

Karaciğer Alıcılarında Hasta Özelliklerinin Postoperatif Ağrıya Olan Etkileri

Influence of Patient Demographics on Postoperative Pain in Liver Recipients

Dr. Sevda ÖZKARDEŞLER,^a
Dr. Özlem ÇINAR,^b
Dr. Esra DURAN,^a
Dr. Mert AKAN,^a
Dr. Deniz ÖZZEYBEK,^a
Dr. Zahide ELAR^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

^bAnestezi Kliniği,
Ergani Devlet Hastanesi, Diyarbakır

Geliş Tarihi/Received: 15.07.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 11.10.2008

Verilerin bir bölümü 10. Ulusal Ağrı ve
9. Ulusal Rejyonel Anestezi Kongresi'nde
poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Mert AKAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
mert.akan@deu.edu.tr

ÖZET Amaç: Bu çalışmada karaciğer alıcılarında hasta özelliklerinin postoperatif ağrıya olan etkileri ve postoperatif ağrı düzeyleri ile opioid tüketimleri arasındaki ilişkinin irdelenmesi amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Yüz üç karaciğer alıcısının verileri retrospektif olarak irdelendi. Alıcıların tümünde postoperatif analjezi için intravenöz meperidin hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uygulanmıştı. Postoperatif ağrı 7 gün boyunca sözel ağrı skalası kullanılarak değerlendirilmişti. Alıcılar postoperatif ağrı yakınması olmayanlar ve ağrı tanımlayıp meperidin kullananlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hasta özelliklerinin bu iki gruptaki dağılımı ve postoperatif meperidin tüketimi ile sözel ağrı skalası skorları arasındaki ilişki irdelendi. **Bulgular:** Kırk dokuz (%47.6) alıcıda (grup 1) postoperatif ağrı yakınması ve meperidin gereksiniminin olduğu, 54 (%52.4) alıcıda (grup 2) ise ağrı yakınmasının ve analjezik talebinin olmadığı belirlendi. Grup 1'deki olguların yaş ($p < 0.05$) ve ağırlık ($p < 0.005$) ortalamaları daha düşük olup, preoperatif ensefalopati düzeyleri ($p < 0.05$) daha yüksekti. İki grup arasında boy, cinsiyet, tanı, sigara ve alkol kullanımı, karaciğer hastalığının süresi, intraoperatif opioid tüketimi açısından anlamlı fark saptanmadı. Günlük ağrı skorlarının ortalamaları ile ortalama meperidin tüketimi arasında sadece postoperatif ilk 5 günde anlamlı pozitif bir korelasyon olduğu belirlendi. **Sonuç:** Karaciğer alıcılarında yaş, ağırlık ve preoperatif ensefalopati düzeyi postoperatif meperidin gereksinimini etkileyen majör faktörler olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Transplantasyon; karaciğer nakli; postoperatif ağrı, hasta karakteristikleri

ABSTRACT Objective: The aim of this retrospective study is to investigate the influence of recipient demographics on postoperative pain and the relation between level of postoperative pain and opioid consumption. **Material and Methods:** Data of the 103 liver recipients were studied retrospectively. The postoperative analgesic management had been provided by intravenous meperidine via patient controlled analgesia pump. Postoperative pain had been evaluated by using verbal rating scale throughout the postoperative seven days. Recipients were separated into two groups as painfull or painless postoperatively. Demographic variables of the patients and the relation between verbal rating scale scores and opioid consumption were investigated between two groups. **Results:** Forty-nine (47.6 %) recipients complained of postoperative pain and required meperidine (group 1) while 54 (52.4%) recipients did not have postoperative pain and require meperidine (group 2). The means of age ($p < 0.05$) and weight ($p < 0.005$) were lower and the preoperative encephalopathy grades ($p < 0.05$) were higher in group 1 than group 2. There were not significant differences for height, sex, etiology of hepatic failure, smoking, alcohol consumption, duration of cirrhosis and amount of the intraoperative opioid administration between the groups. There was a positive correlation between verbal rating scale scores and postoperative meperidine consumptions during the first five postoperative days. **Conclusions:** In liver recipients; age, weight and preoperative encephalopathy grade are the major factors influencing postoperative meperidine requirement.

