

SAĞLIK BAKANLIĞI
ŐIŐLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
II. ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
ŞEF: Uzm. Dr. AYŞE HANCI

**ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİLERDE
OPERASYON SIRASI STRES YANITA
VE
OPERASYON SONRASI ANALJEZİK
TÜKETİMİNE ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr.Ebru Handan KOÇ

İSTANBUL 2005

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini benden esirgemeyen değerli hocam 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şef'i Uzm. Dr. Ayşe HANCI'ya, 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şef'i Uzm. Dr. Sibel OBA'ya, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şef Muavini Uzm. Dr. Birsen EKŞİOĞLU'na, tezimin her aşamasında tüm destek ve yardımları ile yanımda olan Uzm. Dr. G. Ulufer SİVRİKAYA'ya, 1. ve 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinikleri uzman doktorlarına, asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, Reanimasyon ünitesi hemşire ve personeline ve her zaman yanımda olan aileme destekleri için sonsuz teşekkürler.

GİRİŞ

Postoperatif ağrı; cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, doku iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrıdır. Akut olan hadisenin tedavisi de çabuk ve etkin olmalıdır.

Postoperatif ağrı tedavisi, üzerinde önemle durulması gereken bir görev ve sorumluluktan çok, insani bir vazifedir. Postoperatif ağrı tedavisinin amacı, hastanın rahatsızlığını en aza indirmektir.

Cerrahi insizyon ve peroperatuar diğer ağrı stimulusları, santral sinir sisteminde

fonksiyonel değişikliklere neden olarak, postoperatuar ağrı şeklinde karşımıza çıkar

Preemptif analjezi; ağrıdan korunmak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacı ile, ağrılı uyarandan önce uygulanır. Bu uygulamanın preoperatuar dönemde yapılması peroperatuar stres yanıtın engellenmesinde de önemli bir faktördür (1-8). Preemptif amaçla ilk defa 1979 ‘da Behar’ın epidural morfin uygulamalarını takiben günümüzde opioidler, lokal anestezi, non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, klonidin denenmiştir.

Genel anestezi ile kombine edilmiş epidural anestezinin peroperatuar hemodinami ve stres yanıt üzerine yararlı etkileri çalışmalarla gösterilmiştir (9,10).

Çalışmamızda; total abdominal histerektomilerde , preemptif epidural ropivakain ile kombine genel anestezinin , tek başına genel anestezi ile; peroperatuar hemodinami, stres yanıt ve postoperatuar analjezi üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER:

Abdominal histerektomi

Abdominal histerektomi, abdominal olarak uterusun çıkarılmasıdır. Histerektomilerin yaklaşık %75’i bu şekildedir (11).

Endikasyonları:

--Akut şartlar (aciller) : gebelik komplikasyonu, ciddi enfeksiyon, operatuar komplikasyon

-- Benign hastalık: leiomyomalar, endometriozis, adenomyozis, kronik enfeksiyon, adneksial kitle

-- Kanser veya premalign hastalıklar: invaziv kanser, preinvaziv hastalık, komşu veya uzak organ malignitelerinin metastazları.

-- Rahatsızlık veren durumlar(kronik/rekürren): kronik pelvik ağrı, pelvik relaksasyon, üriner stres inkontinansı, anormal uterin kanama.

En önde gelen endikasyon, uterus leiomyomalarıdır.

Komplikasyonları:

-- İntraoperatif komplikasyonlar: üreter, mesane, barsak yaralanması; kanama

-- Postoperatif komplikasyonlar: yara enfeksiyonu, kanama, idrar retansiyonu, ureter yaralanması, vezikovaginal fistül

Cerrahi Stres Yanıt

Cerrahi stres yanıt, travma ve enfeksiyona karşı çeşitli yanıtlar oluşturan fizyolojik değişikliklerdir. Bu yanıtlar; inflamatuvar, metabolik ve endokrin yanıtlardır.

1) İnflamatuvar Yanıtlar: Sitokinlerin salgılanması(örneğin, interlökin-1, tümör nekrozis faktör)

2) Metabolik Yanıtlar: Cerrahi girişim, enfeksiyon ve yanık gibi nedenlerle oluşan vücut yaralanması, hipermetabolik bir durumun başlamasıyla sonuçlanır. Burada, vücudun istirahatteki enerji harcaması ve ısısı artar. Metabolik değişikliklerin şekli ve kapsamı , yaralanma veya enfeksiyonun şiddetine bağlıdır:

a)Doku proteinlerinden, özellikle iskelet kasından amino asit salınımının artışı

b)Akut faz proteinleri salınımında artış

c)Hepatik glukoneogenezin artması sonucu hiperglisemi

d)Yağ metabolizması üzerinde lipoliziste ve oksidasyonda artış

e)Sodyum ve su retansiyonu ; potasyum ekskresyonunda artış

Yaralanma sebebiyle oluşan metabolik değişiklikler anormaldir fakat, iyileşmenin kolaylaşması için çok önemlidirler. Örneğin; hiperglisemi, stres yanıtının karakteristik bir elemanıdır ve glukozun plazmadan yaralı dokuya geçişi için gerekli olan konsantrasyon

gradienti artırılmış olur. Yaralanma yerindeki hücreler, glukozu anaerobik glikoliz yoluyla laktata kadar metabolize ederler. Bu yolla, kan ve oksijen akımının bozulduğu dokuya enerji sağlanır. Bununla birlikte hipergliseminin koruyucu etkileri organizmaya pahalıya mal olmakta, değerli doku proteinleri glukoneogenetik öncülleri sağlamak üzere katabolize edilmektedir (12, 13).

