



Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisinde Meperidin veya Morfin ile İntravenöz Hasta Kontrollü Analjezi Uygulamalarının Karşılaştırılması

The Comparison of Intravenous Patient Controlled Analgesia with Meperidine or Morphine for Pain Management after Thoracotomy

Gönül Sağıroğlu¹, Osman Gazi Kiraz², Ayşe Baysal², Tamer Sağıroğlu³, Elif Çopuroğlu¹, Burhan Meydan⁴, Volkan Yüksel⁵, Ahmet Coşkun Özdemir⁵, Serhat Hüseyin⁵

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

⁴Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Amaç: Torakotomi ile yapılan ameliyatlardan sonra intravenöz hasta kontrollü analjezi (İHKA) ile meperidin veya morfin uygulamalarının hemodinamik parametreler ve ağrı kontrolü üzerine etkilerinin postoperatif erken dönemde karşılaştırılması.

Yöntemler: Yüz kırk hasta (ASA I-III) prospektif çalışmada randomize olarak meperidin (Grup 1) ve morfin (Grup 2) gruplarına ayrıldı. Postoperatif ilk 24 saatteki İHKA kullanımı; Grup 1'de, 50 mg yükleme dozu, 7 mg sa⁻¹ bazal infüzyon, 5 mg bolus dozunda Grup 2'de ise, 5 mg yükleme dozu, 0,5 mg sa⁻¹ bazal infüzyon, 0,5 mg bolus dozunda uygulanırken, kilitleme zamanı 15'er dakikaydı. Toplanan veriler; sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları, kalp atım hızı, nabız oksimetre satürasyonu, vizüel analog skala (VAS) ve Ramsey sedasyon skala değerleri, total ve ek analjezikler ile yan etkilerdi.

Bulgular: Grup 1'in 2, 4, 16. saat VAS değerleri Grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksekti (p=0,08; p=0,014; p=0,031). Grup içi karşılaştırmalarda, her iki grupta da postoperatif bazal değere göre diğer tüm saatlerdeki VAS değerleri istatistiksel anlamlı düzeyde düşüktü (p=0,0001). Grup 1'in total ve ek doz morfin tüketimi (%25 tam olmayan çapraz toleransa göre hesaplanan morfin eşdeğer doz karşılığı) Grup 2'den yüksek bulundu (p=0,001, p=0,0001). Grup 1'in postoperatif 2, 4, 8, 16. saatlerdeki sistolik ve ortalama kan basıncı değerleri ile postoperatif 2, 4, 8. saat diastolik kan basıncı değerleri Grup 2'den yüksekti (p<0,05). Hipotansiyon insidansı, Grup 1'de (%7,1) Grup 2'den (%18,6) daha azdı (p=0,043).

Sonuç: Torakotomi ağrısında İHKA yöntemiyle verilen morfin tedavisi ile meperidinden daha iyi analjezik etkinlik elde edilebilir. Morfin analjezisinde hipotansiyon oluşması ilacın İHKA'da kullanımını sınırlamakta ve dikkatli bir yaklaşımı gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Torakotomi, ağrı, hasta kontrollü analjezi, meperidin, morfin

Objective: To compare the effects of intravenous patient controlled analgesia (IV-PCA) with meperidine or morphine on hemodynamic parameters and pain control after thoracotomy operations.

Methods: In this prospective study, 140 patients (ASA I-III) were randomly divided into meperidine (Group 1) and morphine (Group 2) groups. For IV-PCA in the postoperative first 24 hours, in Group I; a 50 mg loading dose, 7 mg hr⁻¹ basal infusion, 5 mg demand dose, while, in Group II; a 5 mg loading dose, 0.5 mg hr⁻¹ basal infusion, 0.5 mg demand dose was given, and the lock-out time was 15 minutes for both groups. The collected parameters included; systolic, diastolic, mean arterial blood pressures, heart rate, pulse-oximeter saturation, visual analog scale (VAS) and Ramsey sedation scale scores, total and additional analgesics amounts and side effects.

Results: The VAS scores at 2, 4, 16. hours in Group 1 were significantly higher than in Group 2 (p=0.08; p=0.014; p=0.031). Within group analysis revealed decreased VAS scores in comparison to preoperative values in both groups (p=0.0001). Total and additional doses of morphine in Group 1 (calculated equivalent morphine dose depending on 25% incomplete cross tolerance) were higher than Group 2 (p=0.001, p=0.0001). Systolic, mean blood pressures at 2, 4, 8, 16 hours and diastolic blood pressures at 2, 4, 8 hours were higher in Group 1 when compared to Group 2 (p<0.05). The incidence of hypotension in Group 1 was 7.1%, being lower than Group 2 (18.6%; p=0.043).

Conclusion: During post-thoracotomy pain therapy, IV-PCA with morphine provides more efficient analgesia than with meperidine. However, as hypotension is more commonly observed with morphine, its use is limited and requires a cautious approach.

