

Major Ortopedik Cerrahilerde iv Parasetamolün Hemodinamik Göstergelere ve Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi

The Effect of IV Paracetamol on the Hemodynamic Indices, Liver Functions and the Postoperative Analgesia in the Patients Underwent Major Orthopaedic Surgery

Harun Aydoğın, MD.

Department of Anesthesiology and Reanimation,
Malatya State Hospital,
drharun2002@yahoo.com

Kudret Doğru, MD

Department of Anesthesiology and Reanimation,
Erciyes University Medical Faculty,
kdogru@erciyes.edu.tr

Şevki Erdem, MD

Department of Ortopedia and Traumatology,
Erciyes University Medical Faculty,
ksevki@erciyes.edu.tr

Cihangir Biçer, MD

Department of Anesthesiology and Reanimation,
Erciyes University Medical Faculty,
cbicer@erciyes.edu.tr

Recep Aksu, MD

Department of Anesthesiology and Reanimation,
Erciyes University Medical Faculty,
raksu@erciyes.edu.tr

Adem Boyacı, MD

Department of Anesthesiology and Reanimation,
Erciyes University Medical Faculty,
aboyaci@erciyes.edu.tr

Submitted : November 28, 2007
Revised : December 29, 2007
Accepted : February 04, 2008

Corresponding Author:

Kudret Doğru, MD.
Department of Anesthesiology and Reanimation,
Erciyes University Medical Faculty,

Telephone : +90 352 4374901-24034
E-mail : kdogru@erciyes.edu.tr

Özet

Amaç: Bu çalışmada; anestezi öncesi iv parasetamol uygulamasının hemodinamik göstergelere ve karaciğer fonksiyonlarına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız major ortopedik cerrahi uygulanacak ASA I-II risk grubunda, yaşları 18-65 arasında, 120 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen olgular rasgele üç gruba ayrıldı: Grup I (n=40)'e yalnızca iv meperidin verildi. Grup II (n =40)'ye ameliyat bitiminden 30 dk önce 1 gr iv parasetamol infüzyonu yapıldı ve bu doz 6 saatte bir tekrarlandı. Grup III (n = 40)'e anestezi indüksiyonundan 30 dk önce 1 gr iv parasetamol infüzyonu yapıldı ve bu doz 6 saatte bir tekrarlandı. Her üç grupta da hasta kontrollü analjezi yöntemi iv meperidin yükleme dozu 0.5 mg/kg, set bolus dozu 0,1 mg/kg ve kilitli kalma süresi 10 dakika olacak şekilde uygulandı.

Bulgular: Kontrol grubunda parasetamol ve preemtif gruba kıyasla ameliyat sonrası 60. dakikada sistolik arter basıncı, ameliyat sonrası 30 ve 60nci dakikada diyastolik arter basıncı ve entübasyon sonrası 15nci dakikada kalp atım hızı daha yüksek bulundu (p<0.05). Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ALT ve AST değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı.

Sonuç: Majör ortopedik cerrahilerde ameliyat sonrası ağrı tedavisi amaçlı iv parasetamol kullanımının, anestezi indüksiyonu ve idamesinde olumsuz hemodinamik göstergelere neden olmadığı ve karaciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: **Analjezi; Analjezi, Hasta-Kontrollü; Asetaminofen; Hemodinami; Meperidin**

Abstract

Purpose: We aimed the investigate of the effect of iv paracetamol on hemodynamic indices, liver functions in the patients underwent major orthopaedic surgery.

Material and Methods: This study was performed on 120 patients with ASA I-II risk group underwent major orthopaedic surgery. The patients are randomly divided into three groups: Group I (only iv meperidine), Group II (Parasetamol in doses 1g is intravenously given by infusion during the 30 mins ago end of the operation, and this dose is repeated in every 6 hours.) and Group III: Parasetamol iv 1gr is given by infusion during the 30 mins ago from the anesthesia induction, and this dose is repeated in every 6 hours. Patient Control Anaesthesia (PCA) method; meperidin was administered via PCA as loading dose 0.5mg/kg, set bolus dose 0.1mg/kg and standing locked term 10 mins. Blood for ALT and AST taken on preoperative and postoperative 24th hour is examined.

Results: In control group, compared with parasetamol and preemptive groups, SAP in postop 60th, DAP in postop 30. and 60th mins, HR in postop 15th mins were recorded higher. The preop and postop examined ALT and AST were similar.