3) Endokrin yanıtlar: Endokrin sistem, kan dolaşımına bir veya daha fazla hormonu doğrudan salgılayan glandlardan oluşmuştur. Hipotalamus, hipofiz, tiroid, paratiroidler, gonadlar, pankreas, adrenal korteks, adrenal medulla endokrin sistemin ana komponentleridir (14).

ACTH, GH, kortizol, epinefrin, norepinefrin, ADH ve aldosteron salınımı yapan uyarılar, genellikle yaralanan bölgeden kalkan uyarıların afferent sinir uçları ile medulla spinalis ve beyne ulaşması ile gerçekleşir. Bu uyarılar ağrı yollarından geçer, retiküler oluşumu aşır korteks ve hipotalamusun uyarılması ile sonlanır. Korteks uyarımı ile artırıcı veya azaltıcı etkiler meydana gelir. Stres yanıtın inhibisyonu cerrahi girişimin sonucunu olumlu yönde değiştirebilir.

Cerrahi bölgeden gelen somatik nöronal afferent impulslar, hipotalamo hipofizer hormon sekresyonu ve sempatik sinir sistemini aktive ederek kortizol, katekolaminler, ADH, ACTH, GH, renin, anjiotensin II, aldosteron, glukagon gibi katabolik hormonların salınımını artırırken; insulin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınımını azaltır.

Kortizol düzeyi cerrahi uyarının şiddeti ile paralel olarak artar. Kortizol artışı ACTH artışına bağımlı olmakla birlikte, kontrol mekanizmaları iyi çalışmadığı için ACTH ve kortizol düzeylerindeki artış uyumsuzdur. Glikokortikoid salınımı 2 tür stimulus ile kontrol edilir. Birincisi; amigdale ve ön beyin yapılarından gelir ve bazal salgılanmanın gün içi ritmini sağlar. İkincisi sinirsel stimuluslar, stres yaratan durumlar tarafından oluşturulur. Kısmen ön beyin yapıları üzerinden ve kısmen de beyin sapının retiküler formasyonu

üzerinden CRH salınımını arttırlar. Stresin derecesine göre uyarı yaparak kortizol salınımını on katına çıkarabilirler (15).

Stres cevap sırasında glikoz üretimi travmanın şiddeti ile paralel bir artış gösterir. Stres ve travma sonrası sirkülasyondaki epinefrin ve glukagon miktarının artışına bağlı olarak hepatik glikoz salınımı artar. Karaciğere gelen afferent adrenerjik sinir uyarıları afferent otonomik yanıtın bir parçası olup, glikoneojenezi ve kan şekeri seviyesini arttırır. İnsülin sekresyonunu azaltır. Artmış plazma adrenalin –glukagon ve kortizol seviyesi insülin rezistansı yaratır.

Cerrahi sırasında T4 düzeyi normal kalırken, T3 düzeyi düşer.

Cerrahi uyarı ile GH salınımı artar, girişim sonrasında kısa sürede normale döner.

Travmaya karşı gelişen metabolik yanıt, erken dönemde kişilerin yaşamını sürdürmesini amaçlasa da uzun sürmesi , aminoasitler, yağ asitleri, vitamin ve mineralleri tüketerek zararlı sonuçlar verebilir.

Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmiş deneyimleri ile ilgili sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duygudur (16).

Ağrının algılanması periferde bulunan, ağrıya hassas nosiseptörlerin aktivasyonu veya hasar görmüş dokudan salınan mediatörler tarafından, medulla spinalise afferent trans misyon ve dorsal boynuz üzerinden yüksek merkezlere ileti aşamaları ile gerçekleşir. Aslında nosiseptörler, periferik terminalleri ağırlı uyarana hassas primer afferent sinirlerdir. Doku hasarı ile, ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin bütününe nosisepsiyon denir. Nosisepsiyon, vücudun herhangi bir yerinde oluşan destrüksiyonun nosiseptörler yolu ile santral sinir sistemine iletilerek algılanması ve buna

karşı gereken önlemlerin harekete geçirilmesidir (17).

Nosisepsiyon:

1- Transdüksiyon: Ağrılı uyarının ağrı reseptörünü uyarması.

Direkt zarar veren bir uyarın ile hasar görmüş dokudan salınan mediatörler ile ağrı reseptörlerinin (nosiseptör) aktivasyonu ve sensorial primer afferent nöron ucunda elektriksel aktivitenin başlatılmasıdır (18).

Doku hasarı ekzojen veya endojen nedenlerle, Lewis tarafından ‘‘üçlü cevap’’ olarak tarif edilen bir dizi nörohumoral reaksiyon oluşturur. İlk ortaya çıkan olay, vazodilatasyon ve buna bağlı artmış kan akımı (kızarıklık) olup, bunu doku ödemi ve bölgede hassasiyetin artması (hiperaljezi) izler. Bu arada nosiseptörleri harekete geçiren çeşitli kimyasal maddeler salgılanır. Ağrının ortaya çıkmasını kolaylaştırdıkları için bu maddelere ‘Aljezik maddeler’ denir. Bunlar özetle:

Dokudan salgılananlar; potasyum, bradikinin, serotonin, histamin, prostoglandinler, lökotrienler ve prostasiklin,

Plazmadan salgılananlar; kininler,

Sinir uçlarından salgılananlar; p maddesi şeklindedirler.