Key Words: Transplantation; liver transplantation; pain, postoperative; population characteristics

Karaciğer nakli için uygulanan cerrahi girişimin iki taraflı subkostal insizyon gerektirmesi ve diğer hepatobiliyer operasyonlara kıyasla daha uzun sürmesi nedeni ile postoperatif dönemde şiddetli bir ağrı gelişmesi beklenmektedir. Ancak; yapılan çalışmalarda beklenenin aksine diğer majör abdominal cerrahi girişimlerle karşılaştırıldığında karaciğer alıcılarında postoperatif ağrının ve analjezik gereksinimlerinin daha az olduğu bildirilmiştir.¹⁻³ Alıcılarda saptanan bu postoperatif analjezik gereksinimlerindeki azalmada karaciğerde metabolize olduğu bilinen ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamiklerinde saptanan değişikliklerin, karaciğer hastalıklarında gözlenen endojen opioid peptid düzeylerindeki artışların veya opioid reseptörleri ile etkileşen immunosüpresif ajanların etkisinin olabileceği ileri sürülmüştür.⁴⁻⁸

Bizim klinikteki gözlemimiz, karaciğer nakli sonrası hastaların önemli bir kısmında postoperatif ağrı yakınmasının hiç olmadığı şeklindedir. Bu çalışmanın amacı, karaciğer alıcılarında hasta özelliklerinin postoperatif ağrıya olan etkilerini ve postoperatif ağrı düzeyleri ile opioid tüketimleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Fakültemizin Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındıktan sonra Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde 1999-2008 yılları arasında karaciğer transplantasyonu uygulanmış 103 olgudaki perioperatif dönem ve postoperatif analjezi yönetimi retrospektif olarak irdelendi. Gastroenteroloji ve hepatobiliyer cerrahi ekipleri tarafından transplantasyon endikasyonu konan ve bekleme listesine alınan karaciğer yetmezlikli olguların tümünde hemogram, kanama profili, serum elektrolitleri ve proteinleri, açlık kan şekeri, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri ve hepatit serolojisini içeren rutin laboratuvar analizleri yaptırılmış. Ayrıca elektrokardiyografi (EKG), akciğer grafisi, ekokardiyografi (EKO), solunum fonksiyon testleri (SFT) ile psikiyatri, kardiyo- loji ve göğüs hastalıkları konsültasyonları tamamlanmış. Operasyon öncesinde belirgin anksiyetesi olan alıcılarda intravenöz (IV) midazolamla premedikasyon uygulanmış. Bütün olgularda stan-

