

# Laparoskopik Kolesistektomilerde Preemptif ve İntraoperatif Tramadol ve Fentanil Kullanımının Karşılaştırılması

## Comparison of Preemptive and Intraoperative Use of Tramadol and Fentanyl in Laparoscopic Cholecystectomies

Rahşan Dilek OKYAY ZENGİN<sup>1</sup> , Pınar DURAK ULUER<sup>2</sup> , Selda MUSLU<sup>3</sup> , Ertay BORAN<sup>4</sup> , Ali DEMİRBAĞ<sup>5</sup> , Özcan ERDEMLİ<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

<sup>5</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterolojik Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Rahşan Dilek Okyay Zengin 0000-0002-0520-7532, Pınar Durak Uluer 0000-0002-5592-9277, Selda Muslu 0000-0001-8037-5248, Ertay Boran 0000-0002-8850-2229, Ali Demirbağ 0000-0003-3852-868X, Özcan Erdemli 0000-0002-8265-9903

**Bu makaleye yapılacak atf:** Okyay Zengin RD ve ark. Laparoskopik kolesistektomilerde preemptif ve intraoperatif tramadol ve fentanil kullanımının karşılaştırılması. Med J West Black Sea. 2022;6(1):78-87.

### Sorumlu Yazar

Rahşan Dilek Okyay Zengin

### E-posta

zengindilek@hotmail.com

### Geliş Tarihi

20.03.2021

### Revizyon Tarihi

22.12.2021

### Kabul Tarihi

08.02.2022

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada preemptif ve intraoperatif analjezi amaçlı tramadol ve fentanil uygulamalarının hemodinami, analjezik ve nöromüsküler bloke edici ajan tüketimi, uyanma süresi ve postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi planlanan 120 hasta dört gruba ayrıldı. Fentanil bolus (Grup FB) ve fentanil infüzyon (Grup Fİ) gruplarına; 2 µg/kg-1 fentanil, tramadol bolus (Grup TB) ve tramadol infüzyon (Grup Tİ) gruplarına; 2 mg/kg-1 tramadol intravenöz (iv) uygulanmasını takiben, tüm gruplarda propofol ve rokuronium indüksiyonu yapıldı. Entübasyon sonrası, Grup Fİ'ye 0.5µg/kg-1saat-1 fentanil, Grup Tİ'ye 0.5 mg/kg-1saat-1 tramadol uygulandı. İntraoperatif ek analjezi ihtiyacında Grup FB ve Grup Fİ'ye; 0.5µg/kg-1 fentanil, Grup Tİ ve Grup TB'ye 0.5 mg/kg-1 tramadol yapıldı. Postoperatif vizüel analog skala (VAS) >5 olduğunda meperidin ve gerektiğinde diklofenak uygulandı. Hemodinamik veriler, fentanil, tramadol tüketimleri, uyanma süresi, VAS değerleri, analjezik ihtiyaçlar kaydedildi.

**Bulgular:** İndüksiyondan sonra ortalama arter basıncı (OAB) fentanil gruplarında daha düşük bulundu (p<0.05). Entübasyon sonrası kalp atım hızı ve OAB tramadol gruplarında daha fazla yükseldi (p<0.05). İntraoperatif analjezik tüketimleri infüzyon gruplarında bolus uygulananlara oranla fazlaydı (p<0.05). Nöromüsküler ajan tüketimi tramadol gruplarında fazlaydı (p<0.05). Postoperatif 5. ve 60.dk'da Grup FB'de; VAS değerleri ile ek analjezik ihtiyacı daha fazla iken OAB düşük seyretti (p<0.05).

**Sonuç:** Entübasyona hemodinamik yanıtların fentanil uygulananlarda daha iyi önlendiği, preemptif ve intraoperatif fentanil bolus uygulamalarının postoperatif analjezi sağlamada yetersiz olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Fentanil, Tramadol, Preemptif analjezi, İntraoperatif analjezi, Derlenme, Laparoskopik kolesistektomi

### ABSTRACT

**Aim:** It was aimed to compare the effects of tramadol and fentanyl for preemptive and intraoperative analgesia on hemodynamics, consumption of analgesics and muscle relaxants, recovery time and postoperative pain.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

**Material and Methods:** 120 patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy were divided into four groups. Fentanyl bolus (Group FB) and infusion (Group FI) groups received 2 µgkg<sup>-1</sup> fentanyl, and tramadol bolus (Group TB) and infusion (Group TI) groups received 2 mgkg<sup>-1</sup> tramadol intravenously, followed by induction of propofol and rocuronium. After intubation, 0.5 µg kg<sup>-1</sup> hour<sup>-1</sup> of fentanyl and 0.5 mg kg<sup>-1</sup> hour<sup>-1</sup> of tramadol were administered to the Groups FI and TI, respectively. If additional intraoperative analgesia was required, in Groups FB and FI 0.5 µgkg<sup>-1</sup> fentanyl, in Groups TI and TB 0.5 mgkg<sup>-1</sup> tramadol were administered. Meperidine and, if necessary, diclofenac were administered with a postoperative visual analog scale (VAS) score of >5 points. Hemodynamic data, fentanyl and tramadol consumption, postoperative recovery time, VAS scores and analgesic drugs requirement were recorded.

**Results:** After induction, mean arterial pressure (MAP) was lower in fentanyl groups (p <0.05). After intubation, heart rate and MAP increased more in tramadol groups (p <0.05). Intraoperative analgesics consumption was higher in infusion groups (p <0.05). Consumption of muscle relaxants was higher in tramadol groups (p <0.05). At the postoperative 5th and 60th minutes, Group FB had a higher VAS score and analgesics requirement and lower MAPs (p <0.05).

**Conclusion:** It was concluded that post-intubation hemodynamic responses were better-maintained in fentanyl groups. and that preemptive and intraoperative bolus administrations of fentanyl were insufficient to provide analgesia in the postoperative period.

**Keywords:** Fentanyl, Tramadol, Preemptive analgesia, Intraoperative analgesia, Recovery, Laparoscopic cholecystectomy

## GİRİŞ

Laparoskopik kolesistektomi ameliyatları gününbirlik anestezi sıklıkla uygulandığı cerrahi girişimlerdir. Gününbirlik cerrahide kullanılacak anestezi ajanlarının hızlı ve pürüzsüz etki başlangıcı, etkin bir intraoperatif amnezi ve analjezi sağlaması, derlenme sürelerinin kısa, yan etkilerinin az olması beklenir (1). Postoperatif ağrının gününbirlik cerrahilerde preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınması (preemptif analjezi) giderek önem kazanmaktadır. Preemptif analjezi, ağrıdan korumak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla ağrılı uyarandan önce uygulanır. Preemptif uygulanan analjeziklerin postoperatif analjezik tüketimi üzerine olumlu katkıları olduğu bilinmektedir (2). Uygun ve etkili şekilde yapılan intraoperatif ve postoperatif ağrı tedavisi ile derlenme ve iyileşme hızlanmakta, hastanede kalış süreleri kısaltılmakta, tedavi giderleri azalmaktadır (3). Gününbirlik cerrahilerde intraoperatif kullanılan analjezik ajanlarda etkinin hızlı başlayıp, çabuk bitmesi hızlı bir derlenme sağlanması için iyi bir özellik olabilecek iken bu durum yeterli postoperatif analjezi sağlanmasını tehlikeye atabilir (4).

