

Alt Batın Cerrahilerinde Postoperatif Analjezi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

COMPARISON OF POSTOPERATIVE ANALGESIA METHODS IN LOWER ABDOMINAL SURGERY

Dr. Sinan GÜRİSOY,^a Dr. Kenan KAYGUSUZ,^a Dr. Yeltekin DEMİREL,^b Dr. Bülent DURAN,^c
Dr. Haluk KAFALI,^a Dr. Caner MİMAROĞLU^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ^bAile Hekimliği, ^cKadın Hastalıkları ve Doğum AD, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, SİVAS

Özet

Amaç: Bu çalışmada, genel anestezi altında sezaryen veya histerektomi operasyonu geçirecek hastalarda farklı postoperatif analjezi yöntemlerinin avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Etik kurul ve hastaların onayı alındıktan sonra ASA I-III grubundan 120 olgu çalışmaya alındı. Olgular rastgele 6 eşit gruba ayrıldı. İM-D grubuna postoperatif dönemde 12 saatte bir (75 mg) intramusküler diklofenak sodyum uygulandı. İM-ME grubuna postoperatif dönemde 6 saatte bir (1 mg kg⁻¹) intramusküler meperidin uygulandı. İM-DME grubuna postoperatif dönemde 12 saatte bir intramusküler (1 mg kg⁻¹) meperidin ve (75 mg) diklofenak sodyum kombinasyonu uygulandı. EP-MO grubuna epidural yoldan morfin (3 mg bolus ve sonra 0.06 mg mL⁻¹ morfin; 6 ml sa⁻¹ hızında) infüzyon şeklinde uygulandı. EP-MOB grubuna (2 mg morfin + 35 mg bupivakain kombinasyonu epidural yoldan bolus uygulandı, sonra 2 mg mL⁻¹ bupivakain + 0.03 mg mL⁻¹ morfin kombinasyonu 6 ml sa⁻¹ hızında) sürekli epidural infüzyon uygulandı. İV-MO grubuna HKA yöntemiyle İV morfin (3 mg yükleme, 1 mg bolus ve kilitli kalma süresi 20 dk.) uygulandı. Kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, SpO₂, ağrı ve sedasyon düzeyleri postoperatif 2., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde kaydedildi. Postoperatif dönemde ayrıca ek analjezik tüketimi ve yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: İM-DME, EP-MO, EP-MOB ve İV-MO gruplarında yeterli analjezi elde edildi. Ancak en düşük ağrı skorları EP-MO ve EP-MOB gruplarında tespit edildi. EP-MO ve İV-MO grubun sedasyon skorları daha yüksekti. Ek analjezik tüketimi en fazla grup İM-D ve İM-ME'de iken, EP-MO, EP-MOB ve İV-MO gruplarında ek analjezik tüketilmedi. Hiçbir grupta tedavi gerektirecek yan etki görülmedi. En fazla yan etki İV-MO grubunda, en az yan etki ise İM-DME ve EP-MOB gruplarında görüldü.

Sonuç: İM-DME, EP-MO, EP-MOB ve İV-MO gruplarında yeterli analjezi sağlanmakla birlikte yan etkiler de göz önüne alındığında İM diklofenak + meperidin kombinasyonu ve epidural bupivakain + morfin kombinasyonunun kullanıldığı grupların daha avantajlı olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Analjezi, epidural, cerrahi, diklofenak, morfin

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:146-152

Abstract

Objective: The present study aimed to determine the advantage and disadvantage of different postoperative analgesia methods in patients undergoing cesarean section or hysterectomy under general anesthesia.

Material and methods: Following ethics committee approval and patient informed consents, 120 patients were recruited from the ASA I-III groups. Patients were divided randomly into 6 groups. IM-D group received intramuscular diclofenac sodium (75 mg) every 12 hours. IM-ME group received intramuscular meperidine (1 mg kg⁻¹) every 6 hours. IM-DME group received intramuscular meperidine (1 mg kg⁻¹)-diclofenac sodium (75 mg) combination every 12 hours. EP-MO group received epidural morphine (bolus of 3 mg and 0.06 mg mL⁻¹ morphine; 6 ml h⁻¹) infusion. EP-MOB group received epidural infusion of morphine-bupivacaine combination (bolus of 2 mg morphine + 35 mg bupivacaine combination, 2 mg mL⁻¹ bupivacaine + 0.03 mg mL⁻¹ morphine combination; 6 ml h⁻¹). IV-MO group received intravenous morphine via patient-controlled analgesia (loading dose of 3 mg, bolus of 1 mg and 20 minutes lockout interval). Heart rate, mean arterial pressure, SpO₂, pain and sedation levels were recorded at 2, 6, 12, 24 and 48 hours. Furthermore, additional analgesic consumption and side effects were also recorded.