dart Amerikan Anestezistler Birliği [American Society of Anesthesiology (ASA)] monitörizasyonuyla birlikte invaziv arteriyel basınç (sol radyal arter), santral venöz basınç, pulmoner arter basınçları (sağ internal juguler ven) ve termodilüsyon tekniği ile kalp debisi takipleri yapılmış. Genel anestezi induksiyonu fentanil (2 µg.kg⁻¹), tiyopental (3-6 mg.kg⁻¹) ve atrakuryum (0.6 mg.kg⁻¹) ile sağlanıp idamede %50:50 oksijen:hava karışımı içinde izofluran (%1 inspiratuar konsantrasyon) kullanılmış. İntraoperatif dönemde 2-4 µg.kg⁻¹.sa⁻¹ fentanil (n= 79) veya 0.25-1 µg.kg⁻¹.sa⁻¹ remifentanil ve 0.5 mg.kg⁻¹.sa⁻¹ atrakuryum infüzyonu uygulanmış. Olguların tümü postoperatif dönemde anestezi yoğun bakım ünitesinde izlenmiş. Tüm alıcılarda prednizolon, takrolimus ve siklosporini içeren immünsüpresyon tedavi protokolü uygulanmış. İntraoperatif dönemde 500 mg'lık prednizolon IV olarak anhepatik ve reperfüzyon döneminde olmak üzere iki doz şeklinde kullanılmış. Olguların hepsinde kullanılan intraoperatif fentanil/remifentanil dozları, postoperatif mekanik ventilasyonda kalış süreleri, bu sürede kullanılan fentanil dozları ile postoperatif böbrek yetersizliği bulgularının gelişip gelişmediği kaydedilmiş. Postoperatif analjezi için kullanılan meperidin hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı (Abbott Life Care PCA Plus Infuser, Abbott Laboratories, North Chicago, ABD) ile bolus doz: 10 mg, kilit süresi: 20 dakika, 4 saatlik limit: 50 mg olacak şekilde ayarlanarak uygulanmış. Hasta kontrollü analjezi uygulaması hastalar tamamen uyanık iken ve talep ettiklerinde başlatılmış. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi önce yoğun bakımda ve daha sonra serviste akut ağrı ekibi (AAE) tarafından 0 ile 10 arası bir skalayı (0= Hiç ağrı yok, 10= Hayal edilebilen en şiddetli ağrı) içeren Sözel Ağrı Skalası skorları (SAS) kullanılarak postoperatif yedi gün boyunca yapılmış. SAS skorları her 12 saatte bir kaydedilmiş ve her iki verinin ortalaması alınarak günlük ağrı ortalamaları hesaplanmış. Çalışmaya alınan karaciğer alıcıları postoperatif dönemde ağrı tanımlayan ve meperidin kullananlar ile hiç ağrı yakınması ve analjezik talebi olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grup demografik veriler, tanı, siroz süresi, preoperatif ensefalopati evreleri, preoperatif dönemde beta-

TABLO 1: Hepatik ensefalopati evreleri.

Evre 0	Bilinçte, kişilik veya davranışta değişiklik yoktur,
Evre 1	Hipersomni, insomni, öfori veya anksiyete, iritabilite,
Evre 2	Letarji, dezoryantasyon, konuşma bozukluğu, ataksi
Evre 3	Somnolans, belirgin konfüzyon; ağırlı uyaranlara cevaplılık
Evre 4	Koma; ağırlı uyaranlara cevapsızlık

bloker kullanımı, yandaş hastalık olarak diabetes mellitusun varlığı ve intraperatif dönemde kullanılan opioid miktarı ve tipi açısından karşılaştırıldı (Tablo 1). Postoperatif dönemde HKA cihazını kullanan olgularda postoperatif meperidin tüketimi ile SAS skorları arasındaki ilişki irdelendi.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows 11.0 paket programı kullanıldı. Demografik veriler için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler seçildi. Parametrik test varsayımlarının karşılanmadığı durumlarda bu testlerin nonparametrik karşılıkları olan Mann Whitney-U testinden yararlandı. Demografik veriler ve ameliyat öncesi özelliklerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, sürekli değişkenlerin

karşılaştırmasında Student-t-testi kullanıldı. Ağrı skorları ile kullanılan meperidin dozları arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile hesaplandı. Veriler ortalama \pm standart sapma (Ort. \pm SS) ve aralık (minimum-maksimum) olarak sunuldu. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

