

İntratekal Hiperbarik Bupivakaine Eklenen Farklı Adjuvan Ajanların ve Total İntravenöz Anestezinin, Postoperatif Analjezik Özellikler Üzerine Etkileri

Abdulkadir Yektaş¹, Enver Belli¹

¹Başçılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Biz bu çalışmayı, spinal anestezi uygulanan olgularda, hiperbarik bupivakaine eklenen farklı adjuvan ajanların, postoperatif analjezi üzerine etkilerini ve spinal anestezi ile total intravenöz anestezi (TİVA) arasındaki postoperatif analjezik farklılıkları ortaya koymak amacı ile planladık.

Gereç ve yöntemler: 100 olgu rastgele 20 olguluk 5 gruba ayrıldı. Grup SF (15 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ve 0,5 mL serum fizyolojik), diğer gruplarda serum fizyolojik yerine: Grup HB (2,5 mg hiperbarik bupivakain), grup F (25 µg fentanil), Grup S (2,5 µg sufentanil) hiperbarik bupivakaine eklendi. Grup T de propofol ve remifentanil ile TİVA uygulandı. Total spinal ilaç volümü 3,5 mL idi. Postoperatif analjezi süresi, postoperatif analjezi süresi sonundaki VRS puanları, postoperatif analjezi süresi sonrasında 2. saatte tüketilen tramadol miktarı ve anestezi verilmesinden sonraki 24. Saatte tüketilen tramadol miktarı kaydedildi.

Bulgular: Postoperatif analjezi süresi Grup F ve Grup S de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı uzundu. Postoperatif analjezi süresi sonundaki VRS skorları Grup F ve Grup S de diğer gruplara göre anlamlı düşüktü. Postoperatif analjezi süresi sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı ve anestezi verildikten sonraki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup F ve Grup S de istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Spinal anestezi yapılan tüm gruplarda postoperatif anestezi süresi Grup T'ye göre daha uzundu.

Sonuç: Fentanil ve sufentanil intratekal multimodal analjezi oluşturarak postoperatif analjezi süresini uzatır, postoperatif analjezi süresi sonunda ki VRS skorlarını düşürür, postoperatif ağrı kesici ihtiyacını azaltır. Spinal anestezide postoperatif analjezi süresi Grup T'ye göre daha uzundur, postoperatif ağrı kesici ihtiyacı Grup T'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktür.

Anahtar sözcükler: spinal anestezi, total intravenöz anestezi, intratekal multimodal analjezi, fentanil, sufentanil

EFFECTS OF ADJUVANT AGENTS IN DIFFERENT ADDED TO INTRATHECAL HYPERBARIC BUPIVACAINE AND TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA ON POSTOPERATIVE ANALGESIA PROPERTIES

ABSTRACT

Aim: We planned the present study to reveal the effects of different adjuvant agents added to hyperbaric bupivacaine on post-operative analgesia and the post-operative analgesic differences between spinal anesthesia and total intravenous anesthesia (TIVA).

Materials and Methods: 100 cases were randomly divided into 5 groups of 20 cases. 15 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine and 0.5 mL saline were used in Group SF; in other groups, Group HB, Group F and Group S, 2.5 mg hyperbaric bupivacaine, 25 µg fentanyl and 2.5 µg sufentanyl were added respectively to hyperbaric bupivacaine instead of saline. TIVA was administered in Group T, with propofol and remifentanyl. Total spinal drug volume was 3.5 mL. Post-operative analgesia duration, VRS scores at the end of post-operative analgesia duration, the amount of tramadol consumed in the 2nd hour after the post-operative analgesia and the amount of tramadol consumed at the 24th hour after the administration of analgesia were recorded.

Results: The duration of post-operative analgesia in Group F and Group S was statistically significantly longer compared with other groups. The VRS scores at the end of post-operative analgesia duration in Group F and Group S was statistically significantly lower compared with other groups. The amount of tramadol consumed in the 2nd hour after post-operative analgesia and the amount of tramadol consumed at the 24th hour after the administration of anesthesia were statistically significantly lower in Group F and Group S.

Conclusion: Fentanyl and sufentanyl prolong postoperative analgesia duration, lower the VRS scores at the end of post-operative analgesia duration and reduce the need of post-operative pain killers by creating intrathecal multimodal analgesia. Post-operative analgesia duration in spinal anesthesia is longer compared with TIVA and post-operative pain killer need is statistically significantly lower compared with TIVA.

