

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**BATIN CERRAHİSİ SONRASI HASTA KONTROLLÜ
ANALJEZİ UYGULAMALARIMIZIN SONUÇLARI**

DR. SİBEL KURNAZ KIĞILI

(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. GÜNER KAYA)

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2010

TEŞEKKÜR

Tezimimin her aşamasında kişiliği, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren ve yetişmemiz için destek veren değerli tez danışmanım Prof. Dr. Güner Kaya'ya ve asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Anabilim Dalımızdaki bütün saygıdeğer hocalarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Tezimin yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen Zafer Doğan ve Esra Özpolat'a, bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan aileme, her zaman yanımda olan, tüm sıkıntılarımı paylaşan eşime ve hayatımın anlamı olan oğluma bütün içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Sibel KURNAZ KIĞILI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
HASTALAR ve YÖNTEM	19
BULGULAR.....	23
TARTIŞMA	38
SONUÇ.....	49
ÖZET	51
SUMMARY	52
KAYNAKLAR	54

GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrı; cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesi ile sonlanan ve farklı şiddette olabilen akut patolojik bir ağrıdır. Ağrı, cerrahi uyarının organizmada oluşturduğu stres yanıtını arttıran önemli faktörlerden biridir. Postoperatif dönemde akut ağrı ile birlikte çeşitli sistemleri içeren birçok fizyolojik yanıt gelişir. Ağrının giderilmesi; metabolik ve endokrin stres yanıtın azaltılması, kognitif fonksiyonların korunması, mobilizasyon sağlanması ve tromboembolik komplikasyonların azalması, rehabilitasyon süresinin kısalması, hastanede kalış süresinin ve maliyetinin azalması, kronik ağrı gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir. Özellikle risk grubu yüksek hastalarda postoperatif ağrı mortalite ve morbiditeyi arttırır. Ağrının tedavi edilmesi ile bu olumsuzlukları önemli ölçüde azaltmak mümkündür (1).

Postoperatif ağrının tedavisinde çeşitli yöntemler ve ilaçlar vardır. Geleneksel olarak perioperatif dönemde en fazla kullanılan ilaçlar sistemik opioidler ve lokal anesteziklerdir.

Anabilim Dalımızda çok uzun senelerdir bu konu ile ilgili rutin uygulamalar vardır. Postoperatif analjezi sağlamada Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) uygulaması yan etkilerinin az olması, hastanın analjezik gereksinimini kendisinin ayarlayabilmesi, daha kararlı kan konsantrasyonu dolayısıyla analjezi sağlayabilmesi açısından yaygın olarak kullanılan, konforlu ve güvenli bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışmamızda amacımız, genel anestezi altında batın operasyonu geçiren hastalarda 01.08.2009-01.08.2010 tarihleri arasında uyguladığımız HKA yöntemlerinin (intravenöz ve epidural) takip edilmiş parametrelerinin (VAS değerleri, total ilaç kullanım miktarları, sedasyon, arter basınç ve kalp atım hızı değerleri ve yan etkiler...) dökümünü yaparak yöntem ile ilişkilendirilmesini yapmaktır. Verilerin karşılaştırılması ile yöntemin yararlarını veya varsa eksikliklerini ortaya koyarak ileriye yönelik olumlu düzeltmelere temel olacak sonuçlar elde etmektir.

GENEL BİLGİLER

Ağrı (pain); latince poena (ceza, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. 1979 yılında Uluslararası Ağrı Araştırmaları Örgütü (International Association of the Study of Pain-IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, hastanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan emosyonel bir duyum ve davranış şeklidir. Ağrı her zaman subjektif bir duygudur. Bireyler arasında büyük farklılıklar olduğu gibi yaşanan çevre ve koşullarda ağrıya yanıtı değiştirebilmektedir. Ağrı, kişiden kişiye farklılıklar gösterdiğinden hem tedavisi hem de değerlendirmesi oldukça zordur (2,3).

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesi ile sonlanan ve farklı şiddette olabilen akut patolojik bir ağrıdır. Postoperatif ağrı, cerrahi stimulusun organizmada oluşturduğu stres yanıtı arttıran önemli faktörlerdendir (4,5). Sebep olduğu komplikasyonlar ile (taşikardi, hipertansiyon, atelektazi, pnömoni, parolitik ileus, trombo-emboli...vb) hastanın iyileşmesini geciktirip hastanede kalış süresini uzatır (6). Özellikle risk grubu yüksek hastalarda postoperatif mortalite ve morbiditeyi artırır. Postoperatif ağrıyı tedavi ederek bu olumsuzlukları önemli ölçüde azaltmak mümkündür (7).

Postoperatif ağrı, akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Akut postoperatif ağrı; cerrahi sonrası yedi güne kadar tecrübe edilen ağrıdır. Akut ağrıda uyarı geçicidir ve biyolojik koruyucu mekanizmaları harekete geçirir. Cerrahi sonrası tipik olarak akut ağrı olur. Kronik ağrı; postoperatif üç aydan daha fazla süren ağrıdır, kronik ağrı periferik nosiseptif afferentlerin sürekli stimülasyonu veya periferik nosiseptif sistemin hasarı ve yaralanması sonrası nöropatik ağrı şeklinde gelişebilir. Vücuda yönelik patolojik cevaptır (8).

Postoperatif ağrı somatik, visseral ve nöropatik olabilir. Somatik ağrıda cilt, kas, kemik ağrının kaynağıdır. Visseral ağrı göğüs ve abdomendeki organların ağrılarıdır. Nöropatik ağrı ise sinir sisteminin disfonksiyonuna bağlı olan ağrıdır. Akut ağrı kronik ağrı için risk faktörüdür (9).

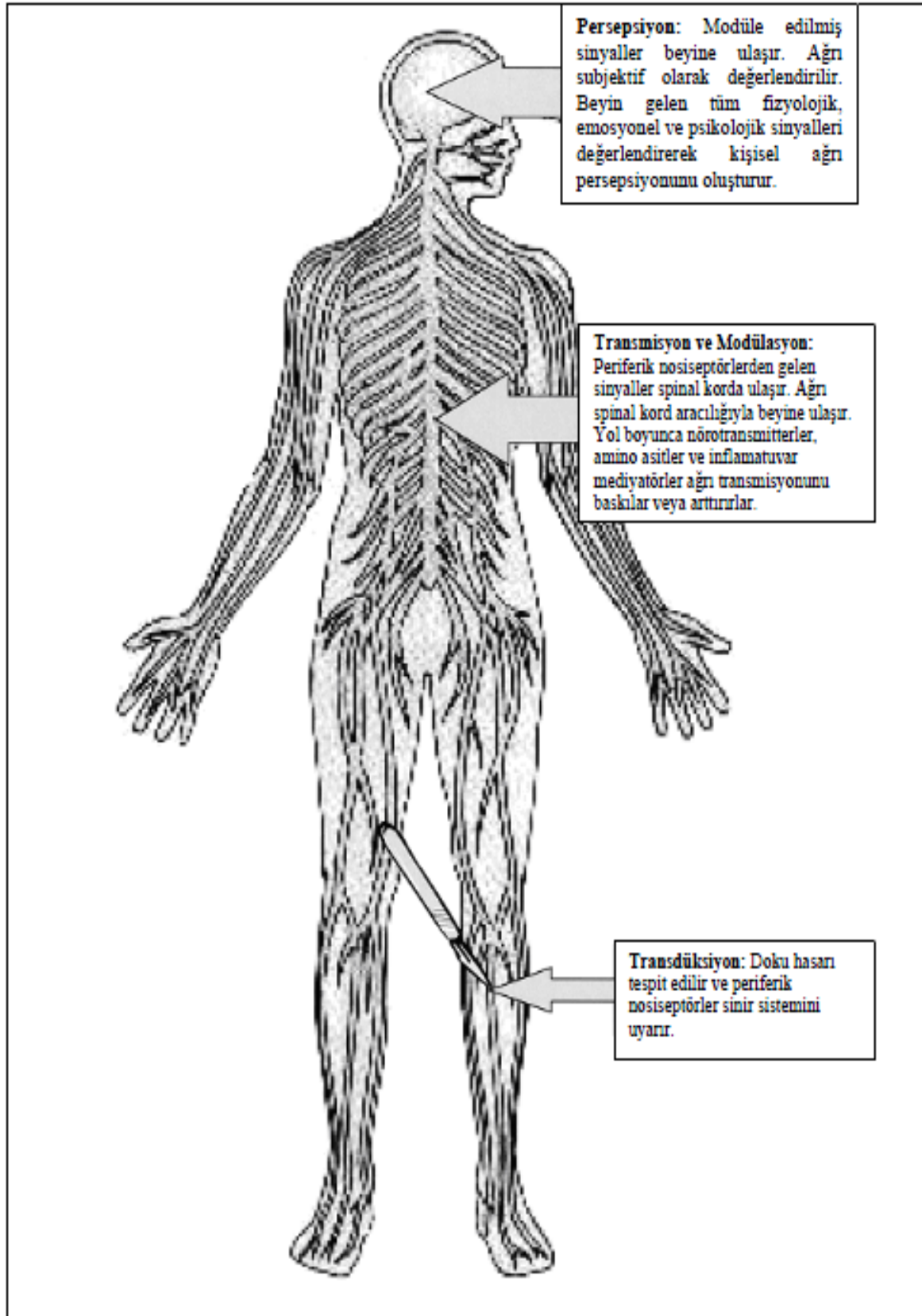
POSTOPERATİF AĞRININ PATOFİZYOLOJİSİ

Cerrahi işlem doku ve küçük sinir liflerinin hasarına neden olur (10). Doku hasarının başlattığı nosiseptif sinyaller polimodal C-lifleri ve mekanotermal A lifleri ile spinal kordun arka boynuz nöronlarına taşınır (11). Periferik yerleşimli bu afferent nosiseptörler normalde yüksek eşik değerlerinde aktive olurlar. Ağrı duyumu bu sinir sonlanmalarının doğrudan uyarılması ile olabilir, ancak cerrahi işleme bağlı oluşan inflamasyon bu nosiseptörlerin duyarlılığını artırır (10,12,13). Postoperatif ağrı sıklıkla inflamatuvar mekanizmalar ile ilişkilidir ve genellikle kendi kendini sınırlar (13). Ağrı oluşumunda 4 fizyolojik aşama vardır; bunlar transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyondur (Şekil 1).

Transdüksiyon periferde, nosiseptörler aracılığıyla gerçekleşir. Daha sonra ağrı yolları boyunca transmisyon meydana gelir. Bu yollar ağrı sinyallerini hasar bölgesinden spinalkorda ve beyne iletir. Modülasyon ağrı transmisyonunu baskılayan veya arttıran, birçok nörotransmitter, amino asitler ve inflamatuvar mediyatörleri içeren kimyasal bir süreçtir. Persepsiyon ise ağrıya verilen emosyonel, psikolojik ve fizyolojik yanıtıdır ve büyük oranda subjektiftir (13).

Ağrı modülasyonundaki eksitatör nörotransmitterlerden en önemlileri substans P ve glutamattır. Bu nörotransmitterler ağrı sinyallerinin merkezi sinir sistemi boyunca transmisyonunu kolaylaştırırlar. Substans P periferik olarak salınırken, glutamat merkezi bir ağrı mediyatörüdür. Ağrı modülasyonu inhibitör nörotransmitterleri de kapsar. Bunlar β -endorfinler, serotonin, γ -aminobütirik asit ve enkefalin gibi maddelerdir. Bu maddelerin görevi ise ağrı transmisyonundaki mekanizmaların baskılanmasını sağlamaktır (10,13).

Prostaglandinler hasarlanmış dokulardan salınan ana inflamatuvar mediyatörlerdir. Araşidonik asit metabolizması sonucunda meydana gelirler, vazodilatasyon ve artmış vasküler geçirgenliğe neden olarak inflamasyonu ve ağrıya olan duyarlılığı arttırlar. İnflamasyon ilerledikçe çevre hasarlanmamış dokulardaki nosiseptörlerle birlikte daha fazla nosiseptörün ağrı mediyatörlerine karşı duyarlılığı artar (10,13).



Şekil 1. Ağrı oluşumunun aşamaları

Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

1.Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Pulmoner disfonksiyon, postoperatif dönemde morbidite ve mortalitenin major nedenlerindendir. Torasik ve üst abdominal operasyonların sonucundaspinal reflekse cevap olarak kas spazmı gelişir. Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması nedeniyle vital kapasite, tidal volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve zorunlu ekspiratuar volümde azalma gibi pulmoner değişiklikler olur (14). Barsak distansiyonu ile birlikte postoperatif ileus, sıkı bandaj, karın sargıları, derin solunum veya öksürme ile ağrılarının artacağı korkusu ventilasyonu daha da bozabilir (15,16).

2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri

Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışıyla hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler dirençte artma görülür. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları olan hastada artarken, ventriküler fonksiyonları yetersiz olanlarda azalır. Ağrı miyokardın O₂ gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemisini de artırır.

3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri

Artmış sempatik tonus ve sfinkter tonusun yanı sıra barsak ve mesane motilitesinin de azalması sonucu sırayla ileus ve idrar retansiyonu izlenebilir. İleus spontan olarak 2–3 günde düzelir. Ağrı ve artmış sempatik aktivitenin intestinal motiliteyi azalttığı öne sürülmektedir. Mide asidi sekresyonunun artması nedeniyle stres ülseri oluşabilir. Bulantı, kusma ve kabızlık sık izlenir. Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonlarını olumsuz etkiler.

4. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Doku hasarı gibi strese yol açan olaylar sonucu nörohümorale değişiklikler ortaya çıkar ve hipotalamohipofizer adrenal yolak stimule olur, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimulasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldesteron, renin, anjiyotensin II) sekresyonu artarken anabolik hormonların (insulin, testosteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucunda sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış olur.

5. Hematolojik Etkileri

Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir. Stres lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelyal sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır.

6. İmmunolojik Sistem Cevabı

Cerrahiden sonra immunolojik fonksiyonlar bozulur ve postoperatif 3. günde en düşük noktasına ulaşır, daha sonra 1–3 haftada normale döner. Çoğu cerrahi hastada postoperatif dönemde bozulmuş hücresel immunité ve deri testine anergi saptanmıştır. Hümmoral immunité de bozulur ve spesifik antikorlar oluşturulamaz (14). Epidural anestezi ve analjezinin histerektomiye alınan hastalarda naturel killer hücrelerin sitotoksik fonksiyonlarını koruduğu gösterilmiştir (14).

7. Psikolojik Etkileri

Tedavi edilmeyen ağrı korku ve anksiyete kaynağıdır. Şiddetli ağrı; ses, ışık gibi dış uyaranlara karşı hassasiyet artışı, sosyal ilişkilerde azalma ve kendine dönme gibi davranış değışikliklerine neden olabilir. Uzun sürerse kontrol kaybı, öfke, doktor ve hemşireye karşı olumsuz tepki, uykusuzluk ve çaresizlik hissi, kronikleşirse depresyon gelişebilir.

Ağrıyı değelendirmek için kullanılan skala;

Görsel Analog Skala (Visüel Analog Skala-VAS): Bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı durumunu temsil eden 100 mm' lik bir cetveldən oluşur. Hastalardan ağrının derecesini cetvel üzerinden işaretlemesi istenir.

POSTOPERATİF ANALJEZİ YÖNTEMLERİ

Etkin postoperatif ağrı tedavisinin temel şartları; uygun analjezik ajanların, uygun doz ve doz aralığında, hızlı titre edilerek multimodal yöntemle uygulanması ve yan etkilerinin tedavi edilmesidir. Hastanın fizik durumu, yaşı, ağrının şiddeti ve beklenen süresi, cerrahi girişiminin yeri ve niteliğı, yöntemin hastaya getireceğı riskler dikkate alınmalı ve mümkünse analjezi yöntemi anestezi uygulamasının bir parçası olarak anestezi öncesinde planlanmalıdır (17).

Postoperatif Analjezi Yöntemleri

I. Sistemik analjezik uygulama yöntemleri; parenteral (IV, IM, subkütan), oral (tablet, karışım), rektal, sublingual, oral transmukozal, transdermal, intranazal

II. Bölgesel yöntemleri; epidural, spinal, paravertebral, periferik sinir blokları, yara infiltrasyonu, intra-plevral, intra-artiküler

III. Farmakolojik olmayan yöntemler; transkutan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), krioanaljezi, akupunktur, masaj, sıcak uygulama, fizik tedavi yöntemleri

IV. Psikolojik Yöntemler

Ağrı tedavisinde 4 ana grup analjezik ilaç vardır:

1) Nonopioid: Nonopioidler tek başına hafif ve orta şiddetli ağrıda yarar sağlar. Opioidlere eklenmesi analjeziye ilave katkı sağlayarak opioid gereksinimini azaltır ve opioidlere karşı istenmeyen etkileri azaltır.

*aspirin: Doğal olarak bulunan salisilik asidin yarı sentetik bir türevidir. Siklooksijenazı geri dönüşümsüz olarak inhibe eder.

*Parasetamol (Asetaminofen): Merkezi sinir sisteminde santral siklooksijenaz (COX) inhibisyonu yolu ile prostoglandin sentezini inhibe ederek etki göstermektedir.

*NSAİ (nonsteroid antiinflamatuvar): Siklooksijenazın (COX) kompetatif blokeridir. Siklooksijenazın birbirinden farklı rolleri olan iki ayrı izomeri mevcuttur. COX1 mide yüzeyinin bütünlüğünü ve normal böbrek fonksiyonlarını idame ettirmeye yarayan koruyucu prostoglandin sentezinden sorumlu. COX2 inflamasyon, ağrı ve ateşte etki gösteren enzimdir. Gastrointestinal yan etkilerin başlıca COX1 inhibisyonu ile oluştuğundan ve COX2 inhibisyonu ile mukozal korumanın gerçekleştiğinin açıkça ortaya çıkmasından sonra COX2 inhibitörleri geliştirilmiştir. Böylece COX1 aracılı dispepsi, gastrik ülser, gastrik perforasyon ve kanama gibi yan etkiler minimize edilmiştir.

COX1-COX2 İnhibitörleri: Diklofenak, Naproksen

Sadece COX2 İnhibitörleri: Rofekoksib

Selektif COX2 İnhibitörleri: Delekoksib, Meloksikam, Etorolak

2) Zayıf Opiod: Kodein, Tramadol.

3) Kuvvetli Opioid: Morfin, Diasetilmorfin, Fentanil, Remifentanil, Petidin. Opioidler ağrının farmakolojik tedavisinde en etkili ilaçlardır.