Gününbirlik anestezi de opioid kullanımı solunumu deprese edici özellikleri, sedasyon ve postoperatif dönemde bulantı-kusma, idrar retansiyonuna neden olmaları açısından sorun yaratabilmektedir (5,6).

Sentetik bir opioid ve morfinden 100 kat daha potent olan fentanil etkisini µ reseptörleri üzerinden gösterirken; bir inhalasyon anesteziği ile kombinasyonu dengeli anestezi bir parçası olarak popülaritesini korumaktadır. Ancak fentanilin intraoperatif olarak kullanılan dozu arttıkça solunumu baskılayıcı etkisi de artmakta, bu da ekstübasyonu planlanan hastalarda ciddi soruna neden olabilmektedir (7,8).

Tramadol santral etkili, sentetik, morfinden 10 kat daha az potent analjezik bir ajandır. Tramadol hem zayıf bir opioid agonisti, hem de monoamin nörotransmitter geri alım inhibitörüdür. Bu çift yönlü etki mekanizmasının yarattığı sinerji ile güçlü bir analjezi sağlar. Etki şekli sadece opioid reseptörleri ile olmadığı için, postoperatif dönemde opioid yan etki riski belirgin derecede düşüktür. Özellikle solunum merkezinin baskılanma olasılığı oldukça azdır. Postoperatif süreçte önemli bir opioid yan etkisi olan kabızlık ve sedasyon da çok seyrek görülen bir sorundur (9).

Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi planlanan hastalarda preemptif ve intraoperatif tramadol ve fentanil bolus ve infüzyon uygulamalarının hemodinami, analjezik ve nöromusküler bloke edici ajan tüketimi, uyanma süresi ve postoperatif ağrı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza yerel etik komite izni ve hasta onamları alındıktan sonra genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi ameliyatı planlanan 20-75 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II grubu 120 hasta dahil edildi.

Kardiyovasküler, pulmoner, allerjik, renal hastalığı ve epilepsisi olanlar, gebeler, VKİ (Vücut Kütle İndeksi) >35 kg/m<sup>2</sup>, çalışma ilaçlarına allerji, opioid, mono amino oksidaz inhibitörü, selektif seratonin geri alım inhibitörü, triptofan, karbamezapin tipi ilaç kullanım öyküsü olanlar ve zor entübasyon beklenen hastalar çalışma dışı tutuldular. Hastaların demografik verileri, ASA değerleri kaydedildi.

Hastalara preoperatif 10 cm vizüel analog skala (VAS) kullanımı hakkında bilgi verilerek; ameliyat sonrası dönemde ağrılarını nasıl değerlendirecekleri ve tedavi edilecekleri anlatıldı. Premedikasyonda 0.05 mg kg<sup>-1</sup> midozolam, 0.5 mg atropin intramusküler (im.) uygulanarak ameliyat odasına alınan hastalara, 18-20 gauge lik intravenöz kanülle damar yolu açıldı. 5-7 mg kg<sup>-1</sup>saat<sup>-1</sup> hızla %0,9'luk NaCl başlandı. Standart monitorizasyon operasyon süresince D-II derivasyonunda EKG, non invazif kan basıncı, pulse oksimetre ile SpO<sub>2</sub>, kapnograf ile end tidal CO<sub>2</sub> monitorizasyonu yapıldı. Hastaların bazal hemodinamik verileri kaydedildi. Kapalı

zarf yöntemi ile hastalar dört eşit gruba [Grup FB (Fentanil Bolus), Grup Fİ (Fentanil İnfüzyon), Grup TB (Tramadol Bolus), Grup Tİ (Tramadol İnfüzyon)] ayrıldı. Grup FB ve Grup Fİ'ye; 2 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, Grup TB ve Grup Tİ'ye 2 mg kg<sup>-1</sup> tramadol intravenöz (iv) uygulanmasını takiben 5 dakika sonra tüm gruplarda propofol (1.5 mg kg<sup>-1</sup>) ve rokuronium (0.6 mg kg<sup>-1</sup>) ile indüksiyon sağlandı. İki dakikalık bekleme süresi sonrası hastalar entübe edildi. Anestezi idamesinde %50:50 oksijen:hava karışımı içerisinde sevofluran minimal alveolar konsantrasyon değeri 1 olacak şekilde kullanıldı. Entübasyon sonrası, Grup Fİ'ye 0.5 µg kg<sup>-1</sup>saat<sup>-1</sup> fentanil, Grup Tİ'ye 0.5 mg kg<sup>-1</sup>saat<sup>-1</sup> tramadol infüzyonu uygulandı. İntraoperatif ek analjezi ihtiyacında (kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı bazal değerlere oranla %20 arttığında, terleme, göz yaşı varlığında) Grup FB ve Grup Fİ'ye; 0.5 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, Grup Tİ ve Grup TB'ye 0.5 mg kg<sup>-1</sup> tramadol ilaveleri yapıldı. İndüksiyon sonrası uygulanan fentanil ve tramadol miktarları kaydedildi. Her iki gruba da nöromüsküler bloke edici ajan ihtiyacı olduğunda (spontan solunum geri döndüğünde) 0.15 mg kg<sup>-1</sup> rokuronium ilavesi uygulandı ve kaydedildi. Her 4 grupta da fasya kapatıldıktan sonra hasta solutulmaya başlandı. Cilt dikişlerine geçildiğinde tüm anestezi ajanları durduruldu. Sevofluran kapatıldıktan sonra göz açana kadar geçen süre kaydedildi. Nöromüsküler blok neostigmin 0.04 mg kg<sup>-1</sup> ve atropin 0.02 mg kg<sup>-1</sup> ile antagonize edildi. Hastalar yeterli spontan solunumları ve larengeal refleksleri tam olarak döndüğünde ekstübe edildi. Hastalara derlenme odasında postoperatif vizüel analog skala (VAS) >5 olduğunda meperidin 1 mg kg<sup>-1</sup> im uygulandı. Ağrısı geçmeyen hastalara ise 75 mg diklofenak sodyum i.m. olarak ilave edilmesi planlandı. Her uygulanan analjezik ve uygulama zamanı kaydedildi. Bulantısı olan hastalara 10 mg i.v. metoklopramid uygulandı. Anestezi ve ameliyat süreleri kaydedildi. Tüm hemodinamik veriler, uyanma süresi, postoperatif VAS değerleri kaydedildi. Hemodinamik veriler için ölçüm zamanları bazal (tb), analjezik ilaç verildikten 5 dakika sonra (tiö), indüksiyondan hemen sonra (tis), entübasyon sonrası 1. dakika (dk.) (te1), 3. dk. (te3), 5. dk. (te5), 10. dk. (te10), 20. dk. (te20), 30. dk. (te30), 40. dk. (te40), 50. dk. (te50), 60. dk. (te60), 70. dk. (te70), ekstübasyon sonrası (tek) olarak belirlendi. Derlenme odasında

ise 5. dk. (td5), 15. dk. (td15), 30. dk. (td30), 60. dk. (td60) olarak belirlendi. Operasyon ve anestezi süreleri, peroperatif yan etkiler ve uygulanan ek ilaçlar kaydedildi.

### İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS for Windows 10.01 programına aktararak değerlendirildi. Ölçümle belirlenen değerler "aritmetik ortalama ± standart sapma", "ortanca (minimum-maksimum)" olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, ölçümle belirlenmiş verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında parametrik veriler için ANOVA, nonparametrik veriler için Kruskal Wallis testleri, aynı grubun farklı zamanlardaki ölçümle belirlenmiş verilerinin karşılaştırılmasında parametrik veriler için Tekrarlanan Ölçümlerde Varyans Analizi, nonparametrik veriler için Fridman testi kullanıldı. İki deneme grubun karşılaştırıldığı ve anlamlı farklılık tespit edilen durumlarda grupların ikişerli olarak karşılaştırılması durumunda parametrik verilerde Bonferroni düzeltmesi, nonparametrik verilerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirilerek p<0.05 değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Olgular cinsiyet (p=0.955), yaş (p=0.828), vücut ağırlığı (p=0.559), ASA değerleri (p=0.939), ameliyat süresi (p=0.619) ve anestezi süresi (p=0.546) açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 1).

Entübasyon sonrası 1. dk. kalp hızı değerleri, bazal değerleri ile karşılaştırıldığında Grup TB (p<0.001) ve Grup Tİ'de (p<0.001) anlamlı artış izlenirken Grup FB (p=0.912) ve Grup Fİ'de (p=0.339) anlamlı farklılık izlenmedi (Şekil 1, Tablo 2).

Entübasyon sonrası 70. dk. da Grup TB'de kalp hızı değerlerinde daha önceki ölçümlerine göre artış meydana geldi. Bu artış kendi içinde tekrarlayan ölçümlere göre anlamlı değil iken (p=0.347), Grup FB, Grup Fİ ve Grup Tİ ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.001) (Şekil 1, Tablo 2).

**Tablo 1:** Demografik özellikler, ASA Değerleri, Ameliyat ve Anestezi Süreleri

	Grup FB	Grup Fİ	Grup TB	Grup Tİ	p
<b>Cinsiyet (erkek/kadın)</b>	7/23	8/22	9/21	8/22	0.952 <sup>a</sup>
<b>Yaş (yıl)</b>	51.86±13.07	52.10±13.91	50.16±12.73	51.26±14.23	0.828 <sup>b</sup>
<b>Kilo (kg)</b>	73.73±12.66	73.16±11.15	75.33±12.57	74.86±12.08	0.559 <sup>b</sup>
<b>ASA (I/II)</b>	19/11	20/10	21/9	19/11	0.939 <sup>a</sup>
<b>Ameliyat süresi (dk.)</b>	46.00±17.32	50.70±18.83	47.10±21.91	52.26±19.95	0.619
<b>Anestezi süresi (dk.)</b>	55.43±17.28	61.36±19.68	56.20±20.93	61.73±18.92	0.546 <sup>b</sup>

a: Ki-kare testi, b: ANOVA, ASA: American Society of Anesthesiologist

Çalışma ilaçlarından 5 dakika sonra yapılan ortalama arter basıncı ölçümleri (OAB), bazal değerleri ile karşılaştırıldığında Grup FB ( $p=0.004$ ), Grup Fİ ( $p=0.007$ ) ve Grup Tİ'de ( $p=0.249$ ) OAB'da azalma meydana gelirken; Grup TB'de ( $p=0.022$ ) artış meydana geldi. İndüksiyondan hemen sonra alınan ölçümler, bazal değerler ile karşılaştırıldığında ortalama arter basıncı değerlerinde her dört grupta da azalma meydana geldi (Grup FB ve Fİ için  $p<0.001$ , Grup TB için  $p=0.671$ , Grup Tİ için  $p=0.016$ ). Ortalama arter basıncındaki bu azalma Grup FB ve Grup Fİ'de Grup TB ve Grup Tİ'ye göre daha belirgin idi. Entübasyon sonrası 1 ve 3. dk. larda OAB değerleri her grupta indüksiyon sonrası alınan ölçümlere göre yükselirken, Grup FB ( $p=0.170$ ) ve Grup Fİ'de ( $p=0.433$ ) anlamsız olan bu artış Grup TB ( $p<0.001$ ) ve Grup Tİ'de ( $p<0.001$ ) anlamlı idi. Entübasyon sonrası 10 ve 20. dk'larda OAB gruplar arasında farklılık gösteriyordu (sırasıyla  $p=0.009$  ve  $p=0.003$ ) ve fentanil infüzyonu uygulanan gruplarda görece daha yüksekti. Ekstübasyon sonrasında dört grupta da OAB değerlerinde artış meydana geldi. Ekstübasyon sonrasında OAB değerlerinde gözlenen artış Grup Fİ de Grup FB'den daha fazla idi ( $p<0.001$ ). Derlenme odasında 5, 15 ve 60 dk.'larda OAB değerleri yönünden gruplar arasında anlamlı fark vardı (sırasıyla  $p=0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.004$ ) ve farklılık Grup FB'de izlenen görece düşük değerlerden kaynaklanıyordu (Şekil 2, Tablo 3).

Sevofluran kapatıldıktan sonra göz açma süresi Grup FB ( $8.60\pm 3.28$  dk) ve Grup Fİ'de ( $9.93\pm 3.75$  dk) Grup TB ( $10.03\pm 3.36$  dk) ve Grup Tİ'ye ( $10.23\pm 2.93$  dk) göre daha kısa olmasına rağmen dört grup arasında istatistiksel ola-

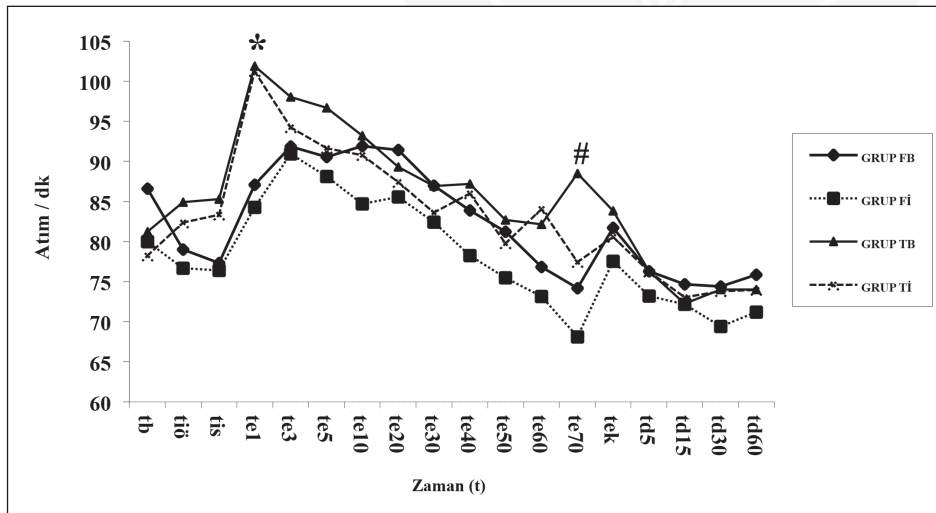
rak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.732$ ). İntraoperatif fentanil tüketimi Grup FB'de ( $8.13\pm 16.80$   $\mu\text{g}$ ) Grup Fİ'den ( $40.58\pm 26.50$   $\mu\text{g}$ ) ( $p<0.001$ ), intraoperatif tramadol tüketimi Grup TB'de ( $9.06\pm 17.22$  mg) Grup Tİ'den ( $33.10\pm 13.89$  mg) ( $p<0.001$ ) anlamlı olarak daha azdı. Grup TB ( $n=8$ ) ve Grup Tİ'de ( $n=10$ ) nöromusküler bloke edici ajan ihtiyacı olan hasta sayısı Grup FB ( $n=4$ ) ve Grup Fİ'den ( $n=2$ ) daha fazlaydı ( $p<0.040$ ).