Key words: spinal anesthesia, total intravenous anesthesia, intrathecal multimodal analgesia, fentanyl, sufentani

Ağrı herkesin bir şekilde karşılaştığı, öğrendiği yaşıdığı bir durumdur. Postoperatif ağrı en sık karşılaşılan cerrahi komplikasyondur. Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayan ve dokunun iyileşmesiyle giderek azalan, akut bir ağrıdır. Postoperatif ağrıyı yönetmenin bir yolu da ağrı oluşmadan önce ağrıyı azaltmak ya da engellemektir. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, lokal anestetikler, opioidler ve ketamin gibi ilaçlar bu amaçla kullanılabilir. Bu ilaçlar ameliyattan önce, ameliyattan sonra veya ameliyat esnasında; intramusküler, oral, intratekal, epidural veya intraartiküler yoldan verilebilir (1). Çalışmamızda, intratekal yoldan çeşitli adjuvan ajanları, hiperbarik bupivakainle birlikte vererek ameliyata başlamadan önce postoperatif analjeziyi sağlamayı düşündük. Bu şekilde TİVA yapılan hastalarla, spinal anestezi yapılan hastalar arasında postoperatif analjezik özellikler açısından fark olup olmadığını inceledik. Postoperatif dönemde sağlanacak iyi bir analjezi sadece komplikasyonları azaltmakla kalmayıp aynı zamanda hızlı iyileşmeyi de sağlamaktadır (2). Bu durum postoperatif dönemdeki gereksiz harcamaları azaltmakta ve hastaların hastanede uzun süre yatmasını engellemektedir.

Postoperatif ağrı tedavi yöntemlerinden biri de intratekal multimodal analjezidir (3). Bizde çalışmamızda çeşitli adjuvan ajanları (Grup F ve Grup S) lokal anesteziyle beraber intratekal yoldan vererek, multimodal analjezi oluşturduk. Cerrahi travmadan önce analjezik uygulanmasının spinal kortta posttravmatik duyarlılığı ve sekonder hiperanaljeziyi azaltabileceği deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (4-5). Bu amaçla son yıllarda multimodal ya da balans analjezi, postoperatif ağrı tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır (6-7). Postoperatif ağrı tedavisinin esas amacı rahatsızlığı azaltmak ve ortadan kaldırmak, iyileşme sürecine katkıda bulunmak, tedaviden kaynaklanan yan etkileri azaltmak veya etkili bir şekilde kontrol etmek ve tedavi masraflarını düşürmektir.

Biz de bu çalışmayı, spinal anestezi uygulanan olgularda, hiperbarik bupivakaine eklenen farklı adjuvan ajanların, postoperatif analjezi üzerine etkilerini ve spinal anestezi ile total intravenöz anestezi (TİVA) arasındaki postoperatif analjezik farklılıkları ortaya koymak amacı ile planladık.

Gereç ve yöntemler

Yerel Etik Kurul izni alındıktan sonra, hastaların aydınlatılmış onamları alınarak, ASA-I, 20-30 yaş arası, inguinal herni onarımı ameliyatı olacak, 100 erkek olgu çalışmaya alındı. Yapılan 10 olguluk ön çalışmada; Grup T için postoperatif

analjezi süresi ortalamasının 120 dk ve standart sapmanın 80 ve altında olduğunu varsaydık, Grup SF, HB, F ve S için postoperatif analjezi süresi ortalamasının 220 dk ve standart sapmanın 120 ve üstünde olacağını varsaydık. Bu haliyle $a=0,05$ $b=0,1$ iken, $Power=90\%$ için her bir grup örneklem hacmini 18 kişi olarak almamız gerektiğini bulduk. Hata payını dikkate alarak her bir grup için örneklem hacmini $18 + 2 = 20$ olarak aldık. Olguları guruplara bilgisayarın oluşturduğu randomizasyon şemasına göre rastgele dağıttık.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- 1- Madde bağımlılığı olanlar.
- 2- Spinal anestezi yapımı esnasında iki denemede BOS gelişi gözlenemediğinde işleme son verildi ve olgu çalışma dışı bırakıldı.
- 3- Ek sedasyon ve analjezi gerektiren olgular çalışma dışı bırakıldı.
- 4- Grup T de intraoperatif ek analjezik ve anestezi ihtiyacı olanlar.
- 5- Daha önceden herhangi bir cerrahi işlem geçirip, bu esnada çektikleri ağrıyı hatırlayanlar.
- 6- En az ilköğretim mezunu olmayanlar çalışma dışı bırakıldı.
- 7- Psikiatrik hastalığı olanlar.

Premedikasyon uygulanmayan olgulara, operasyon odasına alınmadan önce spinal anestezi ve TİVA hakkında bilgi verildi. Post operatif dönemde ilk ağrı duyduğu zamanı bildirmesi istendi. Hastaya sözel ağrı skalası (VRS) hakkında bilgi verildi. Önceden hazırlanarak hastayla servise gönderilen hasta kontrollü analjezi cihazını nasıl kullanacağı anlatıldı.

Hasta kontrollü analjezi cihazı için hazırlanan solüsyonun içeriği: 100 ml serum fizyolojik içine 500 mg tramadol (Contromal, 100 mg 5 mL⁻¹, Abdi İbrahim, Zincirlikuyu/İstanbul) konuldu. Hasta kontrollü analjezi cihazı; yükleme dozu 5 ml, bolus dozu 2 ml, bazal infüzyon 2 ml, kilitli kalma süresi 10 dk ve 4 saatlik limit 30 ml olacak şekilde ayarlandı. Yükleme dozu hastanın isteği varsa uygulandı. Postoperatif analjezi uygulamasına hastaların postoperatif analjezi süresi sonundaki VRS skorları alındıktan sonra başlandı ve bu andaki VRS skorlarına göre isteyen hastalara yükleme dozu yapıldı. Postoperatif analjezik ihtiyaçlarını hastalar tamamen kendileri, kendi ihtiyaçları doğrultusunda belirlediler.