Results: Effective analgesia was in groups IM-DME, EP-MO, EP-MOB, and IV-MO. However, the lowest pain scores were obtained in groups EP-MO and EP-MOB. Sedation scores were higher in groups EP-MO and IV-MO. While the highest additional analgesic consumption was in groups IM-D and IM-ME, there was no additional analgesic consumption in groups EP-MO, EP-MOB and IV-MO. Side effects were not observed in any groups that required treatment. The highest incidence of side effects were in group IV-MO whereas the lowest incidence of side effects were observed in groups IM-DME and EP-MOB.

Conclusion: While there was effective analgesia in groups IM-DME, EP-MO, EP-MOB, and IV-MO, IM diclofenac + meperidine combination and epidural bupivacaine + morphine combination seemed more advantageous when the side effects were considered.

Key Words: Analgesia, epidural, surgery, diclofenac, morphine

Geliş Tarihi/Received: 17.10.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 15.02.2006

Bu çalışma, Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği XXXVIII. Kongresi, Antalya (1-5 Aralık 2004)'da poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sinan GÜRİSOY
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, 58140, SİVAS
sgursoy@cumhuriyet.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Postoperatif dönemde artan sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak organizmada birçok sistemde değişimlerin meydana geldiği ve bu değişimlerinde çeşitli komplikasyonlara yol açarak mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir.¹ Yeterli analjezinin, mortalite morbiditeyi

azalttığı, hatta hastanede kalış süresi ve maliyeti azalttığı da bildirilmiştir.²

Postoperatif analjezide intramusküler (İM) opioid uygulaması ek bir ekipman ve maliyet gerektirmeyen geleneksel bir yöntemdir.³ Opioidlerin bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkilere neden olması non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlara ilgiyi arttırmıştır. Postoperatif ağrıda NSAİ ilaçlar tek başına kullanılabilirler gibi opioidlerle birlikte opioid ihtiyacını azaltmak için de kullanılmaktadır.^{4,5} Hastanın özel bir cihaz yardımıyla kendi kendine analjezik uygulayabilmesi temeline dayanan Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) yönteminde daha az opioid ile yeterli analjezi elde edilmektedir. Farklı yollardan uygulanabilmekle beraber en sık intravenöz (İV) HKA yöntemi kullanılmaktadır.^{6,7} Spinal opioid reseptörlerin keşfinden sonra opioidlerin tek başına veya lokal anesteziyle birlikte epidural yoldan kullanımı postoperatif analjezide yerini almıştır. Epidural analjezi tek doz olarak ya da bir kateter vasıtasıyla sürekli olarak da uygulanabilir.^{8,9} Bu çalışmada, genel anestezi altında sezaryen veya histerektomi operasyonu geçirecek hastalarda farklı analjezi yöntemlerinin avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Etik kurul ve hastaların onayı alındıktan sonra uyanık olmak istemediği için rejyonel anestezi yöntemini kabul etmeyen, ASA I-III grubu 120 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Koagülasyon bozukluğu olan, koopere olamayan, laminektomi ameliyatı geçirmiş olan, vertebral kolon anatomisi bozuk olan, kronik ve şiddetli baş ağrısı olan, gastrik veya duodenal ülser problemi olan, daha önce gastrointestinal kanama hikayesi olan ve çalışmada kullanılacak ilaçlara karşı allerji öyküsü olan hastaların çalışma kapsamına alınmaması planlandı. Hastalara postoperatif analjezi yöntemleri ve ağrı değerlendirme yöntemi olarak kullanılacak Vizüel Analog Skala (VAS) hakkında bilgi verildi.

Olgulara premedikasyon uygulanmadı. Hastaların EKG, non-invaziv kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize (Criticare,

1100, USA) edilerek, anestezi indüksiyonu 5-7 mg kg⁻¹ tiyopental sodyum ile kas gevşemesi 0.1 mg kg⁻¹ vekuronyum ile sağlandı. Anestezi idamesinde histerektomilerde %50 O₂/N₂O içinde %0.8-1.5 izofluran, sezaryenlerde ise %50 O₂/N₂O içinde %0.8-1.2 izofluran kullanıldı. Sezaryenlerde bebeğin doğumuna kadar N₂O ve izofluran kullanılmadı. Ayrıca operasyon esnasında hiçbir hastaya opioid kullanılmadı.