Gruplar derlenme odasında VAS yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında 5.dk ( $p=0.016$ ) ve 60. dk'da ( $p=0.047$ ) anlamlı fark bulunmaktaydı ve söz konusu farklılık her iki zaman diliminde de Grup FB'de gözlenen yüksek VAS değerinden kaynaklanıyordu (Şekil 3).

Derlenme odasında 5. dakikada (td5) ( $p=0.047$ ), 60. dakikada (td60) ( $p=0.039$ ) analjezik ihtiyaçları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır ve her iki zaman diliminde de anlamlı farklılık Grup FB'deki analjezik ihtiyacının fazlalığından kaynaklanmaktadır (Şekil 4).

Postoperatif dönemde görülen yan etkiler açısından gruplar arasında fark gözlenmedi ( $p=0.688$ ) (Tablo 4). Tüm ölçüm zamanlarında hiç bir hastanın saturasyonu %95'in altına düşmedi.

Hastalarda preoperatif dönemde tramadol bolus uygulamasından sonra bulantısı olan Grup TB'de üç, Grup Tİ' de ise iki hastanın şikayetleri metoklopramid uygulaması ile gerilemiştir. Ayrıca preoperatif dönemde indüksiyondan sonra Grup TB'de iki, Grup Tİ'de ise üç hastada eritamatöz döküntü oluştu. Bu hastalara iv. antihistaminik uygulandı.

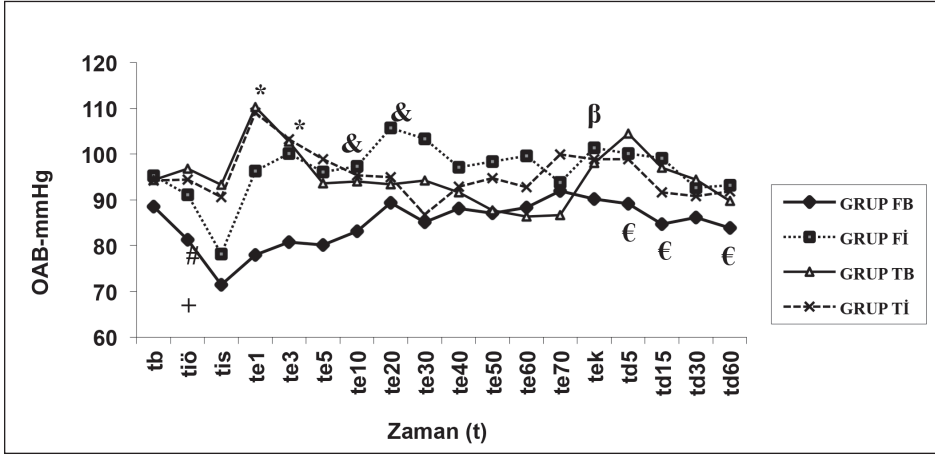


Şekil 1: Kalp Atım Hızı Değişiklikleri

tb: bazal, tiö: çalışma ilaçlarından 5 dk sonra, tis: indüksiyondan hemen sonra, te1: entübasyon sonrası (es) 1. dk, te3: es 3. dk, te5: es 5. dk, te10: es 10. dk, te20: es 20. dk, te30: es 30. dk, te40: es 40. dk, te50: es 50. dk, te60: es 60. dk, te70: es 70. dk, tek: ekstübasyon sonrası, td5: derlenme odasında (do)5. dk, td15: do 15. dk, td30: do 30. dk, td60: do 60. dk.

\*: Bazal değerlere göre artışta Grup TB ve Grup Tİ; Grup FB ve Grup Fİ ile karşılaştırıldığında ( $p<0.05$ )

#: Grup FB, Grup Fİ, Grup Tİ; Grup TB ile karşılaştırıldığında ( $p<0.01$ )



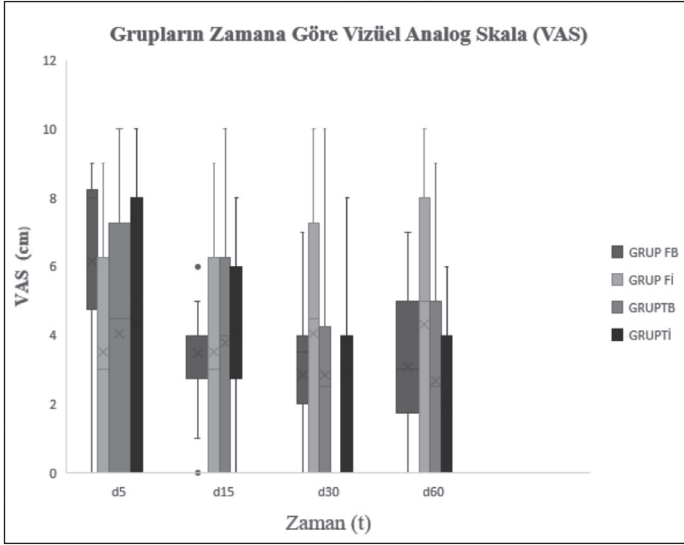
Şekil 2: Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değişiklikleri

tb: bazal, tiö: çalışma ilaçlarından 5 dk sonra, tis: induksiyondan hemen sonra, te1: entübasyon sonrası (es) 1. dk, te3: es 3. dk, te5: es 5. dk, te10: es 10. dk, te20: es 20. dk, te30: es 30. dk, te40: es 40. dk, te50: es 50. dk, te60: es 60. dk, te70: es 70. dk, tek: ekstübasyon sonrası, td5: derlenme odasında (do)5. dk, td15: do 15. dk, td30: do 30. dk, td60: do 60. dk.