Operasyon odasına alındıktan sonra bütün hastalarda elektrokardiyografi, periferik pulsoksimetre ve noninvaziv

tansiyon arteryel monitörizasyonu yapıldı. Hastalara, 20 G kanül ile intravenöz kanül yerleştirildi. Spinal anestezi uygulanacak hastalarda, 10 mL $\text{kg}^{-1} \text{sa}^{-1}$ hızla %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Oturur pozisyona alınan hastaların bel bölgeleri polivinilpirolidon iyot ile sterilize edildikten sonra, 2 mL %2 prilokain ile cilt-cilt altı dokulara infiltrasyon anestezi yapıldı. L₄₋₅ aralığından 25 G Quincke tip spinal iğne ile girildi. Beyin omirilik sıvısı (BOS) gelişi gözlemlendikten sonra daha önceden hazırlanan ilaç solüsyonu BOS içerisine verildi. BOS içerisine verilen ilaç karışımına göre olgular 4 gruba ayrıldı. Grup T ile birlikte toplam 5 grup oluşturuldu.

Grup T (TİVA Grubu n=20) deki hastalarda, indüksiyon 2 mg kg^{-1} propofol ve 1 $\mu\text{g} \text{kg}^{-1}$ remifentanil ile intravenöz bolus yapılarak sağlandı. İndüksiyonda hastalara 0,6 mg kg^{-1} dozunda rokuronyum verildi. Aynı anda 4 mg $\text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızında propofol infüzyonu ve 0,75 $\mu\text{g} \text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızında remifentanil infüzyonuna intravenöz yoldan başlandı. Kas gevşetici verilmesinden 2 dk sonra hastalar entübe edildi ve solunum parametreleri End-Tidal CO₂ düzeyi 35 ile 45 mm Hg aralığında olacak şekilde ayarlanarak, volüm kontrollü modda pozitif basınçlı ventilasyona başlandı. Hastalara pozitif basınçlı ventilasyon boyunca %50 O₂ ve %50 hava karışımı solutuldu. Operasyon bitimine kadar bir daha kas gevşetici yapılmadı. Hastaların arteryel kan basınçları başlangıç değerlerinin %80'inin altına düşüncü önce intravenöz sıvı tedavisi başlandı, cevap alınmadığında remifentanil infüzyon hızı 0,5 $\mu\text{g} \text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızına düşüldü, buna rağmen düzelme olmazsa intravenöz 5 mg efedrin puşe edildi. Arteryal kan basıncı değerleri başlangıç değerlerinin %120 sinin üzerine çıktığında (%20 arttığında) remifentanil infüzyon hızı 1 $\mu\text{g} \text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızına çıkıldı. Operasyon bitimine kadar hastalara ek analjezik ve anestezi ilaç yapılmadı. Operasyona entübasyon yapıldıktan sonra hemen başlandı.

Grup SF (n = 20): 15 mg %0,5 hiperbarik bupivakain + 0,5 mL serum fizyolojik (Polifleks, %0,9 NaCl 100 mL, Polifarma, Çorlu/Türkiye)

Grup HB (n = 20): 17,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain (Marcaine® Spinal Heavy %0,5, Astra Zeneca, Küçük karıştırılan/ Lüleburgaz)

Grup F (n = 20): 15 mg %0,5 hiperbarik bupivakain + 25 μg fentanil (Fentanyl, 50 $\mu\text{g} \text{mL}^{-1}$, B. Braun Melsungen AG, Mistelweg/Germany)

Grup S (n = 20): 15 mg %0,5 hiperbarik bupivakain + 2,5 μg sufentanil (Sufenta, 50 $\mu\text{g} \text{mL}^{-1}$, Akorn, Inc, Lake Forest/USA)

İntratekal ilaç verilmesinden 20 dk sonra operasyona başlandı.

Grup T'de, hastalar operasyon bitiminden sonra spontan solunumları ve üst solunum yolu refleksleri dönene kadar beklendikten sonra ekstübe edildi ve Modifiye Aldrete Skor'ları 9 ve üzerinde olduğunda, spinal anestezi uygulanan hastalardaki ile eş koşullarda ağrı değerlendirmesi ve postoperatif ağrı tedavisi yapıldı.

Postoperatif dönemde olgularda ağrının başladığı zaman kaydedildi. Ağrının başladığı andaki ağrısının değerlendirilmesinde, tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemlerinden VRS kullanıldı. Olguya ağrısının olmaması durumuna 0 puan vermesi ve dayanamayacağı kadar ağrısı varsa 10 puan vermesi istendi, bu durumların arasında kalan ağrılarına 0 ile 10 arasındaki rakamlara denk gelen bir puan vermesi istendi ve olguların verdiği puanlar kaydedildi. Bütün olgulara ağrının başladığı zaman kaydedildikten sonra daha önceden hazırlanmış intravenöz hasta kontrollü analjezi cihazı bağlandı ve intratekal ilaç verilmesinden veya Grup T'de indüksiyona başlandıktan sonraki 24. saate kadar intravenöz ilaç infüzyonuna devam edildi.