4) Adjuvan Analjezik: Primer endikasyonu ağrı olmayan ancak bazı koşullarda analjezik olan ilaçlar. Antidepresanlar, antikonvülsanlar (gabapentin, karbamezapin, fenitoin), steroid, anksiyolitikler (10,18,19).

OPIOİDLER

Spesifik olarak endojen opioid reseptörlerine bağlanarak agonistik aktivite gösteren bütün maddelere verilen ortak addır. Opioidler hem inhibisyon (omurilikte analjezik), hem de stimülasyon (kemoreseptör bölgede) bulantı meydana getirebilir (20). Hem eksojen opioid hem de endojen opioidler spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak etki eder. Üç tane opioid reseptörü tanımlanmıştır. Bunlar; mü, sigma ve kappa'dır. Hepsi analjezik etkilidir. Opioid reseptörleri MSS' de yüksek konsantrasyonda bulunurken, bir miktar periferde de bulunur.

Reseptör agonistleri: Opioid reseptörlerine bağlanıp onu uyaran ilaçlardır. Tam agonist, reseptörü maksimum uyarır. Morfin bu tip bir ilaçtır. Mü reseptörü üzerinden güçlü bir analjezi oluşturur.

Reseptör antagonisti: Reseptöre bağlanarak, başka ilaçların bağlanmasını engeller, kendisinde reseptörü uyarmaz. Örneğin naloksan, morfinin etkilerini kaldırır.

Kısmi agonist: Reseptöre bağlanan ama maksimal etkiyi oluşturmeyen ilaçlar. Reseptörü meşgul ettiği için, reseptör afinitesi düşük olan bir agonistle verildiğinde agonistin etkilerinin tam olarak ortaya çıkmasını engeller.

Morfin: Opioid agonistlerin ilk örneğidir ve ciddi ağrıların düzeltilmesinde çok etkilidir. Güçlü doğal mü reseptör agonisti. Morfin, 1803 yılında Sertürner tarafından Papaver Somniferum adı verilen bitkiden elde edilmiştir. Ticari kapüllerinde hidroklorür veya sülfat tuzu şeklinde bulunur (20).

Farmakokinetik Özellikleri

1) Uygulama yolları: Morfin ağız yolundan alındığında gastrointestinal sistemden tam olarak absorbe edilir, fakat bu yoldan alınan morfinin önemli bir kısmı karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğradığı için kan düzeyi ve etki gücü düşük olur

ayrıca biyoyararlanımı bireyler arasında fazla değişiklik gösterir. Morfin şu yollarla kullanılabilir; oral, subcutan, im (ağrılı olduğu için pek tercih edilmez), iv, rektal, epidural, intratekal, intraventriküler (20,21).

2) Dağılım: Morfin fetus da dahil olmak üzere tüm vücut dokularına hızla dağılır. Morfin en az lipofilik özelliği olan opioiddir. Çok az miktarı kan beyin bariyerini geçer (20).

3) Metabolizma: Morfinin büyük bir kısmı karaciğerde glukuronidlere metabolize edilerek morfin 3 glukuronat 'a dönüşür; bu inaktif bir metabolittir. Az bir kısmı da morfin 6 glukuronata dönüşür; bu gravimetrik etki gücü morfininkinden daha fazla olan bir metabolittir ve SSS' ne girebilir. İnsanda plazma morfininin 2/3' ü morfin 3 glukuronat halinde, daha az bir kısmı morfin 6 glukuronat halindedir (21).

4) Eliminasyon: Opiod analjeziklerin polar metabolitleri, esas olarak idrar ile atılır, az bir kısmı safra ile. İdrarda morfin esas olarak glukuronat konjugatları şeklinde bulunur. Morfin karaciğerden safra içine de az miktarda ve glukuronat konjugatları şeklinde itrah edilir. Verilen morfin dozunun %90' ı 24 saat içinde elimine edilir. Morfinin eliminasyon yarılanma ömrü 2-3,5 saattir (21).

Farmakodinamik Etkileri

1) Santral sinir sistemine etkileri: En önemli etkisi analjezidir. Opioidler derin sedasyon veya hipnoza neden olur, amnezi oluşturmazlar. Morfin hem spinal kord düzeyinde ağrı eşiğini yükselterek, hem de beyinde ağrının algılanmasını değiştirerek analjezi sağlar. Morfin alan hastalar ağrıyı duysa bile kendini rahat ve huzur içinde hisseder. Antikonvülsan etkisi yoktur, aşırı dozlarda konvülsiyon yapıcı etkisi vardır (21).

2) Solunum sistemine etkisi: Morfin ve diğer mü reseptör agonisti opioidler belirgin solunum baskılayıcı özelliğe sahiptir. Solunumun hem hızını hem derinliğini azaltır. Doza bağımlı olarak artan solunum depresyonu yaparlar (21).

3) Kardiovasküler sistem üzerine etkileri: Morfin yüksek dozda verilmedikçe kan basıncı ve kalp üzerine önemli etkileri yoktur. Yüksek dozlarda baroreseptör refleksleri inhibe ederek periferik vazodilatasyona ve hipotansiyona neden olabilir. Birlikte bradikardi gelişebilir. Doz aşımında kafa içi basıncı artırır (22).

4) Gastrointestinal sistem üzerine etkileri: Morfin ağızda kuruluk yapar. Midenin hidroklorik asid salgısını ve motilitesini azaltır; boşalmasını geciktirir. Mide ve ince barsak tonusunu artırır, itici peristaltik hareketleri inhibe eder ve itici olmayan ufak amplitütlü kasılmaları hızlandırır. Sonuçta ince barsak içeriğinin geçiş süresi uzar ve barsak içeriğinden su absorpsiyonu artar; bu durum morfinin yaptığı konstipasyonda rol oynar. Anal sfinkter tonusunu artırır. Morfin safra ve pankreas salgılarını azaltır (21).

5) Hormonal etkileri: Hipotalamusa etkisiyle hipotermi yapar. Hipotalamusu etkileyerek hipofizden antidiüretik hormon (ADH), prolaktin ve somatotrop hormon salgılanmasını stimüle eder. ACTH salgılanmasını inhibe eder. Santral etkisi ile adrenal medulladan katekolamin salınmasını artırır, plazma katekolamin düzeyini yükseltir ve hiperglisemi yapabilir.

6) Diğer etkileri: Morfin kullanımının bir özelliği olan toplu iğne başı pupiller mü ve k resptörlerinin uyarılması sonucu ortaya çıkar. Area Postrema' daki (4.ventrikül tabanı) kemoreseptör trigger zon' u doğrudan uyararak bulantı ve kusmaya neden olur. Bulbustaki öksürük merkezini deprese eder. Güçlü antitüssif etkiye sahiptir. Mesanade hem sfinkter kasını hem de detrüsr kasını büber, işeme güçlüğü ve idrar retansiyonu yapar. Mast hücrelerinden histamin salınımına neden olduğundan ürtiker, terleme, vazodilatasyon, bronkokonstrüksiyona neden olur.

Yan Etkileri: Sedasyon, bulantı-kusma, hipotermi, solunum depresyonu, idrar retansiyonu, konstipasyon, kaşıntıdır.

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezikler; uygun konsantrasyonda verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici bloke eden ajanlardır.

Lokal Anesteziklerin Yapısı

Yağda eriyen alkoloidlerin, sudaeriyen tuzlarıdır. Moleküllerinde hidrofilik grup, ara zincir ve aromatik lipofilik gruplar mevcuttur. Lokal anestezik ilaçlar, ara zincirin ester veya amid bağı oluşturmalarına göre ester yapılı ve amid yapılı olarak iki grupta incelenir. İki grup arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerindeki farklılıklardır (23,24).

Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısına Göre Sınıflandırılması

Ester grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain ve benzokain'dir.

Amid grubu: Lidokain, mepivakain (carbocaine), prilokain (citanest), bupivakain (marcaine), etidokain (curanest), dibukain (nupercaine) (23).

Farmakokinetik Özellikler

Absorbsiyon: Lokal anestezikler sağlam ciltten absorbe olmazlar ancak mukozalardan hızla absorbe olurlar. Lokal anesteziklerin enjekte edildikleri yerden absorpsiyonunu etkileyen faktörler; enjeksiyonun yeri, total doz, konsantrasyon, solüsyonun pH'sı, yağda eriyebilirliği, dokunun kanlanması ve vazokonstriktör eklenmesidir (23,24).

Distribüsyon: İntravasküler alana absorpsiyon sonrasında lokal anesteziklerin büyük bir kısmı plazma proteinlerine, bir kısmı da eritrositlere bağlanarak dokulara dağılır ve dokular tarafından tutulur. Lokal anestezikler kan-beyin bariyeri ve plasentayı kolaylıkla geçerler (24).

Metabolizma: Ester yapılı lokal anestezikler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlar tarafından hidroliz edilirler. Amid yapılı lokal anestezikler karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidroliz yoluyla yıkılırlar, yıkım ürünleri böbreklerle atılır (23,24).

Etki Mekanizması

Lokal anestezikler sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyona engel olurlar. Her tip sinir lifi lokal anesteziklerden etkilenir, ancak bu etki ince liflerde kalın liflere; miyelinsiz liflerde miyelinli liflere oranla daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Düşük yoğunlukta kullanıldıklarında C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A-δ lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta; dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyon etkilenmemektedir (23,24).

Yan Etkiler

Sistemik reaksiyonlar: Bunlar ya ilaca karşı allerji veya ilacın kandaki düzeyinin yükselmesi sonucu ortaya çıkar. Lokal anesteziklere karşı gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup, burada ilacın dozu önemli değildir. Ya sistemik yaygın

Allerjik reaksiyonlar veya dermatit şeklinde kendini gösterir (24).

Yüksek dozaj: Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorpsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir (24). Lokal anestezi ilaçlarının korteks üzerindeki inhibitör etkinliği kaldırmaları sonucunda kortikal eksitabilite artar ve eksitasyon bulguları olan huzursuzluk, tremor, baş dönmesi, kulak çınlaması, görme bozukluğu, bulantı, kusma ve eğer eksitasyon dönemi şiddetli ise tonik-klonik kasılmalar görülebilir. Lokal anestezikler direkt etkileri ile miyokarda kontraktilete, eksitabilite ve iletim hızında azalma oluşturabilirler (23,24). Yüksek kan konsantrasyonunda direkt etki ile medullar solunum merkezinin depresyonuna ve yüksek spinal anestezide frenik ve interkostal sinir paralizisine bağlı olarak apne oluşturabilirler (23).

BUPIVAKAİN

Bupivakain, aminoamid tipinde bir lokal anestezi olup, ilk kez 1957 yılında A. F. Ekanstein tarafından bulunmuş sentetik bir ilaçtır. Bupivakain R(+) ve S(-) enantiomerlerinden oluşan bir rasemik ajandır (26, 27). Rasemik iki enantiomerin 50:50 oranında karışımı olarak belirlenmiş ve 1960 yılının başlarında klinik olarak pratiğe girmiştir. Kimyasal adı: 1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl) piperidin-2-carboxamide Bupivakain mepivakainin bir homologudur ve molekül formülü: C₁₈N₂OH₂₈HCL. Mepivakainden farkı piperidin nitrojen atom molekülüne butil grubu gelmesidir (28).

Farmakokinetik Özellikleri

Solüsyonun pH'sı 4.5-6.5 olup, molekül ağırlığı 288, pKa değeri 8.1, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorpsiyonu yavaş olan ve plazma proteinlerine % 95 oranında bağlanabilen potent bir lokal anesteziktir. Partisyon katsayısı 27.5'tir. Piyasada HCL tuzu olarak bulunur (26,28). Tek doz epidural veya interkostal enjeksiyon sonrasında 1-2 saat içerisinde plazma konsantrasyonu (1-2 µg/ml) tepe plazma seviyesine ulaşmaktadır. Bupivakain infiltrasyondan sonra 5 dk içinde kanda tespit edilebilir. Plazma seviyesi total doz ile doğrudan ilişkilidir (26, 28, 29).

Farmakodinamik Özellikleri

Epidural aralığa enjeksiyon sonrası etkinin başlama süresi 5-7 dk, anestezinin yerleşmesi ise 15-25 dk içinde olmaktadır. Periferik sinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3.5-5 saate kadar anestezi etki sürmektedir. Spinal anestezi amacıyla

kullanımında ise anesteziik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3.5-4 saat devam etmektedir. Periferik sinir bloklarında % 0.5 konsantrasyonda 35 ml volümde tam bir motor blok sağlanabilmektedir. Obstetrik analjezi ve perine cerrahisinde epidural uygulama için % 0.25 konsantrasyonda, alt ekstremitte cerrahisinde % 0.5 konsantrasyonda ve batin operasyonlarında ise % 0.75 konsantrasyon 20 ml volüm olarak uygulanmaktadır (29, 30). Bupivakainin yüksek pKa değeri nedeniyle epidural ve majör pleksus bloklarında diğer lokal anesteziiklere oranla etki başlangıç süresi uzundur. Enjekte edildiği yerde vazodilatasyon oluşturmaz, kümülatif etkisi yoktur (26).

Anesteziik Etki

Bupivakain, lidokain ve mepivakainden yaklaşık olarak 3-4 kat daha potent olup etki süresi lidokain ve mepivakainden 2-3 kat daha uzundur. Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyuusal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir aјandır. Bupivakain; rejonel intravenöz anestezi (RIVA), presakral ve paraservikal boklar için uygun değildir (28, 30).

Metabolizması

Amid yapılı olduğu için primer olarak karaciğerde metabolize edilir. N-dealkilasyona uğrar, ilacın çok küçük bir miktarı ise değişmeden idrarla atılır. Placenta bariyerini pasif diffüzyonla geçer. Proteinlere yüksek oranda bağlanmasından dolayı plasental diffüzyonu düşüktür (28, 31).

Etki Mekanizması

Uyarılabilir hücre membranlarında Na⁺ kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı Na⁺ akımını doza bağlı bir şekilde azaltır.

Santral Sinir Sistemine Etkileri

SSS toksisitesi belirtileri; başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülzyon gelişir. Medüller merkezlerin uyarılmasıyla arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızında artma ve kalp ritminde değişiklik , solunum sayısında artma, bulantı-kusma görölür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon

bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir (28, 30, 31).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Lokal anestezikler sinir hücre membranlarındaki iyon kanallarını bloke ettikleri gibi diğer uyarılabilir dokulardaki kanalları da bloke ettiklerinden potansiyel kardiyovasküler toksisite riski uzun etkili lokal anesteziklerde daha yüksektir. Kardiyotoksikite muhtemelen hem direkt hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direkt etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan elektrokardiyografi (EKG) değişikliklerini de içeren kardiyotoksikite oluşur. İndirekt etkiler sempatik kardiyak innervasyonun blokajını veya diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Myokardiyal Na^+ kanallarının blokajı, iletim gecikmesine ve QRS uzamasına yol açar. K^+ ve Ca^{++} kanallarının blokajı da kardiyotoksikiteye neden olabilir. Yüksek dozda hızlı verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjekte edildiğinde; önce atriyoventriküler ileti yavaşlar. EKG’de QRS kompleksinde genişleme, bradikardi, hipotansiyon gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksikite resüsitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksikitesini potansiyalize etmektedir (28, 30, 31).

Hasta Kontrollü Analjezi

Genel bir kavram olarak ele alındığında; herhangi bir yolla verilen herhangi bir analjezik, hastanın kontrolünde, hemen ve gereken miktarda verilebiliyorsa; bu yöntem HKA olarak tanımlanabilir (32).

Tarihçesi

HKA nın başlangıcı; 1948 yılında Keele’nin ağrı çizelgesi önermesine kadar uzanmaktadır (33). Sechzer’in 1965 yılında feedback mekanizmasıyla analjezik dozunu hastanın kendi kendine aracısız alabilmesi için bir sistem geliştirmesiyle HKA cihazlarının prototipi ortaya çıkmıştır. Hasta tarafından algılanan toplam ağrı onun tolere edebildiği toplam ağrı olarak değerlendirildiğinde, ağrının daha fazla artmasıyla hastanın analjezi gereksinimi doğmakta ve bu kendi kontrolünde cihaz yardımıyla süratle giderilmektedir. Cardiff Palliator cihazı ilk HKA cihazıdır (34). HKA 1980’lerin

ortasında mikroçip teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle bir Rönesans dönemine girmiş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir.

HKA Tanımları ve Monitörizasyonu

1) Yükleme Dozu (Loading Dose)

Yükleme dozu, sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen bolus analjezik ilaç miktarıdır. Erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir. Bu dönemde hastanın bilinç düzeyi yeterli değilse yükleme dozu doktor veya hemşire tarafından verilmelidir. İlacın analjezi sağlayan plazma düzeyi “minimal efektif analjezik konsantrasyonu” (MEAK) olarak ifade edilir. Yani MEAK hedef konsantrasyondur. Kişiler arasında MEAK plazma düzeyleri beş kata kadar farklılık gösterebilir. Anestezi tipi de yükleme dozunu etkiler. Opioid ağırlıklı anestezi alan hastalar postoperatif dönemde volatil anestezi tekniği uygulamalarına göre daha az analjezik ihtiyacı gösterirler (32,33,34).

2) Bolus Doz (Demand Dose)

HKA cihazları, hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu ifade eder. Hastanın cihaza bağlı seyyar bir düğmeye veya cihazın üzerinde bulunan bir düğmeye basması ile bolus dozu verilmeye başlanır (33). Bolus dozun her hasta için optimal miktara ayarlanması önemlidir. Doz belirlemede en sık kullanılan rehber hastanın kilosudur (33). Düşük dozda ve sık enjekte edilen bolus dozdaki amaç, sedasyon oluşturmada analjezik ilacın plazma konsantrasyonunu güvenli şekilde idame ettirmektir (34). Başarılı isteklerin sayısı kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı (demand/delivery ratio) hastanın ağrı düzeyi, HKA’yı anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.

Eğer yeterli istek sayısına rağmen tatmin edici bir analjezi sağlanamıyorsa; doz % 25-50 oranında arttırılmalıdır. Aynı şekilde aşırı sedasyon gibi bir doz fazlalığı bulgusu varsa doz % 25-50 oranında azaltılmalıdır (32,33).

3) Kilitli Kalma Süresi (Lockout Time)

HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir. Bu süre hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Doz aşımı riskini engeller. Dolayısıyla bu süre belirlenirken kullanılan ajanın etkisinin başlama hızı göz

önüne alınmalıdır. Ayrıca analjezik ilacın etki bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşma süresi de dikkate alınmalıdır. Kilitli kalma süresi bolus miktarından da etkilenir (32,33).

4) Limitler

Limitler HKA cihazında emniyeti sağlamak için mevcuttur. Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler (33).