Conclusion: We concluded that iv paracetamol administration to the patients underwent to major orthopaedic surgery did not cause negative hemodynamic results and liver functions.

Key Words: **Acetaminophen; Analgesia; Analgesia, Patient-Controlled; Hemodynamics; Meperidine**

Giriş

Ameliyat olan hastalarda cerrahi müdahale sonrası ortaya çıkan ağrı şiddetine paralel olarak metabolik ve endokrin yanıt meydana gelir. Bu yanıtlar hastaların birçok organ ve sistemini etkilemektedir. Bu istenmeyen etkiler ancak etkin bir ameliyat sonrası analjezi yöntemi ile baskılanabilir. Ağrının giderilmesinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Ameliyat sonrası ağrıyı gidermede sıklıkla opioidler kullanılmakla birlikte solunum depresyonu, sedasyon, konstipasyon, üriner retansiyon, kaşıntı ve bulantı-kusma gibi yan etkileri kullanımlarını kısıtlamaktadır (1). Diğer taraftan, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) santral ve periferik analjezik etkilerinin yanı sıra, antiinflamatuvar özelliklerinin de olması, opioidlerle görülen yan etkilerin olmaması ve göreceli olarak daha iyi tolere edilmeleri, NSAİİ'leri preemptif ve ameliyat sonrası analjezide tercih edilen bir ajan haline getirmektedir (2). Opioidlerle birlikte tercih edilen NSAİİ'lerin gastrointestinal sistem, hematolojik sistem, renal fonksiyonlar üzerine olan istenmeyen etkileri vardır.

Son yıllarda ameliyat sonrası ağrının, preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının cerrahi işleme bağlı oluşan stres yanıtın engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ortaya konması, preemptif analjezi fikrini gündeme getirmiştir. Preemptif analjezinin amacı, afferent C lifleri aracılığı ile spinal kord dorsal nöronlarında oluşan sensitizasyonu engelleyerek ameliyat sonrası ağrının engellenmesidir. Preemptif analjezi amacıyla birçok ilaç ve rejyonal blok denenmiştir (3,4).

Parasetamol, primer olarak merkezi sinir sistemi üzerinde santral siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe ederek olasılıkla serotonerjik sistemi indirekt etkileyen non-opioid bir ajandır (5). Klinik uygulamada parasetamol, NSAİİ uygulamalarında tipik olarak gözlenen gastrik mukozal irritasyon, kanama, trombositopeni gibi yan etkileri oluşturmaz (6). Ameliyat sonrası ağrı tedavisinden memnuniyetsizlik, kısmen tek ajan tedavilerine bağlı olabilir. Farklı analjeziklerin birlikte kullanımı ile aditif ya da sinerjistik etkileri sayesinde yeterli analjezi elde edilebilir; uygulanan daha düşük analjezik dozu nedeniyle yan etkileri azalır (7).

Bu çalışmada; cerrahi ve anestezi öncesi iv parasetamol uygulamasının anestezi indüksiyonu sırasında oluşan hemodinamik etkisinin, anestezi öncesi verilmesi ile uyanma döneminde verilmesi arasındaki farkın ve

karaciğer fonksiyonlarına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Araştırma ve Uygulama Hastanesinde Etik Kurulun 06.06.2006 tarihli ve 01/194 sayılı onayının ardından ASA (American Society of Anaesthesiology) I-II risk grubunda 18–65 yaşları arasında ve total kalça protezi ve vertebra cerrahisi yapılacak 120 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar uygulama hakkında bilgilendirildi. Karaciğer, böbrek veya ciddi sistemik hastalığı olan veya çalışmaya katılmayı kabul etmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgulara farmakolojik premedikasyon uygulanmadı.

Hastaların ameliyat öncesi vital bulgular ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Tüm laboratuvar testleri standart yöntemler kullanılarak yapıldı. Bütün hastaların karaciğer enzimleri (ALT, AST) ve bilirübin değerleri ölçüldü.

Çalışmaya dahil edilen hastalar rastlantısal olarak 40'arlı 3 gruba ayrıldı.

Grup I (n=40, kontrol grubu). Olgulara yalnızca meperidin verildi. Ameliyat sonrası bolus dozu 0,5 mg/kg meperidin, kilitli kalma süresi 10 dakika olacak şekilde, iv yoldan hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi (Abbott Pain Management Provider APM™/AIM® Series Pump, Ireland-Donegal) ile uygulandı.