Çalışmaya alınan 120 erişkin kadın hasta, zarf çekme yöntemiyle rastgele 6 gruba ayrıldı. İM-D grubuna; (n= 20) postoperatif dönemde 12 saatte bir İM 75 mg diklofenak sodyum (Diclomec[®], 75 mg ampul, Abdi İbrahim) uygulandı. İM-ME grubuna; (n= 20) postoperatif dönemde 6 saatte bir İM 1 mg kg⁻¹ meperidin (Aldolan[®], 100 mg ampul, Liba) uygulandı. İM-DME grubuna; (n= 20) postoperatif dönemde 12 saatte bir İM 75 mg diklofenak sodyum ve 1 mg kg⁻¹ meperidin kombinasyonu uygulandı. EP-MO grubuna; (n= 20) epidural yoldan serum fizyolojik içinde 3 mg morfin (8 mL.de) bolus ve sonra 0.06 mg mL⁻¹ morfin 6 ml sa⁻¹ hızında infüzyon şeklinde uygulandı. EP-MOB grubuna; (n= 20) serum fizyolojik içinde 2 mg morfin (1 mL) + 35 mg %05 bupivakain (7 mL) kombinasyonu (8 mL.de) epidural yoldan bolus uygulandı. Sonra 2 mg mL⁻¹ bupivakain + 0.03 mg mL⁻¹ morfin kombinasyonu 6 ml sa⁻¹ hızında sürekli epidural infüzyon uygulandı. İV-MO grubuna; (n= 20) 3 mg yükleme, 1 mg bolus ve kilitli kalma süresi 20 dk. olacak şekilde HKA yöntemiyle İV morfin uygulandı. Epidural analjezi uygulanan gruplara kateterleri hastalar uyutulmadan önce takılmıştır.

EP-MO ve EP-MOB grupları anestezi indüksiyonundan önce lateral dekübitus pozisyonuna getirilerek L₂₋₃ veya L₃₋₄ aralıklarından direnç kaybı yöntemiyle epidural aralıkları tespit edildi. Epidural kateter 4-5 cm sefalde olacak şekilde yerleştirilerek 3 mL %2 lidokain ile kateterin intratekal alanda olup olmadığı test edildi. Bütün grupların analjezi yöntemlerine postoperatif derlenme odasında başlandı.

Kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), SpO₂, ağrı ve sedasyon düzeyleri

postoperatif 2., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde kaydedildi. Postoperatif dönemde ayrıca ek analjezik tüketimi ve yan etkiler kaydedildi. Hastaların ağrı düzeyleri VAS (0: Ağrı yok, 10: Dayanılmaz ağrı), sedasyon düzeyleri 5 puanlı skala ile (0: Uyanık, 1: Uykuya meyilli, 2: Sıklıkla uyku halinde, kolaylıkla uyandırılabilir, 3: Güçlkle uyandırılabilir, 4: Normal uyku) değerlendirildi. KAH 40 atım/dk.nın altına düştüğünde bradikardi, sistolik arter basıncı preoperatif değerlere göre %30 azaldığında ya da 80 mmHg'nın altına düştüğünde hipotansiyon olarak kabul edildi. Bradikardi 0.5 mg atropin ile hipotansiyon ise İV sıvı infüzyonu ile yeterli olmaz ise 10 mg efedrin ile tedavi edilmesi planlandı. Bulantı ve kusma olduğunda İV 4 mg ondansetron (Zofer[®], 4 mg ampul, Adeka) kullanılması planlandı. Hastaların VAS düzeyleri 4-5 olduğunda 0.5 g, 6 ve üzerinde olduğunda 1 g İM metamizol sodyum (Novalgin[®], 1 g ampul, Hoechst Marion Roussel) uygulanması planlandı.

