

# Supratentoryal Tümör Cerrahisinde Preemptif Gabapentin

Beysim Özcan\*, Namigar Turgut\*\*, Aysel Altan\*\*, Ahmet Ali\*\*, Mazlum Kaya\*\*

\*İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, \*\*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız; cerrahi insizyon ile başlayan nöropatik ve inflamatuvar ağrıda, periferik ve santral antinöseptif etkinliği gösterilen gabapentinin postoperatif tramadol tüketimi, ekstübasyon süresi, vizüel ağrı skorlarına etkisini ve oluşabilecek yan etkilerini; gabapentinin tek başına kullanımı ve plasebo grubu ile karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Supratentorial tümör rezeksiyonu planlanan 40 hasta rastgele iki gruba ayrıldı. Operasyondan 1 saat önce; Grup K'ye 1 adet plasebo kapsül, grup G'ye 600 mg gabapentin tablet oral olarak verildi. Tüm olgulara standart anestezi verildi. Peroperatif 30 dk. aralıklar ile OAB'ları, KAH'ları ve remifentanil tüketim miktarları kaydedildi. Olgulara, operasyon bitimine doğru 1 mg/kg hasta kontrollü analjezinin yüklem dozu yapıldı ve sözlü uyarılara yanıt alındıktan sonra derlenme odasına alındı. Tüm olgulara HKA ile tramadol uygulandı (yüklem dozu 25 mg, kilitle kalma süresi 30 dk.). Operasyondan sonraki 1., 2., 3., 6., 12. ve 24. saatlerde, vizüel ağrı skoru, tramadol tüketimi ve yan etkiler takip edilip, kaydedildi.

**Bulgular:** Postoperatif dönemdeki toplam tramadol tüketimi; Grup K'de  $271.0 \pm 59.8$  mg, grup G'de  $218.7 \pm 71.1$  mg olarak bulundu. Grup K'deki toplam tramadol tüketimi grup G'ye göre anlamlı yüksekti. Gabapentin grubundaki VAS değerleri plasebo grubuyla karşılaştırıldığında tüm ölçüm zamanlarında dikkate değer bir şekilde düşüktü. Grup G'nin toplam remifentanil tüketimi Grup K'ya göre anlamlı olarak düşük bulundu. Postoperatif bulantı-kusma grup K ile karşılaştırıldığında grup G'de daha az sıklıkta gözlemlendi.

**Sonuç:** Supratentorial tümör cerrahisi geçirecek hastalarda gabapentin uygulanması postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağladığı gibi bu dönemdeki analjezik gereksinimini de azaltmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** preemptif analjezi, gabapentin, postoperatif ağrı, hasta kontrollü analjezi

## SUMMARY

**Preemptive Gabapentin in Patients Undergoing Surgery for Supratentorial Tumour**

**Objective:** The aim of this study was to compare the effects of gabapentin, which has peripheral and central antinociceptive action in neuropathic and inflammatory pain that starts with surgical incision, to that of placebo regarding the effects on tramadol consumption, tracheal extubation time, visual pain score and adverse events.

**Material and Methods:** Forty patients undergoing craniotomy for supratentorial tumor resection were randomly assigned into two groups. In group K (n=20) one placebo capsule and Group G 600 mg gabapentin (n=20) were administered one hour before surgery. All patients received standard anesthesia regimens. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), total remifentanil consumption of the patients were evaluated and recorded per 30 minutes in perioperative period. Before the end of operation 1 mg/kg PCA was started with loading dose and patients were taken to recovery room after obtaining response to verbal stimulus. All patients received patient-controlled analgesia with tramadol with a 25 mg initial loading dose and 30-min lockout interval. Tramadol consumption, VAS score and side effects were recorded at 1., 2., 3., 6., 12. and 24. hours after the operation.

**Results:** Postoperative total tramadol consumption was  $271.0 \pm 59.8$  mg in group K and  $218.7 \pm 71.1$  mg in Group G. Tramadol consumption in group K was significantly higher than Group G. Patients in the gabapentin group had significantly lower pain scores at all time intervals in comparison to placebo group. Intraoperative total remifentanil consumption was significantly lower in group G than in Group K. The incidence of postoperative nausea and vomiting was less frequent in group G compared with group K.