Key Words: Thoracotomy, pain, patient controlled analgesia, meperidine, morphine

Giriş

Torakotomi sonrası ortaya çıkan ağrı akut travmatik ağrıdır (1). Yeterli ağrı kontrolü sağlanamayan hastalarda öksürmenin ve derin solumanın engellenmesi sonucu, patofizyolojik intrapulmoner şantların oluşması ile birlikte hipoksemi gelişmektedir. Pulmoner değişiklikler, ameliyat sonrası ilk iki günde çok belirgindir ve ancak bir hafta içinde ameliyat öncesi durumuna geri dönebilmektedir (1, 2). Toraks cerrahisini takiben, ortaya çıkan ağrının etkili bir analjeziyle giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak, komplikasyon oranını azaltmaktadır (1, 3, 4). İntravenöz (iv) yolla uygulanan hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi, ameliyat sonrası analjezi sağlamak için sık kullanılan yöntemdir ve ilk kez 1982 yılında postoperatif analjezi amacı ile uygulanmıştır (3, 5). Bu cihazlar, mikroişlemci kontrollü pompa mekanizmasıyla çalışmaktadır ve bir düğmeye basıldığında belirlenmiş miktardaki analjezik ilaç dozu hastaya

verilmektedir. Pompadaki bir zaman ayarlayıcı, önceden belirlenen bir süre (kilit süresi) geçmeden ek bir bolus uygulamayı önler (5). İntravenöz hasta kontrollü analjezi (İHKA) uygulamasının hastalar için en önemli avantajları yüksek kaliteli analjezi sağlaması, ağrı süresinin kısalması, hastanın ağrısını başkasına bağımlı olmadan tedavi edebilmesi ve ağırlı intramusküler (im) enjeksiyonları önlemesidir (6). Akut postoperatif ağrı tedavisinde İHKA uygulamalarında en sık kullanılan opioid agonist olan morfini sırası ile meperidin, hidromorfon ve fentanil izlemektedir (6). Morfin, maliyetinin düşük olması ve kardiyovasküler yan etkilerinin az olması nedeniyle halen en sık kullanılan ajandır. Morfin, glukuronidasyon ile metabolize olur ve farmakokinetik ilaç etkileşimleri azdır.

Meperidin karaciğerde hızla metabolize olur. Morfine göre yağda daha yüksek oranda çözündüğünden etkisi daha hızlı başlar ve klinik etkileri ortalama 120-150 dk. sürer. Şiddetli ağrıların tedavisinde morfine göre daha az etkilidir (7).

Opioidlere tolerans gelişimi akut ağrılarda da görülebilmektedir ve opioidlerin birbirine eşdeğer dozları farmakokinetik özellikleri tam olmayan, çapraz tolerans göz önüne alınarak doz değişim tabloları ile hesaplanabilmektedir (8).

Bu çalışmada amaç, torakotomi ile yapılan ameliyatlardan sonra, meperidin veya morfin ile uygulanan İHKA yönteminin hemodinamik parametreler ve ağrı kontrolü üzerine etkilerini postoperatif erken dönemde karşılaştırmaktır.

Yöntemler

Hastane Etik Kurul onayı alındıktan sonra, prospektif, randomize, tek-kör bir çalışma planı içerisinde, akciğer kanseri nedeniyle elektif lobektomi veya pnömonektomi planlanan, American Society of Anesthesiologists (ASA) I-III sınıfı olan 140 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmada hastalar hangi ilacın kullanıldığını bilmiyor, ancak doktor ve hemşireler biliyordu. Buna karşın, vizüel analog skala (VAS) ve Ramsey skoru değerlendirmelerini yapan hekim de hastaların hangi ilacı aldığını bilmiyordu.

Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. Hastalara preoperatif dönemde ağrılarını değerlendirecekleri VAS ve ağrı tedavisinde kullanılacak olan HKA (APM II Ambulatory Pump, ABBOTT, Laboratories San Diego, CA, USA) cihazı hakkında bilgi verildi.

Hastalar kapalı zarf çekme yöntemi ile, İHKA yöntemine göre Grup 1; meperidin grubu (n=70) ve Grup 2; morfin grubu (n=70) olarak, rasgele iki gruba ayrıldı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri arasında; aspirin veya antikoagülan kullanımı, karaciğer veya böbrek yetersizliği, santral sinir sistemi hastalıkları, koagülasyon testlerinde bozukluk, hasta ile iletişim kurmada güçlük ve çalışmaya katılmanın hasta tarafından ret edilmesi, anamnezde opioid alerjisi yer aldı.

Ameliyathanede torakotomi girişimi için gerekli standart anestezi yöntemleri arasında yer alan; 1- İnvazif radial arter kanülasyonu ile sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basınçlarının (OAB) monitörizasyonu, 2- Elektrokardiyografi ile kalp hızı ve ritmi, 3- Nabız oksimetresi (Datex Ohmeda S/5, Finlandiya) ile periferik oksijen saturasyonu monitörize edildi. Periferik damar yolu açılarak iv 10 mL kg sa⁻¹ laktatlı Ringer infüzyonu başlandı. Yapılan ilk ölçümler preoperatif başlangıç değeri olarak kaydedildi.

