

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**BARİATRİK CERRAHİDE OPIOİDLİ VE OPIOİDSİZ
ANESTEZİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Şükrü Ümit YAŞAR**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Aslı METE**

DENİZLİ – 2020

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**BARIATRİK CERRAHİDE OPIOİDLİ VE OPIOİDSİZ
ANESTEZİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Şükrü Ümit YAŞAR**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Aslı METE**

DENİZLİ – 2020

ONAY SAYFASI

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve tezimi başından sonuna kadar destekleyerek her aşamasında yol gösteren tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Aslı METE başta olmak üzere, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hülya SUNGURTEKİN'e, değerli hocalarım Prof. Dr. Simay SERİN'e, Prof. Dr. Rıza Hakan ERBAY'a, Prof. Dr. Erkan TOMATIR'a Prof. Dr. Ercan Lütfi GÜRSES'e, Doç. Dr. Habip ATALAY'a ve Dr. Öğr. Üyesi İlknur Hatice AKBUDAK'a;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve her konuda birbirimize destek olduğumuz değerli anadal ve yandal asistan arkadaşlarıma, ameliyathane ve yoğun bakım ünitesindeki özverili hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren ve daima destek olan sevgili aileme, bu uzun ve yorucu süreçte sevgisini ve sabrını benden esirgemeyen, çalışmamda bana en büyük desteği veren canım eşim ve yol arkadaşım Dr. Gökçe YAŞAR'a, yokluğuma katlanan kızlarım Beren ve Aslı'ya en derin sevgilerimi sunarım.

Dr. Şükrü Ümit YAŞAR

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ONAY SAYFASI	iv
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ÖZET	viii
SUMMARY	x
GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı.....	3
2.1.1. Postoperatif Ağrının Etkileri.....	3
2.1.2. Postoperatif Ağrıyı Etkileyen Faktörler.....	4
2.1.3. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri	5
2.1.4. Postoperatif Ağrı Skorlaması.....	13
2.1.5. Opioidsiz anestezi gereksinimleri.....	14
2.1.6. Opioidsiz anestezinin dezavantajları	14
2.1.7. Opioidsiz anestezinin endikasyonları-kontrendikasyonları	14
2.2. Obezite.....	15
2.2.1. Obezitenin opioid farmakolojisine etkisi.....	16
2.2.2. Obez hastalarda opioidlerin farmakokinetiği.....	17
2.2.3. Obez hastalarda opioidlerin farmakodinamiği.....	18
2.2.4. Obez hastalarda opioidsiz anestezi planlanması	18
GEREÇ VE YÖNTEM	19
BULGULAR	23
TARTIŞMA	34
SONUÇ	43
KAYNAKLAR	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARM	: Alveolar Açma Manevrası
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BİS	: Bispectral İndex Skoru
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
EEG	: Elektroensefalografi
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FiO2	: Fraksiyone Oksijen Konsantrasyonu
GABA	: Gamma-Aminobütirik Asit
IASP	: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı
İ:E	: İspirasyon: Ekspirasyon Oranı
İBW	: İdeal Vücut Ağırlığı
KAH	: Kalp Atım Hızı
KB	: Kan Basıncı
LSG	: Laparoskopik Sleeve Gastrektomi
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
OFA	: Opioidsiz Anestezi
OIH	: Opioide Bağlı Hiperaleji
PD	: Farmakodinamik
PK	: Farmakokinetik
POBK	: Postoperatif Bulantı ve Kusma
MAC	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NRS	: Numerik Ağrı Skalası
NSAID	: Non Steroidal Anti İnflamatuar İlaçlar
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SpO ₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
TOF	: Train Of Four

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Opoid ilaç kombinasyon ve dozları.....	10
Tablo 2.	Yetişkinlerde BKİ'ye göre antropometrik değerlendirme	15
Tablo 3.	Hastaların klinik verilerinin gruplar arası dağılımı	23
Tablo 4.	Hastaların cinsiyet ve ASA sınıfı değerlerinin gruplara göre dağılımı .	24
Tablo 5.	Anestezik ilaçların gruplara göre dağılımı	24
Tablo 6.	Hastaların geçirilmiş operasyonları.....	25
Tablo 7.	Hastaların kronik hastalıkları	26
Tablo 8.	Hastaların vital bulguları.....	27
Tablo 9.	Hastaların SpO ₂ , BİS ve TOF değerinin Değişimi.....	28
Tablo 10.	Hastaların perioperatif bradikardi, taşikardi, hipotansiyon ve hipertansiyon değerinin değişimi	29
Tablo 11.	Hastaların ameliyat sonrası anestezi bakım ünitesi değerlendirmeleri .	30
Tablo 12.	Hastaların ameliyat sonrası ilk ayağa kalkma, yürüme, oral alım ve hastanede kalış sürelerine dair bulgular	31
Tablo 13.	Hastaların NRS skoru değişimi	31
Tablo 14.	Hastaların postoperatif komplikasyonları	32
Tablo 15.	Hastaların postoperatif komplikasyonlarının şiddeti	33

ÖZET

Bariatrik Cerrahide Opioidli ve Opioidsiz Anestezinin Karşılaştırılması

Dr. Şükrü Ümit YAŞAR

Opioidler anesteziye yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte POBK, titreme, idrar retansiyonu gibi yan etkilerinin varlığı bilinmektedir. Multimodal analjezinin opioid tüketimini azalttığına dair son yıllarda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Opioidsiz anesteziyi LSG ile karşılaştıran veri çok azdır. Bu çalışmanın amacı, LSG geçiren hastalarda opioidsiz anestezinin ağrı skorlarına ve hastanın iyileşme sürecine etkilerini değerlendirmektir.

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Hastanesi genel cerrahi ameliyathanesinde prospektif olarak 18-65 yaş arasında 64 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Ameliyat başlangıcında anestezi yöntemine göre hastalar randomize seçilerek gruplandırıldı. Grup I'de analjezi için opioid olarak remifentanil uygulandı. Grup II'de iv parasetamol, ibuprofen, ketamin ve magnezyum sülfat uygulandı. Ağrı skoru olarak NRS kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat başlangıcından postoperatif 1. gün sonuna kadar takip edildi. Elde edilen veriler SPSS 25 paket programıyla incelenerek raporlaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların beden kitle indeksi (BKİ) 40 ve üstüydü. Çalışmada kadınlar her iki grupta da çoğunlukta idi ($\geq 75\%$). İki grupta da hastaların geçirilmiş ameliyat öyküsünde sezaryan çoğunlukta idi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda obeziteye eşlik eden kronik hastalıklarda DM ve HT çoğunlukta idi. SKB, DKB, KAH, SpO₂, BIS ve TOF değerlerinde gruplar arasında belirgin bir farklılık yoktu. Bradikardi, taşikardi ve hipertansiyonda gruplararası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Hipotansiyonda Grup I'deki hasta sayısı anlamlı bir şekilde fazlaydı. Postoperatif derlenme ünitesinde SpO₂ < %94, obstruktif solunum, bulantı kusma, üşüme titreme, tramadol kullanımı, antiemetik ihtiyacı ve ortalama TOF değerlerinde anlamlı fark yoktu. NRS skorunda postoperatif 1., 6., 12. ve 24. saatlerde gruplararası anlamlı fark yoktu. Postoperatif Grup I'de kısmen daha fazla komplikasyon vardı.

Sonuç olarak opioidsiz anestezi ile opioidli anestezi arasında belirgin bir farklılık olmasada, opioidsiz anestezi protokolü LSG’de güvenle kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Opioidsiz anestezi, Bariatrik cerrahi, NRS skoru

SUMMARY

Comparison of Opioid and Opioid-Free Anesthesia in Bariatric Surgery

Dr. Şükrü Ümit YAŞAR

Opioids are widely used in anesthesia. Postoperative nausea and vomiting (POBK) is known to have side effects such as tremors and urinary retention and so on. Several studies have been conducted in recent years indicating that multimodal analgesia reduces opioid consumption. There are very few studies comparing opioid-free anesthesia with Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG). The aim of this study is to evaluate the effects of opioid-free anesthesia on pain scores and the patient's healing process in patients with LSG surgery.

This study was conducted on 64 cases between the ages of 18-65, prospectively in the general surgical operating room of Pamukkale University Hospital. Patients were randomly selected and grouped according to anesthesia method at the beginning of the surgery. Remifentanyl as an opioid was administered for analgesia in Group I. Iv paracetamol, ibuprofen, ketamine and magnesium sulfate were administered in Group II. NRS were used as pain score. The patients included in the study were followed from the beginning of the operation to the end of the postoperative 24 hours. Reporting the data obtained were analyzed using the SPSS 25 software.

The body mass index (BMI) of the patients included in the study was 40 and above. In the study, women in both groups were the majority ($\geq 75\%$). In both groups, cesarean section was the majority in the history of the patients' previous surgery. DM and HT from chronic diseases that accompany obesity were the majority in the patients included in the study. There were no significant differences in SBP, DBP, heart rate, SpO₂, BIS and TOF values between the groups. There were no statistically significant differences between groups in bradycardia, tachycardia and hypertension. Patients in Group I were significantly higher when hypotension was examined. There was no significant difference in SpO₂<94%, obstructive respiration, nausea, vomiting, chills, tramadol use, antiemetic need and mean TOF values in postoperative recovery unit. There was no significant difference in NRS

score between groups at postoperative 1, 6, 12 and 24 hours. There were partially more complications in postoperative Group I.

In conclusion, there was no significant difference between non-opioid anesthesia and opioid anesthesia, but the non-opioid anesthesia protocol can be safely used in LSG.

Keywords: Opioid-free anesthesia, Bariatric surgery, NRS score, laparoscopic sleeve gastrectomy

GİRİŞ

Bariatric cerrahi prosedürleri zaman içinde büyük gelişme kaydetti. Bariatric cerrahide ilk olarak açık cerrahi uygulanırken zamanla cerrahi tekniklerin gelişmesi ve laparoskopik prosedürlerin hasta açısından daha konforlu yaklaşımı iyileşme süresini ve ameliyat sonrası ağrıyı azaltmıştır (1). Bununla birlikte, insizyon bölgesi ağrısı, laparoskopik prosedürlerin ardından hala meydana gelmektedir. Hastanede kalış süresi, opioidlerin kullanım miktarı ve opioid ile ilişkili yan etkilerinden etkilenir. Obeziteye sıklıkla eşlik eden obstrüktif uyku apnesin (OSAS) güvenli analjezik yönetimini zorlaştırmaktadır (2). Parenteral tam agonist opioidler akut postoperatif ağrı yönetiminin temel taşı olsalar da bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, sedasyon, solunum depresyonu ve postoperatif ileusa neden olabilir (3, 4).

Ameliyat sonrası ağrı yönetimi ideal olarak, ağrı bölgesinin farklı kısımlarını hedef alabilen analjezik ajanların kombinasyonunu gerektirir (5). Multimodal analjezi, yalnızca merkezi opioidlerle karşılaştırıldığında sinerjik analjezi sağlayan, merkezi sinir sistemindeki farklı bölgelerde farklı mekanizmalarla etki eden iki veya daha fazla analjezik ajandan oluşur (6). Multimodal analjezi, bireysel analjeziklerin dozlarını ve olumsuz etkilerini azaltır böylece daha güvenli ağrı tedavisini teşvik eder; analjezi kalitesini iyileştirir ve daha iyi bir fonksiyonel duruma ulaşılmasını sağlar.

Tüm hastalara kontrendikasyon harici verilen opioid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar; mukozal bütünlükte bozulma, renal toksisite ve cerrahi iyileşmede gecikmelere neden olabilir (7). Perioperatif ağrı tedavisi için ideal bir adjuvan ilaç, çok az olumsuz etki bırakarak veya hiç olumsuz etki bırakmadan opioid koruyucu etkiler sağlayacaktır. Opioid ilaçlar, trombosit fonksiyonunu değiştirmeyen, cerrahi kanamayı artırmayan, böbrek fonksiyonunu bozmayan veya güvenli bir şekilde kullanıldığında istenmeyen kardiyovasküler ve trombotik olaylara neden olmayan ilaçlar olarak değerlendirilmelidir (8).

Multimodal analjezinin iyi tolere edildiğini ve opioid tüketimini azalttığını gösteren ortopedik, abdominal, kalp ve kulak burun boğaz cerrahisi çalışmaları mevcuttur (9-11). Bununla birlikte, non-opioid kullanımının etkilerini Laparoskopik Sleeve gastrektomi (LSG) ile karşılaştıran veri çok azdır. Bu çalışmanın amacı, LSG cerrahisi geçiren hastalarda opioidsiz anestezinin ağrı skorlarına ve hastanın iyileşme sürecine etkilerini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

Ağrı terimi; latince ceza, intikam ve işkence anlamındaki “poena” kelimesinden gelmektedir. Sözlük anlamı olarak; yaralanma, hastalık veya duygusal rahatsızlık sonucu ortaya çıkan, farklı eşiklere sahip ve bireyi rahatsız edici nitelikte olan histir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP)’na göre ağrı, var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duygusal ve emosyonel deneyimdir (12). Merskey’e göre ağrı her zaman öznedir ve her bireyin hayatının erken dönemlerindeki yaralanmalarla edindiği deneyimlere bağlı olarak değişmektedir (13). Ağrı aynı zamanda her zaman hoş gitmeyen bir duyum olduğu için duygusal bir deneyimdir. Birçok insan doku hasarı veya başka herhangi bir patofizyolojik neden bulunmaksızın ağrıdan yakınabilir. Hastalar eğer yaşadıkları deneyimi ağrı olarak tanımlarlarsa bu ağrı olarak kabul edilmelidir (14). Bu tanımlardan da anlaşıldığı gibi ağrının fizyolojik yönü olduğu gibi duygusal ve psikolojik komponentleri de bulunmaktadır. Ağrıya yanıt kişiler arasında, hatta aynı kişide değişik zamanlarda büyük oranda değişiklik gösterebilir (15).

2.1.1. Postoperatif Ağrının Etkileri

Akut etkiler: Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesiyle sona eren akut patolojik bir ağrıdır ve birçok organ sisteminin aktivitesini olumsuz etkileyerek fonksiyonlarını bozar. Cerrahi insizyonla başlayan ağrı perioperatif dönemde de devam eden bir süreçtir. Yerinden bağımsız olarak orta ve şiddetli akut ağrı hemen her organın fonksiyonunu etkileyebilir (16, 17).

Kontrol edilmeyen postoperatif ağrı sempatik sinir sistemini aktive ederek hipertansiyon, taşikardi, artmış myokard iritabilitesi ve artmış sistemik vasküler dirence neden olur. Normal kişilerde kalp debisi artarken, ventriküler fonksiyonu bozuk olan hastalarda azalabilir. Ağrı; myokardial oksijen gereksiniminin artması nedeniyle myokard iskemisini alevlendirebilir veya tetikleyebilir (16-18).

Sempatik aktivasyon gastrointestinal motilitenin geri dönüşünü geciktirerek paralitik ileusa neden olur. Postoperatif ileus santral ve lokal inhibitör faktörlerin kombinasyonu ile ilgili olsa da artmış sempatik efferent aktivite gastrointestinal aktiviteyi azaltır ve barsak fonksiyonlarının geri dönüşü yavaşlar (19). Gastrik asit hipersekresyonu stres ülserasyonunu tetikleyebilir ve motilitedeki azalma ile birlikte hastaları aspirasyon pnömonisine yatkın hale getirir. Bulantı, kusma ve konstipasyon sıktır (18).

Cerrahiden sonra oluşan hiperkoagülabilitate artmış platelet aktivasyonu ve düşük fibrinolitik aktivite ile ilişkilidir. Postoperatif dönemdeki trombozun patogenezi; staz, hiperkoagülabilitate ve endotelial hasarı kapsayan Virchow triadı ile açıklanır (17). Koagülasyonun artması, fibrinolizisin inhibisyonu, artmış trombosit reaktivasyonu ve plazma viskozitesinin de artmasına neden olur (20). Ayrıca derin ven trombozu, vasküler greft kaybı ve myokard infarktüsü gibi hiperkoagülasyona bağlı olayların insidansında da artışa neden olur (21).