**Conclusion:** The administration of gabapentin to patients undergoing supratentorial tumor resection was effective for acute postoperative pain. It also decreased analgesic consumption after surgery.

**Key words:** preemptive analgesia, gabapentin, postoperative pain, patient controlled analgesia

**Alındığı Tarih:** 05.06.2011

**Kabul Tarihi:** 06.01.2012

**Yazışma adresi:** Dr. Beysim Özcan, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

**e-posta:** drnamigar@yahoo.com.tr

## GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi travmaya bağlı olarak ortaya çıkan inflamatuvar sürecin de eşlik ettiği, doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Ancak, yakın zamanlara kadar cerrahi girişim uygulanan hastaların katlanmak zorunda olduğu doğal bir süreç olarak algılanmaktaydı <sup>(1)</sup>. Günümüzde postoperatif ağrının sistemler üzerine olan olumsuz etkilerinin ortaya çıkmasıyla; postoperatif ağrı tedavisi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni ilaç ve teknikler kullanıma sunulmuş ve postoperatif ağrı tedavisi modern cerrahi pratiğinin vazgeçilmez parçası olmuştur.

“Preemptif analjezi” terimi ağrılı uyarandan önce verilen analjeziğin, oluşacak ağrıyı önlemesini veya azaltmasını gösterir. Son yıllarda, spinal kord arka boynuzda hem presinaptik glutamat salınımını azalttığı hem de postsinaptik Ca<sup>2+</sup> kanalının  $\alpha$ -2-delta alt ünitesine bağlanarak glutamat nörotransmisyonuna bağlı santral hassaslaşmayı önlediği ileri sürülen gabapentin, bir antikonvülzan olarak preemptif analjezide kullanım alanı bulmuştur <sup>(2-7)</sup>.

Çalışmamızda supratentoryal tümör cerrahisinin oldukça ağrılı girişim olduğu ve yeterince santral sensitizasyon ve periferik hipersensitivite yaratabileceği göz önüne alınarak, elektif supratentoryal tümör cerrahisi girişimlerinde, preoperatif tek doz 600 mg gabapentinin, peroperatif remifentanil ve postoperatif tramadol tüketimi ile postoperatif ağrı ve uyanma süresi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma etik kurul ve hasta onamı alındıktan sonra, anesteziyoloji ve reanimasyon kliniğinde, 01.04.2009-01.06.2009 tarihleri arasında, beyin cerrahisi kliniğinde yatmakta olan, supratentoryal tümör rezeksiyonu planlanan ASA I-III grubundan, yaşları 18-80 arasında değişen 40 olgu üzerinde yapıldı. Çalışmaya katılacak her hastaya, bir gün önce; verilecek ilaçlar,

hasta kontrollü analjezi ve vizüel ağrı skoru hakkında bilgi verildi. Vizüel Analog Skala (VAS) sisteminde hastalara 10 cm uzunlukta-ki bir cetvel gösterilerek, 0 noktasının hiç ağrı olmaması, 10 noktasının ise düşünülecek en şiddetli ağrı şeklinde yorumlanması ve kendi ağrılarını bu çerçevede dâhilinde yorumlayarak puanlandırmaları istendi.