Preoperatif dönemde hiçbir olguya premedikasyon uygulanmadı. Anestezi induksiyonu iv 1 µg kg⁻¹ fentanil, 2-2,5 mg kg⁻¹ propofol ve 0,1 mg kg⁻¹ vekuronyum ile sağlandı. Çift lümenli tüple (Broncho-cath; Mallinckrodt, Dublin, Ireland: erkekler için 37F veya 39F ve kadınlar için 35F veya 32F) entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %70 oksijen ve %30 hava, %2 sevofluran, 1 veya 2 µg kg saat⁻¹ iv fentanil ve 0,03 mg kg⁻¹ vekuronyum verildi. Ameliyatta arter kan gazı ile arterdeki parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) ve oksijen saturasyonu takipleri yapıldı. Operasyon sırasında hemodinamik parametreler takip edilerek SAB, DAB, OAB değerlerinde preoperatif değerlere göre %20'nin üzerindeki değerler anestezi dozu artırılarak veya vazodilatatör nitroglicerinin ile tedavi edilirken, preoperatif değere göre %20'nin altındaki değerler iv efedrin ile tedavi edildi. Ameliyat sonunda, nöromusküler blok iv 0,07 mg kg⁻¹ neostigmin ve 0,02 mg kg⁻¹ atropin ile geri döndürüldü.

Ekstübasyon sonrası tüm olgular postoperatif yoğun bakım ünitesine alındı. SAB, DAB, OAB, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu değerleri 0, 2, 4, 8, 16. ve 24. saatlerde 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: güçlükçe uyandırılabilir, 4: normal uyku) 0, 2, 4, 16. ve 24. saatlerde değerlendirildi.

Ameliyat bitimini takiben tüm olgulara İHKA yöntemi ile (Abbott Laboratories, North Chicago, IL) ağrı tedavisine başlandı. Meperidin grubuna 4 mg mL⁻¹ konsantrasyonda olacak şekilde hazırlanan solüsyondan 50 mg yükleme, 7 mg sa⁻¹ bazal infüzyon, 5 mg bolus, kilit süresi 15 dakika olacak şekilde uygulandı. Morfin grubuna 0,4 mg mL⁻¹ konsantrasyonda olacak şekilde hazırlanan solüsyondan 5 mg yükleme, 0,5 mg sa⁻¹ bazal infüzyon, 0,5 mg bolus, kilit süresi 15 dakika olacak şekilde verildi.

Tüm olgulara postoperatif dönemde 8 saat aralıklarla iv 1 g parasetamol ve 12 saat aralıklarla im 75 mg diklofenak sodyum rutin olarak uygulandı. Standart tedaviye rağmen VAS puanı 4 ve üzerindeki olgulara ek analjezik olarak Grup 1'de iv 25 mg meperidin, Grup 2'de iv 5 mg morfin ağrı kesilene kadar uygulandı. Postoperatif 24 saat sonunda her iki grubun HKA yöntemiyle verilen total analjezik tüketimleri ile ek analjezik tüketimleri kaydedildi. Postoperatif 24 saatlik iv total ve ek meperidin tüketimleri iv morfin dozuna çevrildi. Meperidin tüketiminin doz değişim tablosu ile tam olmayan çapraz tolerans %25 olacak şekilde morfin eşdeğer dozu hesaplandığında, 100 mg meperidin kullanımının 10 mg morfine eşdeğer olduğu (10:1) saptandı (9). Doz değişim tablosu ile elde edilen değerler Tablo 1'de karşılaştırıldı.

Tüm hastalarda postoperatif 24 saat boyunca gelişebilecek ve analjezik ilaçlara bağlı olarak gelişebileceği düşünülen yan etkiler kaydedildi ve bunlar arasında hipotansiyon (OAB değerinin %20 veya altına düşmesi), bradikardi (kalp hızının 45 atım dk⁻¹ veya altına düşmesi), bulantı ve kusma, solunum depresyonu (solunum sayısının 8 dk⁻¹ altına düşmesi) ve kaşıntı gibi komplikasyonlar yer aldı. Hipotansiyon iv bolus 10 mg efedrin ve gerekirse tekrar uygulanarak, bradikardi iv bolus 0,02 mg kg⁻¹ atropin ile, bulantı ve kusma iv 10 mg metoklopramid ve gerekirse tekrar doz ile tedavi edildi.

Toplanan verilerin incelenmesinde SPSS 15.0 (Statistical Package for Sciences) programı kullanıldı. Verilerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Kategorik verilerin

değerlendirilmesinde Pearson Chi-Square testi veya Fisher's Exact testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametreler student's t testi, normal dağılım göstermeyen parametreler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kan basıncı ve kalp atım hızı değerlerinin yineleyen ölçümleri ANOVA yöntemiyle analiz edildi. Veriler ortalama±standart sapma şeklinde sunuldu ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grupların demografik verileri (yaş, cins, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi) ve ASA skorları benzerdi (Tablo 2).