İstatistiksel değerlendirme: VAS ve sedasyon skorları median olarak, diğer veriler ortalama \pm standart deviasyon (Ort. \pm SD) ve n olarak sunulmuştur. OAB, KAH, VAS ve sedasyon skorlarının gruplar arası değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis

ve Mann-Whitney U testi, grup içi tekrarlayan ölçümlerde Varyans analizi kullanıldı. Metamizol tüketimi ve yan etkilerin değerlendirilmesinde χ^2 testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında demografik veriler, operasyon süreleri ve operasyon tipleri açısından fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 1). İM-D grubunun postoperatif 2. ve 6. saatlerde OAB değerleri preoperatif değerlere göre daha yüksek, EP-MOB grubunun postoperatif 2. ve 6. saatlerde OAB değerleri ise preoperatif değerlere ve diğer gruplara göre daha düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 2). İM-D ve İM-ME gruplarının KAH değerleri postoperatif 2. saatte preoperatif değerlere ve diğer gruplara göre daha yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Yeterli analjezi İM-DME, EP-MO, EP-MOB ve İV-MO gruplarında elde edildi. VAS değerleri postoperatif 2. saatte EP-MO, EP-MOB ve İV-MO gruplarında grup İM-D ve İM-ME'ye göre, İM-DME grubunda grup İM-D'ye göre daha düşüktü ($p < 0.05$). Postoperatif 6. ve 12. saatlerde grup EP-MO ve EP-MOB'da grup İM-D ve İM-ME'ye göre, İM-DME ve İV-MO grubunda grup İM-D'ye

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri, operasyon süreleri (Ort. \pm SD) ve cerrahi tipi (n).

	Yaş (yıl)	Ağırlık (Kg)	Operasyon süresi (dk.)	Cerrahi tipi (S/H)
Grup İM-D	36.40 \pm 2.86	67.33 \pm 1.91	68.00 \pm 5.01	12/8
Grup İM-ME	35.26 \pm 2.39	70.13 \pm 3.33	64.66 \pm 5.01	10/10
Grup İM-DME	35.66 \pm 3.72	66.13 \pm 2.25	72.00 \pm 6.54	11/9
Grup EP-MO	34.40 \pm 2.86	66.53 \pm 1.91	67.00 \pm 5.04	13/7
Grup EP-MOB	35.46 \pm 2.86	69.73 \pm 2.54	67.00 \pm 4.59	12/8
Grup İV-MO	37.46 \pm 3.26	68.33 \pm 3.55	77.33 \pm 6.74	13/7

S: Sezaryen, H: Histerektomi.

Tablo 2. Gruplara ait OAB değerleri (Ort. \pm SD).

	Preoperatif	2. saat	6. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Grup İM-D	87.05 \pm 3.82	94.35 \pm 7.84*	93.86 \pm 8.58*	87.50 \pm 4.26	88.20 \pm 5.65	89.56 \pm 6.92
Grup İM-ME	90.15 \pm 2.26	91.45 \pm 3.82	90.28 \pm 5.11	89.42 \pm 6.22	87.92 \pm 7.66	88.54 \pm 3.43
Grup İM-DME	87.36 \pm 8.50	90.48 \pm 6.58	88.49 \pm 6.67	88.38 \pm 5.90	86.21 \pm 7.08	86.96 \pm 3.75
Grup EP-MO	89.52 \pm 8.22	89.96 \pm 4.21	87.37 \pm 6.19	86.94 \pm 5.84	86.18 \pm 8.76	88.52 \pm 5.78
Grup EP-MOB	90.45 \pm 2.68	77.32 \pm 9.85*†	78.91 \pm 8.05*†	88.23 \pm 7.50	90.72 \pm 6.34	89.25 \pm 6.84
Grup İV-MO	89.34 \pm 7.65	90.94 \pm 6.11	87.44 \pm 5.38	86.88 \pm 6.45	88.64 \pm 7.32	87.34 \pm 6.98

* $p < 0.05$ (preoperatif değerle karşılaştırma), † $p < 0.05$ (diğer gruplarla karşılaştırma).

göre, EP-MOB grubunda İM-DME ve İV-MO gruplarına göre daha düşüktü ($p < 0.05$). Postoperatif 24 ve 48. saatlerde grup EP-MO ve grup EP-MOB'da İM-D ve İM-ME gruplarına göre daha düşüktü ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Postoperatif 48 saat içerisinde toplam kullanılan metamizol miktarı İM-D grubunda 37 g, İM-ME grubunda 25 g ve İM-DME grubunda 7 g iken EP-MO, EP-MOB ve İV-MO gruplarında ek analjezik gereksinimi olmadı. Postoperatif dönemde İM-D grubunda 20, İM-ME grubunda 16 ve İM-DME grubunda 5 hastada metamizol kullanılırken EP-MO, EP-MOB ve İV-MO grupla-

rında hiçbir hastaya metamizol kullanılmadı. Metamizol tüketimleri İM-D ve İM-ME gruplarında diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$).