Gabapentin ve tramadol alerjisi, kontrol altında olmayan kronik hastalığı olanlar, son 24 saat içinde trisiklik antidepressan, opioid analjezik almış olan hastalar ile ağrı skorlama sistemleriyle, hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı kullanımını anlamakta zorluk çeken hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma çift kör planlandı ve Glaskow Koma Skoru 12'nin üstünde olan hastalar bilgisayar programıyla randomize 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki (Grup K, n=20) hastalara operasyondan 1 saat önce oral yolla plasebo tablet, gabapentin grubundaki (Grup G, n=20) hastalara operasyondan 1 saat önce oral yolla 600 mg gabapentin tablet (Neurontin® tablet, PFIZER, NY, USA ) verildi. Hastalar premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alındıktan sonra tüm gruplara anestezi indüksiyonu için 1 µg kg<sup>-1</sup> remifentanil, BIS değeri 60'ın altına inene kadar propofol ve 0.15 mg kg<sup>-1</sup> cisatrakuryum uygulandı. Operasyon boyunca nöromüsküler monitörizasyon yapılarak 1 değeri % 25 olduğunda 0.2 mg cisatrakuryum uygulandı. Anestezi idamesinde, BIS değeri 50-60 arasında kalacak şekilde, sevofluran inspire edilen gaz karışımı içinde yoğunluğu % değer gösterecek şekilde monitörize edildi. Taze gaz akımı % 50 oksijen, % 50 hava olacak şekilde 6 Lt/dk. olarak ayarlandı. Operasyon sırasında ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) değerlerini başlangıç değerlerinin  $\pm$  % 20 değer aralığında tutacak şekilde değişen hızlarda remifentanil infüzyonu (0.05-0.2 µg<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>) kullanıldı.

Hastaların; demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, boy, kilo), operasyon süresi ve operasyon türü kaydedildi. Hastaların entübasyon öncesi, entübasyon sonrası 0., 30., 60., 90. ve 120.

dk.'larda, ekstübasyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif dönemde (1., 2., 3., 6., 12. ve 24. saatlerde) OAB ve KAH değerleri kaydedildi. Ayrıca operasyon sırasındaki toplam remifentanil tüketimi, hastanın anestezik gazların kesilmesinden BIS 80 olma zamanı "ekstübasyon süresi" ve "Modifiye Aldrete Skoru" (MAS) 10 oluncaya kadar geçen süre kaydedildi. Hastalara operasyon bitimine doğru 1 mg kg<sup>-1</sup> tramadol bolus olarak yapıldı ve hastalara operasyon sonrasında tramadol ile hazırlanan HKA cihazı (CADD-Legacy PCA, USA) takıldı. HKA cihazı ayarları, 25 mg hasta kontrollü bolus doz ve kilitli kalma süresi 30 dk. olacak şekilde ayarlandı.

Hastaların postoperatif 0. (MAS 10 olduğu an), 1., 2., 3., 6., 12. ve 24. saatlerde ağrı şiddetleri Visüel Analog Skala (VAS; 0= ağrı yok, 10= dayanılmaz ağrı) ile değerlendirildi ve bu zaman aralıklarındaki tramadol tüketimleri kaydedildi. VAS değerinin 5'in üzerinde olması ek analjezik gereksinimi olarak değerlendirilip hastalara 75 mg diklofenak sodyum i.m. yapılması planlandı. Hastaların postoperatif dönemde oluşan; bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi, somnolans, solunum depresyonu, baş ağrısı gibi yan etkileri kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ve normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında T-test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Hastaların demografik verileri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik özelliklerin dağılımı.

	Grup K	Grup G	p
Yaş (yıl)	51.3±10.8	54.3±9.0	0.357
Cinsiyet (E/K)	13/7	11/9	0.519
Boy (cm)	167.2±9.5	165.8±8.7	0.632
Kilo (kg)	75.2±13.3	81.4±24.8	0.328
Op. süre (dk.)	151.3±75.3	148.3±71.9	>0.05

p<0,05

Gruplar arası OAB verileri değerlendirildiğinde, istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Ortalama arteriyel basınç ölçümleri.

	Grup K	Grup G	p
Operasyon başlangıcı (T <sub>0</sub> )	104.5±16.2	104.9±12.1	0.930
Entübasyondan önce (T <sub>1</sub> )	94.7±17.7	90.5±11.4	0.380
Entübasyondan sonra (T <sub>2</sub> )	109.5±20.8	109.4±14.1	0.986
Intraoperatif 30. dk. (T <sub>3</sub> )	90.4±20.5	88.7±17.4	0.773
İntraoperatif 60. dk. (T <sub>4</sub> )	85.7±12.0	84.4±8.9	0.701
İntraoperatif 90. dk. (T <sub>5</sub> )	85.3±12.8	83.1±11.9	0.577
İntraoperatif 120. dk. (T <sub>6</sub> )	78.9±8.1	81.7±12.6	0.418
Ekstübasyondan önce (T <sub>7</sub> )	104.0±12.3	102.9±12.0	0.777
Ekstübasyondan sonra (T <sub>8</sub> )	112.6±10.9	112.1±13.3	0.898

p<0,05

Gruplar arasında aynı zaman dilimlerinde KAH verileri değerlendirildiğinde, istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmadı.