Nosiseptörler, en yoğun deride olmak üzere, eklem kapsülü, plevra, periton, kas ve tendonlarda lokalize çıplak ve serbest sinir uçlarıdır (19, 20). Başlıca iki grupta incelenirler:

a) Yüksek eşikli mekanoreseptörler: Bunlar sadece şiddetli mekanik ve termal uyarılara yanıt verirler. Aksonları A delta lifleri ile taşınır. A delta lifleri myelinli lifler olup, ileti hızları 20 m / sn’dir.

b) Polinodal reseptörler: Şiddetli mekanik, termal ve kimyasal uyarılara karşı duyarlıdırlar. İleti hızları 2 m / sn olan, myelinsiz C lifleri ile bağlantılıdırlar. İnsanda C liflerinin tümüne yakınının nosiseptör özellik taşıdığı sanılmaktadır.

2- Transmisyon: Ağrı informasyonunun kortekse iletilmesi.

Nosiseptif impuls, A delta ve C lifleri ile arka kökten spinal kordun arka boynuzuna iletilir(**1.nöron**). İmpuls arka boynuzda aynı segmentteki;

--Anterolateral boynuz sempatik nöronlarını uyararak, sempatik reflekse,

--Anterior boynuz motor nöronlarını uyararak, motor reflekse neden olur.

Böylece oluşan spinal reflexler, nosiseptif impulsun segmental refleks cevabını oluştururlar.

Transmisyonunda asıl önemli olan, arka boynuza gelen nosiseptif impulsun aynı segmentteki substantia gelatinosayı çaprazladıktan sonra karşı taraftaki anterolateral kadranda ilerleyerek talamusa (**2.nöron**) ulaşmasıdır. Bu sistem **spinotalamik sistem** olarak adlandırılır.

Spinotalamik sistem iki ana yoldan oluşur:

a) **Neospinotalamik sistem** (lateral nöronlar): Hızlı iletiyi sağlayan kalın liflerden oluşmuştur. Talamusun lateral çekirdeklerine gelen bilgiyi somatosensorial kortekse projekte eder. Bu sistem ağrının, sensorial diskriminitif komponentini; şiddetini, başlangıcını, süresini ve lokalizasyonunu belirler.

b) **Paleospinotalamik sistem** (medial nöronlar): İnce liflerden meydana gelir. Multisinaptik yapı gösterir. Taşıdığı impulsu periakvaduktal gri maddeye, hipotalamusa projekte ederek, nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabını oluşturur. Bu yol ayrıca ,impulsu formatio retikülaris ve hipotalamusla sinaps yaparak medial talamusa ulaştırır. Bu nedenle ağrılı hastada uyku düzeni ve dikkat bozular. Kardiyovasküler sistem ve solunum parametreleri artar, sempatik reflexler aktive olur. Medial talamusa gelen bilgi, limbik sisteme uğradıktan sonra frontal kortekse ulaştığında, hastada emosyonel ve davranışsal cevap meydana gelir.

3- Modülasyon: Ağrı informasyonunun (impulsun) inhibisyonu.

Nosiseptif sistem, spinal ve supraspinal olarak sürekli kontrol altındadır.

Modülasyon kaynağını MSS'inde 3 anatomik yapıdan almaktadır:

a)Orta beyin: Periakuaduktal gri madde(PAG)

b)Pons: Lateral ve dorsolateral pontin tegmentum

c)Rostroventral medulla(RVM)

Bu üç bölgeden kaynaklanan inhibe edici impulslar, dorsolateral funiculus (DLF)içinde seyrederek spinal korda iner ve arka boynuz yüzeyel laminalarında (Lamina I,II,V) sonlanır. DLF içinde doğrudan PAG'den projekte olanlar önemsiz kabul edilebilecek kadar azdır. Asıl olan ponstan ve RVM'den gelen inhibisyon bilgisidir. Bu bilgi; ponstan noradrenerjik ve RVM'den serotonerjik nöronlarla spinal korda projekte olur.

Noradrenerjik inhibisyon, spinal kord arka boynuzundaki α_2 adrenerjik reseptörler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Serotonin inhibisyonu ise ya spinotalamik hücrelerde doğrudan inhibisyonla ya da enkefalinerjik inhibe edici ara nöronlar aracılığı ile gerçekleşir. Bu merkezlerden biyojenik amin nöronlarla spinal korda projekte edilen inhibisyonun sağladığı antinosisepsiyon, beyin sapında iç biyojenik amin bağlantıları ve endojen opioid peptidlerin katılımı ile güçlenmektedir.

4- Persepsiyon: Ağrılı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanmasıdır. Objektif olarak gelişen olayların, subjektif bir olgu olan persepsiyon ile sonlanmasının mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Persepsiyon, iletilen ağrı bilgisi ile sosyal , psikolojik ve humoral faktörlerin etkileşiminin bir sonucu olarak, kişiye özgüdür.

Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı; cerrahi travmayla başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesi ile sona eren ve farklı şiddette olabilen, akut patolojik bir olaydır. Postoperatif ağrı, hastada sıkıntı, depresyon, anksiyete yaratarak önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olur.

Cerrahi travmada oluşan fizyopatolojik değişiklikler:

a)Ağrının algılanması sırasında hasar bölgesinde ve komşu bölgelerde oluşan nörohumoral değişiklikler

b)Medulla spinalisin arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif olaylardaki değişiklikler

c)Hiperglisemi ve negatif nitrojen dengesi şeklindeki nöroendokrin cevaplar

d)Kalp hızı ve kan basıncında yükselme ve rejyonel kan akımında azalma ile sonuçlanan sempatoadrenal aktivasyon

Postoperatif ağrının kontrol altına alınması, analjezi sağlanması dışında, nöroendokrin stres yanıtın bloke edilmesinde de etkili olur.