#: Grup FB bazal değerleri ile karşılaştırıldığında ( $p < 0.01$ ). +: Grup FB ve Grup Fİ Grup TB ve Grup Tİ ile karşılaştırıldığında ( $p < 0.01$ )

\*: Her grup tis değerleri ile karşılaştırıldığında ( $p < 0.01$ ). &: Gruplar Grup Fİ ile karşılaştırıldığında ( $p < 0.05$ )

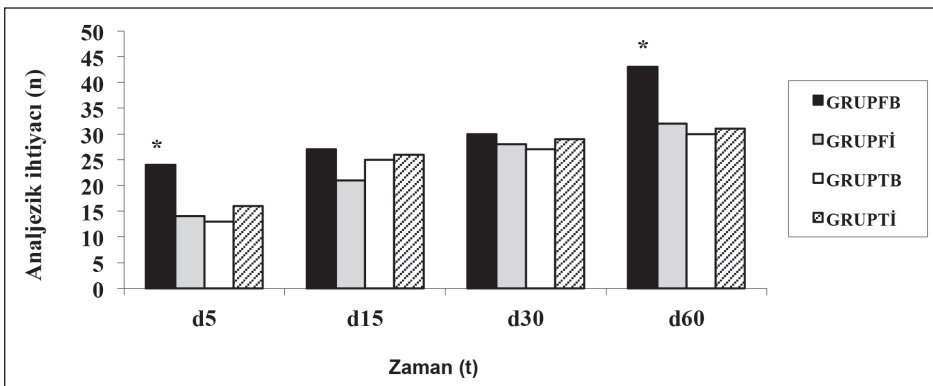
β: Grup FB ve Grup Fİ karşılaştırıldığında ( $p = 0.05$ ). €: Gruplar Grup FB ile karşılaştırıldığında ( $p < 0.05$ )



Şekil 3: Grupların Zamana Göre Vizüel Analog Skala (VAS) Değerleri

td5: derlenme odasında 5. dakika, td15: derlenme odasında 15. dakika, td30: derlenme odasında 30. dakika, td60: derlenme odasında 60. dakika.

\* : Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı artış  $p < 0.05$ .



Şekil 4: Grupların Derlenme Odasında Total Analjezik İhtiyacı Sayısı

d5: derlenme odasında 5. dk, d15: derlenme odasında 15. dk, d30: derlenme odasında 30. dk, d60: derlenme odasında 60. dk.

\* : Gruplar arası karşılaştırmada  $p < 0.05$ .

Tablo 2: Kalp Atım Hızı (KAH) Değişiklikleri

	FB Ort ± SS Ortanca (min-maks)	Fİ Ort ± SS Ortanca (min-maks)	TB Ort ± SS Ortanca (min-maks)	Tİ Ort ± SS Ortanca (min-maks)	p
tb	86.5±16.2 83.5 (63-127)	80±15.8 79.5 (52-123)	81.3±14.5 83.5 (56-115)	78.6±16.3 79.5 (54-117)	0.229 <sup>a</sup>
tiö	80.2±15.8 78 (58-129)	76.4±15.8 77.5 (51-122)	84.2±17.2 83 (58-120)	82.3±16 82 (54-117)	0.281 <sup>a</sup>
is	78.8±16.1 82.5 (50-116)	76.8±15.1 75 (48-116)	83.1±20.9 82.5 (11-115)	83.7±13.5 81.5 (61-116)	0.310 <sup>a</sup>
te1	86.9±19.5 87 (57-125)	77.5±17.2 74.5 (52-126)	101±13.3 100 (73-127)	102±16.8 102 (70-136)	<0.001 <sup>a</sup>
te3	91±17.9 89 (65-122)	88.8±19.5 85 (53-138)	97.8±13.9 100 (61-122)	94.4±15.1 96 (68-125)	0.121 <sup>b</sup>
te5	90.5±17.6 88 (61-124)	88.9±19.8 86.5 (53-133)	95.9±14.9 97.5 (59-127)	92.2±14.4 95 (58-122)	0.420 <sup>a</sup>
te10	91.9±13.6 90.5 (71-124)	85.1±16.6 82 (53-122)	92.8±14.4 95.5 (60-125)	91.7±15.1 92 (60-120)	0.174 <sup>a</sup>
Te20	90.1±13.9 84.5 (72-120)	85.6±19.1 82.5 (53-125)	87.9±12.7 88 (62-109)	87.2±12.3 86.5 (57-132)	0.580 <sup>b</sup>
te30	86.6±13.2 82.5 (71-115)	82.5±17.3 81 (51-127)	86±11.2 88 (60-103)	83.6±12.6 85 (56-106)	0.642 <sup>a</sup>
te40	84.9±12.8 80 (66-110)	78.9±15.9 76 (53-125)	86.6±11.7 86 (65-109)	85.1±15 85 (51-110)	0.085 <sup>b</sup>
te50	80.4±11.3 77.0 (65-101)	76.1±8.4 76 (65-104)	83.3±11.9 80.5 (63-103)	82.1±12.8 83.5 (54-102)	0.282 <sup>a</sup>
te60	74.5±8.5 73 (61-87)	73.5±6.7 73 (64-89)	8.9±8.9 91.5 (77-103)	82.7±9.5 83 (65-96)	0.001 <sup>a</sup>
tek	82.9±12.1 80 (56-104)	77.2±12.1 75 (53-104)	83.2±13.8 82 (57-107)	82.2±14.4 81.5 (56-110)	0.235 <sup>b</sup>
td5	76.3±10.1 75 (60-100)	74.5±10.7 74 (52-99)	76.3±11.5 80 (56-100)	75.1±13.6 72 (55-112)	0.811 <sup>b</sup>
td15	74.5±9.7 74 (56-96)	73.5±10.4 74.5 (52-98)	74.5±11.5 76 (46-99)	74.1±10.4 74 (58-107)	0.983 <sup>a</sup>
td30	74.4±9.6 72 (60-92)	70.2±11.0 72 (47-95)	73.9±9.9 72 (54-92)	73.2±10 70 (60-100)	0.373 <sup>a</sup>
td60	75.7±9.9 76 (56-96)	72±10.5 71 (49-93)	74.1±9.9 76 (54-88)	73.8±9.2 73 (60-100)	0.556 <sup>a</sup>
P	0.002 <sup>c</sup>	0.027 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>c</sup>	

a: ANOVA, b: Kruskal Wallis testi, c: Friedman testi

## TARTIŞMA

Laparoskopik kolesistektomi cerrahilerinde preemptif analjezi amaçlı fentanil uygulamasının entübasyona hemodinamik yanıtların kontrolünde tramadolden daha iyi olduğu ancak postoperatif analjezi sağlamada yetersiz kaldığı görüldü. İntraoperatif analjezi amaçlı bolus ve infüzyon şeklinde tramadol uygulanan gruplarda daha fazla nöromusküler bloke edici ajan tüketildiği, preemptif tramadol uygulamalarının postoperatif analjezi sağlamada etkin olabileceği kanısına varıldı. Bolus ve infüzyon şeklinde tramadol ve fentanil uygulamalarının göz açma süresi üzerinde benzer etkiye sahip olduğu görüldü.

