

KLİNİK ÇALIŞMA**GERİATRİK HASTALARDA İNTRAVEZÖZ VE EPİDURAL MORFİN İLE HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ UYGULAMASININ KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ****Cemil GÜLLÜCÜ (CG), Ali Abbas YILMAZ (AA), Şaban YALÇIN (ŞY)
Özlem Selvi CAN (ÖSC), Sacide DEMİRALP (SD), Neslihan ALKIŞ (NA)****(CG) Kırıkkhan Devlet Hastanesi, Hatay
(AA, ÖSC, SD, NA) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
(ŞY) Elmadağ Devlet Hastanesi, Ankara****ÖZET**

Amaç: Postoperatif kognitif bozukluk; hafıza ve konsantrasyonda bozuklukla karakterize, özellikle major cerrahi ameliyat geçiren yaşlı hastalarda, oldukça sık görülen bir durumdur. Yaşlılarda postoperatif deliryum oluşması, artmış morbidite, gecikmiş fonksiyonel derlenme ve hastanede kalış süresinde uzamaya neden olur. Bu çalışmada; genel anestezi altında radikal ve radikal olmayan prostatektomi yapılan geriatrik hastalarda postoperatif ağrı kontrolü için hasta kontrollü epidural analjezi (HKAE) veya hasta kontrollü intravenöz analjezi (HKAİ) yöntemi uygulamasının kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi karşılaştırıldı.

Metod: Çalışmaya elektif radikal ve radikal olmayan prostatektomi operasyonu için genel anestezi planlanan 65 yaş üstü ASA I-III sınıfında toplam 40 hasta dâhil edildi. Hastalar Grup İ (İntravenöz HKA n=20) ve Grup E (Epidural HKA n=20) olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Preoperatif ve postoperatif 24-48. saatlerde Mini Mental Durum Testi (MMST) uygulandı ve skorları kaydedildi. Postoperatif yoğun bakım ünitesine (PYBÜ) alındıktan sonraki 2., 4., 6., 12., 24., 48., saatlerde; hemodinamik veriler, görsel analog skala (VAS), sayısal derecelendirme skala (NRS), gözlemci ağrı skalası, gözlemci sedasyon skoru, komplikasyonlar, HKA cihazından istek (demand)/sunum (delivery) değerleri ve ek analjezik ihtiyacı kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında postoperatif tüm ölçümlerde istirahat ve aktivite VAS ve NRS değerleri açısından fark saptanmadı. Preoperatif MMST skoru, postoperatif 24. saatte başlangıç değerine göre artmış bulundu. Bu artış her iki grup için hem başlangıça göre hem de bir önceki ölçüme göre anlamlı olmasına karşılık ($p<0.001$) bu artışlar arasında gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p=0.54$).

Sonuç: Yaşlı hastalarda gerek HKAİ gerekse HKAE yöntemiyle postoperatif analjezi uygulaması ile yeterli analjezi düzeyi sağlanmakta ve kognitif fonksiyonlar korunmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Analjezi, Hasta-Kontrollü; Ağrı Değerlendirilmesi; Kognitif Bozukluklar.

SUMMARY**THE EFFECTS OF PATIENT CONTROLLED ANALGESIA METHODS WITH INTRAVENOUS AND EPIDURAL MORPHINE ON COGNITIVE FUNCTIONS IN GERIATRIC PATIENTS**

Objective: Postoperative cognitive dysfunction characterized with decline in memory and concentration is a very common situation particularly in elderly patient with major surgery. Postoperative delirium in elderly patients caused to increased morbidity, delayed functional recovery and increased hospital stay. The aim of this study is to compare the effects of intravenous or epidural patient controlled analgesia method on cognitive functions in elderly radical or non- radical prostatectomy patients.

Methods: 40 ASA I-III patients over 65 years old scheduled for radical or non-radical prostatectomy with general anesthesia included the study. Patients were randomized to two groups; Group I (intravenous patient controlled analgesia, PCAI n=20) and Group E (epidural patient controlled analgesia, PCAE n=20). Mini Mental Status Test (MMST) were asked at preoperatively, postoperatively 24th and 48th hour. Postoperative intensive care unit 2th, 4th, 6th, 12th, 24th, 48th hour hemodynamic parameters, Visual Analog Scale (VAS), Numeric Rating Scale (NRS), observed pain scale, observed sedation score, complications, PCA demand and delivery numbers and additional analgesic need were recorded.

Results: There were no difference between groups at resting and active VAS and NRS values at all postoperative measurements. Postoperative 24th MMST score was higher in all groups when compared with baseline. This increase was significant when compared baseline and previous measurement ($p<0.001$), but was not significant between groups ($p=0.54$).

Conclusion: Postoperative PCAI and PCAE methods provide adequate analgesia and preserve cognitive functions in elderly patients.

KEYWORDS: Analgesia, Patient-Controlled, Pain Measurement; Cognitive Disorders.

GİRİŞ

Geriatrik olgularda; organ ve sistemlerde yaşa bağlı değişiklikler meydana gelmekte, yandaş hastalık ve ilaç interaksyonu görülme olasılığında artma, ilaçlara karşı yanıtlarda farklılaşmalar ortaya çıkmaktadır (1). Anesteziklerin akut bilinç kaybının ötesinde santral sinir sistemi (SSS) fonksiyonlarını değişik derecelerde ve sürelerle etkilediği bilinmektedir. Anestezinin sonlandırılmasından sonra psikomotor fonksiyonların preoperatif seviyelere dönmesi zaman almaktadır. Ameliyat sonrası görülen bu psikomotor fonksiyon bozukluğu postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu (PKFB) olarak tanımlanmaktadır (2). Kognitif fonksiyonda bozulma (delirium, konfüzyon, hafıza, konsantrasyon gibi) özellikle geriatrik hastalarda erken postoperatif dönemde önemli bir problemdir. Genel anesteziye ilaveten hasta predispozisyonu, cerrahi tipi ve postoperatif faktörlerde kognitif bozukluğuna yol açabilmektedirler (3).