Kronik etkiler: Akut postoperatif ağrının iyi kontrol edilmemesi uzun dönemli patofizyolojik kronik ağrı gelişiminde önemli bir ön faktördür. Kronik ağrı bacak amputasyonu (%30-83), torakotomi (%22-67), sternotomi (%27), meme cerrahisi (%11-57) ve safra kesesi cerrahisi (%56'ya kadar) gibi operasyonlar sonrası daha sıktır (16). Postoperatif kronik ağrı hastaların günlük yaşam aktivitelerini bozar (22).

2.1.2. Postoperatif Ağrıyı Etkileyen Faktörler

- Cerrahinin tipi, yeri ve süresi
- Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı
- Preoperatif dönemde hastanın fizyolojik, farmakolojik ve psikolojik olarak hazırlanması
- Preoperatif dönemde cerrahiye ağırlı yanıtın önlenmesi için verilen tedaviler
- Perioperatif dönemde uygulanan anestezi yöntemleri
- Postoperatif komplikasyonların varlığı
- Postoperatif bakımın kalitesi (23-26).

2.1.3. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Ağrı kontrolü çeşitli yöntemlerle analjezik ilaçların kullanımını ya da farmakolojik olmayan mekanik, elektriksel, psikolojik argümanların kullanımını kapsar. Ağrının tipi ve derecesine göre oluşabilecek ideal yöntemler hastanın ağrıyla algılaması ve altta yatan medikal, sosyal, emosyonel ve çevresel faktörlere göre belirlenir. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan yöntemler şu şekilde sıralanabilir

- Analjeziklerin sistemik uygulamaları (intramusküler, intravenöz, subkutan, oral, transmukozal, transdermal, intranazal, bukkal, rektal)
- Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı için; topikal analjezik uygulaması, yara yeri infiltrasyonu, intraartiküler analjezi
- Periferik sinir blokları
- Santral bloklar (Epidural, spinal, kombine spinal epidural)
- Hasta kontrollü analjezi
- Bu yöntemlerin kombinasyonu (27, 28).

2.1.3.1. Opioidler

Bin yıl boyunca ağrı tedavisi için haşhaş bitkisinden elde edilen afyon kullanılmıştır. Ağrı yönetiminde kullanılan afyon-haşhaş bitkisinin en eski referansı, yaklaşık 5000 yıl önce bitkiyi kültürleyen ve onu bir ideogramda “sevinç bitkisi” olarak tanımlayan mezopotamya Sümerlerinden gelir (29). 1805'te Alman eczacı Friedrich Wilhelm Adam Serturner (1783-1841) haşhaştan morfini izole etti. Daha sonra 1874'te Charles Adler Wright (1844-1894) daha az bağımlılık yapan bir madde elde etmek amacıyla eroin olarak da bilinen diasetilmorfini sentezledi ve Bayer Laboratories (1888) tarafından ağrı kesici, yatıştırıcı ve öksürük kesici olarak piyasaya sürüldü. Yirminci yüzyılın başında hidromorfon, dihidrokodin, hidrokodon, oksimorfon, meperidin ve oksikodon dahil olmak üzere başka morfin ve kodein türevleri geliştirildi (30). Paul A.J. Jansen tarafından 1953 yılında fentanil geliştirildi ve 1960 yılında erişilebilir hale geldi. Fentanil analoglarının gelişimi carfentanil (1974), sufentanil (1974), lofentanil (1975) ve alfentanil (1976) olarak devam etti (31). 1990'ların başında ise remifentanil klinik kullanıma hazır hale geldi (32).

Anestezinin klinik uygulamasında opioidlerin kullanılması çok önemli bir gelişmedir. Cerrahi uyarılara sempatik yanıtı bloke eder ve hipnotik ajanlara olan gereksinimi azaltır. Hemodinamik olarak daha dengeli perioperatif süreç sağlar. Bununla birlikte opioid kullanımı; hasta iyileşmesinde gecikme, hastaneden taburcu olma süresinin uzaması, sağlık hizmet maliyetlerinin artması gibi olumsuz sonuçlara neden olabilir. Perioperatif dönemdeki ağrı tedavisinde opioidlerin ilk seçenek olarak kullanılmasının istenmeyen bir etkisi de bu ilaçların analjezik etkisine “akut tolerans” gelişmesidir (33, 34). Bu azalmış analjezik etki aynı zamanda “opioide bağlı hiperaljezi” (OIH) etkisinin bir sonucu olabilir. İki fenomen farmakolojik açıdan çok farklıdır ancak her ikisi de zamanla önemli opioid doz artışlarına yol açabilir. Postoperatif ağrı kontrolü için aşırı opioid reçetesi dünya çapında artan bağımlılık ve aşırı dozla ilişkili ölümlerle birlikte opioid epidemisine yol açmıştır.

1990'larda, multimodal analjezi bağlamında opioidler ve etkileri üzerine yapılan çalışmalar bu ilaçların kullanımını gündeme getirmiştir. 1993 yılında Kehlet ve Dahl postoperatif ağrının yönetimi için “multimodal analjezi” terimini ve “dengeli analjezi” terimini tanıtmışlardır. 2000'lerde ise opioidlerin kullanımını sınırlamayı amaçlayan yeni anestezi teknikleri (opioidsiz anestezi (OFA)) geliştirilmeye başlandı (35). Perioperatif ortamda opioidleri tamamen diğer ilaçlarla değiştirerek perioperatif hemodinamik stabilite sağlamak ve postoperatif ağrı yönetimini iyileştirmek mümkündür. OFA'nin amacı, opioid ile ilgili önemli yan etkileri azaltarak iyileşmenin ve hasta memnuniyetinin artırılmasıdır. Ayrıca daha hızlı ve daha güvenli mobilizasyon ile rehabilitasyon sağlar. Ağrısız bir iyileşme ve ağrı skorlarını azaltarak postoperatif düşük dozlarda opioid kullanımını kolaylaştırabilir (36). Ayrıca perioperatif dönemde kullanılan yüksek doz opioidler ile opioide bağlı hiperaljezi ve kronik ağrı sendromları daha sık görülebilmektedir (37).

İlaç şirketleri hastaların opioid ağrı kesicilerine bağımlı olmayacağını belirtmesine rağmen tıp dergilerine gönderilen makalalar opioid kullanımının güvenliğinin ve düşük bağımlılık potansiyelinin altını çizdikten sonra son otuz yılda opioid tüketimi arttı ve reçeteli ilaçlarda bir artış izlendi (38). Sonuç olarak opioid reçetelerinin yanlış kullanımında bir artış oldu. ABD'de 2016 yılında opioid ile ilgili

ilaçların aşırı doz alımı ve reçeteli opioidleri kötüye kullanan toplam 11.4 milyon kişi nedeniyle günde 130'dan fazla ölüm meydana geldi (39).

Perioperatif dönemde, primer ağrı tedavisi olarak opioid alan hastalarda ağrıya duyarsızlık oluşabileceği için ameliyat sırasında yüksek doz opioide ihtiyaç duyulacaktır. Bu, opioid kaynaklı hiperaljezi ve tolerans gelişmesinden kaynaklanmaktadır. Opioid paradoksu intraoperatif olarak ne kadar çok opioid kullanılırsa postoperatif olarak o kadar opioid gerekmesidir (40). ABD'de 2013-2014 yılları arasında elektif cerrahi geçiren 36.000'den fazla hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %6'sında cerrahi sonrası kronik opioid kullanımına bağlı bağımlılık gelişmiştir (ameliyat sonrası 90 günden fazla süren opioid kullanımı) (41).

Avustralya ve Yeni Zelanda Anestezistler Koleji ve Ağrı Fakültesi'nin 2018'deki yayınında, yavaş salımlı opioidlerin akut ağrısı olan hastaların tedavisinde kullanımı önerilmemektedir (42).

Tolerans, tekrarlanan veya uzun süreli ilaç uygulamasını takiben farmakolojik bir yanıtta azalma olarak tanımlanmaktadır (43). Opioid toleransı olgusunda, opioid reseptör duyarsızlaştırmasının yanı sıra down regülasyonu, fosforilasyonu ve endositozu ile de bağlantılıdır (44).

Diferansiyel tolerans geliştirme kavramı, değişen opioid hedeflerinin farklı derecelerde ve farklı hızlarda tolerans geliştireceğini belirtir. Örneğin hastalar analjezik etkiye hızla tolerans gösterecektir ancak gastrointestinal yan etkiler söz konusu olduğunda, tolerans daha yavaş ve daha az derecede gelişecektir (45). Opioid sinyalizasyon sistemi tolerans gelişimi için önemlidir. Opioid toleransı, hastalar yüksek dozlara maruz kalırsa, muhtemelen saatler içinde kısa bir zaman diliminde gelişebilir. Prensip olarak tolerans opioid dozunun arttırılmasıyla aşılabılır. Ancak bu hastaları doz artışıyla daha kötü olacak opioid kaynaklı hiperaljeziye maruz bırakacaktır (46).

Opioide bağlı tolerans ve opioid kaynaklı hiperaljezi olgularının belirgin bir klinik etkisi vardır. Yakın zamanda yapılmış bir meta-analizde Fletcher ve ark. ameliyat edilen hastalarda OIH konusunu ele aldı. Toplam 1494 hastayla yapılan 27

çalışmayı incelediler ve yüksek intraoperatif opioid dozu alanların ameliyat sonrası ilk 24 saatte daha yüksek ağrı skorlarına ve morfin tüketimine sahip oldukları sonucuna vardılar. Bu bulgular özellikle remifentanil kullanımında belirgindi (47).

OFA teknikleri, nöroaksiyel ve intrakaviter yöntemlerle verilen opioidlerin yanı sıra sistemik intraoperatif opioidlerin verilmesinden de kaçınır. Bunun yerine, yeterli ağrı kontrolü sağlamak ve aynı zamanda hastanın hemodinamik stabilitesini sağlamak amacıyla nonopioid multimodal analjeziklerin bileşimini teşvik eder. Kullanılan ilaçlar hipnotikler, NMDA antagonistleri (ketamin, magnezyum sülfat), sodyum kanalı blokerleri (lokal anestezipler), antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID, deksametazon, lokal anestezi) ve alfa-2 agonistleridir (deksmedetomidin, klonidin). OFA ile rejyonel anestezi teknikler arasındaki ilişki çok yaygındır.

Normal ağrı iletimi karmaşık ve dinamik bir süreçtir. Periferik reseptörlerden kaynaklanan transdüksiyonlu zararlı uyarılar, afferentler yoluyla omuriliğin dorsal boynuzuna iletilir; burada sinyal, intrinsik spinal internöronlar, glia ve inen yollar tarafından kapsamlı bir şekilde modüle edilebilir. Burada NMDA reseptörleri, GABA, enkefalinler ve diğer nörotransmitterler de dahil olur. Anestezi sırasında zararlı uyarılara karşı gelişen sempatik-parasempatik reaksiyonlar eşit derecede karmaşıktır. OFA, özellikle obez ve onkolojik hastalar ile opioid bağımlıları için mevcut opioid dahil dengeli anesteziye bir alternatif sunabilir.

OFA'nın en sık görülen yan etkileri hipotansiyon ve bradikardidir. Frauneknecht ve ark. (48) intraoperatif opioidlerin opioidsiz anesteziye karşı analjezik etkisini araştırmışlardır. Yüksek kanıt düzeyli çalışmalar farklı tipte ameliyatlara geçiren 1304 hastada opioid içeren anestezinin opioidsiz anesteziye göre postoperatif ağrı veya opioid tüketimini azaltmadığı sonucuna varmıştır.

2.1.3.2. Opioidsiz Anestezi

Deksmedetomidin ve klonidin (α -2 adrenerjik reseptör agonistleri) künt edici sempatik aktivasyon, intraoperatif anti-nosiseptif ve yatıştırıcı etki, postoperatif analjezi, minimal solunum depresyonu ve daha az POBK açısından opioidlerin yerini almaktadır (49-53). Bariatrik cerrahi sırasında deksmedetomidin infüzyonunun (0.2-

0.8 mcg/kg/h) morfin veya fentanil tüketimine kıyasla uçucu anestetiklere olan ihtiyacı azalttığı öne sürülmüştür (54-57). Ayrıca aşırı obez hastalarda, sorunsuz iyileşme ve daha az opioid ile postoperatif analjezi sağlamak için opioidler yerine deksmedetomidin kullanılmıştır (52, 58). Bariatrik cerrahiden sonra hipnotik ketaminin (1 mg/kg'e kadar) daha iyi iyileşme profili, daha iyi postoperatif ağrı skorları ve daha az opioid tüketimi sağladığı bildirilmiştir (53, 59). Lidokain (bolus 1.5 mg/kg, 2 mg/kg/h infüzyonu) iyileşme kalitesini artırır ve bariatrik cerrahi sırasında postoperatif anti-emetiklerin ve opioidlerin kullanımını azaltır (60, 61). Gabapentin ve pregabalinin obez popülasyonda kullanıldığında postoperatif bulantı ve kusmayı, ağrı skorlarını iyileştirdiği bildirilmiştir (62-64).

İlaçların kombinasyonları da opioidsiz anestezi planı için kullanılmıştır. Klonidin, lidokain, ketamin, magnezyum, metilprednizolon ve ketorolak kombinasyonunun daha az sedatif etkisinden dolayı fentanilin yerini almıştır (65). Bazı makalelerde fentanilin yerine farklı kombinasyonlar öne sürmüştür (51, 66, 67). Lavanta aromaterapi ve hipnoz obez popülasyonda opioidsiz anestezi için tarif edilen diğer tıbbi olmayan alternatiflerdendir (68-70).

Tablo 1. Opioid ilaç kombinasyon ve dozları

İlaçlar	
Deksmetomidin Lidokain	0.6 µg/kg bolus, 0.3 µg/kg/h infüzyon 1.5 mg/kg bolus, 2 mg/kg/h infüzyon
Deksmetomidin Ketamin	0.2-0.6 µg/kg/h infüzyon 100 mg/h infüzyon
Deksmetomidin Ketamin	1 µg/kg bolus, 0.7 µg/kg/h infüzyon 1 mg/kg bolus
Deksmetomidin Ketamin	0.5 µg/kg bolus, 0.1-0.3 µg/kg/h infüzyon 0.5 mg/kg bolus
Klonidin Ketamin Lidokain Magnezyum	0.75-1.5 µg/kg bolus, 0.75-1.5 µg/kg/h infüzyon 0.125-0.25 mg/kg bolus, 0.125-0.25 mg/kg/h infüzyon 1.5 mg/kg bolus, 1.5-3 mg/kg/h infüzyon 40 mg/kg bolus, 40 mg/kg/h infüzyon
Deksmetomidin Ketamin Lidokain Magnezyum	Bolus 0.5 µg/kg, 0.5 µg/kg/h infüzyon 0.125-0.25 mg/kg bolus, 0.125-0.25 mg/kg/h infüzyon 1.5 mg/kg bolus, 1.5-3 mg/kg/h infüzyon 40 mg/kg bolus, 40 mg/kg/h infüzyon
Klonidin Ketamin Lidokain Esmolol	150 µg/kg bolus 25 mg bolus 1 mg/kg bolus 40 mg/kg bolus, 40 mg/kg/h infüzyon

2.1.3.2.1. Ketamin

Ketamin suda çözünür bir fensiklidin türevidir. İlk kez 1964'te veterinerlikte kullanılmıştır ve 1970 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Esas olarak hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda indüksiyon, analjezi veya sedasyon için bir yardımcı ilaç olarak kullanılmıştır. Derin analjezi, kardiyovasküler ve solunum stimülasyonu üreten ve normal veya hafifçe artmış iskelet kası tonusu üreten hızlı etkili bir genel anesteziktir. Normal faringeal-laringeal reaksiyonları değiştirmez ve geçici ve minimal solunum depresyonuna yol açabilir. Beynin birleşim yollarını seçici olarak keserek 1 mg/kg'dan daha yüksek dozlarda bir "dissosiyatif anestezi" üretir. Ketamin azalan inhibe edici serotoninerjik yolları arttırır ve antidepresif etkiler gösterebilir. Analjezik etkisi dorsal boynuz nöronlarında merkezi duyarlılaşmayı önleyerek ve nitrik oksit sentezini inhibe ederek ortaya çıkar (71). Yine bu ilaç opioid toleransı ve OİH gelişimini hafifletebilmektedir (72, 73). Analjezi subanestetik dozlarla elde edilir ve opioidlere toleransı tersine

çevirebilir. Düşük doz ketamin ağrıyı ve hiperaljeziyi azaltır. Depresyonun tedavisinde kullanılmasına ilgi gelişmiştir. (74).