5) Bazal İnfüzyon

HKA'nın sabit hızlı bir infüzyon ile desteklenmesi önerilmektedir. Birçok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Analjeziğin plato düzeyine ulaşması için gereken zamanı seçilen ilacın yarılanma ömrü belirler. Sabit hızlı infüzyonda plato düzeyine ulaşma yaklaşık 20-24 saati bulmaktadır. Dolayısıyla bu süreyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu verilmeli ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. İnfüzyon hızı hastanın analjezik isteğine göre ayarlanmalıdır. Birinci tip ağrı cerrahi insizyon bölgesinden kaynaklanır ve sabit hızlı infüzyonla kontrol altına alınır. İkinci tip ağrı ise öksürme, fizyoterapi veya pansuman değişimi sırasında oluşan akut ağrı hecmesidir. Bu tip ağrının giderilmesi için basit sabit hızlı infüzyona bolus dozun eklenmesi önerilir. Sabit hızlı infüzyon + HKA seçeneğinde bazal infüzyona ek olarak aralıklı bolus dozları kullanılır (33).

Hasta Seçimi

Postoperatif dönemde en az 24 saat boyunca parenteral opioid gereksinimi olması beklenen her hastaya HKA uygulanabilir. HKA için seçilen hastalar her zaman dikkatli ve istekli olmalı, tüm prosedürü iyice anlamalı ve ağrı tedavisinde aktif ve istekli bir şekilde yer almalıdır (32).

HKA, majör cerrahi girişim geçiren hastaların postoperatif ağrı tedavisinde, kanser hastalarında, yanık tedavisi gören hastalarda, 6 yaşın üstünde, 70 yaşın altında başarı ile uygulanabilir. Ancak; cihazın düğmesine basmayı başaramayan veya en önemlisi bunu istemeyen kişilerde, psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda, demans veya organik beyin sendromu olan hastalarda, kullanılacak ilaca allerjisi olanlarda, postoperatif analjezinin oral analjeziklerle tedavi edilebildiği hastalarda HKA endikasyonu yoktur (32).

Monitorizasyon

Hastalar için yeni bir tedavi yöntemini uygularken dikkat edilmesi gereken en önemli faktör güvenlidir. Hastaların çoğunluğu iyi bir nedenleri olmadan kendilerine kuvvetli ve zararlı olabilecek bir ilacı vermekten kaçınmaktadırlar. Bundan daha önemlisi uyuduklarında veya fazla sedasyon olduğunda sistemi aktive edemeyecekleri için, aşırı dozdan korunmuş olacaktırlar (33).

HKA kullanımı sırasında öncelikle ağrı takibi ve sedasyon düzeyinin izlenmesi gerekmektedir. Opioidler kullanılıyorsa erken ve geç solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Hastanın vital bulguları ve ek takip parametreleri mutlaka kaydedilmelidir. Takip parametreleri izlenirken hastanın bolus istek sayısı, 24 saatlik total bolus ve istek sayıları da kaydedilmelidir (34).

Yapılması gereken ölçümler

Hareket ve istiharatteki ağrı skorları, sedasyon skoru, solunum sayısı, verilen opioid miktarı, istenilen/bolus oranı, yan etkinin görüldüğü an ve tedavi gereksinimi, başlangıç HKA programında değişiklik yapmak gerekip gerekmediği.

HKA uygulama yolları:

En sık uygulama yolu intravenöz olmakla birlikte alternatif yollar; intravenöz, intramuskuler, intraartiküler, subkutan, epidural, intratekal, oral, rektal, sublingual, nazal.

HKA uygulamasında yan etkiler ve komplikasyonlar:

HKA analjezi uygulamalarında da konvansiyonel analjezik uygulamalarda olduğu gibi yan etkiler ve komplikasyonlar gelişebilir. Bu nedenle postoperatif dönemde ilk 24 saat takip ekibi tarafından sunlar sorgulanmalıdır; hastanın ağrı skoru, bulantı yada başka bir komplikasyon olup olmadığı, alet kullanımıyla ilgili sorun var mı, hasta memnun mu, total istek planlanan dozla uyumlu mu, teknik sorun var mı?

Genelde yaşanan yan etkiler hastaya uygulanan ilaçların yan etkileri olup en sık opioidlere özgü sorunlarla karşılaşmaktadır. Sisteme ait sorunlar ise programlama hataları, hasta-tedavi uyumsuzluğu vardır. Uygulayıcı hatalarından en sık karşılaşanlarından biri analjezik ilacın HKA ile yanlış yoldan verilmesidir. Örneğin morfin ile hazırlanan HKA hem intravenöz hem de epidural yolla ancak tamamen farklı

doz ayarlamalarıyla verilebilir (11, 13, 14). 4 yaş ve üstünde kullanımının ufak ek güvenlik önlemleriyle etkin olduğunu söyleyen yayınlar mevcuttur. Hastaların anksiyete düzeyi de uyum konusunda etkindir.

HKA'nin avantajları

Dozların saatlik ayarlanması ile sürekli infüzyona olanak tanır, ilacın plazma konsantrasyonu sürekli, ağırlı intramüsküler enjeksiyon gereksinimini kaldırır, hemşireye olan gereksinimi azaltır, intramuskuler yola göre daha az ilaç gereksinimi duyulur, kullanılan ilacın avantajları devam ettirir, erken mobilizasyon, fizyoterapiye uyum ve hastanede kalma süresinde kısaltmaya, postoperatif komplikasyonların azalmasına neden olur (1, 12).

HKA'nin dezavantajları

HKA pompa maliyet fiyatları yüksektir. Kullanılan ilaçların yan etkilerini ortadan kaldırmaz, diğerleri gibi akut ağırlı hastalarda solunum ve dolaşım için iyi bir monitörizasyon gerekir. Nabız, tansiyon, solunum sayısı ve sedasyon derecesinin hemşire tarafından çok iyi izlenmesi gerekir, özellikle HKA+sürekli infüzyon modunda, opioidlere çok çabuk tolerans gelişmektedir, hekim, hasta ya da mekanik kaynaklı bütün sorunlar, tedavide kesinti ve başarısızlık nedeni olur, invaziv yolla ve uzun süre uygulandığında vücuda giriş yeri enfeksiyon kapısı olabilir, yetişmiş ve deneyimli elemanlarla uygulanabilir, özel enjektör ve set gerektirir, kısa etki süreli bir ajan verilirse özellikle ilk saatlerde istek sayısının fazla olması gerekir, HKA cihazlarının elektrostatik deşarj yapan ve elektromanyetik ışın yayan kaynaklardan uzak tutulması gereklidir.

HASTALAR ve YÖNTEM

Çalışma fakülte etik kurulunun 12.07.2010 tarihli ve 20720 sayılı kararı ile izni alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kliniğinde batında kitle, karaciğer kanseri, karaciğer kist hidatik, kolon – mide-rektum-pankreas malignitesi nedeniyle elektif major abdominal cerrahi geçirmiş ve hasta kontrollü analjezi uygulanmış, 18-83 yaş grubunda, ASA I-III hastaların “POSTOPERATİF ANALJEZİ TAKİP FORMU”ndan (Tablo-I) ve servis takip formlarından elde edilen bilgilerle yapıldı.

Çalışma kapsamına 01.08.2009-01.08.2010 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ameliyathanesinde abdominal cerrahi geçirmiş hastalar dahil edildi. Çalışmaya efektif olarak hasta kontrollü analjezi (HKA) pompasını kullanamayanlar, pompayı çeşitli nedenlerle 48 saatten daha kısa süre kullanan hastalar dahil edilmedi. Hasta başındaki anestezi asistanı ve ameliyathanedeki sorumlu anestezi uzmanı tarafından operasyona göre hastaya İntravenöz veya Epidural HKA uygulamasına karar verilmişti. Hastalar operasyon öncesi ağrı ve HKA pompası kullanımı hakkında asistanlar tarafından bilgilendirilmişti.

Kliniğimizin rutini olarak hastalara ameliyattan önce derlenme odasında premedikasyon amacıyla 2mg Midazolam (Dormicum ampul® Roche, France) IV yapılmıştı. Ameliyathaneye alınan tüm hastalarda elektrokardiyografi (EKG), periferik oksihemoglobin saturasyonu (SpO₂), noninvazif arter basıncı monitörize edildikten sonra indüksiyonda 50-100 µg/kg Fentanil (Fentanyl Ampul, Jonhson&Jonhson) 1-1.5 mg/kg Propofol (Propofol %1 FreseniusR, Fresenius Kabi Deutschland GmbH) ve 0,6 mg/kg Rokuronyum Bromür (Esmeron® Organon) İV uygulandıktan 2 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapılmaktadır. Anestezi idamesi Sevofluran (Sevorane, Abbott Lab, North Chicago, USA) veya Desfluran(Suprane, Baxter, Puerto Rico, USA) ve % 50 O₂ - % 50 hava karışımı ile sağlanmaktadır. Epidural kateter preoperatuar ameliyat masasında ameliyat sahasına uygun seviyede lokal anestezi ile takılmakta ve bolus doz verilmektedir. Anesteziye başladıktan sonra bütün hastalara nazogastrik sonda ve idrar sondası takılmıştı. Ameliyat süresince hasta başındaki anestezinin seçimine göre hastalara analjezik olarak Fentanil, Morfin ya da Ultiva yapılmıştır.

Kliniğimizizin rutini olarak İntravenöz HKA için 100cc izotonik mediflexin içinden 10cc boşaltılıp yerine 0.01gr/cc Morfin (Morphine HCL, Galen, Türkiye) ampulden 10 adet koyularak hazırlanan solüsyon kullanılmıştır. Epidural HKA için 100cc izotonik mediflexin içinden 21cc boşaltılıp yerine 20cc 5mg/cc Bupivakain Hidroklorür (Marcaine, Eczacıbaşı, Türkiye) ve 0.01gr/cc Morfin ampul koyularak hazırlanan solüsyon kullanılmıştır. Ağrı pompası olarak çalışmanın yapıldığı dönemde Bodyguard (McKinley Bodyguard 545 Epidural and 575 Pain Manager, Germany) kullanılmakta idi.

İntravenöz HKA

Epidural HKA

Konsantrasyon: 1mg/ml morfin

Konsantrasyon: %0,01mg/ml bupivakain

0,1mg/ml morfin

Yükleme: 4mg

Yükleme: 5ml

Bolus: 2mg

Bolus: 2ml

İnfüzyon: 0

İnfüzyon 4ml/saat

Kilit Süresi: 15 dk

Kilit Süresi: 30 dk

Hastalar derlenme odasında tekrar HKA yöntemi konusunda bilgilendirilerek ağrı pompası kullanılmaya başlanmıştır.

Takipler ağrı konusunda deneyimli hemşireler ve asistanlar tarafından yapılmıştır. Ağrı takip vizitleri postoperatif 0, 6, 12, 24, 36, 48. saatlerde yapılmış ve ağrı takip formlarından takip edilebilen bu saatlerdeki kalp atım hızları, arter basıncı değerleri, sedasyon skorları (Ramsey Sedasyon Skalası, Tablo-II), VAS (Vizüel Analog Skala, Şekil-II) skorları, kullanılan ilaç miktarları, ek ilaç (Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaç) kullanım durumları ve yan etkiler kaydedilmiştir. Ayrıca gruplar, elde edilen verilerin kümülatif değerleri alınarak Ki- kare ve t-anlamlılık testi (student- t testi) uygulanarak istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir.

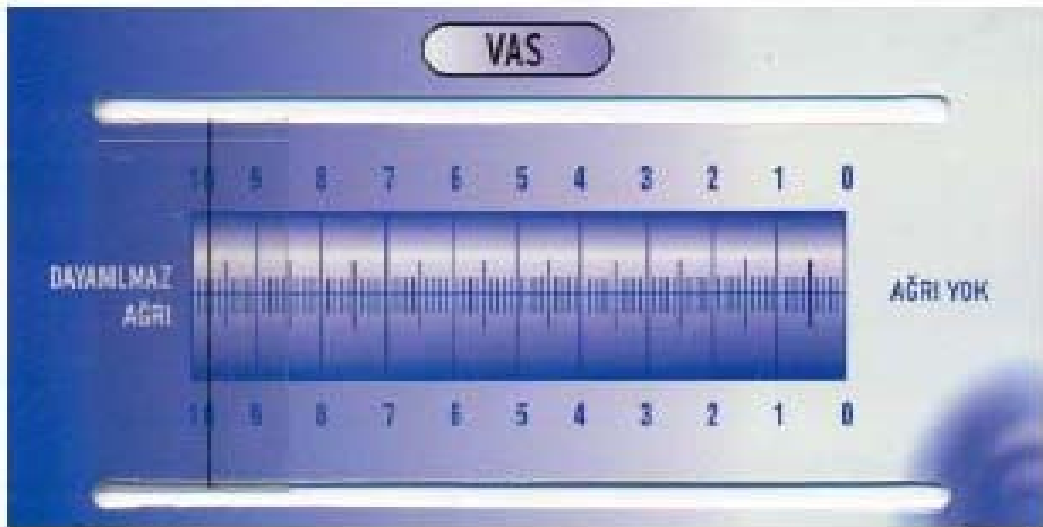
Tablo-I: Postoperatif Analjezi Takip Formu

POSTOPERATİF ANALJEZİ TAKİP FORMU							
Prot No	:		Tarih	:			
Servis	:		Ameliyat	:			
Yatak No	:		Yaş	:	Cinsiyeti	☐ E ☐ K ASA:	
Adı Soyadı	:						
Seçilen Anestezi Tipi	:						
SEÇİLEN YÖNTEMLER ☐ IV ☐ EPİDURAL ☐ KANDAL ☐ FEMORAL ☐ SİYATİK ☐ PSOAS KOMPARTMAN BLOĞU ☐ DİĞER							
Uygulama Saati							
Analjezik etki başlangıcı							
Analjezik etki süresi							
VAS (0-10)							
Sedasyon (0-4)							
Solunum Sayısı							
SO2							
Tansiyon Arteryal							
Nabız							
PCA UYGULAMASI Kullanılan İlaç Doz _____ _____				YAN ETKİ _____ _____ _____			
	Yükleme Dozu	İntüzyon Dozu	Bolus Doz	Kilitli Kalma	Toplam İstek	4 Saatlik Limit	Toplam Doz
1. Gün							
2. Gün							
3. Gün							
Toplam							
HASTA MEMNUNİYETİ ☐ KÖTÜ ☐ ORTA ☐ İYİ ☐ ÇOK İYİ ☐ MÜKEMMEL							

Tablo-II: Ramsey Sedasyon Skalası

SKOR	TANIM
0	Sedasyon yok
1	Uykulu
2	Uyuyor fakat sözlü uyaranlara kolay yanıt alınıyor
3	Sözlü uyaranlara zor yanıt alınıyor
4	Sözlü uyaranlara yanıt alınamıyor

Şekil 2: Vizüel Analog Skala (0:Ağrı yok--10:Dayanılmaz ağrı)



BULGULAR

01.08.2009-01.08.2010 tarihleri arasında, laparotomi yapılan, yaşları 18-83 arasında değişen toplam 328 hastaya (119 kadın, 209 erkek) HKA uygulanmıştır. Bu vakaların 122'si İntravenöz HKA, 206'sı Epidural HKA kullanmıştır (Tablo-III).

Yaşları 18-80 arasında değişen 122 hastaya İntravenöz HKA uygulanmış olduğu saptandı. Bu 122 hastadan 49'u (%40,2) kadın ve 73'ü (%59,8) erkekti. Bu hastaların 0-24 saatte kullandığı total ilaç (morfin) miktarının 33.67 ± 3.6 mg, 24-48 saatte kullandıkları total ilaç miktarının 13.7 ± 1.9 mg olduğu görüldü. Bu hastalardan 0-24 saatte 79'unun (%64.75) VAS değeri < 3 , 43'ünün (%35.25) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 109'unun (%89.35) VAS değerinin < 3 , 13'ünün (%10.65) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü (Grafik II-III). VAS ortalamalarının 0-24 saat için yaklaşık 3.1 ve 24-48 saat için yaklaşık 1.6 olduğu görüldü (Grafik I, Tablo-IV). Bu hastalardan 18'inde (%14,75) bulantı ve/veya kusma, 17'sinde (%13,9) kaşıntı meydana gelmiş olduğu görüldü. Bu hastalardan 37'sine (%30,4) ek ilaç (antiinflamatuvar analjezik) yapılmış olduğu görüldü (Tablo-VI).

Yaşları 19-83 arasında değişen 206 hastaya Epidural HKA uygulanmış olduğu saptandı. Bu 206 hastadan 70'i (%34) kadın ve 136'sı (%66) erkekti. Bu hastaların 0-24 saatte kullandığı total ilaç miktarının 97.98 ± 8.65 ml, 24-48 saatte kullandıkları total ilaç miktarının 31.41 ± 5.24 ml olduğu görüldü. Bu hastaların 0-24 saatte 137'sinin (%66.5) VAS değeri < 3 , 69'unun (%33.5) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 186'sının (%90.3) VAS değerinin < 3 , 20'sinin (%9.7) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü (Grafik V-VI). VAS ortalamalarının 0-24 saat için yaklaşık 2.9 ve 24-48 saat için yaklaşık 1.4 olduğu görüldü (Grafik IV, Tablo-V). Bu hastalardan 25'inde (%12,2) bulantı ve/veya kusma, 9'unda (%4,3) kaşıntı meydana gelmiş olduğu görüldü. Bu hastalardan 50'sine (%24,3) ek ilaç (antiinflamatuvar analjezik) yapılmış olduğu görüldü (Tablo-VI).

Hastalar uygulanan operasyon tiplerine göre 7 gruba ayrılıp ayrıca sınıflandırıldı ve her operasyon tipi kendi içinde uygulanan analjezi yöntemine göre ayrı olarak değerlendirildi.

