

T1305



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF
UYGULANAN MAGNEZYUM SÜLFAT
İNFÜZYONUNUN POSTOPERATİF
ANALJEZİ VE ANKSİYETEDEKİ ROLÜ**

T1305/1-1

UZMANLIK TEZİ

Dr.Hanife ÖZNALCILAR KARA

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi

Tez Danışmanı : Doç.Dr.Tülin AYDOĞDU

"Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir"

Antalya, 1999

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı saygıdeğer hocalarıma,

Tez çalışmam sırasında desteğini esirgemeyen tez hocam Sayın Doç. Dr. Tülin Aydoğdu'ya,

Birlikte çalışmaktan gurur duyduğum uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Hemşire, tekniker, yardımcı personel ve tüm ameliyathane çalışanlarına,

Aileme

teşekkür ederim.

Dr. Hanife Öznalcılar Kara

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1-2
GENEL BİLGİLER	3-38
AĞRININ FİZYOPATOLOJİSİ	3-14
POSTOPERATİF ANALJEZİDE YAKLAŞIM	15-17
HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ	17-26
POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN AJANLAR	27-28
MORFİN	29-33
MAGNEZYUM SÜLFAT	33-38
YÖNTEM VE GEREÇLER	39-47
BULGULAR	48-59
TARTIŞMA	60-71
ÖZET	72
KAYNAKLAR	73-80

GİRİŞ

İnsanlığın varoluşu ile birlikte başlayan ve hala günümüzde büyük bir problem olan ağrı ve kontrolüne yönelik ilk çalışmalar M.Ö. 4000 yılına kadar dayanmaktadır. Akut ağrı olarak kabul edilen postoperatif ağrı çoğu zaman ya kontrol altına alınamamakta ya da tedavi etkili olmamaktadır (1,2,3).

Postoperatif analjezi genellikle klasik olarak gerekli olduğunda (PRN = Pro re Nata) yapılan aralıklı intramüsküler (i.m.) analjezik enjeksiyonlarına dayanmaktadır. Ancak bu tedavi şekli standart doz şemalarına göre uygulandığı ve postoperatif ağrının şiddeti hastalar arasında farklılıklar gösterdiği için klinikte sıklıkla yetersiz kalmaktadır (1, 3, 4, 5).

Belirli aralıklarla, bilinen dozlarda analjezik uygulanması ve uygulanan analjeziğe olan gereksinim her hastada uygun olmayabilir. Yaş, cinsiyet, anestezi tekniği, cerrahinin tipi ve süresi ile birlikte, hastanın daha önceki deneyimi, anksiyete, depresyon ve hastanın öz disiplini gibi faktörler de işin içine girince analjezik dozları standart tutarak etkin bir ağrı tedavisi mümkün değildir (1, 4, 5).

Son yıllarda anesteziyologların ağrı konusundaki bilgi ve becerileriyle birlikte teknolojinin ilerlemesi ile postoperatif ağrı, doğum ağrısı ve kronik ağrının kontrolünde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. 1960'lı yıllarda küçük dozlarda intravenöz (i.v.) opioid uygulamasının konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra, bu etkinin yeterliliğini, hasta ve hekim konforunun devamlılığını sağlamak amacıyla analjezik ilaç

dozunu hastanın kontrol edebildiği bir sistem geliştirilmiştir. Hasta kontrollü analjezi (Patient Controlled Analgesia: PCA) diye tanımlanan bu sistem 1980'lerin ortalarında mikroçip teknolojisindeki hızlı gelişmelere paralel olarak kullanımı kolay cihazlara dönüşmüş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. PCA'de hastanın analjezik ilacı kendi kendisine vererek ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda büyük bir etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Postoperatif ağrı tedavisinde günümüzde yaygın olarak pek çok merkezde kullanılan i.m. opioid uygulaması, ilacın geç absorpsiyonu ya da ilaç uygulayan personelden kaynaklanan gecikmelerin olumsuz etkisi, PCA yönteminde ortadan kaldırılabilmektedir. Böylece daha iyi ağrı kontrolü sağlanmaktadır (4, 5, 6, 7).

Multimodal dengeli analjezi terimi postoperatif ağrı tedavisinde son yıllarda oldukça sık kullanılmaya başlanmıştır. Tek bir ajan kullanmak, etkin analjezi sağlamak yanında dozajın yükseltilmesi ve yan etkilerin de insidansında artmaya neden olduğundan postoperatif ağrı tedavisinde sık kullanılan opioidlere non-steroid antiinflamatuvar (NSAI), alfa-agonist ilaçlar, N-metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri gibi yardımcı ajanlar eklenmektedir (5, 8, 9). Bu amaçla kullanılan NMDA reseptör antagonistlerinden magnezyum sülfatın ($MgSO_4$) analjezik ve anksiyolitik özelliklerinden faydalanılmaktadır (10, 11, 12, 13, 14).

Bu çalışmada, rastlantısal olarak seçilmiş ASA I-II grubundaki olgularda postoperatif analjezi için klasik bir ajan olan morfini i.v. olarak PCA ile uyguladık. Analjezik özelliği olduğu bildirilen, per-postoperatif i.v. infüzyon şeklinde kullanılan $MgSO_4$ 'ın postoperatif analjezik, anksiyolitik etkinliği ve morfin tüketimine etkisi karşılaştırıldı.

AĞRININ FİZYOPATOLOJİSİ

Ağrı, latince Poena = ceza, intikam, işkence sözcüğünden gelmektedir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği' ne göre; vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duydur. Ağrıyı; doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması şeklinde de tanımlayabiliriz (4, 5, 15, 16, 17).

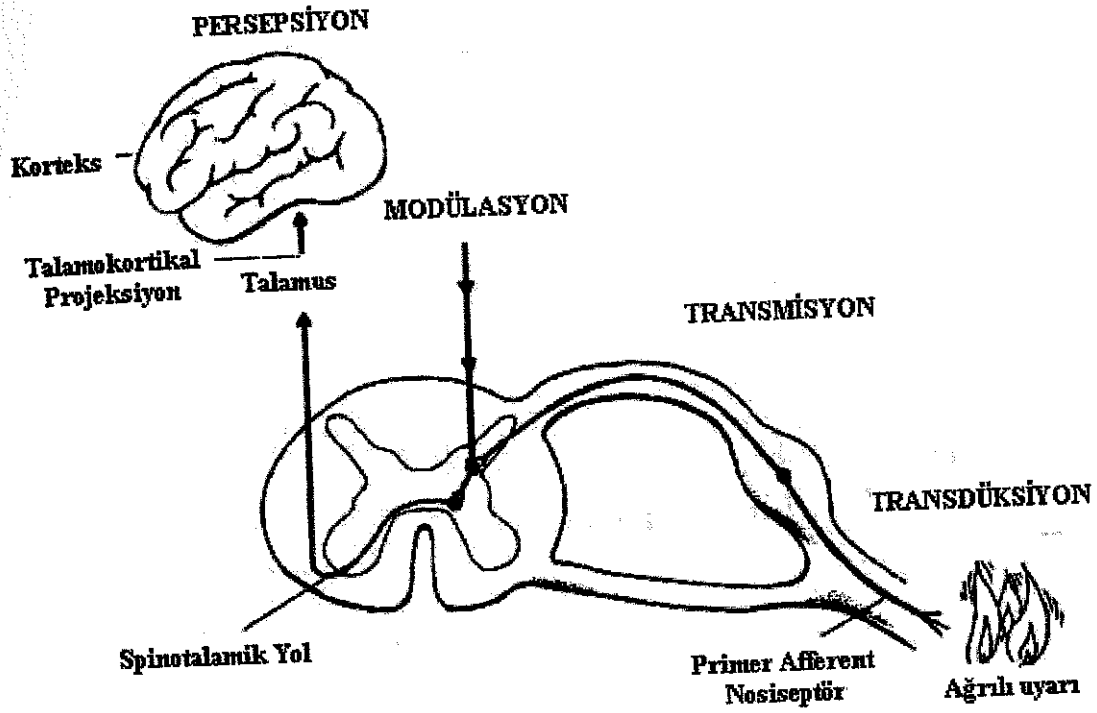
Ağrının algılanması; nosiseptörlerin aktivasyonu (direkt zararlı bir stimulusla ya da hasar görmüş dokudan salınan mediyatörler tarafından), medulla spinalise afferent transmisyon ve dorsal boynuz üzerinden yüksek merkezlere ileti aşamalarını içerir (16, 17, 18).

Nosisepsiyon, doku hasarı ile ağrının algılanması arasında gelişen karmaşık elektrokimyasal olaylar zincirinin tümüne denir.

Nosisepsiyon dört fizyolojik olayı kapsamaktadır (Şekil 1):

1. Transdüksiyon, sinirlerin sensoryal uçlarında zararlı uyarıların elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.
2. Transmisyon, impulsların sensoryal sinir sistemi boyunca yayılması olup, iletinin bu aşaması üç komponent içerir.
 - a. Primer sensoryal afferent nöronların oluşan elektriksel aktiviteyi spinal korda iletmesi
 - b. Uyarının spinal korddan asandan yol ile beyin sapı ve talamusa ulaştırılması
 - c. Talamokortikal projeksiyon
3. Modülasyon, nosiseptif transmisyonun bir takım nöral etkilere bağlı olarak modifiye olması aşamasıdır.
4. Persepsiyon ise transdüksiyon, transmisyon ve modülasyon aşamalarının tamamlandığı ve bireyin psikolojisi ile etkileşimiyle, subjektif emosyonel

tecrübelerinin doğrultusunda gelişen son basamaktır ve bu aşamanın sonunda ağrı algılanmış olur (5, 16, 17, 19, 20).



Şekil 1. Nosisepsiyon.

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrıdır. İnsanda, her bir ağrı komponentini tam olarak teşhis etmek güçtür. Bir başka deyişle postoperatif ağrı korku, anksiyete ve depresyonu içeren emosyonel durumların ve otonomik değişikliklerin rahatsız bir durum içinde sergilenmesidir (1, 2, 4, 17, 21).

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler:

- 1- Cerrahinin tipi; operasyonun yeri postoperatif ağrının meydana gelmesinde belki de en önemli faktördür. Torasik ve üst abdominal operasyonlar daha şiddetli postoperatif ağrı yaratırlar. Ogilvy ve Smith'in verdikleri bilgiye göre hastalar, kardiyak cerrahide % 72.5, üst

abdomen cerrahisinde % 63.2, alt abdomen cerrahisinde % 51.3, ekstremiteler cerrahisinde % 26.9, perineal cerrahide % 24.3, inguinal cerrahide % 22.7, göğüs duvarı cerrahisinde % 20.0 ve boyun cerrahisinde % 11.7 oranında postoperatif analjeziye gereksinim duymaktadırlar (2).

- 2- Yaş, cinsiyet ve ağırlığın, ağrının algılanmasında ve analjezik ilaçlara olan gereksinimde önemli faktörler olduğu düşünülmektedir. Ogilvy ve Smith'e göre kadınlar ağrıyı erkeklerden daha çok yansıtmaktadırlar (2).
- 3- Psikolojik faktörler; hastalar arasındaki psikolojik farklılıklar, cerrahiye ve opioid analjeziklere karşı çok farklı cevapların gelişmesine neden olabilir.
- 4- Farmakokinetik faktörler; intravenöz, intramüsküler, subkutan gibi benzeri yollarla verilen farklı özellikteki opioidlerin etkileri, hepatik ve renal yetmezliği bulunan hastalarda farklıdır. Hipotermi, hipovolemi ve hipotansiyon, enjekte edilen ilaçların absorpsiyonunu azaltır. Hipotiroidi bu tür ilaçların metabolizmasını deprese eder. Hiperventilasyon, pH'ı artırarak iyonizasyonu değiştirir ve santral sinir sistemindeki morfinin konsantrasyonunu artırır (2, 21).

Cerrahi travmayla oluşan fizyopatolojik değişiklikleri şu şekilde gruplandırabiliriz.

- 1) Ağrının algılanması sırasında hasarlı ve komşu bölgelerde oluşan nörohumoral değişiklikler,
- 2) Medulla spinalis arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif olaylardaki değişiklikler,
- 3) Hiperglisemi ve negatif nitrojen dengesi gibi nöroendokrin yanıtlar,

4) Kalp hızı ve kan basıncında yükselme ve rejyonal kan akımında azalma ile sonuçlanan sempatoadrenal aktivasyon.

Bu değişiklikler, akut doku hasarına cevap olarak ortaya çıkan olaylar sırası ve sonucunda meydana gelmektedir (7).

Doku hasarı, üçlü cevap diye tarif edilen bir dizi nörohumoral reaksiyona neden olur. Klasik cevap artmış kan akımı (kızarıklık), doku ödemi (şişlik) ve nosiseptörlerin sensitizasyonu (hiperaljezi) ile karakterizedir. Hasarlı dokuda oluşan kısır döngü sonucu komşu nosiseptörler de sensitize olmakta ve bu olay hiperaljezinin temelini oluşturmaktadır. Hiperaljezi: primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Bunlardan primer hiperaljezi; hasarlı dokuda artmış duyarlılıkla karakterize iken, sekonder hiperaljezi; hasarlı dokuya komşu, travmaya maruz kalmamış bölgelerde oluşan değişiklikleri ifade eder (18, 20, 22, 23).

Primer hiperaljezi, travmadan sonra hemen dakikalar içerisinde ortaya çıkar. Isıya ve mekanik uyarılara karşı duyarlılık artışı söz konusudur. Yani basınç ve termal hasar sonrası C liflerinde ve A delta mekanik ve termal nosiseptörlerinde duyarlılık artışı ve ağrı eşiğinde azalma oluşur. Sekonder hiperaljezi ise daha geç ortaya çıkar. Burada termal uyarılara karşı duyarlılık artmıştır. Bu mekanizma oldukça karmaşık olup hem periferik sensitizasyonu hem de santral sinir sistemindeki değişiklikleri içerir (16, 18, 20, 22).

Cerrahi ve sonrasındaki ağrıya yanıt olarak oluşan endokrinolojik, metabolik, enflamatuar ve immünolojik etkilerin tümüne " stres yanıt " denir (5, 22, 24).

Stres yanıtı, ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz, enfeksiyon gibi faktörler de etkiler. Majör

cerrahiden sonra bu yanıt çok şiddetli gözlenirken küçük cerrahi müdahalelerden sonra daha hafif bir tablo şeklinde ortaya çıkar. Stresin neden olduğu bu değişiklikler hem somatosensoriyal, hem de sempatik sinir sistemi aracılığı ile gerçekleşen bir nörofizyolojik refleks yanıt şeklinde düşünülebilir. Doku hasarı histamin, serotonin, prostaglandinler, lökotrienler, substans P, kininler gibi bazı endojen algojenik maddelerin salınımına yol açarlar. Nosiseptif uyarı ince, myelinli A-delta ve myelinsiz C afferent sensoriyel liflerle medulla spinalis aracılığıyla hipotalamusa iletilir. Burada enformasyon nöral ve humoral afferent sinyallere dönüştürülerek direkt ve indirekt yoldan end-organ yanıtına neden olur (5, 16, 18, 22, 24).

POSTOPERATİF AĞRININ FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Ağrının çeşitli zararlı etkileri vardır ve iyi bir şekilde ortadan kaldırılsa, postoperatif morbiditenin azaltılmasına yardımcı olabilir.

NÖROENDOKRİN YANIT

Geniş çaplı doku hasarı sonrası hipotalamusu ve sekretuar hedef organları içeren nörojenik uyarılar nöroendokrin yanıtta önemli değişiklikler oluştururlar. Doku hasarına stres yanıt olarak isimlendirilen bu değişiklikler, kortizol, glukagon, büyüme hormonu, katekolaminler gibi katabolik hormonların sekresyonunda artışa ve insülin testesteron gibi anabolik hormonların inhibisyonuna neden olur. Artmış miktarda substrat mobilizasyonu, hiperglisemi ve negatif nitrojen dengesi söz konusudur. Glikoneogenez, glikojenoliz, proteoliz gibi metabolik değişiklikler ve artmış lipid kullanımı, artmış enerji üretimi ile kısa dönemde fayda sağlarsa da uzun dönemde katabolizmayı artırdığından postoperatif iyileşme üzerine olumsuz bir etki oluşturur. Aşırı protein kaybı kas güçsüzlüğüne, halsizliğe yol açar

ve nekahat döneminin uzamasına neden olur. Ayrıca immünglobulin sentezinde ve fagositozda azalma sonucu bağışıklık sistemi güçsüzleşir ve enfeksiyonlara direnç azalır (5, 22, 24, 25).

Medulla spinalisden orta beyine ve oradanda retiküler formasyona ulaşan nosiseptif uyarılar ve serebral korteksten kalkan psişik uyarılar hipotalamik merkezleri aktive eder. Aktivasyon sonrası ACTH, beta endorfin ve diğer anterior hipofiz hormonlarının salınımı başlar. ACTH'nin devamlı sekresyonu, yüksek miktarda kortikosteroid ve minerolokortikoid salınımına neden olur. Cerrahi travma sonrası oluşan negatif nitrojen dengesinin sebepleri açlık, stres hormonlarının aktivitesi ve değişmiş olan insülin / glukagon oranıdır. Aminoasit, insülin ve glukagon verilmesi nitrojen dengesini bir miktar düzeltebilir, ancak strese bağlı katabolik hormon salınımını azaltmaz. Beta adrenerjik blokaj; iyileşme ve bağışıklık üzerine olumsuz etkileyerek artmış proteoliz ve protein sentezinde azalmayla hücre bölümlerini inhibe eder, kollajen üretimi ve lokositik yanıtları azaltır. Adrenal kortikoidlerin artmış düzeyleri immün yanıtın potent inhibitörleri şeklinde fonksiyon görür. Sonuçta strese bağlı lenfopeni, granülositoz, azalmış naturel killer ve T hücre aktivitesi ve makrofajlardaki peptit ve immünglobulin sentez ve salınımında azalma ortaya çıkar (5, 22, 25).

Ağrı tedavisinin nöroendokrin yanıt üzerine olan etkisini değerlendirmek güçtür. İntravenöz opioidlerin etkili postoperatif analjezi sağlamanın yanında stres yanıt üzerine minör modülatör etkisi de vardır. Bu etki alfa adrenerjik agonistlerin (klonidin) epidural uygulanımına benzer. Buna karşın lokal anestezipler epidural yol ile uygulandı anestezi seviyenin altında stres yanıtı tamamen, epidural opioidler ise kısmen supresyon oluşturur. Bu nedenle etkili ağrı tedavisi ve stres yanıtın engellenmesi her zaman

gerçekleşmeyebilir. Çünkü analjezi cerrahi yanıtı tek başına inhibe edemez (5, 22).

Analjeziyle ilgili olmayan diğer bir faktör de, doku hasarının olduğu alandan direkt kana salınan sitokinlerdir. İmmün hücrelerden salınan sitokinler nöroendokrin sistemde afferent sinyal oluştururlar. Stres yanıtın en iyi inhibisyonu, anestezi ve postoperatif analjezi için seçilen epidural blok ile olmaktadır. Ancak stres yanıtla ilgili çalışmalarda salınan herhangi bir mediatörünün serum konsantrasyonundaki saptanan azalmasıyla morbiditenin de azalacağı gösterilememiştir (1, 2, 5, 22, 24, 25) (Şekil 2).