Ketamin, santral sinir sistemi (SSS) N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin non-kompetitif bir antagonisti olarak işlev görür. Duyusal girişi engeller ve limbik işlevleri bozar. α -alfa ve β -adrenerjik reseptörlerin bir agonisti ve beyindeki muskarinik reseptörlerin bir antagonistidir. Bu ilaç katekolaminlerin geri alınımını engeller. Son olarak kappa(κ) tipi opioid reseptörü için bir agonist görevi görür ve delta(δ) ve mu(μ) tipi reseptöre bağlanır (75).

Farmakokinetik olarak iv uygulamadan sonra başlangıç süresi 30 saniyedir. İlacın dağılım yarılanma ömrü 11-16 dk iken, eliminasyon yarılanma ömrü 2-3 saattir. Karaciğerde mikrozomal sitokrom P450 enzimleri tarafından metabolize edilir ve metaboliti esas olarak idrarla atılır .

Subanestezik ketamin dozlarına ilişkin göreceli kontrendikasyonlar; yüksek riskli bir koroner veya vasküler hastalık, kontrolsüz hipertansiyon, yüksek kafa içi basınç, yüksek göz içi basıncı, psikoz öyküsü, semptomimetik sendrom, hepatik disfonksiyon ve porfiridir. Hasta yukarıda belirtilen patolojilerden birine sahip olduğunda yararlanma değerlendirmesi yapılmalıdır (75).

Dozlarla ilgili olarak çalışmalarda en yaygın doz aralığı; bolus olarak verilen 0.15-0.5 mg/kg ve infüzyon olarak 0.1-0.2 mg/kg/h aralığıdır. Psikosensör etkiler 0.3 mg/kg'ın üzerindeki boluslarla artar ve etkiler 30-45 dakika sonra dağılır (75). Ayrıca obez hastalar için ideal vücut ağırlığı dikkate alınmalıdır.

2.1.3.2.2. Magnezyum

Magnezyum vücutta dördüncü en yaygın katyondur. Santral sinir sisteminde NMDA reseptörlerinin non-kompetitif antagonisti olarak işlev görür ve hücre içine kalsiyum akışını düzenler. Bunların analjeziyi teşvik ettiği mekanizmalar olduğuna inanılmaktadır. Nöropatik ağrıyı baskıladığı (76), opioid uygulamasından sonra analjeziyi güçlendirdiği ve opioid toleransını azalttığı bildirilmiştir (77). Bazı çalışmalar kullanımının postoperatif ilk 24 saatte opioid tüketiminde önemli bir

azalma sağladığını göstermiştir. Aynı zaman aralığında ağrı skorları üzerinde daha küçük bir etki gözlenmiştir.

Magnezyum sülfat uygulamasından kaynaklanan olumsuz yan etkiler, dolaşım bozukluğu, solunum felci, hipotermi, pulmoner ödem, hipotansiyon, kaşıntı, uyuşukluk, kardiyak fonsiyonda bozukluk, diyaferez, hipokalsemi, hipofosfatemi, hiperkalemi ve görsel değişikliklerdir. Magnezyum sülfat uygulamasına kontrendikasyonlar arasında aşırı duyarlılık, kalp blokları, miyokardiyal hasar, hipomagnezemi ve hiperkalsemi bulunur. Magnezyum, böbrek yetmezliği olan hastalarda, dijitalize hastalarda ve miyastenia gravis veya başka bir nöromüsküler hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uygulandığında kan basıncı, solunum hızı ve derin tendon reaksiyonlarının yanı sıra böbrek fonksiyonları da izlenmelidir.

Çalışmalar hastalara uygulanan dozda geniş bir aralık olduğunu bildirmektedir. Bolus aralıkları genellikle 30 ila 50 mg/kg arasındadır ve ameliyatın sonuna kadar 6-25 mg/kg/h infüzyonla devam ettirilebilir. Postoperatif dönemde sürekli infüzyon da tarif edilmiştir (6 saate kadar). Şimdiye kadar ciddi yan etkilerden bahsedilmemiştir. Magnezyum sülfat ile kullanım için önerilen belli miktar yoktur ancak 40-50 mg/kg bolus dozunun postoperatif opioid tüketimini ve ağrı skorlarını etkin bir şekilde azalttığı görülmektedir (78).

2.1.3.2.3. Deksametazon

Deksametazon inflame alana lökosit infiltrasyonunu inhibe eden glukokortikoid agonistidir. Humoral bağışıklık yanıtlarını bastırır ve ödem veya skar dokusunu azaltır (79). POBK'yı önlemek için uygulanır (80). İv uygulaması periferik sinir bloklarının uzamasına izin verir (81). Cerrahi müdahalenin başlangıcında uygulanan 0,1 mg/kg iv bolus dozunun opioid tüketimini, POBK'yı ve yorgunluğu azalttığı ve daha iyi bir postoperatif rehabilitasyona neden olabileceği kanıtlanmıştır (82). Uygulamadan sonra plazmatik konsantrasyon 2-12 saat sonra pik yapar ve yarı ömrü 36-72 saattir. Kortizol düzeylerini 1 haftaya kadar baskılayabilir (83). Perioperatif ortamda uygulanan tek bir deksametazon dozunun yan etkilerde artışa yol açıp açmayacağına dair kanıt bulunmamıştır. Bununla birlikte ameliyattan

sonraki 12. saatin glikoz değerlerini anlamlı Şekilde artırdığını bulmuşlardır Diyabetik hastalara uygulanmasının güvenli olup olmadığı konusuna dikkat edilmelidir. Antiemetik etki için dozaj 50 mcg/kg iken, postoperatif analjezik gereksinimlerinin azalması 100 mcg/kg'lık bir dozla elde edilir. Antiinflamatuvar etki için kesiden önce uygulanmalıdır. (84).

2.1.3.2.4. Asetaminofen

Asetaminofen N-4 (hidroksifenil) asetamid hafif bir analjeziktir İlaç Avrupa'da 2002'den bu yana bulunmaktadır. FDA tarafından kullanımı hafif-orta dereceli ağrı tedavisinde tek bir ajan olarak ve orta-Şiddetli ağrının tedavisinde opioid analjeziklere yardımcı olarak Kasım 2010'da onaylandı. Son zamanlarda, iki meta-analiz, postoperatif ağrının önlenmesinde (86) veya POBK'nın (87) azaltılmasındaki etkinliği nedeniyle asetaminofen iv kullanımını deęerlendirmiŐtir. De Olivera ve ark. (88), asetaminofen iv uygulamasının postoperatif ağrıyı, opioid tüketimini ve POBK'yı önemli ölçüde azalttığını bulmuştur. Benzer Şekilde, Apfel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma, asetaminofeni iv profilaktik olarak uygulandığında, gelişmiş ağrı kontrolünün bir sonucu olarak POBK'yı azalttığını göstermiştir. Sleeve gastrektomi hastaları ile doğrudan ilişkili olarak, bariatrik cerrahi geçiren hastaların geriye dönük analizinde (sleeve gastrektomi veya laparoskopik Roux-en-Y gastrik bypass), asetaminofen iv uygulamasının opioid tüketimini ve hastane kalış süresini azalttığı gösterilmiştir(89).

2.1.4. Postoperatif Ağrı Skorlaması

Ağrı yoğunluğunun değerlendirilmesi için iyi bilinen sayısal derecelendirme skalası (NRS) ameliyat sonrası akut ağrının değerlendirilmesinde yaygın kullanıma sahiptir. 0'dan 10'a kadar sayıları olan bir NRS'nin kullanımı çok pratiktir, çoğu insan için anlaşılması daha kolaydır (85).

NRS temel olarak ağrının niceliğini sağlayan bir ölçektir. Değerlendirmesinde katılımcıya eşit aralıklarla 10 parçaya bölünmüŐ bir doğru parçası sunulur. 0 ağrı yok, 1-3 hafif ağrı ,4-6 orta Şiddetli ağrı ,7 ve zeri Şiddetli

ağrı olarak değerlendirilir. 10 hastanın deneyimlediği en şiddetli ağrıyı temsil eder (85).

2.1.5. Opioidsiz anestezi gereksinimleri

Her klinik beceri gibi, opioidsiz anestezinin öğrenme ve uygulama eğrisi geliştirmek için bir zamana ihtiyacı vardır. Bu dönemde, opioidsiz anesteziye hemen geçiş yapılmadan sınırlı opioid kullanımı uygulanmalıdır (90). Klinisyenler, opioidler yerine kullanılan ikame ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri hakkında kapsamlı bilgiye sahip olmalıdır. Anestezi derinliği izlenmelidir. Ayrıca minimal invaziv cerrahi, deneyimli cerrahi ve anestezi ekibi bu tekniğin başarısını sağlamaya yardımcı olabilir (79).

2.1.6. Opioidsiz anestezinin dezavantajları

Opioidsiz anestezinin dezavantajları aslında ikame ilaçların yan etkileri ile ilişkilidir. Vazopresör desteği ve kutanöz vazokonstriksiyon gerektiren kardiyovasküler depresyon, α -2 adrenerjik reseptör agonistleri ile ilişkilendirilmiştir. Opioidler olmadan farkındalık riski de olası başka bir sonuçtur. Ketamin'in EEG temelli etkileri olduğu bildirilmiştir veya benzer izleme ve parametreleri bozar; anestezi derinliğinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Ayrıca, entübasyon koşullarının optimizasyonu başarısız olabilir (79).

2.1.7. Opioidsiz anestezinin endikasyonları-kontrendikasyonları

OFA endikasyonları çoktur. Bu teknikten yararlanabilecek hastalar, özellikle opioidlerle ilişkili postoperatif solunum bozuklukları düşünüldüğünde, gastrik bypass geçiren morbid obezlerdir. Diğer popülasyonlar arasında opioid toleranslı olan hastalar, kronik ağrı sendromları veya kronik solunum yetmezliği olan hastalar bulunur.

OFA endikasyonları şunları içerir:

- Narkotik öykü (akut ve kronik opioid bağımlılığı)
- Opioid intoleransı

- OSAS olan morbid obez hastalar
- Hiperaleji, kronik ağrı öyküsü
- Onkolojik cerrahi, ateşli hastalık
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım (91)

OFA yaklaşımı ilaca alerjisi olan hastalarda kontrendikedir. OFA'nın ilaçları sempatik sistem üzerinde etkilidir. Serebrovasküler hastalık, akut koroner iskemi, aritmi özellikle aşırı bradikardi, stabilize olmayan hipovolemik şok hastalarında veya politravma hastalarında minimal kan kaybı için kontrollü hipotansiyon gereklidir. Beta bloker kullanımı olan yaşlı hastalarda daha dikkatli olunması gerekmektedir.

2.2. Obezite

Obezite, yüksek enerji alımına bağlı olarak vücutta aşırı yağ birikimi ile gelişir. Vücut yağ yüzdesini belirlemek kolay olmadığı için obezite, aşırı yağdan ziyade aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır. Obezite tanım ve derecelendirmesinin BKİ'ne dayanarak "BKİ= Ağırlık (kg)/Boy (m²)" formülü ile değerlendirilir. Yetişkin, çocuk ve adolesanlarda BKİ'ye göre zayıf, normal ve fazla kiloluluk ile genel olarak obezite ve dereceleri Tablo 1'de gösterilmiştir (92).

Tablo 2. Yetişkinlerde BKİ'ye göre antropometrik değerlendirme

Gruplar	Yetişkin (BKİ= Ağırlık (kg)/Boy (m ²))
Zayıf	<18,50
Normal	18,50-24,99
Fazla Kilolu	25,00-29,99
Obez (Klas 1)	30,00-34,99
Obez (Klas 2)	35,00-39,99
Morbid Obez	40,00-49,99

Obezite tedavisinde birçok yöntem mevcuttur. Bunlar diyet, spor, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavi olarak sınıflandırılabilir. Yöntem üstünlüklerinin karşılaştırılması için yapılan çalışmalarda, cerrahi dışı yöntemlerin kalıcı başarı sağlamada cerrahi yöntemlere göre başarısız kaldığı gösterilmiştir. Bu durum bariatrik cerrahi tekniklerinin öneminin ve sayısının artmasına neden olmuştur. Morbid obez hastalar (BKİ \geq 40 kg/m² olan ya da BKİ \geq 35 kg/m² olup komorbiditesi bulunan hastalar)

diğer tedavi yöntemlerine dirençli ise bariatrik cerrahi yöntemleri mutlaka düşünölmelidir (93, 94).

2.2.1. Obezitenin opioid farmakolojisine etkisi

Opioidler; premedikasyonu, indüksiyonu kolaylaştıran anestezinin idamesini sağlayan ve postoperatif ağrıyı hafifleten özelliklere sahiptir. Etkili analjezi ve sağlanan hemodinamik stabilite opioidleri anestezi yönetiminde gerekli ve bazen vazgeçilmez kılmıştır. Bununla birlikte anestezi indüksiyon ve idamesi için kullanılan birçok ilaçta olduğu gibi opioidler de solunum depresyonu, bulantı ve kusma gibi yan etkiler oluşturabilir.

Opioidlerin avantajları ve dezavantajları bu ilaçları uygularken hastanın durumuna göre büyük dikkat gerektirir. Hastaların özellikleri ve cerrahi müdahaleler dengeyi başlangıçtan itibaren istenmeyen koşullara doğru değiştirebilir. Obezite tüm anestezi yönetimini ve opioid kullanımını zorlaştıran en sık görölen hastalıklardan biridir. OSAS'nun obezite ile birlikte olması, anestezi yönetimi sırasında opioidlerin sonuçlarını daha da kötüleştirir (95, 96).

Obezite bir organ gibi davranan büyük miktarda yağ dokusu ile karakterizedir. Bu organın hormonal ve inflamatuvar fonksiyonları vardır. Bu fonksiyonları genellikle olağanüstü ve aşırıdır. Adipositler devam eden inflamatuvar durumu ve bozulmuş fibrinolizi provoke eden TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-18, plazminojen aktivatör inhibitörü, monosit kemotaktik protein üretmek ve bunlara tepki vermek için makrofajları üretirler. Leptin, osteopontin ve anjiyotensinojen, adiposit/inflamatuvar hücre kompleksi tarafından salgılanan adipokinlerdir. Leptin sempatik aşırı aktivite, ventriküler hipertrofi, trombosit agregasyonuna sebep olur. Anjiyotensinojen vazokonstriksiyonun yanı sıra sempatik aşırı aktiviteyi besler. Osteopontin vasküler yeniden şekillenmeye katkıda bulunur. Aynı zamanda bir yağ dokusu ürünü olan adinopektin nitrik oksit salınımına, insülin duyarlılaşmasına ve antiinflamatuvar aktiviteye neden olur (97). Metabolik tutulumu ek olarak obez hastalarda ilaçların farmakolojik davranışları da değişir. Opioidler obez hastalara uygulanırken hem farmakokinetik hem de farmakodinamik değişiklikler dikkate alınmalıdır (79).

2.2.2. Obez hastalarda opioidlerin farmakokinetiği

Obez hastalarda doğru dozlama ve klinik değerlendirme hakkındaki mevcut bilgiler sınırlıdır, çünkü bu hastalar genellikle ilaç geliştirme sırasında klinik çalışmalara dahil edilmez (93, 98). Obez popülasyonda opioid kullanan klinisyenin ileri görüşlü olması ve mevcut verileri yorumlayabilmesi beklenmektedir. Bununla birlikte, obezite farmakokinetiğin dört aşamasını da etkiler. Tüm dokulara emilim için gereken nakil glikopeptidlerinin miktarı ve kalitesi obez hastalarda değerlendirilmemiştir. Obez popülasyonda kardiyak output hacmi nispeten daha yüksek ve yağ dokusuna kan akışı daha düşüktür. İlaç dozunun bir göstergesi olan dağılım hacmi (Vd), opioidlerin yetersiz veya ařırđ dozlanmasını önlemek için akıllıca ayarlanmalıdır (79).