Sempatoadrenal eksenin etkin blokajı, kortizol yanıtının baskılanması ve daha iyi bir nitrojen dengesinin elde edilmesi, kullanılan tekniğin olası yan etkileri ve invazivliği gibi dezavantajlarını gözardı ettirecek kadar önemli klinik faydalar sağlar.Özellikle kardiyovasküler ve pulmoner hastalığa sahip hastalarda bu terapötik kazanç daha belirgindir. Bu hastalar, myokard oksijen rezervinin azalmasından, solunum fonksiyonunun iyileşmesinden ve derin ven trombozu riskinin azalmasından büyük fayda görürler. Ayrıca erken mobilizasyon sağlanmasından da yararlanırlar. Yalnızca sistemik hastalıkları olan ve büyük cerrahi girişim geçirecek hastalarda değil, tüm cerrahi hastalarında postoperatif analjezi uygulamaları yapılmalıdır. Burada önemli olan, hangi hastada hangi yöntemin kullanılmasının daha yararlı olacağına karar vermektir (21, 22).

Postoperatif ağrıyı etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır:

- Hastanın yaşı, cinsiyeti, fizyolojik ve psikolojik yapısı,
- Cerrahinin tipi, yeri, süresi
- Preemptif analjezi, premedikasyon, preoperatif ve postoperatif uygulanan anestezi ve analjezik yöntemler
- Postoperatif komplikasyonlar, bakımın niteliği ve kalitesidir.

Postoperatif Analjezi Yöntemleri

1) Opioid uygulanması

- İntramüsküler injeksiyon
- Subkütan(intermittent bolus, sürekli infüzyon)
- Oral (tablet, karışım)
- Hasta kontrollü analjezi(HKA)
- Rektal
- İntravenöz(intermittent bolus, sürekli infüzyon)
- Epidural(intermittent bolus, sürekli infüzyon)
- Sublingual
- Oral transmukozal
- Transdermal(normal ‘patch’, iyontoforez ‘patch’)
- intranazal

2) Nonopioid analjezik uygulanması

- Parasetamol(oral, rektal)
- Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar(oral, rektal, intramüsküler, intravenöz)
- Metamizol(oral, rektal, intramüsküler, intravenöz)

3) Bölgesel yöntemler

- Epidural(lokal anestezipler ve/veya opioidler ve/veya klonidin)
- Spinal(lokal anestezipler ve/veya opioidler ve/veya klonidin)
- Paravertebral
- Periferik sinir bloğu
- Yara infiltrasyonu
- İntraplevral
- İntraartiküler(lokal anestezipler ve/veya opioid)

4) Nonfarmakolojik yöntemler

- Transcutaneal electrical nerve stimulation(TENS)

- Kriyoterapi
- Akupunktur

5) Psikolojik yöntemler

Orta dereceli veya şiddetli ağrının tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar opioidlerdir. Genelde gerektiğçe kullanılmak üzere standart bir doz reçete edilir. Gerektiğçe intramüsküler opioid injeksiyonu çeşitli nedenlerle iyi sonuç vermemektedir. Ağrının boyutunu anlayamamak ve solunum depresyonuna neden olmak korkusu ile düzensiz uygulamalar yapıldığında plazma düzeyinde oynamalar olacağından yeterli analjezi sağlanamaz. İnamüsküler injeksiyonlar ağrılıdır ve bu tekniğın hemşireler tarafından kullanılması gerekliliğı vardır. Bu dezavantajlarına rağmen, intermittent i.m. opioid uygulaması, postoperatif analjezinin en sık kullanılan yöntemidir (21).

Oral opioid uygulaması diğeri bir alternatif olmakla birlikte, mide boşalmasındaki gecikme ve ilacın ince barsaklardan emilememesi nedeniyle ameliyat sonrası erken dönemde kullanılmaz.

Intravenöz titre edilmiş bolus injeksiyon, hızlı analjezi sağlamak amacıyla anestezi sonrası uyanma odalarında, yenidoğan ve yanık servislerinde HKA uygulanamadığı zaman veya HKA pompası yok ise kullanılabilir.

Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi ağrıdan korunmak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla ağrılı uyarandan önce analjezi uygulanmasıdır (23-25). Preemptif analjezinin esası; nöral sistemde ilk ağrılı stimulusla meydana gelen, ağrı hafızasının yok edilmesidir (25, 26).

Ağrı, ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtın oluşumunda etkindir (24). Stres yanıt, oluşan doku hasarının derecesiyle, cerrahinin tipi ve süresiyle de ilişkilidir (24, 27).

Peroperatuar meydana gelen stres yanıt; hastanın ameliyata iyi hazırlanması, sıvı-

elektrolit dengesinin sağlanması ve modern anestezi teknikleri ile analjezi sağlanarak engellenir (28, 29).

Postoperatuar ağrının, preoperatuar dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının stres yanıtın engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ortaya konması ‘Preemptif Analjezi’ kavramını gündeme getirmiştir (24).