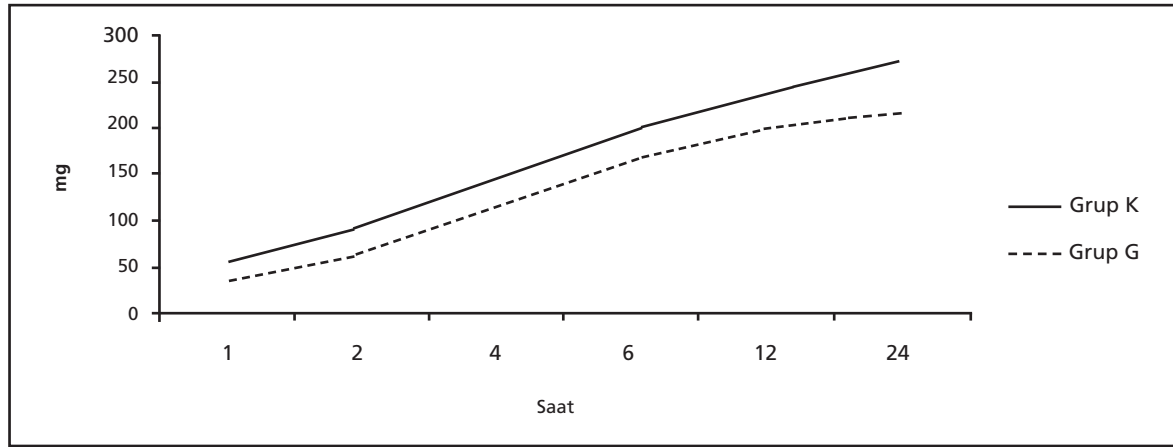
1. sa, 2. sa, 3. sa, 6. sa, 12. sa ve 24. saatte alınan VAS ölçümleri, gabapentin grubunda (Grup G), plasebo grubuna göre istatistiksel olarak belirgin bir şekilde düşük bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların postoperatif ağrı skorları (VAS değerleri).

	Grup K	Grup G	p
1. saat	6.2±1.8	2.7±2.2	<0.01**
2. saat	5.2±1.4	1.9±1.8	<0.01**
3. saat	4.8±1.3	1.6±1.9	<0.01**
6. saat	3.4±1.3	1.2±2.3	<0.01**
12. saat	3.9±1.2	1.4±2.4	<0.01**
24. saat	2.7±0,9	0.9±2.5	<0.01**

\*p<0,05, \*\*p<0,01

Grupların ek analjezik gereksinimi olmadı, ancak tüm ölçüm zamanlarında kaydedilen tramadol HCl tüketimi Grup K'de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Grupların toplam tramadol tüketimleri karşılaştırıldı.



Şekil 1. Grupların postoperatif dönemdeki tramadol tüketim değerleri grafiği (mg/saat).

ğında, kontrol grubundaki tramadol tüketimi gabapentin grubuna göre dikkate değer bir şekilde yüksek olduğu gözlemlendi (Şekil 1).

Grupların peroperatif remifentanil tüketimleri arasında yapılan karşılaştırmada, remifentanil dozu gabapentin grubunda (Grup G) istatistiksel olarak belirgin düzeyde düşük bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların intraoperatif dönemdeki remifentanil tüketim değerleri.

	Grup K	Grup G	p
Rem. tüketimi (mg)	5.25±3.1	2.27±2.9	<0.01**

\* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$

Gruplar arasında ektstübasyon ve MAS süreleri açısından yapılan karşılaştırmada, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

### Postoperatif yan etkiler

Çalışma süresince görülen yan etkiler Tablo

Tablo 5. Yan etki sıklığı.