Bununla birlikte obez popülasyonda ilaç dozlaması için vücut ađrđlıđının kullanılması konusunda bir fikir birliği yoktur ancak her opioid için öneriler mevcuttur. Toplam vücut ađrđlıđı, ideal vücut ađrđlıđı, ayarlanmış vücut ađrđlıđı, düzeltilmiş vücut ađrđlıđı, yağsız vücut kütlesi ve beklenen vücut ađrđlıđı, ařırđ kilolu hastalarda ilaç dozlaması için kullanılması gereken bir vücut ađrđlıđını tahmin etmek için kullanılmıştır (99). Bu dolaylı dağılım hacmi göstergeleri formüllerle hesaplanır. Kısaca toplam vücut ađrđlıđındaki artış yağ kütlesindeki artışla ilişkilidir ancak yağsız vücut ađrđlıđındaki artış BKİ değerleri 30 ve 40 arasında bir platoya ulaşır ve toplam vücut ađrđlıđı artmasına rağmen artmaz. Obez hastalar için opioid dozunu hesaplariken her opioid için spesifik vücut ađrđlıđı hesaplamalarının kullanılması önerilir. Remifentanil için yağsız vücut kütlesi veya ayarlanmış vücut ađrđlıđının kullanılması önerilmektedir (100). Sufentanil ve alfentanil için dağılım hacmi (Vd) ve yarılanma süresi ($t_{1/2}$) obez popülasyonda artar. Toplam vücut ađrđlıđına göre başlangıç indüksiyon dozu ve idame için daha düşük dozlar kullanılır. BKİ 40 ve altı olan hastalar ile morbid obez hastalarda benzer şekilde normal doz sufentanil ve alfentanil kullanılması önerilmektedir. (101). Morfin dozu ideal veya ayarlanmış vücut ađrđlıđına göre hesaplanır (94, 102). Obez hastalarda fentanil dozlaması için zayıf vücut ađrđlıđı veya farmakokinetik kütle kullanılmalıdır, ancak çeşitli Farmakokinetik (PK)/ Farmakodinamik (PD) modelleri mevcuttur ve bu modeller ařırđ kilolu hastalarda fentanilin etkili plazma konsantrasyonlarını fazla

hesaplamaktadır (103). Opioid metabolizması obez hastalarda artan glukuronidasyona bağlıdır (104). Glukuronidasyon kandaki etkili ilaç konsantrasyonunda hızlı bir artışa yol açan metabolizma anlamına gelir. Hastanın böbrek fonksiyonu iyi korunursa etkili ilaç konsantrasyonu hızla azalır ancak böbrek fonksiyonları bozulursa, opioidlerin yüksek ve uzun süreli etkisi gözlenir. Obez hastalarda ilaçların atılımı artan kan hacmi, daha yüksek glomerüler filtrasyon hızı ve klerensi nedeniyle değişmiştir. Bununla birlikte obez popülasyonda çok sık görülen böbrek morbiditeleri de opioid metabolizmasını bozabilir (79).

2.2.3. Obez hastalarda opioidlerin farmakodinamiği

Obez popülasyonda nosisepsiyon ve opioid potensinin de değiştiği ileri sürülmektedir. Hayvan çalışmaları obez ratlarda yağ duyarlılığına göre ağrı duyarlılığının daha yüksek ancak opioid gücünün daha düşük olduğunu iddia etmiştir. Bu bilgiler insan çalışmaları ile doğrulanmıştır (105). Çalışmalardaki farklılıklar obez popülasyonda opioid farmakodinamiğini içeren çeşitli gen polimorfizmlerine bağlı olarak opioid reseptörlerinin sayısında ve fonksiyonunda değişiklik ile açıklanabilir (106, 107). Obezite beyinde azalmış μ -opioid reseptör mevcudiyeti ile ilişkiliyken, bariatrik cerrahinin beyin opioid reseptörleri üzerinde normalleştirici bir etkisi vardır (108, 109).

2.2.4. Obez hastalarda opioidsiz anestezi planlanması

Opioidler; hemodinamik stabilite, sempatik blokaj, etkili analjezi ve hipnotik ajanlara olan ihtiyacı azaltma gibi avantajlar sağlar. Bununla birlikte obez popülasyondaki opioid kullanımından kaynaklı fizyolojik ve patofizyolojik sonuçlar, klinisyenlerin anestezi yönetimi sırasında bu ilaçlardan kısmen veya tamamen kaçınmasına neden olur. Opioidlerin yerini almak için benzer etkinlik gösteren ancak farklı yan etkileri olan bölgesel teknikler veya ilaçlar kullanılmıştır (2). Opioidsiz anestezi için kullanılan ilaçlar arasında, α -2 adrenerjik reseptör agonistleri, ketamin, lidokain, gabapentinoidler ve magnezyum bulunmaktadır (79).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi bölümüne bariatrik cerrahi için başvuran ASA I-III grubu, 18-65 yaş arasında 64 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Bu çalışma prospektif, uygulayıcı ile verileri kaydeden birbirinden bağımsız olarak (çift kör) randomize olarak planlandı. Çalışmaya alınacak olgular laparoskopik sleeve gastrektomi (LSG) operasyonu uygulanacak hastalardan randomize seçim (zarf metodu) ile iki gruba ayrıldı. Hastalar tarafımızca preoperatif olarak değerlendirildi ve anestezi ve analjezi yöntemi hakkında bilgi verilerek sözlü ve yazılı onamları alındı.

Araştırma 01.12.2019 ile 01.05.2020 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi ameliyathanesinde uygulandı. Hastalara anestezi uygulamasını yapan anesteziistlere opioid kullanım durumuna göre izleyecekleri prosedür anlatılarak gruplar arası etkileşim ve çalışmayı saptırıcı etkiler ortadan kaldırıldı.

Dahil olma kriterleri:

- Genel cerrahi ameliyathanelerinde bariatrik cerrahi geçirecek 18-65 yaş arası ASA I-II-III grubu hastalar
- Vücut kitle indeksi (BKİ) ≥ 35 kg / m² olan hastalar
- Genel anestezi altında yapılan ameliyatın (insizyondan kapanmaya kadar) 2 saati aşması beklenmeyen hastalar

Ameliyat öncesi dışlanma kriterlerine uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dışlanma kriterleri:

- Araştırmaya katılmayı reddeden,
- 18 yaş altı olan,
- İntraoperatif yüz üstü (prone) veya lateral dekübit pozisyonu olan,

- Geçmişte herhangi bir akciğer cerrahisi geçirmiş olan,
- Şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü,
- Cerrahiden 30 gün önce 30 dakikadan fazla invaziv mekanik ventilasyon alan,
- İmmünyüpresif tedavi alan (kemoterapi veya radyoterapi, cerrahiden iki ay öncesinde)
- Ciddi kalp (New York Kalp Birliği sınıf III veya IV, akut koroner sendrom veya persistan ventriküler taşiaritmi), solunum, karaciğer, böbrek, nörolojik hastalığı olan,
- Eş zamanlı akut solunum sıkıntısı sendromu- ARDS (Berlin tanımlaması 2'ye göre) uzamış postoperatif mekanik ventilasyon gerektirmesi beklenen
- Şiddetli pulmoner arter hipertansiyonu olan (sistolik pulmoner arter basıncı > 40 mmHg olarak tanımlanır),
- İntrakranial yaralanma veya tümör
- Nöromüsküler hastalığı olan
- Kronik ağrısı olan hastalar,
- Kronik antienflamatuar ve analjezik kullanım öyküsü olan,
- Opioid ilaç bağımlısı veya uyuşturucu madde kullanım öyküsü olan hastalardır.

Operasyondan bir gece önce çalışmaya katılan hastalara NRS anlatıldı. Her iki gruptaki olguların ağrı düzeyleri servis hemşiresi tarafından ameliyattan sonra 0.ve 30. dakika ve 1.,6.,12. ve 24. saatlerdeki skorları değerlendirildi.

Preoperatif hazırlık odasında nazal kanül ile 2 lt/dk O₂ verilen hastaların EKG monitörizasyonu yapıp, KAH, SKB, DKB ve SpO₂ ile monitörize edilip damar yolu 18 Gauge intraket açıldı. Hastalara dengeli elektrolit solüsyon çözelti 1000 ml (Neofleks[®]) bağlandı. Hastalar perioperatif ve postoperatif 24 saat boyunca aralıklı olarak lokal veya sistemik alerji semptomları, hemodinamik değişimler açısından izlendi. SKB, DKB, KAH, SpO₂ ve yan etkiler perioperatif dönemde 15'ar dakika ara ile postoperatif dönemde 1. saat 6. Saat 12. Saat ve 24. saat olmak üzere toplamda 24 saat çalışma için kaydedildi. Ameliyat salonuna alınmadan 30 dk önce POBK profilaksisi için 8 mg iv deksametazon ampul iv puşe olarak yapıldı.

Hastalar ameliyat salonuna alındıktan sonra monitörize edildi ve premedikasyon için midazolam iv puşe İBW'a göre 0,05 mg/kg yapıldı. İndüksiyon için propofol İBW'ye göre (1.5-2 mg/kg) iv yavaş puşe, lidokain ABW (ayarlanmış vücut ağırlığı)'ye göre 1mg/kg iv puşe, kas gevşetici ajan olarak rokuronyum iv puşe İBW'ye göre (0,6 mg/kg) yapıldı. İdame için sevofluran, MAC değeri 1 olacak ve BIS monitörizasyonu değeri 40-60 olacak şekilde titre edilerek, idame için ise rokuronyum TOF değeri 0,5 ve altında tutacak şekilde boluslar halinde uygulandı. Operasyon dahilinde iv dengeli elektrolit solüsyon anestezi indüksiyonu ile pnömoperitonun oluşturulması arasında 15 ml/kg/h İBW'ye göre hızında uygulandı ve ameliyatın sonuna kadar bu oran 8 ml/kg/h düşürüldü. OAB normalin %25 inden de fazla düşüş gösterdiğinde ise 250 ml bolus iv dengeli elektrolit solüsyon uygulandı düşüş devam ederse efedrin 5 mg yapılması planlandı. Perioperatif analjezi sağlamak için hastalar iki gruba ayrıldı.

Grup I (Opioid (+) Anestezi) hastalara ise analjezi için opioid olarak remifentanil indüksiyonda sürekli IV infüzyonu yoluyla İBW 'ye göre 0.5-1 mcg/kg/dak; 30 ila 60 saniye boyunca 1mcg/kg başlangıç dozu uygulandı. İdamede ise remifentanil 0.25 mcg/kg/dak'da sürekli IV infüzyonu (aralık 0.05 -2 mcg/kg/dak) uygulandı.

Grup II (Opioid (-) Anestezi) hastalara analjezi için insizyondan 30 dakika önce 1 gr iv parasetamol infüzyon ve 400 mg iv ibuprofen infüzyon; perioperatif dönemde insizyon öncesi ketamin İBW (ideal vücut ağırlığına) 'ye göre iv 0.5 mg/kg bolus; idame olarak 0.2mg/kg iv bolus ameliyatın 30-45.dakikaları arasında verildi; magnezyum sülfat 30 mg/kg bolus ardından 10 mg/kg/h perioperatif infüzyon uygulandı.

Ameliyat sonunda kas gevşetici etkisini antagoneze etmek için ise intravenöz sugammadex 2-4 mg/kg kullanıldı. Ameliyat sonrası 1.dk, 30. dk, 1., 6., 12. ve 24. saatlerde hastaların ağrı skorları, bilinç düzeyleri ve opioid kullanımına bağlı yan etkiler (bulantı, kusma, kabızlık, idrar yapamama, konsantrasyon güçlüğü, uyuşukluk, bilinç bulanıklığı, yorgunluk, kaşıntı, ağız kuruluğu, baş ağrısı) takip edilerek kaydedildi. Postoperatif analjezi kullanımı NRS skoruna bağlı olarak

uygulandı. NRS skoru 5'in altındaki hastalara analjezi uygulanmadı. NRS skoru 5-8 arasındaki hastalara parasetamol 1000 mg iv infüzyon ve NRS >8 üstü hastalara tramadol iv 100 mg infüzyon (2 saatte) uygulandı. Ameliyat sonrası LSG protokolünde postoperatif 6-8 saat arası ayağa kaldırılıp baş dönmesi ve bulantı gözlemlenmezse yürütüldü. LSG sonrası hastalarda komplikasyon oluşmaması durumunda 18-24 saat arası ilk oral alım sağlandı.

Tüm hastaların başlangıç ventilasyonu; akciğer tidal hacmi (VT) 6-8 ml/kg İBW ye göre hesaplandı; SpO₂>%92 sürdülebilmesi için FiO₂ %40 olarak uygulandı. İ:E 1:2 ve solunum frekansı 10/dk olacak şekilde hacim kontrollü ventilasyon modu ile yapıldı. EtCO₂'yi 35 ile 50 mmHg arasında tutmak için öncelikle solunum sayısı arttırıldı ilave gereksinimlerde VT'de 50 ml'lik hacim artışı yapıldı. Pnömooperitonun şişmesinden hemen sonra alveolar açma manevrası (ARM) başlatılarak ve işlem sırasında her 30 dakikada bir tekrarlandı. Son ARM pnömooperitonun sönmesini takiben uygulandı. Bu manevra PEEP değerlerinin kademeli olarak 3 basamaklı şekilde artırılmasıyla yapıldı; ilk önce 5 cm H₂O, sonra 10 cm H₂O ve en son olarak 15 cm H₂O. Her basamakta 3 kez solunum gerçekleştirildi. Eğer hava basıncı herhangi bir noktada 40 cm H₂O 'i geçerse sonraki basamağa geçiş iptal edildi. Eğer OAB bazal değere göre %25 'den fazla düşerse manevra durdurulması ve hipotansiyon efedrin 5 mg uygulanarak tedavi edilmesi planlandı. PEEP değerleri ise hastaların perioperatif dönemde kişiselleştirilmiş PEEP'leri hesaplanarak düzenlendi.

Çalışma öncesi gruplara dahil edilecek hastaların sayısını belirlemek için örneklem büyüklüğü hesaplaması yapıldı. Yapılan güç analizi sonucunda çalışma 64 hastada uygulandı. Veriler SPSS paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığı için bağımsız grup farklılıkların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (Independent Samples T Test) kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki kare analizi ile incelendi.

BULGULAR

Hastaların klinik verilerinin gruplar arası dağılımına bakıldığında; grupların yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), anestezi süreleri ve ameliyat süreleri benzer aralıkta bulundu ($p>0.05$) (Tablo 3). Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 3'te verildi.

Tablo 3. Hastaların klinik verilerinin gruplar arası dağılımı

Değişken	Grup I (n=32) Ort±s.s. Med (min - mak)	Grup II (n=32) Ort±s.s. Med (min - mak)	p
Yaş (yıl)	33,69±10,31 32 (19-59)	37,28±11,12 37 (21-63)	0,185
Boy (cm)	162,13±9,49 160 (150-177)	164,59±9,49 162 (150-188)	0,226
Kilo (kg)	113,38±17,24 107 (87-150)	120,81±18,60 115,5 (82-170)	0,102
BKİ (kg/m ²)	43,02±5,13 42,06 (35-55)	44,52±5,29 43,09 (36-58)	0,254
Anestezi süresi (dk)	113,81±11,33 117,5 (90-147)	110,31±10,39 110 (90-140)	0,324
Ameliyat süresi (dk)	99,97±11,20 100 (75-120)	97,19±10,94 95 (75-120)	0,203

Grup I: Opioid Grubu (remifentanil)
Grup II: Nonopioid Grubu (Parasetamol/ibuprofen/ketamin/magnezyum)
#Independent Samples T Test
Ort±s.s. medyan (min-maks),
Anlamlı değerler koyu gösterilmiştir.

Grupların cinsiyet dağılımları, ASA sınıfları değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların cinsiyet ve ASA sınıfı değerlerinin gruplara göre dağılımı

Değişken n (%)	Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	p†
Cinsiyet,			
K	24 (%75)	25 (%78,1)	0,500
E	8 (%25)	7 (%21,9)	
ASA			
1	4 (%12,5)	4 (%12,5)	0,601
2	27 (%84,4)	28 (%87,5)	
3	1 (%3,1)	0	

†Fisher kesin Ki-kare testi
K: Kadın E: Erkek

Opioid verilen hastalara (Grup I) ortalama 56,69 µg Remifentanil uygulandı. Opioidsiz anestezi uygulanan hastalara (Grup II) ortalama 1000 mg parasetamol, 400 mg ibuprofen, 92,97 mg ketamin ve 4560 mg magnezyum uygulandı.

