanacak 73 hastalık çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış; bir gruba cerrahiden 30 dk önce diğer gruba ise anestezi indüksiyonunu takiben tenoksikam 20 mg iv uygulanmış ve cerrahi öncesi uygulanan tenoksikamın postoperatif ağrı kontrolünde daha etkin olduğu gösterilmiştir. Colbert ve ark. (59) meme biyopsisi uygulanacak 77 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ise gruplardan birine preoperatif 30 dk önce diğerine ise cerrahi insizyondan hemen sonra tenoksikam 20 mg iv uygulanmış, preempitif tenoksikam uygulamasının cerrahi insizyon sonrası uygulamaya göre daha etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir. Literatürde mastektomi uygulanan hastalarda multimodal ağrı yönetimi içerisinde preempitif tenoksikam uygulamasını değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda; yapılan benzer çalışmalardan farklı olarak mastektomi uygulanacak hastalarda cerrahi öncesi ve cerrahi bitiminde tenoksikam 20 mg iv uygulamasının postoperatif dönemde ağrı ve bulantı-kusma şiddetleri ve morfin tüketimi, ilk analjezik gereksinimi ve mobilizasyon zamanları, postoperatif komplikasyonlar, hastanede kalış süresi, hasta ve hemşire memnuniyeti üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, 28 Mayıs 2009 tarih ve 2009-9/60 karar numaralı Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı aydınlatılmış onamı alınarak, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (The American Society of Anesthesiology; ASA) I ve II grubu, 18-70 yaş arası, Genel Cerrahi Kliniği tarafından mastektomi operasyonu planlanan 75 kadın hasta dahil edildi. NSAİİ'lere karşı alerji öyküsü, peptik ülser, özofagus varisi, pıhtılaşma bozuklukları, karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği, reaktif havayolu hastalığı olanlar, sitotoksik ilaç ve/veya potasyum tutucu diüretik ilaç kullananlar, gebelik varlığı ya da şüphesi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon odasına alınan hastaların yaş, boy, ağırlık, ASA grubu ve cerrahi tipi kaydedildi. Datex-Ohmeda Cardiocap™/5 (General Electric, Finland) cihazı ile standart D-II derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve soluk sonu CO<sub>2</sub> basınç (ETCO<sub>2</sub>) monitorizasyonu uygulandı. Nöromüsküler iletiyi değerlendirmek için Datex-Ohmeda Cardiocap™/5 (General Electric, Finland) cihazının aparatı, izlenecek elin işaret ve baş parmakları arasına yerleştirildi. Nöromüsküler monitörizasyonda ulnar sinir tercih edildi, ulnar arter palpe edilerek ulnar sinirin yeri belirlendi. Bu bölge alkollü pamuk ile temizlenip el bileği katlantı hizasında ulnar sinir trasesi boyunca 2.5-4 cm ara ile iki elektrot (aktif elektrod distal, inaktif elektrod proksimal kısım) yerleştirildi. Premedikasyon uygulanmayan hastalara periferik damar yolu açılmasını takiben 10 ml/kg/sa hızında %0.09 NaCl infüzyonuna başlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar kapalı zarf tekniği ile 3 gruba ayrıldı. Cerrahi öncesinde tenoksikam uygulanan gruptaki (Grup CÖ-T, n=25) hastalara cerrahi başlangıcından 30 dk önce tenoksikam 2 ml iv (20 mg), cerrahi bitiminde serum fizyolojik (SF) 2 ml iv verildi. Cerrahi bitiminde tenoksikam uygulanan gruptaki (Grup CB-T, n=25) hastalara ise cerrahi başlangıcından 30 dk önce SF 2 ml iv, cerrahi bitiminde tenoksikam 2 ml iv

(20 mg) uygulandı. Kontrol grubundaki (Grup Kontrol, n=25) hastalara ise cerrahi başlangıcından 30 dk önce ve cerrahi bitiminde serum fizyolojik 2 ml iv olarak uygulandı. Çalışma ilacının verilmesinden sonra kirpik refleksi kayboluncaya kadar propofol ve devamında fentanil 2 µg/kg uygulandıktan sonra nöromüsküler monitörizasyon ile %100'lük kontrol değer elde etmek için supramaksimal uyarı verildi. Supramaksimal uyarıya yanıtın gözlenmesinden sonra rokuronyum 0.6 mg/kg tek seferde yavaş olarak uygulandı. Nöromüsküler ileti %90 bloke olduğu zaman hasta entübe edildi. Anestezi idamesinde %50 oksijen-nitrozoksit, %1.5-2 sevofluran uygulandı. ETCO<sub>2</sub> 35-40 mmHg olacak şekilde pozitif basınçlı mekanik ventilasyon uygulandı.

Her üç grupta cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verilmeden önce (D1) ve verildikten sonra (D2), cerrahi bitiminde çalışma ilacı uygulanmadan önce (D3) ve uygulandıktan sonra (D4) KH, sistolik (SAB) ve diyastolik (DAB) arter basınçları, SpO<sub>2</sub> ve ETCO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Aynı parametreler anestezi indüksiyonundan önce (kontrol, Z1), indüksiyonda (Z2), indüksiyondan 1 dk sonra (Z3), entübasyon sırasında (Z4), entübasyondan sonrası 1, 10, 20, 30, 40, 50 ve 60. dk'larda (Z5-11), ekstübasyonda (Z12) ve ekstübasyondan 1 dk sonra (Z13) kaydedildi.

Cerrahi girişim sonlandıktan sonra hastalara atropin ve neostigmin ile kas gevşetici etki antagonize edildi. Operasyon bitiminde spontan solunumu olan ve sözlü uyarılara yanıt alınan hastalar derlenme ünitesine alındı. Operasyon odasından ayrılmadan önce morfin ile iv hasta kontrollü analjezi (HKA; 1 mg/ml morfin içeren 100 ml'lik solüsyon) hazırlandı. HKA cihazı, 2 mg morfin bolus, 15 dk kilit süresi, 24 mg dört saatlik limit olarak ayarlandı, yükleme dozu kullanılmadı. Cerrahi bitiminde kullanılan analjezik ve anestezi ilaç miktarları, toplam cerrahi ve anestezi süreleri kaydedildi. Derlenme ünitesinde hastalar postoperatif ağrı (VAS skorlaması; 0:hiç ağrı yok, 10:en şiddetli ağrı) (18) ve bulantı-kusma (0:yok, 1:hafif, 2:orta, 3:şiddetli) açısından değerlendirildi, derlenme ünitesinde kullanılan morfin miktarları kaydedildi. Derlenme ünitesindeki takibinde Aldrete skoru (60) 9-10 olan hastalar Genel Cerrahi kliniğine gönderildi.



Olguların periferik oksijen satürasyonunun %94'ün altına düşmesi hipoksi,  $ETCO_2$  değerinin 45 mmHg üzerine çıkması hiperkarbi; KH'nın kontrol değerinin %20 üstünde olması taşikardi, KH'nın 45 vuru/dk olması bradikardi; kan basıncı değerlerinin kontrol değerinin %20 üstünde olması hipertansiyon, altında olması ise hipotansiyon olarak değerlendirildi. Bradikardi gelişmesi durumunda atropin 0.5 mg iv, hipotansiyon gelişmesi durumunda efedrin 10 mg iv uygulandı. Hipertansiyon gelişmesi durumunda kullanılan inhalasyon anesteziğinin konsantrasyonu artırıldı, ek doz fentanil uygulandı.

Hastaların postoperatif dönemde 0 (derlenme ünitesi), 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde ağrı, bulantı- kusma şiddeti ve kullanılan morfin miktarları kaydedildi. Hastaların ilk analjezik gereksinim ve ilk mobilizasyon zamanları, 24 saatlik toplam kullanılan morfin miktarları ve taburculuk süreleri kaydedildi. Postoperatif ilk 24 saatteki hasta ve hemşire memnuniyeti (1:çok memnun, 2:memnun, 3:kararsız, 4:memnun değil) kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuvarında SPSS 13.0 (Chicago IL.) istatistik paket programında yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği "Kolmogorov Smirnov" testi ile incelendi. Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılım gösteren veriler için "Varyans Analizi", normal dağılım göstermeyenler için de "Kruskal Wallis" testi kullanıldı. Gruplar arasında normal dağılım gösteren veri için "Bağımsız örneklem t" testi, normal dağılım göstermeyen veri için "Wilcoxon" testi kullanıldı. Gruplar arası fark bulunduğu "Kruskal Wallis" testinin posthoc testi olarak "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Kategorik verilerin incelenmesinde "Pearson Ki-kare" testi kullanıldı. Çalışmadaki tüm verilerin kategorik ölçümleri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sürekli ya da zamana bağımlı ölçümleri ise ortalama±standart sapma ( $ort \pm SS$ ) ile ortanca (minimum-maksimum) değer olarak incelendi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlendi.

## BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 75 kadın hastadan çalışma dışı bırakılan olmadı. Gruplar arası demografik veriler, cerrahi ve anestezi süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı.

**Tablo-1:** Demografik veriler, cerrahi ve anestezi süreleri (n, %, ort±SS)

	Grup CÖ-T (n=25)	Grup CB-T (n=25)	Grup Kontrol (n=25)	P değeri
Yaş (yıl)	49.9±14.2	48.6±13.3	50.2±9.9	0.891
Kilo (kg)	72.8±10.2	68.7±11.6	68.0±11.4	0.243
Boy (cm)	159.9±3.6	159.1±4.4	158.6±2.2	0.474
ASA				
I (n,%)	15 (%60)	14 (%56)	16 (%64)	0.936
II (n,%)	10 (%40)	11(%44)	9 (%36)	0.905
Cerrahi tipi				
Total mastektomi (n,%)	9 (%36)	10 (%40)	10 (%40)	0.966
Segmental mastektomi (n, %)	16 (%64)	15 (%60)	15 (%60)	0.978
Cerrahi süresi (dk)	113.4±38.5	112.4±39.3	99.8±29.8	0.198
Anestezi süresi (dk)	127.6±39.2	126.2±40.1	114.8±32.2	0.310

**ASA:** American Society of Anesthesiologists- Amerikan Anestezistler Cemiyeti

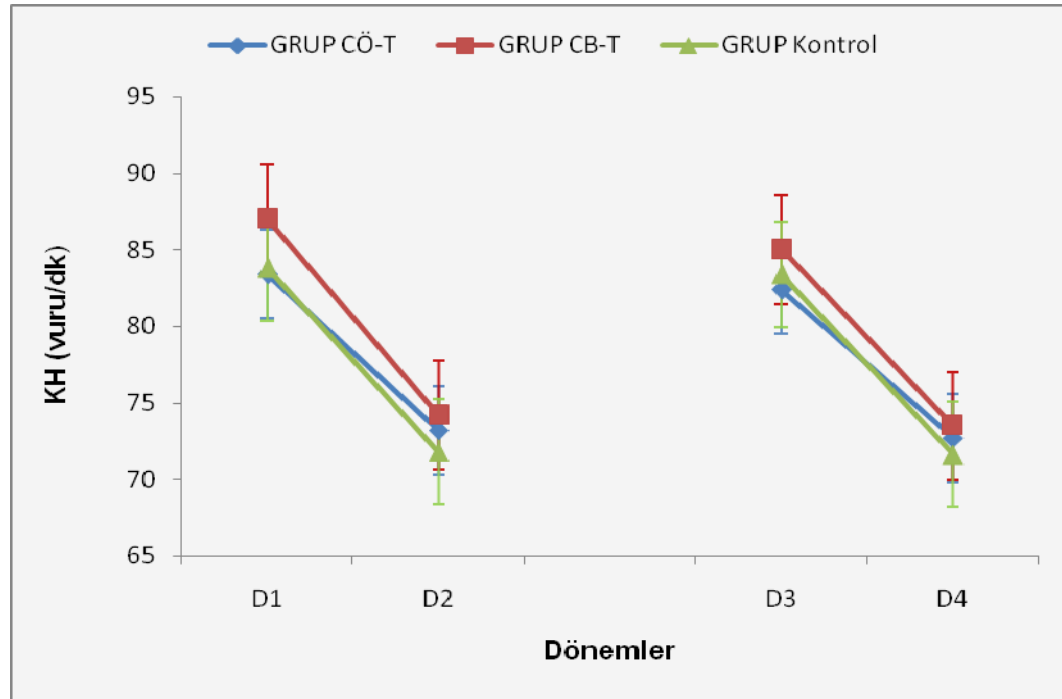
İntraoperatif dönemde propofol, rokuronyum, fentanil ile sevofluran tüketimleri gruplar arasında benzer bulundu (Tablo-2).