Sedasyon skorları EP-MO ve İV-MO gruplarında daha yüksekti ($p < 0.05$) (Tablo 5). Hiçbir grupta tedavi gerektirecek hipotansiyon, bradikardi ve desatürasyon görülmedi. En az yan etki İM-DME ve EP-MOB gruplarında, en fazla yan etki İV-MO grubunda görüldü. Kaşıntı grup EP-MO ve İV-MO gruplarında anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$). Diğer yan etkiler açısından gruplar arasında fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 6).

Tablo 3. Gruplara ait KAH değerleri (Ort. \pm SD).

	Preoperatif	2. saat	6. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Grup İM-D	80.43 \pm 6.54	88.72 \pm 7.45*†	79.86 \pm 4.58	81.48 \pm 5.76	80.12 \pm 3.66	78.34 \pm 6.22
Grup İM-ME	78.82 \pm 5.68	87.46 \pm 6.35*†	77.90 \pm 3.76	79.54 \pm 4.32	78.34 \pm 2.98	80.14 \pm 3.84
Grup İM-DME	81.48 \pm 7.32	78.51 \pm 5.48	78.76 \pm 4.54	82.06 \pm 6.42	78.52 \pm 6.42	81.75 \pm 4.76
Grup EP-MO	80.94 \pm 4.76	77.86 \pm 4.76	80.16 \pm 3.56	80.75 \pm 2.65	79.28 \pm 4.84	82.58 \pm 5.44
Grup EP-MOB	79.12 \pm 5.84	78.18 \pm 4.65	80.76 \pm 4.08	81.92 \pm 6.22	82.16 \pm 4.82	78.96 \pm 6.94
Grup İV-MO	78.97 \pm 6.78	76.98 \pm 3.64	79.38 \pm 5.28	79.68 \pm 5.45	80.06 \pm 3.88	79.24 \pm 3.46

* $p < 0.05$ (preoperatif değerlerle karşılaştırma), † $p < 0.05$ (diğer gruplarla karşılaştırma).

Tablo 4. Gruplara ait VAS değerleri (Median).

	2. saat	6. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Grup İM-D	6	5	4,5	3	2
Grup İM-ME	5	4	3,5	3	2
Grup İM-DME	4**	3**	3**	2,5	1,5
Grup EP-MO	3#	2#	2#	1,5#	1#
Grup EP-MOB	3#	1,5#§	1,5#§	1,5#	1#
Grup İV-MO	3,5#	3,5**	3**	2,5	1,5

$p < 0.05$ (grup İM-D ve İM-ME'ye göre), ** $p < 0.05$ (grup İM-D'ye göre), § $p < 0.05$ (grup İM-DME ve İV-MO'ya göre).

Tablo 5. Gruplara ait sedasyon skorları (Median).

	2. saat	6. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Grup İM-D	0	0	0	0	0
Grup İM-ME	1 \times	0,5	0,5	0	0
Grup İM-DME	0,5	0,5	0	0	0
Grup EP-MO	2‡	1,5‡	2‡	1,5‡ [¶]	1‡ [¶]
Grup EP-MOB	1,5 [†]	1,5‡	1,5‡	0,5	0
Grup İV-MO	2,5‡	2,5‡	2,5‡	2‡ [¶]	1‡ [¶]

‡ $p < 0.05$ (grup İM-D, İM-ME ve İM-DME'ye göre), † $p < 0.05$ (grup İM-D ve İM-DME'ye göre), † $p < 0.05$ (grup İM-D'ye göre), ¶ $p < 0.05$ (grup EP-MOB'a göre).

Tablo 6. Grupların yan etkilerinin insidansı (n).

	Grup İM-D (n= 20)	Grup İM-ME (n= 20)	Grup İM-DME (n= 20)	Grup EP-MO (n= 20)	Grup EP-MOB (n= 20)	Grup İV-MO (n= 20)
Hipotansiyon	-	-	-	-	-	-
Bradikardi	-	-	-	-	-	-
Bulantı	4	9	4	7	5	11
Kusma	3	5	1	4	3	6
Kaşıntı	-	3	-	6 [†]	1	7 [†]
Desatürasyon	-	-	-	-	-	-
Epigastrik ağrı	2	-	2	-	-	-
Aşırı sedasyon	-	-	-	-	-	-
Baş ağrısı	2	2	-	-	-	1
Toplam	11	19	7	17	9	25

[†]p< 0.05 (diğer gruplarla karşılaştırma).