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

Nosiseptif uyarılarla uyarılan anterior lateral boynuzdaki sempatik preganglionik nöronlar bir dizi uyarıcı etkiyi başlatır. Kan basıncı ve kardiyak outputu korumak için çeşitli adaptasyon yanıtları oluşur. Ancak yüksek sempatik aktivitenin süresi uzayınca değişen rejyonal perfüzyon, hedef organlarda fonksiyon değişiklikleri oluşur. Artan sempatik tonus ve değişen rejyonal perfüzyona bağımlı oluşan fizyopatolojik değişiklikler şunlardır:

- 1) Postoperatif hipertansiyon insidansı; majör, vasküler cerrahi sonrası % 50 ve minör, komplikasyonsuz cerrahi sonrası % 5 arasında değişen oranlarda artar.
- 2) Artan sempatik tonus ve değişen rejyonal perfüzyona bağlı periferik vasküler rezistans (PVR) artar. Organizma da kardiyak outputu korumak ya da artırmak amacıyla hem kardiyak kontraktiliteyi hem de miyokardın oksijen tüketimini artırır. Oksijen tüketimindeki bu artışı sağlıklı insanlar iyi tolere edebilirken, koroner arter hastalarında miyokard iskemisini artırır. Artan PVR, özellikle periferik vasküler cerrahi geçiren hastalarda

yüksek kan basıncına bağlı vasküler anastomozların rüptüre olması olasılığını artırır (5).

- 3) Perfüzyon hayati önem taşıyan organlara yönelince mikrosirküler kan akımı, hasar gören dokularda, çevre kas dokusunda ve visseral organlarda belirgin şekilde azalır. Bu da yara iyileşmesinde bozulma, artmış nosiseptör sensitizasyonu, atılmış kas spazmı, visseral-somatik iskemi sonucunda asidoza neden olur.
- 4) Renal hipoperfüzyon, renin-anjiyotensin-aldosteron aksının aktivasyonu ile sonuçlanır. Anjiyotensin II, her ne kadar renal perfüzyonu artırıcı etkiye sahip olsa da güçlü bir vazokonstriktör olup, katekolaminlerin başlattığı rejyonal kan akımı değişikliklerini ve yaralanma bölgesi, karaciğer, barsaklar gibi hayati önemi az olan organların hipoperfüzyonunu daha da artırır.
- 5) Cerrahi stres ile ilgili olan katekolamin, anjiyotensin ve diğer faktörlerin trombosit aktivasyonunu artırdığı ve koagülasyonu hızlandırdığı gösterilmiştir. Özellikle aterosklerotik damar hastalığı olanlarda artan plazma viskozitesi, trombosit agregasyonu ve vazokonstriktif faktörlerin salınımı, kritik derecede daralmış damarlarda kan akımını daha da yavaşlatır (1, 5, 7, 24, 25).

SOLUNUM SİSTEMİ

Erken postoperatif dönemde ağrı, öksürme ve derin nefes almada yetersizliğe neden olarak küçük hava yollarındaki kapanma, intrapulmoner şant ve hipoksemiye neden olur. Postoperatif pulmoner fonksiyondaki bozulma doğrudan cerrahi insizyonun diyafragmaya yakınlığı ile ilişkilidir. Bu nedenle, üst abdominal veya torasik cerrahi geçiren hastalarda pulmoner fonksiyon, alt abdominal ve ekstremitelerdeki cerrahisi geçirenlere göre daha fazla

deprese olur. Pulmoner değişiklikler cerrahi sonrası 1 ve 2. günlerde en yüksek düzeydedir ve yaklaşık 1. haftada preoperatif değerlere döner. Postoperatif pulmoner fonksiyondaki azalmanın en önemli nedeni ağrıdır. Etkili bir analjezi pulmoner fonksiyonda düzelme sağlar. Postoperatif ağrı tedavisinde parenteral morfin ile devamlı torasik epidural analjezi (TEA) karşılaştırıldığında; arteriyel oksijenizasyon ve FEV₁' de önemli düzelme ve postoperatif pnömoni insidansında azalmanın TEA grubunda daha iyi olduğu gözlenmiştir. Torasik, üst abdominal cerrahi geçiren hastalarda yapılan sonraki çalışmalar bu bulguları doğrulamış; epidural analjezinin FEV₁ ve pik ekspiratuar akım hızında iyileştirme oluşturduğunu göstermiştir. Postoperatif pulmoner disfonksiyon; i.m. opioidlere kıyasla epidural uygulanan lokal anestezi ve opioidlerle daha az görüldüğü halde, pulmoner fonksiyon ilk 48 saat yeterli ağrı tedavisine karşın normale dönmemektedir. Yeterli postoperatif ağrı tedavisine karşın akciğer fonksiyonunda % 50-60 bozulma (FVC ve FEV₁) olabileceği bilindiğinden, ağrı tedavisinin tek başına pulmoner fonksiyonu koruyamadığı düşünülmektedir. Ağrıya ek olarak refleks abdominal kas spazmı, barsak distansiyonu ve pnömoperitoneum nedeniyle diyafragmanın yukarı yer değiştirilmesi de pulmoner fonksiyonu etkilemektedir. Ayrıca sistemik opioidlerin solunumu deprese edici etkilerinin postoperatif pulmoner disfonksiyon ve komplikasyonlara katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Rejyonal tekniklerle bu komplikasyonların riski azaltılabilir. Bu sonuçlar özellikle yüksek postoperatif pulmoner morbidite riskine sahip hastalarda dikkat çekicidir (1, 22, 25, 26).

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Özellikle abdominal cerrahiden sonra görülen postoperatif ileus önemli bir cerrahi morbiditedir. Postoperatif ileusun fizyopatolojisi tam olarak

açıklanmamakla birlikte en çok kabul edilen görüş abdominal ağrının intestinal motiliteyi inhibe eden spinal refleks arkı aktive etmesidir. Bu nedenle hem nosiseptif afferentlerin, hem sempatik efferentlerin ileusun başlatıcıları olduğuna inanılmaktadır. Teorik olarak epidural uygulanan lokal anestezi ile her iki yolun nöral blokajı ve barsak motilitesi düzeltilebilir. Gastrointestinal parasempatik sinirlerin aktivasyonu propulsif kontraksiyonları uyarır. Teorik olarak lokal anestezi ile torasik dermatomların segmental bloğu ile nosiseptif afferentlerin ve sempatik efferentlerin selektif blokajı sağlanırken vagus ve pelvik sinirler aracılığıyla parasempatik innervasyon korunmaktadır. Torakal epidural anestezi sırasında rölatif olarak parasempatik tonüste artış sonucu, kolonda propulsif aktivitenin artması beklenir. Morfin ve diğer opioidlerin verilmiş yollarının da gastrointestinal fonksiyonda yetersizliğe neden olduğu iyi bilinir (1, 24, 25).

AKUT AĞRININ TROMBOEMBOLİK KOMPLİKASYONLARI

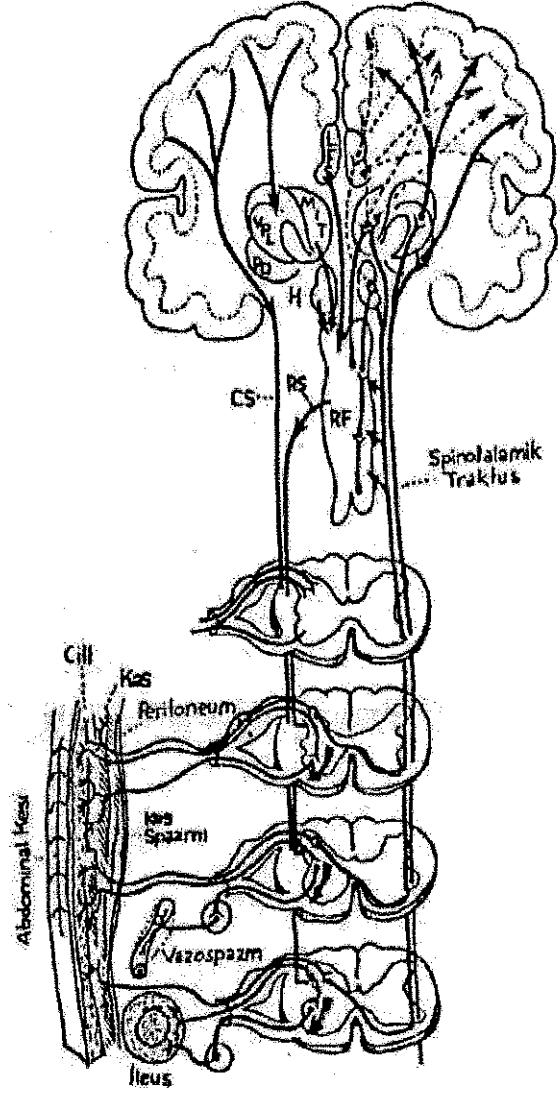
Genel anestezi uygulanan, majör cerrahi girişim geçiren ve postoperatif parenteral opioid analjezisi uygulanan olgularda hiperkoagüloabilite, vazooklüziv ve tromboembolik olaylar gözlenebilmektedir. Koagüloabilitede postoperatif artışın etiyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Ancak stres yanıt önemli bir etken olarak düşünülmektedir. Postoperatif dönemde koagülasyon faktörlerinin konsantrasyonunda artış, trombosit aktivitesinde azalma, fibrinolizde yetersizlik ortaya çıkabilir. Epidural anestezi ve analjeziyle bu postoperatif koagüloabilitedeki artış önemli ölçüde azalmaktadır. Alt ekstremitte revaskülarizasyonu geçiren hastalarda epidural anestezinin vasküler greftlerin tromboz insidansını azalttığı gösterilmiştir. Bu etkinin mekanizması multifaktoriyeldir. Lokal anestezi ile epidural uygulanımı sempatik efferentlerin blokajı ile alt ekstremitte kan akımını arttırabilir.

Benzer şekilde fibrinolitik aktivitede artış, trombosit agregasyonunda inhibisyon gözlenmekte ve cerrahi stres yanıtın inhibisyonuna bağlanmaktadır. Ayrıca sistemik dolaşıma katılan lokal anesteziikler doğrudan trombosit agregasyonunu azaltabilir (5, 25, 26).

Sonuç olarak, epidural anestezi ve analjezinin birlikte uygulanımı ile vasküler greft oklüzyonunda ve tromboembolik komplikasyonlarda azalma görülmektedir. Lokal anesteziiklerle epidural anestezinin intraoperatif uygulanımı gerekirken, analjezik ajanlarla postoperatif epidural analjezi sağlanmalıdır (1, 5, 25, 26).

Sistemler üzerine bu denli olumsuz etkileri olan postoperatif ağrının ortadan kaldırılması yalnızca insanca bir yaklaşım değil aynı zamanda bir gerekliliktir. Sistemik hastalığı olan yalnız büyük cerrahi girişim geçirecek değil, tüm cerrahi hastalarında postoperatif analjezi uygulamaları yapılmalıdır. Burada önemli olan hangi hastada hangi yöntemin kullanılmasının daha yararlı olacağına karar vermektir.

Kortikal Yanılar	<p>1 Ağrının Algılanması</p> <p>2 Psikodinamik Mekanizma</p> <p>3 Karar Verme</p> <p>4 Motor Yanıt</p>
Suprasegmental Otonomik (Refleks) Yanıt	<p>1. Nöroendokrin Yanıt Katabolik Hormonlar ARTAR Anabolik Hormonlar AZALIR Nitrojen Dengesi AZALIR</p> <p>2. Nöral Sempatik Tonus ARTAR CO, TA ARTAR Metabolizma ve O₂ Tüketimi ARTAR Gastrointestinal ve Genitoüriner Tonus ARTAR</p> <p>3. Medüller Merkezler Hiperventilasyon CO, TA daha fazla ARTAR</p>
Segmental Otonomik (Refleks) Yanıt	<p>Kutanösomatik</p> <p>Somatosomatik</p> <p>Viserosomatik</p> <p>İskelet Kası Tonusu ARTAR</p> <p>Çoğuş Duvarı Kompliyansı AZALIR</p> <p>Kutanöviseral</p> <p>Somatoviseral</p> <p>Visseroviseral</p> <p>A. Bronşiolarkonstriksiyon</p> <p>B. Gastrointestinal Tonus ARTAR (Distansiyon, İleus, bulantı, kusma)</p> <p>c. Genitoüriner Tonus ARTAR (İdrar retansiyonu)</p>
Lokal Yanılar	<p>Hücresel Değişiklikler</p> <p>Algojenik Maddelerin Serbestlenmesi</p> <p>Nosiseptörlerin Uyarılması</p> <p>Ağrı, Hiperaleji, Gerginlik</p>



Şekil 2. Postoperatif ağrıya nöroendokrin yanıt

POSTOPERATİF ANALJEZİDE YAKLAŞIM

Ağrıdan kurtulma, ağrıya verilen yanıt ve başetmeye yönelik çalışmalar bireysel ve kültürel farklılık göstermekle birlikte, insanlık tarihi kadar eski olup, bu çaba tüm canlılar için geçerlidir.

Mc Caffery'a göre "ağrı hastanın söylediği şeydir, eğer söylüyorsa vardır". Bu nedenle ağrı kontrolünde çok önemli olan güven ilişkisini sağlayabilmek için hastaya inanılması gerekmektedir (27).

Ülkemizde postoperatif ağrıya yaklaşım halen gözardı edilmekte, hastaların ne kadar ağrı çektikleri, ağrılarının ne kadar giderildiği, gidermede özellikle hekim ve hemşirelerin yaklaşımları çok iyi bilinmediğinden ve tanımlanmadığından belki de ülke genelinde bir protokol oluşturulması ve multidisipliner yaklaşılması en iyisi olacaktır. Günümüzde uygun yöntem, ajan, doz ve doz aralığı seçimi ile başarılı bir postoperatif analjezi sağlamak için; periferi bloke etmek, spinal korda geçişi, merkeze ulaşan impulsların merkezi etkisini bloke etmek gerekmektedir.

POSTOPERATİF ANALJEZİDE AJANLARIN VERİLİŞ YOLLARI

Parenteral	intramusküler (i.m) intravenöz (i.v) subkutanöz (s.k)
Nonparenteral	solunum sistemiyle gastrointestinal sistemle oral rektal transmukozal nazal sublingual bukkal intratrakeal

Rejyonel yöntemler

Periferik bloklar

İnfiltrasyon analjezisi

Yüzeyel analjezi

Periferik sinir blokları

-Pleksus brakialis bloğu

-İnterkostal blok

-İnterplevral blok

-N. İskiyadikus bloğu

Santral blok

Epidural analjezi

Spinal analjezi

Postoperatif analjeziye preemptif analjezi ile yaklaşım; oluşacak ağrının preoperatif olarak uygulanan antinosiseptif tedaviyle (sistemik ve epidural opioidler, NSAİ) önceden giderilmeye çalışılmaktadır.

Preemptif analjezinin; postoperatif dönemde ağrı şiddetini azalttığı ve uygulanacak ilk analjezik ajanın gereksinim zamanını ve dozunu azalttığı artık bugün bilinmektedir (5).

Yeni bir yaklaşımda “multimodal dengeli analjezidir”. Kullanım dozlarında üst sınırları olan NSAİ ilaçlar ve nonopioid analjeziklerin, opioidlerin düşük dozları yada lokal anesteziyle sağlanan periferik bloklarla kombine edilerek hem olası istenmeyen yan etkileri azaltmak hem de daha etkin bir postoperatif analjezi sağlamaktır (5, 9, 22).

PCA ve PCINA (hasta kontrollü intranasal analjezi)’de farklı iki yöntemdir.

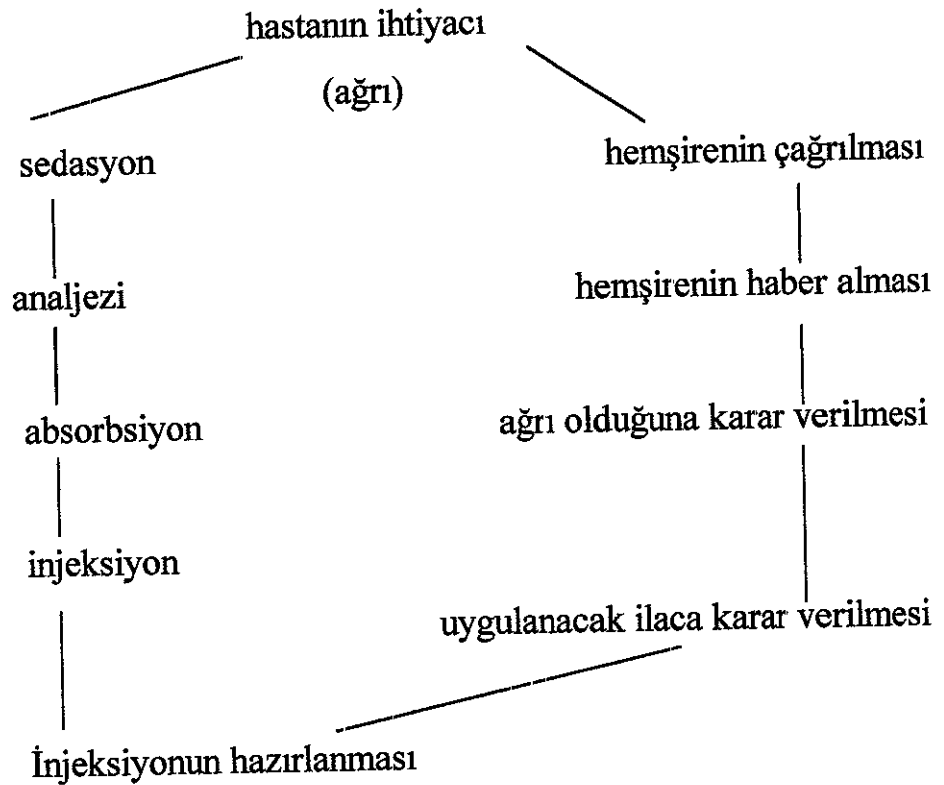
“Morphine cell patch” adı verilen bir özel cihazla ciltte küçük bir erozyon oluşturarak buradan ilacın difüzyonuyla analjezi sağlanmaktadır. Morfin emdirilmiş jelatin süngerin laminektomilerde kesi yerine yerleştirilmesiyle analjezi sağlanır (8, 28).

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (PCA)

Hasta kontrollü analjezi, ağrı kontrolünde, hastanın aktif rol aldığı, kapalı devre kontrol sistemidir. Bu yöntem sayesinde ilacın plazma düzeyindeki değişiklikler ve buna bağlı yetersiz analjezi, sedasyon ve diğer yan etkilerin gelişme olasılığı en aza indirgenmiştir. Gelişmiş infüzyon pompalarının üretilmesi ile son yıllarda özellikle postoperatif analjezide PCA oldukça sık kullanılmaktadır (2,16,20).

Postoperatif analjezi; belirli aralıklarla genellikle düşük dozlarda veya analjezi gereksinimi bildirildikten sonra, düzensiz olarak intramüsküler opioid injeksiyonu ile sağlanmaya çalışılmaktadır. Sonuçta yeterli analjezi

elde edilememektedir. Burada ağrı hissi ve analjezi sağlanıncaya kadar olan gecikmede opioidlerin farmakokinetiğindeki değişikliklerin, intramüsküler absorpsiyonun çok değişken olmasının ve yetersiz dozda analjezik verilmesinin etkisi vardır (Şekil 3). Etkili bir postoperatif analjezi için yapılan uygulamanın bireysel düzeyde değerlendirilmesi daha uygundur. Hasta, hekim ve hemşirenin yer aldığı bu ağrı siklusunda analjezi gereksinimini bildiren hasta en az 30 dakika sonra buna yanıt alabilmekte ve amaçlanan analjezi etkinliği sağlanamamaktadır. Hastanın, ağrının kontrolünde direkt rol almasının bu siklusu kısaltacağı ileri sürülerek hasta kontrollü analjezi konusundaki çalışmalara hız verilmiştir. Gelişen teknolojinin de yardımı ile PCA günlük kullanıma girmiştir (4, 5, 30, 31, 32, 33).