**Tablo-2:** İntraoperatif toplam anestezik ve analjezik ilaç tüketimleri (ort±SS)

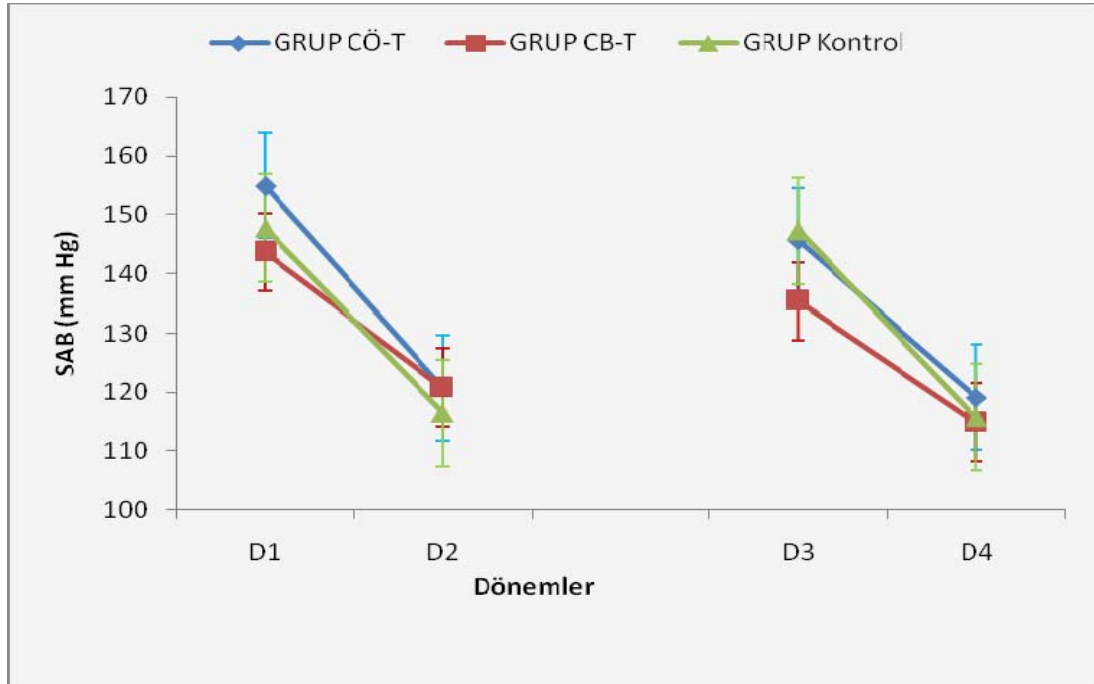
	Grup CÖ-T (n=25)	Grup CB-T (n=25)	Grup Kontrol (n=25)	P değeri
Propofol (mg)	178.2± 24.7	180.0± 27.6	187.2± 38.3	0.509
Rokuronyum (mg)	44.8± 20.8	49.2± 21.1	40.6± 23.8	0.315
Fentanil (µg)	140.0± 34.6	153.0± 42.2	136.0± 33.9	0.289
Sevofluran (MAK)	1.9± 0.1	1.9± 0.1	1.9± 0.1	0.966

MAK: Minimal alveolar konsantrasyon

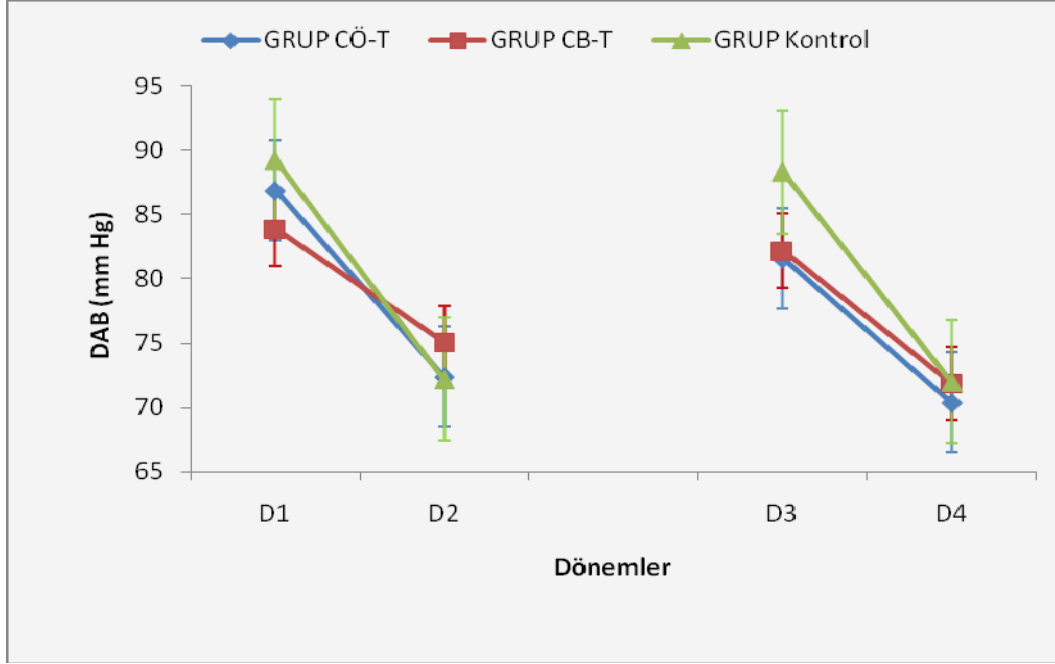
Dönemsel çalışma ilaçlarının uygulanması öncesi (D1, D3) ve sonrası (D2, D4) kaydedilen KH, SAB, DAB, SpO<sub>2</sub> ve ETCO<sub>2</sub> değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında 3 grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Şekil-4-8).



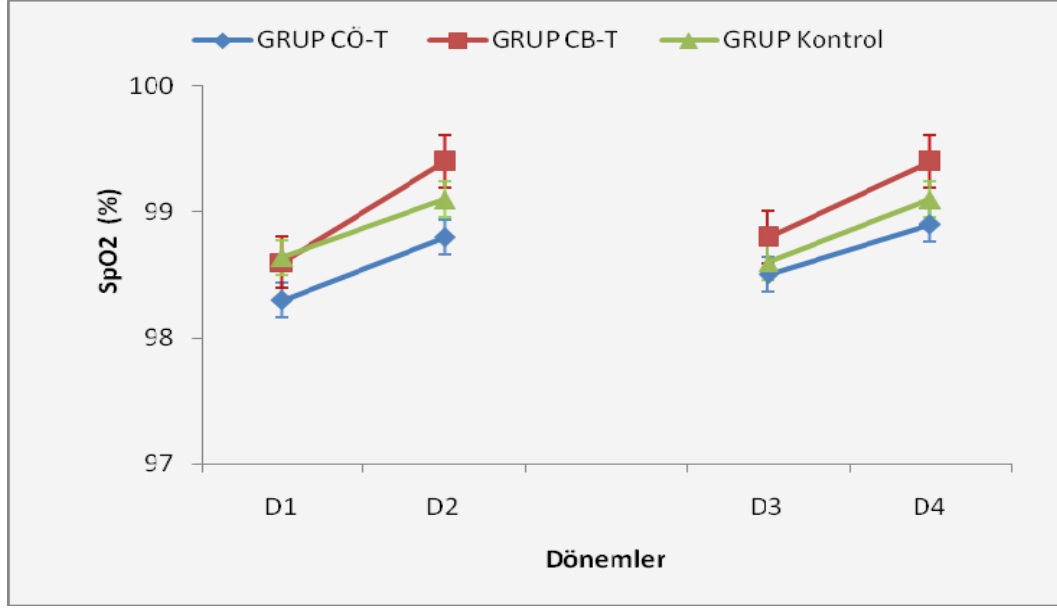
**Şekil-4:** Çalışma ilacı uygulaması öncesi ve sonrası kalp hızı (KH) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (vuru/dk, ort±SS). **D1:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verilmeden önce, **D2:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verildikten sonra, **D3:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verilmeden önce, **D4:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verildikten sonra.



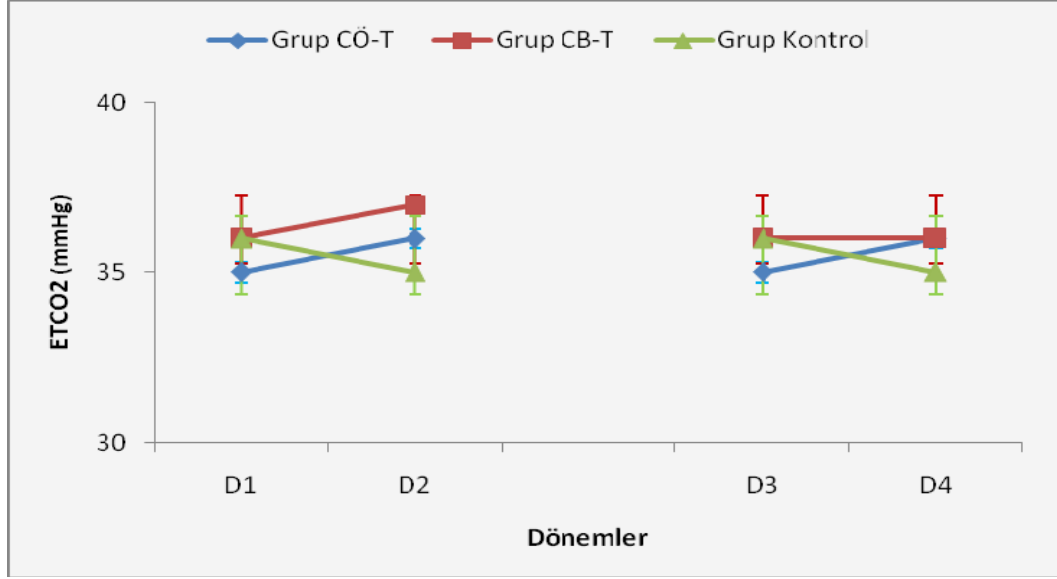
**Şekil-5:** Çalışma ilacı uygulaması öncesi ve sonrası sistolik arter basıncı (SAB) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mmHg,  $\text{ort} \pm \text{SS}$ ). **D1:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verilmeden önce, **D2:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verildikten sonra, **D3:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verilmeden önce, **D4:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verildikten sonra.