	Grup K	Grup G	p
Bulantı	12 (% 60)	3 (% 13)	<0.05*
Kusma	9 (% 48)	1 (% 6)	<0.05*
Sedasyon	3 (% 15)	4 (% 20)	>0.05
Sersemlik	8 (% 40)	7 (% 35)	>0.05
Baş dönmesi	3 (% 15)	4 (% 20)	>0.05
Somnolans	1 (% 5)	4 (% 20)	>0.05

\* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$

5'te gösterilmiştir. Bulantı-kusma sıklığı, Grup K'de, Grup G göre belirgin olarak daha yüksek görüldü. Diğer yan etkiler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 5).

### TARTIŞMA

Geçen yüzyıl boyunca akut ağrı fizyolojisindeki majör gelişmelere rağmen, cerrahi prosedürlerden geçen hastaların yaklaşık % 80'i postoperatif ağrıyı hissetmektedirler. Cerrahinin bir sonucu olan akut postoperatif ağrı, kronik ağrı sendromunun da bir habercisidir (8-14).

Mevcut multimodal postoperatif analjezi kavramı temel olarak opioidlerin, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) veya parasetamolün, küçük dozlu ketaminin ve lokal anesteziğin peroperatif verilmesinin kombinasyonuna dayanmaktadır (15). Çalışmalar spontan istirahat ağrısını gideren opioid dozlarının, hareketle indüklenen ağrı üzerinde sınırlı etkisi olduğunu göstermektedir (16). Cerrahi sonrası ağrının geçici nöropatik bir ağrı olduğu ve gabapentinin ve pregabalinin postoperatif ağrıda oluşan santral nöronal sensitizasyonu azaltmada yararlı olduğu düşünülmektedir (17-19). Ayrıca gabapentinin direkt analjezik etkisi dışında, opioid toleransı gelişimini önlediği ve/veya oluşan opioid toleransını azalttığı da gösterilmiştir (2,20). Çalışmalarda santral sensitizasyonun yalnızca prope-

ratif dönemde olmadığını, yara bölgesindeki kalıcı enflamasyon ve hiperaljezi sonucu postoperatif dönemde de tetiklenebileceğini öne sürüldüğünden çalışmamızda analjezik tedavi preoperatif ve postoperatif olacak şekilde planlandı <sup>(21,22)</sup>.

Preoperatif gabapentinin postoperatif ağrı üzerine etkisinin araştırıldığı çok sayıda çalışmada çeşitli cerrahi tiplerinde 300 ile 1200 mg arasında değişen dozlarda kullanılmıştır <sup>(23-27)</sup>. Pandey ve ark. <sup>(24)</sup>, laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalarda operasyondan 2 saat önce verdikleri 300 mg gabapentin ile 100 mg tramadolün postoperatif opioid tüketimi ve VAS skorları üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, gabapentin uygulanan grupta hem opioid tüketiminde hem de VAS skorlarında anlamlı düzeyde azalma olduğunu bulmuştur.

Lumbar diskektomilerde ameliyattan 2 saat önce verilen 300 mg gabapentin ile VAS skorlarında düşme ve postoperatif opioid tüketiminde azalma tespit edilmiştir <sup>(23)</sup>. Pandey ve ark. <sup>(25)</sup>, lomber diskektomiden 1 saat önce verilen tek doz 600 mg gabapentin ile postoperatif ağrı şiddeti ve total fentanil tüketiminde azalma olduğunu tespit etmiştir. Preoperatif tek doz 1200 mg gabapentinin, postoperatif opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir <sup>(28-32)</sup>.