Şekil 3: İntramüsküler tedavide ağrı ve sedasyon siklusu

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİNİN TARİHÇESİ

PCA tarihi, ilk defa 1948 yılında Keele'nin ağrı çizelgesini önermesiyle ve bundan bir yıl sonra Denton ve Beeche, Keele'nin ağrı çizelgesine önemli katkılarda bulunmuş olmalarına dayanmaktadır. Buna, Houde ve arkadaşlarının da katkıları olmuştur. Ağrının düzenli ve devamlı kontrolü ile ilgili ilk çalışmalar 1963 yılında Roe'nin i.v. düşük dozlarla verilmesinin konvansiyonel i.m. opioid uygulamalarına göre daha etkin olduğunu, beş yıl sonra Sechzer'in devamlı hemşire gözetiminde olan hastaya, hastanın gereksinimini bildirmesiyle küçük dozlarda opioid uygulamış olduğu çalışmalardır. Sechzer bu çalışmasında total dozda azalma olurken, daha etkin analjezinin sağlandığını da gözlemlemiştir. Bu çalışmasının ardından Sechzer, otomatize analjezik gereksinim sistemleri ve uygulaması konusundaki çalışmalarına öncelik vermiştir. Forrest ve arkadaşlarının 1970 yılında yayınlanan bir çalışmalarında; hastaların ağrılarını kendi kendilerine kontrol edebilecekleri bir alet ile etkin bir analjezi sağladıklarını bildirmişlerdir. Ertesi yıl Sechzer, kendisinin geliştirdiği bir analjezik - gereksinim sistemi kullanarak, daha düşük analjezik dozlarda istenen etkili analjezinin sağlandığını göstermiştir. Yine aynı yıllarda Keeri-Szanto ve arkadaşları PCA kullanarak analjezinin daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Başlangıçta kullanılan PCA cihazlarında; dozaj ve doz aralıklarının kontrolünde elektromekanik zamanlayıcılar kullanılmıştır. Bu değişkenlerin kontrolünde dijital elektronik ilk defa İngiltere'de Graseby Medical Ltd. tarafından geliştirilen Cardiff Palliator'de kullanılmıştır. Cardiff Palliator; 1970'lerde Cardiff'deki Wels National School of Medicine tarafından geliştirilen, ilk defa ticari olarak kullanılabilen PCA aletidir. 1970'lerin ortasında mikropresör kontrollü iki ayrı PCA aleti geliştirilmiştir [ODAC (On - Demand Analgesia Computer) ve Prominject]. ODAC, hastanın

solunum hızının azaldığını algılayan bir pnömograf içermekteydi ve sabit ya da hastanın gereksinimine göre değişebilen bazal infüzyon uygulanmaktaydı. Bunlardan sonra mikropresör temeline dayanan bir kaç alet daha geliştirilmiştir (4, 6, 7).

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİNİN MEKANİZMASI

Hasta kontrollü analjezi sistemlerinde çalışma esasını, bir feedback kontrol sistemi oluşturur. Ağrı bireysel ve öznel bir hisdir; hiç kimse bir başkasının ağrısını hissedemez ve doğru tanımlayamaz. Hasta kontrollü analjezinin mantığını oluşturan temel prensiplerden birisi de budur. PCA hastaya kendi bakımı ve uygun analjezinin sağlanmasında aktif rol vermektedir (31, 32).

Başarılı bir hasta kontrollü analjezi uygulaması için, hasta ve ailesinin PCA hakkında iyi bilgilendirilmesi ve onaylarının alınması gerekmektedir, çünkü hastanın opioid ajanlara olan gereksinimi her zaman ağrı gibi bir fizyolojik nedenle olmaz. Bugünkü bilgilerimizle anksiyete ile de arasında belirgin bir ilişki olduğuna inanılmaktadır (4, 32).

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİDE KULLANILAN TERİMLER

Yükleme dozu (Loading dose):

Yükleme dozu sistem başlatılmadan, önceden belirlenmiş dozda opioidin, PCA'nin uygulanacağı yoldan hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilmesidir. Yükleme dozu hasta kontrollü analjezinin başarısında çok önemlidir. Ancak Lehman ve arkadaşlarının raporunda yükleme dozunun bolus doz gereksinim sayısını azaltmadığı ifade edilmektedir. Yükleme dozunun postoperatif uyanma odasında yapılması gereklidir. Bunun önemi; hastanın ağrısının uyanma odasında erken postoperatif dönemde en şiddetli düzeyde olması, yine bu dönemde anestezinin etkisinin geçmemesi nedeniyle yükleme dozunun uygulanımı için en uygun zaman uyanma odasında olduğu

dönemdir. Çünkü hasta PCA aletini bu zaman aralığında etkin bir şekilde kontrol edememektedir. Uyanma odasında efektif plazma düzeylerine ulaşabilmek için, yükleme dozu ameliyat öncesi veya sırasında verilebilir. Hasta yeterli ağrı kontrolü sağlanmadan anestezi sonrası yoğun bakımdan çıkarılmamalıdır.

Analjezinin sağlandığı plazma düzeyi “minimum efektif analjezik konsantrasyon” (MEAK) olarak tanımlanmaktadır. Bu opioidlerin tümü için bildirilmesine karşın, MEAK bireyden bireye değişkenlik gösterdiğinden yükleme dozunun ayarlanmasına çok dikkat edilmelidir. Total yükleme dozu iki veya üçe bölünerek 6–10 dakikalık aralarla verildiğinde daha etkili analjezi sağlanabilmektedir.

Hasta kontrollü analjezi her zaman yükleme dozuyla başlanması gereken bir idame tedavi şeklidir. Son yapılan çalışmalar yüksek yükleme dozunun ve başlangıçta fazla bolus uygulama şansının verilmesinin (kısa kilitli kalma süresi) morbiditeyi azalttığını göstermiştir. Hastaya uygulanmış olan anestezi tipinin de yükleme dozunun miktarına etkisi vardır (4, 5, 7, 32).

Bolus doz (Demand dose):

PCA cihazları, hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus doz içerirler. Buna PCA veya bolus doz denir. Hasta kontrollü analjezinin başarısında bolus dozunun önemi oldukça fazladır. Eğer bolus dozu az ise analjezi ya çok az olacak ya da hiç sağlanamayacaktır. Bunun sonucunda hasta, gereksinimi ile analjezi arasında ilişki kuramayacaktır. Aksine bolus doz çok yüksek ise hem yan etkiler kolay gelişecek hem de her bolustan sonra buna bağlı hissedilen rahatsızlık daha fazla olacak ve hasta bu PCA uygulamasından hoşlanmayacaktır.

Her bolus sırasında sinyal duyulması ile hastaların çoğunda rahatlık sağlanmakta ve analjezinin daha etkin olduğu izlenebilmektedir.

Bolus dozlar ayarlanırken genellikle düşük dozlar önerilir ki amaç; sık sık uygulanan düşük dozlarla sedasyon olmaksızın güvenli analjezi sağlamaktır. Her opioid için PCA kullanımında ideal bir doz söz konusudur. Ancak yine de ağrı toleransı ve analjeziklere yanıt, hastadan hastaya çok farklılıklar gösterdiğinden bolus doz çok değişkendir.

Çeşitli cerrahi girişimlerin veya vücut ağırlığının bolus doz düzeyine etkisi ya çok azdır ya da yoktur. Aralarında bir korelasyon olmamasına rağmen, vücut ağırlığı rehber görevi görür. Çünkü ilacın distribüsyon hacmi doz ile ilişkilidir (7).

Kilitli kalma süresi (Lockout time).

Kilitli kalma süresi, hastanın bir bolus uygulamasının ardından ikinci bolusa izin verilmeyen ve önceden belirlenen süredir. Bu süre, opioidin plazma konsantrasyonundaki sapmaları önleyecek ve devamlı bir analjezi düzeyi sağlayabilecek şekilde ayarlanmalıdır. Ağrılı sürenin uzamasını ve doz aşımı riskini engellemelidir. Kilitli kalma süresi, PCA için seçilen opioid ajanın etki süresi ile ilişkilidir (7).

Limitler:

Hastaya 1 veya 4 saatte uygulanabilecek ilaç dozudur. Bu bazal infüzyon ve bolus dozlarını kapsamaktadır. PCA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcuttur.

Bazal infüzyon:

Hasta kontrollü analjezinin genellikle sabit hızlı bir infüzyonla desteklenmesi önerilmektedir. Bazal infüzyonun PCA'nın başarısına katkısı ile ilgili çalışmalara bakıldığında çelişkili sonuçlar gözlenmektedir (7, 34, 35, 36).

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİDE YAN ETKİ VE KOMPLİKASYONLAR

PCA'nın konvansiyonel analjezi yöntemleri ile karşılaştırıldığında postoperatif ağrı kontrolünde çok önemli bir ilerleme sağladığını söyleyebiliriz. Opioidlerin konvansiyonel uygulamalarında görülen yan etkilerin bu yöntemle en aza indirgediği iddia edilmektedir. Buna gerekçe olarak;

- 1- Cihazın hasta tarafından kullanılması gerektiği için hastanın mutlaka uyanık konumda olması,
- 2- Özellikle i.v. uygulamalarda opioid etkisinin hızlı başlaması,
- 3- Düşük dozların kullanılması,
- 4- Total dozun ise konvansiyonel uygulamalardan daha düşük olması gösterilmektedir.

PCA de az da olsa kullanılan ajana bağlı yan etkiler, sisteme ait teknik ve yetersiz deneyime bağlı komplikasyonlar gözlenebilir.

Opioid kullanımına bağlı yan etkiler;

- 1- Solunum depresyonu,
- 2- Bulantı – kusma
- 3- Sedasyon,
- 4- Kaşıntı,
- 5- İdrar retansiyonu,
- 6- Barsak motilitesinde azalma,
- 7- Hipotansiyon,
- 8- Doz aşımına bağlı konfüzyon şeklinde sıralanabilir.

Postoperatif PCA'de opioidler küçük dozlarla kullanılmış olsa da opioidlere bağlı yan etki insidansı ortadan kalkmaz. Opioidlere bağlı yan etkiler ile doz arasında bir ilişki olduğu söylene de, PCA uygulaması sırasında da özellikle bazal analjezik dozun üzerine çıkıldığı durumlarda yan etkiler ortaya çıkabilir.

Progresif sedasyon artışı solunum depresyonunun erken bulgusu olabileceğinden özellikle sedasyonun şiddeti önemlidir. Morfin, PCA'da kullanılan muhtemelen en yavaş etkili ilaçtır. Solunuma etkileri incelendiğinde; i.v. morfinden sonra solunum derinliğine olan etkinin büyük kısmı 1.5 dak. sonra olurken, solunum hızına olan etki daha uzun (3 dak.) sürede oluşmaktadır. Farklı opioid ajanların PCA uygulaması sırasında gözlenen yan etkileri tablo 1'de görülmektedir (6, 7).

Tablo1. PCA'de opioid ajana bağlı yan etkiler

Opioid	Bulantı (%)	Kusma (%)	Sedasyon (%)	Psikolojik problemler (%)	Kaşıntı (%)
Alfentanil	30	15	30	18	0
Fentanil	47	37	1	5	4
Meperidin	8	5	13	0	0
Morfin	26	11	5	8	3
Sufentanil	50	33	3	13	0
Buprenorfin	42	17	0	10	11

Hemşireler, PCA uygulamasında i.m. enjeksiyonun aksine yakın gözlemi ne zaman sonlandırabileceklerini tahmin edebilmektedirler. Bunun dışında i.v.

yol, tek dozlara karşı oluşabilecek cevabı etkileyen değişkenlerin bir çoğunu elimine etmektedir.

PCA'de oluşan sedasyonun gözlenebilmesinde uyanma odalarında pulsoksimetre kullanımı özellikle orta derecede solunum depresyonunu saptamada iyi bir uyarıcı olmaktadır. Solunum hızının azalmış olması her zaman güvenilir bir parametre değildir. Efektif ağrı kontrolüne veya anksiyetenin azalmasına bağlı gelişebilir. Solunum depresyon riskinin gözlenmesi için sedasyon skalasının da uygulanması oldukça yararlıdır (31, 37).

Tedavinin devamında bolus doz azaltılması ve antagonist uygulanım gerekliliği; oluşan yan etkinin şiddetine göre saptanan yüksek sedasyon skoru ve düşük solunum sayıları ile orantılı olarak ayarlanmalıdır.

Postoperatif oluşan bulantı ve kusma yalnızca PCA'de kullanılan opioidlere bağlı gelişmez. Bir başka neden de uzamış açlık süresinin stresle doğru orantılı olarak bulantıyı artırmış olmasıdır. Anestezi bitimi ve uyanma odasında gözardı edilmiş ya da yeterince tedavi edilmemiş bulantı, PCA uygulanması başladığında kusma şeklinde karşımıza çıkacak ve kontrolü daha zor olacaktır. Bu amaçla postoperatif analjezi opioid ile planlanıyorsa erken postoperatif dönemde i.v. antiemetik de önerilmektedir. Hasta antiemetik tedaviden yararlanmaz ise bolus doz azaltılabilir ya da lockout time artırılabilir. Buna rağmen kontrol altına alınamaz ise ya opioid ajan değiştirilebilir ya da farklı bir analjezik kullanılır. Yine de önlenemiyorsa tedaviye son verilir (7, 31).

Sisteme ait sorunlar:

1. Programlama hataları
 - a- Bolus dozun çok yüksek yada düşük ayarlanması
 - b- Kilitli kalma süresinin çok uzun yada kısa olması
 - c- İlaç konsantrasyonunu yanlış ayarlama
 - d- Bazal infüzyonun yeniden ayarlanmasındaki hatalar
 - e- Setteki klempin gerekenden daha fazla veya daha az açık olması
 - f- Enjektör veya kartuşların yerleşim hataları
 - g- Pompa kilidinin yanlış ayarlanması
 - h- Alarmlara karşı kayıtsız kalınması
2. Hastaya ait hatalar
 - a- Uygulamanın iyi anlaşılması
 - b- Pompanın yanlış anlaşılması
 - c- Hastanın istemli olarak aleti yanlış kullanması
3. Mekanik sorunlar
 - a- Bolus dozun verilememesi
 - b- İlaç rezervuarının kırılması veya çatlaması
 - c- Tek yönlü valvde hata
 - d- Alarm sisteminde bozukluk
 - e- Aletin kendiliğinden kilitlenmesi
 - f- İntravenöz kanülün tıkanması, sette katlanma veya diskonneksiyon oluşması

POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN AJANLAR

1. Periferde ağrı oluşumunu engelleyenler

NSAİİ'lar

Periferik etkili nonopioidler

2. Santral etkili ajanlar

Opioidler

Tramadol

3. Kendileri analjezik olmayıp analjezik etki gösteren ajanlar

Klonidin

Ketamin

H₁ reseptör antagonistleri

MgSO₄

Metoklopramit

L- triptofan

NMDA antagonistleri (N-metil-D-Aspartat)

Midazolam

Neostigmin

Ocreotide

OPIOİDLER

Opioidler, parenteral ağrı tedavisinde şiddetli ağrılarda en sık kullanılan ajanlardır. Yaygın uygulama, şiddetli postoperatif ağrının 48-72 saate kadar bir opioid ile kontrolü, daha sonra ise zayıf analjeziklere geçilmesidir.

Opioidler etkilerini; periaquaduktal, periventriküler gri cevherde ve spinal kordun dorsal boynuzunu içeren santral sinir sistemi boyunca lokalizasyonu bulunan reseptörler üzerine endojen opioidlerin etkisini taklit ederek gösterirler (5, 38). Opioidler direkt ya da indirekt olarak uygulanırlar. Direkt uygulamada ilaç doğrudan nöroaksise verilir, opioid böylece reseptör bölgesinde yer alır; indirekt kullanım da ise sistemik absorpsiyon yoluyla (oral, sublingual gibi) ya da transkutan, i.m. subkutan gibi bölgelere verilerek depolanmış ilacın yavaş yavaş salınımı ya da direkt i.v. uygulama ile dolaşıma geçerek reseptörlere ulaşır. Kan hücreleri ve diğer intravasküler reseptörlere bağlanarak taşınan opioid kardiyak output ve doku-kan dağılım katsayısına bağlı olarak tüm vücuda dağılır. Bu dağılım sonucu reseptör bölgelerine kadar taşınmış olan opioid burada farmakolojik etkisini gösterir (39, 40) (Tablo2).

Tablo 2. İlaç verilme sistemleri

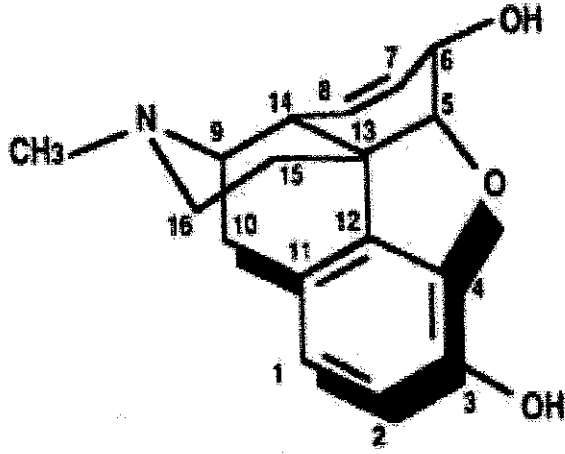
Direkt (nöroaksise)	İndirekt (kan dolaşımıyla)
Epidural	Sistemik absorpsiyon yoluyla
Subaraknoid	Oral
İntraventriküler	Sublingual
	Rektal
	İnhalasyon
	Depo oluşum yoluyla
	Transkutanöz
	İntramusküler
	Subkutanöz
	Direkt yoldan uygulama
	İntravenöz

MORFİN

Morfin, opioidlerin prototipidir. İlk olarak 1803 yılında Friedrich Wilhelm Adam Serturner opium alkaloidini izole ettiğinde bu yeni alkoloide "Principium Somniferum" adını vermiştir. Daha sonra bu alkaloidin adı morfin olarak değiştirilmiştir (3, 39).

Morfinin etki mekanizması tüm opioidler gibi yapı-aktivite ilişkisine dayanır. Morfin T şeklinde pentasiklik sert bir yapıya sahiptir (Şekil 4). Bu yapı üç boyutlu olup, 2 optik izomeri vardır. Analjezik etkisinden sorumlu olan L- izomeridir. Morfin, intravenöz verilışinden hemen sonra hızla doku ve organlara bağlanır. Verilen miktarın % 98-99'u, ilk 10 dakika içinde plazmadan temizlenir. Morfin dokulara büyük miktarlarda bağlandığından dağılım volümü nispeten geniştir. İntravenöz uygulandığında hızla plazmadan uzaklaşır ve plazma konsantrasyonları ile farmakolojik aktivitesi arasında bir korelasyon göstermez. İntramüsküler ve subkutan uygulandığında plazmaya olan dağılım daha yavaş ve sürekli olmaktadır. Morfin, metabolizması sonucu özellikle hepatik ve ekstrahepatik glukronidasyon yoluyla morfin-3-glukuronid ve morfin-6-glukuronid olmak üzere iki majör metabolite ayrılır. Morfin-6-glüküronid morfinin analjezik özelliğine katkısı olan metabolitidir ve santral sinir sistemine girebilir. Bu metabolit intraserebral olarak verildiğinde morfinden 45 ve s.c. verilışinden 4 kez daha potentdir. Morfinin metabolizmasının küçük bir kısmı da demetilasyon yoluyla olur. Yalnızca % 5 oranında demetilasyonla normorfine dönüşür. Kodeinin küçük bir miktarı da normal morfin metabolizmasının az bir kısmında oluşabilmektedir. Morfin metabolizmasının başlıca yeri karaciğerdir. Glukronidasyon nadiren

karaciğer yetmezliğinde bozular, fakat hepatik prekomali hastalarda iyi tolere edilir (8, 40).