Tüm veriler SPSS 11.5 for Windows programı kullanılarak değerlendirildi. Verilerin normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Olgulara ait yaş, boy, ağırlık ve yapılan cerrahi tipi ki kare testiyle değerlendirildi. Postoperatif analjezi süresi, postoperatif analjezi süresi (Anestezi verilmesinden sonraki, ilk ağrı duyulan zamana kadar geçen süre) sonundaki VRS puanları, 2. Saatte tüketilen tramadol miktarı ve 24. Saatte tüketilen tramadol miktarlarının gruplara göre dağılımı N-Par tests Kruskal-Wallis test modeli ile karşılaştırıldı. Fark yaratan grubu bulmak için ikili gruplar halinde Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm verilerin karşılaştırılmasında p < 0,05 anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Gruplara ait yaş, boy, ağırlık ve yapılan cerrahi tipi karşılaştırılabilir bulundu, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1).

Gruplara ait postoperatif analjezi süreleri (Tablo 2) de verilmiştir.

Tablo 1. Gruplara ait yaş, boy, ağırlık ve cerrahi tipinin karşılaştırılması (Ortalama \pm SH)

	Grup SF	Grup HB	Grup F	Grup S	Grup T	Ki kare	p
Yaş (yıl)	21,9 \pm 2,2	22,2 \pm 2,5	21,6 \pm 1,6	22,9 \pm 3,5	21,5 \pm 1,5	9,87	0,196
Boy (cm)	174,2 \pm 7,2	174,2 \pm 6,3	176,6 \pm 6,3	175,9 \pm 5,3	174,3 \pm 6,4	10,32	0,171
Ağırlık (kg)	72,1 \pm 9,2	69,9 \pm 9,9	78,2 \pm 15,0	75,8 \pm 11,3	74,3 \pm 8,1	8,61	0,282
Cerrahi tipi (Inguinal) n= Vaka sayısı	20	20	20	20	20	0,000	1,000

Gruplar, yaş, boy, ağırlık ve cerrahi tipi açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. ($p > 0,05$)

Tablo 2. Gruplara ait postoperatif analjezi sürelerinin ortalamaları (Ortalama \pm SH)

	Grup SF	Grup HB	Grup F	Grup S	Grup T	Ki kare	p
Hastaların postoperatif analjezi sürelerinin ortalamaları (Dakika)	220,7 \pm 112,7	271,7 \pm 143,0	245,7 \pm 126,0	322,2 \pm 196,5	* 70,3 \pm 35,3	188,557	< 0,001

Gruplar, postoperatif analjezi süreleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. ($p < 0,001$)

* Grup T de Grup SF, HB, F ve S' e göre postoperatif analjezi süresi ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ($p < 0,001$)

Tablo 3. Gruplarda postoperative analjezi süresi sonundaki VRS puanlarının ortalamaları ve ikili gruplar halinde karşılaştırılmaları (Ortalama \pm SH)

	Grup SF	Grup HB	Grup F	Grup S	Grup T	Ki kare	p
VRS puanlarının Ortalamaları	* 8,25 \pm 0,67	† 8,35 \pm 0,68	‡ 3,95 \pm 0,94	§ 2,6 \pm 0,88	10 \pm 0,00	138,65	< 0,001

Grupların postoperatif analjezi süreleri sonunda ki VRS puanları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. ($p < 0,001$)

*Grup SF de ki VRS puanları, Grup F ve S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. ($p = 0,035-0,027$) Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ($p < 0,001$)

†Grup HB deki VRS puanları, Grup F ve S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. ($p = 0,03-0,021$) Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ($p < 0,001$)

‡Grup F deki VRS puanları, Grup S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p = 0,027$), Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ($p < 0,001$)

§Grup S deki VRS puanları, Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. ($p < 0,001$)

Gruplara ait olguların ilk ağrı duyma anındaki VRS skorlarının ortalamaları (Tablo 3) de verilmiştir.

Gruplara ait postoperatif analjezi süresi sonrasındaki 2. saat ve anestezi verilmesinden sonraki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı ortalamaları (Tablo 4-5) de verilmiştir.

Postoperatif analjezi süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. ($p < 0,001$) (Tablo 2)

Grupların postoperatif analjezi süresi sonundaki VRS puanları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. ($p < 0,001$) (Tablo 3)

Grupların, postoperatif analjezi süreleri sonrasındaki 2. saat ve anestezi verildikten sonraki 24. saatte tüketilen tramadol miktarları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. ($p < 0,001$) (Tablo 4-5)

Tartışma

Postoperatif ağrı, cerrahi travmaya bağlı olarak ortaya çıkan inflamatuvar sürecin de eşlik ettiği ve doku iyileşmesiyle giderek azalan akut bir ağrıdır (8).

Daha önce yapılan çalışmalar, cinsiyetin ağrı eşiğini etkilediğini göstermiştir. Chesterton ve ark'ları sağlıklı insanlarda yaptıkları çalışmalarda kadınların basınç ağrı eşiğinin erkeklere göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (9). Kadın cinsiyetin postoperatif ağrı ile korelasyon içinde olduğunu, kadınların daha fazla ağrı duyduğunu ve kadınların daha fazla analjezik ihtiyacı olduğunu belirten çalışmalar vardır (10,11,12). Başka bir çalışmada ise kadınların daha az ağrı duyduğu belirtilmiştir (13). Lynch ve arkadaşları ise cinsiyetin postoperatif ağrı ile ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir (14). Tüm bu tartışmalar ışığında biz çalışmamızda ki olguları erkek cinsiyetinden seçerek sonuçların daha da özgün olmasını amaçladık.