**Şekil-6:** Çalışma ilacı uygulaması öncesi ve sonrası diyastolik arter basıncı (DAB) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mmHg, ort±SS). **D1:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verilmeden önce, **D2:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verildikten sonra, **D3:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verilmeden önce, **D4:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verildikten sonra.

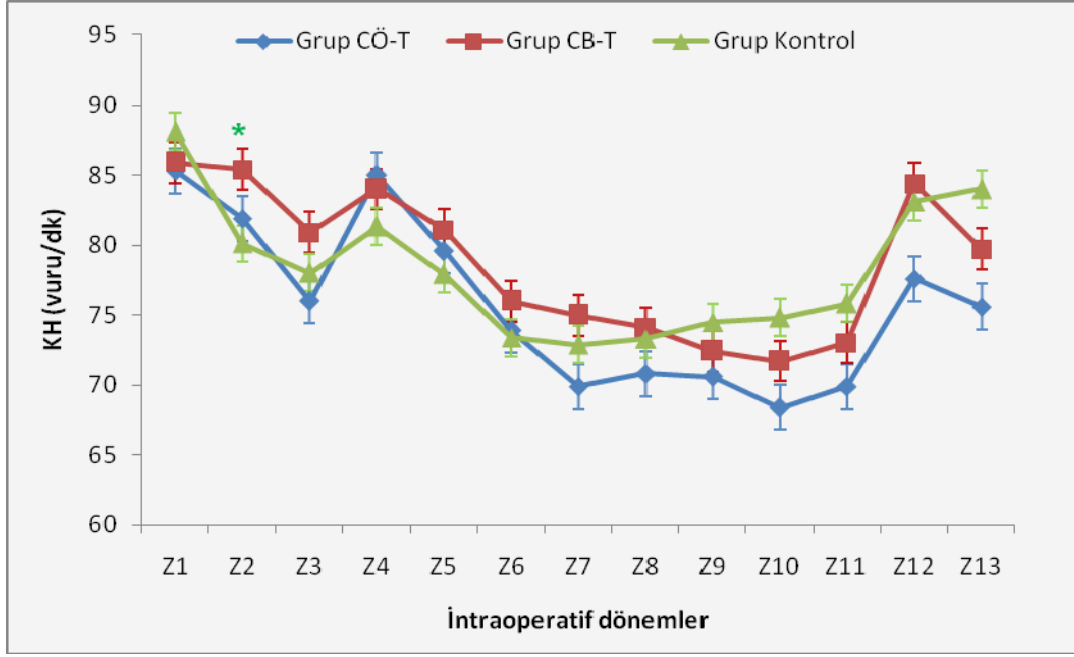


**Şekil-7:** Çalışma ilacı uygulaması öncesi ve sonrası periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (% , ort±SS). **D1:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verilmeden önce, **D2:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verildikten sonra, **D3:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verilmeden önce, **D4:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verildikten sonra.



**Şekil-8:** Çalışma ilacı uygulaması öncesi ve sonrası soluk sonu CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mmHg, ort±SS). **D1:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verilmeden önce, **D2:** cerrahi öncesi dönemde çalışma ilacı verildikten sonra, **D3:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verilmeden önce, **D4:** cerrahi bitiminde çalışma ilacı verildikten sonra.

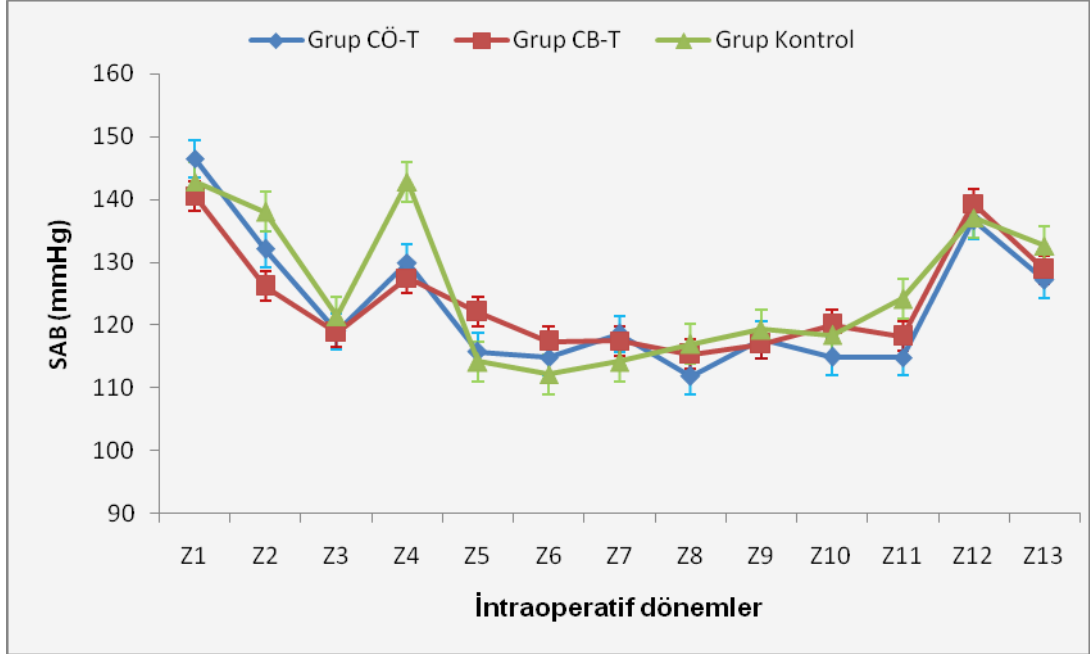
İntraoperatif dönemsel KH değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında, kontrol değeri (Z1) ile karşılaştırıldığında induksiyon sırasında (Z2) KH'da izlenen azalma Grup CB-T'de kontrol grubuna göre daha az bulundu ( $p < 0.05$ ). Diğer dönemlerde (Z3-13) gruplar arasında KH değişimleri açısından gruplar arası fark gözlenmedi (Şekil-9).



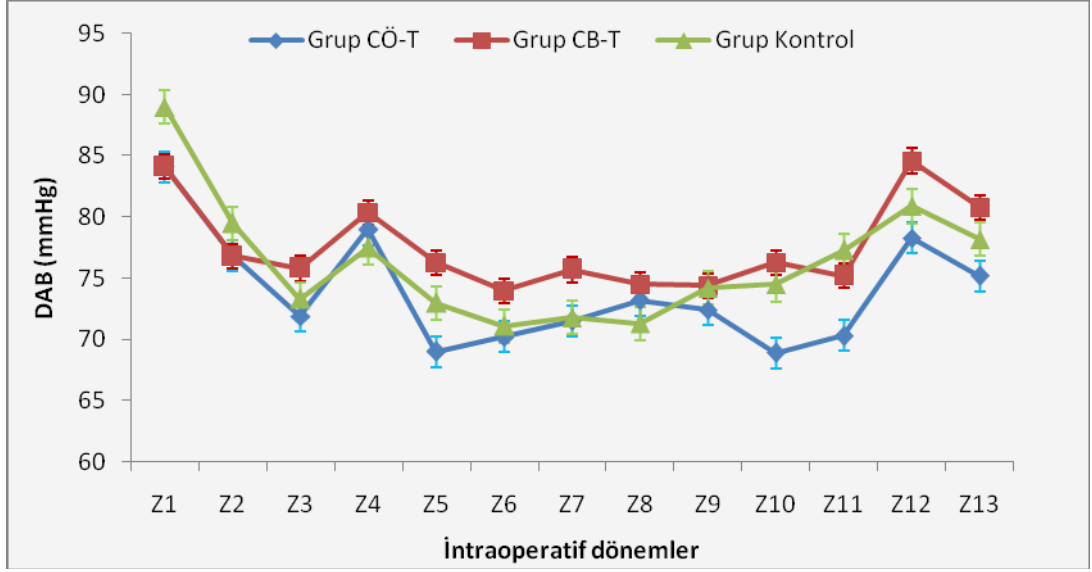
**Şekil-9:** İntraoperatif dönemsel kalp hızı (KH) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (vuru/dk, ort±SS). **Z1:**indüksiyon öncesi (kontrol), **Z2:** indüksiyon sırasında, **Z3:** indüksiyondan 1 dk sonra, **Z4:** entübasyon sırasında, **Z5:** entübasyondan 1 dk sonra, **Z6-11:** cerrahinin 10, 20, 30, 40, 50, 60. dk'larında, **Z12:** ekstübasyon, **Z13:** ekstübasyondan 1 dk sonra. Gruplar arası karşılaştırma: \*p<0.05, Grup Kontrol diğer 2 gruba göre.

Tüm intraoperatif periyotlarda dönemsel SAB, DAB, SpO<sub>2</sub> ve ETCO<sub>2</sub> değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Şekil-10-13).