Batında kitle nedeniyle opere olan 30 hastadan 7'si (%23.3) kadın, 23'ü (%76.7) erkekti. Bu hastalardan 9'una (%30) İntravenöz HKA, 21'ine (%70) Epidural HKA uygulanmış. İntravenöz HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24

saatte 22.16 $\pm$ 2.4 mg, 24-48 saatte 13.72 $\pm$ 1.8 mg'dır. Bu hastaların 0-24 saatte 8'inin (%88.9) VAS değeri < 3, 1'inin (%11.1) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 9'unun (%100) VAS değerinin < 3 ve hiçbir hastanın VAS değerinin > 3 olmadığı görüldü. Epidural HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 94.68 $\pm$ 4.1 ml, 24-48 saatte 28.21 $\pm$ 2.9 ml'dir. Bu hastaların 0-24 saatte 16'sının (%76.2) VAS değeri < 3, 5'inin (%23.8) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 19'unun (%90.5) VAS değerinin < 3 ve 2'sinin (%9.5) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında VAS değerleri açısından fark bulunamadı. Gruplar 0-48 saatteki sedasyon skoru ortalamalarına göre İntravenöz HKA uygulanan 6 hastada (%66.7) sedasyon skoru 0, 1 hastada (%11.2) sedasyon skoru 1, 2 hastada (%22.1) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan 13 hastada (%61.9) sedasyon skoru 0, 3 hastada (%14.3) sedasyon skoru 1, 5 hastada (%23.8) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı (p=0.962). Bu hastalardan İntravenöz HKA uygulanan 9 hastadan 2'sinde (%22.3) bulantı-kusma meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 21 hastadan 6'sında (%28.57) bulantı-kusma olduğu görüldü. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı (p=0.728). Bu 30 hastadan sadece Epidural HKA uygulanan 1 hastada (%4.76) kaşıntı görülmüş. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı (p=0.632). İntravenöz HKA uygulanan 9 hastadan 1'inde (%11.11), Epidural HKA uygulanan 21 hastadan 6'sında (%28.57) ek analjezik uygulanmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo-VII).

İkinci grup olarak Karaciğer Kanseri nedeniyle opere olan 22 hastadan 8'i (%36.4) kadın, 14'ü (%63.6) erkekti. Bu hastalardan 13'üne (%59.1) İntravenöz HKA, 9'una (%40.9) Epidural HKA uygulanmış. İntravenöz HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 25.26 $\pm$ 3.1 mg, 24-48 saatte 14.66 $\pm$ 2.2 mg'dır. Bu hastaların 0-24 saatte 7'sinin (%53.8) VAS değeri < 3, 6'sının (%46.2) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 11'inin (%84.6) VAS değerinin < 3 ve 2'sinin (%15.4) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 106.38 $\pm$ 6.9 ml, 24-48 saatte 37.63 $\pm$ 4.4 ml'dir. Bu hastaların 0-24 saatte 7'sinin (%77.8) VAS değeri < 3, 2'sinin (%22.2) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 9'unun (%100) VAS değerinin < 3 ve hiçbir hastanın VAS değerinin > 3 olmadığı görüldü. İstatistiksel olarak iki grup arasında VAS > 3 değerleri açısından 0-24 saat ve 24-48 saat arasında fark anlamlı bulundu (p=0.034, p=0.022). Gruplar 0-48 saatteki

sedasyon skoru ortalamalarına göre İntravenöz HKA uygulanan 8 hastada (%61.54) sedasyon skoru 0, 5 hastada (%38.46) sedasyon skoru 1, ve hiçbir hastanın sedasyon skorunun 2 olmadığı görüldü. Epidural HKA uygulanan 6 hastada (%66.67) sedasyon skoru 0, 1 hastada (%11.11) sedasyon skoru 1, 2 hastada (%22.22) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı ($p=0.113$). Bu hastalardan İntravenöz HKA uygulanan 13 hastadan 2'sinde (%15.38) bulantı-kusma meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 9 hastadan 2'sinde (%22.22) bulantı-kusma olmuş. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=1$). Bu 22 hastadan İntravenöz HKA uygulanan 4 hastada (%30.76), Epidural HKA uygulanan 3 hastada (%33.33) kaşıntı görülmüş. Bu açıdan istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.899$). İntravenöz HKA uygulanan 13 hastadan 7'sine (%53.85), Epidural HKA uygulanan 9 hastadan 2'sine (%22.22) ek analjezik uygulanmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo-VIII).

Üçüncü grup olarak Karaciğerde Kist Hidatik nedeniyle opere olan 35 hastadan 16'sı (%45.7) kadın, 19'u (%54.3) erkekti. Bu hastalardan 15'ine (%42.9) İntravenöz HKA, 20'sine (%57.1) Epidural HKA uygulanmış. İntravenöz HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 32.18 ± 3.11 mg, 24-48 saatte 12.02 ± 1.16 mg'dır. Bu hastaların 0-24 saatte 10'unun (%66.7) VAS değeri < 3 , 5'inin (%33.3) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 11'inin (%73.3) VAS değerinin < 3 ve 4'ünün (%26.7) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 97.64 ± 6.5 ml, 24-48 saatte 23.49 ± 2.15 ml'dir. Bu hastaların 0-24 saatte 11'inin (%55) VAS değeri < 3 , 9'unun (%45) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 17'sinin (%85) VAS değerinin < 3 ve 3'ünün (%15) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında VAS değerleri açısından fark bulunamadı. Gruplar 0-48 saatteki sedasyon skoru ortalamalarına göre İntravenöz HKA uygulanan 12 hastada (%80) sedasyon skoru 0, 2 hastada (%13.33) sedasyon skoru 1 ve 1 hastada (%6.67) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan 13 hastada (%65) sedasyon skoru 0, 5 hastada (%25) sedasyon skoru 1, 2 hastada (%10) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı ($p=0.617$). Bu hastalardan İntravenöz HKA uygulanan 15 hastadan 4'ünde (%26.66) bulantı-kusma meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 20 hastadan 4'ünde (%20) bulantı-kusma olmuş. Bu açıdan gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.642$). Bu 35 hastadan İntravenöz HKA uygulanan 3 hastada (%20), Epidural HKA uygulanan 1 hastada (%5) kaşıntı olduğu görülmüş. Bu açıdan istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı ($p=0.167$). İntravenöz HKA uygulanan 15 hastadan 5'ine (%33.33), Epidural HKA uygulanan 20 hastadan 4'üne (%20) ek analjezik uygulanmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo-IX).

Dördüncü grup olarak Kolon Kanseri nedeniyle opere olan 58 hastadan 26'sı (%44.8) kadın, 32'si (%55.2) erkekti. Bu hastalardan 21'ine (%36.2) İntravenöz HKA, 37'sine (%63.8) Epidural HKA uygulanmış. İntravenöz HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 40.19 ± 4.41 mg, 24-48 saatte 14 ± 2 mg'dır. Bu hastaların 0-24 saatte 15'inin (%71.4) VAS değeri < 3 , 6'sının (%28.6) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 19'unun (%90.5) VAS değerinin < 3 ve 2'sinin (%9.5) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 98.20 ± 6.64 ml, 24-48 saatte 31.07 ± 4.2 ml'dir. Bu hastaların 0-24 saatte 29'unun (%78.4) VAS değeri < 3 , 8'inin (%21.6) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 35'inin (%94.6) VAS değerinin < 3 ve 2'sinin (%5.4) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. İstatistiksel olarak iki grup arasında VAS > 3 değerleri açısından 24-48 saat arasında fark anlamlı bulundu ($p=0.012$). Gruplar 0-48 saatteki sedasyon skoru ortalamalarına göre İntravenöz HKA uygulanan 13 hastada (%61.9) sedasyon skoru 0, 6 hastada (%28.57) sedasyon skoru 1 ve 2 hastada (%9.53) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan 27 hastada (%72.97) sedasyon skoru 0, 8 hastada (%21.62) sedasyon skoru 1, 2 hastada (%5.41) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı ($p=0.659$). Bu hastalardan İntravenöz HKA uygulanan 21 hastadan 3'ünde (%14.28) bulantı-kusma meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 37 hastadan 2'sinde (%5.4) bulantı-kusma olmuş. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.247$). Bu 58 hastadan sadece Epidural HKA uygulanan 3 hastada (%8.1) kaşıntı görülmüş. Bu açıdan istatistiksel olarak iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ($p=0.018$). İntravenöz HKA uygulanan 21 hastadan 4'üne (%19.05), Epidural HKA uygulanan 37 hastadan 6'sına (%16.22) ek analjezik uygulanmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo-X).

Beşinci grup olarak Mide Kanseri nedeniyle opere olan 80 hastadan 24'ü (%30) kadın, 56'sı (%70) erkekti. Bu hastalardan 31'ine (%38.8) İntravenöz HKA, 49'una (%61.2) Epidural HKA uygulanmış. İntravenöz HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 36.36 $\pm$ 3.6 mg, 24-48 saatte 12.64 $\pm$ 2.12mg'dır. Bu hastaların 0-24 saatte 16'sının (%51.6) VAS değeri < 3, 15'inin (%48.4) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 25'inin (%80.6) VAS değerinin < 3 ve 6'sının (%19.4) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 89.44 $\pm$ 5.24 ml, 24-48 saatte 29.18 $\pm$ 3.5ml'dir. Bu hastaların 0-24 saatte 24'ünün (%49) VAS değeri < 3, 25'inin (%51) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 41'inin (%83.7) VAS değerinin < 3 ve 8'inin (%16.3) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. İstatistiksel olarak iki grup arasında VAS değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı. Gruplar 0-48 saatteki sedasyon skoru ortalamalarına göre İntravenöz HKA uygulanan 21 hastada (%67.74) sedasyon skoru 0, 5 hastada (%16.13) sedasyon skoru 1 ve 5 hastada (%16.13) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan 37 hastada (%75.51) sedasyon skoru 0, 7 hastada (%14.28) sedasyon skoru 1, 5 hastada (%10.21) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı (p=0.693). Bu hastalardan İntravenöz HKA uygulanan 31 hastadan 2'sinde (%6.45) bulantı-kusma meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 49 hastadan 2'sinde (%4.08) bulantı-kusma olmuş. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. (p=0.636). Bu 80 hastadan İntravenöz HKA uygulanan 1 hastada (%3.22) kaşıntı meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 5 hastada (%10.2) kaşıntı görülmüştür. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu (p=0.042). İntravenöz HKA uygulanan 31 hastadan 10'una (%32.26), Epidural HKA uygulanan 49 hastadan 13'üne (%26.53) ek analjezik uygulanmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo-XI).

Altıncı grup olarak Pankreas Kanseri nedeniyle opere olan 41 hastadan 18'i (%43.9) kadın, 23'ü (%56.1) erkekti. Bu hastalardan 14'üne (%34.1) İntravenöz HKA, 27'sine (%65.9) Epidural HKA uygulanmış. İntravenöz HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 38.42 $\pm$ 4.78 mg, 24-48 saatte 13.27 $\pm$ 1.25 mg'dır. Bu hastaların 0-24 saatte 10'unun (%71.4) VAS değeri < 3, 4'ünün (%28.6) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 13'ünün (%92.9) VAS değerinin < 3 ve 1'inin (%7.1) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24

saatte 94.74 $\pm$ 4.66 ml, 24-48 saatte 31.56 $\pm$ 2.2ml'dir. Bu hastaların 0-24 saatte 19'unun (%67.9) VAS değeri < 3, 8'inin (%32.1) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 26'sının (%96.3) VAS değerinin < 3 ve 1'inin (%3.7) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. İstatistiksel olarak iki grup arasında VAS değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı. Gruplar 0-48 saatteki sedasyon skoru ortalamalarına göre İntravenöz HKA uygulanan 9 hastada (%64.28) sedasyon skoru 0, 3 hastada (%21.42) sedasyon skoru 1 ve 2 hastada (%14.3) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan 23 hastada (%85.18) sedasyon skoru 0, 4 hastada (%14.82) sedasyon skoru 1 ve hiçbir hastanın sedasyon skorunun 2 olmadığı görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı (p=0.100). Bu hastalardan İntravenöz HKA uygulanan 14 hastadan 3'ünde (%21.43) bulantı-kusma meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 27 hastadan 4'ünde (%14.81) bulantı-kusma olmuş. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0.594). Bu 41 hastadan İntravenöz HKA uygulanan hastalarda kaşıntı görülmemişken, Epidural HKA uygulanan 3 hastada (%11.11) kaşıntı görülmüş. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu (p=0.022). İntravenöz HKA uygulanan 14 hastadan 6'sına (%42.86), Epidural HKA uygulanan 27 hastadan 6'sına (%22.22) ek analjezik uygulanmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo-XII).

Yedinci grup olarak Rektum Kanseri nedeniyle opere olan 62 hastadan 21'i (%33.87) kadın, 41'i (%66.13) erkekti. Bu hastalardan 19'una (%30.65) İntravenöz HKA, 43'üne (%69.35) Epidural HKA uygulanmış. İntravenöz HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 41.15 $\pm$ 3.8 mg, 24-48 saatte 15.62 $\pm$ 2.4mg'dır. Bu hastaların 0-24 saatte 13'ünün (%68.4) VAS değeri < 3, 6'sının (%31.6) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 18'inin (%94.8) VAS değerinin < 3 ve 1'inin (%5.2) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan hastaların total ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 104.75 $\pm$ 7.5ml, 24-48 saatte 38.76 $\pm$ 3.5ml'dir. Bu hastaların 0-24 saatte 31'inin (%75.6) VAS değeri < 3, 12'sinin (%24.4) VAS değeri > 3 ve 24-48 saatte 39'unun (%94.7) VAS değerinin < 3 ve 4'ünün (%5.3) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. İstatistiksel olarak iki grup arasında VAS > 3 değerleri açısından 0-24 saat ve 24-48 saat arasında fark anlamlı bulundu (p=0.046, p=0.032). Gruplar 0-48 saatteki sedasyon skoru ortalamalarına göre İntravenöz HKA uygulanan 14 hastada (%73.68) sedasyon skoru 0, 3 hastada (%15.79) sedasyon skoru 1 ve 2 hastada

(%10.53) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. Epidural HKA uygulanan 29 hastada (%67.44) sedasyon skoru 0, 8 hastada (%18.6) sedasyon skoru 1 ve 6 hastanın (%13.96) sedasyon skorunun 2 olduğu görüldü. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı ($p=0.806$). Bu hastalardan İntravenöz HKA uygulanan 19 hastadan 2'sinde (%10.53) bulantı-kusma meydana gelmişken Epidural HKA uygulanan 43 hastadan 5'inde (%11.63) bulantı-kusma olmuş. Bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.923$). Bu 62 hastadan sadece Epidural HKA uygulanan 2 hastada (%4.65) kaşıntı görülmüş. İstatistiksel karşılaştırmada gruplar arasında bu açıdan fark bulunamadı ($p=0.345$). İntravenöz HKA uygulanan 19 hastadan 4'ünde (%21.05), Epidural HKA uygulanan 44 hastadan 13'üne (%29.54) ek analjezik uygulanmış olup istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo-XIII).

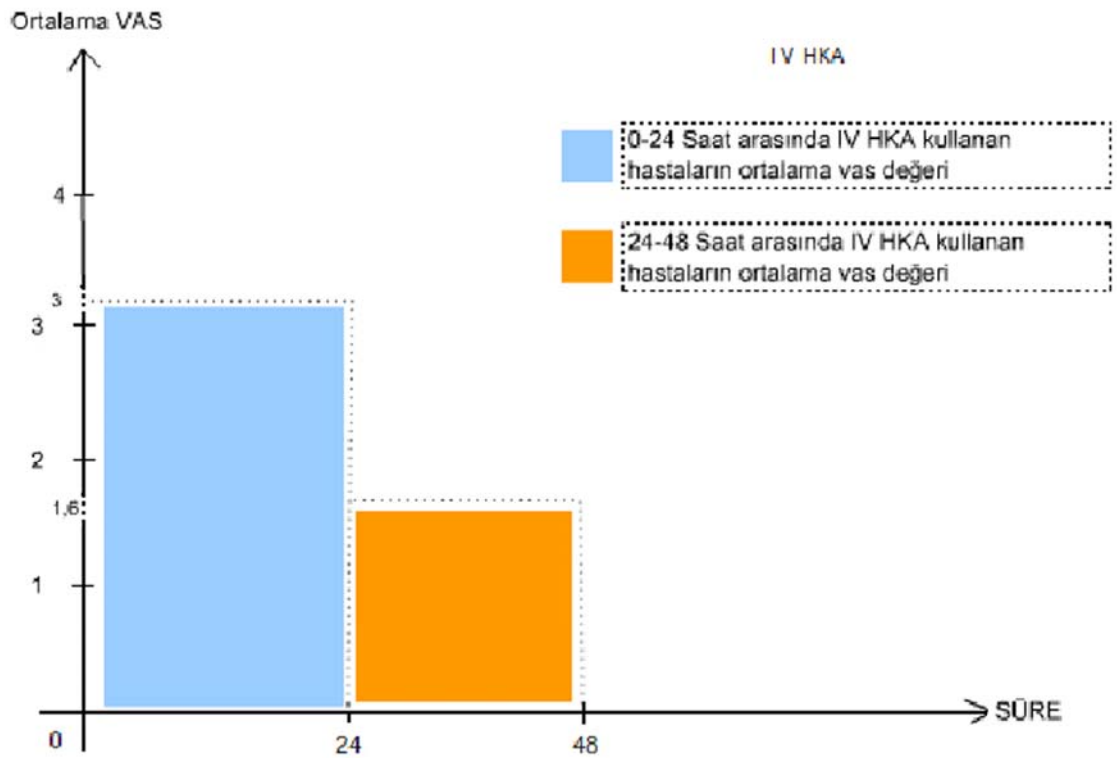
Tablo-III: Kullanılan HKA Yöntemlerinin Sayısı, Kadın/Erkek Oranı

Yöntem	Toplam Sayı	K/E Oranı
İntravenöz HKA	122	49/73
Epidural HKA	206	70/136

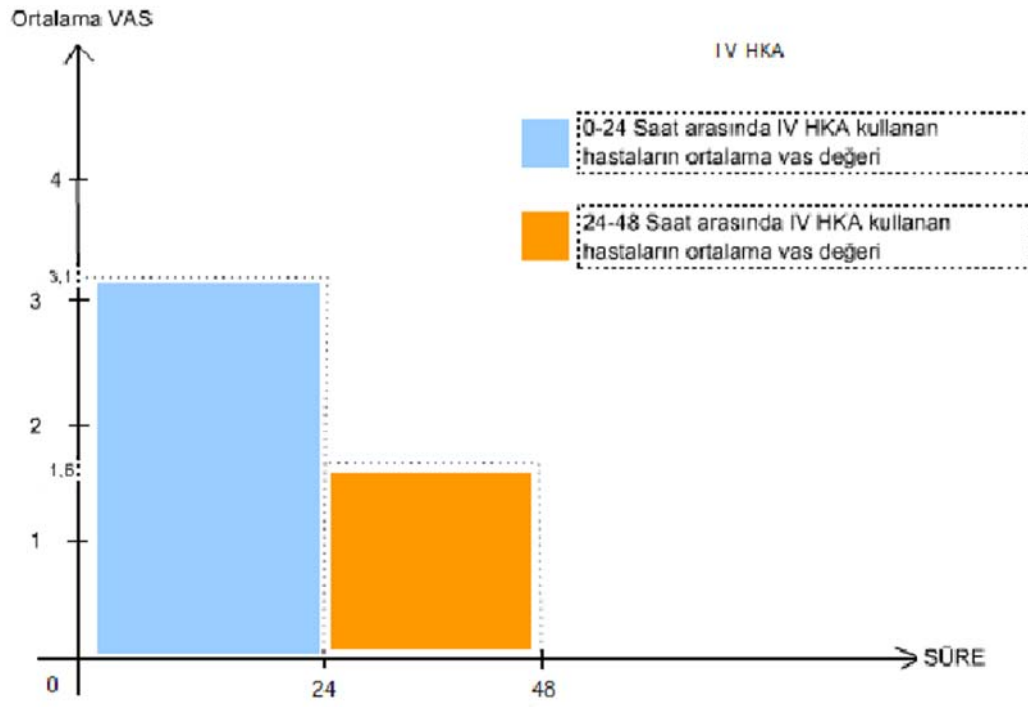
Tablo-IV: IV HKA Uygulananlarda Kullanılan İlaç Miktarı ve VAS Değerleri