Ağrılı uyarana bağlı olarak nöral fonksiyon değişiklikleri olmaktadır. Cerrahi travma, nosiseptif afferent iletinin artışıyla hem periferik, hem de santral nöronlarda uyarılma eşiğini değiştirmektedir. Preemptif analjezinin, periferden kaynaklanan ağrılı uyarana ile santral hipersensitizasyonun oluşmasında önleyici rolü olduğu savunulmaktadır. Preoperatuar olarak sinir bloklarının uygulanması veya analjeziklerin kullanılması ile cerrahi travma sonucu oluşan santral hipereksitabilitenin önlenebileceği savunulmaktadır (30). Preemptif analjezi (23, 24, 31) olarak isimlendirilen bu uygulamalar akut ağrı kontrolünde özellikle postoperatuar analjezi yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Hasta kontrollü analjezi (HKA)

Son yıllarda yapılan çalışmalarda postoperatif mortalitenin daha çok erken postoperatif dönemde oluştuğu ve özellikle bu dönemde hastanın daha yakın gözlem altında tutulması gerektiği ortaya konmuştur. Bugün, erken postoperatif bakımda kardiak monitorizasyon, havayolu takibi, sıvı elektrolit dengesinin sağlanması ve ağrı kontrolü esas olarak alınmaktadır. 1960’lı yıllarda küçük dozlarda i.v. opioid uygulamasının konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra, analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebileceği bir sistem geliştirilmiştir. Bu teknik hastanın belli dozlarda analjeziği kullanarak doğrudan kendi ağrısını tedavi etmesine olanak sağlar. Hasta, kendisine ayarlanan miktarlar dahilinde ilaç kullanımını kontrol altında tutar ve hızlı analjezi sağlar. HKA kavramı; tolerans, farmakokinetik değişkenlikler veya sağlık personeli tarafından iyi

izlenememe gibi sorunları ortadan kaldıracaktır. Hasta ağrının şiddetindeki değişikliklerden etkilenmeksizin yeterli analjezi elde edebilir. HKA tedavisi 40 yıl önce ortaya atılmış bir kavram olsa da, cihazlardaki ve mikroişlemcilerdeki yeni gelişmeler, bu uygulamaya ilgiyi yenilemiştir. Opioid uygulamasının diğer şekillerinden farklı olarak, yeterli analjeziyi sağlamak için gereken dozu hasta belirlemektedir. Şahsi gereksinimi karşılayacak optimum plazma yoğunluğu ile yan etkilere yol açabilecek doz aşımından da kaçınmak mümkündür.

HKA uygulamasının çoğu i.v.yolla yapılmakla birlikte, kullanımı gittikçe artan farklı yolları da vardır. Bu yollar epidural, intratekal, intramusküler, oral, rektal, subkutan, sublingual, nazal yöntemler olarak sıralanabilir (32).

HKA doğru uygulandığı takdirde güvenilir ve kolay bir ağrı kontrol yöntemidir. Ancak bu uygulama başlatıldıktan sonra hastanın yakın takibine gerek olmadığı anlamına gelmez. Başarılı bir HKA uygulaması için; ağrı ve sedasyon izlemi yanında, vital parametreler ve verilen ilacın yan etkilerinin izlemi de yapılmalıdır.

Epidural Analjezi

Epidural aralık, durameter ile spinal kanalın kemik ve ligamanları arasında kalan bölümdür. Bu aralık yukarıda foramen magnum, aşağıda sakral koksigeal zar, önde posterior longitudinal ligaman ve arkada ligamentum flavum ile vertebra laminalarının ön yüzleri ile sınırlıdır. Epidural aralıkta gevşek areolar doku, yağ, lenfatikler, vertebral venöz pleksus , spinal arterler ve spinal sinir kökleri bulunur.

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestezize edilmesi ile meydana gelen bir tür bölgesel anestezi yöntemidir. Başlıca sensorial ve semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen etkilenebilir. Epidural mesafeye bir kateter yerleştirilerek lokal anesteziğin tekrarlanan enjeksiyonları ve devamlı infüzyonu ile uzun süreli analjezi sağlanabilir.

Epidural analjezi; major torasik, abdominal cerrahi, alt ekstremite operasyonları ve sonrası ile yüksek riskli hastalarda sık olarak kullanılmaktadır.

Spinal kord arka boynuz gri maddesinde opioid reseptörlerinin saptanması, narkotik analjeziklerin intratekal ve epidural uygulamasını sağlamıştır (33, 34).

Epidural analjezi lokal anestezipler veya opioidler ile sağlanabilmektedir. Diğer bir seçenek de opioidlerin lokal anesteziplerle kombine edilmesidir. Etki sürelerinin uzun olması nedeniyle opioidler bupivakain gibi güçlü lokal anestezi ajanları ile beraber uygulanabilir (35).

Epidural alana verilen ilaç; duranın kalınlığı, ilacın yoğunluğu, yağda erirliği ve molekül yapısına göre BOS ve kord içine diffüze olarak beyin ve medulla spinalis arka boynuzunda II. ve V. laminalardaki opioid reseptörlerine ulaşmaktadır (33, 36, 37). Maddenin yağda erirliği etki hızını belirleyen en önemli etken olup, erirlik arttıkça etki hızlı başlar ancak kısa sürer. Yağda erirliği az olan maddeler, doku ve reseptörler tarafından daha az tutulur. Bu nedenle, BOS içinde kolaylıkla yükselerek, medullada solunum depresyonu yaparlar (33, 34).

Epidural uygulama intermittent enjeksiyon veya pompa ile infüzyon şeklinde olmaktadır. İntermittent enjeksiyonun tercih nedenleri, daha küçük toplam doz, daha iyi analjezi ve daha düşük sistemik toksisitedir (35).