Postoperatif kognitif bozukluk; hafıza ve konsantrasyonda bozuklukla karakterizedir ve özellikle majör cerrahi ameliyat geçiren yaşlı hastalarda, oldukça sık görülen bir durumdur. Yaşlılarda postoperatif delirium oluşması, artmış morbidite, gecikmiş fonksiyonel derlenme ve hastanede kalış süresinde uzamaya neden olur. Postoperatif ağrı fizyopatolojisinin yaşa bağlı değişikliklerine rağmen geriatrik hastalar, postoperatif dönemde sınırlı sistem rezervleri ile bu patolojik cevaplardan fazlası ile olumsuz etkilenirler. Çoğunlukla büyük cerrahi girişim geçirdikleri için riske ve sonuçlarına en açık hasta grubudur. Stres cevabı tetikleyen en önemli faktör olarak ağrının, bu yaş grubunda postoperatif mortalite ve morbiditenin artmasında önemli rolü vardır (4,5). Tüm bu sebepler göz önüne alındığında postoperatif ağrı kontrolünün geriatrik hastalar üzerindeki olası olumsuz etkilerinin önlenmesi daha da önem kazanmaktadır. Bu çalışmada genel anestezi altında radikal ve açık prostatektomi gibi majör cerrahi yapılan geriatrik hastalarda postoperatif ağrı kontrolü amacı ile morfinin epidural veya intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uygulamasının kognitif fonksiyonlar üzerine etkisinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, lokal etik kurul onayı alındıktan sonra, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ve Üroloji Ana Bilim Dalı'nda Eylül 2007-Nisan 2008 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya elektif, radikal prostatektomi ve açık prostatektomi operasyonu için genel anestezisi planlanan 65 yaş üstü ASA I-III toplam 40 hasta dâhil edilmiştir.

Yapılacak işlem hakkında hazırlanan bilgilendirme formunu anlayacak kadar okuma yazma veya Türkçe bilmeyenler, HKA yöntemini anlamayanlar, ASA>III olanlar, kilo >100 kg olanlar, son 6 ay içinde kronik ağrısı olanlar, düzenli opioid ve/veya nonopioid analjezik kullanımı öyküsü olanlar, demans veya alzheimer gibi nörolojik hastalığı olanlar, ileri derece işitme kaybı olan hastalar çalışma kapsamına alınmadılar.

Operasyondan bir gün önce preoperatif ziyaret yapılarak hastalara çalışma ve HKA hakkında bilgi verilerek hastaların onayı alındı. Preoperatif ziyaret sırasında kognitif fonksiyonlara yönelik tüm hastalara Mini Mental Durum Testi (MMST) uygulandı ve skorları kaydedildi.

Hastalar Grup İ (HKAİ n=20) ve Grup E (HKA E n=20) olarak kapalı zarf yöntemi ile 2 gruba ayrıldı. Hasta gruplarına hazırlanan, HKA cihazı (BodyGuard 575, CME Devices, Germany) kullanılarak verilen ilaç dozları ve kullanım şekilleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Gruplar ve HKA kullanılarak verilen ilaç protokolleri	
GRUP İ. İntravenöz morfin grubu	GRUP E. Epidural morfin grubu
Konsantrasyon: 1-2 mg/mL	Konsantrasyon: 1-2 mg/mL
Hazırlama: 100-200 mg/100 mL	Hazırlama: 100-200 mg/100 mL
Yükleme: 2 mg	Yükleme: 2 mg
Bolus: 1 mg	Bolus: 1 mg
İnfüzyon: 0	İnfüzyon: 1 mg/saat
Kilit: 6 dakika	Kilit: 15 dakika
4 saatlik limit: 18 mg	4 saatlik limit: 18 mg

Operasyon günü tüm hastalara premedikasyon amacı ile 0,5 mg atropin sülfat ve 25 mg dolantin im olarak uygulandı. Operasyon odasına alınan hastalara non-invaziv kan basıncı, 3 derivasyonlu elektrokardiografi (EKG; 2.derivasyon) ve puls oksimetre mönitörizasyonu yapıldı. El sırtı veya antekübital fossadan 16-18 gauge intravenöz kateter takıldı. 5-10 mL kg⁻¹ st⁻¹ hızında %0,9'luk NaCl infüzyonu başlandı. Postoperatif dönemde HKA E uygulanacak hasta grubuna lomber epidural kateter takılması için lateral dekubit pozisyon seçildi. Antiseptik solüsyon ile cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra, L₃₋₅ intervertebral aralık seviyesinde cilt ve cilt altına lokal anestezi için prilokain infiltrasyonu yapıldı. 18 G Touhy epidural iğne ile (Perifix Set, Braun Melsungen AG, Germany) direnç kaybı tekniği kullanılarak L₃₋₅ intervertebral aralıktan epidural aralığa ulaşıldıktan sonra, 20 G epidural kateter Touhy iğnesi içinden geçirilerek sefale doğru yönlendirildi. Negatif aspirasyonla intravasküler ve intratekal yerleşim olmadığı tespit edilerek, santimetre hesabı ile kateter ucu 3 cm epidural aralıkta olacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi. Test dozu için 3 mL %2'lik lidokain epidural kateterden verildi.