Şekil 4. Morfinin yapısı.

Morfinin metabolitleri başlıca idrarla, % 7-10 oranında safra yoluyla atılır. Morfinin % 10'u değişmeden böbrekler ile atılır. Morfin-6-glukuronid renal fonksiyonu azalmış olgularda birikerek solunum depresyonu, sedasyon ve uzamış analjeziye neden olabilir. Bu yüzden bu tür olgularda morfinin yerine diğer opioidler tercih edilebilir. Eliminasyon yarılanma ömrü 2 - 4 saat kadardır (4, 8, 38, 40).

Morfinin etki yerleri: Hem mü hem de delta agonisti olan morfin ağrı yolaklarını hem spinal hemde supraspinal düzeyde etkiler. Spinal düzeyde morfinin etki yerinin omuriliğin arka boynuzunda birinci ağrı (duyusal) nöronu ile ikinci nöron arasındaki sinaps olduğu sanılmaktadır. Morfin bu sinapta presinaptik opioid reseptörlerini (delta ve kappa) aktive etmek suretiyle presinaptik inhibisyon yapar. Morfinin spinal düzeydeki yaptığı

analjezide $\mu 1$ reseptörlerinin rolü yoktur. Supraspinal analjeziye $\mu 1$ reseptörleri aracılık etmektedir. Morfinin supraspinal analjezi oluşturmasında kısmen talamustaki nöronlar ve diğer bazı subkortikal yapılarıdaki etkisinin de katkısı vardır. Morfinin talamus üzerindeki analjezik etkisine beyin sapında olduğu gibi $\mu 1$ reseptörleri aracılık eder (5, 8, 38, 40).

Farmakolojik Etkileri: Morfinin santral sinir sistemi üzerine terapötik bakımdan en önemli etkisi analjezidir. Ağrının algılanmasını çoğu zaman engelleyemediği halde, ağrıya bağlı reaksiyonu hemen hemen daima azaltarak kişinin dayanma kapasitesini artırdığından, morfin verilen hasta, ağrıyı duysa bile kendini rahat ve huzurlu hisseder. Morfin hastanın çekeceği postoperatif ağrı konusundaki endişe, anksiyete ve stresi azaltarak veya ortadan kaldırmak suretiyle öfori yapabilir. Morfin uygulanmış kişilerde genellikle bir sedasyon oluşur ve yaklaşık % 90'ında uyuşukluk da meydana gelir. Sedasyon bazı kişilerde derin uykuya yol açacak kadar fazla olabilir. Oluşan sedasyon, yaşlılarda gençlere göre daha belirgindir. Libido ve seksüel performansını deprese eder. Antikonvülzan etkisi yoktur, aksine konvülzan ilaçlara karşı duyarlılığı artırır (5, 8, 39, 40).

Morfinine bağlı en önemli yan etki doza bağımlı gelişen solunum depresyonudur. Solunumun hem derinliğini hem de hızını azaltır. Hızdaki azalma daha belirgin olup ventilasyon hacmindeki azalmadan daha sonra başlar. Morfin ile olan akut zehirlenmelerde solunum sayısı dakikada 3-4'e kadar düşer, düzensiz ve periyodik solunum (Cheyne - Stokes tipi) ortaya çıkar. Solunum depresyonu beyin sapındaki solunum merkezinin normal stimulanı olan, kandaki karbondioksite karşı duyarlılığın morfin tarafından azaltılmasına bağlıdır. Ancak solunum merkezinin, karotis ve kemoreseptörlerden kalkan uyarılara karşı duyarlılığı azalmamıştır. Solunum yetmezliği olan ve buna bağlı önceden karbondioksit retansiyonu olan

kimselerde morfinin yaptığı ek retansiyon nedeniyle kolayca komaya döntürebilir. Morfin, bulbustaki öksürük merkezini de deprese ettiğinden güçlü bir antitüsif etkiye sahiptir. Dördüncü ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör triger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yapar. Morfin öte yandan, yüksek dozda verildiğinde kusma merkezini de deprese eder. Pupilde miyozis yapmasına karşın akut zehirlenmelerde terminal dönemde asfiksiye bağlı olarak gelişen aşırı sempatik etkinlik nedeniyle midriyazis oluşturabilir. Yüksek dozda verildiğinde hipotansiyon ve bradikardi gelişir. Hipotansif etkisi kısmen histamin açığa çıkmasına kısmen de beyin sapındaki vazomotor merkezin depresyonuna bağlı olabilir. Beyin kan akımı, biriken karbondioksitin yaptığı vazodilatasyon nedeniyle artmıştır. Cilt damarlarını genişleterek terleme yapabilir. Morfin ile birlikte nöroleptik ilaçların kullanılması solunum depresyonu ve hipotansiyonu şiddetlendirir. Hipotalamusa olan etkisiyle hipotermi yapar. Yine hipotalamusu etkileyerek gonodotropin salıverici hormon salgılanmasını inhibe ederken hipofizden antidiüretik hormon, prolaktin ve somatotrop hormon salgılanmasını sitümüle, adrenokortikotrop hormon salgılanmasını da inhibe eder. Santral etkisiyle adrenal medulladan katekolamin salıverilmesini artırır, plazma düzeyini yükseltir ve hiperglisemi yapabilir. Morfin, gastrointestinal sistemde de etkilidir. Ağızda kuruluk yaparken, midenin hidroklorik asit salgısını ve motilitesini azaltır, boşalmasını geciktirir ve tonüsünü artırır. İnce barsakların tonüsünü artırır, itici perstaltik hareketleri inhibe eder ve itici olmayan ufak amplitüdlü kasılmaları hızlandırır. Morfin kalın barsakta da tonüsü artırır ve spazmojenik etki yapar. Bütün bu etkilerin morfine bağlı konstipasyona katkısı vardır. Oddi sfinkteri ve safra kanalllarında da spazm yaparak, safra basıncını artırıp safra koliği yapabilir. Histamin açığa çıkaran bir madde olduğu için astımlı

hastalarda bronkokonstrüksiyona ve bazen astım krizine neden olabilir. Morfin verilenlerde histamin açığa çıkardığından yüz ve boyunda kızarma ile birlikte ciltte kaşıntı ve ürtiker oluşabilir. Morfine bağlı yan etkiler reverzibl olup ilaç kullanımı sonlandırıldığında kaybolurlar (4, 5, 6, 8, 38, 39, 40, 41).

MAGNEZYUM SÜLFAT

Vücutta en yaygın dördüncü katyon olan magnezyum, enerji metabolizması ve protein sentezinde bir çok enzimin aktivasyonunu da içeren çeşitli fizyolojik etkilere sahiptir (13, 42).

Parenteral Mg, uzun süredir preeklamsi ve eklamside nöbetleri engellemede, prematür doğumu durdurmak için, antidisritmik ve anksiyolitik etkisi nedeniyle hipertansiyon kontrolünde, kardiyovasküler cerrahi ve miyokard infarktüsü sonrası kardiyak aritmilerin, bypass sırasında gelişen nedeni belli olmayan atriyal fibrilasyon tedavisinde ve dolaşımdaki Ca-Mg konsantrasyonlarını normal seviyede koruyabilmek amacıyla kullanılmaktadır (43, 44, 45, 46, 47, 48, 49).

Mg, K ve hidrojen iyonlarının, izole kurbağa kalbinde Ca, Na ve hidroksil iyonlarına antagonistik etkide bulunabileceği gösterilmiş olup, bu fizyolojik özelliklerinden dolayı Mg doğal fizyolojik Ca blokleri olarak ifade edilmektedir (42).

Mg'un kas hücreleri içindeki saptanan etkileri;

- 1) Ekstraselüler Ca'un ani hücre içine girişine cevap olarak sarkoplazmik retikulumdan Ca salınımını inhibe eder,
- 2) Ca-ATPaz enzim aktivitesinin uyarısı ile sarkoplazmik retikulum içine Ca girişini sağlar,
- 3) Troponin C ve miyosin üzerinde belirli bağlanma alanlarına Ca ile yarışır,

4) Ca'un miyokardial basıncı stimüle etme yeteneğini inhibe eder,

5) Sonuç olarak da kas basıncının gelişimini azaltır.

Mg, sarkolemma membran seviyesinde Ca, K ve Na ile etkileşimi sonucu miyokard kontraktilitesini deprese eder. Mg, hücreyi mitokondri tarafından Ca alımına karşı korumakla kalmaz aynı zamanda belli miktarda Ca'u tutarak mitokondride membran stabilizasyonunu sağlar (42).

Mg yetmezliği;

1) Ca'un miyokard hücresi içine girişini bloke etmede yetersizliğe,

2) Mg'a bağlı Ca-ATPaz aktivitesi üzerinden hücrelerden Ca çıkışında yetersizliğe,

3) Mitokondride kristal oluşumu ve Ca girişini engellemede yetersizliğe,

4) Sarkoplazmik retikulumun yoğun Ca depolamasında başarısızlık gibi sonuçları ortaya çıkarır (42).

Ayrıca Mg, akut kokain alımı sonucu gelişen hipertansiyon kontrolü için araştırıldığında, iskemik periyodlar sırasında beyni koruduğu, kronik ağrıya yol açan sensoryal süreçteki spinal kord değişikliklerini önlediği düşünülmektedir (43).

Mg'un vasküler tonus üzerine etkisi çok faktöre bağlı olup direkt vasküler etkisi sempatik sinir sisteminden bağımsızdır. Hipomagnezemi vasküler tonusu artırırken hipermagnezemi azaltmaktadır. Vasküler tonusun değişmesindeki mekanizmalardan biri, düz kasta Ca permeabilitesi, bağlanması ve translokasyondaki değişimlerdir. Mg, düz kasa Ca girişini azaltarak kontraktiliteyi azaltır. Noradrenalin ve anjiotensin II gibi vazokonstrüktörlere, vasküler dokuların kontraktıl cevabını engeller. Aynı zamanda Mg'in sempatik stimülasyon sonrası katekolamin salınımını inhibe

ettiği gösterilmiştir. Mg uygulaması sonrası kan basıncında oluşan etkilerden bu faktörler sorumludur (43, 47).

Feokromasitomali olgularda anestezinin yönetiminde kullanılan $MgSO_4$ 'ın bu olguların indüksiyon ve entübasyon sonrasında katekolamin salınımı ve olası kardiyovasküler bozuklukların kontrolünde etkili olmakla birlikte, kitlenin serbestleştirilmesi sırasında hemodinaminin kontrolü için ek bir ajan gerekebileceği bildirilmiştir (48).

Vincent ve arkadaşları yüksek doz Mg'un gebe koyunlarda kardiyak outputu etkilemeksizin kan basıncında geçici bir azalmaya neden olduğunu saptamışlardır. Bu verilerin sonucu Mg kardiyak outputu koruyarak kan basıncını ve periferik vasküler rezistansı azaltmaktadır. İlginç olan kan basıncında azalmaya neden olmasına rağmen Mg, maternal uterin kan akımını artırmaktadır (10, 43).

Bir nonkompetitif NMDA reseptör antagonisti olan Mg'un, ayrıca kronik ağrılı insan ve hayvan modellerinde antinosiseptif etkisi bilinmektedir (10, 13, 50, 51). Bu etki primer olarak doğal fizyolojik Ca antagonisti şeklinde hücreye Ca girişini düzenlemesine ve NMDA reseptörü antagonize etmesine bağlıdır. İn-vitro çalışmalarda NMDA reseptör aktivasyonu, kültüre edilmiş spinal kord nöronlarında stoplazmik Ca konsantrasyonunu artırdığı gösterilmiştir. İntraselüler Ca konsantrasyonundaki değişiklikler dorsal boynuz hücrelerinin eksitabilitesinde devamlı değişikliğe neden olmakta ve ayrıca ağrının algılanmasında önemli rol oynamaktadır. NMDA reseptör antagonistleri aynı zamanda santral sensitizasyon sürecinin oluşum ve devamlılığını engelleyerek daha önce tanınan hipersensitiviteyi ortadan kaldırmaktadır (13, 16).

Mg, injuri oluşturulan ratlarda gelişen istenmeyen davranış biçimleri ile ilişkili olarak NMDA'a bağlı ağrıyı suprese etmektedir (50, 52, 53, 54, 55).

Ekstraselüler Mg'un, in-vitro çalışmalarda serebellar nöronları NMDA agonisti glutamatın toksisitesine karşı koruduğu ve ekstraselüler Mg eksikliğinde de NMDA agonistlerinin etkisinin arttığı gösterilmiştir (56, 57). Çeşitli ağrıların tedavisinde dekstrometorfan, ketamin ve Mg gibi NMDA reseptör antagonistleri ve Ca kanal blokerlerinin ağrının önlenmesinde rolü olabileceği bilinmektedir. Mg'un insanlarda ağrı üzerine olan etkileri ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Miyokard infarktüsü, pankreatit ve yanık gibi farklı medikal tedavi gören ve doğum yapan kadınlarda ve travmadan sonra ağrının yoğunluğu ile saptanan serum Mg konsantrasyonu arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmektedir (10, 13, 16, 58, 59, 60, 61).

Son yıllarda yapılan klinik çalışmalarda Mg'un postoperatif analjezide rolü gösterilmiş olup; bir çalışmada alt abdominal cerrahi geçiren hastalarda Mg'un postoperatif dönemde morfin tüketimini azalttığı, farklı bir çalışmada da artroskopik diz cerrahisi geçiren hastalarda hem intraoperatif hem de postoperatif analjezik gereksinimini azalttığı bildirilmiştir (10,11,12,13,62). Mg'un postoperatif analjezi ve opioid analjezik gereksiniminde azalma yanında opioidlere toleransı engellediği ve reverse ettiği bildirilmektedir (8, 16, 50).

Azalmış Mg düzeyi saptanan, premenstrüel sendromlu kadınlarda oral Mg uygulananının ağrıyı azalttığı, gelişen premenstrüel anksiyeteyi ve depresyonu ortadan kaldırmada faydalı ve etkin olduğu gösterilmiştir (14).

Thompson ve arkadaşları halotan anestezisi altında, mekanik ventile edilen ratlarda devamlı i.v. verilen $MgSO_4$ ile, doza bağımlı olarak halotan MAC'ında azalma oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu Mg'un anlamlı bir anestezi etkisi olabileceği şeklinde yorumlanabilir (63).

$MgSO_4$ 'ün motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe ettiği iyi bilinmektedir. Mg, hem depolarizan hem de nondepolarizan nöromusküler

blokerlerin etkisini potansiyalize etmektedir. Nondepolarizan nöromuskuler blokerler, nöromuskuler kavşakta presinaptik ve postsinaptik etki oluştururken $MgSO_4$ esas olarak presinaptik etki oluşturur. Mg ile birlikte kullanılan atrakuryum, vekuronyum ve pankuronyum gibi kas gevşeticilerle yapılan çalışmalarda entubasyon süresinin kısaldığı ve entubasyon için kullanılan dozlarının etki süresini uzattığı ve intraoperatif kas gevşetici ajana olan gereksinimi azalttığı bildirilmektedir (64, 65, 66, 67).

Mg'un normal plazma düzeyi 1,5–2,4 mEq/L arasındadır. Tedavi dozu bir günde 1–40 g arasında değişebilir. Postoperatif analjezi için Mg'un kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde; Tramer ve arkadaşları % 20 $MgSO_4$ 'ı 15 ml (3g) i.v. bolus ve 2,5 ml/s (0,5g) infüzyon, Koinig ve arkadaşları 50 mg/kg i.v. bolus ve 8 mg/kg/s infüzyon uygulamışlardır (10, 13). Mg daha yüksek dozlarda da James ve arkadaşları tarafından feokromasitomada ilk önce 40–60 mg/kg bolus ve gerektiğinde 20 mg/kg ek bolus dozlar şeklinde uygulamışlardır (48). Preeklamside daha da yüksek dozlar kullanılmaktadır. Thurnau ve arkadaşları ise preeklamsili olgularda 6 g yükleme dozu ve 2 g/s infüzyon uygulamışlar (47).

Esas olarak glomeruler filtrasyon ile böbreklerden ekskrete edildiğinden renal yetmezlikli olgularda daha dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Barbiturat, narkotik ve hipnotiklerle birlikte kullanıldığında Mg'un santral sinir sistemine depresyon etkisi artacağından bu ilaçların dozları iyi ayarlanmalıdır. Parenteral Mg tedavisi ile çok yüksek plazma Mg seviyelerine ulaşılabilir ki bunun en önemli yan etkisi solunum depresyonudur. Yüksek plazma seviyelerindeki yan etkiler flushing, terleme, hipotansiyon, dolaşım kollapsı, kardiyak ve santral sinir sistemi depresyonunu içerir. Doz aşımında; kas zayıflığı, hipotansiyon, EKG değişiklikleri, sedasyon ve konfüzyon görülebilir. Plazma seviyesi 4 mEq/L'

yi aştığında derin tendon refleksi azalabilir, 10 mEq/L' ye ulaştığında kaybolur. 12-15 mEq/L de solunum depresyonu potansiyel bir tehlikedir. Mg, sinoatrial nodda impuls oluşum hızını yavaşlatır. 15 mEq/L üzerinde ise diastolde kardiak arreste neden olabilir. Yüksek serum Mg düzeyi hem kan damarları hem de ganglion blokajı nedeni ile vazodilatasyona neden olur. Mg'un kardiyovasküler sisteme olan bu etkileri nedeni ile miyokard hücre harabiyetinin olduğu ve kalp bloğu bulunan kişilerde yüksek dozda parenteral Mg kullanılmamalıdır. Özellikle parenteral yüksek dozda Mg uygulamadan önce solunum sayısı ve böbrek fonksiyonunun yeterli olmasına dikkat edilmelidir. Doz aşımında ve yan etkiler oluştuğunda Ca tuzları Mg'un tüm etkilerini antagonize eder. Solunum depresyonu geliştiğinde asiste edilmelidir. Aşırı hipermagnezemi olgularında peritoneal diyaliz ve hemodializ gerekebilir (68).

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında; ASA I-II gruplarında yer alan, 26-52 yaş arası 2 miyomektomi; 22'si abdominal histerektomi geçiren toplam 24 olgu üzerinde gerçekleştirildi.

Gelişigüzel seçilmiş, izinleri alınan çalışma kapsamına giren 24 olgu ile yapılan preoperatif görüşmede; uygulanacak anestezi, çalışmamızın amacı, postoperatif analjezi için uygulayacağımız PCA aleti ile ağrı skorlama sistemi hakkında bilgi verildi. Anksiyete değerlendirmesi için hastanemiz psikiyatri kliniğinde kullanılmakta olan süreklilik - durum anksiyete anketinin doldurulması istendi (Tablo 3). Olgularda bir görsel skorlama sistemi olan Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. VAS 100 mm'lik bir çizgi olup, alt ucu; ağrının olmamasını, üst ucu ise; en şiddetli ağrıyı gösterir (Şekil 5).

Ağrı yok  En şiddetli ağrı

Şekil 5. Vizüel Analog Skala

Olgulardan, duydukları ağrının şiddetini istirahatte (supin pozisyonu) ve hareketli (öksürük ve yarı oturur pozisyon) iken çizgi üzerine işaretlemeleri istendi.