Macintyre ve arkadaşları yaşın ağrı eşiğinde etkili olduğunu ve postoperatif analjezi dozlarının yaşla azaldığını

Tablo 4. Postoperatif analjezi süreleri sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarının gruplara göre dağılımı ve ikili gruplar halinde karşılaştırılması (ortalama \pm SH)

	Grup SF	Grup HB	Grup F	Grup S	Grup T	Ki kare	p
Postoperatif analjezi süreleri sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı (mg)	* 72,30 \pm 2,714	† 73,25 \pm 1,943	‡ 64,30 \pm 2,226	§ 50,10 \pm 3,401	110,45 \pm 1,45	141,714	< 0,001

Grupların postoperatif analjezi süreleri sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. (p < 0,001)
 *Grup SF de, postoperatif analjezi süresi sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup F ve S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p = 0,025-0,018), ancak Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)
 †Grup HB de, postoperatif analjezi süresi sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup F ve S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p = 0,032-0,021) ancak Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)
 ‡Grup F de, postoperatif analjezi süresi sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p = 0,042) ancak grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)
 §Grup S de, postoperatif analjezi süresi sonrasında ki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)

Tablo 5. Anestezi verilmesi sonrasında ki 24. saatte tüketilen tramadol miktarının gruplara göre dağılımı (ortalama \pm SH)

	Grup SF	Grup HB	Grup F	Grup S	Grup T	Ki kare	p
Anestezi verilmesinden sonraki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı (mg)	* 106,96 \pm 2,44	† 108,18 \pm 2,01	‡ 100,30 \pm 2,34	§ 83,36 \pm 3,231	580 \pm 4,55	143,544	< 0,001

Grupların anestezi verilmesi sonrasındaki 24. saatte tükettiği tramadol miktarları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar vardı. (p < 0,001)
 *Grup SF de, anestezi verilmesi sonrasındaki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup F ve S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p = 0,014-0,012), ancak Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)
 †Grup HB de, anestezi verilmesi sonrasındaki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup F ve S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p = 0,021-0,016) ancak grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)
 ‡Grup F de, anestezi verilmesi sonrasındaki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p = 0,039) ancak grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)
 §Grup S de, anestezi verilmesi sonrasındaki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup T e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. (p < 0,001)

belirtmişlerdir (15). Lynch ve arkadaşları ise yaş ilerledikçe postoperatif dönemde ağrının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (14). Biz de çalışmamızdaki olguların yaşlarını 20-30 yaş aralığı içinde tutarak daha özgün sonuçlar elde etmeyi amaçladık.

Gagliese ve arkadaşları daha önceden anestezi deneyimi ve operasyon öyküsü olanlarda olmayanlara göre daha şiddetli ağrı ve daha çok analjezik tüketimi olduğunu, hatta bunun hasta kontrollü analjezi kullanımı ile birlikte olduğunda daha da fazla olduğunu belirtmişlerdir (16). Yine çalışmamızda daha önceden cerrahi işlem geçirmiş ve o esnada ki ağrıyı hatırlayan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Preoperatif anksiyetenin postoperatif ağrı denetiminde rol oynayan olaylar zincirinde kritik bir role sahip olduğu belirtilmiştir (17). Çalışmamızda bağımlılığı olanlarla, psikiyatrik tedavi görenler ve psikiyatrik hastalık tanısı almış olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

IP ve arkadaşları ağrının tahmin edilmesi ile ilgili şimdiye kadar yapılmış olan çalışmaları irdeleyerek, preoperatif ağrı, endişe, yaş, ve cerrahi tipinin postoperatif ağrı için önemli olduğunu, yine cerrahi tipinin, yaşın,

psikolojik sıkıntının ise analjezik tüketimi için önemli olduğunu belirtmişlerdir. Cinsiyetin ise öyle inanıldığı gibi çok tutarlı bir belirteç olmadığını tesbit etmişlerdir (18). Çalışmamızda da olgular aynı cerrahi tipindeki olgulardır ve preoperatif dönemde ağrıları olmayan olgulardan seçilmiştir.

Günümüzde kullanılan çeşitli yöntemlere rağmen halen önemli bir problem olan postoperatif ağrı, hastalarda anksiyeteye ve stres yanıtına neden olmakta bu ise metabolik ve endokrin değişikliklere, organ fonksiyonlarında olumsuz etkilere neden olabilmektedir (19). Bu nedenle postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının da stres yanıtının önlenmesinde önemli bir faktör olduğu ortaya konmuştur (20). Analjezik tedavide yan etkinin şiddetini ve insidansını azaltmanın ve analjezi süresini uzatarak postoperatif analjezik tüketimini azaltmanın bir yoluda her bir ilacın dozunu azaltarak kombine kullanılmasıdır. Bu amaçla son yıllarda multimodal ya da balans analjezi, postoperatif ağrı tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır (6). Kang ve ark'ları da yaptıkları çalışmada kalça kırıklarında yapılan hemiarthroplastilerde periartiküler enjeksiyonla multimodal analjezi ve preemptif analjezi alan hasta grubunda, almayan gruba göre postoperatif analjezik tüketiminin anlamlı düşük olduğunu göstermişlerdir (21).