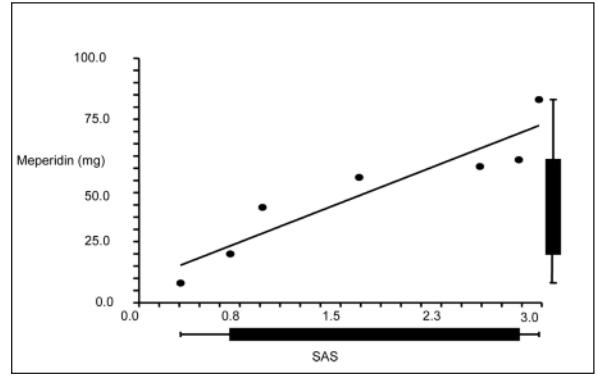
BULGULAR

Toplam 103 karaciğer alıcısının verileri değerlendirildi. Kırk dokuz alıcıda (grup 1) postoperatif ağrı yakınması ve meperidin ihtiyacının olduğu belirlendi. Elli dört alıcıda (grup 2) ise ağrı yakınmasının ve herhangi bir analjezik talebinin olmadığı gözlemlendi. Bu olgulara ait demografik özellikler Tablo 2'de görülmektedir. Preoperatif dönemde sadece 13 (grup 1, n= 6; grup 2, n= 7) hastada midazolamla premedikasyon uygulandığı belirlendi. Ancak premedikasyon belli bir protokole göre yapılmadığından ve çok az sayıda hastada uygulandığından dolayı istatistiksel değerlendirme yapılmadı. Postoperatif ağrısı olanlarla olmayanlar arasında demografik veriler açısından karşılaştırma yapıldığında cinsiyet ($p = 0.137$), boy ($p = 0.313$) ve vücut yüzey alanı (VYA) ($p = 0.221$) açısından iki grup arasındaki farkın anlamlı olmadığı saptandı.

TABLO 2: Alıcıların demografik özellikleri (ort \pm SS).

Özellikler	Grup 1 (n= 49)	Grup 2 (n= 54)	p
Cinsiyet (K/E)	21/28	15/39	0.137
Yaş (yıl)	42.50 \pm 13.55	47.66 \pm 9.61	0.032
Ağırlık (kg)	65.58 \pm 13.86	75.16 \pm 13.36	0.001
Boy (m)	1.66 \pm 0.11	1.69 \pm 0.09	0.313
Vücut yüzey alanı (m ²)	1.75 \pm 0.18	1.81 \pm 0.21	0.221
Tanı			
Viral hepatit	30	38	
Alkolik hepatit	6	3	0.427
Diğer nedenler	13	13	
Sigara içimi	20	25	0.695
Alkol	7	14	0.427
Subakut bakteriyel peritonit	1	6	0.114
Diyabetes mellitus	6	13	0.122
Beta-bloker	20	22	0.893
Siroz süresi (ay)	62.75 \pm 59.12	51.95 \pm 57.91	0.531
Mekanik ventilasyon süresi (G)	1.00 \pm 1.75	2.5 \pm 4.5	0.120
Operasyon fentanil (mg)	2.57 \pm 4.00	3.29 \pm 1.94	0.290
Operasyon remifentanil (mg)	1.22 \pm 0.55	1.39 \pm 0.49	0.116

Ağrısı olanlar olmayanlarla kıyaslandığında, ağrısı olan olguların, yaş ve ağırlık ortalamalarının daha düşük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (sırasıyla, $p= 0.032$; $p= 0.001$). Gruplar arasında sigara içme ($p= 0.695$), alkol ($p= 0.427$) ve beta-bloker ($p= 0.893$) kullanma oranları ile preoperatif diyabet ($p= 0.122$) ve subakut bakteriyel peritonit ($p= 0.114$) varlığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Her iki gruptaki tanı ($p= 0.427$) ve siroz süresi ($p= 0.531$) benzer bulundu. Ensefalopati düzeylerine bakıldığında grup 1'deki 49 alıcının 8'inin Evre 0, 25'inin Evre 1, 4'ünün Evre 2, 7'sinin Evre 3, 5'inin Evre 4; grup 2'deki 54 alıcının ise 11'inin Evre 0, 38'inin Evre 1, 1'inin Evre 3, 4'ünün de Evre 4 ensefalopati skorlarına sahip olduğu saptandı. Ağrısı olmayanlara kıyasla ağrısı olan hastalarda preoperatif ensefalopati varlığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu ($p= 0.011$) ve ensefalopati skorlarındaki artışın daha fazla ağrı algılanışına neden olduğu belirlendi. Olguların tümünde postoperatif dönemde ensefalopatinin geri döndüğü belirlendi. Postoperatif siklosporin kullanımının ($p= 0.571$) iki grup arasında farklı olmadığı saptandı. İntraoperatif remifentanil ($p= 0.116$) veya fentanil ($p= 0.290$) kullanımı, postoperatif mekanik ventilasyon süresi ($p= 0.12$) her iki grupta da benzerdi. Alıcılara ait SAS skorları ve günlük meperidin tüketimleri Tablo 3'te görülmektedir. Günlük ağrı skorlarının ortalamaları ile ortalama meperidin tüketimi arasında postoperatif 1, 2, 3, 4 ve 5. günlerde pozitif anlamlı bir korelasyon olduğu; 6 ve 7. günde SAS skorları ile meperidin tüketimi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığı saptandı (Şekil 1).