Her iki gruptaki hastalara genel anestezi indüksiyonundan önce 5 dakika süreyle preoksijenasyon uygulandı. İndüksiyonda propofol ($2-3 \text{ mg kg}^{-1}$) (Propofol, Fresenius Kabi, Hamburg) ve remifentanil ($0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$) verilmesini takiben kirpik refleksinin kaybolmasından sonra iv vekuronyum bromid ($0,1 \text{ mg kg}^{-1}$) ile kas gevşemesi sağlandı. Genel anestezi idamesinde %50 O_2 , %50 azot karışımı içerisinde, % 4-6 konsantrasyonda desfluran kullanıldı. Her iki grup hastaya genel anestezi altına radial arter kanülasyonu yapıldı. Hastaya gerektiği zaman ek doz vekuronyum bromid ve remifentanil uygulandı. Ameliyat bittiğinde inhalasyon anestezikleri kapatılarak 8 L dk^{-1} oksijen verildi. Nöromusküler blok $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ neostigmin ile geri döndürüldü. Hastanın spontan solunumu yeterli olduğunda ekstübe edildi.

Hastalar postoperatif yoğun bakım ünitesine (PY-BÜ) alınarak gruplarına göre hastalara HKA protokolle ri başlandı ve yükleme dozu uygulandı.

PYBÜ'ye alındıktan sonraki 2., 4., 6., 12., 24., 48., saatlerde;

1. VAS (bir ucu hiç ağrının olmadığı, diğer ucu dayanılmaz, şiddetli ağrıyı temsil eden 10 cm 'lik bir çizgi üzerinde hastanın ağrısını göstermesi istenir ve 0 hiç ağrı yok -100 dayanılmaz ağrı olacak şekilde sayısal değer verildi) değerleri kaydedildi.

2. NRS (0 hiç ağrı yok; 10 dayanılmaz ağrı) değerleri kaydedildi.

3. Gözlemci Ağrı Skalası (GAS) değerleri kaydedildi (0 hiç ağrı yok; 10 dayanılmaz ağrı).

4. Gözlemci Sedasyon Skoru (GSS) kaydedildi (1-uyanık, 2-uykulu, 3-seslenme, 4-dokunma ile uyandırılabilir, 5-uyandırılmıyor).

5. Komplikasyonlar (solunum sayısı < 10 veya naloksan ihtiyacı olan solunum depresyonu, üriner retansiyon, bradikardi, cilt döküntüsü-allerji, bronkospazm, kaşıntı, bulantı-kusma) kaydedildi.

6. HKA cihazından demand/delivery değerleri kaydedildi. (demand: talep edilen-delivery: verilen)

7. Preoperatif ve postoperatif 24. ve 48. saatlerde Mini Mental Durum Testi (MMST) uygulandı ve skorları kaydedildi. MMST; yönelim, kayıt hafızası, dikkat-hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere 5 ana başlıktan ve 11 maddeden oluşmaktadır. Puan aralığı 0-30 arasında değişen MMST' de her bir doğru yanıt bir puan verilerek, maksimum 30 puan alınabilmektedir. Uygulanan MMST'i olarak belirtilmektedir.

8. Gerekteğinde ek analjezik olarak "rescue drug", parasetamol 1 gr iv kullanıldı ve kaydedildi (maksimum 4 gr gün^{-1} ; böbrek-karaciğer yetmezliği var ise doz %50-75 azaltılarak uygulandı).

Ek olarak epidural HKA grubunda hipotansiyon olan hastalara ilk önce 5-15 mg iv efedrin yapıldı. Hipotansiyon devam ettiyse ilaç infüzyonu durduruldu. Kan basıncı normal değerlere gelince infüzyona devam edildi. Tekrarlayan hipotansiyon durumunda hastalar çalışma dışı bırakıldı. Her iki hasta grubunda HKA uygulanmasına bağlı histamin salınımını şüphelendiren semptomu olan hastalara antihistaminik yapıldı. Semptomu geçen hastalarda infüzyon hiç kesilmeden devam edildi. Semptomu devam eden hastalar ise çalışma dışı bırakıldı. VAS > %40 olan hastalara ek analjezik olarak 1 gr perfolgan iv yoldan uygulandı.

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Hastaların demografik özellikleri bakımından (yaş, boy, kilo) gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemek için "t testi" kullanıldı. Kalp hızı, kan basıncı ve saturasyon gibi ölçümle belirtilen değişkenler için ortalama ve standart sapma; ek hastalık, uygulanan cerrahi, ASA gibi sayı ile belirtilen değişkenler için yüzde değerler kullanıldı. VAS, NRS, GAS, GSS, demand ve delivery değişimleri bakımından gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemede tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. Kan basıncı, kalp hızı, saturasyon gibi tüm hemodinamik veriler tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirildi. Ek hastalık varlığı, dominant el, uygulanan cerrahi, ek ilaç kullanımı ve yan etki gözlenme (bulantı, kusma, kaşıntı gibi) sıklığı gibi kategorik verilerin analizinde gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemek için Ki kare testleri kullanıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

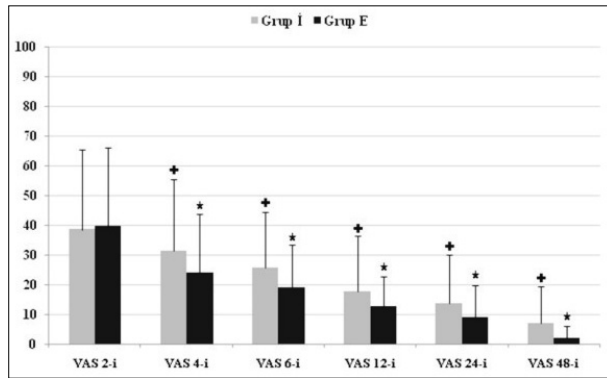
BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalar demografik veriler açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 2). Yapılan operasyonlar arasında fark olmakla birlikte ($p < 0,001$) gelişen yan etkiler bakımından bakıldığında gruplar arasında fark gözlenmemiştir.