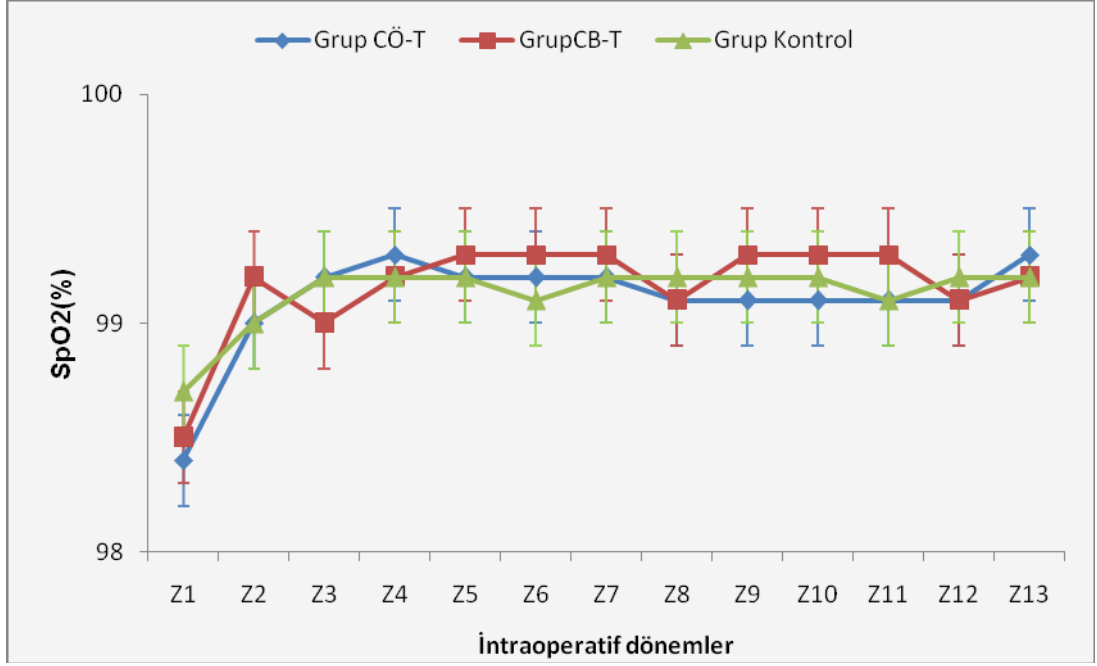




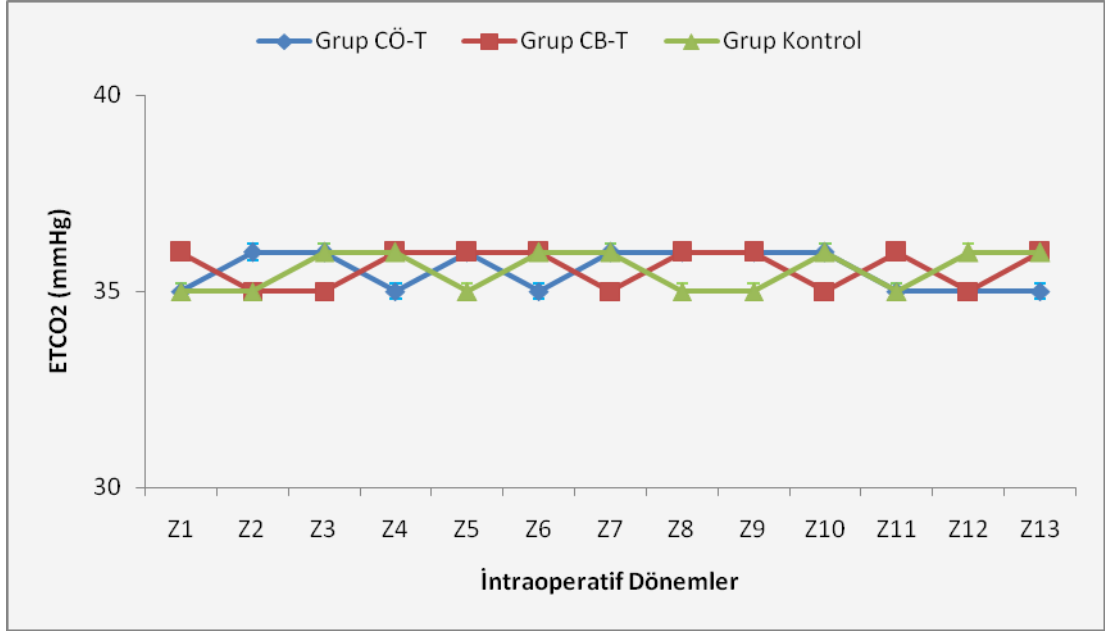
**Şekil-10:** İntraoperatif dönemsel sistolik arter basıncı (SAB) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mmHg, ort±SS). **Z1:**indüksiyon öncesi (kontrol), **Z2:** indüksiyon sırasında, **Z3:** indüksiyondan 1 dk sonra, **Z4:** entübasyon sırasında, **Z5:** entübasyondan 1 dk sonra, **Z6-11:** cerrahinin 10, 20, 30, 40, 50, 60. dk'larında, **Z12:** ekstübasyon, **Z13:** ekstübasyondan 1 dk sonra.



**Şekil-11:** İntraoperatif dönemsel diyastolik arter basıncı (DAB) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mmHg ort±SS). **Z1:**indüksiyon öncesi (kontrol), **Z2:** indüksiyon sırasında, **Z3:** indüksiyondan 1 dk sonra, **Z4:** entübasyon sırasında, **Z5:** entübasyondan 1 dk sonra, **Z6-11:** cerrahinin 10, 20, 30, 40, 50, 60. dk'larında, **Z12:** ekstübasyon, **Z13:** ekstübasyondan 1 dk sonra.

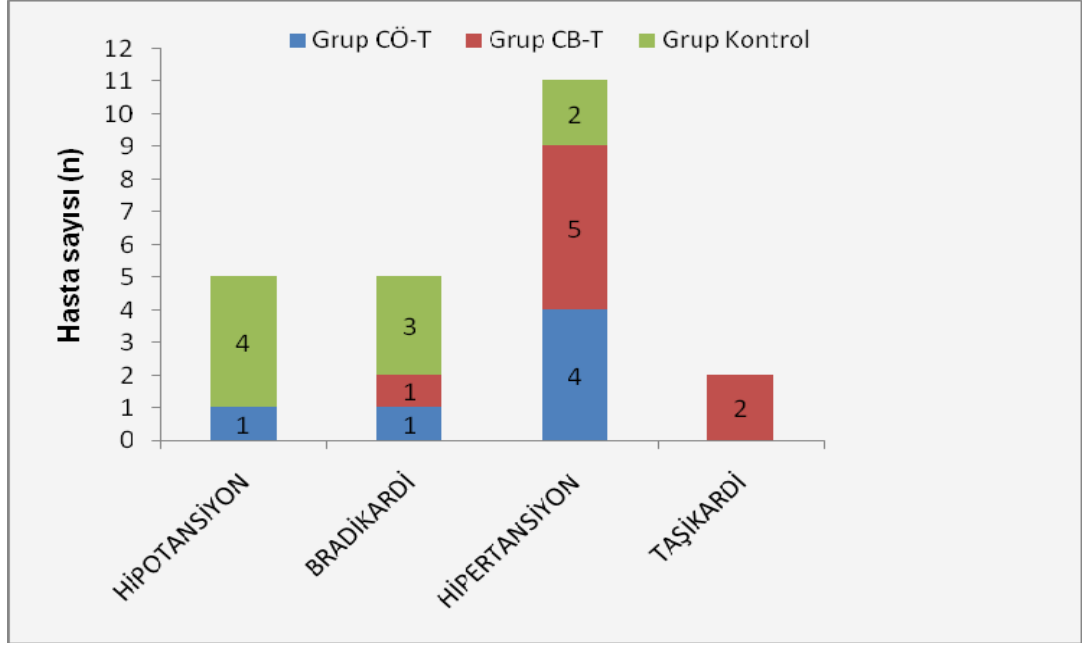


**Şekil-12:** İntraoperatif dönemsel periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (% , ort±SS). **Z1:**indüksiyon öncesi (kontrol), **Z2:** indüksiyon sırasında, **Z3:** indüksiyondan 1 dk sonra, **Z4:** entübasyon sırasında, **Z5:** entübasyondan 1 dk sonra, **Z6-11:** cerrahinin 10, 20, 30, 40, 50, 60. dk'larında, **Z12:** ekstübasyon, **Z13:** ekstübasyondan 1 dk sonra.



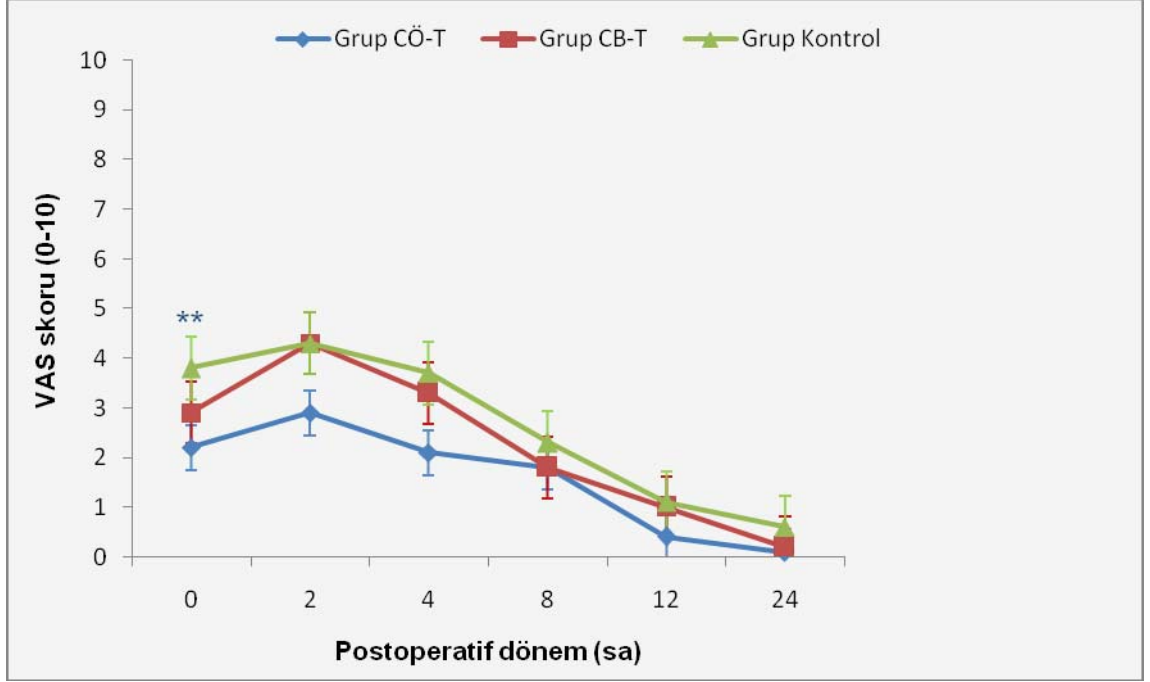
**Şekil-13:** İntraoperatif dönemsel soluk sonu CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mmHg, ort±SS). **Z1:**indüksiyon öncesi (kontrol), **Z2:** indüksiyon sırasında, **Z3:** indüksiyondan 1 dk sonra, **Z4:** entübasyon sırasında, **Z5:** entübasyondan 1 dk sonra, **Z6-11:** cerrahinin 10, 20, 30, 40, 50, 60. dk'larında, **Z12:** ekstübasyon, **Z13:** ekstübasyondan 1 dk sonra.

İntraoperatif dönemde Grup CÖ-T'den bir ve Grup Kontrol'den dört olmak üzere toplam beş hastada hipotansiyon, Grup CÖ-T ve Grup CB-T'de birer hasta ve Grup Kontrol'de üç hasta olmak üzere toplam beş hastada bradikardi gözlemlendi. Grup CÖ-T ve CB-T'de bradikardi gelişen olgularda atropin gereksinimi olmazken Grup Kontrol' deki iki olguya atropin 0.5 mg uygulandı. Grup CÖ-T'de dört, Grup CB-T'de beş ve Grup Kontrol' de iki hasta olmak üzere toplam on bir hastada hipertansiyon gözlemlendi. Grup CB-T'de iki hastada ise taşikardi gözlemlendi, diğer gruplarda taşikardi saptanmadı. Hipertansiyon ve taşikardi gelişen hastalarda ek fentanil uygulaması ve inhalasyon ajanının artırılması ile mevcut tablolarda gerileme gözlemlendi, ek medikal tedavi uygulanmadı. Gözlenen intraoperatif hemodinamik komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Şekil-14).