IV HKA Uygulananlar (n=122)	0-24 Saat	24-48 Saat
Kullanılan İlaç Miktarı	33.67 +/- 3.6 mg	13.70 +/- 1.9 mg
Ortalama VAS	3.1	1.6
VAS < 3	79 hasta (%64.75)	109 hasta (%89.35)
VAS > 3	43 hasta (%35.25)	13 hasta (%10.65)

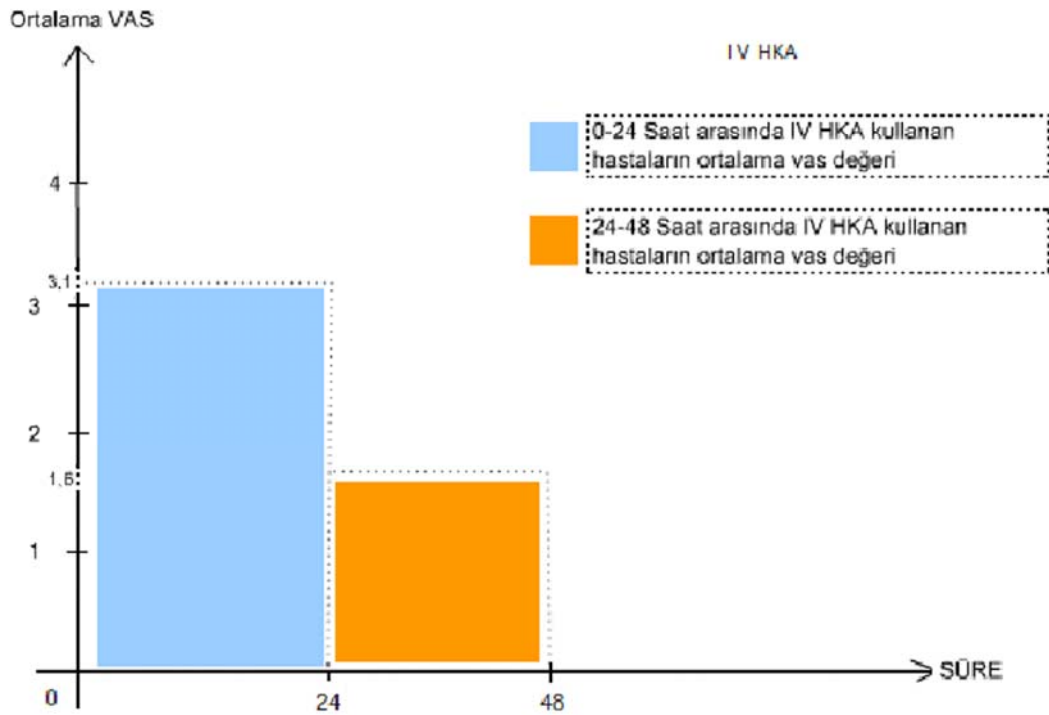
Grafik I: IV HKA Uygulanan Hastaların Ortalama VAS Değerleri



Grafik II: IV HKA Uygulanan Hastaların VAS < 3 Olanların Oranı



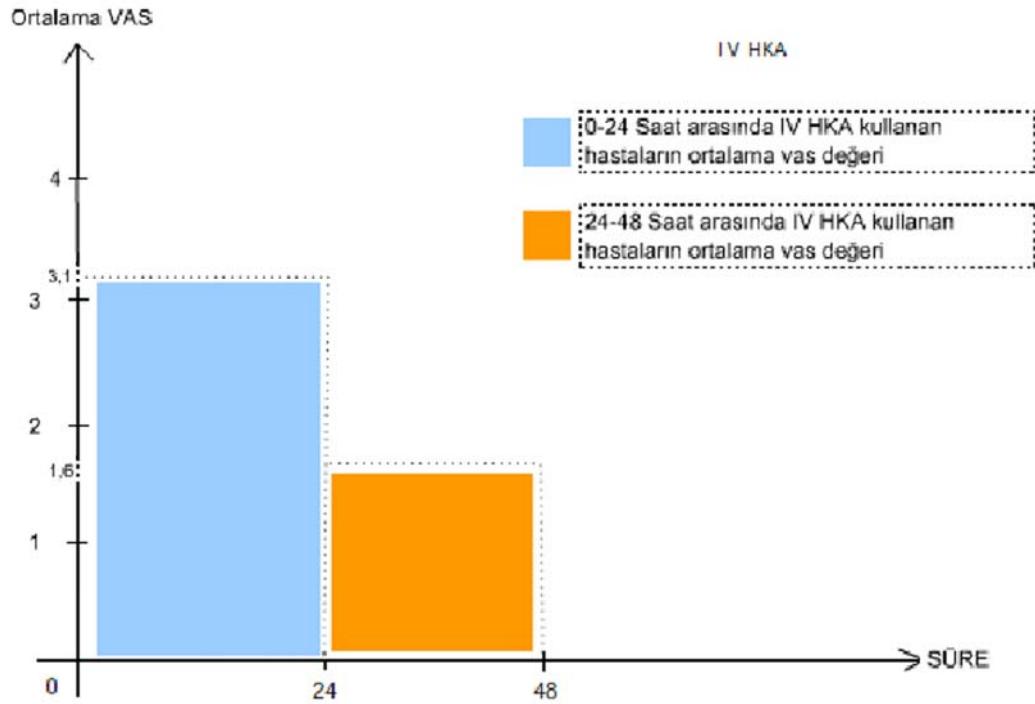
Grafik III: IV HKA Uygulanan Hastaların VAS > 3 Olanların Oranı



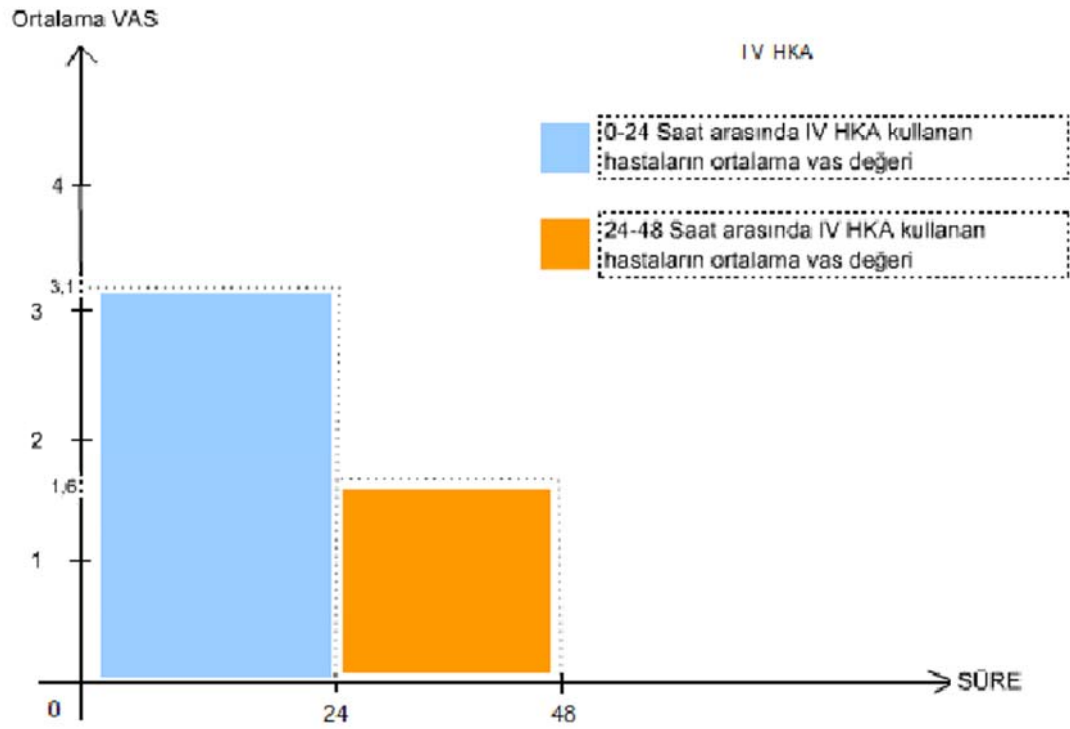
Tablo-V: Epidural HKA Uygulananlarda Kullanılan İlaç Miktarı ve VAS Değerleri

Epidural HKA Uygulananlar (n=206)	0-24 Saat	24-48 Saat
Kullanılan İlaç Miktarı	97.98 +/- 8.65 ml	31.41 +/- 5.24 ml
Ortalama VAS	2.9	1.4
VAS < 3	137 hasta (%66.5)	186 hasta (%90.3)
VAS > 3	69 hasta (%33.5)	20 hasta (%9.7)

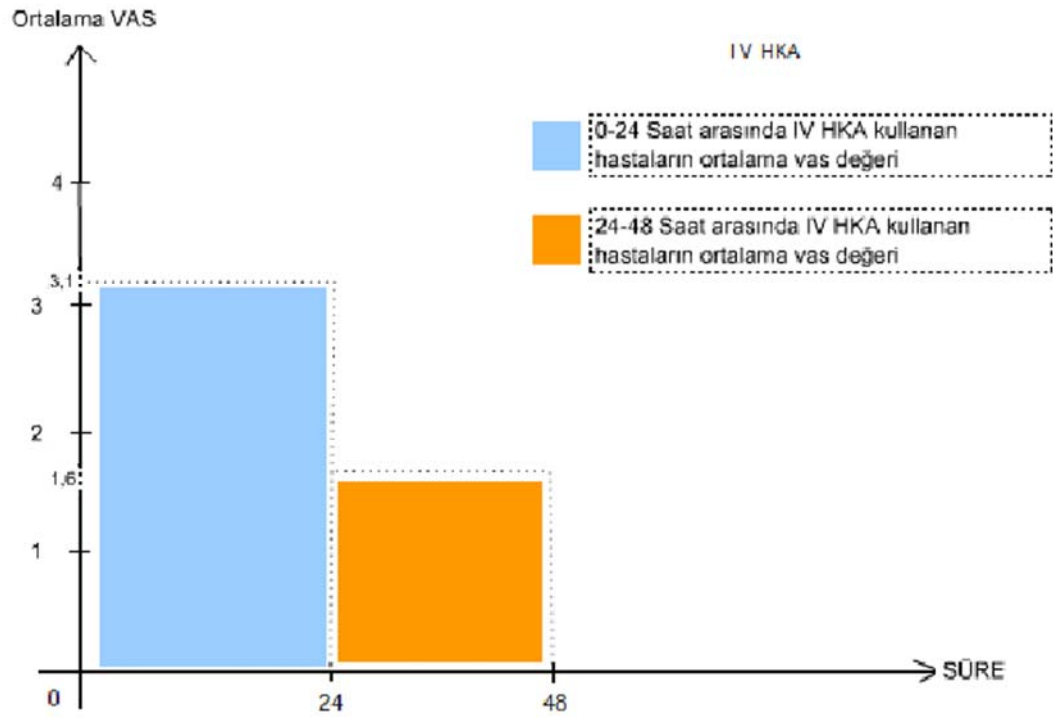
Grafik IV: Epidural HKA Uygulanan Hastaların Ortalama VAS Değerleri



Grafik V: Epidural HKA Uygulanan Hastaların VAS < 3 Olanların Oranı



Grafik VI: Epidural HKA Uygulanan Hastaların VAS > 3 Olanların Oranı



Tablo VI: Kullanılan HKA Yöntemlerine Göre Bulantı-Kusma Sıklığı, Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı

Yan Etkiler Ek Analjezik (0-48 saat)	IV HKA (n=122)	Epidural HKA (n=206)
Bulantı-Kusma	18 (%14.75)	25 (%12.2)
Kaşıntı	17 (%13.9)	9 (%4.3)
Ek Analjezik Yapılma	37 (%30.4)	50 (%24.3)

Tablo VII: Batında Kitle Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Total Kullanılan İlaç Miktarı, VAS Değerleri, Bulantı-Kusma Sıklığı (BK), Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı, Sistolik Arter Basıncı Ortalaması (SAB), Diastolik Arter Basıncı Ortalaması (DAB), Kalp Atım Hızı Ortalaması (KAH)

Batında Kitle (n=30)	İntravenöz HKA (n=9)		Epidural HKA (n=21)		P Değeri	
	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat
Total Kullanılan İlaç Miktarı	22.16+/-2.4 mg	13.72+/-1.8 mg	94.68+/-4.1 ml	28.21+/-2.9 ml		
VAS<3	8(%88.9)	9(%100)	16(%76.2)	19(%90.5)	0.504	0.785
VAS>3	1(%11.1)	0	5(%23.8)	2(%9.5)	0.305	0.688
Sedasyon Skoru 0 / 1 / 2 Olanlar	6 / 1 / 2		13 / 3 / 5		0.962	
BK(+)/ (-) Olanlar	2 / 7		6 / 15		0.728	
Kaşıntı(+)/ (-) Olanlar	0 / 9		1 / 20		0.632	
Ek Analjezik Yapılan/Yapılmayan	1 / 8		6 / 15		NS	
SAB	115.67+/-2.1		116.75+/-2.08		0.876	
DAB	72.11+/-1.16		72.90+/-1.12		0.875	
KAH	77.33+/-1.39		88.81+/-1.41		0.015 [*]	

Tablo VIII: Karaciğer Kanseri Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Total Kullanılan İlaç Miktarı, VAS Değerleri, Bulantı- Kusma Sıklığı (BK), Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı, Sistolik Arter Basıncı Ortalaması (SAB), Diastolik Arter Basıncı Ortalaması (DAB), Kalp Atım Hızı Ortalaması (KAH)

Karaciğer Kanseri (n=22)	İntravenöz HKA (n=13)		Epidural HKA (n=9)		P Değeri	
	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat
Total Kullanılan İlaç Miktarı	25.26+/-3.1 mg	14.66+/-2.2 mg	106.38+/-6.9 ml	37.63+/-4.4 ml		
VAS<3	7(%53.8)	11(%84.6)	7(%77.8)	9(%100)	0.758	0.545
VAS>3	6(%46.2)	2(%15.4)	2(%22.2)	0	0.034*	0.022*
Sedasyon Skoru 0 / 1 / 2 Olanlar	8 / 5 / 0		6 / 1 / 2		0.962	
BK(+) / (-) Olanlar	2 / 11		2 / 7		1	
Kaşıntı(+) / (-) Olanlar	4 / 9		3 / 6		0.899	
Ek Analjezik Yapılan/Yapılmayan	7 / 6		2 / 7		NS	
SAB	128.54+/-2.33		126.11+/-2.3		0.744	
DAB	80.15+/-1.2		79.44+/-1.18		0.880	
KAH	86.31+/-1.41		93.11+/-1.44		0.234	

Tablo IX: Karaciğerde Kist Hidatik Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Total Kullanılan İlaç Miktarı, VAS Değerleri, Bulantı-Kusma Sıklığı (BK), Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı, Sistolik Arter Basıncı Ortalaması (SAB), Diastolik Arter Basıncı Ortalaması (DAB), Kalp Atım Hızı Ortalaması (KAH)

Karaciğerde Kist Hidatik (n=35)	İntravenöz HKA (n=15)		Epidural HKA (n=20)		P Değeri	
	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat
Total Kullanılan İlaç Miktarı	32.18+/-3.11 mg	12.02+/-1.16 mg	97.64+/-6.5 ml	23.49+/-2.15 ml		
VAS<3	10(%66.7)	11(%73.3)	11(%55)	17(%85)	0.776	0.868
VAS>3	5(%33.3)	4(%26.7)	9(%45)	3(%15)	0.545	0.686
Sedasyon Skoru 0 / 1 / 2 Olanlar	12 / 2 / 1		13 / 5 / 2			
BK(+) / (-) Olanlar	4 / 11		4 / 16		0.642	
Kaşıntı(+) / (-) Olanlar	3 / 12		1 / 19		0.167	
Ek Analjezik Yapılan/Yapılmayan	5 / 10		4 / 16		NS	
SAB	123.40+/-2.33		122.05+/-2.36		0.779	
DAB	76.40+/-1.19		75.80+/-1.11		0.869	
KAH	82.40+/-1.45		82.00+/-1.48		0.921	

Tablo X: Kolon Kanseri Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Total Kullanılan İlaç Miktarı, VAS Değerleri, Bulantı- Kusma Sıklığı (BK), Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı, Sistolik Arter Basıncı Ortalaması (SAB), Diastolik Arter Basıncı Ortalaması (DAB), Kalp Atım Hızı Ortalaması (KAH)

Kolon Kanseri (n=58)	İntravenöz HKA (n=21)		Epidural HKA (n=37)		P Değeri	
	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat
Total Kullanılan İlaç Miktarı	40.19+/-4.41 mg	14+/-2 mg	98.20+/-6.64 ml	31.07+/-4.2 ml		
VAS<3	15(%71.4)	19(%90.5)	29(%78.4)	35(%94.6)	0.052	0.540
VAS>3	6(%28.6)	2(%9.5)	8(%21.6)	2(%5.4)	0.148	0.012 ⁺
Sedasyon Skoru 0 / 1 / 2 Olanlar	13 / 6 / 2		27 / 8 / 2			
BK(+)/ (-) Olanlar	3 / 18		2 / 35		0.247	
Kaşıntı(+)/ (-) Olanlar	0 / 21		3 / 34		0.018 [*]	
Ek Analjezik Yapılan/Yapılmayan	4 / 17		6 / 31		0.784	
SAB	119.62+/-2.5		118.19+/-2.48		0.791	
DAB	72.62+/-1.22		72.68+/-1.23		0.985	
KAH	81.19+/-1.5		80.81+/-1.48		0.897	