Grup II (n=40, parasetamol). Olgulara ameliyat bitiminden 30 dk önce 1 gr parasetamol (Perfalgan Bristol-Myers Squibb®) iv infüzyon şeklinde 15 dakikada verildi. Bu doz 6 saatte bir tekrarlandı. Ameliyat sonrası bolus dozu 0,5 mg/kg, kilitli kalma süresi 10 dakika olacak şekilde, iv yoldan meperidin HKA yöntemi ile uygulandı.

Grup III (n=40, pre-emptif grup). Olgulara ameliyattan 30 dk önce 1 gr parasetamol (Perfalgan Bristol-Myers Squibb®) iv infüzyon şeklinde 15 dakikada verildi. Ameliyat sonrası bolus dozu 0,5 mg/kg, kilitli kalma süresi 10 dakika olacak şekilde iv yoldan meperidin HKA yöntemi ile uygulandı.

Ameliyat süresince standart monitörizasyon olarak EKG, KAH (Kalp atım hızı), non-invaziv olarak sistolik kan basıncı (SAB) ve diastolik kan basıncı (DAB)'ları, Periferik oksijen saturasyonu (SpO2) ve end-tidal CO2 değerleri takip edildi. Daha sonra preoksijenizasyonu

takiben indüksiyonda 5–6 mg/kg tiopental, 2 g/kg fentanil ve 0,1 mg/kg vekuronyum uygulandı. Endotrakeal entübasyon 3–4 dakika sonra sorunsuz olarak gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %35/65 O₂-N₂O ve sevofloran (%1,5–2) kullanılarak sürdürüldü. Ameliyat bitiminde rezidüel blok 0,02 mg/kg atropin ve 0,04 mg/kg neostigmin kullanılarak antagonize edildi.

Ameliyat sonrası bütün hastalar derlenme ünitesine alındı. Hastalara iv HKA yöntemiyle ameliyat sonrası analjezileri başlatıldı. HKA solüsyonu 1 mg/mL Meperidin içerecek şekilde hazırlandı. HKA parametreleri; yükleme dozu 0,5 mg/kg, hasta istek dozu 0,1 mg/kg, kilitli kalma süresi 15 dakika ve bazal infüzyon olmayacak şekilde ayarlandı.

Ameliyat sonrası Aldrete derlenme skorlaması kullanıldı (7). SAB, DAB, KAH, SpO₂, Vizüel analog skala (VAS), meperidin tüketimleri ameliyat öncesinde, entübasyondan önce ve 1, 5, 15 ve 30. dakika sonra, ekstübasyondan önce ve ameliyattan 0, 30, 60 dakika, 6, 12 ve 24 saat sonra olacak şekilde kaydedildi. Ameliyattan 24 saat önceki ve Ameliyat sonrası 24. saatte ALT, AST ölçümü için kan alındı ve sonuçlar kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için “SPSS (Statistic Package for Social

Sciences) for Windows 11.0” programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ile test edildi ve normal dağılıma uygun bulundu.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametreler One Way Anova testi, anlamlılık durumunda Tukey testi, cinsiyet ile ilgili verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare, nonparametrik verilerin istatistiklerinde Kruskal Wallis, grup içi tekrarlayan ölçümlerin analizinde “repeated measures ANOVA” testleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında anlamlılık p0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan olguların yaş, boy, kilo, cinsiyet gibi karakteristikleri, ameliyat tipi, ASA ve ameliyat süreleri gibi demografik verilerinin istatistiksel değerlendirilmesinde anlamlı farklılık yoktu (p>0.05, Tablo I).

Tablo I. Gruplarda olguların demografik

	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	Grup III (n=40)	F	p
Yaş (yıl)	42.7±15.1	46.6±15.1	42.6±13.8	0.97	0.38
Boy (cm)	165±6.3	164.4±5.3	164.6±6.2	0.10	0.90
Ağırlık (kg)	69.4±12.3	72.0±13.7	71.77±13.8	0.44	0.64
Cinsiyet E/K	9/31	5/35	7/33	1.38*	0.92
Ameliyat Süresi (dk)	124±31.8	129±34,6	142±43,7	1.13	0.32
ASA I/II	21/19	21/19	24/16		
Cerrahi (Vertebra/TK)	15/25	15/25	17/23		

*X² değeri. Grup I, kontrol grubu; Grup II, parasetamol grubu ve Grup III, pre-emptif grup. TK: Total Kalça Protezi. ASA, American Society of Anaesthesiology.