Yapılan çalışmalarda gabapentin, birkaçı dışında sıklıkla 1200 mg dozunda kullanılmış olsa da, optimal dozun ne olduğu sorusuna açıklık getirilememiştir. Literatürde optimal dozu belirlemeye yönelik doz karşılaştırmalı yalnızca tek bir çalışma bulunmaktadır <sup>(23)</sup>. Bu çalışmada, lomber disk cerrahisinde, ameliyattan 2 saat önce verilen 300-600-900 ve 1200 mg gabapentin dozlarının, postoperatif analjezi ve fentanil tüketimi üzerine olan etkisi karşılaştırılmış; 600-900 ve 1200 mg gabapentin ile daha düşük VAS değerleri ve fentanil tüketimi tespit edilmiş, ancak dozun 600 mg'ın üzerine çıkarılmasının, VAS ve fentanil tüketimi üzerine ilave bir etkisi olmadığı belirtilmiştir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda preoperatif 600 mg gabapentin ve postoperatif HKA ile tra-

madol uyguladık.

Tramadol, postoperatif olarak ortaya çıkan ciddi ve orta dereceli ağrılarda özellikle HKA ile beraber yaygın olarak kullanılmaktadır <sup>(29)</sup>. Preemptif analjezinin etkinliği ilk analjezik alım zamanını ne kadar geciktirdiğiyle değil total analjezik gereksinimini ne kadar azalttığıyla orantılıdır. İntraoperatif uygulanan analjeziklerle ilk analjezik gereksinimi gecikebilir. Ama sonrasında rebound ağrı ile karşılaşabiliriz <sup>(2)</sup>. Biz de bu nedenlerden dolayı çalışmamızda gabapentinin postoperatif ağrı üzerine etkisini değerlendirirken, operasyon sonrasındaki ilk analjezik gereksinim süresini değil postoperatif toplam analjezik tüketimin değerini baz aldık. Çalışmamızda preoperatif 600 mg tek doz verilen gabapentinin VAS skorları ve tramadol üzerine etkisiyle ilgili elde ettiğimiz veriler daha önce bu konuda yapılan çalışmaların bazılarıyla benzer bulundu <sup>(23-32)</sup>. Fassoulaki ve ark. <sup>(28)</sup>, göğüs kanseri nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarda preoperatif olarak gabapentin verilmesinin, analjezik gereksinimi ve VAS skorlarında anlamlı bir azalma sağlamadığını belirtmiştir. Çalışmamızın sonuçlarıyla farklılığı hasta popülasyonu ve yapılan ameliyat tiplerinin farklı olması olabilir.

Gabapentin, yan etki sıklığı düşük, diğer ilaçlarla etkileşimi az, iyi tolere edilebilen bir ilaçtır; en sık görülen yan etkiler; baş dönmesi, somnolans ve sedasyon olarak belirtilmiştir <sup>(30-34)</sup>. Çalışmamızda; gabapentin verilen grupta bulantı-kusma sıklığında belirgin bir azalma saptandı. Bu postoperatif tramadol tüketimindeki azalmadan kaynaklanmış olabilir. Bilindiği gibi tramadole bağlı olarak ortaya çıkan en sık yan etkinin bulantı-kusma olduğu belirtilmektedir. Bulantı-kusma sıklığındaki azalmanın altında yatan diğer bir nedenle, gabapentinin direkt antiemetik etkisiyle açıklanabilir. Guttuso ve ark. <sup>(35)</sup>, gabapentinin meme kanserli hastalarda kemoterapiye bağlı bulantı-kusmayı önlediğini bildirmiştir. Ancak, bu antiemetik etkinin, başka çalışmalarla doğrulanması gerektiğine inanıyoruz.

Preemptif tedavi uygulanan olgularda anti-

nosiseptif tedavinin klinik aktif süresinin geçtiği dönemlerde kontrol olgulara göre daha düşük analjezik gereksinimi ve ağrı skorları saptanması preemptif analjezinin delili sayılmıştır<sup>(36)</sup>. Çalışmamızda preemptif analjezinin etkinliğini değerlendirmek için hasta kontrol-lü analjezi (HKA) yöntemini seçtik. Bu yöntemin preemptif analjezik etkinliği değerlendirilmede en uygun yol olduğu bildirilmiştir<sup>(37)</sup>. HKA'da bazal infüzyon kullanımı konusunda farklı görüşler bildirilmiştir. Mc Kenzie ve ark.<sup>(36)</sup>, bazal infüzyon uygulamasının HKA etkinliğini artırdığını bildirirken, Vinik ve ark.<sup>(37)</sup> bunun analjeziye katkısının olmadığını hatta ilaç tüketimini ve yan etki olasılığını artırdığını bildirmektedir. Çalışmamızda HKA için bazal infüzyon kullanmadık.