Sentetik bir opioid olan fentanilin intraoperatif olarak kullanılan dozu artıkça solunumu baskılayıcı etkisi de artmakta

bu da ekstübasyonu planlanan hastalarda ciddi sorunlara neden olabilmektedir (8). Tramadol hem zayıf bir opioid agonisti, hem de monoamin nörotransmitter geri alım inhibitörüdür. Çift yönlü etki mekanizmasının yarattığı sinerji ile güçlü bir analjezi sağlar (9). Etki şekli sadece opioid reseptörleri ile olmadığı için, postoperatif dönemde opioid yan etki riski belirgin derecede düşüktür. Özellikle solunum merkezi baskılanması doza bağlı olmakla birlikte son derece azdır (8). Tramadol fentanilin 1:1000'i teröpotik etkinliğe sahiptir (10). Çalışmamızda fentanil ve tramadol uygulamalarından 5 dakika sonra fentanil gruplarında (FB-Fİ) KAH ve OAB'larında azalma meydana gelirken, tramadol gruplarında (TB-Tİ) artış olduğu gözlemlendi. Tramadol grubunda tansiyon ve nabız değerlerinde meydana gelen bu artışın, tramadolün opioid benzeri etkileri yanında özellikle noradre-

Tablo 3: Ortalama Arter Basıncı (OAB) değışiklikleri

	<b>FB</b> Ort ± SS Ortanca (min-maks)	<b>Fi</b> Ort ± SS Ortanca (min-maks)	<b>TB</b> Ort ± SS Ortanca (min-maks)	<b>Ti</b> Ort ± SS Ortanca (min-maks)	<b>p</b>
<b>tb</b>	87.9±8 86 (70-103)	95.7±10.1 94.5 (76-117)	93±10.7 90 (80-120)	96.9±15.9 95.5 (60-117)	0.008 <sup>b</sup>
<b>tiö</b>	82.4±9.8 82 (66-103)	91.2±9.9 91.5 (76-110)	96.5±13.6 95 (70-120)	95±15.4 94 (60-120)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>is</b>	72.3±8.7 70 (56-103)	78.4±12.8 78.5 (50-117)	93.7±14.3 94 (70-120)	91±17.5 88.5 (56-120)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>te1</b>	77.1±11.9 73 (50-100)	84.2±18.5 80 (50-120)	111±18.9 112.5 (70-147)	106.4±20.5 113 (70-140)	<0.001 <sup>b</sup>
<b>te3</b>	81±13.3 78 (63-110)	100.1±14.6 100.5 (66-126)	102.7±17.3 101.5 (72-140)	101.4±18.3 101.5 (57-127)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>te5</b>	79.8±14.1 83 (46-100)	98.6±19.4 99 (60-133)	93.9±16.6 90 (66-130)	99±13.6 100 (80-125)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>te10</b>	83.2±15.8 81.5 (60-120)	97.5±19.2 98.5 (58-140)	94±19.8 92 (60-146)	96.5±17.1 100 (63-127)	0.009 <sup>b</sup>
<b>Te20</b>	88.6±15 90 (66-123)	105.4±13.2 104 (80-133)	95.2±22.4 93 (66-157)	94.1±17.6 90 (69-130)	0.003 <sup>a</sup>
<b>te30</b>	85±14.1 83 (61-118)	103±15.4 103 (83-140)	86.7±15.6 85 (60-117)	96.5±19.5 93 (61-156)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>te40</b>	86.4±11.5 83 (70-113)	97.7±15.4 96 (80-140)	92.9.6±14.1 93 (67-123)	91.4±19.2 87.5 (50-127)	0.069 <sup>a</sup>
<b>te50</b>	86.3±9.7 86 (70-103)	98.3±16.4 93 (70-120)	88.6±14.9 88 (62-107)	94.6±13.1 93 (66-126)	0.057 <sup>a</sup>
<b>te60</b>	87.8±9.4 88 (73-100)	96.5±15.2 96 (77-120)	82.1±16 78.5 (67-110)	84.9±29.6 93 (81-113)	0.246 <sup>b</sup>
<b>tek</b>	89.1±8.9 90 (66-106)	104±11.4 98 (83-123)	97.5±18.5 96.5 (70-160)	99±16.5 98.5 (70-130)	0.007 <sup>b</sup>
<b>td5</b>	88.7±14.2 91.5 (70-126)	107±13.5 101.5 (70-123)	103.5±15.2 100 (83-147)	98.3±15.6 98.5 (66-130)	0.001 <sup>a</sup>
<b>td15</b>	84.0±9.4 84.5 (70-110)	98.6±12.4 100 (63-120)	98.5±14.7 98.5 (67-130)	91.6±13.6 93 (68-117)	<0.001 <sup>a</sup>
<b>td30</b>	84.4±10.6 86 (70-113)	93.8±15.4 93 (63-137)	93.6±10.9 93 (76-120)	92.6±11.6 90 (73-130)	0.010 <sup>a</sup>
<b>td60</b>	82.6±11.4 83 (66-116)	93.7±14.1 93 (73-133)	89.7±12.3 90 (63-127)	91.7±10.1 93 (73-113)	0.004 <sup>a</sup>
<b>P</b>	0.007 <sup>c</sup>	0.001 <sup>c</sup>	0.024 <sup>c</sup>	0.005 <sup>c</sup>	

a: ANOVA, b: Kruskal Wallis testi, c: Friedman testi

Tablo 4: Postoperatif Yan Etkiler

	<b>Grup FB</b>	<b>Grup Fi</b>	<b>Grup TB</b>	<b>Grup Ti</b>
<b>Bulantı (n)</b>	12	14	8	5
<b>Baş dönmesi (n)</b>	3	7	4	2
<b>Terleme (n)</b>	0	1	0	0
<b>Titreme (n)</b>	0	0	1	1

Ki-kare testi, p=0.688

nalın, serotonin başta olmak üzere monoamin geri alınımını inhibe etmesinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Bigat ve ark. elektif alt batin cerrahilerinde indüksiyondan 5 dakika önce bir gruba iv. 2 mg kg<sup>-1</sup> tramadol, diğer gruba ise iv. 2 µg kg<sup>-1</sup> fentanil uygulamışlar ve entübasyon ve ekstübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı karşılaştırdıkları çalışmalarında analjezik ilavesinden 5 dakika sonra fentanil grubunda OAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptamışlardır (11).

Postoperatif dönemde hastalara 100 mg veya 1.5 mg kg<sup>-1</sup> i.v. tramadol uygulandıktan sonra tramadolün kalp hızı ve kan basıncı üzerine olan etkilerinin incelendiği bir çalışmada, tramadolün hemodinamik etkilerinin uygulanmasından sonraki ilk 5-10 dakikalık dönem içinde ortaya çıktığı ve kan basıncında 6-9 mmHg'lık bir artışa neden olarak bu artışın değişken ve geçici olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir (10). Çalışmamızda indüksiyon döneminde propofol ve nöromusküler bloke edici ajanların hipotansif etkileri tramadol gruplarında sempatomimetik etki ile kısmen korunmuş olsa da, fentanil gruplarında bu durum korunamadı.