Çalışmamızda Grup T'de sadece propofol ve remifentanil ile indüksiyon yapıldıktan sonra bu ilaçların infüzyonları ile anestezi idamesi sağlanmıştır. Operasyon bitiminde olgular uyandırıldıktan sonra Modifiye Aldrete Skor'ları 9 ve üzerinde olduğunda olguların ağrı değerlendirilmesi yapılmış ve postoperatif analjezi süreleri sonundaki VRS puanları değerlendirildiğinde Grup T'de intratekal anestezi uygulanan bütün gruplara göre bu puanların istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Postoperatif analjezi süreleri de Grup T'de intratekal anestezi verilen tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Grup T'de postoperatif analjezi süresi sonrasındaki 2. saat ve anestezi verilmesinden sonraki 24. saatte tüketilen tramadol miktarları da spinal anestezi yapılan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda intratekal anestezinin kendisinin tek tip ilaç kullanılsa dahi (Grup SF ve Grup HB) Grup T'ye göre postoperatif analjezi sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı uzun olduğunu gördük. Grup SF ve Grup HB de ki postoperatif analjezi süresi sonrasındaki 2. saatte ve anestezi verilmesinden sonraki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı Grup T'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Çalışmamızda multimodal analjezi için intratekal yolu tercih etmemizin nedeni, spinal anestezi uygulanacak olan hasta grubunda lokal anestetik ajanla birlikte ek bir girişim gerekmeden, hastaya adjuvan ajanımızı rahatça verebilmemizdir. Yapılan bir çalışmada, 'Stapled hemoroidopeksi yapılan hastalar için intratekal morfin sülfat preemtif analjezi üretir mi' sorusu sorulmuş ve preemtif analjezi amacı ile verilen intratekal morfin kullanılan ve intratekal morfin kullanılmayan gruplar arasında postoperatif ağrı duyma zamanı, narkotik kullanımı ve postoperatif dönemdeki geçirilen zamanın kalitesi açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (22). Yine bir çalışmada, posterior lomber interbody fusion operasyonu geçiren hastalarda, intratekal morfin enjeksiyonu yapılan grupta postoperatif analjezi daha kaliteliydi şeklinde bulgulara ulaşılırken, (23) bu grupta VAS skoru her zaman 3 ün altında bulunmuştur. Her iki grupta da major komplikasyon gözlenmemiş ancak intratekal morfin verilen grupta solunum açısından daha dikkatli gözlem gerekmiştir. İntratekal morfin postoperatif analjezi için çekici bir yöntemdir ve teknik olarak kullanımı rahattır (23). Gassanova ve ark. ları da sezeryanlardaki ağrıda TAP blok, asetaminofen ve nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların kombinasyonunu kullanarak, bu yöntem ve ilaçların her birini tek başına uygulayarak yaptığı tedavi ile karşılaştırmış ve bunların kombine olarak kullanıldıklarında ağrının azaldığını göstermişlerdir (24). Biz çalışmamızda multimodal analjezi amacıyla fentanil ve sufentanili adjuvan olarak kullandık. Grup F ve Grup S de postoperatif analjezi süreleri açısından birbirleri arasında ve Grup SF ile Grup HB arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ancak

postoperatif analjezi süresi sonundaki VRS skorları Grup F ve Grup S de Grup SF ve Grup HB ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Yine postoperatif analjezi süresi sonrası 2. saat ve anestezi verilmesi sonrası 24. saatte tüketilen tramadol miktarları da Grup S ve F de Grup SF ve HB ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Bu durum fentanil ve sufentanilin iyi bir intratekal multimodal adjuvan olduğunu düşündürmüştür.