Olguların SAB’ları Tablo II’de gösterilmiştir. Kontrol grubunda Grup II ve Grup III’e kıyasla ameliyat sonrası 60. dakika SAB değeri daha yüksek bulundu (p<0.05).

Tablo II. Gruplarda ölçülen SAB değerleri (Ortalama± standart sapma).

	Grup I	Grup II	Grup III	F	p
Ameliyat Öncesi	139.7±22.4	142.6±19.7	134.7±20.5	1.4	0.24
Entübasyon Öncesi	127.9±21.2	130.4±21.2	131.6±23.6	0.29	0.74
Entübasyon sonrası	141.8±21.7	140.6±23.9	136.9±24.3	0.48	0.61
Entübasyon sonrası 1.dk	126.2±25.1	122.1±21.2	120.1±19.2	0.80	0.44
Entübasyon sonrası 5.dk	120.1±15.7	115.4±14.5	115.5±17.5	1.10	0.33
Entübasyon sonrası 15.dk	122.9±16.9	121.5±16.8	118.2±13.9	0.89	0.41
Entübasyon sonrası 30. dk	120.9±16.8	119.9±13.9	116.2±12.6	1.21	0.30
Ekstübasyon Öncesi	117.3±14.2	116.1±16.2	114.1±11.2	0.57	0.56
Ekstübasyon Sonrası	137.2±17.0	116.1±16.2	114.1±11.2	0.95	0.38
Ameliyat sonrası 0.dk	133.8±19.6	131.2±24.4	125.3±22.6	1.52	0.22
Ameliyat sonrası 30. dk	124.8±14.9	120.1±18.2	117.9±19.6	1.58	0.20
Ameliyat sonrası 60. dk	125.7±15.8*	115.9±18.2	117.8±18.4	3.55	0.03
Ameliyat sonrası 6. sa.	114.2±12.2	111.5±14.2	107.7±15.1	2.11	0.12
Ameliyat sonrası 12. sa.	113.6±13.8	112.7±22.1	110.5±12.4	0.37	0.69
Ameliyat sonrası 24. sa.	110.1±19.4	120.6±15.3	111.3±13.9	4.91	0.01

* istatistiksel anlamlı farklılık. Grup I, kontrol grubu; Grup II, parasetamol grubu ve Grup III, pre-emptif grup.

Olguların DAB'ları Tablo III'de gösterilmiştir. Kontrol grubunda Grup II ve Grup III'e kıyasla ameliyat sonrası 30. ve 60. dakika DAB değerleri daha yüksek bulundu ($p<0.05$, Tablo III).

Tablo III. Gruplarda ölçülen DAB değerleri (Ortalama± standart sapma)

	Grup I	Grup II	Grup III	F	p
Ameliyat Öncesi	84.5±12.3	84.4±12.2	80.4±10.8	1.51	0.22
Entübasyon Öncesi	79.9±13.2	80.1±12.4	82.1±12.7	0.36	0.69
Entübasyon sonrası	90.5±14.7	91.4±19.1	88.7±15.5	0.26	0.76
Entübasyon sonrası 1.dk	81.3±17.7	77.1±13.8	75.9±15.1	1.31	0.27
Entübasyon sonrası 5.dk	76.1±14.4	73.7±13.6	73.3±13.7	0.46	0.62
Entübasyon sonrası 15.dk	81.5±14.7	80.2±11.2	79.1±11.7	0.39	0.67
Entübasyon sonrası 30. dk	79.4±10.1	77.1±10.8	76.9±10.9	0.68	0.50
Ekstübasyon Öncesi	77.2±13.8	72.8±11.1	72.8±10.4	1.85	0.16
Ekstübasyon Sonrası	89.6±17.6	86.7±12.3	87.1±16.8	0.41	0.66
Ameliyat sonrası 0.dk	78.6±13.7	76.4±13.4	74.4±13.2	1.00	0.37
Ameliyat sonrası 30 dk	72.1±12.3*	64.8±12.1	67.6±13.1	3.33	0.03
Ameliyat sonrası 60. dk	71.6±9.5*	64.3±12.7	68.7±11.9	4.17	0.01
Ameliyat sonrası 6.sa.	71.7±8.7	67.5±8.4	69.2±10.4	2.13	0.12
Ameliyat sonrası 12. sa.	71.5±9	70.7±9.7	69.8±7.4	0.34	0.70
Ameliyat sonrası 24. sa.	71.6±8.1	74.2±7.7	71.3±8.7	1.50	0.22

* istatistiksel anlamlı farklılık. Grup I, kontrol grubu; Grup II, parasetamol grubu ve Grup III, pre-emptif grup.