Laringoskopi ve trakeal entübasyon hastaların koruyucu hava yolu reflekslerini bozarak hipertansiyon ve taşikardiye eğilim yaratır (12). Kalp hızında yaklaşık 20 atım/dakika, sistolik basınçta 50, diastolik basınçta 30 mmHg dolayında artış olup bu değişiklikler laringoskopiyle başlamakta, 1-2 dakika içinde maksimuma ulaşmakta ve 5 dakika sonrada laringoskopi öncesi değerlere inmektedir. Taşikardi dışında ekstrasistol ve prematür ventriküler atımlarda görülebilmektedir (13). Bu etkiler normal sağlıklı kişilerde sorun yaratmazken, hipertansif ve/veya iskemik kalp hastalığı olan, sınırdaki koroner ve miyokardiyal rezervi olan hastalarda ciddi sorun yaratmaktadır. (14). Çalışmamızda entübasyon sonrası 1.dakikada KAH ve OAB'da dört grupta da artış meydana gelmiştir. Tramadol gruplarındaki artış fentanil grupları ile karşılaştırıldığında daha fazla idi (p<0.01). Pang ve ark. tiyopental indüksiyonundan hemen önce bir gruba 3 µg kg<sup>-1</sup> fentanil veya diğer gruba 3 mg kg<sup>-1</sup> tramadol uygulayarak yaptıkları çalışmada entübasyon sonrası sistolik arter basıncı, DAB, OAB ölçümlerinin her iki grupta da yüksek olduğunu ancak laringoskopi ve entübasyon sonrası kalp atım hızında yükselmenin tramadol grubunda daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Tiyopental indüksiyonundan hemen önce verilen tramadolün hemodinamik verilerde yükselmeyi önlemede fentanilden daha iyi olmadığı sonucuna varmışlardır (15). Benzer biçimde Van den Berg ve ark. indüksiyondan hemen önce plasebo veya 3 mg kg<sup>-1</sup> tramadol veya 0.3 mg kg<sup>-1</sup> nalbufin veya 1.5 mg kg<sup>-1</sup> meperidin vererek laringoskopi ve entübasyona kardiyovasküler yanıtı araştırdıkları çalışmada, kalp hızı ve kan basıncında en çok artışa plasebo grubunu takiben tramadol grubunun sebep olduğunu ve tramadolün, entübasyona refleks kronotropik ve inotropik etkiyi baskılayamadığını göstermişlerdir (16).

Bizim çalışmamızda da entübasyon sonrası elde ettiğimiz sonuçlar bu çalışmalarla benzerdi. Tramadolün entübasyona refleks yanıtı baskılamada fentanile göre yetersiz olduğu kanısına varıldı.

Çalışmamızda ekstübasyona kadar olan dönemde KAH ve OAB her dört grupta da bazal değerlerine yakın seyretti. Sadece Grup TB'de entübasyonun 70. dk'da KAH'da anlamlı bir yükselme saptanmıştır. Ameliyat sürelerini incelediğimizde 70. dk'nın sevofluran idamesinin kesilip, anesteziye yüzeyelleştiği ve ekstübasyona hazırlandığı dönem olduğu gözlemlendi. Sevofluranın etkisinin ortadan kalkmasıyla Grup TB'nin hemodinamik etkileri tek başına baskılamakta yetersiz kaldığı kanısına varıldı.

Derlenme odasındaki ölçümlerde de Grup FB'de OAB değerlerinin diğer gruplara oranla daha düşük olmasının nedeninin, Grup FB'de daha çok meperidin uygulanmış olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

İntraoperatif nöromusküler bloke edici ajan ve analjezik ihtiyaçları karşılaştırıldığında nöromusküler bloke edici ajan ihtiyacı tramadol gruplarında, kullanılan analjezik miktarı ise infüzyon gruplarında daha yüksekti (p<0.05). Ameliyat süreleri arasında anlamlı fark olmamasına rağmen nöromusküler bloke edici ajan ihtiyacının tramadol gruplarında daha yüksek bulunmasının nedeni olarak tramadolün fentanil kadar yeterli sinerjistik etki göstermemesinden ve solunumu daha az baskılayıcı etkisinden kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. İntraoperatif analjezik kullanımının infüzyon gruplarında yüksek olması analjezik infüzyon protokolüne bağlandı. Ameliyat süreleri çok uzun olmadığı için bolus gruplarında kullanılan başlangıç dozlarına ilave intraoperatif ek analjezik ihtiyacı çok az oldu.

Göz açma süreleri açısından gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da tramadol gruplarında bu sürenin daha uzun olduğu gözlemlendi. Bu durumun tramadol gruplarında preoperatif bulantı ve eritematöz döküntüler gelişmesi üzerine uygulanan metaklopramid ve antihistaminiklerin sedatize edici etkilerinin sinerjizmasından da kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Pang ve ark.'nın çalışmasında hasta kontrollü analjezide tramadol'e metaklopramid ilavesinin bulantı, kusma insidansını azaltırken sedasyon insidansını artırdığı gösterilmiştir (17).

Preemptif analjezi periferik ve merkezi sinir sistemini afferent nosiseptif girdilerden koruyarak, ağrı eşliğinde bir artışa yol açarak zararlı uyarılara yanıt olarak merkezi aşırı duyarlılığın oluşmasını önleyebilir (18, 19). Tramadolün preemptif analjezi amaçlı kullanımının etkin bulunduğu çalışmalarda gösterilmiştir (20, 21). Hastalar derlenme odasına geldiklerinde ve derlenme odasındaki 60. dk. takiplerinde VAS değerleri; Grup FB'de diğer üç gruptan anlamlı derece yüksekti (p<0.05). Bununla paralel olarak ilk analjezik ihtiyacı ve postoperatif 60. dk. sonunda total analjezik ihtiyacı



Grup FB'de diğer gruplardan fazla idi ( $p<0.05$ ). Fentanilin analjezik ve sedatif etkileri, az miktarda ve tek dozda verildiğinde kısa sürelidir. Bunun sebebi kandan ve diğer dokulardan hızla redistribüsyonudur. Ancak yüksek dozlarda ve infüzyon şeklinde verildiğinde redistribüsyonunda değişiklik olmakta, dirençli ilaç hâline gelmektedir. Fentanilin infüzyon dozu ve süresi arttıkça yarılanma ömrü 3-4 saate ulaşmakta dolayısı ile intraoperatif uzun süreli infüzyon hâlinde kullanımı postoperatif analjezik ihtiyacı da azaltabilmektedir (22). Çalışmamızda operasyon süreleri genellikle bir saatin altında olması nedeni ile tek doz bolus fentanil uygulaması postoperatif yeterli analjezi sağlamada etkisiz kalmıştır, tek dozun etki süresi genellikle 2-4 saattir. Tramadol'un analjezi süresi ise yaklaşık 6 saattir (22). İntraoperatif uygulanan tramadolün gerek bolus gerekse infüzyon dozları bu nedenle postoperatif dönemde daha iyi analjezi sağlamıştır. Wordliczek ve ark. genel anestezi altında kolon cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif dönemde tramadol ihtiyacını araştırmak amacıyla bir gruba indüksiyondan önce 100 mg iv. tramadol, diğer gruba periton kapandıktan hemen sonra 100 mg iv. tramadol, diğer gruba ise operasyondan hemen sonra 100 mg iv. tramadol uygulamışlardır. Postoperatif tramadol ihtiyacını indüksiyon öncesi tramadol uygulanan ve periton kapatıldıktan sonra tramadol uygulanan gruplarda, postoperatif tramadol uygulanan gruptan anlamlı derecede düşük bulmuşlar. Hasta kontrollü analjezi ihtiyacı ise indüksiyon öncesi tramadol uygulanan grupta, periton kapatıldıktan sonra tramadol uygulanan gruba ve postoperatif tramadol uygulanan grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (23). Koçak ve ark. laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda bir gruba indüksiyondan 15 dakika önce 1.5 mg kg<sup>-1</sup> iv. tramadol diğer gruba ise cilt dikişleri atılmaya başlandığı anda 1.5 mg kg<sup>-1</sup> iv. tramadol uygulayarak yaptıkları çalışmada cilt dikişi sırasında uygulanan tramadol grubunda postoperatif 15. dk'daki VAS skor değerlerini, 30. dakikadaki VAS skorundan anlamlı derecede yüksek bulmuşlar ve preoperatif uygulamanın postoperatif ağrı üzerine daha etkili olduğunu saptamışlardır. Bunun nedeni ise tramadolün maksimum analjezik etkisinin başlaması için zaman kazanılmış olması ve preemptif analjezi olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (24). Bu bulgular ışığında fentanilin preoperatif bolus kullanımının tramadol infüzyon ve bolus uygulamaları ile fentanil infüzyon uygulamalarına kıyasla tek başına postoperatif ağrıyı baskılamada yetersiz olduğu, tramadolün postoperatif ağrıyı baskılamada daha etkin olduğu düşünüldü.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri anestezi derinliğini değerlendirmede bispektral indeks gibi bir yöntemin kullanılmamış olmasıdır. Çalışmamızda intraoperatif farkındalığı hemodinamik veriler ve pupil yanıtlarını değerlendirerek tespit etmeye çalıştık. Ancak tramadolün dengeli anestezi sağlamada intraoperatif farkındalık artışına neden