ŞEKİL 1: Grup 1'deki alıcıların SAS skoru ile günlük meperidin tüketimleri arasındaki korelasyon.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, 103 karaciğer alıcısının anestezi kayıtları ve postoperatif ağrı izlem formları retrospektif olarak değerlendirilmiş ve postoperatif dönemde sadece 54 (%52.4) alıcının ağrı yakınmasının olduğu ve HKA yöntemi ile meperidin kullanıldığı belirlenmiştir. Eisenach ve ark. karaciğer alıcılarını açık kolesistektomi, Moretti ve ark. ise farklı nedenlerle karaciğer rezeksiyonu uygulanan olgularla karşılaştırmış ve karaciğer nakli uygulanan hastalarda postoperatif morfin analjezisine olan ihtiyacın ve ağrı yakınmasının daha az olduğunu bildirmişlerdir.^{1,3} Eisenbach ve ark. göre karaciğer alıcılarında saptanan bu azalmış postoperatif ağrıya yeni nakil olmuş karaciğerdeki morfin metabolizması değişikliklerinden ziyade karaciğer alıcısının tümünde saptanan artmış met-enkefalin düzeyleri gibi endojen faktörler rol oynamaktadır.¹ Donovan ve ark. karaciğer nakli uygulanmış 13 olguda kontrol grubuna kıyasla nakil öncesi ve sonrasındaki 3 gün boyunca ağrı modülasyonunda rol oynayan bir endojen nöropeptid olan plazma met-enkefalin düzeylerinde anlamlı düzeyde artışlar olduğunu göstermişlerdir.² Alıcıların postoperatif ağrı izlem formlarını değerlendirdiğimizde ilginç bir şekilde bazı hastaların postoperatif yedi gün boyunca SAS skorlarının 0 olduğunu ve bu hastaların hiçbir analjezik gereksinimlerinin olmadığını saptadık. Bu nedenle de olguları kendi içinde postoperatif analjezik gereksinimi olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayırarak alıcıların ağrıyı etkileyebilecek karakteristik özelliklerini değerlendirdik. Alıcıların yaklaşık %52'sinde postoperatif

TABLO 3: Grup 1'deki alıcıların postoperatif SAS skorları ve meperidin tüketimleri (ort ± SS).

Gün	Sözel ağrı skala skoru	Meperidin (mg)
1	1.70 ± 2.39	39.51 ± 67.53
2	1.69 ± 2.25	29.09 ± 43.08
3	1.45 ± 2.10	29.35 ± 58.67
4	1.03 ± 1.72	31.89 ± 58.40
5	0.67 ± 1.52	24.52 ± 45.15
6	0.51 ± 1.17	11.25 ± 26.51
7	0.38 ± 1.05	4.69 ± 15.70

dönemde ağrı yakınmasının ve opioid ihtiyacının olmadığını ve bu sonucun intraoperatif dönemde kullanılan opioid miktarından etkilenmediğini belirledik. Moretti ve ark. da benzer şekilde kendi serilerinde intraoperatif fentanil kullanımının postoperatif analjezik talebini etkilemediğini rapor etmişlerdir.³ Çalışmacılara göre bu durum, daha düşük ağrı düzeylerinin rezidü opioid etkisi ile açıklanamayacağına bir göstergesidir. Ayrıca, Moretti ve ark. ile uyumlu olarak bulduğumuz bu sonuçların Kelley ve ark. tarafından ileri sürülen nakil olmuş karaciğerde hipotermik korumanın fentanil ekstraksiyonunu etkilemediği görüşünü de destekler nitelikte olduğu kanısındayız.^{3,4}