Tablo XI: Mide Kanseri Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Total Kullanılan İlaç Miktarı, VAS Değerleri, Bulantı- Kusma Sıklığı (BK), Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı, Sistolik Arter Basıncı Ortalaması (SAB), Diastolik Arter Basıncı Ortalaması (DAB), Kalp Atım Hızı Ortalaması (KAH)

Mide Kanseri (n=80)	İntravenöz HKA (n=31)		Epidural HKA (n=49)		P Değeri	
	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat
Total Kullanılan İlaç Miktarı	36.36+/-3.6 mg	12.64+/-2.12 mg	89.44+/-5.24 ml	29.18+/-3.5 ml		
VAS<3	16(%51.6)	25(%80.6)	24(%49)	41(%83.7)	0.688	0.062
VAS>3	15(%48.4)	6(%19.4)	25(%51)	8(%16.3)	0.085	0.092
Sedasyon Skoru 0 / 1 / 2 Olanlar	21 / 5 / 5		37 / 7 / 5			
BK(+)/ (-) Olanlar	2 / 29		2 / 47		0.636	
Kaşıntı(+)/ (-) Olanlar	1 / 30		5 / 44		0.016 [*]	
Ek Analjezik Yapılan/Yapılmayan	10 / 21		13 / 36		0.784	
SAB	117.23+/-2.38		120.29+/-2.4		0.527	
DAB	74.42+/-1.1		74.63+/-1.2		0.918	
KAH	88.03+/-1.5		84.22+/-1.46		0.257	

Tablo XII: Pankreas Kanseri Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Total Kullanılan İlaç Miktarı, VAS Değerleri, Bulantı- Kusma Sıklığı (BK), Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı, Sistolik Arter Basıncı Ortalaması (SAB), Diastolik Arter Basıncı Ortalaması (DAB), Kalp Atım Hızı Ortalaması (KAH)

Pankreas Kanseri (n=41)	İntravenöz HKA (n=14)		Epidural HKA (n=27)		P Değeri	
	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat
Total Kullanılan İlaç Miktarı	38.42+/-4.78 mg	13.27+/-1.25 mg	94.74+/-4.66 ml	31.56+/-2.2 ml		
VAS<3	10(%71.4)	13(%92.9)	19(%67.9)	26(%96.3)	0.865	0.778
VAS>3	4(%28.6)	1(%7.1)	8(%32.1)	1(%3.7)	0.507	0.545
Sedasyon Skoru 0 / 1 / 2 Olanlar	21 / 5 / 5		23 / 4 / 0			
BK(+) / (-) Olanlar	3 / 11		4 / 23		0.594	
Kaşıntı(+) / (-) Olanlar	0 / 9		3 / 24		0.022 *	
Ek Analjezik Yapılan/Yapılmayan	6 / 8		6 / 21		0.168	
SAB	123.57+/-2.47		122.22+/-2.45		0.807	
DAB	76.79+/-1.12		76.30+/-1.14		0.869	
KAH	83.36+/-1.45		86.56+/-1.52		0.383	

Tablo XIII: Rektum Kanseri Nedeniyle Opere Olan Hastalarda Total Kullanılan İlaç Miktarı, VAS Değerleri, Bulantı- Kusma Sıklığı (BK), Kaşıntı Sıklığı, Ek Analjezik Gereksinim Sıklığı, Sistolik Arter Basıncı Ortalaması (SAB), Diastolik Arter Basıncı Ortalaması (DAB), Kalp Atım Hızı Ortalaması (KAH)

Rektum Kanseri (n=62)	İntravenöz HKA (n=19)		Epidural HKA (n=43)		P Değeri	
	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat	0-24 saat	24-48 saat
Total Kullanılan İlaç Miktarı	41.15+/-3.8 mg	15.62+/- 2.4 mg	104.75+/-7.5 ml	38.76+/-3.5 ml		
VAS<3	13(%68.4)	18(%94.8)	31(%75.6)	39(%94.7)	0.544	0.768
VAS>3	6(%31.6)	1(%5.2)	12(%24.4)	4(%5.3)	0.046 *	0.032 *
Sedasyon Skoru 0 / 1 / 2 Olanlar	14 / 3 / 2		29 / 8 / 6			
BK(+) / (-) Olanlar	2 / 17		5 / 38		0.923	
Kaşıntı(+) / (-) Olanlar	0 / 19		2 / 41		0.345	
Ek Analjezik Yapılan/Yapılmayan	4 / 15		13 / 30		0.486	
SAB	125.37+/-2.35		127.93+/-2.43		0.597	
DAB	75.05+/-1.16		75.91+/-1.21		0.765	
KAH	82.84+/-1.43		81.73+/-1.44		0.708	

TARTIŞMA

Postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, olgunun iyileşmesini geciktirip morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Postoperatif ağrı tedavisinin amacı, olgunun ağrı kontrolünün sağlanmasının yanısıra solunum, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarının bozulmasını önlemek ve erken mobilizasyona olanak sağlamaktır. İyi bir postoperatif analjezi, ağrının neden olduğu olumsuz etkilerin bir çoğunu önlemektedir. Önerilen yöntem ağrı başlamadan ağrı tedavisinin başlatılmış olmasıdır. Postoperatif ağrı tedavisinde olgunun talebine cevap olarak aralıklı dozlarda analjezik verilmesi şeklindeki klasik yöntem genellikle etkisizdir. Bu dönemde kesintisiz devam eden dengeli bir analjezi stress yanıtın oluşturacağı zararlı etkileri de (örneğin yara iyileşmesinin gecikmesi gibi) azaltmaktadır (7,8).

Günümüzde akut postoperatif ağrının tedavisi halen istenilen düzeyde değildir ve olguların yaklaşık % 75' den fazlası cerrahi sonrasında orta derecede veya daha fazla ağrıdan şikayet etmektedir (15,35).

Postoperatif ağrı kontrolü için devamlı epidural analjezi ve hasta kontrollü intravenöz analjezi yaygın olarak kullanılmaktadır (33,34). HKA yöntemi; hastaların arzu ettikleri düzeye kadar analjeziği titre etmelerini ve o düzeyde sürdürebilmelerini sağlar. Diğer bir deyişle HKA yöntemi, kişilerin analjeziklere farklı yanıtlar vermeleri nedeniyle her hasta için aşağı yukarı sabit bir analjezi düzeyi sağlar. HKA ile subanaljezik konsantrasyon döneminin engellenmesi ve istenilen plazma konsantrasyonuna ulaşana kadar santral kompartmandaki dağılım volümünün hastaya başlangıçta tek doz halinde (yükleme doz) verilmesi ve bu analjezi düzeyinin sürdürülmesi önerilmektedir (36).

Çalışmamızda genel anestezi altında batin operasyonu geçiren hastalarda bugüne kadar uyguladığımız hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemlerinin (intravenöz ve epidural) değerlendirmesini ve takip edilmiş parametrelerin, yan etkilerin karşılaştırmalarını yaptık.

Bizim uygulamalarımızda iki gruba da yükleme dozu uyguladıktan sonra infüzyona başlanmakta idi. HKA yöntemi ile postoperatif dönemde verilen analjezik ajanların etkinliğini ve yan etkilerini olumsuz yönde etkileyen plazma ilaç

konsantrasyonundaki değişiklikler minimuma indirilir. Böylece daha az dozda ilaçla ve daha az yan etkiyle yeterli analjezi sağlanabilir. Hastalar tedavilerini kendileri yaptıklarından personel ve zamandan tasarruf sağlanır. Ayrıca bu durum hastaların postoperatif dönemdeki anksiyetesini, ağrı ve medikasyon ihtiyacını da azaltmaktadır (37,38,39).

Farklı cerrahi kliniklerde gerçekleştirilen bir çalışmada, hastaların % 46,4' ünün cerrahiye izleyen 0-24 saat içinde şiddetli ağrı duyduğu gösterilmiştir (40). Bir başka çalışma ise, günlük cerrahi hastalarının % 82' ye varan bir kısmının operasyon alanından ağrılı biçimde ayrıldığını göstermiştir (41). Dolayısıyla hastaların ameliyathaneden ağrısız ayrılmalarının sağlanması önemlidir. Bu ise hastaların ameliyat öncesi ve sırasında ağrı tedavisi rejimlerinin başlatılmış olması ve hasta kontrollü analjezide yükleme dozunun, etkili bolus dozunun ayarlanmış olmasına bağlıdır.

Werawatganon ve ark.ları, intraabdominal cerrahi geçiren, IV HKA veya Epidural HKA uygulanan 711 hasta içeren 9 çalışmayı retrospektif olarak incelemişler. 6, 24 ve 72. saatlerde IV HKA grunda VAS değerlerini Epidural HKA grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. 6, 24 ve 72. saatler için VAS değerleri arasındaki farkı sırasıyla 1.74 (1.3-2.19), 0.99 (0.65-1.33) ve 0.63 (0.24-1.01) olarak bulmuşlardır. Hastanede kalış süresi ve diğer yan etkiler arasında anlamlı fark bulamamışlardır (42).

Parker ve ark.ları, abdominal histerektomi uygulanan hastalarda postoperatif ağrı tedavisinde 0.5-2 mg/saat sürekli morfin infüzyonu ile 199 hastanın 168'inde etkin bir postoperatif analjezi sağlandığını bildirmişlerdir (43). Küçükemre ve ark.ları, majör abdominal cerrahi sonrası hasta kontrollü analjezi yöntemi ile morfin kullandıkları hastalarda, 5 mg yükleme dozu sonrasında 0,3 mg/saat idame dozu ve 15 dakika kilit süresi ile 1 mg bolus dozuna izin verdikleri protokolde yeterli ağrı tedavisi sağladıklarını belirtmişlerdir (44). Dawson ve ark.ları da abdominal cerrahi uygulanan hastalarda gerek aralıklı bolus morfin HKA, gerekse infüzyon morfin HKA ile etkin bir postoperatif analjezi sağlandığını bildirmişlerdir (45).

HKA yöntemi ile verilecek opioidin potent olması, etkisinin hızlı başlaması ve orta etkili olması gerektiğinden morfin HKA ile verilebilecek ideal bir opioid ajandır. Bu nedenle postoperatif analjezi sağlamak için pek çok çalışmada olduğu gibi bizim uygulamalarımızda da opioid tercihi morfin yönünde yapılmıştır.

Bizim olgularımızda farklı batin operasyonlarında kullanmiş olduğumuz IV HKA yönteminde 4 mg yükleme dozu, 2 mg bolus dozu, idame dozu olmaksızın 15 dakika kilit süresi ile 122 hasta incelendi. Hastalarımızın 0-24 saatte kullandığı morfin miktarı ortalama 33.67 mg bulundu. Parker ve ark.larının histerektomi hastalarında tespit ettikleri doz aralığı 0.5-2.0 mg arasında değiştiği ortalamasının da yaklaşık 30 mg karşılık olduğu düşünüldüğünde doz miktarlarımızın benzer olduğu görülmektedir (43). Ameliyat cins ve sahalarına göre doz farklılığının olacağı ortadadır.

24-48 saatler arasında tüketilen ilaç miktarı ortalama 13.7 mg olmuştur. 0-24 saat ile kıyaslandığında ilaç kullanım dozunun yaklaşık %60 oranında azalmış olduğu görülmektedir.

IV HKA hastalarımızın hepsi birlikte değerlendirildiğinde ilk gün (0-24 saat) bakılan saatlerde (0, 6, 12, 24. saatler) VAS değerleri kümülatif olarak değerlendirildiğinde VAS ortalaması 3.1 olarak bulundu. Bu gruptaki hastalarımızdan 0-24 saatte 79 hastanın (%64.75) VAS değeri <3 olduğu görülmektedir. Ağrı tedavisinde, başarı oranının değerlendirilmesi VAS <3 olan hasta sayısı veya yüzdesi olarak verilmektedir, buna göre hastalarımızın yarıdan fazlasında (%64.75) amacımıza ulaşmış olduğumuz şekilde yorum yapmak mümkündür. Diğer bir deyişle ameliyat sonrası ilk gün VAS ortalamalarının 3.1 olması da bu yorumu desteklemektedir. Dünya standartlarında hastaların ağrıları ile de kıyaslandığında daha iyi bir oranla ağrı tedavisi uygulmuş görünüyoruz (36,46).

Hastalarımızın 43 tanesinin (%35.25) VAS değeri >3 ; yani ek tedavi yapılması gereken grubu oluşturduğu görülmektedir.

IV HKA hastalarımızın hepsi birlikte değerlendirildiğinde ikinci gün (24-48 saat) bakılan saatlerde (36 ve 48. saatler) VAS değerleri kümülatif olarak değerlendirildiğinde VAS ortalaması 1.6 olarak bulundu. Bu gruptaki hastalarımızın 24-48 saatler arasındaki değerlendirilmeleri yapıldığında 109'unun (%89.35) VAS değerinin < 3 olduğunu gördük. Etkin ağrı tedavisi sağlanan hasta oranının oldukça yüksek bulunmuş olması kullanılan ilaç dozları ile birlikte düşünüldüğünde (ort 13.7 mg) ameliyat sonrası 24-48 saatte ağrı şiddeti açısından 0-24 saate göre bir hayli rahat geçtiği sonucuna varılabilir. Tedavisi açısından 0-24 saate çok daha fazla önem verilmesi gerekmektedir. 13 hastamızın (%10.65) VAS değerinin >3, yani ek tedavi gerektiren düzeyde olması sonuçların oldukça iyi olduğu anlamına gelmektedir.

Dosyalardan ve ağrı takip formlarından elde edilen bilgiye göre IV HKA grubundaki hastalarımızın 37'sine (%30.4) ek analjezik yapıldığı görülmektedir. Bu oran yerinde bir yaklaşımla ağrı tedavisinin serviste değerlendirildiği ve yetersiz kalındığında tedavi yoluna gidildiğinin göstergesi olarak alınmıştır. Bizim almamız gereken sonuç ise hastalara eğer bu dozları uygulamaya devam edecek isek ek analjezik ilaçları gün içinde rutin olarak uygulanmasını tedavi protokolümüze eklememiz gerektiğidir. Ya da HKA dozlarında küçük değişiklikler yaparak kaliteli analjezi sağlanan hasta sayısını arttırmaktır. Burada düşünülmesi gereken; yan etkiler ve etkili analjezi arasındaki ince dengeyin kurulabilmesidir.

Singelyn ve ark. diz ameliyatları sonrası IV HKA, EA ve Sürekli Femoral Blok'u (SFB) karşılaştırdıkları çalışmada IV HKA grubunda total kullanılan ilaç miktarının 0-24 saat 45 $\pm$ 13 mg, 24-48 saat 22 $\pm$ 15 mg olduğu görülmüş (70). Bizim çalışmamızda IV HKA grubunda total kullanılan ilaç miktarı 0-24 saat 33.67 $\pm$ 3.6 mg, 24-48 saat 13.70 $\pm$ 1.9 mg'dır. İki çalışmada 0-24 saat morfin tüketimleri arasında 12 mg'lık bir fark olduğu görölse de literatür bilgisine göre ortopedik ameliyatlardan sonra erken dönem postoperatif ağrı, laparotomi geçirenlere göre daha şiddetlidir ve daha fazla analjezik gerektirir (47,70). Dolayısı ile doz farkı ameliyat cinslerinin farklılığı ile açıklanabilir.

Rejyonal anestezi uygulamaları oldukça güvenli kabul edilen anestezi yöntemleridir. Rejyonal anestezide blok oluşturmak için kullanılan lokal anestezikler uygun kullanıldıklarında oldukça düşük yan etki profiline sahiptirler (48,49). Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestezik ajandan istenen özellikler hızlı etki başlangıcı, allerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamik etkisinin minimal olması ve etki süresinin uzun olmasıdır. Lokal anesteziklerin en uygun konsantrasyonunun seçilmesi, ağrı kontrolü ve yan etki arasındaki dengeyi sağlama açısından en önemli faktörlerden biridir.

Hastalarımızdan Epidural HKA uyguladığımız gruba epidural kateter preoperatuar ameliyat masasında sahasına uygun seviyede lokal anestezi ile takılmakta ve bolus doz verilmektedir. HKA yönteminde 5 ml yükleme dozu, 2 ml bolus dozu, 4 ml/saat infüzyon dozu ve 30 dakika kilit süresi ile 206 hasta incelendi.

Hastalarımızın 0-24 saatte epidural kateterden kullandığı bupivakain+morfin infüzyon miktarı ortalama 97.98 ml (saatte ortalama 4.08 ml) oldu. 24-48 saatte

kullanılan infüzyon miktarının 31.41 ml (saatte ortalama 1.30 ml) olduğu görüldü. Kullanılan dozlardan anlaşılabacağı üzere 24-48 saatte kullanılan doz miktarı % 68 oranında azalmaktadır.

Epidural HKA hastalarımızın hepsi birlikte değerlendirildiğinde ilk gün (0-24 saat) bakılan saatlerde (0, 6, 12, 24. saatler) VAS değerleri kümülatif olarak değerlendirildiğinde VAS ortalaması 2.9 olarak bulundu. Bu hastaların 0-24 saatte 137 sinin (%66.5) VAS değeri <3 olarak bulunmuştur. Bu sonuç bize ağrı tedavimizin oldukça başarılı olduğunu göstermektedir. Hastalarımızın 0-24 saatte 69'unun (%33.5) VAS değeri >3 olarak yani ilave analjezik gerektirir konumda olduğu görülmüştür.

Epidural HKA hastalarımızın hepsi birlikte değerlendirildiğinde ikinci gün (24-48 saat) bakılan saatlerde (36 ve 48. saatler) VAS değerleri kümülatif olarak değerlendirildiğinde VAS ortalaması 1.4 olarak bulundu. Bu gruptaki hastalarımızın 24-48 saatler arasındaki değerlendirilmeleri yapıldığında 186'sının (%90.3) VAS değerinin <3 olduğunu gördük. Etkin ağrı tedavisi sağlanan hasta oranının oldukça yüksek bulunmuş olması kullanılan ilaç dozları ile birlikte düşünüldüğünde (ort 31.41 ml) ameliyat sonrası 24-48 saat ağrı şiddeti açısından 0-24 saate göre bir hayli rahat geçtiği sonucuna varılabilir. Ağrı tedavisi açısından 0-24 saat çok daha fazla önem verilmesi gerekmektedir. 20 hastamızın (%9.7) VAS değerinin >3, yani ek tedavi gerektiren düzeyde olması sonuçların oldukça iyi olduğu anlamına gelmektedir.

Ek analjezik kullanılan hasta sayısı 50 (%24.3) olarak bulunmuştur.