Olguların KAH'ları Tablo IV'de gösterilmiştir. Kontrol grubunda Grup II ve Grup III'e kıyasla entübasyon sonrası 15. dk'da KAH ölçümü daha yüksek bulundu ($p<0,05$; Tablo IV).

Tablo IV. Gruplarda ölçülen KAH değerleri (Ortalama± Standart sapma).

	Grup I	Grup II	Grup III	F	p
Ameliyat Öncesi	89.1±14.6	89.6±13.4	90.8±12.5	0.15	0.85
Entübasyon Öncesi	89.8±13.7	90.9±11.1	91.1±11.6	0.11	0.89
Entübasyon sonrası%	95.6±12.6	95.1±12.5	95.1±12.1	0.03	0.96
Entübasyon sonrası% 1.dk	87.8±14.7	82.1±12.6	84.9±12.9	1.78	0.17
Entübasyon sonrası% 5.dk	81.5±13.7	75.6±13.2	76.5±13.1	2.25	0.10
Entübasyon sonrası% 15.dk	81.9±13.2*	77.1±10.9	73.8±11.1	4.78	0.01
Entübasyon sonrası% 30. dk	77.8±10.7	74.6±11.7	72.2±11.5	2.44	0.09
Ekstübasyon Öncesi	83.1±12.1	83.2±14.8	81.1±12.7	0.34	0.71
Ekstübasyon Sonrası%	104.7±13.8	100.9±14.3	103.1±13.2	0.75	0.47
Ameliyat sonrası% 0.dk	84.7±13.1	84.9±13.1	84.9±12.1	0.02	0.99
Ameliyat sonrası% 30 dk	80.4±11.6	76.7±14.7	78.9±11.4	0.83	0.43
Ameliyat sonrası% 60. dk	80.1±10.9	74.4±17.6	78.2±12.4	1.71	0.18
Ameliyat sonrası% 6.sa.	87.3±8.4	90.8±9.6	88.2±10.4	1.43	0.24
Ameliyat sonrası% 12. sa.	90.3±9.3	90.4±10.1	90.6±12.4	0.01	0.99
Ameliyat sonrası% 24. sa.	89.7±10.3	89.5±9.5	87.5±8.6	0.65	0.52

* istatistiksel anlamlı farklılık. Grup I, kontrol grubu; Grup II, parasetamol grubu ve Grup III, pre-emptif grup.

Her üç grupta oluşturulan olguların ameliyat öncesi ve sonrası ALT ve AST değerleri normal sınırlar içersindeydi ve gruplar arasında ve grup içinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0,05$; Tablo V).

Tablo V. Gruplarda ölçülen ALT AST değerleri

	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	Grup III (n=40)	F	p
Ameliyat öncesi ALT	23.07±10.87	22.95±13.44	22.10±8.65	0.09	0.914
Ameliyat öncesi AST	24.97±15.03	20.97±6.11	23.50±10.46	1.31	0.272
Ameliyat sonrası ALT	24.30±12.62	24.12±8.95	22.35±10.18	0.40	0.667
Ameliyat sonrası AST	38.20±22.25	32.95±10.45	33.15±12.81	1.38	0.255

Ameliyat sonrası uyanma kriteri olarak kullanılan Aldrete Postanestetik Derlenme Skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0,05$; Tablo VI).

Tablo VI. Gruplarda kaydedilen Aldrete Postanestezik Derlenme Skoru. Ortanca (En küçük-En büyük).

	Grup I	Grup II	Grup III	H	p
Aldrete 0. dk	7 (5-9)	7 (5-8)	7 (5-9)	1.59	0.45
Aldrete 30.dk	9 (7-10)	8 (6-10)	9 (7-10)	2.15	0.34
Aldrete 60. dk	9 (7-10)	9 (7-10)	9 (7-10)	2.75	0.25

Tartışma

Çalışmamızda elektif total kalça protezi ve vertebra ameliyatı geçiren olgularda ameliyat sonrası ağrı tedavisinde, 1 gr iv yolla verilen parasetamolü, preemtif yöntemle uygulamanın hastaların hemodinamisini etkilemediğini, ALT ve AST değerlerini değiştirmedini, bu sayede güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabileceğini gözlemledik.