Tartışma

Postoperatif ağrı, sempatoadrenerjik aktivite artışına ve birçok komplikasyonun gelişmesine neden olabilmektedir. Postoperatif dönemdeki ağrının yeterince giderilmesi mortalite ve morbiditeyi azalttığı, hatta hastanede kalış süresini kısalttığı bildirilmiştir.^{2,10}

Çalışmamızda İM diklofenak + meperidin, epidural morfin, epidural morfin + bupivakain ve İV morfinin kullanıldığı gruplarda yeterli analjezi sağlanmakla birlikte en etkili analjezi epidural yolun kullanıldığı gruplarda elde edildi. Postoperatif dönem için epidural kateter kullanımıyla kaliteli analjezi sağlanabildiği daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir.^{11,12} Ancak hipotansiyon, kateter enfeksiyonu, duranın delinmesi gibi potansiyel komplikasyonlarından dolayı sık kullanılmamaktadır.^{13,14} Çalışmamızın sonuçları ile benzer olarak Rosaeg ve ark., tek doz 3 mg epidural morfinin sezaryen sonrası uzun süreli ve etkin analjezi oluşturduğunu tespit etmişlerdir.¹¹ Asantila ve ark. da histerektomilerden sonra epidural morfin, bupivakain ve morfin + bupivakain kombinasyonunu karşılaştırmışlar ve morfin içeren gruplarda etkin analjezi elde etmişlerdir.¹² En etkili analjezinin morfin + bupivakain kombinasyonu ile elde edildiğini bildirmişlerdir. İstatistiksel bir farklılık olmasada çalışmamızda da morfin + bupivakain kombinasyonu uygulanan grupta tek başına morfin uygulanan gruba göre daha düşük VAS skorları elde edilmiştir.

Ganıdağlı ve ark. abdominal cerrahi geçiren hastalarda İM meperidin ve tramadolu karşılaştırdıkları çalışmasında her iki ilacın da güçlü analjezik etki oluşturduğunu göstermişlerdir.³ Buna karşın Balcıoğlu ve ark. sezaryenlerden sonra İM meperidin, İM diklofenak ve rektal diklofenak karşılaştırdıkları çalışmada İM meperidin tek başına yetersiz kaldığını bildirmişlerdir.¹⁵ Wilder-Smith ve ark. sezaryenlerden sonra İM tramadol, diklofenak ve her ikisinin kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında tramadol ve diklofenak kombinasyonu ile daha etkili analjezi elde edildiğini saptamışlardır.⁴ Hodsmen ve ark. abdominal cerrahi sonrası İM diklofenakın morfin tüketimini azalttığını rapor etmiştir.¹⁶ Rorarius ve ark. da diklofenakın opioid gereksinimini %40 azalttığını bildirmiştir.¹⁷ Benzer şekilde çalışmamızda da İM-DME grubunda İM-ME grubuna göre daha düşük VAS skorları elde edilmiştir. Ayrıca İM-DME grubunda ek analjezik olarak 7 g metamizol tüketilirken, İM-ME grubunda 25 g tüketilmiştir. Tek başına meperidin uygulamasının yetersiz kaldığı görülmektedir. Ancak diklofenak ile meperidin kombine edildiğinde daha etkin analjezi elde edilmiştir.

HKA uyguladığımız grupta İM-D ve İM-ME gruplarına göre daha düşük, epidural analjezi uyguladığımız EP-MO grubuna göre daha yüksek VAS değerleri elde edilmiştir. Ayrıca ek analjezik olarak İM-D grubunda 37 g ve İM-ME grubunda 25 g metamizol kullanılırken İV-MO grubunda ek analjezik gereksinimi olmamıştır. Benzer şekilde

Eisenach ve ark. sezaryenlerden sonra İV HKA, epidural ve İM yoldan opioid uyguladıkları çalışmalarında; en etkili analjezinin epidural yolla, en düşük analjezinin ise İM yolla elde edildiğini bildirmişlerdir.¹⁸ Harrison ve ark. da sezaryenlerden sonra İV HKA, epidural ve İM yoldan morfin uygulamışlar ve en düşük ağrı skorlarını epidural, en yüksek skorlarını ise İM uygulamada elde ettiklerini bildirmişlerdir.¹⁹ Buna karşın McGrath ve ark. HKA ile İM meperidinin benzer postoperatif analjezi oluşturduğunu rapor etmişlerdir.²⁰ Rockemann ve ark. abdominal cerrahi sonrası hasta kontrollü epidural analjezinin İV HKA yöntemine göre daha etkili olduğunu rapor etmişlerdir.²¹