Singelyn ve ark. diz ameliyatları sonrası IV HKA, EA ve Sürekli Femoral Blok'u (SFB) karşılaştırdıkları çalışmada, randomize olarak hastaları 15'er kişilik 3 gruba ayırmışlardır. IV HKA grubunda 2mg/ml morfin solüsyonundan 1.5 mg bolus doz ve 8 dakika kilit süresi ile 15 hasta incelenmiş, Epidural HKA grubunda %0.125 bupivakain+0.1 µg/ml sufentanil+1 µg/ml klonidin solüsyonundan 10ml/saat'den infüzyon gidecek şekilde 15 hasta incelenmiş. Epidural bupivakain dozları bizim çalışmamızla kıyaslandığında IV dozlar gibi daha fazladır, bu da ameliyat cinsi farkı ile açıklanabilir. Sonuçlar karşılaştırılmıştır. IV HKA grubunda total kullanılan ilaç miktarının 0-24 saat 45+/-13 mg, 24-48 saat 22+/-15 mg olduğu görülmüş. Bizim çalışmamızda IV HKA grubunda total kullanılan ilaç miktarı 0-24 saat 33.67+/-3.6 mg, 24-48 saat 13.70+/-1.9 mg'dır. Epidural analjezinin IV HKA'ya kıyasla daha iyi ağrı kontrolü ve daha hızlı postoperatif rehabilitasyon sağladığı ortaya çıkmıştır (70).

Silvasti ve Pitkanen diz cerrahisi geçirecek hastalarda epidural kateterden bupivakain 1 mg/ml + fentanil 5 µg /ml; bupivakain 1 mg/ml + fentanil 10 µg / ml ve serum fizyolojik uyguladığı 3 grubun IV HKA ile morfin tüketimine ve VAS değerlerine bakmıştır. Epidural bupivakain ve fentanil kombinasyonlarının ikisi de sadece IV Morfin HKA uygulanan gruba göre hem istirahatatta hem de harekette daha iyi analjezi sağlamışlardır; ancak minör yan etkiler epidural kateterden bupivakain + fentanil uygulanan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (50).

Tsiu ve ark. jinekolojik batin cerrahisi geçirecek 120 hastayı iki guba ayırmış, gruplardan birine Epidural HKA ile %0.0625 Bupivakain+3.3 µg /ml Fentanil infüzyonu diğer gruba da IV HKA ile morfin infüzyonu uygulamışlardır. Grupların ağrı sorgulaması verbal ağrı skalası (VRS) ile yapılmıştır. Epidural HKA grubunun ağrı skoru IV HKA grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Epidural HKA grubunda bulantı/kusma oranı %52.6 / %33.3, IV HKA grubunda ise %52.7 / %37 olduğu görülmüştür (51).

Wulf ve ark.ve Kampe ve ark. total kalça protezi ameliyatlarında IV HKA ile Epidural kateterden ropivakain infüzyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında epidural kateter grubunda isitrahata sırasında ağrı kontrolü daha iyi olarak bulmuşlardır, epidural anestezi sonrasında kateterden epidural infüzyonun başlanması ağrı kontrolünün daha iyi olmasını açıklayabilir. Araştırmacıların hareket VAS değerlerinde takip dönemlerinin başlangıcında iki grup arasında epidural grubu lehine bir fark olduğunu ve sonrasında bu farkın ortadan kalktığını saptamaları da bu görüşü desteklemektedir (52,53).

Çalışmamızda yaptığımız retrospektif değerlendirmede ameliyat cinslerine göre her iki grupta kullanılan ilaç miktarları, VAS değerleri, ek analjezik kullanımı ve yan etkiler (sedasyon, bulantı/kusma, kaşıntı, hemodinamik değişiklikler) açısından fark olup olmadığını ortaya koyabilmek amacıyla gruplara ayırdık (Tablo VII-XIII). Belirgin olarak Karaciğer Kanseri vakalarında 0-24 ve 24-48 saatlerde VAS >3 olan hasta sayısı IV HKA grubunda Epidural HKA'ya göre istatistiksel olarak daha fazla idi (p=0.034, p=0.022, Tablo VIII). Kolon Kanseri vakalarında 24-48 saatlerde VAS >3 olan hasta sayısı IV HKA grubunda Epidural HKA grubuna göre daha yüksekti (p=0.012, Tablo X). Rektum Kanseri vakalarında 0-24 ve 24-48 saatlerde VAS >3 olan hasta sayısı IV HKA grubunda Epidural HKA'ya göre istatistiksel olarak daha fazla idi (p=0.046,

p=0.032, Tablo XIII).

Genel olarak amacımız ameliyatın cinsine (üst batın, alt batın, pelvis, habis ya da selim, uzun süreli ya da kısa süreli v.b.) göre bakmış olduğumuz parametrelerin farklı olup olmadığını ortaya koyabilmektir. Ancak bu amacımıza ulaşamadık ve prospektif çalışmalar yapılmasının daha uygun olacağını düşündük.

HKA yöntemlerinde opioid kullanılmış ise opioid kullanımına bağlı olarak hastalarda sedasyon görülmesi beklenebilir. Çalışmamızda bütün hastalarımızda 0-24 saat 0, 6, 12, 24. saatlerde, 24-48 saat 36 ve 48. saatlerde Ramsey Sedasyon Skalasıyla bakılan sedasyon skorlarına (0-4) göre sedasyon skoru hiçbir zaman 2'nin üzerine çıkmamıştır. İki grubun kıyaslanmasında skrolama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

HKA kullanımında görülebilecek yan etkiler opioid kullanımına bağlı yan etkilerdir. Bunlar; solunum depresyonu, hipotansiyon, bulantı-kusma, sedasyon, kaşıntı, idrar retansiyonudur.

Yapılan çalışmalarda Epidural HKA yöntemlerinin uygulanması sırasında görülen en önemli yan etkinin erken dönemde sistemik emilim, geç dönemde rostral yayılıma bağlı olarak gelişen solunum depresyonu olduğu görülmüştür. Bu etki doza bağımlıdır (41).

1994 yılında Kanada'da yayınlanan retrospektif çalışmada IV HKA vakalarından 1600 olgu taranmış ve 8 olguda ciddi solunum sıkıntısı tespit edilmiştir (54).

Tsiu ve ark. jinekolojik batın cerrahisi geçirecek 120 hastayı iki gruba ayırmış, gruplardan birine Epidural HKA ile %0.0625 Bupivakain + 3.3 µg/ml Fentanil infüzyonu diğer gruba da IV HKA ile morfin infüzyonu uygulamışlardır. Hiçbir hastada respiratuar depresyon ve hipotansiyon görülmemiştir (51). Cashman ve Dolin yaptıkları retrospektif incelemede major cerrahi geçiren 800 çalışmayı gözden geçirmişlerdir ve Epidural HKA yönteminde hipoventilasyon oranını %1.1, oksijen desatürasyonunu ($SpO_2 < 92$), %15.1 olarak bildirmektedirler (55).

Bizim olgularımızda ise hiçbir hastada solunum depresyonuna ait bir geri bildirim olmamıştır.

IV HKA uygulanan vakalarda opioid kullanımına bağlı olarak görülen hipotansiyon sıklığına bakıldığında Pöpping ve ark. tarafından yapılan data-analiz

çalışmasında 1591 hastada hipotansiyon gelişmesi %2,6 oranında tespit edilmiştir (59). Rosenow ve ark. mikrocerrahi ile lomber diskektomi sonrası IV HKA yöntemiyle morfin ve lornoksikam uygulanmasını karşılaştırdıkları çalışmada, hastaları randomize olarak ikiye ayırmışlardır. IV HKA grubuna 1 mg/ml morfin solüsyonundan 2 mg bolus doz ve 5 dakika kilit süresi ile 50 hasta incelemişler ve hemodinamik depresyonu % 2 oranında görmüşler (60), Plummer ve ark. major batın cerrahisi sonrası IV HKA yöntemiyle morfin ve meperidin uygulanmasını karşılaştırdıkları 102 olguda hiç hemodinamik depresyon görmediklerini ifade etmektedirler (61).

Postoperatif analjezi amacıyla yapılan çalışmalar incelendiğinde Epidural HKA uygulanan hastaların hemen hemen %25'inde yan etkilerle karşılaşmaktadır (7). Epidural anestezinin kardiyovasküler sistem üzerinde temel etkisi T 1-5 sempatik sinir liflerinin blokajı yoluyla olmaktadır (17,62). Epidural anestezi sırasında sıklıkla görülebilen hipotansiyonun başlıca nedeni sempatik sinir bloğu sonucu oluşan ven ve arter vazodilatasyonudur (62).

Bonica ve ark. yaptıkları bir çalışmada analjezi seviyesinin T5 olduğu epidural blokların dolaşım sistemine olan etkisini araştırmışlar; kalp atım hızının % 11 arttığını, atım hacminin % 5, total periferik rezistansın % 10, OAB'ın % 5 azaldığını tespit etmişler ve bloğun yerleşmesi için geçen sürede oluşan geniş vazomotor blokajın efektif homeostatik mekanizmalarla kompanse edilebileceğini söylemişlerdir (56). Yüksek spinal bloklarda profilaktik olarak vazopressör kullananlar olduğu gibi oluşan rölatif hipovolemiyi spinal ya da epidural anestezi öncesinde veya esnasında 500-1000 ml kristalloid vererek kompanse etmek gerektiğini söyleyenler de vardır (58,60).

Cashman ve Dolin 2004 yılında yaptıkları retrospektif incelemede major cerrahi geçiren yaklaşık 800 çalışmadaki 20.000 hastada uygulanan IM analjezi, IV HKA ve Epidural HKA yöntemlerini kıyaslamışlardır. Hemodinamik depresyon (hipotansiyon) oranını IM analjezik uygulanan grupta ortalama %3.8 (1.9-7.5), IV HKA uygulanan grupta ortalama %0.4 (0.1-1.9) ve Epidural HKA uygulanan grupta ise ortalama %5.5 (3-10.2) olduğunu belirlemişlerdir (55). D. M. Pöpping ve ark. 2008 yılında, 18925 hastanın postoperatif ağrı kontrolünün etkinliği ve güvenilirliğini sorguladıkları makalede Epidural HKA'nın yan etkilerini daha düşük oranda bulmuşlardır. Hastaların epidural opioid ve lokal anestetikleri aşırı kullanımının solunum depresyonu, motor blok ve hipotansiyon olasılığını arttıracasına dikkat çekmektedirler (59).

Hemodinamik istenmeyen etkilerin gelişmesi HKA yönteminde gelişmesi doz ve volüm açısından mümkün olmadığını söyleyen araştırmacıları destekler şekilde (58,60) bizim olgularımızın da hiçbirinde ameliyat sonrası 0-24 ve 24-48 saatlerde izlediğimiz sistolik, diastolik kan basınçları ve kalp atım hızlarında klinik anlamlı değişme olmamıştır. Ameliyat cinslerine göre ayırdığımız alt gruplarda (7 grup) yapılan çalışmalarda bu parametrelerde IV ve Epidural HKA gruplarında istatistiksel açısından bir fark tespit edilememiştir (Tablo VII-XIII).

Epidural tekniğe bağlı geçici (%0.1) ya da kalıcı (%0.02) nörolojik defisit gelişme riski çok az bulunmuştur (63). Bizim kayıtlarımıza göre katetere ve local anesteziğe bağlı herhangi bir geçici veya kalıcı nörolojik defisit bildirimi olmamıştır.

Literatürde epidural ve intravenöz opioid uygulaması sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonların bulantı ve kusma olduğu bildirilmektedir (64,65). Opioidlerle 4. ventrikül tabanındaki kemoreseptör tetik bölgesinin uyarılması, gastrointestinal motilitenin inhibe edilmesi ve vestibüler sinirin uyarılması sonucu bulantı-kusmanın meydana geldiği yapılan çalışmalarda görülmüştür (66). Bulantı-kusma postoperatif dönemde hasta memnuniyeti açısından hiç istenmeyen morbidite nedenidir.

Adriaenssens ve ark. batın cerrahisi geçiren 60 hastayı rastgele iki gruba ayırmış, her iki gruba da öncelikle 3 mg morfin yükleme dozu sonrasında IV HKA uygulamışlardır. 1. gruba 2.5 µg /kg/dk ketamin infüzyonu 2. gruba da aynı dozlarda salin infüzyonu ile birlikte IV HKA başlanmıştır. 1mg/ml morfin içeren solüsyondan 1mg morfin bolus doz, 8 dakika kilit süresi ile IV HKA uygulanmıştır. Bulantı-kusma açısından ketamin grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (47).

Lokal anestezikler, epidural infüzyon şeklinde uygulandıklarında postoperatif dönemdeki bulantı ve kusmayı, gastrointestinal paraliziye, visseral refleks aktiviteyi ve sistemik opioid kullanımını azaltarak önlemektedirler (67). Spencer ve ark. major batın cerrahisi geçiren 54 olguda yaptıkları çalışmada birinci gruba epidural morfin+bupivakain, ikinci gruba epidural morfin, üçüncü gruba epidural bupivakain, dördüncü gruba IV HKA uygulamışlar. Bu çalışmada gastrointestinal fonksiyonların düzelmesi, hastanede kalış süresi, analjezi kalitesi ve komplikasyonlar karşılaştırılmış. Çalışmacılara göre torasik epidural kateterden uygulanan bupivakain ve morfinin sadece dengeli bir analjezi sağlayıp, yan etkileri azaltıp, hastanede kalış süresini kısalttığını

saptamışlar. Sadece epidural bupivakainin kullanıldığı grupta ortostatik hipotansiyon, epidural morfinin kullanıldığı grupta da kaşıntı gibi yan etkiler görülmüş IV HKA uygulanan grubun ise en sık bulantı-kusmanın görüldüğü grup olduğu bildirilmiştir (69). Singelyn ve ark. diz ameliyatları sonrası IV morfin kullandıkları 15 vakada bulantı-kusma sayısını iki gün için 40 olarak bildirmektedirler (70).

Carli ve ark. kolorektal cerrahi planlanan 42 olguda yaptıkları çalışmada bir gruba iv morfin, diğer gruba torasik epidural bupivakain+fentanil ile HKA uygulamıştır. Bu çalışmada gastrointestinal fonksiyonların düzelmesi, analjezi kalitesi ve komplikasyon olarak bulantı- kusma karşılaştırılmıştır. Torasik epiduralden bupivakain ve fentanilin birlikte uygulanımı dengeli bir analjezi oluşturarak, yan etkileri de azaltmıştır. Her iki grupta hastanede kalış süresi ve komplikasyon sayısı benzer olarak bulunmuştur (68). Epidural kateterden sadece lokal anestetik uygulayan Wulf ve ark da bulantı ve kusma sıklığını IV HKA grubunda daha yüksek bulmuşlardır (52). Kampe ve ark ise ropivakain + sufentanil infüzyonu kullandıkları epidural infüzyon grubunda kusma sıklığını IV HKA grubundan daha düşük bulmuşlardır (53). Weinbroum'un çalışmasında ek analjezik yapılan hasta sayısı ve bulantı-kusma görülen hasta sayısı IV HKA grubunda Epidural HKA grubundan anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (71).

Bizim çalışmalarımızın sonucunda IV HKA uygulanan 122 hastadan 18'inde (%14.75), Epidural HKA uygulanan 206 hastadan 25'inde (%12.2) bulantı/kusma görülmüştür. Epidural HKA grubunda yüzde olarak daha az görülse de, ameliyat cinslerine göre ayırdığımız alt gruplarda (7 grup) yapılan istatistiki çalışmalarda IV ve Epidural HKA gruplarında bulantı-kusma açısından bir fark tespit edilememiştir. Bu fark rutinimiz olarak epidural yoldan lokal anestezi yanında opioid verilmesiyle açıklanabilir.

Epidural analjezide kullanılan lokal anesteziklerin bir diğer yan etkisi de idrar retansiyonudur. Çalışmamızda hastalarımızın hepsinde idrar sondası bulunduğu için değerlendirme yapılamamıştır. Yapılan literatür taramasında da HKA uygulamaları genellikle major cerrahi vakalarında yapılmış olduğu için benzer yorum onlar tarafından da yapılmaktadır.

Marks ve Sachar tarafından gerçekleştirilen araştırmada; hastaların, ağrı şiddetinin yetersiz değerlendirilmesi, opioidlerin etki sürelerinin olduğundan daha uzun olarak düşünülmesi ve bağımlılık riskinden çekinilmesi nedeni ile yetersiz tedavi aldıkları

gösterilmiştir. Bu nedenle ideal postoperatif ağrı tedavisinin belirlenmesi ve uygulanmasında bu ajanların etki mekanizmalarının, yan etkilerinin ve ajanlar arasındaki farklılıkların bilinmesi konusunda özen gösterilmelidir.

Liu ve ark. tarafından yapılan 1030 Epidural HKA uygulaması incelendiğinde %16.7 kaşıntı bulunmuştur, kliniğimizde ise bu oran %4.3 olarak saptanmıştır (72).

Ameliyat cinslerine göre ayırdığımız alt gruplarda (7 grup) yapılan değerlendirmelerde Kolon Kanseri, Mide Kanseri ve Pankreas Kanseri gruplarında (TabloX, XI, XII) kaşıntı Epidural HKA grubunda istatistiksel olarak daha fazla görülmüştür ($p=0.018$, $p=0.016$, $p=0.022$).

SONUÇ

Çalışmamızda genel anestezi altında batin operasyonu geçiren hastalarda postoperatif analjezi amacıyla bugüne kadar uyguladığımız HKA yöntemlerinin (intravenöz ve epidural) takip edilmiş parametrelerdeki karşılaştırmalarını yaptık. Erişkin hastalarda IV ve Epidural HKA pratiğinin genellikle başarılı ve güvenli bir şekilde uygulanmakta olduğunu gördük.

122 hastaya IV HKA (morfin) uygulanmıştı, bu hastaların ortalama ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 33.67 ± 3.6 (saatte:ort 1.4) mg, 24-48 saatte 13.70 ± 1.9 (saatte:ort 0.57) mg'dı. 0-24 saatte hastaların VAS ortalamalarının yaklaşık 3.1, 79 hastanın VAS değerinin < 3 (%64.75), 43 hastanın VAS değerinin > 3 (%35.25) olduğu bulundu. 24-48 saatte VAS ortalamalarının yaklaşık 1.6, 109 hastanın VAS değerinin < 3 (%89.35), 13 hastanın VAS değerinin > 3 (%10.65) olduğu görüldü. Hastaların 18'inde bulantı ve/veya kusma (%14,75), 17'sinde kaşıntı (%13,9) meydana gelmişti. 37 hastaya (%30,4) ise ek analjezik ilaç yapılmış olduğu tespit edildi.