Postoperatif dönemde istirahat ve hareket VAS skorlarının ortalamaları Şekil 1 ve 2'de verilmiştir. Gruplar arasında ağrı skorları incelendiğinde, istirahat esnasında, iki grup için her ölçüm aralığında VAS ortalaması <40 olmakla beraber Grup I'deki VAS, Grup E'den 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde daha yüksek olarak bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,29$) (Şekil 1). Hem Grup I'de hem de Grup E'de 48 saatlik takip sürecindeki ölçümlerin her birindeki düşüş, bazal değere ($p < 0,001$) ve bir önceki ölçüm aralığına göre ($p < 0,01$) anlamlı olarak düşük bulundu.

Tablo 2. Demografik veriler. Veriler ortalama±standart sapma veya sayı olarak verilmiştir.			
	Grup İ n=20	Grup E n=20	p
Yaş (yıl)	70,4±5,4	69,0±3,3	0.32
Boy uzunluğu (cm)	173,8±4,2	172,7±6,4	0.52
Vücut ağırlığı (kg)	80,1±10,3	79,9±8,8	0.96
ASA			
1	13	6	0,08
2	6	12	
3	1	2	
Cerrahi girişim			
Radikal olmayan prostatektomi	18	5	0,001
Radikal prostatektomi	2	15	
Ek ilaç kullanımı			
Var	8	5	0,5
Yok	12	15	
Komplikasyon			
Pruritis	2	0	0,14
Bulantı-kusma	1	3	
Yok	17	17	

Şekil 1. 48 saatlik takipte Grup İ ve Grup E için istirahat anında VAS değişimleri.

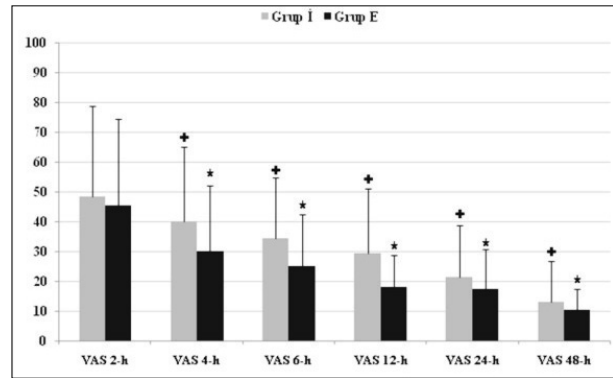


Grup E: Grup Epidural HKA; Grup İ: Grup İntravenöz HKA.
+ p<0.001; her ölçüm aralığı başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
* p<0.01; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

Aynı şekilde hareket esnasında, iki grup için 2. saat hariç her ölçüm aralığında VAS ortalaması <40 bulundu. Grup İ'deki VAS, Grup E'den 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.17) (Şekil 1). Hem Grup İ'de hem de Grup E'de 48 saatlik takip sürecindeki ölçümlerin her birindeki düşüş hem bazal değere göre (p<0,001) hem de bir önceki ölçüm aralığına göre (p<0,01) anlamlı olarak düşük bulundu.

Postoperatif dönemde toplam 10 üzerinden puanlanan istirahat ve hareket değerlendirme ortalama ± standart sapma olarak Şekil 3 ve 4'te verilmiştir. Gruplar arasında NRS skorları incelendiğinde, istirahat esnasında gruplar arasında istatistiksel fark olmamakla

Şekil 2. 48 saatlik takipte Grup İ ve Grup E için hareket anında VAS değişimleri (Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir).

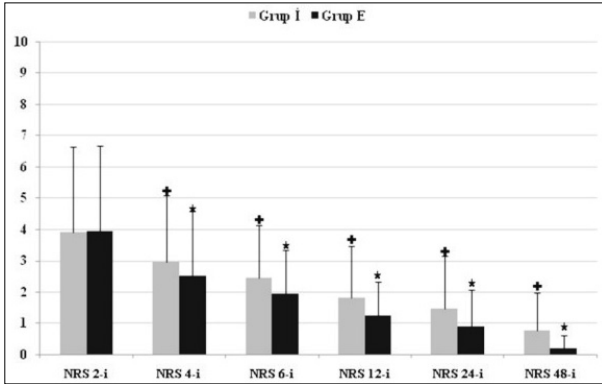


Grup E: Grup Epidural HKA; Grup İ: Grup İntravenöz HKA.
+ p<0.001; her ölçüm aralığı başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
* p<0.01; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

birlikte Grup İ'deki NRS, Grup E'den 4., 6., 12., 24 ve 48. saatlerde daha yüksek olarak bulundu (Şekil 3). Hem Grup İ'de hem de Grup E'de 48 saatlik takip sürecindeki ölçümlerin her biri, bazal değere (p<0,001) ve bir önceki ölçüm aralığına göre (p<0,01) anlamlı olarak düşük bulundu.

Gruplar arasında NRS skorları incelendiğinde, hareket esnasında gruplar arasında istatistiksel fark olmamakla birlikte (p=0.21) Grup İ'deki NRS, Grup E'den 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde daha yüksek olarak bulundu (Şekil 4). Hem Grup İ'de hem de Grup E'de 48 saatlik takip sürecindeki ölçümlerin her biri hem bazal değere (p<0,001) ve bir önceki ölçüm aralığına göre (p<0,01) anlamlı olarak düşük bulundu.