Meperidin grubundan (Grup 1) 55 (%78) olguya lobektomi, 15 (%21) olguya pnömonektomi ameliyatı uygulandı. Morfin grubundan (Grup 2) 61 (%88) olguya lobektomi, 9 (%13) olguya pnömonektomi ameliyatı uygulandı.

Postoperatif 24 saatlik dönemde 2, 4 ve 16. saat VAS değerleri karşılaştırıldığında Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,08$; $p=0,014$; $p=0,031$, sırası ile) (Şekil 1). Grup içi karşılaştırmalarda, her iki grupta da postoperatif bazal değere göre diğer tüm saatlerdeki VAS değerleri istatistiksel anlamlı düzeyde düştü ($p=0,0001$) (Şekil 1).

Grup 1'de iv total meperidin tüketimi $238,28\pm 90,71$ mg, Grup 2'de iv total morfin tüketimi $17,62\pm 9,18$ mg olarak bulundu. Meperidin grubunun total meperidin tüketimi doz değişim tablosu ile tam olmayan çapraz tolerans %25 olacak şekilde morfin eşdeğer dozu hesaplandığında Grup 1'in total morfin tüketimi ($22,8\pm 8,76$ mg) Grup 2'den ($17,62\pm 9,18$ mg) istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$) (Tablo 1).

Grup 1'de ek meperidin tüketimi $114,07\pm 76,83$ mg, Grup 2'de ek morfin tüketimi ise $6,78\pm 8,68$ mg olarak belirlendi. Grup 1'deki ek meperidin tüketiminin doz değişim tablosu ile tam olmayan çapraz tolerans %25 olacak şekilde morfin eşdeğer dozu hesaplandığında, Grup 1'in ek morfin tüketimi ($11,85\pm 7,66$ mg) Grup 2'den ($6,78\pm 8,68$ mg) istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p=0,0001$) (Tablo 1).

Sedasyon skorları açısından gruplar arasında istatistik açısından anlamlı fark saptanmadı.

Postoperatif 24 saatlik dönemde Grup 1'de 2, 4, 8 ve 16. saatlerdeki SAB değerleri Grup 2'den istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti (sırası ile, $p=0,005$; $p=0,005$; $p=0,0001$; $p=0,004$) (Şekil 2). Grup 1'in grup içi karşılaştırmasında preoperatif bazal değere göre diğer saatlerdeki SAB değerleri benzer bulunmasına karşın, Grup 2'de preoperatif bazal değere göre 2, 4, 8 ve 16. saat SAB değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı düşme gözlemlendi (sırası ile, $p=0,004$; $p=0,005$; $p=0,0001$; $p=0,006$) (Şekil 2).

Grup 1'de 2, 4 ve 8. saatlerdeki DAB değerleri morfin grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırası ile, $p=0,049$; $p=0,037$; $p=0,013$) (Şekil 3). Meperidin ve morfin grubunun grup içi karşılaştırmasında preoperatif bazal değere göre diğer saatlerdeki DAB değerlerinde fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Şekil 3).

Grup 1'in 2, 4, 8 ve 16. saatlerdeki OAB değerleri Grup 2'den istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırası ile, $p=0,023$; $p=0,006$; $p=0,002$; $p=0,009$). Grup 1'de, grup içi karşılaştırmada preoperatif bazal değere göre diğer saatlerdeki OAB değerleri benzer bulunmasına karşın, Grup 2'de preoperatif bazal değere göre 2, 4 ve 8. saatlerdeki OAB değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı düşme tespit edildi (sırası ile, $p=0,01$; $p=0,045$; $p=0,02$).

Tablo 1. Grupların postoperatif ilk 24 saatteki total ve ek analjezik ilaç tüketimleri ile gelişen yan etkilerde kullanılan intravenöz ilaç dozlarının karşılaştırılması

	Meperidin (n=70)	Morfin (n=70)	*P
Total meperidin tüketimi (mg)	238,28±90,71	-	-
Total morfin tüketimi (mg)	-	17,62±9,18	-
Total morfin eşdeğer doz (mg)	22,8±8,76	17,62±9,18	0,001*
Ek meperidin tüketimi (mg)	114,07±76,83	-	-
Ek morfin tüketimi (mg)	-	6,78±8,68	-
Ek morfin eşdeğer doz (mg)	11,85±7,66	6,78±8,68	0,0001*
Diklofenak (mg)	150 mg	150 mg	AD
Parasetamol (mg)	3 gr	3 gr	AD
Efedrin (mg)	12,5±5	20±5,54	0,027*
Atropin (mg)	0,75±0,35	0,9±0,22	0,513

Veriler ortalama±SS olarak sunulmuştur, ki-kare testi, student t testi ve Mann-Whitney U testi, AD; anlamlı değil,
*: Gruplar arası karşılaştırmada $p<0,05$