Tablo 5. Anestezik ilaçların gruplara göre dağılımı

Değişken	Grup I (n=32) Ort±s.s.	Grup II (n=32) Ort±s.s.
Remifentanil (µg)	56,69±8,62	0
Parasetamol (mg)	0	1000±0
İbuprofen (mg)	0	400 ±0
Ketamin (mg)	0	92,97±18,75
Magnezyum (mg)	0	4560±633,33

Grup I: Opioid Grubu (remifentanil)
Grup II: Opioidsiz Anestezi Grubu (Parasetamol/ibuprofen/ketamin)

Hastaların geçirilmiş operasyonları incelendiğinde; Grup I’de 15, Grup II’de 6 hasta daha önce ameliyat geçirmemişti ve ilk kez bariatrik cerrahi uygulandı. Grup I’de 8, Grup II’de 11 hastada sezaryan öyküsünün çoğunlukta olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların geçirilmiş operasyonları

Ameliyat öyküsü	Grup I (n=32) n	Grup II (n=32) n
Yok	15	6
Rinoplasti	2	1
Tonsillektomi	2	4
Sezaryan	8	11
Apendektomi	2	5
Mamoplasti	2	1
Ortopedik cerrahi	3	4
Liposuction	1	0
Ektopik Gebelik	1	0
Septoplasti	3	0
Üreter Taşı	1	0
Nazal Septum	1	0
Vokal Kord Polip	1	0
Anal Fistül	1	0
Lomber Diskherni	0	2
PCNL	0	1
Abdominoplasti	0	2
Papiller	0	1
Adenoidektomi	0	1
Hemoroid	0	1
Kolesistektomi	0	4

Kronik hastalık öyküsü incelendiğinde; Grup I’de 12, Grup II’de 14 hastada kronik hastalık öyküsü yoktu ve Grup I’de 8, Grup II’de 6 hastada DM vardı. Her iki grupta da 6’şar hasta da HT mevcuttu (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların kronik hastalıkları

Kronik hastalık	Grup I (n=32) n	Grup II (n=32) n
Yok	12	14
DM	8	6
HT	6	6
Astım	2	4
Hipotiroidi	5	4
İnsülin Direnci	2	2
Hashimoto Tiroidi	1	1
OSAS	1	2
Obezite	1	0
Guatr	1	0
Migren	1	0
Efor Dispnesi	1	0
Nefrolitiazis	1	0
Gut	1	0
PCOS (Polikistik over sendromu)	1	0
Romatoid artrit	0	2
Hodgkin Lenfoma	0	1
Alerjik Bronşit	0	1
Panik Atak	0	2
Papiller Tiroid Ca	0	1
Hep B Taşıyıcı	0	1
Obsesif Kompulsif Bozukluk	0	1

SKB incelendiğinde; operasyon başlangıcında, 5.dk ve 10.dk'larda gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ve Grup II 'nin değerleri daha yüksek bulundu. 15.dk'dan 120.dk'ya kadar grupların SKB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

DKB incelendiğinde; 105.dk Grup II lehine anlamlı bir farklılık vardı. Perioperatif dönemin başında, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 75.dk, 90.dk ve 120. dakikalarda DKB grup II'deki hastalarda daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

KAH incelendiğinde; 5.dk, 10.dk Grup II lehine anlamlı farklılık oluştu. Perioperatif başlangıçta, 15.dk, 30.dk, 105.dk ve 120. dakikalarda KAH grup II'deki hastalarda daha yüksek, 45.dk, 60.dk, 75.dk, 90.dk'larda ise Grup I'deki hastalarda daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların vital bulguları

Değişken		Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	P#
Sistolik KB (mmHg)	Perioperatif başlangıç	122,09±15,03	132,44±16,40	0,011
	5. dk	111,38±15,74	125,31±22,59	0,006
	10. dk	104,16±19,33	116,66±20,94	0,016
	15. dk	104,25±17,02	110,0±19,64	0,219
	30. dk	108,13±21,11	107,55±26,20	0,924
	45. dk	105,10±19,33	105,81±19,11	0,885
	60. dk	105,69±22,74	104,69±18,09	0,846
	75. dk	105,78±18,09	110,68±16,17	0,274
	90. dk	110,65±15,39(n=31)	111,75±15,67	0,779
	105. dk	113,42±19,65(n=24)	118,92±14,19(n=24)	0,272
	120. dk	117,93±21,40(n=15)	125,70±20,34(n=10)	0,374
	Diastolik KB (mmHg)	Perioperatif başlangıç	69,84±10,45	72,69±10,69
5. dk		64,50±10,73	69,47±17,36	0,276
10. dk		60,47±12,09	66,5±15,42	0,087
15. dk		60,56±13,54	65,35±12,48	0,150
30. dk		62,81±13,99	63,13±13,88	0,928
45. dk		63,16±13,22	63,45±12,48	0,925
60. dk		63,50±14,51	63,59±11,29	0,977
75. dk		61,81±9,60	65,42±9,59	0,149
90. dk		64,13±10,76 (n=31)	65,63±10,57	0,580
105. dk		63,0±12,20 (n=24)	70,13±12,02 (n=24)	0,047
120. dk		70,07±12,26 (n=15)	73,10±12,19 (n=10)	0,549
Kalp atım hızı (atım/dk)		Perioperatif başlangıç	81,63±11,68	86,91±11,60
	5. dk	87,13±13,99	96,84±13,09	0,006
	10. dk	86,03±11,39	94,25±14,03	0,012
	15. dk	87,44±12,23	91,78±15,17	0,212
	30. dk	89,42±14,45	92,58±15,03	0,401
	45. dk	95,41±14,05	92,84±12,71	0,450
	60. dk	98,16±14,86	94,63±12,95	0,315
	75. dk	93,56±12,08	93,38±13,20	0,953
	90. dk	89,71±11,73 (n=31)	88,78±11,43	0,751
	105. dk	88,67±11,61 (n=24)	90,83±14,80 (n=24)	0,575
	120. dk	88,40±10,08 (n=15)	88,90±15,50 (n=10)	0,923

90.dk'dan itibaren ameliyatı devam eden hastalar değerlendirilmeye alınmıştır.

Hastaların SpO₂ değerleri incelendiğinde; gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşmadı.

BİS skoru incelendiğinde; perioperatif dönemin başında, 5. dk, 10. dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk, 105. dk ve 120. dk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0,05). BİS skorunun 15.dk ve 30.dk'da gruplararası (Grup I>Grup II) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (Tablo 9).

TOF değerleri incelendiğinde; perioperatif dönemin başında, 15.dk, 30.dk, 45. dk, 60. dk, 75. dk, 90. dk,105. dk ve 120. dk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) TOF skorunun 5. dk ve 10. dk’da gruplararası (Grup I>Grup II) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların SpO₂, BİS ve TOF değerinin Değişimi

Değişken		Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	P#
SpO ₂	Perioperatif başlangıç	98,09±97,38	97,38±2,09	0,263
	5. dk	98,28±1,67	97,69±2,19	0,227
	10. dk	97,72±1,67	96,75±2,10	0,065
	15. dk	97,66±1,43	96,69±1,94	0,056
	30. dk	97,91±1,35	96,81±1,28	0,074
	45. dk	97,16±3,18	96,16±2,21	0,156
	60. dk	97,41±2,34	96,44±2,15	0,090
	75. dk	97,91±2,05	97,06±1,74	0,081
	90. dk	98,06±1,67(n=31)	97,50±1,83	0,207
	105. dk	97,75±1,48(n=24)	97,29±1,55(n=24)	0,300
	120. dk	97,93±1,71(n=15)	97,60±1,84(n=10)	0,647
	BİS	Perioperatif başlangıç	97,13±2,97	97,03±2,86
5. dk		43,99±1,80	44,07±1,86	0,869
10. dk		46,89±2,92	46,88±3,09	0,982
15. dk		43,97±0,66	43,42±0,88	0,007
30. dk		44,06±0,61	43,56±0,58	0,002
45. dk		43,72±1,43	43,27±0,99	0,156
60. dk		44,51±4,06	43,40±0,97	0,134
75. dk		63,57±6,18	62,80±4,94	0,582
90. dk		73,36±6,04	72,82±5,76	0,716
105. dk		75,12±7,25	76,16±8,32	0,645
120. dk		84,68±4,20	86,57±4,49	0,295
TOF		Perioperatif başlangıç	1±0	1±0
	5. dk	0,50±0,01	0,46±0,01	0,0001
	10. dk	0,47±0,01	0,46±0,01	0,045
	15. dk	0,43±0,01	0,43±0,01	0,726
	30. dk	0,43±0,01	0,43±0,01	0,922
	45. dk	0,42±0,01	0,41±0,01	0,156
	60. dk	0,42±0,01	0,42±0,01	0,090
	75. dk	0,43±0,09	0,41±0,01	0,236
	90. dk	0,54±0,19	0,53±0,18	0,985
	105. dk	0,61±0,22	0,69±0,21	0,249
	120. dk	0,84±0,05	0,86±0,05	0,382

Hastaların perioperatif monitörizasyon değeri incelendiğinde; bradikardi, taşikardi ve hipertansiyonda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hipotansiyon ise Grup I'de 13 hasta ile Grup II'den daha fazla hastada görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (Tablo 10).

Hipertansiyon sistolik kan basıncının 140 mmHg, diyastolik kan basıncının da 90 mmHg veya üzerinde bulunması olarak tanımlandı. Hipotansiyon sistolik kan basıncının 90 mmHg, diyastolik kan basıncının da 60 mmHg altında bulunması olarak tanımlandı. KAH'nın dakikada 100 ve üzeri olması taşikardi, dakikada 60'ın altında olması bradikardi olarak tanımlandı.

Tablo 10. Hastaların perioperatif bradikardi, taşikardi, hipotansiyon ve hipertansiyon değerinin değişimi

Değişken		Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	p
Bradikardi	Var	5 (%15,6)	2 (%6,3)	0,213
	Yok	27 (%84,4)	30 (%93,8)	
Taşikardi	Var	19 (%59,4)	17 (%53,1)	0,401
	Yok	13 (%40,6)	15 (%46,9)	
Hipotansiyon	Var	13 (%40,6)	4 (%12,5)	0,011
	Yok	19 (%59,4)	28 (%87,5)	
Hipertansiyon	Var	14 (%43,8)	18 (%56,3)	0,227
	Yok	18 (%56,3)	14 (%43,8)	

†Fisher kesin Ki-kare testi

Hastaların ameliyat sonrası anestezi bakım ünitesi verileri incelendiğinde; SpO₂<%94 (6lt/dk O₂ maskesi ile), obstruktif solunum, üşüme titreme, tramadol kullanımı, antiemetik ihtiyacı, DKB, en yüksek KAH ve en düşük KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Grup I'de 14 hastada ve Grup II'de 6 hastada bulantı-kusma görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Yapılan ölçümlerdeki SKB değerlerinde

Grup I'de daha yüksek olduğu (117,31) görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

Tablo 11. Hastaların ameliyat sonrası anestezi bakım ünitesi değerlendirmeleri

Değişken		Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	p
SpO ₂ <%94 (6lt/dk O ₂ maskesi ile)	Var	4 (%12,5)	5 (%15,6)	0,500†
	Yok	28 (%87,5)	27 (%84,4)	
Obstruktif solunum	Var	2 (%6,3)	0	0,246†
	Yok	30 (%93,8)	32 (%100)	
Bulantı kusma	Var	14 (%43,8)	6(%18,8)	0,029†
	Yok	18 (%56,3)	26 (%81,3)	
Üşüme titreme	Var	13 (%40,6)	16 (%50)	0,308†
	Yok	19 (%59,4)	16 (%50)	
Tramadol kullanımı	Var	5 (%15,6)	8 (%25)	0,268†
	Yok	27 (%84,4)	24 (%75)	
Antiemetik ihtiyacı	Var	6 (%18,8)	7 (%21,9)	0,500†
	Yok	26 (%81,3)	25 (%78,1)	
TOF Ortalama		0,89±0,02	0,89±0,03	0,999#
SKB (mmHg)		117,31±16,83	108,16±15,38	0,027#
DKB (mmHg)		71,0±9,70	67,22±7,70	0,089#
En Yüksek KAH		97,16±11,08	92,16±11,12	0,078#
En düşük KAH		68,94±8,70	68,56±8,18	0,860#

†Fisher kesin Ki-kare testi
#Independent Samples T Test

Hastaların ameliyat sonrası ilk ayağa kalkma, yürüme, oral alım ve hastanede kalış süreleri benzer aralıklardaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların ameliyat sonrası ilk ayağa kalkma, yürüme, oral alım ve hastanede kalış sürelerine dair bulgular

Değişken	Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	p
İlk ayağa kalkma (saat)	7,00±0,95	7,47±0,95	0,053
İlk yürüme (saat)	7,00±0,95	7,47±0,95	0,053
İlk oral alım (saat)	19,56±2,55	20,16±2,00	0,304
Hastanede kalış süresi (gün)	2,09±0,39	2,19±0,47	0,389

#Independent Samples T Test

Hastaların NRS skoru değişimi incelendiğinde gruplar arası NRS skorları benzer aralıklardaydı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 13. Hastaların NRS skoru değişimi

NRS Skoru	Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	p
1. saat	7,88±0,33	7,48±0,34	0,054
6. saat	8,00±0,62	7,91±0,59	0,538
12. saat	6,34±0,83	6,03±0,70	0,107
24. saat	4,31±1,12	4,22±1,13	0,740

#Independent Samples T Test

Hastaların postoperatif komplikasyonları incelendiğinde, kusma, kabızlık, idrar yapamama, konsantrasyon güçlüğü, uyuşukluk, bilinç bulanıklığı, yorgunluk, kaşıntı, ağız kuruluğu ve baş ağrısı şikayeti olan hastalarla gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 14).

Postoperatif bulantı varlığı incelendiğinde Grup I'de 14 hastada ve Grup II'de 6 hastada bulantı-kusma görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0,029$).

Tablo 14. Hastaların postoperatif komplikasyonları

Değişken		Grup I (n=32)	Grup II (n=32)	P
Bulantı	Evet	14 (%43,8)	6(% 18,8)	0,029
	Hayır	18 (%56,3)	26 (%81,3)	
Kusma	Evet	6 (% 18,8)	4 (%12,5)	0,366
	Hayır	26 (%81,3)	28 (%87,5)	
Kabızlık	Evet	0	0	-
	Hayır	32 (%100)	32 (%100)	
İdrar yapamama	Evet	2 (%6,3)	0	0,694
	Hayır	30 (%93,8)	32 (%100)	
Konsantrasyon güçlüğü	Evet	1 (%3,1)	0	0,500
	Hayır	31 (%96,9)	32 (%100)	
Uyuşukluk	Evet	1 (%3,1)	0	0,500
	Hayır	31 (%96,9)		
Bilinç bulanıklığı	Evet	0	1 (%3,1)	-
	Hayır	32 (%100)	31 (%96,9)	
Yorgunluk	Evet	14 (%43,8)	17 (%53,1)	0,309
	Hayır	18 (%56,3)	15 (%46,9)	
Kaşıntı	Evet	1 (%3,1)	0	0,500
	Hayır	31 (%96,9)	32 (%100)	
Ağız kuruluğu	Evet	17 (%53,1)	17 (%53,1)	0,599
	Hayır	15 (%46,9)	15 (%46,9)	
Baş ağrısı	Evet	2 (%6,3)	1 (%3,1)	0,450
	Hayır	30 (%93,7)	31 (%96,9)	

†Fisher kesin Ki-kare testi
#Independent Samples T Test

Hastaların postoperatif komplikasyon gelişme durumları; rahatsızlık şiddeti hastadan 1: çok az, 2: az, 3: biraz çok, 4: çok ve 5: oldukça çok olacak şekilde puanlanması istendi. Bulantı, kusma, ağız kuruluğu rahatsızlığı her iki grupta da şiddetli olarak belirtildi. İdrar yapamama, baş ağrısı, yorgunluk biraz çok olarak belirtildi. Konsantrasyon güçlüğü, uyuşukluk ve kaşıntı Grup I'de birer hasta da görüldü.