Analjeziklerin tek başına kullanımlarının yetersiz analjeziye neden olabileceği, farklı analjeziklerle kombinasyonunun ise aditif ve sinerjik etki ile daha etkili analjezik etki ve daha düşük yan etki oluşumu sağladığı rapor edilmiştir.¹⁴ Benzer olarak çalışmamızda İM meperidin ve diklofenak kombinasyonu yine aynı yoldan uygulanan tek başına diklofenak ve meperidine göre daha etkin idi. İM meperidin ve diklofenak kombinasyonunda hem daha düşük VAS değerleri elde edilmiş hem de daha az ek analjezik tüketilmiştir.

Çalışmamızda 2. ve 6. saatlerde İM-D grubunun OAB değerleri daha yüksek iken, EP-MOB grubunun OAB değerleri daha düşük bulundu. İM-D grubunda OAB'daki artışın ağrının bir sonucu olduğunu düşünüyoruz. EP-MOB grubunda OAB'ndaki düşme ise analjezi ve sempatik blokaja bağlı olabilir.

Postoperatif analjezide kullanılan tüm tekniklerin ve ilaçların potansiyel yan etkileri vardır. Opioidler sistemik olarak orta ve şiddetli ağrının giderilmesinde sıklıkla kullanılır. Ancak opioidlerde doza bağlı olarak yan etki sık görülür.²² Opioidlerin çeşitli ilaçlarla kombinasyonu opioid ihtiyacını ve yan etki insidansını azaltabilmektedir. Souter ve ark., diklofenak ve morfin kombinasyonunun solunum depresyonunu, bulantı ve kusmayı azalttığını bildirmişlerdir.²³ Sun ve ark. sezaryenlerden sonra postoperatif analjezide epidural morfin ve İM diklofenak kombinasyonunu epidural morfin ile karşılaştırmışlar, sadece epidural morfin kullanılan grupta 2 kat bulantı ve

kusma tespit etmişlerdir.²⁴ Asantila ve ark. histerektomilerden sonra epidural morfin, bupivakain ve morfin + bupivakain kombinasyonunu karşılaştırmışlar, kombinasyon grubunda morfin grubuna göre daha az kusma görüldüğünü bildirmişlerdir.¹² Çalışmamızda ise opioid dozu azaltılarak kombinasyonların uygulandığı İM-DME ve EP-MOB gruplarında bulantı, kusma ve kaşıntı daha az görülmüştür.

HKA uyguladığımız grupta etkili postoperatif analjezi sağlamakla birlikte en fazla yan etki bu grupta tespit edildi. Eisenach ve ark. sezaryenlerden sonra İV HKA, epidural ve İM yoldan opioid uyguladıkları çalışmalarında; kaşıntının en fazla HKA grubunda, bulantının da en fazla epidural grupta görüldüğünü bildirmişlerdir.¹⁸ De Leon-Casasola ve ark. HKA'da İV morfin ve epidural morfin + bupivakain kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında; bulantı ve kusmanın HKA grubunda belirgin olarak daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.²⁵ Çalışmamızda sedasyon skorlarının EP-MO ve İV-MO gruplarında daha yüksek, İM-D, İM-ME ve İM-DME gruplarında daha düşük olduğu görüldü. Epidural morfin uyguladığımız gruplarda sedasyon skorlarının ilk saatlerde düşük olması plazmaya geç ulaşmasına bağlanabilir.²⁶

Sonuç olarak, İM-DME, EP-MO, EP-MOB ve İV-MO gruplarında yeterli analjezi sağlanmakla birlikte yan etkiler de göz önüne alındığında İM diklofenak + meperidin kombinasyonu ve epidural bupivakain + morfin kombinasyonunun kullanıldığı grupların daha avantajlı olduğu kanaatine varıldı.