Tablo 2. Grupların demografik verileri ve ASA skorlarının karşılaştırılması

	Meperidin (n=70)	Morfin (n=70)	P
Yaş (yıl)	58,74±14,36	53,38±15,31	0,535
Cins (Kadın/Erkek)	13/57	16/54	0,532
Ağırlık (kg)	82,29±79,59	71,48±12,86	0,837
Boy (cm)	1,67±19,44	1,68±10,01	0,982
Vücut Kitle İndeksi (kg m ²)	25,39±4,17	25,16±3,84	0,991
ASA skoru (I/II/III)	29/18/23	35/18/17	0,481

Veriler ortalama±SS olarak sunulmuştur, ki-kare testi, student t testi ve Mann-Whitney U testi
ASA: American Society of Anesthesiologists

Grup 1'de 5 (%7,1) olguda, Grup 2'de ise 14 (% 20) olguda efedrin tedavisi gerektiren hipotansiyon gelişti ($p=0,026$) (Tablo 3). Meperidin grubunun (Grup 1) postoperatif total efedrin tüketimi morfin grubundan (Grup 2) istatistiksel açıdan anlamlı yüksekti (Tablo 1).

Grupların kalp atım hızı değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Her iki grubun grup içi karşılaştırmasında başlangıç değerine göre diğer saatlerdeki kalp atım hızı değerleri benzer bulundu.

Grup 1'de 2 (%2,8) olguda, Grup 2'de ise 5 (%7,1) olguda atropin tedavisi gerektiren bradikardi gelişti ($p=0,245$) (Tablo 3). Toplam atropin tüketimi Grup 1'de daha yüksek saptanmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1).

Grupların periferik oksijen saturasyonu değerleri istatistiksel açıdan benzer bulundu. Grup 1'de hiçbir olguda solunum depresyonu gelişmemesine karşın, Grup 2'de 3 (%4,3) olguda oksijen tedavisi gerektiren solunum depresyonu gelişti (Tablo 3). Kaşıntı Grup 1'de 3 (%4,3) olguda, Grup 2'de ise 9 (%12,8) olguda gözlemlenmiş olup, bu fark istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyine ulaşmadı (Tablo 3).

Tartışma

Postoperatif ağrı kontrolü amacıyla kullanılan yöntemlerden birisi olan İHKA ile büyük batın, toraks, omurga ve ortopedi ameliyatlarından sonra hasta memnuniyeti ve VAS açısından başarılı sonuçlar elde edilmiştir (10-13). Moğol ve ark. (10) yaptığı, erken postoperatif dönemde morfin, meperidin ve metamizolün İHKA yöntemi ile karşılaştırıldığı çalışmada, karın cerrahisi uygulanan 60 hasta alınmış, morfin ve meperidin grubunda metamizol grubuna göre daha iyi analjezik etki sağlandığı gözlenmiştir. Erken postoperatif dönemde opioidlerle daha iyi analjezik etkinlik elde edilmesine karşın, yan etki insidansının nonopioidlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da, torakotomi sonrası meperidin ve morfinin İHKA yöntemi ile uygulanmasında, meperidin grubunun VAS değerleri morfin grubundan istatistiksel açıdan anlamlı yüksekti (Şekil 1). Ancak, Moğol ve ark. (10) çalışmasından farklı olarak çalışmamızda her iki grup da nonopioid parasetamol tedavisi aldı o nedenle nonsteroid anti-inflamatuar ilaçların yan etki insidansı üzerine bir inceleme yapılamadı. Meperidin ve morfin alan hasta gruplarında yan etkileri karşılaştırıldı. Moğol ve ark. (10) postoperatif dönemde İHKA yöntemi ile morfin, meperidin ve metamizol uygulanan grupların SAB, DAB, OAB ve kalp tepe atım hızı değerlerini benzer

bulmuştur. Çalışmamızda ise; Grup 1'in postoperatif 2, 4, 8. ve 16. saat SAB değerleri (Şekil 2) ve OAB değerleri ile postoperatif 2, 4, 8, saat DAB değerleri (Şekil 3) Grup 2'den anlamlı olarak yüksekti. Buna bağlı olarak Grup 2'de (morfin grubunda) efedrin tedavisi gerektiren (Tablo 1) anlamlı hipotansiyon oldu (Tablo 3).