206 hastaya Epidural HKA (bupivakain ve morfin) uygulanmıştı, bu hastaların ortalama ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 97.98 ± 8.65 (saatte:ort 4.08) ml, 24-48 saatte 31.41 ± 5.24 (saatte:ort 1.30) ml'dir. 0-24 saatte hastaların VAS ortalamalarının yaklaşık 2.9, 137 hastanın VAS değerinin < 3 (%66.5), 69 hastanın VAS değerinin > 3 (%33.5) olduğu görüldü. 24-48 saatte hastaların VAS ortalamalarının yaklaşık 1.4, 186 hastanın VAS değerinin < 3 (%90.3), 20 hastanın VAS değerinin > 3 (%9.7) olduğu bulundu. Hastaların 25'inde bulantı ve/veya kusma (%12,2), 9'unda kaşıntı (%4,3) meydana gelmiş olduğu görüldü. 50 hastaya (%24,3) ek analjezik ilaç yapılmış olduğu tespit edildi.

Olgularımızın hiçbirinde ameliyat sonrası izlediğimiz dönemde sistolik, diastolik kan basınçları ve kalp atım hızlarında klinik anlamlı değişme olmamıştı.

Ameliyat cinslerine göre ayrılan alt grupların incelenmesi sonucu IV HKA'nin bazı operasyonlarda tatminkâr bir analjezi sağlayabildiği ancak bazı operasyonlarda tek başına yeterli olmadığı, epidural HKA'nin genellikle IV HKA'den daha üstün olduğu, protokollerimizde bunlara yönelik değişiklikler yapabilmek için prospektif çalışmalar yapılması gerektiği saptandı.

Özetle, her iki grupta da ağrı tedavisinin amacına ulaşmış olduğunu gördük. İstatistik olarak tüm gruplarda gösterilememesine karşın Epidural HKA'nın, İV HKA'ye göre klinik olarak daha etkin olduğunu düşündürecek bulgular vardı.

Yöntemi daha da kaliteli hale getirebilmek için servislerde kullanılacak ağrı ve yan etkilere karşı ek tedavi protokollerinin hazırlanması gerektiğini, hasta izlem parametrelerinin kayda geçirilmesinde eksikliklerimiz olduğunu saptadık.

HKA yöntemlerinin güvenli ve etkin olarak kullanılmasının sağlanabilmesi için cerrahların ve hemşirelerin yeterli ve sürekli eğitiminin ne kadar önemli olduğu gerçeğini gördük, kurumumuz bazında konuya yeniden vurgu yapılması gereğine karar verdik.

ÖZET

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ameliyathanesinde elektif major abdominal cerrahi geçirmiş ve hasta kontrollü analjezi uygulanmış 18- 83 yaş gubunda 328 hasta (ASA I-III) değerlendirildi.

Hastalar İV HKA ve Epidural HKA kullananlar olmak üzere ikiye ayrıldı. Ameliyat sonrası 0-48 saatteki, sedasyon ve VAS skorları, kullanılan ilaç miktarları ve yan etkiler ameliyat cinslerine göre iki grup arasında kıyaslandı. Elde edilen veriler istatistiksel açıdan değerlendirildi.

122 hastaya İV HKA uygulanmış. Bu hastaların ortalama ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 33.67 ± 3.6 (saatte:ort 1.4) mg, 24-48 saatte 13.70 ± 1.9 (saatte:ort 0.57) mg'dı. 0-24 saatte 79 hastanın (%64.75) VAS değerinin < 3 , 43 hastanın (%35.25) VAS değerinin > 3 olduğu tespit edildi. VAS ortalamalarının 0-24 saat için yaklaşık 3.1 ve 24-48 saat için 1.6 olduğu görüldü.

206 hastaya Epidural HKA uygulanmış olup bunların 70 tanesi (%34) kadın ve 136 tanesi (%66) erkekti. Bu hastaların ortalama ilaç kullanım miktarı 0-24 saatte 97.98 ± 8.65 (saatte:ort 4.08) ml, 24-48 saatte 31.41 ± 5.24 (saatte:ort 1.30) ml'dir. 0-24 saatte 137 hastanın (%66.5) VAS değerinin < 3 , 69 hastanın (%33.5) VAS değerinin > 3 olduğu görüldü. VAS değeri ortalamalarının 0-24 saatte yaklaşık 2.9 ve 24-48 saatte 1.4 olduğu tespit edildi.

İV ve Epidural HKA gruplarında kullanılan ilaç miktarı 0-24 ve 24-48 saatlerde sırayla % 60 ve % 68 oranında azaldı.

Alt grupların incelenmesi sonucu İV HKA'nin bazı operasyonlarda tatminkâr bir analjezi sağlayabildiği ancak bazı operasyonlarda tek başına yeterli olmadığı, epidural HKA'nin genellikle İV HKA'den daha üstün olduğu, protokollerimizde bunlara yönelik değişiklikler yapabilmek için prospektif çalışmalar yapılması gerektiği saptandı.

Sonuç olarak her iki grupta da ağrı tedavisinin amacına ulaşmış olduğunu gördük. İstatistik olarak gösterilemese de Epidural HKA nin, İV HKA ya göre klinik olarak daha etkin olduğunu düşündürecek bulgular vardı.

HKA yöntemlerinin güvenli ve etkin olarak kullanılmasının sağlanabilmesi için cerrahların ve hemşirelerin yeterli eğitiminin önemli olduğu gerçeğini gördük, konuya kurumumuz bazında yeniden vurgu yapılması gerektiğine karar verdik.

SUMMARY

This study is conducted on 328 patients (ASA I-III) of age group 18-83 who underwent an elective major abdominal operation with controlled analgesia in surgery room of General Surgery unit of Istanbul University Cerrahpasa Faculty of Medicine.

Patients are divided into two as ones using IV HKA or Epidural HKA. These two groups are compared according to sedation scores, VAS, drug consumption rates and side effects in the first 48 hours. Results are statistically evaluated by chi-square and student's t test.

IV HKA is applied to 122 patients. Average drug usage quantity of these patients is 33.67 $\pm$ 3.6 (hourly: avg 1.4) mg for 0-24 hours period and 13.70 $\pm$ 1.9 (hourly: avg 0.57) mg for 24-48 hours period. It is observed that 79 of those patients (%64.75) have VAS value < 3; 43 of those (35.25%) have VAS value > 3 in 0-24 hours period. Average VAS value is approximately 3.1 for 0-24 hours period and 1.6 for 24-48 hours period.

Epidural HKA is applied to 206 patients of which 70 are women (34%) and 136 are men (66%). Average drug usage quantity of these patients is 97.98 $\pm$ 8.65 (hourly: avg 4.08) ml for 0-24 hours period and 31.41 $\pm$ 5.24 (hourly: avg 1.30) ml for 24-48 hours period. It is observed that 137 of those patients (%66.5) have VAS value < 3; 69 of those (33.5%) have VAS value > 3 in 0-24 hours period. Average VAS value is approximately 2.9 for 0-24 hours period and 1.4 for 24-48 hours period.

Consumed drug quantities decreased 60% in 24-48 hours period compared to 0-24 hours period for IV group and decreased 68% for Epidural HKA group According to subgroup evaluations, those issues are determined: Although IV HKA can provide satisfying analgesia in some operations, it is not sufficient in some other operations by itself alone. Epidural HKA is usually better than IV HKA and some prospective studies should be made in order to make new arrangements in our protocols according to these issues.

As a result, it is observed that pain therapy achieved its purposes in both groups. Although not statistically shown, there are findings that Epidural HK is clinically more effective than IV HKA.

Importance of sufficient and continuous education of clinicians and nurses for safe and efficient application of HKA methods is observed then decided to reemphasis this issue in our institution.

KAYNAKLAR

1. Pearle MS, Nakada SY, Womack JS, Kryger JV. Outcomes of contemporary percutaneous nephrostolithotomy in morbidly obese patients. J Urol.1998 Sep;16(1,70 11):669-73
2. Keskin A, operatif stratejide ağrının rolü. Ağrı.2004; 16(2) :42-43
3. Micaela M., Buckley T, Brogden N.R.: DRUGS.Focus on ketorolac. London.1990; 39:86-10
4. Bonica J.J. The management of pain.Vol (1).2.ed. Lea and Febiger Philadelphia,1990:461
5. Lehman KA. New developments in patient controlled postoperative analgesia. Ann Med 1995;27:271-82
6. Howard L , Fields M.D. Pain. New York , Mc Graw Hill Book Company.1987;520-565.
7. Mitchell RVD, Smith G.: The Control of acute post-operative pain. Br. J. Anaest. 33.:58-62
8. P. E. Macintyre. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. British Journal of Anaesthesia, 2001, Vol. 87, No. 1 36-46
9. Akgül H: Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics 2008;1(3):117-22
10. Melzack R,Wall P. d:Handbook of pain management.Churchill Livingstone 2006; 1 125-128
11. Pogatzki-Zahn Esther M., Zahn Peter K. From preemptive to preventive analgesia. Curr Opin Anaesthesiol 2006;19:551-555
12. Schaible Hans-Georg Richter. Pathophysiology of pain. Langenbecks Arch Surg.2004;389:237-243
13. Zimmel Melisa Holmes. The role of COX-2 inhibitors in the periopertative setting:Efficacy and safety- A systematic review. AANA Journal; Feb 2006; 74,1:49-60

14. Ready LB, Acute perioperative pain. In: Miller ED, Cucchiara RF, Reves JG, Roizen MF, Savarese JJ, eds. Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2323–2350
15. Yegul İ. Postoperatif Ağrı Tedavisi. 1993: 249–254
16. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. In Sandler AN, ed. The Surgical Clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 431–443
17. Feigl EO. Coronary Physiology. Physiol Rev 1983; 63: 1-205.
18. Erdine S: Ağrı sendromları ve tedavisi. Gizben matbaacılık; 2003; 79-82
19. Caty Stannard, Sara Booth: Handbook of pain. Churchill livingstone 2004; 107-110
20. Sechzer PH: Patient Controlled Analgesia: a retrospective. Anesthesiology, 1990; 72: 735-736
21. Kayaalp S. S. (2000) Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 11.cilt 981-1002
22. Goodman and Gilman's the pharmacology basis of therapeutics. Eleventh edition.(2002) P.253-82
23. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Regional Anesthesia&Pain Management In: Morgan GE (Ed). Clinical Anesthesiology. 3rd ed. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002. p.253-344.
24. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık, 2004:503-22,552-70,694-98.
25. Bonica JJ. Postoperative pain. The Management of Pain. 1990; 461–480
26. De Jong RH: Local anesthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996; p: 124-142.
27. Kayaalp SO: Lokal anestezipler: Tıbbi farmakoloji. Beşinci baskı. Kayaalp SO (ed)Feryal matbaacılık. Ankara 1990; p: 1691-1714.
28. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ(ed) Lea & Febiger, Philadelphia, 1993; p: 1231-81.

29. Howe JP: Local anesthetics: in Anesthetic Physiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York. 1997; p: 83-100.
30. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik anestezi. İkinci baskı. Logos yayıncılık, İstanbul 1997; p: 270-73.
31. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of pain. 3th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998; p: 55-95.
32. Özatamer O, Alkış N. Anesteziye Güncel Konular. Nobel Tıp Kitabevi 2002; 515-530.
33. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia), HKA. Ufuk Matbaacılık 1997; 31-53
34. Önal SA. Hasta Kontrollü Analjezi Uygulamaları, 5. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı 1999; 11(4):63-68
35. Kunt N, Kafalı H. Hasta kontrollü analjezi ile postoperatif ağrı tedavisinde morfin, meperidin ve fentanilin etkinliğinin karşılaştırılması. Ağrı Dergisi, 1997;9(1):28-35.
36. White PF. Use of patient controlled analgesia. An update on its use in the treatment in the treatment of postoperative pain. Anesth Clin N Am. 1989; 7:63-78.
37. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. Br J Anaesth 2001;87: 36-46.
38. Miaskowski C. Patient-controlled modalities for acute postoperative pain management. Journal of PeriAnesthesia Nursing 2005; 20: 255-267.
39. Zucker TP, Flesche CW, Gerding U, Schroter S, Willers R, Wolf HH, Heyll A. Patient-controlled versus staff-controlled analgesia with pethidine after allogeneic bone marrow transplantation. Pain 1998; 75: 305-312.
40. Poisson-salomon AS, Brasseur L, Lory C. Chauvin M., Durieux P. Audit de la prise en charge de la douleur postopératoire. La Presse Médicale 1996; 25(22):1013-7.

41. McHugh GA. The management of pain following day-case surgery
Anaesthesiology 2002; 57:270-5
42. Werawatganon T, Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery.
Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD004088.
43. Parker RK, Holtmann B, White PF. Patient-controlled analgesia. Does a concurrent opioid infusion improve pain management after surgery? JAMA 1991;266(14):1947-52.
44. Küçükemre F, Kunt N, Kaygusuz K, Kılıççioğlu F, Gürel B, Çetin A. Remifentanyl compared with morphine for postoperative patient-controlled analgesia after major abdominal surgery: a randomized controlled trial. Eur J Anaesthesiol 2005; 22(5):378-85.
45. Dawson PJ, Libreri FC, Jones DJ, Libreri G, Bjorkstein AR, Royse CF. The efficacy of adding a continuous intravenous morphine infusion to patient-controlled analgesia (PCA) in abdominal surgery. Anaesth Intensive Care 1995; 23(4):453-8.
46. Sweneeney C, Bruera E. Opioids. Edn: Melzack R, Wall P, eds. (ceviri ed: Erdine S.) Ağrı tedavisi el kitabı. London: Churchill Livingstone, 2006: 377–397.
47. Adriaenssens G, Vermeyen V, Hoffmann V.L.H, Mertens E and Adriaensen H.F. Postoperative analgesia with IV patient-controlled morphine: effect of adding ketamine. British Journal of Anaesthesia. 1999; 83(3): 393-6.
48. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia, 1993; p: 1231-81.
49. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anesthetic. Drugs 2000; 59: 531-579.
50. M. Silvasti and M. Pitkanen. Continuous epidural analgesia with bupivacaine-fentanyl versus patient-controlled analgesia with i.v. morphine for postoperative pain relief after knee ligament surgery .Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2000,Jan; 44 (1): 37-42.
51. Tsui SL, Lee DK, Ng KF, Chan WS, Lo JW. Epidural infusion of bupivacaine 0.0625% plus fentanyl 3.3 micrograms/ml provides better postoperative

- analgesia than patient-controlled analgesia with intravenous morphine after gynaecological laparotomy. Department of Anaesthesiology, Queen Mary Hospital, Hong Kong. *Anaesth Intensive Care*. 1997 Oct; 25(5):476-81.
52. H. Wulf, J. Biscoping, B. Beland, B. Bachmann-Mennenga, J. Motsch and the Ropivacaine Hip Replacement Multicenter Study Group1: Ropivacaine Epidural Anesthesia and Analgesia Versus General Anesthesia and Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Morphine in the Perioperative Management of Hip Replacement. *Anesth Analg* 1999;89:111–6.
 53. Kampe S, Randebrock G, Kiencke P, Hünseler U, Cranfield K, König DP, Diefenbach C.: Comparison of continuous epidural infusion of ropivacaine and sufentanil with intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement. *Anaesthesia*. 2001 Dec;56(12):1189-93.
 54. Richard C. Etches: Respiratory depression associated with patient controlled analgesia: a review of eight cases. *CAN J ANAESTH* 1994 /41: 2 / pp 125-32
 55. Cashman JN, Dolin SJ. Respiratory and haemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. *Br J Anaesth* 2004; 93: 212-223.
 56. Bonica JJ, Akamatsu TJ, Berges PU, Morikawa K, Kennedy WF Jr. Circulatory effects of peridural block. II. Effects of epinephrine. *Anesthesiology*. 1971; 34:514-22.
 57. Collins J.V.: Epidural anaesthesia. In: *Principles of anaesthesiology*. 3rd. edition. Lea and Febiger. Philadelphia: 1993; 1341-1571-1610.
 58. Alfred L., Atkinson RS.: *A Synopsis of Anaesthesia*. 2nd. edition, Churchill Livingstone, London, 1990; 465-476.
 59. D. M. Pöpping, P. K. Zahn, H. K. Van Aken, B. Dasch, R. Boche, E. M. Pogatzki-Zahn: Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18 925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *British Journal of Anaesthesia* 101 (6): 832–40, 2008
 60. Rosenow D, Albrechtsen M, Stolke D. A Comparison of patient-controlled analgesia with lornoxicam versus morphine in patients undergoing lumbar disk

- surgery. *Anesth Analg* 1998; 86: 1045-50.
61. Plummer JL, Owen H, Ilesley AH, Inglis S. Morphine patient-controlled analgesia is superior to meperidine patient-controlled analgesia for postoperative pain. *Anesth Analg* 1997; 84: 794-799.
 62. Watwill M, Sunderbeng A, Arvill A, Lennquist C. Circulatory changes during high thoracic epidural anesthesia influence of sympathetic block and of systemic effect of the local anesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29: 849-55.
 63. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, Weiss K, Owens DK, Aronson M, Barry P, Casey DE Jr, Cross JT Jr, Fitterman N, Sherif KD, Weiss KB; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2006 Apr 18;144(8):575-80.
 64. De Leon-Casasola OA, Lema MJ. Epidural bupivacaine/sufentanil therapy for postoperative pain control in patients tolerant to opioid and unresponsive to epidural bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 1994;80:303-9.
 65. Cheng CJ, Sia AT, Lim EH, Loke GP, Tan HM. Either sufentanil or fentanyl, in addition to intrathecal bupivacaine, provide satisfactory early labour analgesia. *Can J Anaesth* 2001;48:570-4.
 66. Erdine S: Opioid Analjezikler, Erdine S, ed: AĞRI, Nobel Tıp Kitabevi,İstanbul, 2000.
 67. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: ametaanalysis. *J Anesth* 2006;20:335-40
 68. Carli F., Phil M., Mayo N. At all. epidural analgesia enhances fonctional exercise capacity and Healty- related Quality of life after colonic surgery. *Anaesthesiology* 2002;97: 540-9
 69. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56:355-362
 70. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Pendeville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural

analgesia and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg*. 1998 Jul; 87(1): 88-92

71. Ekstein MP, Weinbroum AA. Immediate postoperative pain in orthopedic patients is more intense and requires more analgesia than in post-laparotomy patients. *Pain Med*. 2010 Dec 10.
72. Liu S. S., Allen H. W., Olsson G. L.: Patient controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1030 surgical patients. *Anesthesiology* 1998; 88(3): 688-695.