Karaciğer alıcılarındaki postoperatif ağrıda immünsüpresiflerin de rol oynadığı, ancak mekanizmanın kesin olmadığı ileri sürülmüştür.³ Siklosporin A gibi immünsüpresif ajanlar opioid reseptörleri ile karşılıklı olarak etkileşmektedir.⁷ İnflamatuar süreçlerde sitokinlerin periferdeki opioid reseptörlerinde opioide bağlı indüklenen antinosisepsiyonu tetikleyebildiği gösterilmiştir.⁷ İnterlökin (IL)-1 beta veya kortikotropin salıcı faktör, beta-endorfin, dinorfin-A ve met-enkefalin gibi endojen opioid salınımına yol açarak antinosiseptif etki oluşturur. Bu antinosisepsiyon immünsüpresif siklosporin A kullanımı ile geriye döndürülebilir.^{7,9,10} Yani siklosporin kullanımı karaciğer alıcılarının daha fazla ağrı duymasına neden olabirdi. Ancak, Moretti ve ark. siklosporin kullanımına rağmen 10 karaciğer alıcısını içeren olgu serilerinde daha az opioid tüketimi ve ağrı düzeyleri tanımlamışlardır.³ Bizim iki grubumuzda da siklosporin kullanımı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır, bu nedenle biz siklosporinin karaciğer alıcılarında gelişen postoperatif ağrıda herhangi bir etkisinin olmadığı kanısındayız.

Karaciğer alıcılarında saptanan bu düşük postoperatif ağrı düzeylerinde etkili olduğu düşünülen bir başka açıklama ise nakil olmuş karaciğerin cerrahi denervasyonudur. Karaciğer nakli yapılmış 13 olguda nakli izleyen ilk 3 yılda ağrı modülasyonunda rol oynadığı kabul edilen karaciğer sempatik sinir reinnervasyonunun olmadığı gösterilmiştir.¹¹ Bu bilgiler ışığında beklenen, alıcıların tümünde postoperatif ağrı yakınmasının olmamasıdır. An-

cak, tam tersi olgularımızın yaklaşık yarısında opioid analjezik gerektiren ağrı yakınması olmuş ve bu olguların tümünde postoperatif ilk 5 günde meperidin tüketimi ile SAS skorları arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Deneysel çalışmalarda, opioidlerle ilişkili nöroiletimin (mü ve kappa reseptörleri gibi) sirotik hastalarda değiştiği ve selektif bir şekilde endojen-ekzojen opioidlere karşı artmış bir reseptör afinitesinin olduğu gösterilmiştir.¹¹ Ayrıca, hem insan çalışmalarında hem de deneysel çalışmalarda karaciğer hastalığına bağlı olarak ağrı modülasyonunda rol alan birçok nöropeptidin plazma konsantrasyonlarında da artışlar olduğu bildirilmiştir.^{2,6} Biz karaciğer naklini gerektiren karaciğer hastalığı ve bu hastalığın süresinin postoperatif ağrıya olan etkisini değerlendirdik, ancak bu iki değişkenin postoperatif ağrı açısından anlamlı belirleyiciler olmadığını saptadık.