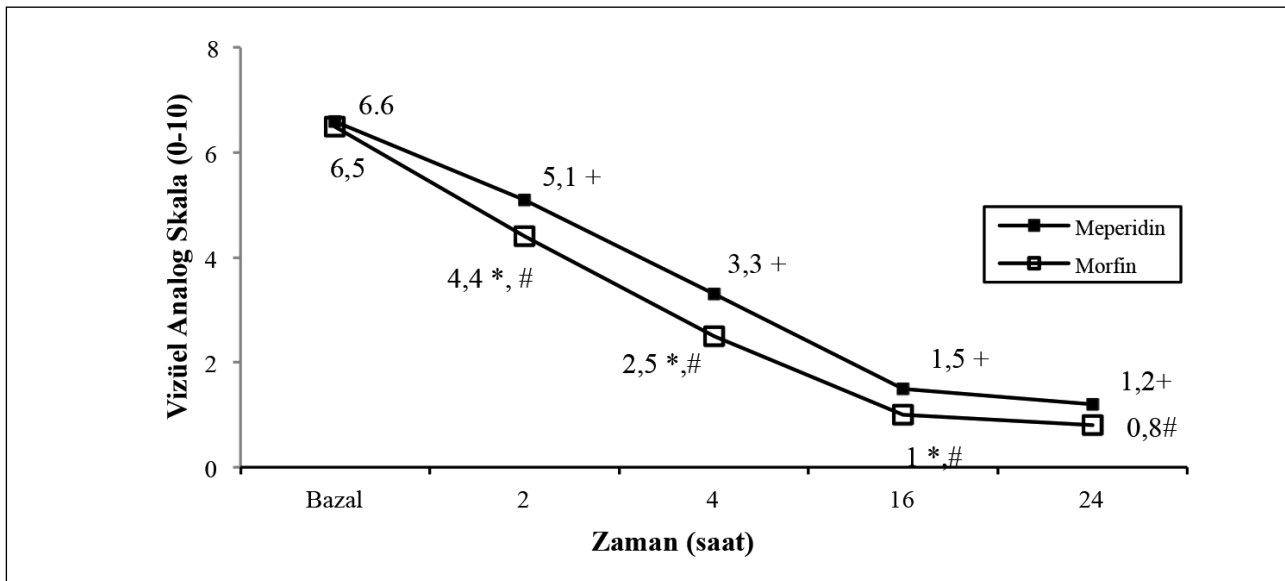
İHKA uygulamalarında solunum depresyonu riski (% 0,25 - 0,50) aralıklı im opioid uygulanmasından (% 0,9) daha azdır, ayrıca bu uygulamanın solunum fonksiyonlarını etkilemediği de gösterilmiştir (14). İHKA'nın im enjeksiyon uygulamalarına göre daha üstün olduğu, daha etkili analjezi sağladığı, bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkiler oluşmadan daha yüksek doz opioid kullanılabilmesine olanak verdiği Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) tarafından yayınlanan "Postoperatif Ağrı Tedavisi Kılavuzu"nda da bildirilmektedir (15). Morfin İHKA'da yaygın kullanılmasına karşın, etkisi yavaş başlamakta, sedasyon yapma eğilimi yüksek olmakta ve benzer girişimler için ağrı tedavisinde kullanılan morfin miktarı da büyük farklılıklar göstermektedir (16). Hastanın özellikle solunum depresyonu açısından monitörizasyonunu zorunlu kılmaktadır. Morfin ile postoperatif İHKA uygulaması sırasında gözlenen bulantı-kusma %42'lik oranla ilk sırada yer almıştır. Ayrıca kaşıntı, uyuşukluk, idrar retansiyonu, kabızlık, konfüzyon ve kanama gibi diğer yan etki ve komplikasyonlar da bildirilmiştir. İHKA uygulamaları sırasında kullanılan ilaçlara bağlı olarak gelişen, hayatı tehdit edebilen solunum depresyonu, yan etki ve komplikasyonlar içerisinde özel bir öneme sahiptir (16-18). Çalışmamızda, İHKA sırasında hem meperidin hem de morfin gruplarında çalışmanın durdurulmasını gerektiren ölçüde solunum sıkıntısı veya solunum depresyonu gözlemlenmemiştir ve bu da uyguladığımız protokollerin güvenilir olduğunu göstermektedir.

Opioidlere tolerans gelişimi postoperatif erken dönemde akut ağrılarda da görülebilmektedir ve opioidlerin birbirine eşdeğer olan dozları organizmanın farmakokinetik bir özelliği olan tam olmayan çapraz toleransı göz önüne alınarak doz değişim tabloları ile hesaplanabilmektedir (8,9).

Tablo 3. Gruplar arasında postoperatif ilk 24 saatte gözlenen ilaç yan etkilerinin karşılaştırılması