Kateter uygulanan tüm olgularda istenen etkiyi minimal dozda sağlayan teknikler tercih edilmektedir. Bu nedenle, üst abdominal operasyonlarda T6-10 arasına, alt abdominal operasyonlarda T12-L1 arasına uygulanmalıdır (38).

Literatürde epidural bloğun pulmoner işlevleri, alt ekstremitelerdeki kan akımını artırdığı, tromboembolik komplikasyon riskini azalttığı, cerrahiye verilen nöroendokrin stres yanıtı düzenlediği, myokardın oksijen gereksinimini azalttığı ve intestinal motiliteyi uyardığına ilişkin ikna edici kanıtlar vardır (39).

Lokal Anestezikler:

Lokal anestezikler, sinir liflerindeki hücre membranlarından sodyum iyonlarının içeri girişlerini önleyerek, sinirde elektriksel uyarım için eşik değeri artırır. İmpulsun yayılımını yavaşlatır, aksiyon potansiyelinin yükselme hızını azaltır ve sonuçta iletiyi bloke ederler.

Lokal anestezikler, ara zincirin aromatik grup tarafındaki bağın yapısına göre ester yapılı veya amid yapılı olanlar diye iki gruba ayrılır (37).

1) Ester tipi lokal anestezikler: Kokain, prokain, klorprokain, ametokain. Plazma kolinesterazı ile metabolize edilir. Metabolik ürün allerjen olarak bilinen PABA'dır. Bu yüzden allerjik reaksiyonlar fazladır.

2) Amid tipi lokal anestezikler: Lidokain, dibukain, mepivakain, bupivakain, etidokain, prilokain, ropivakain. Karaciğer tarafından metabolize edilirler, allerjik reaksiyonları azdır.

Lokal anestezikler, klinik özelliklerine göre de üç temel kategoride sınıflandırılabilir.

1) Düşük potensli, kısa etki süreli: Prokain, klorprokain

2) Orta potensli, orta etki süreli: Lidokain, prilokain, mepivakain

3) Yüksek potensli, uzun etki süreli: Bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain.

Lokal anestezikler arasındaki klinik aktivitedeki farklılıklar fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir (40). Lokal anesteziklerin lipit solübilite, protein bağlama ve pKa özellikleri potensini, etki başlangıcını ve süresini direk olarak etkileyen önemli faktörlerdir. Ek olarak bazı lokal anestezikler kimyasal izomerler olarak bulunur (chiral form).

Ropivakain

Ropivakain daha önce kullanılmış olan lokal anesteziiklerden kalitatif ve kantitatif aşıdan farklı, yeni ve özğün bir uzun etkili lokal anesteziiktir. Ropivakain kimyasal olarak mepivakain ve bupivakaine benzerse de, moleküler yapısı ve pazarlanan ilk enantiomerik lokal anesteziik oluşu nedeniyle bunlardan ayrılmaktadır.

Ropivakain, bupivakain, mepivakain pipokolosilidid moleküllerinde bir asimetrik karbon atomunun bulunması nedeniyle chiral ilaçlar olarak sınıflandırılırlar ki, bu da iki ayna görüntüsü konfigürasyonu veya enantiyomeri şeklinde mevcut oldukları anlamına gelir. Ropivakain saf S enantiyomerdir. Ropivakainin tek S enantiyomer olarak elde edilmesine karşılık, bupivakain iki enantiyomerin rasemik karışımıdır (41, 42).

Ropivakainin yağda çözünürlüğü bupivakaininkinin yaklaşık 1 / 3 'üdür ve myokard sodyum kanallarına karşı daha düşük afiniteye sahiptir ki, bunlar ropivakainin bupivakaine göre belirgin şekilde daha az kardiyotoksik olduğunu göstermiştir (43).

Lokal anesteziiklerin kalp üzerindeki doğrudan etkileri arasında ileti yavaşlaması, negatif inotropi ve aritmi ile kardiyak arrest bulunur. İntravenöz yoldan yüksek dozlarda uygulanan ropivakain, kalp üzerinde benzer etkiler oluşturur (44).

Ropivakainin total plazma klerensi yaklaşık 440 ml / dk, serbest plazma klerensi 8 L / dk, renal klerensi 1 ml / dk, terminal yarılanma süresi 1,8 saattir. Ropivakainin hepatik ekstraksiyon oranı 0,4 ile orta düzeydedir. Plazmada temel olarak α_1 asit glikoproteine bağlanır.

Ropivakain temel olarak karaciğerde aromatik hidroksilasyon yoluyla metabolize edilir. Temel metaboliti olan 3- hidroksi- ropivakainin yaklaşık % 37 'si idrarla, konjuge edilmiş olarak atılır. Normal koşullarda, böbrek yetmezliği olanlarda tek doz olarak verilir ya da kısa süreli olarak uygulanacaksa, doz ayarlaması gerekli değildir. Kronik böbrek yetmezliği olanlarda sık görülen asidoz ve hipoproteinemi, sistemik toksisite riskini yükseltebilir.

Ropivakain, epidural alandan iki fazlı olarak tam emilim gösterir. İki fazın yarılanma süreleri 14 dakika ve 4 saattir. Yavaş emilim fazı, ropivakainin eliminasyonunda hız sınırlayıcı bir etmendir. Bu durum, epidural uygulamalardaki yarılanma süresinin i.v .uygulamadakinden uzun olmasının nedenidir.