olabileceği de unutulmamalıdır (9). Hiç bir hastamız da postoperatif dönemde farkındalığa yönelik herhangi bir sorun tanımlanmamış olsa da daha uzun süreli operasyonlarda farkındalık çok daha önemli bir sorun hâline gelebilir. İkinci kısıtlılığımız ise kas gücünü değerlendirmede nöromüsküler monitörizasyon yapmamış olmamızdır. Ancak her ne kadar tramadol uygulanan gruplarda nöromüsküler bloke edici ajan ihtiyacının daha fazla olduğunu saptasak da anestezi ve göz açma sürelerinin benzerliği nedeni ile nöromüsküler bloke edici ajan ihtiyacını belirlemede kullandığımız yöntem bu çalışmada yeterli olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak, çalışmamızda preemptif fentanil uygulamasının tramadol uygulamasına oranla endotrakeal entübasyona yanıtı baskılamada daha etkin olduğu, preemptif ve intraoperatif fentanil bolus uygulamasının derlenme döneminde analjezi sağlamada yetersiz kaldığı, preemptif ve intraoperatif analjezi amaçlı tramadol kullanımının intraoperatif nöromüsküler bloke edici ajan kullanma ihtiyacını artırmamasına rağmen postoperatif analjezi sağlamada etkin olduğu kanısına varıldı.

#### Teşekkür

Çalışma Rahşan Dilek Okyay Zengin'in tezinden üretilmiştir. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon ulusal kongresinde (TARK), 2005, Antalya poster bildiri olarak sunulmuştur.

#### Yazar Katkı Beyanı

Fikir/Kavram: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Pınar Durak Uluer**, Tasarım: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Pınar Durak Uluer, Ali Demirbağ, Özcan Erdemli**, Veri toplama ve/veya işleme: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Selda Muslu, Ertay Boran**, Kaynak Taraması: **Rahşan Dilek Okyay Zengin, Selda Muslu, Ertay Boran**, Eleştirel inceleme: **Pınar Durak Uluer, Özcan Erdemli**.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar aralarında herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan eder.

#### Finansal Destek

Çalışma sırasında herhangi bir kurumdan finansal destek sağlanmamıştır.

#### Etik Kurul Onayı

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulundan (Karar No:24.09.2004- 47) onay alınmıştır.

#### Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve Kabul edilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Smith I, Skues M, Philip BK. Ambulatory (outpatient anesthesia). In: Miller RD, editor. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia, Elsevier, Saunders; 2015. 2612-2645.

2. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? *Plast Reconstr Surg* 2014;134:85S-93S.
3. İnal MA, Baran İ, Polat R, Özlü O. Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde anestezi induksiyonu sonrası verilen deksketoprofen trometamol ve tenoksikamın postoperatif tramadol tüketimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2016;14:7-13.
4. Murshed H, Lateef KA, Alam MR. Review on ambulatory anaesthesia. *Bangladesh Armed Forces Med J* 2012;45:61-66.
5. Gupta A. Strategies for outpatient anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:675-692.
6. Afonso AM, Tokita HK, McCormic PJ, Twersky RS. Enhanced recovery programs in outpatient surgery. *Anesthesiol Clin* 2019;37:225-238.
7. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2019;106:49-57.
8. Fukuda K. Opioid Analgesics. In: Miller RD, editor. *Miller's anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, Elsevier, Saunders; 2015. 2612-2645.
9. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clinical Pharmacokinetics* 2004;43:879-923.
10. Lee CR, McTavish D. Tramadol a preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs* 1993;46:313-340.
11. Bigat Z, Kayacan N, Akbaş M, Karlı B, Erman M. Tramadol entübasyon ve ekstübasyonda oluşan hemodinamik yanıtı önler mi? *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2003;31:214-218.
12. Morgan E, Murray M. Airway management. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Clinical anesthesiology*. 6th ed. New York, Mc Graw Hill; 2018. 528-591.
13. Kayhan Z. *Klinik anestezi*. 3. baskı. Ankara, Logos; 2004
14. Hagberg CA, Artime CA. Airway management. In: Miller RD editor. *Miller's anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, Elsevier, Saunders; 2015. 1647-1684.
15. Pang WW, Lei CH, Chang DP, Tung CC, Huang MH. The effects of tramadol versus fentanyl in attenuating hemodynamic response following tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Sin* 1999;37:191-196.
16. van den Berg AA, Halliday EM, Soomro NA, Rasheed A, Baloch M. Reducing cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation: A comparison of equipotent doses of tramadol, nalbuphine and pethidine, with placebo. *Middle East J Anaesthesiol* 2004;17(6):1023-1036.
17. Pang WW, Wu HS, Lin CH, Chang DP, Huang MH. Metoclopramide decreases emesis but increases sedation in tramadol patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2002;49(10):1029-1033.
18. Grape S, Tramèr MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? *Best Pract Res Clin Anaesthesiology* 2007;21:51-63.
19. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77:362-379.
20. Mathew P, Aggarwal N, Kumari K, Gupta A, Panda N, Bagga R. Quality of recovery and analgesia after total abdominal hysterectomy under general anesthesia: A randomized controlled trial of TAP block vs epidural analgesia vs parenteral medications. *J Anaesth Clin Pharmac* 2019;35:170-175.
21. Farzi F, Naderi Nabi B, Mirmansouri A, Fakoor F, Atrkar Roshan Z, Biazar G, Zarei T. Postoperative pain after abdominal hysterectomy: A randomized, double-blind, controlled trial comparing the effects of tramadol and gabapentin as premedication. *Anesth Pain Med* 2016;6:e32360.
22. Yaksh T, Wallace M. Opioids, Analgesia, Pain Management. In: Brunton LL, Dandan RH Knollmann BC (eds). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 13<sup>th</sup> edition. New York/Mc Graw Hill; 2018, 355-386.
23. Wordliczek J, Banach M, Garlicki J, Jakowicka-Wordliczek J, Dobrogowski J. Influence of pre- or intraoperational use of tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early postoperative period. *Pol J Pharmacol* 2002;54(6):693-697.
24. Koçak ZÖ, Atıcı Ş, Cinel İ, Altunkan AA, Oral U. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda tramadolün postoperatif ağrı üzerine etkisi. *MEÜ Tıp Fak Derg* 2001;2:61-66.