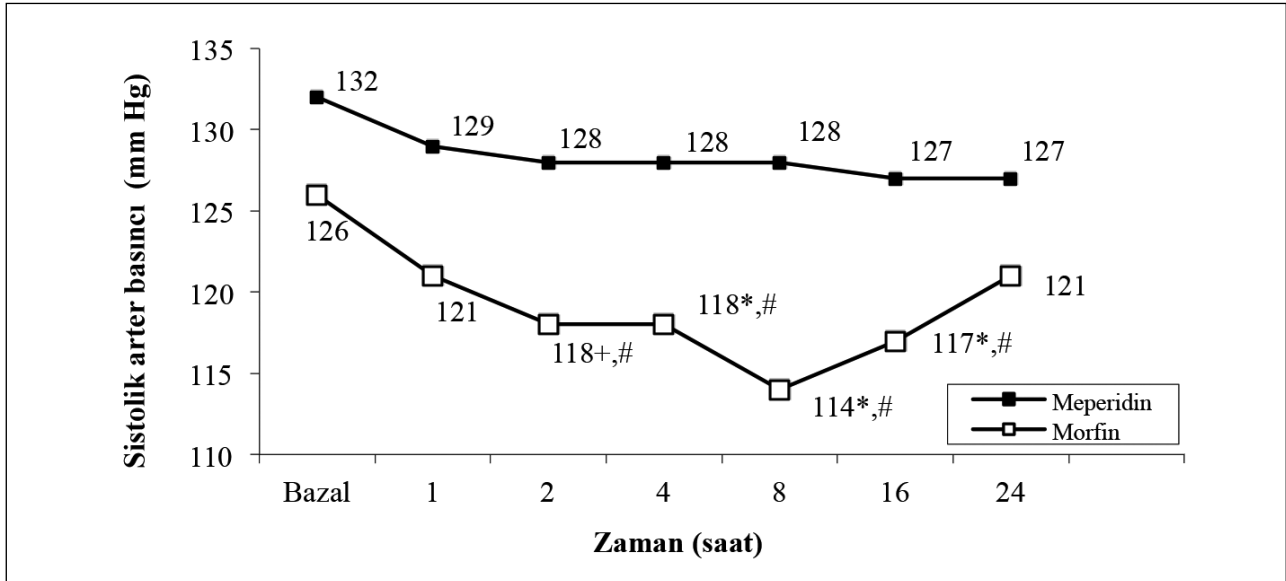
Komplikasyon	Meperidin (n=70)	Morfin (n=70)	*P
Hipotansiyon (n,%)	5 (7,1)	14 (20)	0,026*
Bradikardi	2 (2,8)	5 (7,1)	0,245
Bulantı ve kusma	9 (12,8)	17 (24,3)	0,082
Solunum depresyonu	0	3 (4,2)	0,080
Kaşıntı	3 (4,3)	9 (12,8)	0,073

Veriler n,%; sayı, yüzde olarak sunulmuştur, ki-kare testi, Fisher's exact testi
*: Gruplar arası karşılaştırmada p<0,05



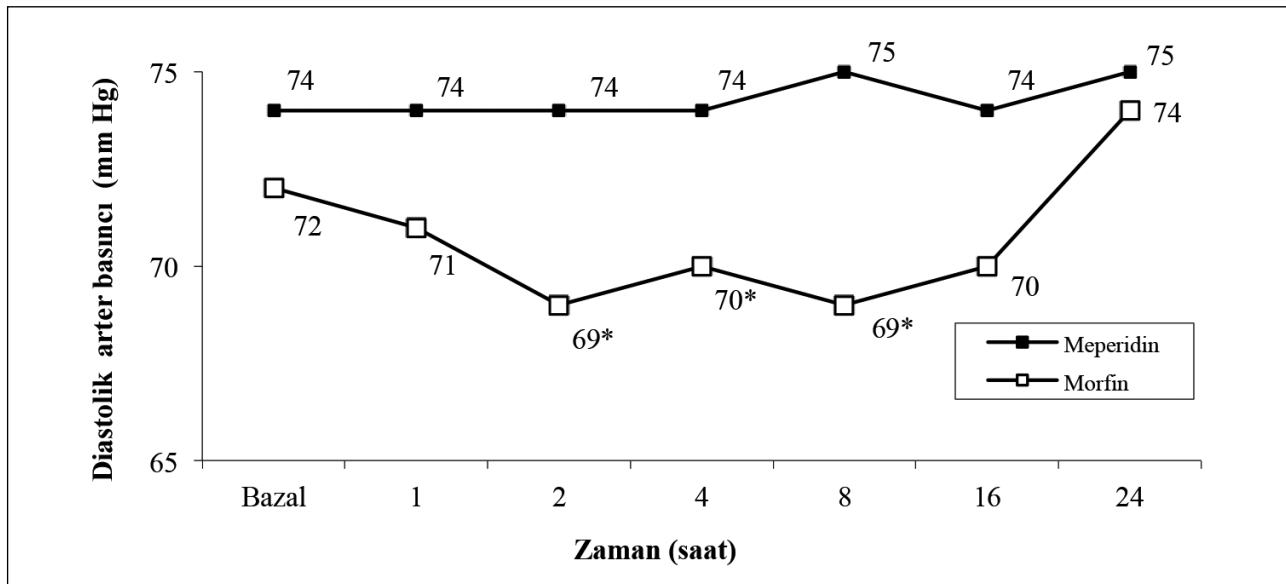
Şekil 1. Grupların Vizüel Analog Skala (öksürükten) preoperatif başlangıç değerlerinin postoperatif 2, 4, 16 ve 24. saatlerdeki değerler ile karşılaştırılması

Student t testi, Mann-Whitney U testi, *: Gruplar arası karşılaştırmada p<0,05
+: Grup I'de bazal değere göre p<0,05, #: Grup II'de bazal değere göre p<0,05



Şekil 2. Grupların preoperatif başlangıç sistolik arter basıncı değerlerinin postoperatif 2, 4, 16 ve 24. saatlerdeki değerler ile karşılaştırılması