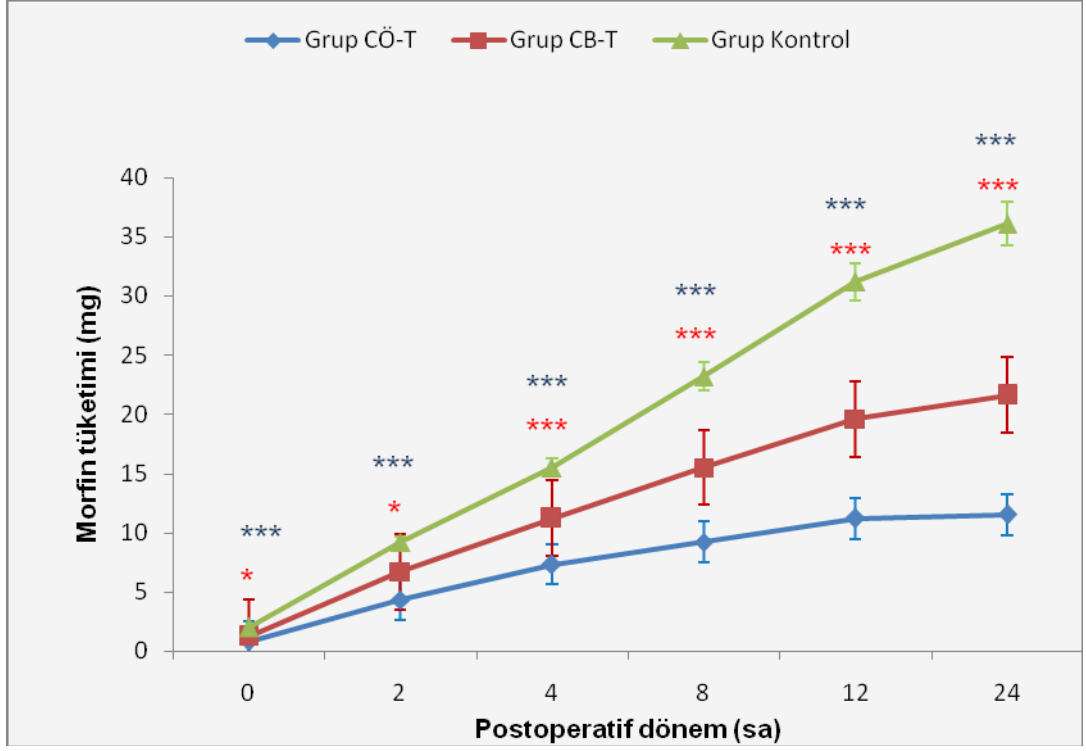
**Şekil-14:** İntraoperatif hemodinamik komplikasyonlar (n)

Postoperatif ağrı düzeyinin gruplar arası karşılaştırmasında, erken derlenme dönemindeki (0. dk) ağrı Grup CÖ-T'de Grup Kontrol'e göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.01$ ). Diğer dönemlerde gruplar arası fark saptanmadı (Şekil-15).



**Şekil-15:** Postoperatif ağrının Vizüel Analog Skala (VAS) skoru (0-10) değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması (ort±SS).  
Gruplar arası karşılaştırma: \*\* p<0.01 Grup CÖ-T ile Grup Kontrol.

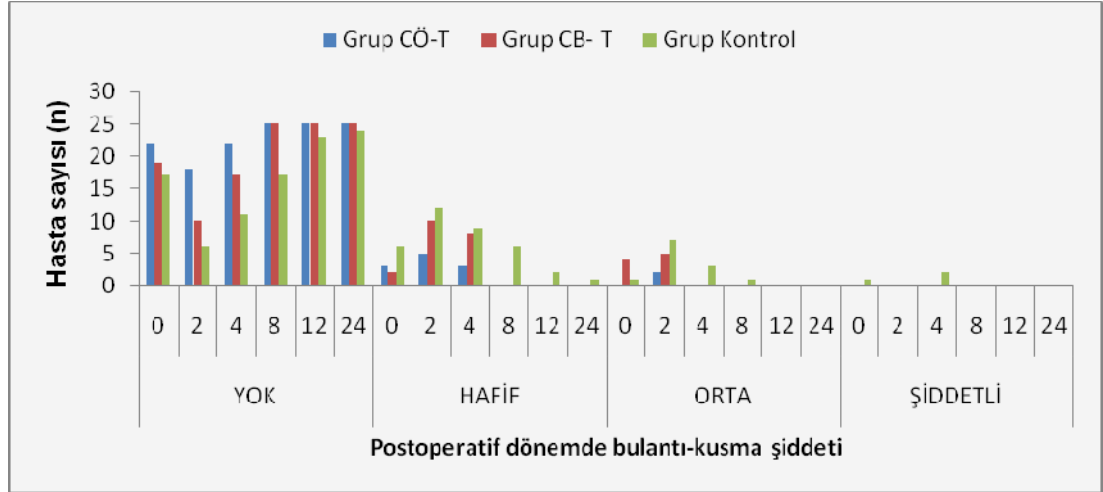
Postoperatif 0. dk ve 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde hastaların postoperatif morfin tüketimleri Grup CÖ-T’de diğer iki gruba göre daha düşük saptandı (Grup CB-T için sırasıyla p<0.05, p<0.05, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001 ve Grup Kontrol için p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001). Diğer 2 grubun morfin tüketimleri benzer bulundu (Şekil-16).



**Şekil-16:** Postoperatif dönemde morfin tüketiminin gruplar arası karşılaştırılması (mg, ort±SS).

Gruplar arası karşılaştırma: \*p<0.05, \*\*\*p<0.001 Grup CÖ-T ve Grup CB-T  
\*\*\* p<0.001 Grup CÖ-T ve Grup Kontrol

Postoperatif ilk 4 saatte bulantı-kusma en yoğun olarak kontrol grubunda, en az olarak da Grup CÖ-T'de saptandı Postoperatif 4. saatten sonra Grup CÖ-T ve CB-T'de bulantı-kusma gözlenmezken kontrol grubunda bulantı- kusma saptandı (Grup CÖ-T için p<0.001, p<0.01, p<0.05, p<0.05 ve Grup CB-T için p<0.01, p<0.01, p<0.05, p<0.05) (Şekil-17).



**Şekil-17:** Postoperatif bulantı-kusma şiddetinin gruplar arası karşılaştırılması (n)

Postoperatif dönemde hastaların ilk analjezik gereksinim zamanı Grup CÖ-T'de diğer 2 gruba göre daha uzun bulundu (her 2 grup için  $p < 0.001$ ). Grup CÖ-T'deki hastaların 24 saatlik toplam morfin tüketimlerinin diğer iki gruptaki hastalardan daha düşük olduğu saptandı (her 2 grup için  $p < 0.001$ ). Hastaların postoperatif dönemde ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede kalış süreleri her üç grupta benzer bulundu (Tablo-3).

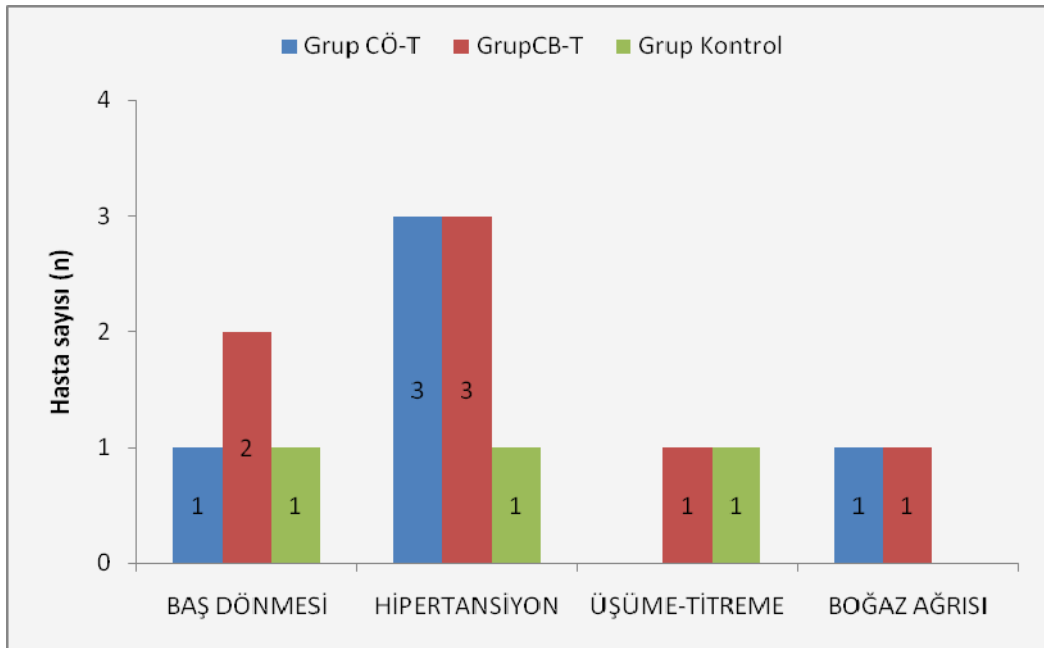
**Tablo-3:** İlk analjezik gereksinim zamanları, 24 saatlik morfin tüketimleri, ilk mobilizasyon zamanları ve hastanede kalış sürelerinin karşılaştırılması (ort $\pm$ SS)

	Grup CÖ-T (n=25)	Grup CB-T (n=25)	Grup Kontrol (n=25)
İlk analjezik gereksinim zamanı (dk)	31.2 $\pm$ 16.9***	13.3 $\pm$ 11.9	2.2 $\pm$ 0.1
24 saatlik morfin tüketimi (mg)	11.5 $\pm$ 4.7***	21.6 $\pm$ 5.5	37.5 $\pm$ 10.5
İlk mobilizasyon zamanı (sa)	4.0 $\pm$ 1.5	3.8 $\pm$ 1.2	4.1 $\pm$ 2.2
Hastanede kalış süresi (sa)	26.2 $\pm$ 3.0	28.0 $\pm$ 4.1	26.8 $\pm$ 4.3

Gruplar arası karşılaştırma: \*\*\* $p < 0.001$  Grup CÖ-T diğer 2 gruba göre

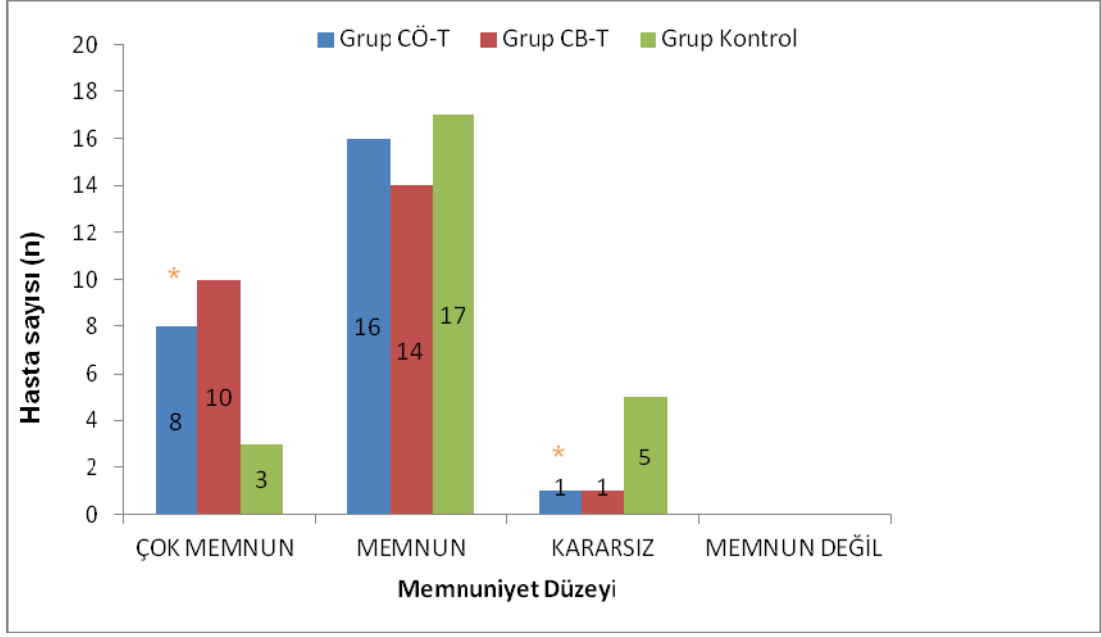


Postoperatif dönemde Grup CÖ-T ve CB-T'de birer hasta, Grup Kontrol'de iki hasta olmak üzere toplam dört hastada baş dönmesi; Grup CÖ-T ve CB-T'de üçer hasta, Grup Kontrol'de bir hasta olmak üzere toplam yedi hastada hipertansiyon gözlemlendi. Grup CB-T ve Kontrol'de birer hasta olmak üzere toplam iki hastada üşüme titreme; Grup CÖ-T ve CB-T'de birer hasta olmak üzere toplam iki hastada boğaz ağrısı şikayeti gözlemlendi (Şekil-18).