Şimdiye dek yapılan çalışmalarda sadece Weinrieb ve ark. karaciğer nakli uygulanan metadon bağımlısı olgularda hem intra hem de postoperatif dönemde opioid analjezik talebinde artış olduğunu bildirmişlerdir.¹³

Bu çalışmada, iki grup arasında sonuçları etkileyen bazı demografik farkların olduğu saptanmıştır. Buna göre, postoperatif ağrı tanımlayan hastaların diğer gruba kıyasla rölatif olarak daha genç ve vücut ağırlıklarının daha düşük olduğu bulunmuştur. IV HKA uygulamalarında yaş, ağırlık, cinsiyet ve hareketle ağrı gibi birçok faktör total analjezik gereksinimlerini etkileyebilir. Postoperatif IV HKA'da opioid tüketiminde ağırlığın etkisi tartışmalı iken yaş ve cinsiyetin etkisinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.¹⁴⁻¹⁶ Yaşlanmayla birlikte (> 65 yaş) periferik nosiseptif fonksiyonlarda azalma olduğu, bazı girişimlerde daha az ağrı duyulduğu ve opioid gereksinimde azalma olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Thomas ve ark. üç farklı tip cerrahi girişim sonrası ağrıyı etkileyen demografik verileri incelediklerinde daha genç gruptaki hastaların postoperatif dönemde daha ciddi düzeyde ağrı tanımladıklarını bildirmişlerdir.¹⁷ Chang ve ark. ise ağrı ile yaş arasında negatif bir korelasyon olduğunu, ancak bunun 65 yaş altında önem taşımadığını bildirmişlerdir.¹⁵ Bizim serimizde alıcıların hepsi geriatric yaş sınıflamasının altında olmakla birlik-

te, Thomas ve ark.nın sonuçlarıyla uyumlu olarak rölatif olarak daha genç hastalarda postoperatif dönemde ağrı yakınması olduğu saptanmıştır.¹⁷ Postoperatif analjezide analjezik dozunun ayarlanmasında ağırlık baz alınmaktadır, ancak ağırlığın postoperatif analjezik gereksinimindeki etkisi tartışmalıdır. Glasson ve ark. postoperatif ağrının belirleyicileri olarak ağırlığın önemli olduğunu bildirirken Chang ve ark. ile Chia ve ark. vücut ağırlığının etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.^{14,15,18} Bu çalışmada ise postoperatif ağrı yakınması olmayan ve opioid talep etmeyen alıcıların (grup 2) ağırlıklarının daha fazla olduğunu belirledik.

Hastaların preoperatif dönemdeki anksiyete düzeyleri veya depresif mizaçları postoperatif ağrıyı etkileyen faktörlerdir.^{17,19,20} Bu çalışmaya ait sonuçlar retrospektif olarak hastaların dosya taramalarından elde edilmiştir. Bu nedenle alıcıların preoperatif dönemdeki anksiyete düzeyleri bilinmemektedir. Ancak preoperatif ensefalopati düzeyleri ile postoperatif ağrı arasındaki ilişki bize bu grup hastalarda preoperatif bilinç düzeyindeki deği-

şikliklerin postoperatif ağrının algılanmasına önemli bir katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmayı sınırlayan faktörler; çalışmanın retrospektif oluşu, preoperatif anksiyete ile depresyon düzeylerinin bilinmiyor olması ve yeterli veri elde edilemediği için preoperatif karaciğer yetersizliğinin derecesi (Child-Pugh sınıflamasına göre) ile postoperatif ağrı ve analjezik tüketimi arasındaki ilişkinin irdelenememiş olmasıdır.

Sonuç olarak; bu çalışmada karaciğer nakli uygulanan hastalarda postoperatif ağrı gelişiminde yaş, vücut ağırlığı ile preoperatif ensefalopati düzeyinin önemli belirleyiciler olduğu ve operasyon sonrası ilk 5 günde postoperatif ağrı yakınması ile opioid gereksinimi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Teşekkür