İntratekal anestezi yapılan Grup F ve S de değişik adjuvan ajanlar kullanılmış ve bu şekilde multimodal analjezi sağlanmıştır. Bu gruplar postoperatif analjezi süreleri açısından Grup SF ve Grup HB ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ancak Grup T ile karşılaştırıldığında postoperatif analjezi süreleri istatistiksel olarak anlamlı uzundur. Genel anestezi sırasında kullanılan ajanlara rağmen cerrahi uygulanan bölgeden gelen nosiseptif uyarıların spinal kord'a iletiminin engellenemediği ortaya konmuştur (25). Spinal korda gelen uyarı yalnızca elektrofizyolojik değişiklikler oluşturmakla kalmaz aynı zamanda bazı uzun süreli moleküler değişimler ortaya çıkartır (26). Bu değişikliklerin sonunda postoperatif ağrı, hiperekstabilite ve hiperanaljezi ortaya çıkar (27). Bu değişiklikleri önlemek amacıyla cerrahi insizyon öncesinde nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), sitemik veya rejyonel uygulanan opioidler, lokal infiltrasyon veya rejyonel sinir bloklarıyla lokal anestetikler kullanılmaktadır (25,27). Tverskoy ve ark'ları preemtif olarak uygulanan opioidlerin spinal kortta oluşan elektrofizyolojik değişiklikleri postoperatif verilene oranla 10 kat azalttığını belirtmektedir (27). Cohen yaptığı çalışmada açık kolektomide multimodal analjezi amaçlı kullanılan lipozomal tabanlı bupivakain'in postoperatif narkotik tüketimini azalttığını göstermiştir (28). Yine Cho ve ark'ları yaptığı bir çalışmada multimodal ağrı kontrolü ile interskalen bloğun birlikte kullanılmasının postoperatif dönemde daha iyi bir ağrı kontrolü sağladığını göstermiştir (29). Bizim çalışmamızda da Grup T'de postoperatif dönemde uygulanan hasta kontrollü analjezi amaçlı kullanılan tramadolün miktarının spinal anestezi uygulanan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunması bu çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Operasyon bölgesinden nosiseptif uyarı toplanmasının uygulanan analjeziğin etkisi geçtikten sonra da devam ettiği belirtilmektedir. Rawall (30). ise medulla spinalis nöronlarının operasyon bölgesinden sürekli olarak nosiseptif uyarı toplanmasının önceden yapılmış analjeziğin etki süresi geçtikten sonra da devam ettiğini belirtmektedir. Bu nedenle, preemtif analjezi uygulamasının operasyon öncesi başlanıp operasyon sonrasında da analjezik

etkinlik sürdüğünde anlam taşıdığını bildirmektedir (30). Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde hasta kontrollü analjezi başlanması için hastaların ağrılarını duyması ve sonrasında VRS skorlarının alınması beklenmiştir. Bizde hastaların ağrı duymalarını beklemeden hasta kontrollü analjezi uygulamasına başlasaydık, postoperatif dönemde tüketilen tramadol miktarlarını tüm gruplarda daha düşük bulabilirdik.

Postoperatif analjezi amaçlı, hem opioid hem de nonopioid etki mekanizmasına sahip, santral etkili, sentetik, tolerans gelişmeyen, bağımlılık potansiyeli düşük ve solunum depresyonu yapmayan bir analjezik olan tramadol kullandık (31). Tramadol'u hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uyguladık. Grup SF ve Grup HB postoperatif analjezi süresi sonrasındaki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı açısından diğer gruplarla karşılaştırıldığında Grup F ve S e göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Grup SF ile Grup HB anestezi verildiği andan itibaren 24. saatteki tüketilen tramadol miktarı açısından karşılaştırıldığında Grup F ve S ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Kehlet ve ark'larının önerdiği, postoperatif ağrıda tek bir ilaç veya tek bir yöntem yerine, kombine ilaç ve kombine yöntem olan multimodal dengeli analjezi yaklaşımının, hem pre-emptif analjezi hem de postoperatif erken analjezinin birlikte kullanımının olumlu sonuçları göz ardı edilmemelidir şeklindedir (19). Kehlet ve ark'larının önerileri bizim çalışmamızın sonuçlarını desteklemektedir.

Her türlü cerrahi girişim öncesi hastalar anestezi uzmanlarından değerlendirilmelidir. Değerlendirilirken özellikle preoperatif yönetim ve oluşabilecek komplikasyonlar üzerine yoğunlaşmaktadır. Ancak unutulmamalıdır ki

postoperatif ağrı karşılaşılabilecek en sık komplikasyonlardan biridir. Postoperatif ağrı ve gerekebilecek analjezik ihtiyacı, çeşit ve miktar açısından preoperatif olarak planlanmalı, planlanırken yapılacak girişimin yanı sıra hastaların cinsiyeti, yaşı, ağırlığı ve psikolojik durumları göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak; Spinal anestezi yapılan olgularda postoperatif analjezi süresi Grup T'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti, postoperatif analjezi süresi sonunda ki VRS puanları istatistiksel olarak anlamlı düşüktü, postoperatif analjezi süresi sonrasındaki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Spinal anestezi yapılan gruplardan Grup SF ve Grup HB diğer gruplarla karşılaştırıldığında adjuvan ajan kullanılan gruplara göre postoperatif analjezi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ancak postoperatif analjezi süreleri sonundaki VRS puanları adjuvan ajan kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti, yine postoperatif analjezi süresi sonrasındaki 2. saatte tüketilen tramadol miktarı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti, anestezi uygulanmasından sonraki 24. saatte tüketilen tramadol miktarı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