Ropivakain endikasyonları

1) Cerrahi anestezi

- sezeryan girişimi dahil cerrahi amaçlı epidural anestezi
- pleksus bloğu
- periferik sinir bloğu ve infiltrasyon anestezisi

2) Akut ağrı tedavisi

- sürekli epidural infüzyon veya aralıklı bolus tarzı uygulama
- postoperatif ağrı veya doğum ağrılarında
- periferik sinir bloğu ve infiltrasyon anestezisi

Ropivakainin plazma konsantrasyonu doza, uygulama yoluna ve enjeksiyon bölgesinin kanlanma miktarına bağlıdır. Ropivakainin farmakokinetiği doğrusaldır.

İnvitro çalışmalarda ağrı iletimi için sorumlu olan A- delta ve C fibrillerini, motor fonksiyonları kontrol eden A- betalardan daha çok inhibe eder (45).

Ropivakain anestezi ve analjezik özelliklerin her ikisine de sahiptir. Yüksek konsantrasyonlarda belirgin kas gevşemesi ile birlikte mükemmel anestezi sağlar. Daha düşük konsantrasyonlarda kesin bir duyusal-motor ayırım gösterir, bu da ropivakaini sınırlı ve ilerleyici olmayan motor blok ile iyi analjezi sağlaması ve opioid gereksinimini azaltması nedeniyle, postoperatif ve diğer akut ağrı tablolarının tedavisi için uygun kılar.

Morfin

1803 'te ana alkaloid olan 'principum somniferum'' bulunmuş ve 1817'de morfin ismini almıştır. Morfin, opioidlerin fenantren grubundandır ve prototip olarak kabul edilir (47). Moleküler yapısı içiçe geçmiş beş adet halkadan oluşur. Kimyasal formülündeki fenantren, nükleusu oluşturur. Hidroksil grup farmakolojik hareketi sağlarken, nitrojenler tuz forma geçişi sağlar. Etanamin köprüsü nitrojen içerir ve santral sinir sistemi aktivitesi için gereklidir. Kabul edilen kimyasal yapı ile aktivite genellemesi yapılabilir (46, 47).

1) Opioid etki intakt nitrojen halkaya bağlıdır.

2) Opioid potens, fenolik hidroksillere bağlıdır. Bu etkiler analjezi, hipnoz ,respiratuar depresyon, düz kas tonusunu arttırma ve üreterle bilier traktın spazmıdır.

3) Santral stimulan etkiden alkolik hidroksil grubu sorumludur. Emetik vasıf bu hidroksile bağlıdır.

4) Analjezik etki; T- fenil N-metil piperidin grubuna bağlıdır.

Ekzojen verilen opioidler, endojen opioidlerin santral sinir sistemindeki spesifik reseptörlere olan etkisini taklit ederek analjezi sağlarlar.

Opioid reseptörleri mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olarak 5 gruptur (46, 48-50).

- Bir çok endojen semisentetik ve sentetik opioid, mü reseptörlerine bağlanır. Mü reseptörlerinin beyinde periakvaduktal gri madde , nükleus rafe magnusta ve medial talamusta ayrıca spinal kordda lokalize olduğu bilinmektedir. Spinal kordda bulunan mü reseptörleri supraspinal analjeziden sorumludur. Mü reseptörleri iki alt gruba ayrılır:

a) mü₁ reseptörlerinin aktivasyonu analjezik etkiden,

b) mü₂ reseptörlerinin aktivasyonu ise solunum depresyonu, kardiyovasküler etkiler(bradikardi), gastrointestinal motilitenin inhibisyonundan sorumludur (46- 50).

- Spinal analjezi, kappa ve delta reseptörlerinin aktivasyonunu gerektirir. Kappa reseptörlerinin aktivasyonu spinal analjezinin yanısıra sedasyon da sağlar. Morfin, kappa reseptörlerinin de agonistidir. Ancak morfinin mü reseptörlerine karşı afinitesi kappa

reseptörlerine nazaran 200 kat fazladır (46, 48, 49).

- Diğer bir opioid reseptörü, sigma reseptörüdür. Disfori, halüsinasyon gibi psikomimetik etkilerin oluşumundan, ayrıca taşikardi, taşipne ve midriazisten sorumludur.

- Epsilon reseptörleri beta endorfinlerden etkilenir, uyarılması hormonal etki sağlar.

Opioid reseptörleri santral sinir sisteminde çeşitli yerlere dağılmışlardır.

.Reseptörlerin bol olduğu yer limbik sistemdir. En yüksek konsantrasyondan en aza doğru sıralanışı: globus pallidus, periakvaduktal girus, medial talamus, amygdala, kaudat medulla, putamen, lateral talamus, hipotalamus, serebellum, hipokampal girustur (46, 48-50).

Spinal kordda ise reseptör kümeleri substantia jelatinozada lokalizedir. Bunların da en önemli kısmı lamina 1 ve lamina 5 'te bulunur.

Morfinin santral sinir sistemindeki etkisi diffüzdür; diensefalik merkez, kortikal seviye, corpus striatum ve spinal seviyede selektif etki oluşturur.

Morfinin absorpsiyon oranındaki değişiklikler, veriliş yoluna bağlıdır.

Gastrointestinal sistemden zayıf absorbe edilirler. Oral yol etkili, ancak değişkendir.

Parenteral / oral doz oranı ¼'tür. İ.v. yol güvenlidir, etkileri kuvvetle tahmin edilebilir (46, 47, 50).