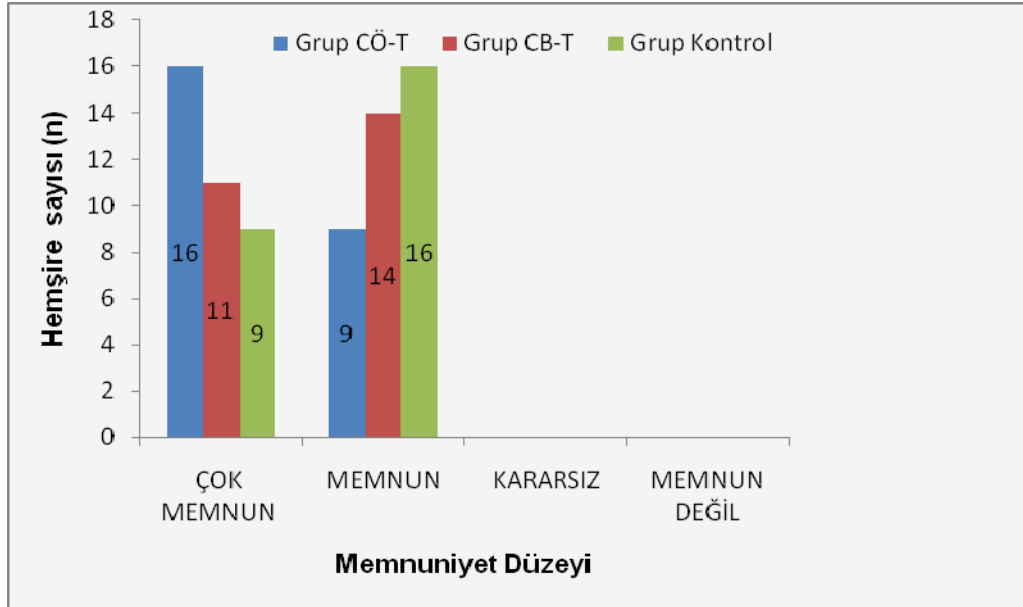
**Şekil-18:** Postoperatif komplikasyonların karşılaştırılması (n)

Postoperatif hasta memnuniyeti kontrol grubunda diğer 2 gruba göre daha düşük bulundu (her 2 grup için  $p < 0.05$ ) (Şekil-19).



**Şekil-19:** Postoperatif hasta memnuniyet düzeyleri (n).  
 Gruplar arası karşılaştırma: \*p<0.05, Grup CÖ-T diğer 2 gruba göre.

Hasta takibinden sorumlu olan klinik hemşirelerinin postoperatif 24 saatlik memnuniyet düzeyi sorgulandığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Şekil-20).



**Şekil-20:** Postoperatif hemşire memnuniyet düzeyleri (n).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Mastektomi uygulanacak hastalarda postoperatif ağrı kontrolünde cerrahi öncesi ve cerrahi bitiminde tenoksikam kullanımının plasebo ile karşılaştırıldığı çalışmamızda; cerrahi öncesi tenoksikam uygulaması ile postoperatif analjezik gereksinim zamanının uzadığı, erken dönem ağrı, bulantı-kusma ve morfin tüketiminin azaldığı, ayrıca hasta memnuniyetinin arttığı izlendi. Bununla birlikte ilk mobilizasyon ve hastanede kalış süreleri benzer bulundu.

Günümüzde literatürde postoperatif ağrı tedavisinde preemptif analjezik uygulamaların konvansiyonel tedavi rejimlerinden daha etkin olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu alanda yapılmış çalışmaların bazıları preemptif analjezinin etkinliğini; bazıları ise preemptif analjezinin sadece sınırlı ilaç ve yöntemlerde etkin olduğunu ve çeşitli faktörlere bağlı olduğunu bildirmişlerdir (61). Moiniche ve ark. (62) santral veya periferik olarak uygulanan lokal anestezipler, NSAİİ'ler, opioid analjezikler veya ketamin ile preemptif ağrı tedavisinin, cerrahi insizyon sonrası uygulanan benzer analjezik rejim ile karşılaştırıldığında postoperatif ağrı tedavisinde etkin olmadığını göstermişlerdir. Yağar ve ark. (63) laparoskopik kolesistektomi uygulanacak 41 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastalara cerrahiden 30 dk önce ve cerrahi bitiminde tenoksikam 40 mg iv uygulamışlar ve postoperatif ağrı üzerine etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak cerrahi öncesi uygulamanın cerrahi bitimindeki uygulamaya göre ağrı algısını değiştirmedini belirtmişlerdir. Danou ve ark. (64) total abdominal histerektomi uygulanan 45 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada ise preoperatif dönemde 20 mg ve 40 mg tenoksikam iv uygulamasının postoperatif ağrı tedavisinde etkin olmadığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Akça ve ark. (65) yaptığı çalışmada inguinal herni onarımı ve laparoskopik kolesistektomi uygulanacak 80 hastada preoperatif dönemde tenoksikam 20 mg iv

uygulanan hastalar plasebo grubuyla karşılaştırılmış, preoperatif tenoksikam uygulamasının etkin postoperatif ağrı kontrolü sağladığını göstermişlerdir.

Preemptif analjezinin etkinliği birçok faktörle ilişkili olabilmektedir. Cerrahi tipi ve süresi, doku hasarının tipi ve genişliği, preemptif uygulamanın zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü ve intraoperatif kullanılan diğer maddelerle etkileşimi, oluşturulan nöronal blok ve santral sensitizasyonun zamanı, hastanın emosyonel, fizyolojik ve psikolojik durumu bunlardan bazılarıdır (62). Hastanın nosiseptif uyarı öncesindeki durumu ve nosiseptif uyarının yoğunluğu, hastanın ağrıyı algılamasında önemli değişiklikler oluşturabilir. Bu faktörlerin birçoğunun klinik çalışmalarda kontrol edilmesi zordur ve bu durum preemptif analjezi uygulanan çalışmalardaki görüş farklılıklarını açıklayabilir (66). Bizim çalışmamızda da, preemptif analjeziyi etkilediği bilinen ve kontrol edebileceğimiz birçok faktör (cerrahi tipi, preemptif analjezi uygulama zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü, hastaların demografik özellikleri, ASA sınıflaması vb.) standardize edilmeye çalışıldı.

Preemptif analjezi uygulamalarında NSAİİ'ler opioidlere alternatif olarak sıklıkla kullanılmaktadır. NSAİİ'lerin hepsinin analjezik özelliği bulunduğu halde pek azının parenteral formu mevcut olduğundan postoperatif akut ağrı tedavisinde kullanımları kısıtlı olabilmektedir. Kısa süreli kullanımda, NSAİİ'leri etkinlikleri ve hastalar tarafından tolere edilebilmeleri yüksektir (43-45). Norholt ve ark. (45) molar diş cerrahisi planlanan 252 hastalık çalışmada postoperatif uygulanan lornoksikam 8 mg iv uygulamasının morfin 20 mg iv uygulaması ile eşdeğer etki gösterdiğini, Staunstrup ve ark. (46) ise artroskopik ön çapraz bağ cerrahisi uygulanan 76 hastada lornoksikam 16 mg im'in tramadol 100 mg im'den daha etkin analjezi sağladığını göstermişlerdir.

NSAİİ'lerin analjezik etki mekanizmasında araşidonik asit yolağının baskılanması için belli bir süreye gerek olduğundan, analjezik etki iv uygulamanın ardından hemen gelişmez. Bu nedenle iki saatten daha kısa sürecek cerrahi girişimlerde, preoperatif dönemde NSAİİ uygulaması postoperatif dönemde etkin analjezi sağlayabilmektedir (43). Bizde preemptif NSAİİ uygulamasını değerlendirdiğimiz çalışmamızda cerrahi süre ortalama

iki saat olduğundan dolayı iv formu bulunan bir NSAİİ olan tenoksikamı kullanmayı tercih ettik. Cerrahi öncesi uygulanan tenoksikam ile erken dönem ağrının azalması da bu görüşü desteklemektedir.

Yapılan birçok preemptif analjezi çalışmalarında çalışma ilacı hastalara cerrahi başlangıcından ortalama 15-30 dk önce uygulanmıştır. O'Hanlon ve ark. (58) meme biyosisi uygulanacak hastalarda yaptıkları çalışmada, çalışma ilacı olan tenoksikamı indüksiyondan 30 dk önce, Colbert ve ark. ise (59) aynı tip cerrahi uygulanan hastalarına tenoksikamı cerrahiden 30 dk önce uygulamışlardır. İnanoğlu ve ark. (67) ise oksikam grubundan bir başka NSAİİ olan lornoksikamı variselektomi uygulanacak 44 hastaya cerrahi öncesi 30 dk önce 8 mg iv şeklinde uygulamışlar ve postoperatif etkin bir analjezi sağladığını göstermişlerdir. Uludağ ve ark. (68) lomber diskektomi planlanan 63 hastada preemptif lornoksikam ve parasetamolün postoperatif ağrı üzerine olan etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmada, çalışma ilaçlarını cerrahi başlangıcından 15 dk önce uygulamışlar, sonuç olarak da postoperatif analjezik etkinliklerinin benzer olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer çalışmalardan örnek alınarak; çalışma ilacı olan tenoksikam, preemptif cerrahi başlangıcından 30 dk önce uygulandı.

Tenoksikam NSAİİ'lerden iv formu bulunan ve etki süresi uzun, hafif ve orta şiddetteki ağrılarda sıklıkla kullanılan bir ajandır. Akça ve ark. (65) inguinal herni onarımı ve laparoskopik kolesistektomi uygulanacak 80 hastada preoperatif olarak 20 mg iv tenoksikam uygulamasının postoperatif ağrı kontrolünde kullanımı basit, güvenilir ve etkinliği yüksek bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Vandermeulen ve ark. (69) çok merkezli, plasebo kontrollü olarak batın ya da ortopedik cerrahi geçirecek 258 hastada yaptıkları çalışmada, tenoksikam 40 mg iv uygulamasının postoperatif ağrı kontrolünde etkin olduğu ve postoperatif morfin kullanımını azalttığını göstermişlerdir.