Preemtif analjezi sayesinde, hastaların hiperaljeziden ve alodiniden korunduğu, analjezik gereksiniminin azaldığı düşünölmektedir (2,3). Preemtif tedavi uygulanan hastalarda tedavinin klinik aktif süresinin geçtiği dönemlerde, kontrol olgularına göre daha düşük analjezik ihtiyacı ve ağrı skorları saptanması preemtif analjezinin delili sayılmıştır (4) Bu amaçla da bir çok çalışmada preemtif analjezi kullanılmıştır (8-18). Biz çalışmamızda iv parasetamolü preemtif olarak uyguladık. Çalışmamızda iv parasetamol bütün olgularda iyi şekilde tolere edildi ve kullanımına bağlı yan etkilere rastlanmadı. NSAİİ'lerin renal, GİS ve hemostatik yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlanmaktadır (13,20). Parasetamol yüksek riskli hastalarda düşük yan etki profiliyle diğer NSAİİ'lara iyi bir alternatif olabilir (21). Parasetamol gastrik irritasyon, erozyon ya da kanama yapmaz. Ancak, çok nadiren trombositopeni, lökopeni, nötropeni, basit deri döküntüsü ya da ürtikerden anaflaktik şoka kadar giden hipersensitivite reaksiyonları rapor edilmiştir. Çalışmamızda hiçbir hastada cerrahi bölgeden kanama artışına ait bir bulguya rastlanmamıştır. Pettersson ve arkadaşlarının (19) yaptığı çalışmada düşük yan etki profili nedeniyle ameliyat sonrası kanama riski yüksek olan kalp cerrahisi sonrasında ağrı tedavisinde parasetamol diğer NSAİİ'a tercih edilmiştir. Hynes ve arkadaşlarının (14) total artroplasti ameliyatı sonrası ağrı tedavisinde tekrarlayan iv parasetamol hidroklorid ve im diklofenak dozlarının analjezik etkinliği ve tolerabilitesini karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, 5 saat ara ile uygulanan iki iv parasetamol 1 g infüzyonunun güvenilir ve etkin olduğu ve plasebodan anlamlı olarak daha üstün analjezi sağladığı saptanmıştır. İki grup arasında yan etkiler açısından fark bulunmamıştır.

ALT ve AST ölçümleri, ilaçların karaciğere olan etkilerini ve basit olarak karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmeye yarayan laboratuvar yöntemleridir. Sunulan çalışmada iv parasetamolün karaciğer üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla preoperatif dönem ve ameliyat sonrası 24ncü saatteki ALT ve AST değerlerini parasetamol verilmeyen

grupla karşılaştırıldı. Her üç grupta da bu değerler normal sınırlarda bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, Lahtinen ve arkadaşları (15) kardiyak cerrahi sonrası propasetamolle plaseboyu kıyasladıkları çalışmada, cerrahiden önce ve cerrahiden dört gün sonra ALT ve GGT değerlerirasında fark olmadığını tespit etmişlerdir.

Parasetamolün preoperatif dönemde uygulanması anestezi indüksiyonu döneminde hemodinamik dalgalanmayı artırıp artırmayacağı önemli bir parametredir. Bu amaçla preoperatif parasetamol uygulaması sonrası ölçölen hemodinamik parametreler kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Çalışmamızda ölçölen hemodinamik parametreler KAH, SAB ve DAB değerleri idi Kontrol grubunda Grup II ve Grup III'e kıyasla ameliyat sonrası 60. dakikalarda SAB değeri, ameliyat sonrası 30. ve 60. dakikada DAB değeri ve entübasyon sonrası 15. dk'da KAH değeri daha yüksek bulundu. Hemodinamik parametrelere en yüksek değerler hastaların ilk analjezik ihtiyacı duydukları sürelerde ölçölmüş ve etkin ağrı tedavisi bu değerlerin normale dönmesini sağlanmış olduğundan, bulunan farklılıkların klinik olarak bir anlamı olmadığını düşünöyoruz. Ağrının azaldığı ileri saatlerde ise hemodinami daha stabil seyretmiştir. Preemtif parasetamol uygulaması anestezi indüksiyonunda hemodinamik parametrelerde bozulmaya neden olmamıştır. Avellaneda ve arkadaşları (22) tek doz iv parasetamol 1 gr, ketarolak 30 mg ve metamizol 2 gr uygulamasının kalp cerrahisi sonrası hemodinamik dalgalanma ve ameliyat sonrası ağrı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bütün gruplarda radyal arter basıncında düşüşle ilgili küçük klinik belirtiler tespit etmişlerdir. Bu düşüşün vazodilatasyonla değil de ventriköl fonksiyonlarındaki küçük değişikliklere bağlı olduğunu gözlemişlerdir. Bütün gruplarda kullanılan ilaçlarının analjezik etkinliği, hemodinamik olarak stabil hastalara uygulandığında hemodinamik parametrelerde klinik olarak anlamlı bozulmaya neden olmamıştır.