Sedasyon için; 4 basamaklı bir skorum sistemi

1= uyanık

2= uyuyor, sözel uyarılarla uyanıyor

3= uyuyor, dokunmakla uyanıyor

4= uyuyor, ağrılı uyarılarla uyanıyor

kullanıldı.

Olgulara ait demografik veriler kaydedildi (Tablo 4-5).

Tablo 4. Grup 1'e ait demografik veriler

Hasta Sayısı	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Yaş (yıl)	45	43	42	32	46	52	45	42	32	46	43	52
Ağırlık (kg)	67	60	65	57	72	71	67	66	55	73	62	68

Tablo 5. Grup 2'e ait demografik veriler

Hasta Sayısı	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Yaş (yıl)	48	26	50	33	45	42	45	48	50	45	33	49
Ağırlık (kg)	75	54	68	63	70	65	67	75	68	70	63	54

Çalışma gruplarına uygulanacak ilaçlarla ilgili allerji öyküsü, ağrıyı değerlendirme yöntemlerini kavramada güçlük yaratabilecek sosyal ve kültürel zayıflık, yüksek serum Mg seviyesi ile hepatik, renal ve kardiyovasküler disfonksiyonu, ayrıca kas-iletim sistemi hastalığı olanlar ile opioid ve Ca kanal blokeri tedavisi alan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Operasyon öncesi premedikasyon uygulanmayan olgulara 20 nolu bir i.v. kateter ile damar yolu açıldı. Sıvı tedavisi için % 0.9 NaCl ile 8 ml/kg/saat hızında infüzyonuna başlandı. Olgulara EKG, noninvaziv kan basıncı ve pulsoksimetre (Sony, Mennen Medical Inc. Horizon 1000) gibi standart monitörizasyon yöntemleri, ayrıca nöromusküler monitorizasyonda periferik sinir stimülatörü (PSS) kullanıldı. PSS kullanılan kol ısısını 33⁰C tutmak için sarıldı. Tüm olgularda adduktor pollicis kası üzerine ısı probu ve PSS'e ait (TOF - Guard, akseleromyelograf, Organon Teknika) elektrotlar el bileği ulnar sinir trasesi üzerine negatif uç distalde olacak şekilde yerleştirildi. Preoksijenizasyonu takiben, 2 µg/kg fentanil ve 5-7 mg/kg tiyopental sodyum ile indüksiyon sağlanarak çalışma grubuna (1. grup) 30 mg/kg MgSO₄ yavaş bir şekilde i.v. bolus, 2. gruba ise aynı miktar ve sürede serum fizyolojik uygulandı. İndüksiyonu takiben olguların siliyer refleks ve bilinçleri kaybolduktan sonra nöromusküler ileti 60 mA güç ve 0,2 msn süreli, 1Hz (1 uyarı/sn) frekansta tekli uyarı ile monitorize edildi. Entübasyon için tüm olgulara 0,1 mg/kg vekuronyum verilerek enjeksiyon bitiminde kronometre ile süre tutularak cevap 0 olduğunda entübasyon uygulandı. Dört aşamalı bir entübasyon skoru kullanarak entübasyon kalitesi ve süresi kaydedildi.

Entübasyon Skoru:

1. **Mükemmel:** Çene relaks, vokal kordlar açık ve immobil, diyafram hareketi yok,
2. **İyi:** Çene relaks, vokal kordlar açık ve immobil fakat diyafram hareketli,
3. **Zayıf:** Çene relaks, vokal kordlar hareketli, ıkınma ve öksürük,
4. **Yetersiz:** Çene relaks değil ve vokal kordlar kapalı.

Entübasyonu takiben çalışma grubuna MgSO₄ infüzyonu 0.5 g/s olmak üzere 20 saat süre ile verildi. Bu sürenin seçilme nedeni MgSO₄'in maksimum bu kadar süre stabil kalmasındandır. Anestezinin devamında, % 33 O₂ + % 67 N₂O + %0.7-1 izofluran, kan basıncı ve kalp atım hızı preoperatif değerlerin % 30'una ulaştığında 1µg/kg fentanil verildi. Kas gevşemesi için TOF cevabı 0-2 olacak şekilde gerektiğinde vekuronyum uygulandı. Cerrahi Pfannenstiel insizyon ile gerçekleştirildi. Operasyonun bitiminde gereken olgularda nöromusküler blok neostigmin+atropin ile antagonize edildi. Olgulara ait anestezi ve cerrahi süreleri, kullanılan toplam fentanil miktarları ve en son uygulanan fentanil süreleri ile toplam vekuronyum ve deküarizasyon gerekliliği kaydedildi. Derlenme odasına alınan olgulara uyandıklarında postoperatif analjezi için morfin sülfat ile 5-10 mg yükleme dozu, 2 mg bolus, 20 dk kilitli kalma süresi ve 4 saatlik limit alarmı 20 mg olacak şekilde programlanan PCA aleti takıldı (Abbot Pain Management Provider). Kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB), oksijen saturasyonları preoperatif, entübasyondan 1 dakika önce ve sonra, operasyon süresince her 10 dakikada bir ve postoperatif 30. dakika, 6. saat, 12. saat, 18. saat ve 24. saatlerde değerlendirilerek kaydedildi. Postoperatif dönemde 30. dakika, 6. saat, 12. saat, 18. saat ve 24. saatlerde ayrıca solunum sayısı, sedasyon skoru ve olası yan etkiler kaydedildi. Postoperatif ağrının değerlendirilmesi için kullanılan VAS istirahatte ve hareketli iken postoperatif aynı sürelerde değerlendirilerek kaydedildi. Ca ve Mg plazma seviyeleri ve Hb için olgulardan preoperatif ve postoperatif Mg infüzyonu bitiminde kan örnekleri alınarak değerlendirildi. Postoperatif birinci günün sabahında olguların uyku kalitesi ve ağrı tedavisi hakkındaki görüşleri soruldu.

Gece iyi uyudunuz mu?

1. Evet
2. Fena değil
3. Kötü

Ağrı tedavisini nasıl buluyorsunuz?

1. İyi
2. Yeterli
3. Yetersiz
4. Kötü

Postoperatif 24. saatte kullanılan antiemetik ve PCA'de kullanılan morfinin dozu, toplam analjezik istem ve bolus sayısı kaydedildi. Postoperatif dönemde analjezi tedavisi bitiminde ikinci kez yapılan anksiyete değerlendirmesiyle, 48. saatte barsak aktivitesi başlama zamanları da kaydedildi.

Çalışma formu örneği

GRUP:

Adı Soyadı:

Yaş:

Tanı:

Anestezi Süresi:

Cerrahi Süresi:

Entübasyon Süresi:

Entübasyon Skoru:

Intraoperatif Kullanılan İlaçlar ve Miktarları:

Vekuronyum:

Fentanil:

Tiyopental Sodyum:

Dekülarizan ilaç miktarı:

En son uygulanan fentanil süresi:

MgSO₄:

Intraoperatif Hemodinamik Veriler:

	preop	Ent. önce	Ent. sonra	10.dk	20.dk	30. dk	40. dk	50. dk	60. dk
KAH									
SAB									
DAB									

70. dk	80.dk	90.dk	100.dk	110.dk	120.dk	130.dk	140.dk	150.dk	Postop

Olguların kan örneği değerlendirilmesi

	Hemoglobin	Ca	Mg
Preoperatif			
20. saat			

VAS işaretleme formu I: istirahat H:hareketli

	I	H	I	H	I	H	I	H	I	H
En şiddetli ağrı										
Ağrı yok										
	30 dakika		6. saat		12. Saat		18. Saat		24. saat	

	30.dakika	6. saat	12. saat	18. saat	24. saat
Sistolik basınç					
Diastolik basınç					
Kalp hızı					
Oksijen saturasyonu					
Solunum sayısı					
Sedasyon					
Yan etkiler					

Postoperatif yan etkiler: Bulantı, kusma, kaşıntı, diğerleri

Tablo 3. KENDİNİ DEĞERLENDİRME ANKETİ

Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, parantezlerden size uygun olanı X işareti ile belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman kaybetmeksizin anında nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hiç	Biraz	Çok	Tamamıyla
1. Şu anda sakinim				
2. Kendimi emniyette hissediyorum				
3. Şu anda sinirlerim gergin				
4. Pişmanlık duygusu içindeyim				
5. Şu anda huzur içindeyim				
6. Şu anda hiç keyfim yok				
7. Başıma geleceklerden endişe ediyorum				
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum				
9. Şu anda kaygılıyım				
10. Kendimi rahat hissediyorum				
11. Kendime güvenim var				
12. Şu anda asabım bozuk				
13. Çok sinirliyim				
14. Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum				
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum				
16. Şu anda halimden memnunum				
17. Şu anda endişeliyim				
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum				
19. Şu anda sevinçliyim				
20. Şu anda keyfim yerinde				

(Tablo 3 devamı)

Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da genel olarak nasıl hissettiğinizi, ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını X işareti ile belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman kaybetmeksizin genel olarak nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

	Hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21. Genellikle keyfim yerindedir				
22. Genellikle çabuk yorulurum				
23. Genellikle kolay ağlarım				
24. Başkaları kadar mutlu olmayı isterim				
25. Çabuk karar vermediğim için fırsatları kaçıırım				
26. Kendimi dinlenmiş hissederim				
27. Genellikle sakin, kendine hakim ve soğukkanlıyım				
28. Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar çok biriktiğini hissederim				
29. Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim				
30. Genellikle mutluyum				
31. Herşeyi ciddiye alır ve etkilenirim				
32. Genellikle kendime güvenim yoktur				
33. Genellikle kendimi emniyette hissederim				
34. Sıkıntılı ve güç durumlara karşılaşmaktan kaçırım				
35. Genellikle kendimi hüznü hissederim				
36. Genellikle hayatımdan memnunum				
37. Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder				
38. Hayal kırıklıklarımı öylesine ciddiye alırımki hiç unutmam				
39. Akli başında ve kararlı bir insanım				
40. Son zamanlarda kafama takılan konular beni rahatsız eder				

Olgularımızın istatistiksel değerlendirilmesinde; gruplar arası ortalamalarda Tek Yönlü Varyans Analizi, varyansların homojen olmadığı durumlarda Kruskal-Wallis Testi ile yapıldı. Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (ANOVA-Repeated Measures), ki-kare, iki eş arasındaki testin anlamlılığında Paired-t testi uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olgularımıza ait yaş, ağırlık, anestezi ve operasyon süreleri arasındaki fark değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Olgulara ait yaş, ağırlık, anestezi ve operasyon süreleri

	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Süre (dk)	
			Anestezi	Operasyon
Grup 1	43.33 ± 6.25	65.25 ± 5.75	150.41 ± 32.57	135.08 ± 29.20
Grup 2	42.83 ± 7.89	66.00 ± 6.80	135.08 ± 29.24	122.25 ± 27.25

Entübasyon kalitesi 4 aşamalı entübasyon skoru ile değerlendirilerek entübasyon skorları ve süresi tablo 7'de verilmiştir. Mg verilen çalışma grubunda entübasyon süresi 81.16 ± 10.09 sn olup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak kısa bulunurken, entübasyon skorları her iki grupta anlamsızdı.

Tablo 7. Olgulara ait entübasyon süresi ve entübasyon skorları

	Grup 1	Grup 2
Entübasyon süresi (sn)	81.16 ± 10.09*	94.75 ± 10.26
Entübasyon skorları (%)		
Mükemmel	1	83.3
İyi	2	16.7
Zayıf	3	-
Yetersiz	4	-

* $p<0.05$

Analjezi için, anestezi induksiyonu ve gerektiğinde intraoperatif kullanılan total fentanil miktarı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Mg grubunda (0.22 ± 0.04 mg) anlamlı bir şekilde azaldı (Tablo 8).

Entübasyon ve operasyon süresince kullanılan vekuronyum dozu ve dekürarizasyon gerekliliği ise her iki grupta benzerdi (Tablo 8).

Tablo 8. Olgulara ait total fentanil ve vekuronyum miktarı, son fentanil süresi ve dekürarizasyon gereksinimi

	Total fentanil (mg)	Son fentanil süresi (dk)	Total vekuronyum (mg)	Dekürarizasyon (%)
Grup 1	$0.22 \pm 0.04^*$	57.16 ± 15.43	11.50 ± 1.31	83.3
Grup 2	0.26 ± 0.44	49.41 ± 8.67	11.66 ± 1.23	75

* $p < 0.05$

Hemodinamik veriler preoperatif, entübasyon öncesi, sonrası ve intraoperatif, postoperatif olmak üzere iki aşamada değerlendirildi. Preoperatif hemodinamik veriler her iki grup arasında karşılaştırıldığında sistolik arter basıncı (SAB) ve kalp atım hızındaki (KAH) farklılıklar anlamsızdı. Mg grubunda diastolik arter basıncı (DAB) kontrole göre anlamlı olarak düşüktü. Entübasyon öncesi SAB ortalaması hem preoperatif değerlere hem de kontrol grubuna göre Mg grubunda anlamlı olarak düşük saptandı. DAB ve KAH ise her iki grup arasında ve preoperatif değerlere göre anlamsızdı (Tablo 9).

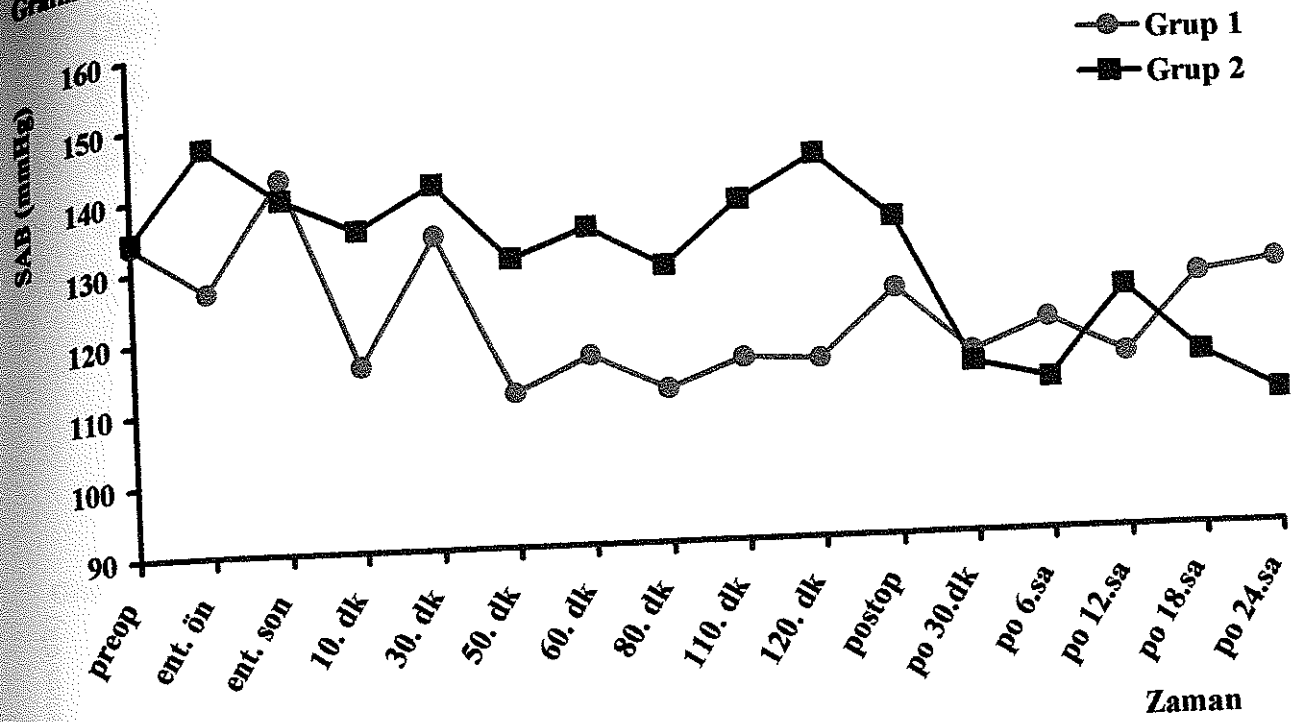
Tablo 9. Olguların preoperatif, entübasyon öncesi ve sonrası hemodinamik verileri

	Preoperatif	Entübasyon öncesi	Entübasyon sonrası
SAB (mmHg)			
Grup 1	133.83 ± 18.54	126.66 ± 15.88*	141.83 ± 22.81
Grup 2	134.41 ± 19.05	146.75 ± 20.59	139.00 ± 25.69
DAB (mmHg)			
Grup 1	74.50 ± 13.91*	74.16 ± 12.48	85.66 ± 8.28
Grup 2	84.16 ± 10.35	90.66 ± 12.56	88.83 ± 15.46
KAH (at/dk)			
Grup 1	96.66 ± 16.26	93.00 ± 11.44	95.50 ± 9.64
Grup 2	95.16 ± 11.84	94.91 ± 7.71	89.33 ± 15.41

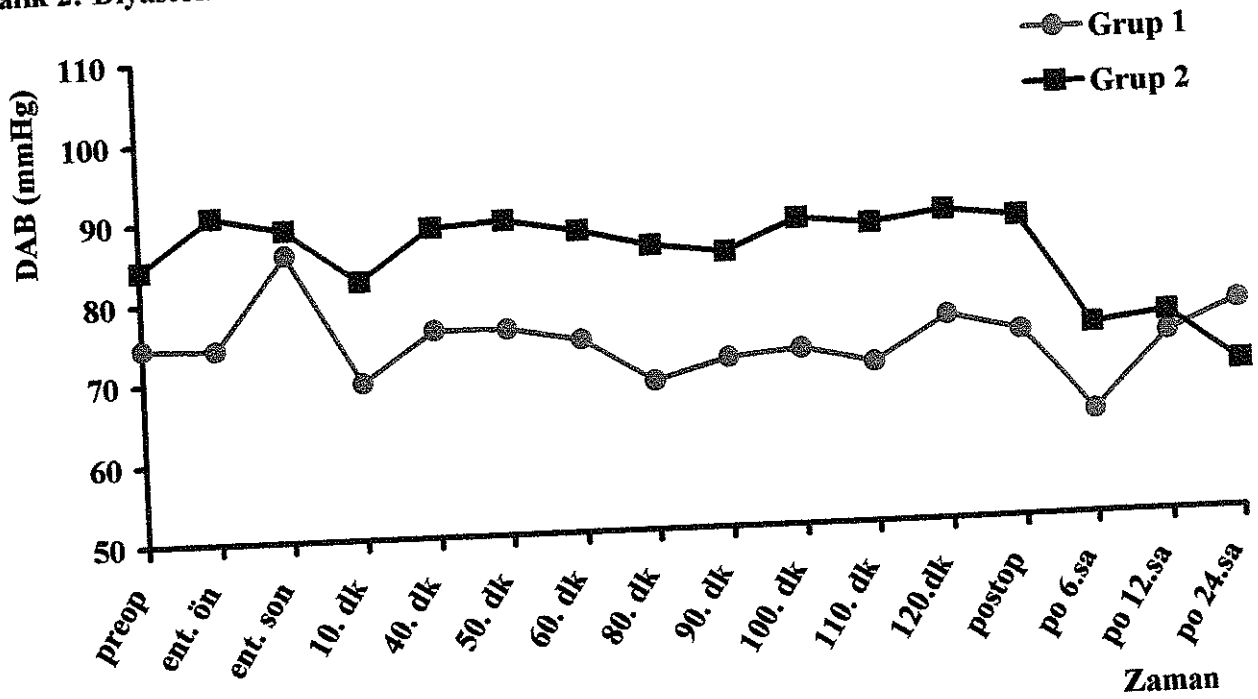
* p<0.05

Mg grubunda SAB, intraoperatif 50, 60, 80, 110 ve 120. dakikalarda preoperatif değerlere göre anlamlı bir düşüş gösterdi. Bu sürelerdeki düşme kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı idi. Postoperatif SAB değerlerine bakıldığında; 12. saatte Mg grubunda, 24. saatte kontrol grubunda anlamlı bir düşme saptandı (Tablo 10) (Grafik 1). İntraoperatif 10, 20, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 110, 120. dakikalarda ve operasyon bitiminde DAB, Mg grubunda kendi içinde ve preoperatif değerlere ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldı. Postoperatif bakılan tüm zamanlarda saptanan DAB her iki grup arasında benzerdi. (Tablo 11) (Grafik 2).