Tenoksikam için önerilen günlük doz rejimi 20- 40 mg'dır. Demirgil ve ark. (70) lomber spinal cerrahi uygulanacak 60 hastadan 30 hastaya cerrahi bitiminde tenoksikam 20 mg iv, diğer hastalara ise diklofenak sodyum 75 mg im uygulamışlar, tenoksikam grubunda postoperatif VAS skorlarının daha

düşük ve ek analjezik gereksiniminin daha az olduğunu saptamışlardır. Merry ve ark. (33) torakotomi uygulanacak 45 hastaya iv HKA ve interkostal bloğa ek olarak postoperatif analjezi amacıyla tenoksikam 20 mg ve 40 mg iv uygulanmış, tenoksikam 20 mg uygulanan gruptaki hastaların ağrı skorlarının 40 mg uygulananlardan farklı olmadığı gözlenmiş, postoperatif ağrı kontrolü için tenoksikamın yüksek dozlarına gerek olmadığı vurgulanmıştır. Yapılan benzer çalışmalar ışığında bizim çalışmamızda da tenoksikam 20 mg iv tek doz olarak uygulandı ve cerrahi öncesi tenoksikam 20 mg iv uygulamasının postoperatif erken dönemde ek analjezik kullanımını azalttığı ve etkin analjezi sağladığı görüldü.

O'Hanlon ve ark. (58) tarafından yapılan çalışmada; meme biyopsisi yapılacak gününbirlik hastaların 37 kişilik birinci grubuna indüksiyondan 30 dk önce tenoksikam 20 mg iv; 36 kişilik ikinci gruba ise indüksiyonu takiben aynı dozda tenoksikam uygulanarak, ve cerrahi bitiminde tüm hastaların yara yerine %0.5'lik bupivakain 10 ml infiltrate edilmiş. İndüksiyon öncesi uygulanan tenoksikamın, indüksiyonu takiben uygulanana göre daha iyi analjezi sağladığı, ek analjezik gereksinimini azalttığını bildirmişlerdir. Colbert ve ark. (59) meme biyopsisi uygulanacak 77 hastada yaptıkları çalışmada, 37 hastalık bir gruba cerrahiden 30 dk önce tenoksikam 20 mg iv, diğer 40 hastaya ise cerrahi insizyonu takiben aynı dozda tenoksikam uygulamışlar ve postoperatif ilk dört saatte ağrı skorlarının preemptif tenoksikam uygulanan grupta diğer gruba göre daha düşük saptandığını, preemptif uygulamanın postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanını geciktirdiğini ve ek analjezik gereksinimini azalttığını belirtmişlerdir.

Yapılan birçok postoperatif ağrı çalışmalarında olduğu gibi bizim çalışmamızda da hastaların postoperatif ağrı şiddetleri VAS skoru ile değerlendirildi. VAS, hastaya özgü (subjektif) sonuç veren bir ağrı ölçüm yöntemidir (22,23). Cerrahi öncesinde VAS skoru konusunda bilgilendirilmelerine rağmen postoperatif dönemde ağrı şiddeti konusunda hastalar net derecelendirme yapamayabilirler. Bununla birlikte, postoperatif dönemde hastaların HKA ile morfin tüketimleri ağrı düzeyini değerlendiren daha objektif bir yöntemdir. Yaptığımız çalışmada cerrahi öncesi tenoksikam

uygulanan gruptaki HKA ile morfin tüketiminin diğer iki gruba göre daha düşük olması bu uygulamanın analjezi açısından daha avantajlı olduğunu göstermektedir.

Genel anestezi uygulanan hastalarda, postoperatif dönemde karşılaşılan problemlerden biri de bulantı-kusmadır ve genellikle postoperatif ilk 2 saatte gözlenir. Postoperatif bulantı-kusma gelişiminde birçok faktör rol oynar. Yaş, cinsiyet, eşlik eden ek hastalıklar, premedikasyon, cerrahi girişim, anestetik ve analjezik ilaçlar, uzamış anestezi etki, postoperatif ağrı bunlar arasında sayılabilir. Opioid kullanımına bağlı sıklıkla bulantı ve kusma görülebilmektedir. NSAİİ kullanımında da bulantı-kusma görülebilmekle beraber insidansı opioidlere göre daha azdır. Bulantı-kusma üzerine etkili olan bu faktörleri ekarte edebilmek için çalışmamızda cerrahi tipi, anestezi uygulaması, cinsiyet standardize edildi, hastalara premedikasyon uygulanmadı. Çalışmamızda bulantı-kusma her 3 grupta da en yoğun olarak postoperatif ilk 2 saat içinde gözlenmekle beraber postoperatif 4.saat ve sonrasında bulantı-kusma kontrol grubunda daha yoğun olarak saptandı. Kontrol grubunda postoperatif 4. saat ve sonrasında daha yoğun bulantı-kusma görülmesi bu gruptaki hastalarda morfin tüketiminin daha fazla olmasıyla ilişkili olabileceği kanısındayız.

Postoperatif ağrı kontrolü için NSAİİ kullanan hastalarda opioid kullananlara göre daha az yan etki bildirilmiştir. Bildirilen en sık yan etkiler peptik yakınmalar, alerjik reaksiyonlar, tinnitus ve mental problemlerdir. Merry ve ark. (49) yaptığı, 1001 hastalık çok merkezli ve birçok cerrahi tipinde uygulanan bir çalışmada; hastalara cerrahi bitiminde tenoksikam 40 mg iv ya da plasebo uygulamışlar, tenoksikam grubundaki hastalardan postoperatif ilk 24 saat ve devamındaki 4 gün boyunca ağrı varlığında sadece tenoksikam kullanmaları istenmiş. Çalışmada baş dönmesi, baş ağrısı, tremor, somnolans, konfüzyon, depresyon, halüsinasyon, anksiyete ve deliryumun tenoksikam uygulanan hastalarda (n=750) plasebo grubundan (n=251) farklı bulunmamış, tenoksikamın bulantı, kusma ve dispepsiyi etkilemediği sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada tenoksikam kullanılan bir hastada endoskopi ile doğrulanan peptik ülser ve aynı hastada melena saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunda ve tenoksikam uygulanan hastalarda tenoksikamın bahsedilen yan etkilerinden hiçbiri gözlenmedi. Opioid kullanımının en sık yan etkilerinden olan solunum depresyonu, idrar retansiyonu, konstipasyon da çalışma hastalarımızda izlenmedi.

Postoperatif analjezi amacıyla NSAİİ kullanımından kaçınılmasındaki en önemli etkenlerden biri kanamaya neden olacağı kaygısıdır. NSAİİ'lerin siklooksijenaz inhibisyonu ile trombosit agregasyonunu inhibe ederek kanama eğilimini arttırdığı bilinmektedir (71, 72). Krishna ve ark. (73) tonsillektomilerde 1368 olguyu içeren bir meta-analizde NSAİİ kullanımının postoperatif kanama sıklığını etkilemediğini, Moiniche ve ark. (74) da postoperatif kanamanın NSAİİ kullanımından çok ASA grubu ve cerrahi teknik ile ilişkili olduğunu ve ASA I-II grubu olgularda kanama eğiliminde artış olmadığını bildirmiştir. Elhakim ve ark.' ları (55) elektif sezaryan planlanan 50 hastanın 25' inde anestezi indüksiyonundan 10 dk önce 20 mg iv tenoksikam uygulamışlar, intraoperatif, postoperatif kanama miktarları ve kanama zamanları açısından kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Tenoksikam uygulanan grupta kanama zamanlarında hafif bir artış gözlenmiş, ancak kanama miktarları açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Merry ve ark. (49) yaptığı, 1001 hastanın dahil edildiği tenoksikamın yan etkilerinin plasebo ile karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışmada tenoksikam kullanılan ve kulak burun boğaz cerrahisi geçiren 171 hastanın 18'inde (%10.5) cerrahi saha kanamasının plasebo grubuna göre daha fazla olduğu saptanmış, diğer cerrahi tiplerinde ise tenoksikam ve plasebo grubu arasında cerrahi saha kanaması açısından anlamlı farka rastlanmamıştır. Tek doz uygulamasının yapıldığı çalışmamızda cerrahi saha kanaması takip edilen parametreler arasında olmamakla birlikte cerrahi ekip tarafından hiçbir hastada cerrahi saha kanamasında artış olduğu belirtilmedi.

Hasta memnuniyeti sadece cerrahi ya da anestezi işleminin başarısıyla değil hastanın postoperatif dönemde yaşadığı tüm gelişmelerden etkilenmektedir. Postoperatif dönemde hasta memnuniyetinin derecesi özellikle hastaların algıladığı ağrı şiddetiyle değişim göstermektedir. Jamison ve ark. (75) büyük ortopedik operasyon geçiren 119 hasta üzerinde



yaptıkları, postoperatif hasta memnuniyeti düzeyi çalışmasında etkin postoperatif ağrı kontrolü sağlanan hastalarda hasta memnuniyeti düzeyi tama yakın bulunmuştur. Ağrı şiddeti azaldıkça hastaların anksiyete düzeylerinin azaldığı, memnuniyet düzeylerinin ise arttığı saptandı. Uzun ve ark. (76) yaptığı lomber disk cerrahisi planlanan 63 hastalık çalışmada hastalar üç gruba ayrılmış, cerrahi bitiminde hastalara dahil edildikleri gruplara göre parasetamol, parasetamol ile metamizol ve plasebo uygulanmış ve hastaların postoperatif ağrı şiddetleri ve memnuniyet dereceleri sorgulanmış, postoperatif 24 saat boyunca parasetamol ile metamizolün birlikte uygulandığı grupta ağrı şiddeti diğer gruplara göre daha düşük saptanırken hasta memnuniyeti düzeyi daha yüksek saptanmış ve etkin analjezinin postoperatif memnuniyet düzeyini arttırdığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da postoperatif VAS skorları yüksek ve postoperatif analjezi için morfin tüketiminin dolayısıyla yan etki potansiyelinin fazla olduğu kontrol grubunda hasta memnuniyeti diğer gruplara göre daha düşük saptandı.

Hastaların postoperatif dönemde klinik bakımı ile ilgilenen ve hasta takiplerinden sorumlu olan klinik hemşirelerinin kullanılan yöntem açısından memnuniyet düzeyi sorgulandığında ise gruplar arasında anlamlı farka rastlanmadı. Çalışmanın bu sonucu, tüm hastalarda uygulanan HKA yöntemi ile hastaların kendi analjezik ihtiyaçlarını karşılayabilmesine olanak tanınmasıyla açıklanabilir.