Sonuç olarak; majör ortopedik cerrahi sonrasında ameliyat sonrası analjezide iv yolla parasetamol uygulaması anestezi indüksiyonunda hemodinamik yan etkilere yol açmayan güvenli ve etkili bir yöntemdir. İV parasetamolün preemtif yöntemle kullanılmasının etkinliği ortaya çıkarılamamıştır. Bununla birlikte kullanılan dozlarda karaciğer fonksiyonlarında bozulmaya yol açmamıştır.

Kaynaklar

1. Austrup ML, Korean G. Analgesic agents for the postoperative period. Opioids. *Surg Clin North Am* 1999;79:253-273.
2. Beilin B, Bessler H, Mayburd E, et al. Effect of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 2003; 98:151-155.
3. Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004;71:13-27.
4. 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; 96:725-741.
5. Carlsson KH, Monzel W, Jurna I. Depression by morphine and the non-opioid analgesic agents, metamizol (dipyrone), lysine acetylsalicylate, and paracetamol, of activity in rat thalamus neurones evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents. *Pain* 1988; 32:313-326.
6. Ilnes PA. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Goodman Gilman A, Hardman JG, Limbird LE, editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (9th ed.). The Mc Graw Hill Company 1996, p.631-633.
7. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg*. 1993; 77:1048-1056.
8. Karaaslan E, Durmuş M, Demirbilek S ve ark. Total abdominal histerektomi olgularında selekoksibin preemtif analjezik etkinliği. *Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 2003; 31:84-88.
9. Buggy DJ, Wall C, Carton EG. Dreoperative or postoperative diclofenace for laporoscopic tubal ligation. *Br J Anaesth* 1994;73:767-770.
10. Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, Joshi W, Sklar J. The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2002;94:55-59.
11. Akın A, Esmaoğlu A, Boyacı A. Total kalça protezi uygulanan hastalarda piroksikamin preemtif analjezik etkinliği. *Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 2002;30:161-165.
12. Aubrun F, Langeron O, Quesnel C, Coriat P, Riou B. Relationships between measurement of pain using visual analog score and morphine requirements during postoperative intravenous morphine titration. *Anesthesiology* 2003;98:1415-1421.
13. Thompson JP, Sharpe P, Kiani S, Owen-Smith O. Effect of meloxicam on postoperative pain after abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2000;84:151-154.
14. Hynes D, McCarrol M, Hiesse-Provost O. Analgesic efficacy of parenteral paracetamol (propacetamol) and diclofenac in post-operative orthopaedic pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:374-381.
15. Lahtinen P, Kokki H, Hendolin H, Hakala T, Hynynen M. Propacetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2002; 95:813-819.
16. Fletcher D, Negre I, Barbin C, et al. Postoperative analgesia with i.v. propacetamol and ketoprofen combination after disc surgery. *Can J Anaesth* 1997;44:479-485.
17. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2002; 96:725-741.
18. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, Payen-Champenois C. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology* 2005; 102:822-831.
19. Pettersson PH, Jakobsson J, Owall A. Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral administration after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19:306-309.
20. Gilron I, Milne B, Hong M. Cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain management. *Anesthesiology* 2003; 99:1198-1208.
21. Sinatra R. Role of COX-2 inhibitors in the evolution of acute pain management. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24:S18-27.
22. Avellaneda C, Gómez A, Martos F, Rubio M, Sarmiento J, de la Cuesta FS. The effect of a single intravenous dose of metamizol 2 g, ketorolac 30 mg and propacetamol 1 g on haemodynamic parameters and postoperative pain after heart surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17:85-90.