Grafik 1: Sistolik Arter Basıncı

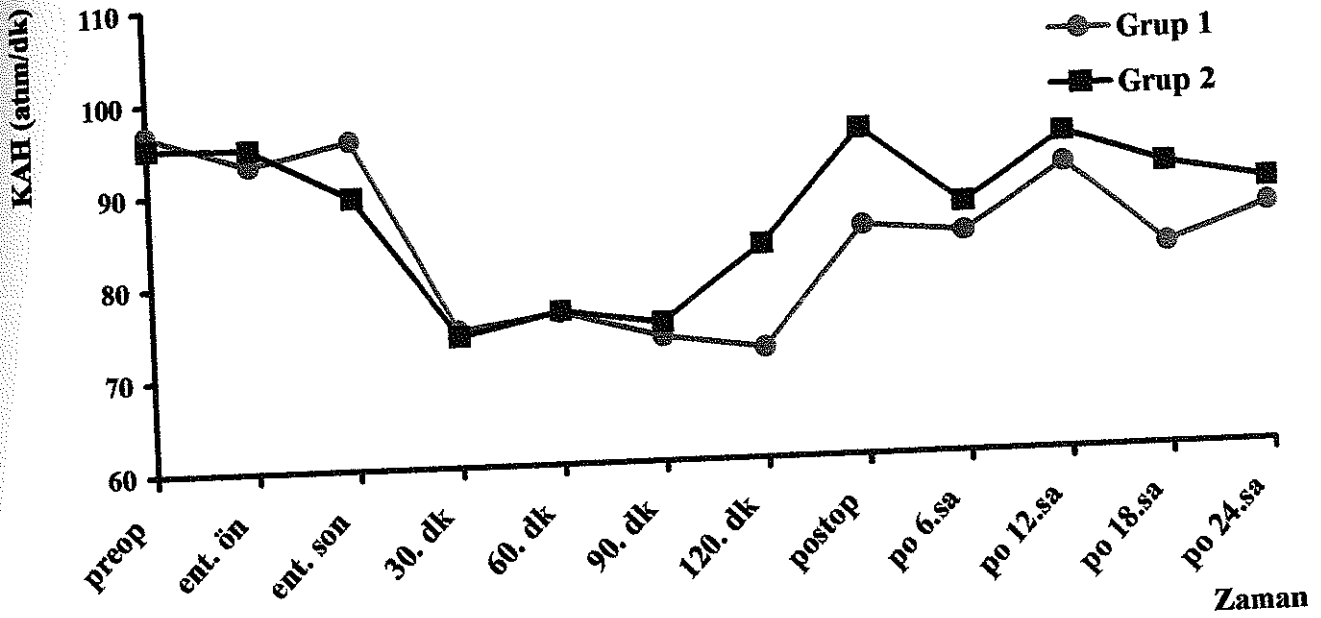


Grafik 2: Diyastolik Arter Basıncı



Olgulara ait KAH değerleri tablo 12 ve grafik 3'de gösterilmiştir. Hem grup 1 hem de grup 2'de intraoperatif ve postoperatif KAH, zamana göre değerlendirildiğinde anlamlı bir azalma gösterirken, bu azalma gruplar arasında anlamsızdı.

Grafik 3: Kalp Atım Hızı



Tablo 10. Olgulara ait sistolik basınç değerleri (mmHg)

	Preop	Ent.ön	Ent.so	10dk	30dk	50dk	60dk	80dk	110dk	120dk	postop 30dk	postop 6sa	postop 12sa	postop 18sa	postop 24sa
Grup1	133.83	126.66*	141.83	115.66	133.33	111.33	116.16	111.16	115.16	114.60	124.00	119.16	114.16	125.00	126.66
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Grup2	18.54	15.98	22.81	16.14	20.05	13.04	20.25	17.41	22.14	21.82	20.96	11.44	10.62	11.67	20.59
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	134.411	146.75	139.00	134.41	140.41	129.91	133.91	128.25	136.90	142.87	133.83	110.83	123.33	115.00	108.33
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	19.05	20.59	25.69	14.33	16.37	20.43	18.75	14.06	14.82	17.74	18.88	7.93	9.84	10.83	11.14

* p<0.05

Tablo 11. Olgulara ait diyastolik basınç değerleri (mmHg)

	Preop	Ent.ön	Ent.so	10dk	40dk	50dk	60dk	80dk	90dk	100dk	110dk	120dk	postop 30dk	postop 6 sa	postop 12sa	postop 24sa
Grup1	74.50*	74.16	85.66	69.50*	75.83*	75.66*	74.00*	68.50*	71.00*	71.83*	69.83*	75.40*	73.16*	62.83	72.33	76.00
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Grup2	13.91	12.48	8.28	10.74	11.09	9.37	10.54	9.22	12.16	9.91	7.49	11.18	10.29	26.20	9.21	7.62
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	84.16	90.66	88.83	82.16	88.58	89.09	87.50	85.41	84.30	88.00	87.10	88.37	87.41	73.66	74.83	68.33
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	10.35	12.56	15.46	11.98	11.41	14.55	12.23	13.14	12.13	11.27	9.31	10.40	10.01	7.71	7.88	10.29

* p<0.05

Tablo 12. Olgulara ait kalp atım hızı (atm/dk)

	Preop	Ent.ön	Ent.so	30dk	60dk	90dk	120dk	Postop 30dk	postop 6sa	postop 12sa	postop 18sa	postop 24sa
Grup 1	96.66	93.00	95.50	74.66	78.33	73.33	71.80	77.16	83.66	90.66	81.66	85.66
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
Grup 2	16.26	11.44	9.64	5.34	5.31	4.45	2.04	13.07	7.07	14.90	10.04	6.86
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	95.16	94.91	89.33	74.00	76.50	74.83	83.00	84.58	86.83	94.00	90.33	88.33
	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	11.84	7.71	15.41	9.03	10.41	10.61	15.91	10.34	8.33	12.87	10.97	8.56

* p<0.05

Postoperatif analjezi değerlendirilmesi;

Postoperatif istirahat ve hareket halinde kullandığımız VAS değerleri tablo 13 ve grafik 4-5'de gösterilmiştir. Hem istirahat hem de hareket halindeki postoperatif 30. dakika ve 18. saatlerdeki Mg grubuna ait VAS değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü.

Tablo 13. Olguların postoperatif VAS değerleri (mm) (I: İstirahatte, H: hareketle)

	Postop 30.dk	Postop 6. saat	Postop 12.saat	Postop 18.saat	Postop 24.saat
Grup 1					
VASI	45.00±14.19*	12.66±15.74	15.33±12.26	12.50±11.46*	20.33±11.38
VASH	57.50±18.11*	20.66±20.14	26.50±13.00	21.50±7.02*	28.08±8.57
Grup 2					
VASI	64.66±16.35	17.00±10.69	22.16±8.03	29.50±22.94	16.58±8.46
VASH	75.25±14.49	30.58±15.74	29.58±9.88	39.25±24.80	24.16±8.23

* p<0.05

Olgularımıza ait saptanan postoperatif sedasyon skorları her iki grupta benzerdi (Tablo 14-15).

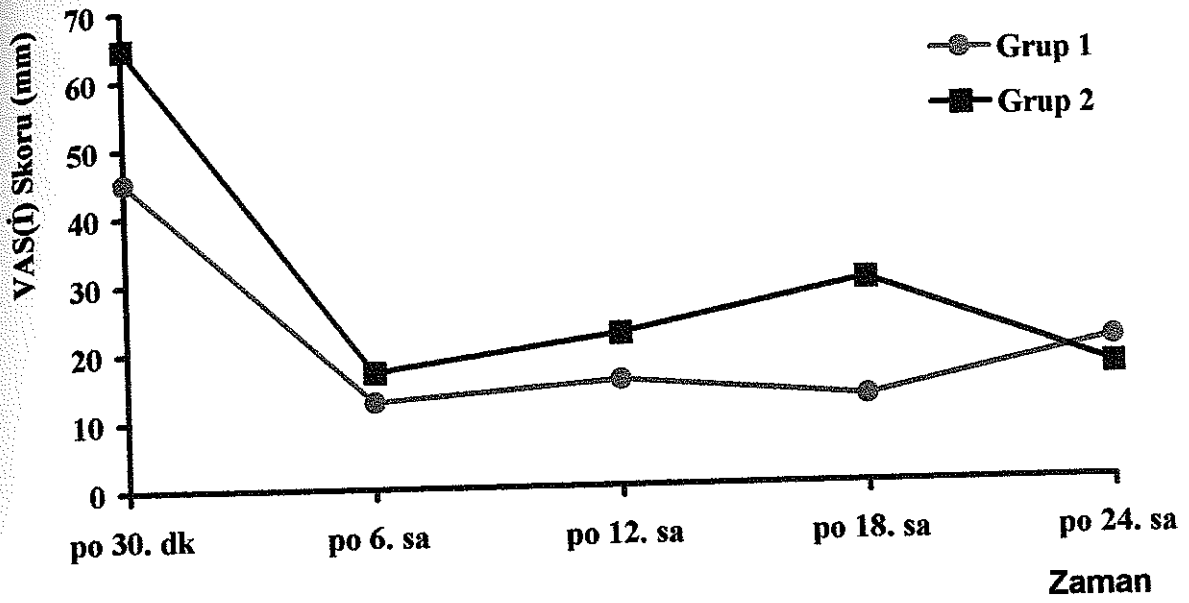
Tablo 14. Grup 1'deki olgulara ait sedasyon skorları (%)

	30.dk	6. saat	12.saat	18.saat	24.saat
Grup 1					
1	83.3	66.7	50	83.3	83.3
2	16.7	33.3	50	16.7	16.7
3	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-

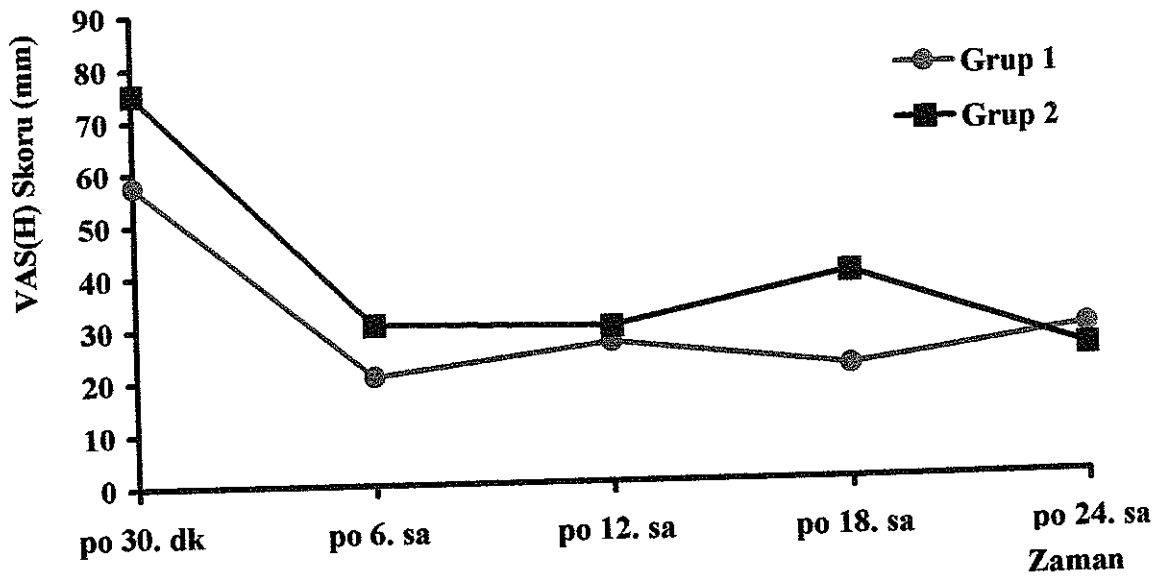
Tablo 15. Grup 2'deki olgulara ait sedasyon skorları (%)

	30.dk	6. saat	12.saat	18.saat	24.saat
Grup 2					
1	100	50	41.7	50	83.3
2	-	50	58.3	50	16.7
3	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-

Grafik 4: Grupların Postoperatif VAS (istirahat) Değerleri



Grafik 5: Grupların Postoperatif VAS (hareketli) Değerleri



Olguların tümünde hem preoperatif, intraoperatif ve postoperatif oksijen saturasyonları hem de postoperatif 30.dk, 6, 12, 18 ve 24.saatlerdeki solunum sayısı her iki grupta karşılaştırıldığında farklılık anlamsızdı (Tablo 16-17).

Tablo 16. Olgulara ait postoperatif SaO₂ değerleri (%)

	Preop	30.dk	6. saat	12.saat	18.saat	24.saat
Grup 1	98.00±0.00	97.66±0.49	97.16±0.71	98.16±0.93	97.66±0.49	97.83±0.38
Grup 2	97.66±0.98	97.41±0.51	97.50±0.79	97.41±1.08	97.00±0.85	97.41±0.79

Tablo 17. Olgulara ait postoperatif solunum sayısı (sol/dk)

	30.dk	6. saat	12.saat	18.saat	24.saat
Grup 1	17.16 ± 3.53	19.33 ± 2.60	18.33 ± 4.07	17.16 ± 3.53	17.00 ± 1.59
Grup 2	18.25 ± 2.83	19.33 ± 2.14	16.83 ± 2.75	18.25 ± 2.83	18.16 ± 1.58

Olgulardan Mg ve Ca plazma seviyeleri ve Hb için preoperatif ve postoperatif alınan kan örneklerinin sonuçları tablo 18'de görülmektedir. Hb ve Ca seviyesi her iki grupta benzer iken ($p>0.05$) Mg seviyeleri ise kontrol grubunda preoperatif 1.79 ± 0.18 mEq/L, postoperatif 1.30 ± 0.11 mEq/L, Mg grubunda ise preoperatif 1.48 ± 0.24 mEq/L, postoperatif 2.66 ± 0.18 mEq/L idi. Her iki grup karşılaştırıldığında preoperatif Mg seviyesi kontrol grubunda anlamlı olarak yüksekti. Postoperatif Mg seviyesi ise bolus ve infüzyon Mg verdiğimiz çalışma grubunda hem preoperatif hem de kontrol grubuna göre, normal plazma seviyesinin üzerine çıkmayan fakat istatistiksel anlamlı bir yükselme gösterdi.

Tablo 18. Olguların Mg, Ca plazma seviyeleri ve Hb değerleri

	Magnezyum (mg/dl)	Hemoglobin (gr/dl)	Kalsiyum (mg/dl)
Grup 1			
Preoperatif	1.48±0.24	12.13±1.39	9.03±0.28
Postoperatif	2.66±0.18*	10.85±1.13	8.61±0.70
Grup 2			
Preoperatif	1.79±0.18*	12.55±1.14	8.67±0.44
Postoperatif	1.30±0.11	11.14±0.98	8.47±0.48

* p<0.05

Olgularımızın tümüne postoperatif 24 saat süreyle uyguladığımız hasta kontrollü analjezide kullanılan morfinin yükleme dozu, hastanın analjezik istemi için cihaza basma sayısı, cihazın kilitli kalma süresine uygun olarak verebildiği toplam bolus sayısı, bu süre boyunca kullanılan toplam morfin miktarı tablo 19'da görölmektedir. Postoperatif 30. dakikada yüklenen morfin dozu grup 1 de 5.71 ± 1.36 mg, grup 2 de 8.70 ± 0.98 olup, bu dozun Mg grubunda kontrole göre anlamlı olarak daha az olduğu saptandı. Toplam istem sayısı da kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha azdı. Mg grubunda cihazın uyguladığı toplam bolus sayısı kontrol grubuna göre daha azdı. Fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamsızdı. Kullanılan toplam morfin miktarı ise Mg grubunda 35.55 ± 0.48 mg, kontrol grubunda 43.53 ± 7.20 mg olup Mg grubunda anlamlı olarak azdı.

Tablo 19. PCA ve morfin kullanım verileri

	Yükleme dozu(mg)	Toplam istem	Toplam bolus sayısı	Toplam morfin (mg)
Grup1	5.71±1.36*	18.91±1.73*	14.91±2.57	35.55±0.48*
Grup2	8.70±0.98	34.75±16.38	17.08±3.34	43.53±7.20

Sağlanan analjezi kalitesi Mg grubunda kontrole göre daha anlamlı idi. Uykunun kalitesi her iki grupta benzer iken barsak aktivitesinin geriye dönüş süresi istatistiksel anlamlılık göstermemekle birlikte toplam morfin dozunun daha az tüketildiği Mg grubuna göre daha kısaydı. Analjezi ve uyku kalitesi ile barsak aktivitesi tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Olguların postoperatif analjezi-uyku kalitesi ve barsak aktivitesi dönüş süresi

	Grup 1	Grup2
Analjezi kalitesi (%)		
1	100	83.3
2	-	16.7
3	-	-
4	-	-
Uyku kalitesi (%)		
1	83.3	75
2	16.7	25
3	-	-
Barsak aktivitesi (%)		
24 saat	91.7	50
48 saat	8.3	50

Anksiyete değerlendirilmesinde, her iki grupta postoperatif dönem durum ve süreklilik anksiyete skorları, preoperatif dönem ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı gözlenmekle birlikte bu azalma gruplar arasında benzerdi. Anksiyetenin değerlendirilmesinde her iki grupta yapılan preoperatif durum ve süreklilik skorları; postoperatif dönemle elde edilen ile karşılaştırıldığında daha yüksek idi. Postoperatif dönemdeki bu azalma her iki grupta kendi aralarında zaman içinde anlamlılık gösterirken, Mg grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında ise Mg grubunda skorlar azalmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 21).

Tablo 21. Olgulara ait preoperatif ve postoperatif anksiyete skorları

	Grup 1	Grup 2
Durum		
Preoperatif	42.66 ± 12.24	43.25 ± 10.00
Postoperatif	34.41 ± 8.91	34.91 ± 7.65
Süreklilik		
Preoperatif	47.16 ± 8.72	42.91 ± 7.59
Postoperatif	44.08 ± 7.11	40.91 ± 0.45

Postoperatif 24. saatte bulantı ve kusma için antiemetik ajana olan gereksinim, Mg grubunda 8 olguda (% 66.7) 1 kez, 4 olguda (% 33.3) 2 kez, kontrol grubunda ise 1 olguda (% 66.7) 1 kez, 9 olguda (% 75.0) 2 kez, kalan 2 olguda (% 16.7) ise 3 kez olmuştur. Bu gereksinim Mg grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştı.

Olguların hiç birinde gerek kullandığımız bolus ve infüzyon Mg gerekse PCA' de kullanılan morfin dozuna bağlı solunum depresyonu, aşırı sedasyon, hipoksi kaşınıtı ve hipotansiyon gibi yan etkiler gözlenmedi.