Tablo 15. Hastaların postoperatif komplikasyonlarının şiddeti

	Grup I (n=32)	Grup II (n=32)
Bulantı	4,07±0,83 (n=14)	4,0±0,89 (n=6)
Kusma	4,67±0,52 (n=6)	4,25±0,5 (n=4)
Kabızlık	-	-
İdrar yapamama	2,5±0,71 (n=2)	3±1,4(n=2)
Konsantrasyon güçlüğü	4±0 (n=1)	-
Uyuşukluk	4±0 (n=1)	-
Bilinç bulanıklığı	-	3±0 (n=1)
Yorgunluk	3,57±0,85 (n=14)	3,41±0,71(n=17)
Kaşıntı	3±0 (n=1)	-
Ağız kuruluğu	3,82±0,39 (n=17)	4,18±0,64(n=17)
Baş ağrısı	3,33±1,15(n=3)	3±0 (n=1)

TARTIŞMA

Obezitenin ana karakteristiği, çeşitli patolojilerle (solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, endokrinolojik veya metabolik bozukluklar vs.) birliktelik göstermesi ve bu durumun yüksek mortalite ve morbidite ile birlikte seyretmesidir. Bariatrik cerrahi obez hastaların tedavisinde önemli bir ilerlemedir. Ancak bu hastalar hem anatomik hem de obeziteye bağlı veya eşlik eden organ fonksiyonlarındaki değişiklikler nedeni ile anestezi uygulamalarında risk taşırlar (110). Genel anestezi uygulanan morbid obez hastaların sayısı giderek artmaktadır ve bu hastalar perioperatif dönemde aspirasyon ve üst havayolu obstruksiyonu açısından yüksek risk altındadır (111, 112).

Opioidler şiddetli ağrıyı kontrol etmek için kullanılan güçlü analjeziklerdir. Ağrı yönetiminde opioidlerin perioperatif veya postoperatif dönemde sıklıkla kullanılması nöroadaptasyon için uzun süreli analjezik kullanımını azaltır. Ayrıca kronik ağrı gelişimini kolaylaştırdığı bilinmektedir (113). Opioidler anesteziye yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte POBK, titreme, idrar retansiyonu gibi yan etkilerinin varlığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı bariatrik cerrahi yapılan hastaların perioperatif ve postoperatif opioid kullanılan (Grup I) ile opioidsiz anestezi (Grup II) arasındaki etkilerini araştırmaktır.

Bariatrik cerrahinin anestezi etkisi üzerine yapılan bir çalışmada 41,48 yaş ortalaması bulunmuştur (114). Çalışmamızdaki hastalar 19 yaş ile 63 yaş aralığında bulundu. Grup I'de 33,69 yaş ortalamasına sahipken Grup II 37,28 yaş ortalamasına sahipti ve anlamlı farklılık yoktu.

Obezite cerrahisinde yapılan bir çalışmada BKİ 35 üzeri olan hastalarda ameliyat sırasında ve postoperatif 24 saat sonrası komplikasyon gelişme riskinin arttığı görülmüştür. Tromboembolizm ve derin ven trombozu BKİ \geq 40 olan hastalarda gelişebilecek riskler olarak tanımlanmıştır. Bu hastaların bariatrik cerrahi olması önerilmiştir (115). Yılmaz ve ark.'nın ülkemizde yaptıkları retrospektif bir çalışmada kadınların ortalama boyu 167.66 cm, ortalama ağırlığı 148,85 kg olarak ve erkeklerin ortalama boyu 168.69 cm, ortalama ağırlığı 146.62 kg olarak bulunmuştur

(116). Retrospektif yapılan bir başka çalışmada ise BKİ yüksek olan, DM, HT gibi komorbiditesi bulunan hastaların derlenme sürelerinin daha uzun olduğu ilaveten ortalama cerrahi süresi daha uzun olan hastaların derlenme sürelerinin de daha uzun olduğu, üçlü antiemetik proflaksisi yapılan hastaların ise derlenme sürelerinin daha kısa olduğu görülmüştür. Ayrıca derlenme ünitesinde gelişen solunum problemleri, postoperatif bulantı kusma varlığı, antihipertansif tedavi uygulamasının da derlenme süresini uzattığı belirtilmiştir (117). Çalışmamızda hastaların boy ortalamaları Grup I'de 162,13 ve Grup II'de 164,59 cm olduğu görüldü. Kilo ortalamaları Grup I'de 113,38 ve Grup II'de 120,81 kg olduğu görüldü. BKİ incelendiğinde Grup I'de 43,02 ve Grup II'de 44,52 olduğu görüldü. Her iki grupta morbid obezite sınıflamasında olduğu ve gruplararası farklılık olmadığı görüldü. Literatürle benzer BKİ oranı bulunması obezite sınıflamasında morbid obezite tanılı hastalarda bariatrik cerrahinin daha çok uygulanmasından kaynaklıdır.

Bariatrik cerrahi hala gelişmekte olan ve yeni tekniklerle ameliyat konforu ve süresinde gelişme kaydeden bir cerrahi yöntemdir. Ziemann-Gimmel ve ark (2014) opioidsiz anestezi ile opioid kullanılan anestezi tekniklerinin POBK'ya etkisini araştırdıkları çalışmalarında remifentanil verilen hasta grubunda anestezi süresi ortalama 175 dk iken ameliyat ortalama 118 dk sürmüştür. Opioidsiz anestezi protokolü uygulanan hastalarda anestezi süresi ortalama 195dk iken ameliyat ortalama 131 dk sürmüştür (51). Bizim çalışmamızda Grup I'in 99,97dk bariatrik cerrahisi süresi ve 113,81 dk anestezi süresi vardı. Grup II için 97,19 dk bariatrik cerrahisi süresi varken 110,31 dk anestezi süresi vardı. Literatürdeki benzer çalışmanın bizim çalışmamıza göre ameliyat süresi ve anestezi süresinden daha geç sonlanmıştı. Bunun sebebi; 2011-2012 yılları arasında yapılmış çalışmaya göre bu yıl (2020) kullanılan ameliyat teknik ve cerrahi aletlerin gelişmiş olmasından ve ameliyatı uygulayan doktorun cerrahi prosedür hakimiyetinin geliştiğinden kaynaklandığını düşünüyoruz. Ayrıca literatürdeki çalışmanın sonuçları bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Opioidsiz anestezi protokolünde bariatrik cerrahinin uygulaması için yapılan bir çalışmada düşük doz ketamin ve deksmedetomidin ve magnezyum ile analjezi

sağlanmıştır. Kas gevşetici etki rokuronyum ve anestezinin idamesinde inhaler gaz olarak desfluran kullanılmıştır (118). Çalışmamızda hastalara anestezi süresinin başlatılmasını takiben analjezi kontrolü için Grup I'e remifentanil 113,38µg iv infüzyon şeklinde verildi; Grup II opioidsiz anestezi protokolünde ise preoperatif 30 dakika önce 1000mg paretamol, 400mg ibuprofen ve anestezi süresinin başlatılması ile 92,97mg ortalama ketamin ve 4560mg magnezyum sülfat uygulandı. Magnezyum sülfat için kg başına 30mg iv yavaş şekilde titre edilerek bolus ve kg başına 10 mg iv infüzyon şeklinde uygulandı toplam uygulanan magnezyum miktarı kaydedildi. Çalışmada ketamin ve magnezyum sülfat iv bolus uygulaması, propofol ve rokuronyumun indüksiyonundan hemen sonra yapıldı. Magnezyum sülfat iv bolus uygulaması çok yavaş şekilde yapıldı (dakikada 150 mg'ı aşmayacak şekilde). Grup II'de ketamine bağlı 5.ve 10. dk'da KAH daha yüksek kaydedildi.

Wang ve ark. obezite yatkınlıkları yağ dokularındaki depo etkilerini araştırdığı çalışmada obezite yatkınlığını kadınlarda %72 oranında olduğunu bulmuştur (119). White ve ark. obezitenin kadınlarda 3 kat daha fazla görülme oranının bulunduğunu ve bunun doğumdan dolayı ve vücudun anatomik olarak obeziteye yatkınlığından kaynaklandığını bildirmiştir (120). Bizim çalışmamıza dahil edilen hastalarda her iki grupta da kadınların oranı ortalaması% 75ve üstü olduğu görüldü. Çalışmaya alınan hastalarda kadınların oranı çoğunlukta olduğu için önceki cerrahi öyküsü olarak sezaryan varlığı her iki grupta da çoğunlukta idi. Çalışmadaki cinsiyet ve cerrahi öyküsü ilişkisi literatürdeki çalışmalarla benzer aralıkta bulunmuştur.

Obez hastaların kronik hastalık varlığı normal kilolu hastalara göre daha fazla olması beklenir ve bu durum ASA skorunu yükseltir. Opioid kullanımını obez hastalar üzerinde üroloji ameliyatlarında inceleyen bir çalışmada ASA II ve ASA III sınıftaki hastalar üzerinde çalışmışlardır. Opioid içeren ve opioidsiz anestezi uygulanan hastalarla ASA sınıflamaları benzer olmalarına rağmen ek analjezi ihtiyacında opioid içeren anestezi grubunda daha yüksek ihtiyaç olduğu görülmüştür (121). Çalışmamızdaki ASA skorları incelendiğinde Grup I için 27 hasta ASA II ,Grup II için 28 hasta ASA II olarak çoğunlukta idi. ASA III sadece Grup I'de bir hastada görüldü gruplar arası yapılan istatistikte anlamlı farklılık yoktu.

Kardiyovasküler hastalıklar, uyku apnesi, pulmoner hipertansiyon, DM, hipotiroidi, akut böbrek yetmezliği, kronik bel ağrısı ve kanser obezite ile ilişkili hastalıklardır. Vücutta biriken yağ dokusuyla birlikte oluşan metabolik değişim zamanla kronik hastalıklara yatkınlık yaratır. Yağ dokusunun birikmesi ile akciğer ve göğüs duvarının uyumu azalır. Karın ve peritoneal yağ kütlelerinin artışı ile göğüs kompliyansı azalır (115, 122). Obezitede biriken periton yağ kitleleri hastalarda metabolik hastalıklara (dislipidemi, DM ve mikrovasküler endotelial disfonksiyon ile arteriyel hipertansiyon ve kronik inflamasyon gibi) yatkınlığı arttırır. Metabolik sendromlu obez hastalarda akut böbrek yetmezliği riski 7 kat fazladır ve Tip 2 DM'li hastaların yaklaşık %70-90'ı obezdir. Koroner kalp rahatsızlığı normal kilolu hastalara göre obezlerde 3.2 kat daha fazla görülür (115). Çalışmamızda obeziteye eşlik eden kronik hastalıklar incelendiğinde DM ve HT her iki grupta baskındı. Bunların yanında hipotiroidi ve astım varlığı da her iki grupta görüldü. Her iki grupta da yaygın komorbidite varlığı bulunan hastalarda DM ve HT'nin obezite ile ilişkisi literatürle uyumludur.

Bhardwaj ve ark. obez hastalarda SKB ve DKB değerlerinden elde edilen OAB değerleri opioidsiz anestezi protokolü uygulanan hastalarda daha düşük bulmuşlardır. Her iki grupta da başlangıçtan itibaren orantılı bir grafik izlenmiştir (121). Çalışmamızda hastaların vital bulguları incelendiğinde perioperatif başlangıçtaki sistolik basınç değerleri Grup I'de daha düşüktü; bunun tamamen randomize seçilime bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Grup II'deki hastalar Grup I'e yakın değerler taşımaktadır. Hastalara ameliyat sırasında uygulanan anestezi ajanları sayesinde hastanın sistolik basınç ve diastolik basınç değerlerinde düşüş beklenir. Gruplar arası perioperatif dönemin başında, 5. dk ve 10. dk değerlerinde Grup II sistolik basınç ölçümleri arasında anlamlı bir şekilde yüksekken, 15. dakikadan itibaren değerler benzer aralıkta bulunmuştur. Perioperatif başlangıç değerlerindeki yüksekliğin sonrasında hemen hemen aynı oranda düşüş göstermesinden kaynaklandığını düşündüğümüz bu anlamlı farklılığın opioid kullanımından kaynaklanmadığına inanmaktayız. DKB'de gruplararası anlamlı olarak farklılık sadece 105. dk Grup II (70 mmHg) > Grup I (63 mmHg) anlamlı bulundu. Ama her iki grupta da hastaların bir kısmının ameliyatın bitmesinden kaynaklı 105. dakika

sonuçlarının olmaması veya ameliyat sonlamımı sonuçları olduğu göz önüne alınarak bu anlamlılığın opioid kullanımından kaynaklanmadığını düşündük. Sonuçlarımız literatürle kısmen uyumludur. Opioidsiz anestezi protokolü uygulanan hastalarda Bhardwaj ve ark. deksmedetomidin verildiği için kan basıncı değerleri daha düşük çıkarken, bizim çalışmamızda deksmedetomidin kullanılmadığından her iki grup verileri daha yakındı.

Ağrı hissiyle SKB'nın yükselmesi hastaların analjezi ihtiyacı olduğunu düşündürür. Ameliyat başlangıcında ve cerrahi sonlanımlarında SKB yükselmesi olağan kabul edilir (123). Çalışmamızda remifentanil uygulanan grupta perioperatif 14 hastada HT gözlemlenirken; opioidsiz anestezi uygulanan grupta perioperatif 18 hastada HT gözlemlendi. Bu sebeple istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da opioidsiz hasta grubunda fazladan 4 hastada HT görüldü.

Opioid kullanımını obez hastalar üzerinde karşılaştıran bir çalışmada hipotansif etki opioidsiz hasta grubunda daha sık görülmüştür (121). Çalışmamızda hipotansiyon Grup I'de 13 hastada görülürken, Grup II'de 4 hastada görülmüştür. Literatürdeki opioidsiz grupta daha çok görülen hipotansiyonun deksmedetomidin kullanımından kaynaklanırken, bizim çalışmamızda deksmedetomidin kullanılmamıştır. Hipotansiyonun opioid verilen hastalarda belirgin üstünlüğü remifentanilin hipotansif etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Lidokain ağırlıklı opioidsiz anestezi verilen hastalarla remifentanil uygulanan hastalar arasında yapılan kolesistektomi ameliyatı sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada; KAH değerlendirmesine göre opioidsiz anestezi protokolü uygulanan gruplarda taşikardi daha çok kaydedilmiştir. 3., 6., 10. dakikalarda en yüksek değerlerde olduğunu bildirmişlerdir. Remifentanil verilen hasta grubunda ise bradikardi sınırının daha çok gözlemlendiğini bildirmişlerdir (66). Bizim çalışmamızda hastaların KAH incelendiğinde hastaların 5. dakika ve 10. dakikalarda nabızları Grup II bulguları anlamlı şekilde yüksek çıktı. Opioidsiz analjezi uygulanan gruptaki KAH'nın 5. ve 10. dakikalarda yüksek çıkmasının nedeni hastalara ketamin verilmesinden kaynaklandığını düşünüyoruz. 15. dakikadan itibaren gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmadı. Yapılan literatür taraması ile sonuçlarımız paralellik

göstermektedir. Grup 1’de 5 hastada, Grup 2’de ise 2 hastada bradikardi gelişti. Bradikardi gelişen hastalara bolus 0,3 mg iv atropin uygulanarak KAH’nın normal değerlere dönmesi sağlandı. Grup I’de 19 hastada ve Grup II’de 17 hastada taşikardi gelişti. Kalp atımındaki bradikardi veya taşikardi komorbiditeleri her iki durumda da opioidsiz anestezi uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha az görüldü. Daha yüksek örnekleme yapılacak başka bir çalışmada bu farkın istatistiksel olarak daha belirgin olacağını düşünüyoruz.

Obez hastalarda opioid kullanımının laparoskopik cerrahideki farklarını karşılaştıran bir çalışmada, zamana bağlı SpO₂ değişimi perioperatif dönemde opioidsiz anestezi grubuyla standart opioidli hasta grubu arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Ortalama 97 ile 99 arasında değişen saturasyonun minimum 94 olduğu bildirilmiştir (124). Çalışmamızda SpO₂ değerlerinin gruplararası değişimi incelendiğinde en düşük SpO₂ değeri Grup II’de (96,16 ortalama) görüldü. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak saturasyon düşüklüğü yoktu. Bu durum literatürdeki çalışmalarla benzerlik gösterdi.