Şekil 3. 48 saatlik takipte Grup İ ve Grup E için istirahat anında NRS değişimleri (Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir).



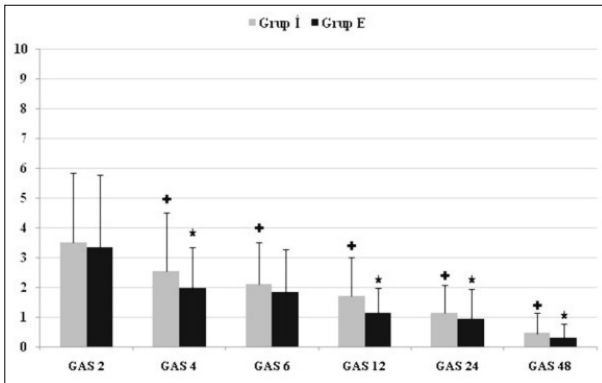
Grup E: Grup Epidural; Grup İ: Grup İntravenöz.

+ $p < 0.001$; her ölçüm aralığı başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
* $p < 0.01$; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

Postoperatif dönemde gözlemci ağrı skalası (GAS) sonuçlarının ortalamaları Şekil 5'te verilmiştir. Gruplar arasında gözlemci ağrı skalası incelendiğinde iki grup için her ölçüm aralığında GAS ortalaması < 4 olmakla beraber Grup İ'deki GAS, Grup E'den 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde daha yüksek olarak bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.34$) (Şekil 5). Hem Grup İ'de hem de Grup E'de 48 saatlik takip sürecindeki ölçümlerin her birindeki düşüş hem bazal değere ($p < 0.001$) ve bir önceki ölçüm aralığına göre (6.saat hariç; ($p < 0.2$)) ($p < 0.05$) anlamlı olarak düşük bulundu.

Postoperatif dönemde gözlemci sedasyon skoru (GSS) sonuçlarının ortalamaları Şekil 6'da verilmiştir. İntravenöz HKA uygulanan hasta grubunda beklediği gibi sedasyon skoru daha yüksek bulundu. Ancak her-

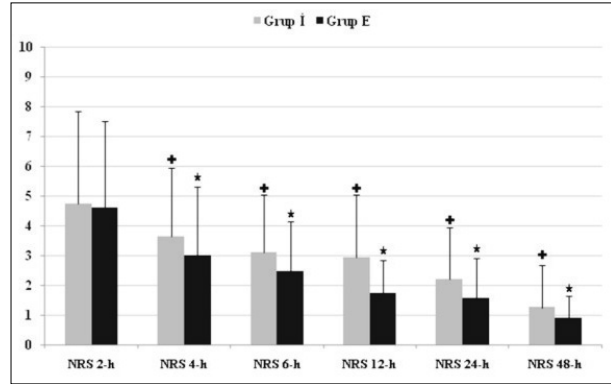
Şekil 5. 48 saatlik takipte Grup İ ve Grup E için GAS değişimleri.



Grup E: Grup Epidural; Grup İ: Grup İntravenöz. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir.

+ $p < 0.001$; her ölçüm aralığı başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
* $p < 0.05$; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

Şekil 4. 48 saatlik takipte Grup İ ve Grup E için hareket esnasında NRS değişimleri (Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir).

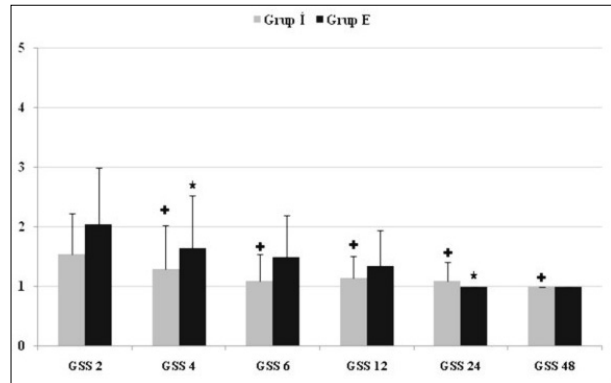


Grup E: Grup Epidural; Grup İ: Grup İntravenöz.

+ $p < 0.001$; her ölçüm aralığı başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
* $p < 0.01$; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

hangi bir ölçüm anında GSS değeri 3'ten (3: seslenme ile uyandırılabilir) daha yüksek bulunmadı. Gruplar arasında gözlemci sedasyon skoru incelendiğinde iki grup için her ölçüm aralığında GSS ortalaması < 2 olmakla (GSS; 2: uykulu) birlikte, Grup E'deki GSS Grup İ'den 4., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde daha yüksek olarak bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.06$) (Şekil 5). Hem Grup İ'de hem de Grup E'de 48 saatlik takip sürecindeki ölçümlerin her birindeki düşüş bazal değere göre anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Grup İ'de ve Grup E'de 48 saatlik takip sürecindeki ölçümlerde bir önceki ölçüm aralığına göre karşılaştırıldığında 6., 12. ve 48. saatlerde fark bulunmadı ($p < 0.07$; $p < 0.48$; $p < 0.15$). 4. ve 24. saatlerde ise bir önceki ölçüm aralığından daha düşük bulundu ($p < 0.05$).