Teşekkür

Çalışmanın İngilizce özet yazımı ve kontrolünü yapan Doç.Dr. Eray Bulut ve istatistiki değerlendirmesini yapan Prof.Dr. Haldun Sümer'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Ağrı. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000. s.124-42.
2. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97:534-40.
3. Ganidağlı S, Cengiz M, Demirbilek S. Postoperatif analjezide intramusküler tramadol ve petidinin karşılaştırılması. *TARD* 2003;31:358-62.

4. Wilder-Smith CH, Hill L, Dyer RA, Torr G, Coetzee E. Postoperative sensitization and pain after cesarean delivery and the effects of single im doses of tramadol and diclofenac alone and in combination. *Anesth Analg* 2003;97:526-33.
5. Lowder JL, Shackelford DP, Holbert D, Beste TM. A randomized, controlled trial to compare ketorolac tromethamine versus placebo after cesarean section to reduce pain and narcotic usage. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1559-62.
6. Choiniere M, Rittenhouse BE, Perreault S, et al. Efficacy and costs of patient-controlled analgesia versus regularly administered intramuscular opioid therapy. *Anesthesiology* 1998;89:1377-88.
7. Özyalçın S, Yücel A, Erdine S. Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1997;25:207-13.
8. Rockemann MG, Seeling W, Brinkmann A, et al. Analgesic and hemodynamic effects of epidural clonidine, clonidine/morphine, and morphine after pancreatic surgery: A double-blind study. *Anesth Analg* 1995; 80:869-74.
9. Fotiadis RJ, Badvie S, Weston MD, Allen-Mersh TG. Epidural analgesia in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2004;91:828-41.
10. Liu S, Carpenter RL, Mackey DC. Effect of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology* 1995;83:757-65.
11. Rosaeg OP, Lindsay MP. Epidural opioid analgesia after caesarean section: A comparison of patient-controlled analgesia with meperidine and single bolus injection of morphine. *Can J Anaesth* 1994;41:1063-8.
12. Asantila R, Eklund P, Rosenberg PH. Continuous epidural infusion of bupivacaine and morphine for postoperative analgesia after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35:513-7.
13. Jayr C, Thomas H, Rey A, Farhat F, Lasser P, Bourgain JL. Postoperative pulmonary complications: Epidural analgesia using bupivacaine and opioids versus parenteral opioids. *Anesthesiology* 1993;78:666-76.
14. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *J Clin Anesth* 2001;13:524-39.
15. Balçioğlu O, Güneş Y, Demir C, Akdağ D, Bilgen S, Işık G. Sezaryen sonrası analjezik uygulamasında meperidin ve diklofenak kullanımı. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000;28:366-70.
16. Hodsman NB, Burns J, Blyth A, Kenny GN, McArdle CS, Rotman H. The morphine sparing effects of diclofenac sodium following abdominal surgery. *Anaesthesia* 1987; 42:1005-8.
17. Rorarius MG, Suominen P, Baer GA, Romppanen O, Tuimala R. Diclofenac and ketoprofen for pain treatment after elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1993;70:293-7.
18. Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. Patient-controlled analgesia following cesarean section: A comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 1988;68: 444-8.
19. Harrison DM, Sinatra R, Morgese L, Chung JH. Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain relief. *Anesthesiology* 1988;68:454-7.
20. McGrath D, Thurston N, Wright D, Preshaw R, Fermin P. Comparison of one technique of patient-controlled postoperative analgesia with intramuscular meperidine. *Pain* 1989;37:265-70.
21. Rockemann MG, Seeling W, Goertz AW, Konietzko I, Steffen P, Georgieff M. Effectiveness, side effects and costs of postoperative pain therapy: Intravenous and epidural patient-controlled analgesia (PCA). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1997;32:414-9.
22. Kehlet K, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87:62-72.
23. Souter AJ, Fredman B, White PF. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesth Analg* 1994;79:1178-90.
24. Sun HL, Wu CC, Lin MS, Chang CF, Mok MS. Combination of low dose epidural morphine and intramuscular diclofenac sodium in postcesarean analgesia. *Anesth Analg* 1992;75:64-8.
25. De Leon-Casasola OA, Karabella D, Lema MJ. Bowel function recovery after radical hysterectomies: Thoracic epidural bupivacaine-morphine versus intravenous patient-controlled analgesia with morphine: A pilot study. *J Clin Anesth* 1996;8:87-92.
26. Eriksson-Mjoberg M, Svensson JO, Almkvist O, Olund A, Gustafsson LL. Extradural morphine gives better pain relief than patient-controlled i.v. morphine after hysterectomy. *Br J Anaesth* 1997;78:10-6.