BİS veya anestezi uygulamasında propofol ile düşüş gösterir ameliyat sırasında BİS değerinin 40-60 aralığında ve TOF değerinin 0,40-0,59 aralığında tutmaya yönelik opioid kullanımını karşılaştıran çalışmalarda anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir (66, 121). Çalışmamızda BİS değerleri arasında 15. ve 30. dakikada iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. Fakat hastaların BİS değerlerinin anestezi protokolü kabul edilebilir aralığında olduğu için anlamlılığın standart sapmadaki dar aralıktan kaynaklandığını düşünüyoruz. Hastalarda ameliyatın sonuna doğru verilen anestezi ajanlarının azaltılmasından kaynaklanan BİS değerlerinde yükselme gözlemlendi. Çalışmanın TOF skorlamasında 5. dakika ve 10. dakikalarda Grup II daha hızlı düşüş gösterdi. Bunun sebebinin bolus iv magnezyum sülfat uygulamasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Ameliyat sonrası ağrı için NRS incelendiğinde opioid grubu olarak remifentanil opioidsiz ağrı kontrolü olarak ibuprofen tramadol verilen hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ameliyat sonrası 1., 3., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde yapılan ölçümlerde ağrı skorlarının kademeli olarak düştüğünü 24. saatte NRS

skorunun remifentanil verilen hastalarda 6 olduğu buna karşın ibuprofen ile opioidsiz analjezi uygulanan hastaların ağrı skorlarının 5 olduğunu bildirmişlerdir (125). Bizim çalışmamızdaki NRS skorları incelendiğinde 1. Saat her iki grupta da 9,88 iken 24. saate kadar kademeli olarak düşüş göstermiştir. 1., 6., 12. ve 24. saatlerde hastaların yanına bizzat çıkılarak yapılan NRS taramasında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Opioid kullanımının postoperatif analjezi ihtiyacını arttırdığını bildiren bir çalışmada; opioidli anestezi uygulanan hastalarda %85 kurtarıcı ilaca ihtiyaç duyulurken opioidsiz anestezi uygulanan hastalarda %20 kurtarıcı ilaca ihtiyaç duyulmuştur (121). Bizim çalışmamızda kurtarıcı ilaç gereksinimi olarak rutin haricinde uygulanan ek analjezi ihtiyacı remifentanil uygulanan hasta grubunda daha çok görülmüştür. Kurtarıcı ilaç olarak NRS skoru >8 iken tramadol 100 mg iv infüzyon ve NRS skoru >5 iken parasetamol 1000 mg iv infüzyon uygulandı.

Hastada bir komorbidite oluşmaması durumunda bariyatrik cerrahilerde postoperatif 6-8. saatte ayağa kaldırılır ve baş dönmesi veya bulantı oluşmaması durumunda yürütülür. Opioid içeren anestezi ile opioidsiz anestezi protokolü uygulanan benzer kolesistektomi ameliyatı sonrasında ilk ayağa kalkma ve yürüme ameliyattan 8 saat sonra olmuştur (66). LSG ile anestezide opioid kullanımının araştırıldığı bir çalışmada tüm hastalara 2. doz analjezi uygulamasından ve postoperatif 12. saatte ayağa kaldırılıp yürütüldüğünü bildirmişlerdir (121). Çalışmamızda ilk ayağa kalkma ve yürüme süreleri benzerdi; Grup I'de ortalama 7 saatken Grup II'de ortalama 7,47 saat olduğunu ve istatistiksel anlamlılık taşımadığını gördük. Çalışmamızdaki 6-8 saat aralığında hastaların ayağa kalkıp yürümelerinin Bhardwaj ve ark. (121) yaptıkları çalışmaya (12. saat yürüme) göre daha hızlı uygulanması çalışmamızdaki bulantı-kusma sayılarını azalttığını düşünüyoruz. Hastalarda bir komplikasyon gelişmemesi ve hastanın 48 saat sonunda oral yollu analjezi ile ağrı yönetimi sağlanması durumunda hastaların taburculuğu gerçekleşir. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda literatüre benzer şekilde 3 gün sonunda hastaneden ayrılıp evde tedavisine devam edildi.

OSAS, bariatrik cerrahi planlanan hastalarda yapılan bir çalışmada yapılan tetkikler sonrasında yaklaşık %60 oranında bulunmuştur. OSAS perioperatif zorluklar taşıdığı gibi postoperatif komplikasyonlara da yol açabilmektedir; desatürasyon, kardiyak arrest, solunum yetmezliği ve beklenmedik yoğun bakım gereksinimleri (OSAS'u bulunmayan hastalara göre) gibi. Obstruktif solunumu önlemek için alınacak intraoperatif önlemler ; hastaya ameliyat sırasında doğru pozisyon vermek, preoksijenasyon, indüksiyon sırasında CPAP ve PEEP uygulamak, perioperatif düşük tidal hacmin korunması ve multimodal anestezi protokolleri ile opioidlerden kaçınmaktır (126). Bizim çalışmamızda Grup I'de iki hastada derlenme ünitesinde obstruktif solunum sıkıntısı gözlemledik; Grup II'de ise gözlemlenmedi. Her iki grupta da bulgularda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tramadol LSG olan hastaları inceleyen bir çalışmada multimodal analjezi protokolünde postoperatif kullanılmıştır (127). Tramadol santral olarak etki gösteren bir opioid analjeziktir. μ , δ ve κ opioid reseptörler üzerinde selektif olmayan saf bir agonisttir; μ reseptörlere afinitesi daha yüksektir. Analjezik etkisine katkıda bulunan diğer mekanizmalar, nöronal noradrenalin geri alınımının inhibisyonu ve serotonin salımının artırılmasıdır. Diğer opioidlerden farklı olarak bağımlılık, solunum depresyonu ve hemodinamik yan etkileri azdır. Bu nedenle obezite gibi opioid kullanımına bağlı yan etkilerin sık görüldüğü hasta gruplarında tercih edilmektedir. Bizim çalışmamızda Grup I'de 5 hastada, Grup II'de 8 hastada derlenme ünitesinde tramadol kullanılmıştır. Her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Roküronyum ile indüklenen nöromusküler blokajın tam geri çevrilmesini iv sugammadex ile sağlamışlardır ve TOF değeri 0.9 ve üzerinde iken kabul edilmiştir (127). Bizim çalışmamızda ki ortalama TOF değerleri her iki grupta da 0.89'du. Çalışmamızdaki hastalara ameliyat sonunda kas gevşemesini antagonize etmek için ise iv sugammadex 2-4 mg/kg kullanıldı.

POBK bariatrik cerrahide sık olarak görülmektedir. Antiemetik ilaçların profilaktik olarak verilmesi bu hastalarda POBK'yı ciddi oranlarda azaltmakta, daha iyi bir iyileşme sağlamaktadır. Bariatrik cerrahide yapılan bir çalışmada antiemetik

profilaksinin POBK'yı ciddi oranda azalttığını göstermiştir. Bu çalışmada antiemetik olarak deksametazon, siklizin ve proklorperazin kullanılmıştır (128). Biz ise çalışmamızda sadece deksametazonu antiemetik olarak profilakside kullandık. Böylece çoklu ilaç kullanımının yan etkilerinden kaçındık. Ameliyat sonrası anestezi bakım ünitesinde antiemetik ihtiyacı olan Grup I'de 6, Grup II'de 7 hastayı saptadık. Sonuçlarda her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Opioid kullanımıyla laparoskopik cerrahi uygulamasında opioid kullanımını karşılaştıran bir çalışmadaki bulantı varlığı opioidsiz anestezi uygulanan hastalar %5 ve opioid verilen hastalarda %25 olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada kusma varlığında ise bu oran opioidsiz anestezi grubu lehine 1/5 olduğunu bildirmişlerdir (121). Bizim çalışmamızda derlenmede bulantı varlığı Grup I'de 14 Grup II'de 6 hastada görüldü. Ameliyat sonlanmasıyla opioidsiz anestezi uygulanan gruptaki hastalarda bulantı-kusmanın daha az görülmesi istatistiksel olarak anlamlıydı. Serviste postoperatif komplikasyon gelişimi için hastaya tekrar sorulduğunda bulantı varlığı postoperatif derlenmedeki sonuca paralel ilerledi. Kusma varlığında gruptaki hasta sayıları birbirine yakındı. Sonuçlarımızdaki POBK varlığı yaptığımız literatür taramasındaki çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü.

SONUÇ

Opioidsiz anesteziyi LSG ile karşılaştıran veri çok azdır. Bu çalışmanın amacı, LSG geçiren hastalarda opioidsiz anestezinin ağrı skorlarına ve hastanın iyileşme sürecine etkilerini değerlendirmektir. Sonuç olarak;

1. Çalışmaya dahil edilen hastaların BKİ 40 ve üstüydü.
2. Çalışmada kadınlar her iki grupta da çoğunlukta idi (≥ 75).
3. İki grupta da hastaların geçirilmiş ameliyat öyküsünde sezaryan çoğunlukta idi.
4. Çalışmaya dahil edilen hastalarda obeziteye eşlik eden kronik hastalıklarda DM ve HT çoğunlukta idi.
5. SKB, DKB, KAH, SpO₂, BİS ve TOF değerlerinde gruplar arasında belirgin bir farklılık yoktu.
6. Bradikardi, taşikardi ve hipertansiyonda gruplararası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.
7. Hipotansiyon görülme sıklığı Grup I'deki hasta sayısı anlamlı bir şekilde fazlaydı.
8. Postoperatif derlenme ünitesinde SpO₂, (% <94), obstruktif solunum, bulantı kusma, üşüme titreme, tramadol kullanımı, antiemetik ihtiyacı ve ortalama TOF değerlerinde anlamlı fark yoktu.
9. Postoperatif derlenme ünitesinde bulantı ve kusma varlığı olan hastalar Grup I'de anlamlı bir şekilde daha fazlaydı.
10. NRS skorunda postoperatif 1., 6., 12. ve 24. saatlerde gruplararası anlamlı fark yoktu.
11. Postop Grup I'de kısmen daha fazla komplikasyon vardı.

Bu çalışmada sonuç olarak bariatrik cerrahide yeni gündeme gelen ve sıklıkla uygulanan opioidsiz anestezi uygulamalarının farklılık oluşturup oluşturmadığını incelemeyi amaçlamıştık. Çalışmamın sonunda en çok faydanın POBK'da olduğunu, diğer sonuçların opioidsiz anesteziden etkilenmediğini saptadık.

KAYNAKLAR

1. Perrin M, Fletcher A. Laparoscopic abdominal surgery. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. 2004;4(4):107-10.
2. Schug SA, Raymann A. Postoperative pain management of the obese patient. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2011;25(1):73-81.
3. Trescot AM, Helm S, Hansen H, Benyamin R, Glaser SE, Adlaka R, et al. Opioids in the management of chronic non-cancer pain: an update of American Society of the Interventional Pain Physicians'(ASIPP) Guidelines. Pain physician. 2008;11(2 Suppl):S5-S62.
4. Barletta JF, Asgeirsson T, Senagore AJ. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus. Annals of Pharmacotherapy. 2011;45(7-8):916-23.
5. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. Current Opinion in Anesthesiology. 2010;23(6):697-703.
6. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. The Journal of Pain. 2009;10(2):113-30. e22.
7. Smith HS. Perioperative intravenous acetaminophen and NSAIDs. Pain medicine. 2011;12(6):961-81.
8. Petring O, Dawson P, Blake D, Jones D, Bjorksten A, Libreri F, et al. Normal postoperative gastric emptying after orthopaedic surgery with spinal anaesthesia and im ketorolac as the first postoperative analgesic. British journal of anaesthesia. 1995;74(3):257-60.
9. 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: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2005;102(4):822-31.
10. Wininger SJ, Miller H, Minkowitz HS, Royal MA, Ang RY, Breitmeyer JB, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, repeat-dose study of two intravenous acetaminophen dosing regimens for the treatment of pain after abdominal laparoscopic surgery. Clinical therapeutics. 2010;32(14):2348-69.
11. Macario A, Royal MA. A literature review of randomized clinical trials of intravenous acetaminophen (paracetamol) for acute postoperative pain. Pain Practice. 2011;11(3):290-6.
12. Merskey H, Albe-Fessard D, Bonica J, Carmon A, Dubner R, Kerr F. WL,... Sunderland, S.(1979). Pain terms: A list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain.6:249-52.
13. Merskey HJP. Pain terms: a current list with definitions and notes on usage. 1986;3:S215-S21.
14. Wall PD, Melzack R, Bonica JJ. Textbook of pain: Churchill Livingstone Edinburgh; 1999.
15. Kreitler S. The handbook of chronic pain: Nova Publishers; 2007.
16. Tekin İ. Akut Postoperatif Ağrı. Anestezi. M, editor2010.

17. Gülücü C, Aşık İ. Hasta kontrollü analjezi yöntemleri. İçinde: Özatamer O, Batislam Y, Özgencil GE, Alkaya F, editörler Anesteziye güncel konular II. 2010;6:457-76.

18. Cuhruk H. Morgan & Mikhail Klinik

Anesteziyoloji(LANGE). 2014;:1023-85.

19. Livingston EH, Passaro EP. Postoperative ileus. Digestive diseases and sciences. 1990;35(1):121-32.

20. Rosenfeld BA. Benefits of regional anesthesia on thromboembolic complications following surgery. Reg Anesth Pain Med. 1996;21(Suppl 6):9-12.

21. Wu CL, Fleisher LA. Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. Anesthesia & Analgesia. 2000;91(5):1232-42.

22. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 1999;43(5):563-7.

23. ÇELİKEL Z. Pediatrik olguların inguinoskrotal cerrahisinde insizyon hattına infiltre edilen bupivakain ve ketaminin postoperatif analjezik etkileri/Postoperative analgesic effects of bupivacaine and ketamine infused to incision line in pediatric cases undergoing inguinoscrotal surgery. 2011.

24. Egan KJ, Ready LB. Patient satisfaction with intravenous PCA or epidural morphine. Canadian journal of anaesthesia. 1994;41(1):6-11.

25. Yücel A. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Algoloji. 2004;1:21-9.

26. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçümü. Ed İ Yegül, Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir. 1993;19.

27. Wu C. Acute postoperative pain in: Miller RD, editor. Miller's Anesthesia 6th ed Philadelphia: Pennsylvania. 2005:2739-41.

28. Kaufman BS, Roccaforte JD, Barash P, Cullen B, Stoelting R. Anesthesia and the liver. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds Clinical Anesthesia 5th ed Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2006.

29. Cohen MMJm. The history of opium and the opiates. 1969;65(1):76-85.

30. Yim N, Parsa FD. From the origins of the opioid use (and misuse) to the challenge of opioid-free pain management in surgery. From Conventional to Innovative Approaches for Pain Treatment: IntechOpen; 2018.

31. Janssen PJAAS. Potent, new analgesics, tailor-made for different purposes. 1982;26(3):262-8.

32. Duarte DJRbda. Opium and opioids: a brief history. 2005;55(1):135-46.

33. Chia Y-Y, Liu K, Wang J-J, Kuo M-C, Ho S-TJCjoa. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. 1999;46(9):872.

34. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. 2000;93(2):409-17.

35. Kehlet H, Dahl JBJA, Analgesia. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. 1993;77(5):1048-56.

36. Mulier J. Opioid free general anesthesia: a paradigm shift? 2017.

37. Weinbroum AAJEJoA. Role of anaesthetics and opioids in perioperative hyperalgesia: One step towards familiarisation. 2015;32(4):230-1.

38. Van Zee AJAjoph. The promotion and marketing of oxycontin: commercial triumph, public health tragedy. 2009;99(2):221-7.