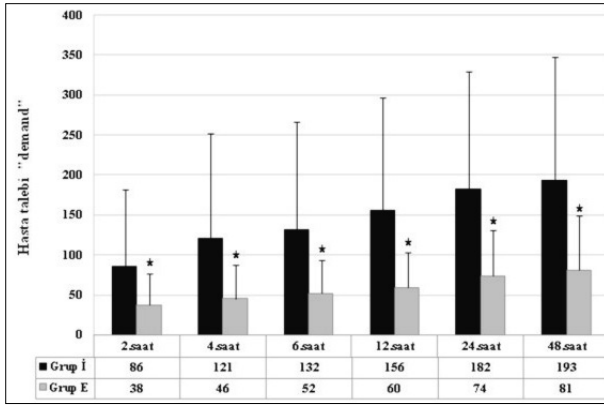
Şekil 6. 48 saatlik takipte Grup İ ve Grup E için GSS değişimleri (Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir).



Grup E: Grup Epidural; Grup İ: Grup İntravenöz.

+ $p < 0.001$; her ölçüm aralığı başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
* $p < 0.05$; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

Şekil 7. Gruplar arasında HKA cihazı ile talep (demand) ve talebin karşılanması (delivery) karşılaştırılması (Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir).



Grup E: Grup Epidural; Grup İ: Grup İntravenöz.

* $p < 0.05$; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

Hastaların tüm işlem sürecinde ve sonraki 24 saatlik takip dönemlerinde kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı kayıtları değerlendirildi. Kalp hızı ve kan basıncı (sistolik ve diastolik) takipleri ölçüm zamanları bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında tüm süreç açısından kalp hızında fark bulunmadı ($p=0.81$). Ayrıca her iki grup tüm ölçüm aralıklarında başlangıç değere göre kendi içinde karşılaştırıldığında fark bulunmadı. Periferik oksijen saturasyonu değerleri ise her grupta % 95'in altında bulunmadı.

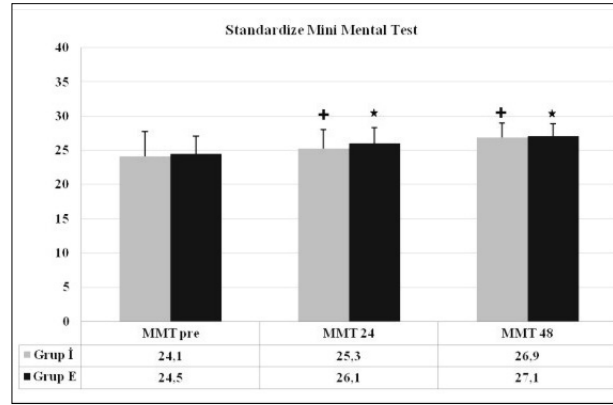
Hasta kontrollü analjezi kullanımı açısından gruplar değerlendirildiğinde gruplar arasında 48 saatte toplam hasta talebi (demand) Grup İ'de Grup E'den anlamlı derecede yüksek iken ($p=0.01$), HKA cihazı ile 24 saatlik toplamda verilen (delivery) miktarlar açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Şekil 7).

Her iki grup için; preoperatif ve postoperatif 24. ve 48. saatlerde MMST uygulandığında postoperatif dönemde, başlangıç preoperatif döneme göre artış bulundu (Şekil 8). Bu artış her iki grup için hem başlangıca göre hem de bir önceki ölçüme göre anlamlı olmasına karşılık ($p < 0.001$) bu artışlar arasında gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p=0.54$).

TARTIŞMA

Geçici PKFB, major cerrahiler sonrasında % 10-50 oranında oluşmaktadır. PKFB'ü gelişmesinde yaş önemli bir risk faktörü olduğu için geriatrik hasta popülasyonunda sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Kognitif fonksiyon, ikinci postoperatif günde en kötüdür ve genellikle bir haftada düzelir. Yaşlılarda ise bu düzelme 3 aya kadar uzayabilir. Postoperatif deliryum, akut kon-

Şekil 8. Gruplar arasında Standardize Mini Mental Test (MMST) karşılaştırılması (Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak verilmiştir).



Grup E: Grup Epidural; Grup İ: Grup İntravenöz.

+ $p < 0.001$; her ölçüm aralığı başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
* $p < 0.001$; her ölçüm aralığı bir önceki ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında

füzyonel bir durumdur ve yaşlılarda, elektrolit bozukluklarında, alkol kullananlarda ve uyku bozukluğu olanlarda daha sık gözlenir (6).

Postoperatif ağrı, PKFB ve deliryumda çok önemli bir risk faktörüdür. Postoperatif ağrı kontrolünde tercih edilen yöntem (HKAİ veya HKAİ) veya opioidlerin etkisi açısından az sayıda çalışma yapılmıştır (7). Mann ve ark. (8), abdominal cerrahi geçiren 70 geriatrik hastada postoperatif ağrı tedavisi için iv morfin veya epidural bupivakain-sufentanil kombinasyonu uygulamışlardır. Deliryum insidansı HKAİ'de % 26, HKAİ'de %24 olarak bulunmuştur. HKAİ'de daha iyi analjezi sağlandığı ancak PKFB ve deliryum açısından gruplar arası fark olmadığı bildirilmiştir. Williams-Russo'nun (9) çalışmasında; bilateral diz replasmanı yapılacak hastaların bir kısmına HKAİ ile fentanil ve bir kısmına da HKAİ ile fentanil-bupivakain postoperatif ağrı tedavisi için uygulanmıştır. PKFB ve deliryum, HKAİ grubunda %38, HKAİ grubunda %44 bulunmuştur, ancak gruplar arasındaki fark anlamlı bulunamamıştır. Riis ve ark. (10) çalışmalarında; 60 yaş üstü kalça replasmanı yapılan 30 hastada genel anestezi, epidural anestezi ve genel anestezi+epidural anestezi uygulamalarını postoperatif ağrı kontrolü ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini karşılaştırılmıştır. Genel anestezi grubuna postoperatif iv analjezi, epidural kateteri olan gruplara epidural analjezi uygulamışlardır. Tüm gruplarda yeterli analjezi sağlanırken gruplar arası kognitif fonksiyon değişimlerinde fark bulunamamıştır. Bu çalışmada da her iki grup için preoperatif ve postoperatif 24. ve 48. saatlerde Mini Mental Durum Testi (MMST) uygulandığında postoperatif dönemde başlangıç preoperatif döneme göre artış bulun-

muştur. Bu artış her iki grup için hem başlangıça göre hem de bir önceki ölçüme göre anlamlı bulunmuştur. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