Student t testi, Mann-Whitney U testi, *: Gruplar arası karşılaştırmada $p < 0,05$
+: Grup I'de bazal değere göre $p < 0,05$, #: Grup II'de bazal değere göre $p < 0,05$



Şekil 3. Grupların preoperatif başlangıç diastolik arter basıncı değerlerinin postoperatif 2, 4, 16 ve 24. saatlerdeki değerler ile karşılaştırılması

Student t testi, Mann-Whitney-U testi, *: Gruplar arası karşılaştırmada $p < 0,05$
+: Grup I'de bazal değere göre $p < 0,05$, #: Grup II'de bazal değere göre $p < 0,05$

Çalışmamızda, Grup 1'in total ve ek doz analjezik meperidin kullanımları, morfin eşdeğer doz olarak doz değişim tablosu ile tam olmayan çapraz tolerans % 25 olacak şekilde hesaplandı ve Grup 1'in total morfin tüketimi ve ek morfin tüketimi Grup 2'den anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Bu bulgular ile torakotomi operasyonları sonrasında, postoperatif ilk 24 saatte gözlenen ağrıda İHKA uygulamasında meperidin uygulanması ile gerekli morfin eşdeğer dozunun, morfin uygulanan grup ile karşılaştırıldığında ileri anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Bu bulgu ile meperidin'in İHKA kullanımında etkili bir analjezik olarak seçilemeyeceği sonucunu çıkarabiliriz ancak, morfinin İHKA uygulanmasında kullanımı sırasında ise, yan etkilerden özellikle hipotansiyonun ista-

tistiksel anlamlı olarak fazla gözlenmesi de bu ilacın da torakotomi sonrası İHKA'daki kullanımını kısıtlamaktadır.

Sonuç

Torakotomi ağrısında İHKA yöntemiyle verilen morfin tedavisi ile meperidinden daha iyi analjezik etkinlik elde edilebilir. Morfin analjezisinde hipotansiyon oluşması, ilacın İHKA'da kullanımını sınırlamakta ve dikkatli bir yaklaşımı gerektirmektedir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Gerner P. Postthoracotomy pain management problems. *Anesthesiol Clin* 2008; 26: 355-67. [\[CrossRef\]](#)
2. Yegin A, Erdogan A, Kayacan N, Karsli B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 420-4. [\[CrossRef\]](#)
3. Savage C, McQuitty C, Wang D, Zwischenberger JB. Postthoracotomy pain management. *Chest Surg Clin N Am* 2002; 12: 251-63. [\[CrossRef\]](#)
4. Babacan A, Günaydın B, Akçabay M, Günaydın S, Kaya K, Karadenizli Y. Torakotomi sonrası analjezide intramüsküler sürekli ketorolak infüzyonu. *GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg* 1995; 1: 66-70.
5. Neshar N, Ekstein MP, Paz Y, Marouani N, Chazan S, Weinbroum AA. Morphine with adjuvant ketamine vs higher dose of morphine alone for immediate postthoracotomy analgesia. *Chest* 2009; 136: 245-52. [\[CrossRef\]](#)
6. Zhang M, Anastassopoulos K, Hutchison R, et al. Summary of hospital logistics associated with intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) for acute postoperative pain management. *Value Health* 2005; 8: 410-1. [\[CrossRef\]](#)
7. Rawal N. Organization, function, and implementation of acute pain service. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23: 211-25. [\[CrossRef\]](#)
8. Slatkin NE. Opioid switching and rotation in primary care: implementation and clinical utility. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2133-50. [\[CrossRef\]](#)
9. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007; 104: 1545-56. [\[CrossRef\]](#)
10. Başağan Moğol E, Alp Ç, Uçkunkaya N, Şahin Ş, Türker G. Erken postoperatif dönemde morfin, meperidin ve metamizolün hasta kontrollü analjezi yöntemi ile karşılaştırılması. *Ağrı* 2001; 13: 13-20.
11. Peduto VA, Ballabio M, Stefanini S. Efficacy of propacetamol in the treatment of postoperative pain. Morphine-sparing effect in orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 293-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Hernández-Palazón J, Tortosa JA, Martínez-Lage JF, Pérez-Flores D. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 1473-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Üstün YB, Tür A, Özkan F, Kelsaka E, Ünlü AR. Preoperatif intravenöz parasetamol uygulamasının intraoperatif volatil ajan tüketimine, derlenme kriterlerine ve postoperatif analjeziye etkisi. *J Exp Clin Med* 2011; 28: 150-4. [\[CrossRef\]](#)
14. Boulanger A, Choinière M, Roy D, et al. Comparison between patient-controlled analgesia and intramuscular meperidine after thoracotomy. *Can J Anaesth* 1993; 40(5 Pt 1): 409-15. [\[CrossRef\]](#)
15. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları. Postoperatif Ağrı Tedavisi, Mart 2006.
16. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004; 100: 1573-81. [\[CrossRef\]](#)
17. Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101(5 Suppl): 44-61. [\[CrossRef\]](#)
18. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia) PCA. 2.Baskı. İstanbul: Ufuk Reklamcılık & Matbaacılık; 1998; 1-31.