39. Rigg KK, Monnat SM, Chavez MNJIJoDP. Opioid-related mortality in rural America: geographic heterogeneity and intervention strategies. 2018;57:119-29.
40. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. 2005;103(1):147-55.
41. Brummett CM, Waljee JF, Goesling J, Moser S, Lin P, Englesbe MJ, et al. New persistent opioid use after minor and major surgical procedures in US adults. 2017;152(6):e170504-e.
42. Levy N, Mills PJBjoa. Controlled-release opioids cause harm and should be avoided in management of postoperative pain in opioid naïve patients. 2019;122(6):e86-e90.
43. Dumas EO, Pollack GMJTAj. Opioid tolerance development: a pharmacokinetic/pharmacodynamic perspective. 2008;10(4):537.
44. Allouche S, Noble F, Marie NJFip. Opioid receptor desensitization: mechanisms and its link to tolerance. 2014;5:280.
45. Tuzcu K, Gürsoy S, İsbir A, Kaygusuz K, Kol İÖ, Düger C, et al. Alt batın cerrahilerinde postoperatif analjezik yöntemlerin gastrointestinal sistem fonksiyonlarına etkisi. 2010;32(3):323-30.
46. Lavand'homme P, Steyaert AJBP, Anaesthesiology RC. Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia. 2017;31(4):487-98.
47. Fletcher D, Martinez VJBjoA. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. 2014;112(6):991-1004.
48. Frauenknecht J, Kirkham K, Jacot- Guillarmod A, Albrecht EJA. Analgesic impact of intra- operative opioids vs. opioid- free anaesthesia: a systematic review and meta- analysis. 2019;74(5):651-62.
49. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJJA, Analgesia. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. 2004;98(1):153-8.
50. Maze M, Scarfini C, Cavaliere FJCcc. New agents for sedation in the intensive care unit. 2001;17(4):881-98.
51. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb A, Koppman J, Marema RJBjoa. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. 2014;112(5):906-11.
52. Hofer RE, Sprung J, Sarr MG, Wedel DJJCJoA. Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. 2005;52(2):176-80.
53. Sollazzi L, Modesti C, Vitale F, Sacco T, Ciocchetti P, Idra AS, et al. Preinductive use of clonidine and ketamine improves recovery and reduces postoperative pain after bariatric surgery. 2009;5(1):67-71.
54. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RCJJoca. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. 2006;18(1):24-8.
55. Tufanogullari B, White PF, Peixoto MP, Kianpour D, Lacour T, Griffin J, et al. Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables. 2008;106(6):1741-8.
56. Abu-Halaweh S, Obeidat F, Absalom AR, AlOweidi A, Abeeleh MA, Qudaisat I, et al. Dexmedetomidine versus morphine infusion following laparoscopic bariatric surgery: effect on supplemental narcotic requirement during the first 24 h. 2016;30(8):3368-74.

57. Bakhamees HS, El-Halafawy YM, El-Kerdawy HM, Gouda NM, Altemyatt SJMEJA. Effects of dexmedetomidine in morbidly obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass. 2007;19(3):537-51.
58. Gaszynski T, Gaszynska E, Szewczyk TJDd, development, therapy. Dexmedetomidine for awake intubation and an opioid-free general anesthesia in a superobese patient with suspected difficult intubation. 2014;8:909.
59. Kılıc E, Demiriz B, Isıkay N, Yıldırım AE, Can S, Basmacı CJSmj. Alfentanil versus ketamine combined with propofol for sedation during upper gastrointestinal system endoscopy in morbidly obese patients. 2016;37(11):1191.
60. De Oliveira GS, Duncan K, Fitzgerald P, Nader A, Gould RW, McCarthy RJJOs. Systemic lidocaine to improve quality of recovery after laparoscopic bariatric surgery: a randomized double-blinded placebo-controlled trial. 2014;24(2):212-8.
61. Cleveland EM, Peirce GS, Freemyer JD, Schriver JP, Ahnfeldt EP, Rice WVJSfO, et al. Prospective randomized double-blind controlled trial of continuous local anesthetic infusion to reduce narcotic use in laparoscopic sleeve gastrectomy. 2015;11(5):1152-6.
62. Hassani V, Pazouki A, Nikoubakht N, Chaichian S, Sayarifard A, Khankandi ASJA, et al. The effect of gabapentin on reducing pain after laparoscopic gastric bypass surgery in patients with morbid obesity: a randomized clinical trial. 2015;5(1).
63. Schulmeyer MCC, de la Maza J, Ovalle C, Farias C, Vives IJOs. Analgesic effects of a single preoperative dose of pregabalin after laparoscopic sleeve gastrectomy. 2010;20(12):1678-81.
64. Alimian M, Imani F, Faiz SH-R, Pournajafian A, Navadegi SF, Safari SJA, et al. Effect of oral pregabalin premedication on post-operative pain in laparoscopic gastric bypass surgery. 2012;2(1):12.
65. Feld JM, Laurito CE, Beckerman M, Vincent J, Hoffman WEJCJoA. Non-opioid analgesia improves pain relief and decreases sedation after gastric bypass surgery. 2003;50(4):336-41.
66. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. 2015;65(3):191-9.
67. Bozdogan N, Sener M, Caliskan E, Kocum A, Aribogan AJPA. A combination of ketamine and dexmedetomidine sedation with caudal anesthesia during incarcerated inguinal hernia repair in three high-risk infants. 2008;18(10):1009-11.
68. Kim JT, Ren CJ, Fielding GA, Pitti A, Kasumi T, Wajda M, et al. Treatment with lavender aromatherapy in the post-anesthesia care unit reduces opioid requirements of morbidly obese patients undergoing laparoscopic adjustable gastric banding. 2007;17(7):920-5.
69. Kiss G, Butler JJA, care i. Hypnosis for cataract surgery in an American Society of Anesthesiologists physical status IV patient. 2011;39(6):1139-41.
70. Morris DM, Nathan RG, Goebel RA, Blass NHJJ. Hypnoanesthesia in the morbidly obese. 1985;253(22):3292-4.
71. Kawasaki Y, Kohno T, Zhuang Z-Y, Brenner GJ, Wang H, Van Der Meer C, et al. Ionotropic and metabotropic receptors, protein kinase A, protein kinase C, and Src contribute to C-fiber-induced ERK activation and cAMP response element-

binding protein phosphorylation in dorsal horn neurons, leading to central sensitization. 2004;24(38):8310-21.

72. Thompson T, Whiter F, Gallop K, Veronese N, Solmi M, Newton P, et al. NMDA receptor antagonists and pain relief: A meta-analysis of experimental trials. 2019;92(14):e1652-e62.

73. Guillou N, Tanguy M, Seguin P, Branger B, Campion J-P, Mallédant YJA, et al. The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. 2003;97(3):843-7.

74. Yang Y, Cui Y, Sang K, Dong Y, Ni Z, Ma S, et al. Ketamine blocks bursting in the lateral habenula to rapidly relieve depression. 2018;554(7692):317-22.

75. Gorlin AW, Rosenfeld DM, Ramakrishna HJJoa, clinical pharmacology. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. 2016;32(2):160.

76. Feria M, Abad F, Sánchez A, Abreu PJP. Magnesium sulphate injected subcutaneously suppresses autotomy in peripherally deafferented rats. 1993;53(3):287-93.

77. McCarthy RJ, Kroin JS, Tuman KJ, Penn RD, Ivankovich ADJA, Analgesia. Antinociceptive potentiation and attenuation of tolerance by intrathecal co-infusion of magnesium sulfate and morphine in rats. 1998;86(4):830-6.

78. Albrecht E, Kirkham K, Liu S, Brull RJA. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. 2013;68(1):79-90.

79. Khalife M, Biter G, Cascella M, Di Napoli R. The Challenge of Opioid-Free Anesthesia. General Anesthesia Research: Springer; 2020. p. 167-86.

80. De Oliveira Jr GS, Castro-Alves LJS, Ahmad S, Kendall MC, McCarthy RJJA, Analgesia. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. 2013;116(1):58-74.

81. Pehora C, Pearson AM, Kaushal A, Crawford MW, Johnston BJCDoSr. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block. 2017(11).

82. De Oliveira GS, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJATJotASoA. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative PainA meta-analysis of randomized controlled trials. 2011;115(3):575-88.

83. FAUCI AS, DALE DC, BALOW JEJAoim. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. 1976;84(3):304-15.

84. Polderman J, Farhang- Razi V, van Dieren S, Kranke P, DeVries J, Hollmann M, et al. Adverse side-effects of dexamethasone in surgical patients—an abridged Cochrane systematic review. 2019;74(7):929-39.

85. Breivik H, Borchgrevink P, Allen S, Rosseland L, Romundstad L, Breivik Hals E, et al. Assessment of pain. 2008;101(1):17-24.

86. Mathew B, Lennon FE, Siegler JH, Mirzapooiazova T, Mambetsariev N, Sammani S, et al. Novel role of the mu opioid receptor in lung cancer progression: a laboratory study. 2011;112(3):558.

87. Singleton P, Mirzapooiazova T, Hasina R, Salgia R, Moss JJBjoa. Increased μ -opioid receptor expression in metastatic lung cancer. 2014;113(suppl_1):i103-i8.

88. de Oliveira CP, Simplicio FI, de Lima VM, Yuahasi K, Lopasso FP, Alves VA, et al. Oral administration of S-nitroso-N-acetylcysteine prevents the onset of non alcoholic fatty liver disease in rats. 2006;12(12):1905.

89. Apfel C, Bacher A, Biedler A, Danner K, Danzeisen O, Eberhart L, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. 2005;54(3):201-9.
90. Sinha A, Jayaraman L, Punhani D, Chowbey PJOs. Enhanced recovery after bariatric surgery in the severely obese, morbidly obese, super-morbidly obese and super-super morbidly obese using evidence-based clinical pathways: a comparative study. 2017;27(3):560-8.
91. Sultana A, Torres D, Schumann RJP, Anaesthesiology RC. Special indications for opioid free anaesthesia and analgesia, patient and procedure related: including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery. 2017;31(4):547-60.
92. Obezite T, Grubu HÇ. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2017:11-9.
93. Shapiro A, Zohar E, Zaslansky R, Hoppenstein D, Shabat S, Fredman BJJoca. The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine. 2005;17(7):537-42.
94. GRAVES DA, BATENHORST RL, BENNETT RL, WETTSTEIN JGJCp. Morphine requirements using patient-. 1983;2:49-53.
95. Mulier JPJCOiA. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome: mechanisms and alternative anesthesia strategies. 2016;29(1):129-33.
96. Seet E, Chung FJCJoAJcda. Management of sleep apnea in adults-functional algorithms for the perioperative period: Continuing Professional Development. 2010;57(9):849-64.
97. Cullen A, Ferguson AJCJoAJcda. Perioperative management of the severely obese patient: a selective pathophysiological review. 2012;59(10):974-96.
98. Lee Y, Kim K, Yom YJJoimr. Predictive models for post-operative nausea and vomiting in patients using patient-controlled analgesia. 2007;35(4):497-507.
99. Ingrande J, Lemmens HJBjoa. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. 2010;105(suppl_1):i16-i23.
100. La Colla L, Albertin A, La Colla G, Porta A, Aldegheri G, Di Candia D, et al. Predictive performance of the 'Minto' remifentanyl pharmacokinetic parameter set in morbidly obese patients ensuing from a new method for calculating lean body mass. 2010;49(2):131-9.
101. Slepchenko G, Simon N, Goubaux B, Levron J-C, Le Moing J-P, Raucoules-Aimé MJATJotASoA. Performance of target-controlled sufentanil infusion in obese patients. 2003;98(1):65-73.
102. Grodofsky SR, Sinha ACJJoA, clinical pharmacology. The association of gender and body mass index with postoperative pain scores when undergoing ankle fracture surgery. 2014;30(2):248.
103. Shibutani K, Inchiosa Jr M, Sawada K, Bairamian MJBjoa. Pharmacokinetic mass of fentanyl for postoperative analgesia in lean and obese patients. 2005;95(3):377-83.
104. Lloret-Linares C, Luo H, Rouquette A, Labat L, Poitou C, Tordjman J, et al. The effect of morbid obesity on morphine glucuronidation. 2017;118:64-70.
105. Nafiu OO, Shanks A, Abdo S, Taylor E, Tremper TTJJjopo. Association of high body mass index in children with early post-tonsillectomy pain. 2013;77(2):256-61.

106. Linares CL, Hajj A, Poitou C, Simoneau G, Clement K, Laplanche JL, et al. Pilot study examining the frequency of several gene polymorphisms involved in morphine pharmacodynamics and pharmacokinetics in a morbidly obese population. 2011;21(8):1257-64.
107. Burghardt PR, Rothberg AE, Dykhuis KE, Burant CF, Zubieta J-KJTJoCE, Metabolism. Endogenous opioid mechanisms are implicated in obesity and weight loss in humans. 2015;100(8):3193-201.
108. Karlsson HK, Tuominen L, Tuulari JJ, Hirvonen J, Parkkola R, Helin S, et al. Obesity is associated with decreased μ -opioid but unaltered dopamine D2 receptor availability in the brain. 2015;35(9):3959-65.
109. Karlsson H, Tuulari J, Tuominen L, Hirvonen J, Honka H, Parkkola R, et al. Bariatric surgery normalizes brain opioid receptors. 2016;21(8):989-.
110. ÖĞÜNÇ GJTKCTBD. Laparoskopik Bariatrik Cerrahi. 2007;3(26):1-12.
111. Adams J, Murphy PJBjoa. Obesity in anaesthesia and intensive care. 2000;85(1):91-108.
112. Rose DK, Cohen MM, Wigglesworth DF, DeBoer DPJATJotASoA. Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care UnitPatient, Surgical, and Anesthetic Factors. 1994;81(2):410-8.
113. Rivat C, Ballantyne JJPr. The dark side of opioids in pain management: basic science explains clinical observation. 2016;1(2).
114. Karaman S, Doğru S, Karaman T, Tapar H, Sahin A, Arici S, et al. Anesthesia management in laparoscopic bariatric surgery: Perioperative complications and outcomes in the third year of practice. 2014;5(2).
115. Huschak G, Busch T, Kaisers UXJBP, Endocrinology RC, Metabolism. Obesity in anesthesia and intensive care. 2013;27(2):247-60.
116. Yilmaz A, TAŞPINAR V, Sakçak I, Özer P, Yilmaz S, Erk G, et al. Bariatrik cerrahi ve anestezi/Retrospektif bir çalışma. 2012;32(1):24-31.
117. Weingarten TN, Hawkins NM, Beam WB, Brandt HA, Koepf DJ, Kellogg TA, et al. Factors associated with prolonged anesthesia recovery following laparoscopic bariatric surgery: a retrospective analysis. 2015;25(6):1024-30.
118. Basha I. A systematic analysis on opioid-free general anesthesia versus opioid-based general anesthesia for bariatric surgery. 2017.
119. Wang Y, Sullivan S, Trujillo M, Lee MJ, Schneider SH, Brolin RE, et al. Perilipin expression in human adipose tissues: effects of severe obesity, gender, and depot. 2003;11(8):930-6.
120. White DP, Lombard RM, Cadieux RJ, Zwillich CJoAP. Pharyngeal resistance in normal humans: influence of gender, age, and obesity. 1985;58(2):365-71.
121. Bhardwaj S, Garg K, Devgan SJoA, Clinical Pharmacology. Comparison of opioid-based and opioid-free TIVA for laparoscopic urological procedures in obese patients. 2019;35(4):481.
122. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni LJC. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. 1996;109(1):144-51.
123. Hanada S, Kawakami H, Goto T, Morita S. Hypertension and anesthesia. 2006;19(3):315-9.

124. Yevsieieva V, Perehrestenko A, Kozubovich RJWL. Does ultrasound-guided transversus abdominis plane blockade decrease perioperative opioids in morbid obese patients undergoing laparoscopic surgery? 2019;2108.
125. Koo C-H, Cho YJ, Hong DM, Jeon Y, Kim TKJJoca. Influence of high-dose intraoperative remifentanil with intravenous ibuprofen on postoperative morphine consumption in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized trial. 2016;35:47-53.
126. de Raaff CA, de Vries N, van Wagensveld BAJCoia. Obstructive sleep apnea and bariatric surgical guidelines: summary and update. 2018;31(1):104-9.
127. Ng JJ, Leong WQ, Tan CS, Poon KH, Lomanto D, So JB, et al. A multimodal analgesic protocol reduces opioid-related adverse events and improves patient outcomes in laparoscopic sleeve gastrectomy. 2017;27(12):3075-81.
128. Bamgbade OA, Oluwole O, Khaw RRJOs. Perioperative antiemetic therapy for fast-track laparoscopic bariatric surgery. 2018;28(5):1296-301.