HKA yöntemi; hastaların arzu ettikleri düzeye kadar analjeziği titre etmelerini ve o düzeyde sürdürebilmelelerini sağlar. Diğer bir deyişle HKA yöntemi, kişilerin analjeziklere farklı yanıtlar vermeleri nedeniyle her hasta için aşağı yukarı sabit bir analjezi düzeyi sağlar. HKA yöntemi kurallar doğrultusunda uygulandığında geriatrik hastalarda da genç hastalarda da olduğu gibi güvenle analjezi sağlamak için başarıyla kullanılabilir.

HKA ile subanaljezik konsantrasyon döneminin engellenmesi ve istenilen plazma konsantrasyonuna ulaşana kadar santral kompartmandaki dağılım volümünün hastaya başlangıçta tek doz halinde (yükleme doz) verilmesi ve bu analjezi düzeyinin sürdürülmesi önerilmektedir (11). Bizim çalışmamızda da önerildiği gibi iki gruba da yükleme dozu uyguladıktan sonra infüzyona başlanılmıştır.

Yaşlılarda postoperatif ağrı için ilaç seçiminde; kronik hastalıklarının varlığı, buna bağlı olarak pek çok ilaç kullanımı, fonksiyonel durumları ve organ rezervlerinin kısıtlılığı göz önünde bulundurulmalıdır. HKA yöntemi ile verilecek opioidin potent olması, etkisinin hızlı başlaması ve orta etkili olması gerektiğinden morfin HKA ile verilebilecek ideal bir opioid ajandır. Bu nedenle postoperatif analjezi sağlamak için pek çok çalışmada olduğu gibi bu çalışmada da opioid tercihi morfin yönünde yapılmıştır. Devamlı epidural analjezi ve HKAİ postoperatif ağrı kontrolü için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır ve çalışmalar her iki tekniğinde majör cerrahi sonrası iyi birer seçenek olduğunu göstermektedir. Yine de bazı nedenlerden dolayı birbirlerine olan üstünlükleri tam açığa kavuşmamıştır (7). Epidural kateterden opioid ve sistemik opioid kullanımları karşılaştırıldığında epidural kateter ile daha düşük dozlarda etkin analjezi sağlanmaktadır (12). Bu çalışmada kullanılan gerek epidural gerekse HKAİ yöntemi ile yeterli hasta memnuniyeti sağlanmıştır. Gereç ve yöntem kısmında da belirtildiği gibi HKAİ yönteminde yüklem doz, infüzyon ve bolus doz uygulanırken; HKAİ yönteminde ise yüklem ve bolus doz uygulanmıştır. Bu çalışmada da gruplar arasında ağrı skorları incelendiğinde, gerek istirahat gerekse hareket esnasında, iki grup için yeterli analjezi düzeyi sağlamakla beraber iv analjezi grubunda epidural gruba göre VAS, NRS ve GAS değerleri daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Epidural yoldan verilen opioidlerin en çok korkulan komplikasyonlarından biri de gecikmiş solunum depres-

yonudur (13). Ready ve ark. (14) parenteral yol ile epidural yolun aynı oranda solunum depresyonu oluşturduğunu belirtmişlerdir. Gourlay ve ark. (15) epidural opioidlerin yan etkilerinden olan solunum depresyonunun; Thomas ve ark. (16) ise somnolans ve kaşıntının BOS'a rostral yayılım ile gerçekleştiğini rapor etmişlerdir. Epidural opioidlerin yan etkilerinden olan kaşıntının sıklığı %28-100, bulantı sıklığının %30-100 ve üriner retansiyon sıklığının %15-90 arasında değiştiği rapor edilmiştir (17). Postoperatif dönemde solunum depresyonunun nedeni olarak anestezi ilaçlarının kalan etkisi, verilen opioidlerin solunum merkezini baskılaması ve artmış hava yolu rezistansı gösterilmektedir (18). Opioidlerin, solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını azaltarak solunum hızı ve tidal hacmi düşürmesi, alveolar CO₂ düzeyini artırması kullanımını sınırlandıran en önemli nedenler olarak belirtilmektedir. Solunum hızında azalmanın solunum depresyonundan çok, yeterli analjezinin sağlanmasına bağlı olduğunu bildiren yayınlar da vardır. Sabit infüzyon yöntemi ile aşırı sedasyon ve solunum depresyonu riski her zaman daha yüksektir (19). Bu çalışmada da gelişen yan etkiler bakımından bakıldığında gruplar arasında fark gözlenmemiştir.