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Belgin Ünal'a makalenin biyoistatistiksel analizine katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Eisenach JC, Plevak DC, Van Dyke RA, et al. Comparison of analgesic requirements after liver transplantation and cholecystectomy. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 356-59.
- Donovan KL, Janicki PK, Striipe VI, Stoica C, Franks WT, Pinson CW. Decreased patient analgesic requirements after liver transplantation and associated neuropeptide levels. *Transplantation* 1997; 63: 1423-9.
- Moretti EW, Robertson KM, Tuttle-Newhall JE, Clavien PA, Gan TJ. Orthotopic liver transplant patients require less postoperative morphine than do patients undergoing hepatic resection. *J Clin Anesth* 2002; 14: 416-20.
- Kelley SD, Cauldwell CB, Fisher DM, lau M, Sharma ML, Weisiger RA. Recovery of hepatic drug extraction after hypothermic preservation. *Anesthesiology* 1995; 82: 251-8.
- Tegeder I, Geisslinger G, Lötsch J. Einsatz von opioiden bei leber- oder niereninsuffizienz. *Schmerz* 1999; 13: 183-195.
- Donovan KL, Janicki W, Franks WT, Striipe VI, Pinson CW. Liver transplantation is associated with increased met-enkephalin levels in the pig. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 1161-65.
- Magari K, Miyata S, Ohkubo Y, Mutoh S, Goto T. Calcineurin inhibitors exert rapid reduction of inflammatory pain in rat adjuvant-induced arthritis. *Br J Pharmacol* 2003; 139: 927-34.
- Schafer M, Carter L, Stein C. Interleukin 1 β and corticotropin-releasing factor inhibit pain by releasing opioids from immune cells in inflamed tissue. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 4219-23.
- Suzuki T, Yoshiike M, Funada M, Mizoguchi H, Kamei J, Misawa M. Effect of cyclosporine A on the morphine induced place preference. *Neurosci Lett* 1993; 160: 159-62.
- Czlonkowski A, Stein C, Herz A. Peripheral mechanisms of opioid antinociception in inflammation: involvement of cytokines. *Eur J Pharmacol* 1993; 242: 229-35.
- Kjaer M, Jurlander J, Keiding S, Galbo H, Kirkegaard P, Hage E. No reinnervation of hepatic sympathetic nerves after liver transplantation in human subjects. *J Hepatol* 1994; 20: 97-100.
- Taurá P, Fuster J, Blasi A, et al. Postoperative pain relief after hepatic resection in cirrhotic patients: the efficacy of a single small dose of ketamine plus morphine epidurally. *Anesth Analg* 2003; 96: 475-80.
- Weinrieb RM, Barnett R, Lynch KG, DePiano M, Atanda A, Olthoff KM. A matched comparison study of medical and psychiatric complications and anesthesia and analgesia requirements in methadone-maintained liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2004; 10: 97-106.
- Glasson JC, Sawyer WT, Lindley CM, Ginsberg B. Patient-specific factors affecting patient-controlled analgesia dosing. *J Pain Palliat Care Pharmacol* 2002; 16: 5-21.
- Chang KY, Tsou MY, Chan KH, Sung CS, Chang WK. Factors affecting patient-controlled analgesia requirements. *J Formos Med Assoc* 2006; 105: 918-25.
- Burns JW, Hodsman NBA, McLintock TTC, Gillies GWA, Kenny GNC, McArdle CS. The influence of patient characteristics on the requirements for postoperative analgesia. A reassessment using patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 1989; 44: 2-6.
- Thomas T, Robinson C, Champion D, McKell M, Pell M. Prediction and assessment of the severity of post-operative pain and satisfaction with management. *Pain* 1998; 75: 177-85.
- Chia YY, Chow LH, Hung CC, Liu K, Ger LP, Wang PN. Gender and pain postoperative patient upon movement are associated with the requirements for -controlled iv analgesia: a prospective survey of 2,298 chinese patients. *Can J Anesth* 2002; 49: 249-55.
- Holl RM. Surgical cardiac patient characteristics and the amount of analgesics administered in the intensive care unit after extubation. *Intensive Crit Care Nurs* 1995; 11: 192-7.
- Caumo W, Schmidt AP, Schnieder CN, et al. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 1265-71.