TARTIŞMA

Bir hastanın postoperatif dönemi en iyi şartlarda geçirmesini sağlayabilmek için; fiziksel, emosyonel ve farmakolojik durumunu kapsayan iyi bir preoperatif hazırlık, güvenilir bir anestezi ve cerrahi, ayrıca bunların yaratacağı nöroendokrin travma ve yanıtın minimale indirilmeye çalışılması ve hastanın en kısa sürede günlük yaşam aktivitesine devamı ile yakından ilişkilidir. Bir operasyon planlandığında hasta, cerrah ve anesteziistin beklentileri ve gereksinimleri farklıdır. Hasta, postoperatif dönemde kendisini rahat, ağrısız ve konforlu hissetmek, operasyonu ve postoperatif dönemle ilgili yeterli bilgilendirilmek isterken, anesteziist için en önemli sorun, hastanın erken postoperatif dönemde en iyi fizik ve mental pozisyonda olmasıdır. Cerrah ise hastanın kısa sürede mobilize olması ve yaptığı operasyonun endikasyonundan emin olmak ister (7, 69).

Tüm bu isteklerin gerçekleştirilebilmesi, iyi bir preoperatif hazırlık yanında etkin bir postoperatif analjezi ile mümkündür. Son yıllarda hemen postoperatif dönemde invaziv ve noninvaziv kardiyak monitorizasyon, hava yolunun ve iyi bir sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması ile uygun ve etkili bir ağrı kontrolünün gerekliliği varılan ortak bir görüştür. Ağrı tedavisi için geleneksel ve standart olan yöntem, bir opioid ajanın i.m. olarak gerektiğçe kullanılmasıdır ki bu uygulama etkinin yavaş başlaması nedeni ile yan etkilerin rahatlıkla monitorize edilerek izlenebilmesi, ucuz, güvenli ve çok alışılmış olduğundan en yaygın kullanılanıdır. Bununla birlikte uygulanan sabit analjezi dozunun az ya da fazla olma olasılığı, maksimum etki başlama zamanında ve plazma konsantrasyonu değişiklikleri, tekrarlanan dozlarda

konsantrasyonun artması, enjeksiyonların ağırlı olması ve en önemlisi de ağrı, ilaç verilışı, daha sonra rahatlama ve sedasyon aşamalarının birbirini izlemesi yöntemin bilinen sakıncalarıdır (7, 25).

1960'lı yıllarda küçük dozlarda i.v. opioid uygulamasının konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra, analjezik ilaç dozunu hastanın kendisinin kontrol edebildiği "hasta kontrollü analjezi" (PCA) olarak tanımlanan bir sistem geliştirilmiştir. Son yıllarda teknolojinin gelişmesi ile kullanımı kolay ve güvenilir cihazlar postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (6, 7).

PCA yönteminde hastanın analjezik ilacı kendisine vererek ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Ayrıca konvansiyonel yöntemdeki i.m. opioid absorpsiyonu ve hemşireden kaynaklanan gecikmelerin olumsuz etkisi, PCA yönteminde ortadan kalkmakta ve daha iyi ağrı kontrolü sağlanmaktadır (6, 7).

Multimodal dengeli analjezi terimi postoperatif ağrı tedavisinde son yıllarda oldukça yaygın kullanılmaktadır. Bu yöntemde tek bir ajan kullanmak, yeterli analjezi sağlamak için dozun yükseltilmesinin yanında yan etkilerin de oranında artma nedeniyle postoperatif ağrıda yaygın olarak kullanılan opioidlere yardımcı olarak NSAİ, klonidin gibi alfa-agonistler, NMDA reseptör antagonistleri, aspirin, parasetamol ve diflunisal gibi ilaçlar eklenmektedir (10, 70, 71).

Özellikle gününbirlik olmak üzere tüm cerrahi girişim sonrası etkin bir postoperatif analjezi sağlamanın amacı; iyi seçilmiş bir analjezik ajan, doz ve tekniğin önemi yanında bunların yan etkilerinin minimal ya da hiç olmaması gereklidir. Bu nedenle opioidlere eklenen ajanlar rejyonel tekniklerle birlikte kullanılabilir (72).

NSAİ ajanlar, opioidlerle birlikte kullanıldıklarında bir destekleyici (opioid sparing) etki göstererek postoperatif % 17-70 oranında opioid tüketimini azaltırlar. NSAİ ajanların her ne kadar kullanılan opioid dozunu ve ilave analjezik gereksinimi ve analjezi kalitesini artırdığı vurgulansa da aynı ajanın farklı doz, veriliş yolu ve zaman aralıkları ile kullanıldıklarında elde edilen sonuçlar çelişkili olabilmektedir. Ayrıca olgular gastrik irritasyon, trombosit ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi yan etkiler açısından izlenmelidir (73, 74).

Yine son yıllarda postoperatif analjezide opioidlere eklenen etkili ve yan etkisi az olan yardımcı ajan arayışı ile ilgili klinik çalışmalarda Mg'un postoperatif analjezideki rolü vurgulanmaktadır (5, 8, 9, 10).

NMDA reseptör aktivasyonu, postoperatif ağrı ve hipersensitiviteyi açığa çıkaran mekanizmalardan biridir. Ca iyonu ile birlikte bir nonkompetitif NMDA reseptör antagonisti ve doğal Ca kanal blokeri olarak bilinen Mg'un, arka boynuzda primer ve sekonder hiperanaljezinin yaptığı SSS sensitizasyonunu engelleyerek ağrının algılanmasını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (10, 13). Bu çalışmalarda Mg'un intraoperatif kullanımı postoperatif hem analjezi kalitesini artırdığı hem de ilave ajana olan gereksinimi azalttığı bildirilmiştir (11, 12).

Postoperatif analjezi sağlamak amacıyla operasyon bitiminde PCA'de kullandığımız morfine ek olarak çalışmamızda indüksiyonda bolus ve sonrasında infüzyon şeklinde bir NMDA reseptör antagonisti olan MgSO₄'ı kullandık. Aynı dozda ve yolla serum fizyolojik uygulayarak kontrol kabul ettiğimiz grupla MgSO₄'ın entübasyon kalitesi ve süresi, peroperatif SAB, DAB, KAH ve analjezik etkinliği yanında postoperatif ağrı, anksiyete ve morfin tüketimine etkisi ile birlikte postoperatif hemodinami ve kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyonları da karşılaştırmayı amaçladık.

Yapılan çalışmalarda $MgSO_4$ 'ın uyanık hastalarda i.v. uygulananında enjeksiyon yerinde irritasyon ve sıcaklık hissi oluşturduğundan 30 mg/kg bolus olarak uyguladığımız $MgSO_4$ 'i özellikle indüksiyondan hemen sonra vermeyi planladık. 10-60 mg/kg doz aralığında kullanılan $MgSO_4$ 'ın postoperatif analjezik etkinliği konusundaki görüşler doz miktarı ile çelişkili olup dozun artışı ile doğru orantılı değildir. Bu nedenle analjezik etkinliği sağlamada ortalama bir doz gibi düşünebileceğimiz 30 mg/kg $MgSO_4$ kullanmayı tercih ettik. Böylece opioidlerle birlikte kullanıldığında additif etkinin daha iyi olabileceğini ve aşırı Mg dozuna bağlı solunum depresyonu, hipotansiyon, dolaşım kollapsı, kardiyak ve santral sinir sistemi depresyonunun daha az olabileceğini düşündük (10, 68).

Çalışmamızın standardizasyonunu sağlayabilmek amacıyla postoperatif ağrısını değerlendirmede güçlük çekebilecek sosyo-kültürel düzeyi zayıf, plazma Mg seviyesinin yüksekliği ile birlikte seyreden, ayrıca hepatik, renal ve kardiyovasküler gibi organ fonksiyon bozukluğu, bir kas hastalığı olan, opioid ve Ca kanal blokleri tedavisi gören olguları çalışma kapsamına almadık. Çalışmamızda ağrıyı ve ağrıya yanıt olarak gelişen KAH ve arter basıncındaki artmanın benzer şekilde algılamaları beklenen ASA I-II grubu olguları tercih ettik. PCA kullanımında hastanın uyumu, plazma Mg düzeyine baktığımız için normal Mg seviyesi, entübasyon için kullandığımız kas gevşetici gereksinimi ve entübasyon kalitesi için PSS kullanımı gerekliliği oldu.

Genellikle $MgSO_4$ 'ın postoperatif analjezik etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarda indüksiyon ve intraoperatif dönemde analjezik ajan olarak ya tek başına ya da Mg ile birlikte bizim de çalışmamızda kullandığımız gibi potent bir analjezik olan fentanil kullanılmıştır. Entübasyonda kullanılan atrakuryum, vekuronyum ve pankuronyum gibi kas gevşeticilerle $MgSO_4$

kullanıldığında; entübasyon süresinin kısaldığı, entübasyon kalitesinin düzeldiği ve kullanılan kas gevşetici ajanın etki süresinin uzadığı farklı çalışmalarda ifade edilmektedir (64, 65, 66, 67).

Fuchs-Buder ve arkadaşları entübasyonda vekuronyumdan önce Mg uygulamasının entübasyon kalitesi, süresi ve dozuna etkisini araştırdıkları bir çalışmada; Mg uygulanan olgularda entübasyon süresinin kısaldığını (60 sn), entübasyon skorlarının daha iyi olduğunu ve vekuronyumun yaklaşık 25 dk olan etki süresinin iki katına çıktığını rapor etmişlerdir (65). James ve arkadaşları entübasyonda kullanılan pankuronyum öncesi $MgSO_4$ uygulanan olgularda entübasyon süresinin benzer şekilde (97,8 sn) kısaldığını bildirmişlerdir (64). Lampl ve arkadaşları ise $MgSO_4$ ile beraber kullanılan atrakuryumun etki başlama zamanının anlamlı bir şekilde kısaldığını saptamışlardır (67).

Entübasyon ve anestezi idamesinde kas gevşetici olarak tercih ettiğimiz vekuronyumun entübasyon süresinin Mg verdiğimiz çalışma grubunda 81.16 sn olduğunu kontrol grubunda ise 94.75 sn olduğunu bulduk. Mg grubunda bu süre anlamlı olarak kısalmıştı. Bu hem yukardaki çalışmalarda olduğu gibi Mg ile kullanılan kas gevşetici ajanın entübasyon süresini kısalttığı ortak görüşünü hem de Fuchs-Buder ve arkadaşları gibi vekuronyumun entübasyon süresinin kısaldığını biz de gözledik. Entübasyon kalitesi skorları Mg grubunda daha yüksek olmakla birlikte kontrol grubu ile benzerdi. Fakat intraoperatif kullanılan vekuronyum dozunun Fuchs-Buder ve arkadaşlarının aksine azalmadığını saptadık.

Fuchs-Buder ve arkadaşları Mg'un vekuronyumun yaptığı nöromusküler bloğun etki süresini uzattığı ve dekürarizasyona olan gereksinimin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmelerine rağmen, James ve arkadaşları Mg ve pankuronyum kombinasyonunda dekürarizasyon

gereksiniminin eşit olduğunu rapor etmişlerdir (64, 66). Vekuronyum ile çalışmamızda hem Mg hem kontrol grubunda eşit oranda deküarizasyon gereksinimi oldu.

MgSO₄'ın postoperatif etkisinin araştırıldığı çalışmaların çoğunun postoperatif dönemle ilgili olduğunu fakat intraoperatif dönemle ilgili çalışmaların az sayıda olduğunu kaynak taramamızda gözledik. Koinig ve arkadaşları preoperatif 50 mg/kg i.v. bolus ve sonra 8 mg/kg/sa kullanılan MgSO₄'ın gerek intraoperatif gerekse postoperatif analjezik gereksinimini ve kullanılan analjezik ajan miktarını azalttığını bildirmişlerdir (13). Bu nedenle çalışmamızda Mg'u hem intraoperatif hem de postoperatif vererek her iki dönemdeki analjezik etkinliği araştırdık.

O. Wilder-Smith ve arkadaşları anestezide analjezi sağlamak için Mg veya fentanili tek başına kullandıkları bir çalışmada; farklı etki sürelerine bağlı olarak analjezik etki süreleri gözardı edildiğinde Mg'un intraoperatif antinosiseptif etkinliğinin fentanilden daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (11, 12).

Postoperatif analjezi için Mg ve fentanili birlikte kullandığımız gruptaki sonuçlarımız (Mg grubunda 0.22±0.04 mg, Kontrol grubunda 0.26±0.44 mg) Koinig ve arkadaşlarında olduğu gibi kullanılan total fentanil dozunda anlamlı azalma şeklindeydi.

MgSO₄ entübasyona olan hiperdinamik yanıtı katekolamin salınımını inhibe ederek kontrol etmektedir (75). Tramer ve arkadaşları anestezi indüksiyonundan hemen sonra % 20 MgSO₄'tan 15 ml i.v. bolus daha sonra 2.5 ml/sa 20 saat süre ile infüzyon uyguladıkları grupta indüksiyon sonrasında yalnızca bir olguda SAB'ın 80 mmHg'ın altına düştüğünü ve bununla 10 mg efedrin ile düzeldiğini, ayrıca kontrol grubunda 2, Mg

grubunda 1 olmak üzere toplam 3 olguda 0.5 mg i.v. atropin ile tedavi edilen bradikardi gözlemlenmiştir (10).

İndüksiyon sonrası 30 mg/kg bolus ve 0.5g/sa infüzyon Mg uyguladığımız grupta entübasyon öncesi SAB'ında anlamlı bir düşme gözlerken DAB ve KAH'ında değişim olmadı. Klinik olarak hipotansiyonun belirtisi olarak kabul edilen % 30'luk düşmeyi geçmedi. Tramer ve arkadaşlarının gözledikleri bradikardiyi biz çalışmamızda saptamadık.

Allen ve arkadaşları hipertansif gebelerde lidokain, alfentanil ve MgSO₄'ın entübasyona etkilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada; indüksiyon sonrasında tüm gruplarda arteriyel basınçta bir düşme, entübasyon sonrasında ise lidokain grubunda diğerlerine göre anlamlı yükselme bildirmişlerdir. Arteriyel basıncın kontrolünde alfentanile göre Mg'un daha etkin olduğunu ve gebelerde indüksiyonda neonatal depresyon nedeniyle opioid ajandan kaçınmak için MgSO₄'ın hipertansif olgularda iyi bir seçenek olduğu sonucuna varmışlardır (75). Koinig ve arkadaşları 50 mg/kg MgSO₄ bolus ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında SAB, DAB ve KAH'da hem peroperatif hem de postoperatif dönemde anlamlı farklılık saptamamışlardır (13). O. Wilder-Smith ve arkadaşları indüksiyon sonrası bir gruba fentanil diğer gruba MgSO₄ uygulayarak postoperatif analjezinin araştırıldığı bir çalışmada indüksiyon sonrası fentanil kullanılan grupta daha çok hipotansiyon saptamalarına rağmen, MgSO₄ uygulanan olgularla hemodinamik açıdan benzer olduğunu bildirmişlerdir (12). 60 mg/kg bolus MgSO₄ kullanılan James ve arkadaşlarının iki farklı çalışmalarından birinde, Mg ile pankuronyum kullanıldığında entübasyon sonrası hemodinamik değişiklik gözlemediklerini, feokromasitomalı 17 olgu içeren diğer çalışmalarında ise MgSO₄ ve fentanil kombinasyonu ile, indüksiyon

öncesinde artan kan basıncının indüksiyon ve entübasyon sonrasında etkin bir şekilde kontrol edilebildiğini rapor etmişlerdir (48, 64).

Çalışmamızda Mg grubunda SAB intraoperatif dönemde 50, 60, 80, 110 ve 120. dakikalarda preoperatif değerlere göre anlamlı bir düşme gösterirken postoperatif dönemde sadece 12. saatte anlamlı bir düşme saptadık. DAB ise Mg grubunda intraoperatif 10, 20, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 110, 120.dk ve operasyon bitiminde kontrol grubuna göre düşme gözlenirken KAH tüm zamanlarda gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi.

Postoperatif analjezi amaçlı kullanılan Mg gibi hem NMDA reseptör antagonisti hem de Ca kanal blokerlerinin ağrının önlenmesinde rolü olabileceği bilinmektedir. Miyokard infarktüsü, pankreatit ve yanık gibi farklı medikal tedavi gören olgularla ayrıca doğum yapan kadınlarda; travmadan sonra ağrının yoğunluğu ile bu olgularda saptanan serum Mg konsantrasyonu arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmektedir (10, 13, 16, 59, 60, 61).

MgSO₄ kullanarak postoperatif analjezinin araştırıldığı Tramer ve Koinig'in çalışmalarında olduğu gibi saptadığımız serum Mg düzeyleri; Mg grubuna göre kontrol grubunda postoperatif dönemde anlamlı olarak düşüklük gösterdi. Özellikle kontrol grubunda azalmış postoperatif Mg seviyesinin nedeni büyük olasılıkla bu grupta artmış analjezik gereksinimi ile açıklanabilir. Bu özellik intraselüler kompartmanlara sıvı şifti ve artmış üriner kayıpla birlikte gelişen düşük Mg seviyesini gösterebilir (13).

Mg, injuri sonrası ratlarda gelişen davranış bozuklukları ile ilişkili olan santral sensitizasyonun başlatılması ve devamından sorumlu olan NMDA reseptör aktivasyonu sonucu gelişen ağrıyı önlediğini bildiren çalışmalar vardır (50, 52, 53, 54, 55). Mccarthy ve arkadaşları ratlarda morfini tek başına ya da MgSO₄ ile birlikte intratekal yoldan uygulayarak morfine

ekledikleri MgSO₄ ile daha etkin analjezi ve morfin toleransında gecikme bulmuşlardır (50). Valtysson ve arkadaşları da ratlarda intratekal uyguladıkları MgSO₄'ın termal stimulusyona orta derecede analjezi sağladığını tespit etmişlerdir (54).

Son yıllarda hayvan ve klinik çalışmalarında Mg'un postoperatif analjezide özellikle intraoperatif verildiğinde hastanın analjezik ajana olan gereksiniminin azaldığı, daha iyi uyku kalitesi ve sedasyon sağladığı ayrıca normal dozlarda kullanıldığında Mg'a bağlı yan etkilerin gelişmediği bildirilmektedir. Mg'un postoperatif analjezi gereksinimini postoperatif VAS skorları ile birlikte azalttığını gösteren çalışmalar incelendiğinde; Tramer ve arkadaşları alt abdominal cerrahi geçiren hastalarda Mg'un postoperatif dönemde VAS skorlarında farklılık olmadan, morfin tüketimini azalttığını, uyku kalitesinde ve hasta konforunda artma olduğunu belirtmişlerdir (10). Koinig ve arkadaşları intraoperatif ve postoperatif dönemde kullandıkları Mg'un bu dönemlerde analjezik gereksinimini azalttığını ifade etmişlerdir (13). O.Wilder-Smith ve arkadaşları intraoperatif bir gruba MgSO₄ diğer gruba fentanil uygulayarak postoperatif analjeziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında postoperatif dönemde her iki grupta eşit analjezi elde ederken Mg grubunda postoperatif morfin tüketiminde azalma olduğunu saptamışlardır (11, 12). Peroperatif ve postoperatif 5 saat süreyle MgSO₄ infüzyonunun sadece erken postoperatif dönemde (postoperatif 1. saat) analjezi sağladığı, bunun dışında uzun dönemde yeterli analjezi sağlamadığı bir çalışmada C.H.Wilder-Smith ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. Bu çalışmada postoperatif analjezi açısından plasebo ile benzer olduğunu hatta Mg grubunda ortalama ağrı skorlarının daha fazla olduğunu, postoperatif analjezik tüketiminde fark olmadığını saptamışlardır (62).