Bizim önerimiz; spinal anestezi endikasyonu olan hastalarda intratekal multimodal analjezi veya spinal anestezi endikasyonu olmayan hastalarda cerrahi girişim yerine uygun (lipofilik (fentanil, sufentanil) ya da hidrofilik (morfin)) adjuvan ajanlarla intratekal analjezi tercih edilmeli ve bu şekilde hastaların postoperatif ağrı kesici ihtiyacı azaltılarak daha kaliteli bir postoperatif dönem geçirmeleri sağlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Goodwin SA. A review of preemptive analgesia. *J Perianesth Nurs* 1998; 13: 109-14.
2. Casey FW, Rise LJ, Hannallah RS, Broadman L, Norden JM, Guzzetta P. A comparison between bupivacaine instillation versus ilioinguinal hernioraphy in children. *Anesthesiology* 1990; 72: 637-9.
3. Staats SP, Dougherty MP. Practical management of pain. P Prithvi Raj. *Spinal Analgesics: Present and future*. 3rd ed. St Louis, Missouri. Mosby, inc. 2000; 513-28.
4. Woolf CJ. Somatic pain-pathogenesis and prevention. *Br. J Anesth* 1995; 75: 169-76.
5. Abram SE, Winne RP: Intrathecal acetylcholinesterase inhibitors produce analgesia that is synergistic with morphine and clonidine in rats. *Anesth Analg* 1995; 81: 501-7.
6. Klamt JG, Garcia LV, Prado WA: Analgesic and adverse effects of a low dose of intrathecally administered hyperbaric neostigmine alone or combined with morphine in patient submitted to spinal anesthesia pilot studies. *Anesthesia* 1999; 54: 27-31.
7. Murali Krishna T, Panda NB, Batra YK, et al. Combination of low doses of intrathecal ketamine and midazolam with bupivacaine improves postoperative analgesia in orthopaedic surgery. *Eur J Anesthesiol* 2008; 25: 299-306.
8. Uyar M. Postoperatif ağrılı hastanın değerlendirilmesi ve ağrı ölçümü. Yücel A ed. *Postoperatif analjezi* 1. basım. İstanbul: Mavimer matbaacılık yayıncılık Ltd. Şti. 2004; 27-36.
9. Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Baxter GD, Wright CC. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. *Pain* 2003; 101: 259-66.

10. De cosmo G, Congedo E, Lai C. Preoperative Physologic and Demographic Predictors of pain perception and Tramadol consumption using intravenous Patient-Controlled Analgesia. *Clin J Pain* 2008; 24: 399-405.
11. Cepeda MS, Carr DB. Women experience more pain and require more morphine than men to achieve a similar degree of analgesia. *Anesth Analg* 2003; 97: 1464-8.
12. Mamie C, Bernstein M, Morabia A, Klopfenstein CE, Sloutskis D, Forster A. Are there reliable predictors of postoperative pain? *Acta Anesthesiol Scand* 2004; 48: 234-42.
13. Chia YY, Chow LH, Hung CC, Liu K, Ger LP, Wang PN. Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controlled IV analgesia *Can J Anaesth* 2002; 49: 249-55.
14. Lynch EP, Marissa A, Lazor MA, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. Patient experience of pain after elective noncardiac surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 117-23.
15. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 1996; 64: 357-64.
16. Gagliese L, Gauthier LR, Macpherson AK, Jovellanos M, Chan VW. Correlates of postoperative pain and intravenous patient-controlled analgesia use in younger and older surgical patients. *Pain Med* 2008; 3: 299-314.
17. Kain ZN, Sevarino F, Pincus S et al. Attenuation of the preoperative stress response with midazolam: Effects on postoperative outcomes. *Anesthesiology* 2000; 93: 141-7.
18. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009; 111: 657-77.
19. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 1048-56.
20. Özyalçın S. Preemptif analjezi. *Ağrı* 1995; 7: 5-10.
21. Kang H, Ha YC, Kim JY, Woo YC, Lee JS, Jang EC. Effectiveness of Multimodal Pain Management After Bipolar Hemiarthroplasty for Hip Fracture: A Randomized, Controlled Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95: 291-6.
22. Fader JP, Cleary RK, Lampman RM, Winter S, Singal BM, Plona AE. Does intrathecal morphine sulfate provide preemptive analgesia for patients undergoing stapled hemorrhoidopexy. *Pain Med* 2011; 12: 322-7.
23. Yukawa Y, Kato F, Ito K et al. A case-control study of preemptive analgesia for postoperative pain in patients undergoing posterior lumbar interbody fusion: Continuous subcutaneous morphine alone and combined with intrathecal injection. *J Spinal Disord Tech* 2010; 23 : 333-7.
24. Gasanova I, Grant E, Way M, Rosero EB, Joshi GP. Ultrasound-guided Transversus abdominal plane block with multimodal analgesia for pain management after total abdominal hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 2013; 288: 105-11.
25. Tverscoy M, Cozacov C, Ayache M, et al. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different type of anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 70: 29-35.
26. Munglani R, Jones JG, Hunt S. Preemptive analgesia use of immediate early genes expression as markers of neuronal stimulation. *Br J Anaesth* 1993; 71 : 458.
27. Tverskoy M, Oz Y, Isakson A et al. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* 1994; 78 : 205-9.
28. Cohen SM. Extended pain relief trial utilizing infiltration of Exparel®, a long-acting multivesicular liposome formulation of bupivacaine: a Phase IV health economic trial in adult patients undergoing open colectomy. *J Pain Res* 2012; 5: 567-72.
29. Cho CH, Song KS, Min BW, Jung GH, Lee YK, Shin HK. Efficacy of interscalene block combined with multimodal pain control for postoperative analgesia after rotator cuff repair. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012 Oct 30
30. Rawall N. Postoperatif ağrı tedavisi. *Ağrı*. Serdar Erdine. Nobel tıp kitabevi. İstanbul. 2000: p: 124-41.
31. Keskinbora K, Aydın I. An atypical opioid analgesic: tramadol. *Ağrı* 2006; 18: 5-19.