Anestezi ilaçlarının seçimi de postoperatif kognitif durumu etkileyebilir; çünkü volatil anesteziğin rezidüel seviyeleri SSS aktivitesinde değişimler oluşturabilir. Bu nedenle, hızlı eliminasyon ve düşük metabolizmayla birlikte olan anesteziğin kullanımı geriatrik hasta popülasyonunda avantaj sunabilir. Volatil anesteziğin desfluran ve sevofluran, geleneksel volatil anesteziğin karşılaştırıldığında anestezi den erken derlemeye yol açan düşük kan-gaz partiyon katsayısına sahiptirler. Chen ve ark.'nın (20) çalışması, daha genç hastaları içeren daha önceki çalışmalarla tutarlılık gösterecek şekilde, sevofluran ile karşılaştırıldığında desfluran anestezi-sinden sonra derlenmenin daha çabuk olduğunu göstermektedir. Desfluran, erken derlenme periyodu açısından sevoflurana göre bir avantaj sunmakla birlikte, psikometrik testle ölçülen derlenme fazı, iki volatil anesteziğin arasında belirgin bir farklılık göstermemiştir. Biz de çalışmamızda anestezi idamesinde volatil anesteziğin olarak desfluran kullandık.

Marks ve Sachar (21) tarafından gerçekleştirilen araştırmada; hastaların, ağrı şiddetinin yetersiz değerlendirilmesi, opioidlerin etki sürelerinin olduğundan daha uzun olarak düşünülmesi ve bağımlılık riskinden çekinilmesi nedeni ile yetersiz tedavi aldıkları gösterilmiştir. Bu nedenle ideal postoperatif ağrı tedavisinin belirlenmesi ve uygulanmasında bu ajanların etki mekanizmalarının, yan etkilerinin ve ajanlar arasındaki farklılıkların bilinmesi hususunda özen gösterilmelidir.

Bu çalışmayı sınırlandıran en önemli konu, etik açıdan analjezi uygulanmayan kontrol grubu olamamasıdır. Bununla birlikte sonuç olarak açık ve radikal prostatektomi geçiren geriatrik hastalarda gerek iv, gerekse epidural HKA yöntemi ile uygulanan morfinin sağladığı etkin analjezi kognitif fonksiyonları korumuştur. İntravenöz ve epidural HKA yöntemi ile morfin uygulamasının yan etkiler açısından farklılık göstermemesi sebebiyle tüm hastalarda olduğu gibi belli kurallara uyulduğunda yaşlı hastalarda dahil olmak güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz.

Yazışma Adresi: Dr. Şaban YALÇIN

Elmadag Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji Departmanı
Elmadag, Ankara
Tel: 0505 502 5111
e-posta: sabanyalcin@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Çertuğ A. Geriatrik Hastaya Yaklaşım. TARK 2004 Özet Kitabı, 278.
2. Ögün CÖ, Topal A, Duman A, Erol A, Ökeşli S. Remifentanil-Sevofluran-Azotprotoksit Anestezisinde Propofol ve Tiyopenton'un Orta ve İleri Yaştaki Kadınlarda Derlenmeye ve Erken Kognitif Fonksiyonlara Etkisi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2002; 30: 209-217.
3. Tsai SK, Lee C, Chen BJ. Recovery of Cognitive Functions After Anaesthesia With Desflurane or Isoflurane and Nitrous Oxide. Br J Anaesth 1992; 69: 255-58.
4. Sinatra RS. Acute pain management and acute pain services. Neural Blockade, MJ Cousins, PO Bridenbaugh. Lipincott-Raven, Philadelphia, 1998; 793-835.
5. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade. Neural Blockade, MJ Cousins, PO Bridenbaugh. Lipincott-Raven, Philadelphia, 1998; 129-75.
6. Ready LB. Acute perioperative pain. In: Miller RD, Cucchiara RF, Reves JG, Roizen MF, Savarese JJ, (Eds). Anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2323-50.
7. Fong HK, Sands LP, Leung JM. The Role of Postoperative Analgesia in Delirium and Cognitive Decline in Elderly Patients: A Systematic Review. Anesth Analg 2006; 102: 1255-66.
8. Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, et al. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. Anesthesiology 2000; 92:433-41.
9. Williams-Russo P, Sharrock N, Mattis S, et al. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. JAMA 1995; 274: 44-50.
10. Riis J, Lomholt B, Haxholdt O, et al. Immediate and long-term mental recovery from general versus epidural anesthesia in elderly patients. Acta Anaesthesiol Scand 1983; 27:44-9.
11. White PF. Use of patient controlled analgesia. An update on its use in the treatment in the treatment of postoperative pain. Anesth Clin N Am. 1989; 7: 63-78.
12. Salomaki TE, Laitinen JO, Nuutrien LS. A randomized double blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusion for analgesia after thoracotomy. Anesthesiology 1991; 75: 790-795.
13. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. Can J Anaesth. 1995; 42 (10): 891-904.
14. Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L. Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. Anesthesiology 1991; 75: 452-456.
15. Gourlay GK, Cherry DA, Cousins MJ. Cephalad migration of morphine in CSF following lumbal epidural administration in patients with cancer pain. Pain 1985; 23: 317-326.
16. Thomas DA, Williams GM, Iwata K. The medullary dorsal horn: A side of action of morphine in producing facial scratching in monkeys. Anesthesiology 1993; 79: 548-554.
17. Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, et al. Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. Anesthesiology 1993; 79: 49-59.
18. Parker RK, Haltman B, White PF. Patient-controlled analgesia; failure of opioid infusion to improve pain management after surgery. JAMA 1991; 266: 1947-1952
19. Ferrante FM: Opioids and PCA. In: Postoperative Pain Management. Ferrante FM, Timothy RV (Eds). Philadelphia, Churchill Livingstone. 1993: 107-277.
20. Chen X, Zhao M, White PF, et al. The Recovery of Cognitive Function After General Anesthesia in Elderly Patients. A Comparison Of Desflurane and Sevoflurane. Anesth Analg 2001; 93: 1489-94.
21. Sweneeny C, Bruera E. Opioids. In: Melzack R, Wall P (Eds). Wall and Melzack's Text Book of Pain. Fifth Edition. London: Churchill Livingstone, 2005: 377-397.