Cerrahi öncesi tenoksikam uygulaması, cerrahi bitiminde tenoksikam uygulamasıyla karşılaştırıldığında, hastalarda peroperatif dönemde ciddi bir komplikasyona yol açmadan ilk analjezik gereksinim süresini uzattığını, postoperatif morfin tüketimini azalttığını ve hasta memnuniyetini arttırdığını gözlemledik. Bu nedenle mastektomi uygulanacak hastalarda multimodal analjezinin bir parçası olarak cerrahi öncesi tenoksikam uygulamasının postoperatif ağrı kontrolünde başarılı ve güvenilir sonuçlar sunduğu kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Chang SH, Mehta V, Langford RM. Acute and chronic pain following breast surgery. *Acute Pain* 2009;11:1-14.
2. Smith WC, Bourne D, Squar J, Phillips DO, Chambers WA. A retrospective cohort study of post-mastectomy pain syndrome. *Pain* 1999;83: 91-5.
3. Macdonald L, Bruce J, Scott NW, Smith WC, Chambers WA. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. *Br J Cancer* 2005;92:225-30.
4. Katz J, Poleshuck EL, Andrus CH, et al. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. *Pain* 2005;119:16-25.
5. Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, et al. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA* 2009;11:1985-92.
6. Tasmuth T, VonSmitten K, Hitanen P, Kataja M, Kalso E. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol* 1995;6:453-9.
7. Raj PP. Ağrı taksonomisi. In: Erdine S. (eds). Ağrı. 1.Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi ;2002.12-9.
8. Karamanoğlu A, Özer FG. Mastektomili hastalarda evde bakım. *Meme Sağlığı Dergisi* 2008;4:3-8.
9. American Cancer Society. Overview: Breast Cancer. 2009.19-23
10. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain* 2006;7: 626-34.
11. Nikoda VV, Maiachin RB, Bondarenko AV, Mikhailov IuE, Anosova NP. Use of lornoxicam in the early postoperative period. *Anesteziol Reanimatol* 2001;6:47-50.
12. Ready LB. Acute postoperative pain. In: Miller RD (eds). *Anesthesia*. 1th edition. New York: Churchill Livingstone Inc; 1993.977-83.
13. Yücel A, Postoperatif Analjezi. *JECM-OMÜ* 1993;10:127-32.
14. Pflug AE, Murphy TM, Butler SH, Tucker ET. The effects of postoperative peridural analgesia on pulmonary therapy and complications. *Anesthesiology* 1974;41:8-17.
15. Jayr C, Mollie A, Bourgain JL, et al. Postoperative pulmonary complications: general anesthesia with postoperative parenteral morphine compared with epidural analgesia. *Surgery* 1988;104:57-63.
16. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ (eds). *The management of pain*. 2th edition. London: Lea& Febiger; 1990. 461-2.
17. Rawal N. Postoperative ağrı tedavisi. In: Erdine S (eds). Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002. 127-8.
18. Eti Z. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Erdine S (eds). Ağrı. 3. baskı. İstanbul: Nobel Matbaacılık. 2007.150-73.
19. Grover ER, Health ML. Patient-controlled analgesia. A serious incident. *Anaesthesia* 1992;47:402-4.

20. Chandler LH, White PF. Ambulatory PCA; a new approach to postoperative pain management. *Anesth Analg* 1991;72:33-4.
21. Hobbs GJ, Hodginson V: Assessment, measurement, history and examination. In: Rowbothom DJ, Macintyre PE (eds). *Acut Pain*. London; Arnold; 2003. 93-112.
22. Kayhan Z, Ağrı. Klinik Anestezi. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2004.922-54.
23. Tulunay M, Tulunay FC. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. In: Erdine S (eds). *Ağrı*. 1.Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2000.91-110.
24. Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. Genişletilmiş 2. Baskı. İstanbul: Gizben Matbaacılık; 2003. 24-40.
25. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. 2. Baskı. İstanbul: Ufuk Reklamcılık& Matbaacılık; 1998.38-45.
26. Tubemm TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ. Management of acute postoperative pain. In: Barash PC, Culler BF, Stoelting RK (eds). *Clinical Anaesthesia*. 3th edition. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1995. 940-68.
27. Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain*; 1988;33:289-90.
28. Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993; 70:434-9.
29. Yeh CC, Wu CT, Lee MS, et al. Analgesic effects of preincisional administration of dextromethorphan and tenoxicam following laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1049-53.
30. Hebl JR, Dilger JA, Byer DE, et al. A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:510-7.
31. Maheshwari AV, Blum YC, Shekhar L, et al. Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:1418-23.
32. Talu GK, Ozyalçın S, Koltka K, et al. Comparison of efficacy of intraarticular application of tenoxicam, bupivacaine and tenoxicam: bupivacaine combination in arthroscopic knee surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002;10:355-60.
33. Merry AF, Sidebotham DA, Middleton NG, Calder MV, Webster CS. Tenoxicam 20 mg or 40 mg after thoracotomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anaesth Intensive Care* 2002;30:160-6.
34. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, et al. Pre-emptive, analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992;77:439-46.
35. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitisation. *Anesth Analg* 1993;77:362-79.
36. Predronetto S, Garini F, Mandelli V, Fucella LM. Double-blind trial of the new analgesic and antiinflammatory drug, Indroprofen in post-episiotomic pain. *J Int Med Res* 1975;3:16-20.
37. Wu CL. Acute postoperative pain. In: Miller RD (eds). *Miller's anesthesia*. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 2729–62.

38. Grape S, Tramer MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21:51-63.
39. Katz J, McCartney CJ. Current status of pre-emptive analgesia. *Curr Opin Anesthesiol* 2004;15:435–41.
40. Seymour RA, Ong KS. Evidence based medicine approach to pre-emptive analgesia. *Am J Pain Manage* 2003;13:158-72.
41. Grass JA, Sakima NT, Valley M, et al. Assessment of ketorolac as an adjuvant to fentanyl patient-controlled epidural analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology* 1993;78:642-8.
42. Cherny NI. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin* 2000; 50:70-116.
43. Moote C. Efficacy of non steroidal antiinflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992;44(Suppl 5):14-29.
44. Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of tenoxicam. *Clin Pharmacokinet* 1994;26:16-43.
45. Norholt SE, Sindet-Pedersen S, Larsen U, et al. Pain control after dental surgery: a double blind, randomised trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996;67:335-43.
46. Staunstrup H, Ovesen J, Larsen T, et al. Efficacy and tolerability of lornoxicam versus tramadol in postoperative pain. *J Clin Pharmacol* 1999; 39:834-41.
47. Bosek V, Cox CE. Comparison of analgesic effect of locally and systemically administered ketorolac in mastectomy patients. *Ann Surg Oncol* 1996;3:62-6.
48. Priya V, Divatia JV, Sareen R, Upadhye S. Efficacy of intravenous ketoprofen for pre-emptive analgesia. *J Postgrad Med* 2002;48:109-12.
49. Merry FA, Webstar SC, Holland RL, et al. Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients—a prospective, controlled, double-blind, multi-centre study. *Pain* 2004;111: 313-22.
50. Legeby M, Segerdahl M, Sandelin K, et al. Immediate reconstruction in breast cancer surgery requires intensive post-operative pain treatment but the effects of axillary dissection may be more predictive of chronic pain. *Breast* 2002;11:156-62.
51. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal antiinflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis-A prospective observational cohort study. *Arch Intern Med* 1996;156: 1530-6.
52. Wolf MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999;340:1888-99.
53. Dunn M, Simonson M. Non-steroidal antiinflammatory drugs and renal function. *J Clin Pharmacol* 1988;28:524-9.
54. Sutherland CJ, Montgomery JE, Kestin IG. A comparison of intramuscular tenoxicam with intramuscular morphine for pain relief following tonsillectomy in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8:321-4.
55. Elhakim M, Nafie M. I.V. tenoxicam for analgesia during caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;74:643-6.

56. Gültekin S, Özcan Ş. Sezaryen olgularında postoperatif epidural analjezi üzerine tek doz tenoksikamın etkisi. *Ağrı* 2000;12:43-6.
57. Akıncı Ö, Akseki D, Özcan PE, Tuğrul S, Talu GK. Diz artroskopisinde preoperatif ve postoperatif intraartiküler tenoksikam uygulamalarının değerlendirilmesi. *Ağrı* 2001;13:46-9.
58. O'Hanlon DM, Thambipillai T, Colbert ST, Keane PW, Given HF. Timing of pre-emptive tenoxicam is important for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2001;48:162-6.
59. Colbert ST, O'Hanlon DM, McDonnell C, Given HF, Keane PW. Analgesia in day case breast biopsy- the value of pre-emptive tenoxicam. *Can J Anaesth* 1998;45: 217-22.
60. Aldrette JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970;49:924-34.
61. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia –treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77:362-79.
62. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002;96:725-41.
63. Yagar S, Turan SK, Ayık I, et al. Comparative study of pre-emptive and postoperative i.v. tenoxicam in laparoscopic cholecystectomy. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2011;39:19-24
64. Danou F, Paraskeva A, Vassilakopoulos T, Fassoulaki A. The analgesic efficacy of intravenous tenoxicam as an adjunct to patient-controlled analgesia in total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2000;90:672-6.
65. Akca T, Colak T, Kanik A, Yaylak F, Caglikulekci M, Aydın S. The effect of preoperative intravenous use of tenoxicam: a prospective, double-blind, placebo-controlled study. *J Invest Surg* 2004; 17:333-8.
66. Klein SM, Greengraas RA, Steele SM, et al. A comparison of 0.5% bupivacaine, 0.5% ropivacaine, and 0.75% ropivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1998;87:1316-9.
67. Inanoglu K, Gorur S, Akkurt CO, Guven OE, Kararmaz A. The analgesic efficacy of preoperative versus postoperative lornoxicam in varicocele repair. *J Clin Anesth* 2007;19:587-90.
68. Uludağ Ö, Kavak GÖ, Tokgöz O, Çelik F, Tüfek A, Yıldırım ZB, Karaman H, Uludağ A. Preemptif kullanılan parasetamol ve lornoksikamın postoperatif tramadol tüketimine etkisi *Van Tıp Dergisi* 2012; 19:27-32.
69. Vandermeulen EP, Van Aken H, Scholtes JL, et al. Intravenous administration of tenoxicam 40 mg for post-operative analgesia: a double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Eur J Anaesth* 1997;14:250-7.
70. Demirgil BT, Tuğcu B, Adilay U, Günal M, Postalıcı L. Lomber spinal cerrahide postoperatif analjezik etkinlikte, tenoksikam ile diklofenak sodyumun karşılaştırılması. *Düşünen Adam* 2004;17:94-8.
71. Nuutinen LS, Laitinen JO, Salomaki TE. A risk-benefit appraisal of injectable NSAIDs in the management of postoperative pain. *Drug Saf* 1993;9:380-93.
72. McCormack K. The evolving NSAID: focus on lornoxicam. *Pain Rev* 1999;6:262-78.

73. Krishna S, Hughes LF, Lin SY. Postoperative hemorrhage with nonsteroidal anti-inflammatory drug use after tonsillectomy: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:1086-9.
74. Moiniche S, Romsing J, Dahl JB, Tramer MR. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of operative site bleeding after tonsillectomy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;96:68-77.
75. Jamison RN, Ross MJ, Hoopman P, et al. Assessment of postoperative pain management: patient satisfaction and perceived helpfulness. *Clin J Pain* 1997;13:229-36.
76. Uzun S, Aycan IO, Erden IA, Sahin A, Aypar U. The addition of metamizole to morphine and paracetamol improves early postoperative analgesia and patient satisfaction after lumbar disc surgery. *Turk Neurosurg* 2010;20:341-7.

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir hoşgörüyle tecrübelerini ve bilgilerini bizimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanı'mız sayın Prof. Dr. Gülsen Korfalı şahsında yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma, tez çalışmam sırasında büyük bir titizlikle bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. F.Nur Kaya'ya, güzel anıları paylaştığımız çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca desteklerini her zaman hissettiğim sevgili ailem ve uzmanlık eğitimim boyunca bıkmadan sıkılmadan benimle olan, beni bekleyen, en büyük desteğim olan müstakbel eşime sonsuz teşekkürler.

## ÖZGEÇMİŞ

22.01.1981 yılında Ankara'da doğdum. İlkokul öğrenimimi (1987-1992) Ankara'da Özel Ayşe Abla Koleji'nde, ortaokul eğitimimi (1992-1995) Ankara Mimar Kemal Lisesi'nde, lise eğitimimi (1995-1999) ise Ankara Ellinci Yıl Süper Lisesi'nde tamamladım. 1999 yılında kazandığım Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2005 yılında mezun oldum. 2007 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım, halen bu göreve devam etmekteyim.