Adam ve ark.<sup>(38)</sup>, preoperatif 800 mg gabapentin verilmesinin postoperatif ekstübasyon süresini ve MAS değerlerini etkilemediğini bildirmiştir. Elde edilen sonuçlar Adam ve ark. yaptığı çalışmayı desteklemektedir.

Gabapentinin anestezide katkısının kesin mekanizmasını belirlemek oldukça zordur, birkaç mekanizma ile anesteziyi modüle edebileceğini düşünüyoruz. Preemptif analjezi amacıyla verdiğimiz gabapentin anksiyeteyi azaltarak anestezik tüketimine katkı sağlamış olabilir. Diğer bir mekanizma; gabapentin glutamat, noradrenalin ve P maddesi dahil olmak üzere çok sayıda nörotransmitterin salınımının azalmasını böylece pregabalinin periferik nosiseptör sensitizasyonunun veya ameliyata karşı stres yanıtının azalabilmesini içerebilir.

Sonuç olarak, Supratentoryal tümör cerrahisinde, plasebo ile karşılaştırıldığında preoperatif oral 600 mg gabapentin uygulanmasının peroperatif opioid tüketimi, VAS skorları, total tramadol tüketimi ve yan etki sıklığını azaltırken, ekstübasyon süresi ve postoperatif derlenme üzerine önemli bir etkisi olmadığı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Dickenson AH. Mechanisms of the analgesic

actions of opiates and opioids. *Br Med Bull* 1991;47:690-702.

PMid:1665377

2. HJ Mc Quay. Preemptive Analgesia. *Br J Anaesth* 1992;69:1-3.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/69.1.1>  
PMid:1637592
3. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000;93:1138-43.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200010000-00040>  
PMid:11020772
4. Serpell MG. Neuropathic pain study group: Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, trial. *Pain* 2002;99:557-566.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00255-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00255-5)
5. Rice AS, Maton S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain* 2001;94:215-224.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00407-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00407-9)
6. Luo ZD, Calcutt NA, Higuera ES et al. Injury Type-Specific Calcium Channel 2 -1 Subunit Up-Regulation in Rat Neuropathic Pain Models Correlates with Antiallodynic Effects of Gabapentin. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2002;303(3):1199-1205.  
<http://dx.doi.org/10.1124/jpet.102.041574>  
PMid:12438544
7. Luo ZD, Chaplan SR, Higuera ES et al. Upregulation of dorsal root ganglion (alpha)2(delta) calcium channel subunit and its correlation with allodynia in spinal nerve-injured rats. *J Neurosci* 2001;21:1868-1875.  
PMid:11245671
8. Dahl JB, Kahlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *BJA* 1993;70:434-39.  
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/70.4.434>  
PMid:8499204
9. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome from surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000;93:1123-33.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200010000-00038>  
PMid:11020770
10. Katz J, Kavanagh BP, et al. Preemptive Analgesia Clinical Evidence of Neuroplasticity Contributing to Postoperative Pain. *Anesthesiology* 1992;77:439-46.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199209000-00006>  
PMid:1519781
11. Coderre TJ, Grimes RW, Melzac R. Autotomy after nerve sections in the rat is influenced by tonic descending inhibition from locus coeruleus. *Neurosci Lett* 1986;67:82-86.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0304-3940\(86\)90213-2](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3940(86)90213-2)
12. Cliff K, Philipp Lirk, Robin A, et al. Jenkins. The Efficacy of Preemptive Analgesia for Acute Postoperative Pain Management: A Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2005;100:757-73.  
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000144428.98767.0E>

13. Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *Am Fam Physician* 2001;63(10):1979-84. PMID:11388713
14. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001;48:1000-10. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03016591> PMID:11698320
15. Dolin SJ, Cashman JN. Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, pruritis, and urinary retention. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2005;95:584. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aei227> PMID:16169893
16. Tverskoy M, Oren M, Dahkovsky I, et al. Alfentanil dose-response relationships for relief of postoperative pain. *Anesth Analg* 1996;83:387-393. PMID:8694324
17. Gee NS, Brown JP, Dissanayake VU, et al. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin) binds to the alpha2delta subunit of a calcium channel. *J Biol Chem* 1996;271:5768-5776. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.271.10.5768> PMID:8621444
18. To TP, Lim TC. Gabapentin for neuropathic pain following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2002;40:282-285. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.sc.3101300> PMID:12037709
19. Dahl JB, Mathiesen O, Moiniche S. 'Protective premedication': an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004;48(9):1130-1136. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2004.00484.x> PMID:15352959
20. Werner FM, Frederick M, Perkins K, et al. Effects of gabapentin in acute inflammatory pain in humans. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:322-8. PMID:11464350
21. Dirks J, Peterson KL, Rowbotham MC, et al. Gabapentin suppresses cutaneous hyperalgesia following heat/capsaicin sensitization. *Anesthesiol* 2002;97:102-7. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200207000-00015> PMID:12131110
22. Dahl JB, Hansen BL, Hyortso NC. Influence of timing on the effect of continuous extradural analgesia with bupivacaine and morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1992;69(1):37-40. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/69.1.4> PMID:1637601
23. Pandey CK, Sahay S, Gupta D, et al. Preemptive gabapentin decreases postoperative pain after lumbar discectomy. *Can J Anaesth* 2004;51:986-989. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03018484> PMID:15574547
24. Pandey CK, Priye S, Singh S, et al. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 2004;51:358-363. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03018240> PMID:15064265
25. Pandey CK, Navkar DV, Giri PJ, et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005;17:65-68. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ana.0000151407.62650.51> PMID:15840990
26. Dierking G, Duedahl TH, Rasmussen ML, et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: A randomized, double-blind trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:322-327. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0001-5172.2004.0329.x> PMID:14982565
27. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, et al. Analgesic effects of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* 2004;100:935-938. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200404000-00025> PMID:15087630
28. Fassoulaki A, Patrik K, Sarantopoulos C, et al. The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. *Anesth Analg* 2002;95(4):985-991. PMID:12351281
29. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, et al. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2004b;98:1370-1373. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000108964.70485.B2>
30. Turan A, Memiş D, Karamanlioğlu B, et al. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *Anesth Analg* 2004c;99:375-378. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000136646.11737.7B>
31. Rorarius MG, Mennander S, Suominen P, et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* 2004;110:175-181. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2004.03.023> PMID:15275765
32. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, et al. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manag* 2009;14(3):217-22. PMID:19547761 PMID:2706552
33. Yoon MH, Yaksh TL. The effect of intrathecal gabapentin on pain behaviour and hemodynamics on the formalin test in the rat. *Anesth Analg* 1999;89(2):434-9. PMID:10439761
34. Rose MS, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia*

- 2002;57:451-462.  
<http://dx.doi.org/10.1046/j.0003-2409.2001.02399.x>  
PMid:11966555
35. Guttuso Jr Th, Roscoe J, Griggs J. Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Lancet* 2003;361:1703-1705.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13365-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13365-X)
36. Mc Kenzie B, Rudy T, Tantisira B. Comparison of PCA alone and PCA with continuous infusion pain relief and quality of sleep. *Anesthesiology* 1990;73:787-91.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199009001-00785>
37. Vinik HR, Hammond W, Lett A, et al. Patient controlled analgesia combined with continuous infusion. *Anesth Analg* 1990;70:418-22.  
<http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199002001-00418>
38. Adam F, Menigaux C, Sessler DI, et al. A Single Preoperative Dose of Gabapentin (800 Milligrams) Does Not Augment Postoperative Analgesia in Patients Given Interscalene Brachial Plexus Blocks for Arthroscopic Shoulder Surgery. *Anesth Analg* 2007;105(1):280-281.