Operasyon boyunca ve postoperatif 20 saat süreyle infüzyon şeklinde uyguladığımız Mg grubunda saptadığımız postoperatif istirahat hem de hareket halindeki VAS skorları, özellikle 30. dakika ve 18. saatlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma gösterdi.

Ayrıca bilindiği gibi Mg'un postoperatif analjezik gereksiniminde azalma yanında opioidlere toleransı engellediği ve reverse ettiği düşüncesi bizim bu konudaki çalışmalarımızla aynı doğrultuda idi (8, 16, 50, 55).

C. H. Wilder-Smith ve arkadaşlarının sadece postoperatif 1. saatte analjezi elde etmiş olmaları belki de hem kullandıkları Mg dozunun düşük (8mmol) hem de infüzyon süresinin 5 saat gibi kısa olmasına bağlı olabilir (62).

Çalışmamızda postoperatif analjezide kullanılan PCA ile morfin tüketimi değerlendirildiğinde; postoperatif 30. dakikada hastaların ağrıları geçene kadar belirli aralıklarla uyguladığımız yükleme dozu Mg grubunda 5.71 ± 1.36 mg iken kontrol grubunda 8.70 ± 0.9 mg idi. Toplam analjezik istem sayısı Mg grubunda (18.91 ± 1.73) kontrol grubuna (34.75 ± 16.38) göre anlamlı olarak azalırken toplam analjezik bolus sayısı Mg grubunda daha az olmasına rağmen bu farklılık anlamsızdı. Postoperatif ilk 24 saatte tüketilen morfin miktarı Mg grubunda 35.55 ± 0.48 mg, kontrol grubunda ise 43.53 ± 7.20 mg idi.

	Yükleme dozu (mg)	Toplam istem	Toplam bolus sayısı	Toplam morfin (mg)
Grup1	$5.71 \pm 1.36^*$	$18.91 \pm 1.73^*$	14.91 ± 2.57	$35.55 \pm 0.48^*$
Grup2	8.70 ± 0.98	34.75 ± 16.38	17.08 ± 3.34	43.53 ± 7.20

* $p < 0.05$

Koinig çalışmasında özellikle postoperatif daha fazla olmak üzere fentanil gereksiniminin hem intraoperatif hem de postoperatif azaldığını belirtmiştir

antiemetik gereksinimi Mg grubunda kontrole göre anlamlı olarak azalmıştı. Çalışmamızda postoperatif 24. saatin sonunda bulantı ve kusma için kontrol grubunda daha uzundu. Bu sonuçlarımız literatür ile uyumludur.

İstatistiksel anlamlı olmamakla birlikte morfin tüketiminin fazla olduğu kalitelelerini benzer bulduk. Barsak aktivitesinin geriye dönüş süresi grubunda yapılan analjezi kalitesi kontrole göre daha anlamlı iken, uyku düşünceleri ve uykuların kalitesini değerlendirmelerini istediğimizde; Mg Postoperatif 24 saatte hastalarımıza yaptığımız ağrı tedavisi hakkındaki kalmışlardır (10).

Hastalarında solunum sayısı 4/dk olduğu için naloksan uygulamak zorunda kontrol grubunda daha fazla kusma olmuştur. Kontrol grubunda bir postoperatif sedasyon skorları ve oksijen gereksinimleri benzer bulunurken, uyku kalitesi ve hasta konforu elde etmişler. Bu çalışmadaki olgularda Tramer ve arkadaşları MgSO₄ kullandıkları çalışma gruplarında daha iyi bir benzer olup preoperatif değerlere göre anlamlı olarak azalmıştı.

test uyguladık. Saptadığımız postoperatif anksiyete skorları her iki grupta olgularımızda preoperatif ve postoperatif anksiyeteyi değerlendirmek için çıkarak olgularımızda Mg kullanmamızın bir amacı da buydu. Bu nedenle Mg'un postoperatif analjezi yanında yaptığı sedasyon görüşünden yola depresyonu ortadan kaldırmada faydalı ve etkin olduğu gösterilmiştir (14).

menstrüel ağrıyı azaltması yanında, gelişen premenstrüel anksiyeteyi ve düzeyi saptanan premenstrüel sendromlu kadınlarda oral Mg uygulamanın Mg tedavisinin yaptığı sedasyon ile ilgili çalışmalardan birinde düşük Mg sonuçlarımız da Tramer ve Koinig'in çalışmaları ile uyumludur.

(13). Tramer ise Mg kullandığı grupta postoperatif 48 saatlik analjezik tüketimini 65 mg, kontrol grubunda 91 mg olarak saptamıştır (10). Bizim

Bu Mg'un antiemetik etkisi nedeniyle olabileceği gibi aynı zamanda Mg grubunda kontrol grubuna göre daha az morfin tüketimi ile açıklanabilir.

Her iki grupta hem intraoperatif ve postoperatif oksijen saturasyonları hem de postoperatif solunum sayıları benzer bulunurken, hiçbir olgumuza ne oksijen desteği ne de aşırı sedasyona bağlı opioid antagonisti gerekmedi. İntraoperatif ve postoperatif ağrı amaçlı Mg kullanımı ile Mg'un vasküler membranlarda Ca iyonu ile direkt etkileşimine bağlı oluşan vazodilatasyon ya da olası kardiyak ileti bozuklukları, ayrıca kullanılan nondepolarizan kas gevşetici ajanların etkisini uzatmaları gibi beklenen olumsuz etkilere bağlı bulguları ve bunlara yol açabilecek düzeyde aşırı Mg seviyelerini gözlemedik.

Sonuç olarak;

Postoperatif analjezi amaçlı kullandığımız Mg, peroperatif ve postoperatif hemodinamiyi bozmadan entübasyon süresini, intraoperatif fentanil gereksinimini ve postoperatif düşük VAS değerleri ile uyumlu morfin tüketiminde azalma ile iyi bir sedasyon ve operasyon öncesine göre anksiyetede azalma sağladı.

Elde ettiğimiz bu sonuçlarla Mg'un, opioidlerle birlikte kullanıldığında postoperatif analjezi tedavisinde alternatif yardımcı bir ajan olabileceği düşüncesindeyiz.

ÖZET

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrı olup, cerrahinin tipi, operasyonun yeri, yaş, cinsiyet, ağırlık, psikoloji ve farmakokinetik gibi faktörlerden etkilenmektedir. Sistemler üzerine oldukça olumsuz etkileri olan postoperatif ağrının tüm cerrahi hastalarında ortadan kaldırılması insanca bir yaklaşım değil, aynı zamanda bir gerekliliktir. Önemli olan hangi hastada hangi yöntemin kullanılmasının daha yararlı olacağına karar vermektir.

Postoperatif analjezide opioidlere bağlı yan etkileri azaltmak ve daha etkin bir analjezi sağlamak amacıyla NSAİ, alfa-agonistler ve NMDA reseptör antagonisti gibi ilaçlar eklenebilir.

Çalışmamızda rastlantısal olarak seçilmiş ASA I-II olgularda postoperatif analjezi tedavisinde yaygın kullanılan morfini i.v. olarak PCA ile uyguladık. Ayrıca analjezik özelliği olduğu bildirilen, bir NMDA reseptör antagonisti olan $MgSO_4$ 'ı 30 mg/kg bolus, 0.5 mg/kg/sa infüzyon şeklinde uygulayarak postoperatif analjezik, anksiyolitik etkinliği ve morfin tüketimine etkisi karşılaştırıldı.

Postoperatif analjezi amaçlı kullandığımız Mg'un, peroperatif ve postoperatif hemodinamiyi bozmadan entübasyon süresini kısalttığını, intraoperatif kullanılan fentanil miktarını ve postoperatif düşük VAS değerleri ile uyumlu morfin tüketimini azalttığını, postoperatif iyi bir sedasyon ve anksiyetede azalma sağladığımız bulduk.

Etkin bir postoperatif analjezi için PCA'de opioidlerle birlikte kullanılan Mg'un alternatif yardımcı bir ajan olabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Ready LB. Acute postoperative pain in Anesthesia. Miller RD. II. Edi, Churchill Livingstone, New York, 1989: pp 2135-2144.
2. Ogilvy AJ, Smith G. Postoperative pain in Anesthesia. Nimmo VS, Smith G. II. Edi, Blackwell SCI, 1994: pp 1570-1598.
3. Raj PP. The problem of postoperative pain: An epidemiologic perspective in Postoperative Pain Management. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 1-15.
4. Mitchell RWD, Smith G. The control of acute postoperative pain. Br J Anaesth 1989; 63: 147-158.
5. D'Amours RH, Ferrante FM. Perioperative drugs and postoperative pain management. Anesthesiology Clinics of North America 1997; 15(2): 256-268.
6. Ferrante FM. Patient-controlled analgesia: A conceptual framework for analgesic administration in Postoperative Pain Management. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 255-277.
7. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. Ufuk Reklamcılık ve Matbaacılık, İstanbul, 1997.
8. Volles DF, McGory P. Perspectives in pain management. Critical Care Clinics 1999; 15(1): 62-74.
9. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. Br J Anaesth 1990; 64: 518-520.
10. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. Anesthesiology 1996, 84: 340-347.

11. Wilder-Smith O, Borgeat A, Hoffmann A, Rifat K. Fentanyl or magnesium analgesic supplementation of anesthesia: Effect on postoperative sensory thresholds. *Anesthesiology* 1992; 77: A209.
12. Wilder-Smith O, Hoffmann A, Borgeat A, Rifat K. Fentanyl or magnesium analgesic supplementation of anesthesia: Effect on postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 1992; 77: A208.
13. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Horauf K, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra-and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998; 87: 206-210.
14. Facchinetti F, Borella P, Sances G, Fiorani L, Nappi RE, Genazzani AR. Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 177-81.
15. Morgan GE, Mikhail MS. Pain management in Clinical Anesthesiology. II. Edi. Prentice Hall, Stamford, 1996: pp 274-316.
16. Pappagolla M. Aggressive Pharmacologic treatment of pain. *Rheumatic diseases Clinic of North America* 1999; 25(1): 193-213.
17. Katz N. Nociception in Postoperative Pain Management. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 17-67.
18. Woolf Cj. Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Aneaesth* 1989; 63: 139-146.
19. Murphy TM. Chronic pain in Anesthesia. Miller RD. II. Edi, Churchill Livingstone, New York, 1989: pp 1927-1948.
20. Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Peripheral mechanism of somatic pain. *Anesthesiology* 1988; 68: 571-590.
21. Kayhan Z. Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, II. Baskı, 1997: s 759-789.

22. Kehlet H. Surgical stress: The role of pain and Analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 189-195.
23. Coderra TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: reviews of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52: 259-285.
24. Cepeda MS, Carr DB. The neuroendocrine response to postoperative pain in *Postoperative Pain Management*. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 79-106.
25. Uyar M. Postoperatif ağrı tedavisi. *Galenos* 1997; 5: 87-96.
26. Ferrante FM, Hughes N. Analgesia after abdominal surgery in *Postoperative Pain Management*. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 567-587.
27. Olgun N, Eti AF. Hemşire ve hekimlerin ağrıya yaklaşımı. *Ağrı* 1998; 10(1): 32-36.
28. Striebel HW, Olmann T, Spies C, Brummer G. Patient controlled intranasal analgesia (PCINA) for the management of postoperative pain: a pilot study. *J Clin Anesth* 1996; 8(1): 4-8.
29. Striebel HW, Graziotti P, Chalkiadis G, McKenna M. Patient -- controlled analgesia: A comparison with nurse controlled intravenous opioid infusions. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 589-592.
30. Lanry GW Parker T. Patient controlled analgesia, a pharmacy based service. *Hosp Pharm* 1992; 27(4): 288-290.
31. Choiniere M, Rittenhouse BE, Perreault S, Chartrand D, Rousseau P, Smith B, Pepler C. Efficacy and cost of patient controlled analgesia versus regularly administered intramuscular opioid therapy. *Anesthesiology* 1998; 89(6): 1377-1387.

32. Jamison RN, Taft K, O'Hara P, Ferrante FM. Psychosocial and pharmacologic predictors of satisfaction with intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1993; 77: 121-125.
33. Jackson D. A study of pain management: Patient – controlled analgesia versus intravenous analgesia. *J Intraven. Nurs* 1989; 12(1): 42-51.
34. Dawson Tj, Librery FC, Jones DJ, Librery G, Bjorstein AR, Royse CT. The efficacy of adding a continuous intravenous morphine infusion to patient-controlled analgesia (PCA) in abdominal surgery. *Anaesth Intensive Care* 1995; 23: 453-458.
35. Parker RK, Holtmann B, White PF. Effects of nighttime opioid infusion with PCA therapy on patient comfort and analgesic requirements after abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1992; 76(3): 362-367.
36. Russel AW, Oven H, Ilsley AH, Kluger MT, Plummer JL. Background infusion with patient-controlled analgesia: effect on postoperative oxyhaemoglobin saturation and pain control. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21(2): 174-179.
37. West DD. The role of patient controlled analgesia in postoperative pain management. *Physician Assist* 1990; 14(12): 21-24.
38. Kayaalp O. *Tibbi Farmakoloji*, Cilt 2, Feryal Matbaacılık Ltd, Ankara, 1995 s 1660.
39. Bailey PL, Stanley TH. Narcotic intravenous anesthetics in Anesthesia. Miller RD. II. Edi, Churchill Livingstone, New York, 1989: pp 281-345.
40. Ferrante FM. Opioids in Postoperative Pain Management. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 145-209.
41. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*, Logos Yayıncılık, İstanbul, II. Baskı, 1997: s 776-779.

42. Iseri LT, French JH. Magnesium: Nature's physiologic calcium blocker (editorial). *Am Heart J* 1984; 108: 188-194.
43. Zaloga G, Eisenach J. Magnesium, Anesthesia and hemodynamic control. *Anesthesiology* 1991; 74: 1-2.
44. Akazawa S, Shimizu R, Nakaigawa Y, Ishii R, Ikeno S, Yamato R. Effects of magnesium sulphate on atrioventricular conduction times and surface electrocardiogram in dogs anaesthetized with sevoflurane. *Br J Anaesth* 1997; 78: 75-80.
45. De Haan HH, Gunn AJ, Williams Ce, Heymann MA, Gluckman PD. Magnesium sulfate therapy during asphyxia in near term fetal lambs does not compromise the fetus but does not reduce cerebral injury. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(1): 18-27.
46. Witlin AG, Friedman SA, Sibai BM. The effect of magnesium sulfate therapy on the duration labor in women with mild preeclampsia at term: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 623-627.
47. Thurnau GR, Kemp DB, Jarvis A. Cerebrospinal fluid levels of magnesium in patient with preeclampsia after treatment with intravenous magnesium sulfate: A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(6): 1435-1438.
48. James FMF. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of pheochromocytoma: A review of 17 anaesthetics. *Br J Anaesth* 1989; 62: 616-623.
49. Hanson CW, Steinberg HA. Ionized magnesium and development of dysrhythmias in the postoperative cardiac surgical patient. *Anesthesiology* 1997; 87: A202.

50. McCarthy RJ, Kroin JS, Tuman KJ, Penn RD, Ivankovich AD. Antinociceptive potentiation and attenuation of tolerance by intrathecal co-infusion of magnesium sulfate and morphine in rats. *Anest Analg* 1998; 86: 830-836.
51. Wong CH, Dey P, Yarmush J, Wu W, Zbuzel VK. Nifedipine-induced analgesia after epidural injection in rats. *Anest Analg* 1994; 79: 303-306.
52. Feria M, Abad F, Sanchez A, Abreu P. Magnesium sulphate injected subcutaneously suppresses autotomy in peripherally deafferented rats. *Pain* 1993; 53: 287-293.
53. Zochodre DW, Murray M, Nag S, Riopelle RJ. A segmental chronic pain syndrome in rats associated with intrathecal infusion of NMDA: evidence for selective action in the dorsal horn. *Can J Neurol Sci* 1994; 21: 24-28.
54. Valtysson B, Lowe D, Hogan K. Intrathecal magnesium causes thermal analgesia. *Anesthesiology* 1997; 87: A724.
55. McCarthy RJ, Kroin JS, Ivankovich AD. Synergistic analgesia and attenuation of morphine tolerance by the intrathecal co-infusion of magnesium sulfate and morphine. *Anesthesiology* 1997; 87: A813.
56. Cox JA, Lysko PG, Hennebery RC. Excitatory amino acid neurotoxicity at the N-methyl D-aspartate receptor in cultured neurons: role of the voltage-dependent magnesium block. *Brain Research* 1989; 499: 267-272.
57. Garthwarte G, Garthwarte J. Receptor linked ionic channels mediate N-methyl D-aspartate neurotoxicity in rat cerebellar slices. *Neuroscience Letters* 1987; 83: 241-346.

58. Tverskoy M, Oz Y, Isakson A, Finger J, Bradley EL, Kissin I. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* 1994; 78: 205-209.
59. Dickenson AH. A cure for wind up: NMDA receptor antagonists as potential analgesics. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11: 307-309.
60. McIntosh TK, Vink R, Yamakami I, Faden A. Magnesium protects against neurological deficit after brain injury. *Brain Research* 1989; 482: 252-260.
61. McCanaghy PM, McSorley P, McCaughey W, Campbell WI. Dextromethorphan and pain after total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 1989; 81: 731-736.
62. Wilder-Smith CH, Knopfli R, Wilder-Smith OGH. Perioperative infusions of magnesium and postoperative pain. *Anesthesiology* 1997; 87: A800.
63. Thompson SW, Moscicki JC, DiFazio CA. The anesthetic contribution of Magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride in rats. *Anesth Analg* 1988; 67: 31-34.
64. James FMF, Schenk PA, Van Der Veen BW. Priming of pancuronium with magnesium. *Br J Anaesth* 1991; 66: 247-249.
65. Fuchs-Buder T, Wilder-Smith OGH, Borgeat A, Tassony E. Interaction of magnesium sulphate with vecuronium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1995; 74: 405-409.
66. Fuchs-Buder T, Tassony E. Magnesium sulphate enhances residual neuromuscular block induced by vecuronium. *Br J Anaesth* 1996; 76: 565-566.
67. Lampl E, Dandoy M. Priming of atracurium with magnesium. *Br J Anaesth* 1993; 70: A139.

68. Morgan GE, Mikhail MS. Management of patients with fluid and electrolyte disturbances in Clinical Anesthesiology. II. Edi. Prentice Hall, Stamford, 1996: pp 517-542.
69. VadeBoncouer TR, Ferrante FM. Management of postoperative pain service at a teaching hospital in Postoperative Pain Management Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 625-639.
70. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Epidural analgesia with combinations of local anesthetics and opioids in Postoperative Pain Management Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Churchill Livingstone, New York, 1993: pp 305-333.
71. Özkal Ş, Gürbüz B Doğan N Kızılkaya E, Yücel O. İki nonopioid analjeziğin postoperatif ağrı ve ödem üzerine etkilerinin klinik ve ultrasonografik olarak değerlendirilmesi. Ağrı 1996; 8(1): 31-37.
72. Raval N. Postoperative pain management in day surgery. Anesthesia 1998; 53 (spp12): 50-52.
73. Camu F. Cox1 and Cox2 inhibition-current status and future perspective. 6th. ESA Annual Meeting Barcelona 1998: 1-6.
74. Alexandr JJ. Pain after laparoscopy. Br J Anaesth 1997; 79: 369-378.
75. Allen RW, James FMF, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinüric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. Br J Anaesth 1991; 66: 216-223.

ERZURUM ÜNİVERSİTESİ
Merkez Kütüphanesi