Morfinin i.v. uygulama sonrası plazmada dağılımı hızlı olup, ortalama 3 dakikada tamamlanır. Üç dakika sonra plazma seviyesi 30 - 40 ng / ml olduğunda plazmadan uzaklaşması oldukça yavaştır. Bu fazın yarı ömrü 3 saat kadardır. Ortalama total klirens 15 ml / dk / kg olarak bulunmuştur. Hepatik atılım oranı da 0,7 olarak bulunmuştur. Hepatik biyotransformasyon, morfinin klirensi ile hepatik kan akımına bağlıdır (47, 50).

Morfin oral verilirse % 70'i karaciğerde ilk geçiş etkisi ile yıkılır. % 30'u sistemik sirkülasyona geçer. Plazma seviyesi 12 saatte 2,5 ng / ml 'den daha aşağı düşer. Terminal eliminasyon zamanı ise 18 - 60 saat sürer (46, 48, 50).

İntramusküler uygulama sonrası absorpsiyon hızlı ve tamdır. Ortalama pik plazma seviyesi enjeksiyondan 7,5 - 20 dakika sonra 5 - 6 ng / ml düzeyine erişir. İlk absorpsiyon yarı ömrü 3 -12 dakika ve total absorpsiyon ise 45 dakikada tamamlanır. Plazma seviyesi 12 saat sonra 2,5 ng / ml 'nin altına düşer (46, 48, 50).

Absorpsiyon sonrası morfin, vücudun bütün parankimatöz dokularına dağılır. Enjekte edilen ilacın büyük kısmı iskelet kaslarında bulunurken, konsantrasyonu diğer dokulara nazaran daha düşük seviyelerdedir. Esas etki yeri santral sinir sistemi olmasına rağmen sadece küçük miktarları normal şartlar altında kan beyin bariyerini geçer. Beyindeki morfin konsantrasyonu ; liposolubilité , pKa, iyonizasyon derecesi, serbest ilaç miktarı, dağılıma uğrayan hacim, klirens, ilacın verilme yolu gibi bir dizi fizikokimyasal ve farmakokinetik özelliklere bağlıdır. Beyindeki opioid reseptörlerine bağlanarak etki . oluştururlar. Bağlanma lipofilik olmasına ve ph 'sına bağlıdır (46, 48).

Morfinin % 36'sı plazma proteinlerine bağlanır. Bunun % 80 - 90 kadarı ise plazma albüminine bağlanır, plazma lipoproteinlerine hiç bağlanmaz. İlaç bağımlılarında plazma proteinlerine bağlanma artmıştır. Hepatik ve renal yetmezlikli hastalarda ise bağlanma azalmıştır (46- 48, 50).

Morfinin büyük çoğunluğu karaciğerde glukronil transferaz enzimi ile glukronidasyon ile atılır. Morfinin % 10 kadarı ise demetilasyon ile inaktif normorfin formasyonuna yıkılır. Glukronidasyon ile morfin- 3- glukronit ve morfin- 6- glukronit oluşur. Morfinin % 85'i glukronit metabolitleri olarak elimine edilirken, % 5'i normorfin olarak, % 5'ten azı ise değişmemiş morfin olarak idrarla atılır. Morfinin glukronitlerinin yaklaşık % 8 kadarı safradan elimine edilir. Morfin bileşiklerinin ortalama % 90'ı 12 - 24 saatte ekskrete edilir. Morfinin major metaboliti morfin- 3 - glukronit'tir. Hayvan deneylerinde bunun çok az analjezik potensinin olduğu gösterilmiştir. Morfin- 6 glukronitin ise analjezik potensi vardır (46, 48, 50). Morfinin sirozlu hastalarda terminal yarılanma ömrü

uzar ve metabolizma hızı da düşer. Böbrek yetmezliği olanlarda morfinin eliminasyon yarılanma ömrü ve plazma klirensi normale yakın değerlerdedir (46).

Morfinin etki yeri kortikal olduğu kadar talamiktir. Santral sinir sistemini eksite ve deprese edebilir. Depresyon özelliği ile klinik olarak analjezi ile birlikte solunum paterninde, şuur düzeyinde ve EEG 'de değişiklikler ortaya çıkar. Uyarıcı etkileri ile myozis ve bulantı - kusma oluşur. Morfinin santral sinir sistemindeki etkisi ile belirgin analjezi oluşur ve ağrı eşiği yükselir. Şayet ağrı oluşmadan morfin verilirse ağrı duyusunun değerlendirilmesi belirgin olarak azalır. Ağrı oluşuktan sonra verilirse duyu tam olarak ortadan kaldırılamaz. Morfin sedasyonda da başarılıdır. Sıradan dozlarda uyku ortaya çıkarır. Sedatif etki başlangıcı analjezik etkiden sonra olur. Morfin tek başına kullanıldığında minimal amnezi olur.

Ağrılı hastalar opioilerin etkisi ile sıcaklık hissi, iyilik hali, uyuşukluk ve öfori şeklinde duygular tanımlamaktadırlar. Bu değişikliklerin limbik sistem tarafından yönetildiği düşünülmektedir. Morfin öksürük merkezine doğrudan etki ederek öksürük refleksini baskılar. Bu etkileri ile solunum depresyonu yapıcı etkileri arasında bağlantı yoktur (46, 48-50).

Morfinin myozis etkisi; okulomotor sinirin Edinger- Westphal çekirdeğini uarması sonucu ortaya çıkar. Yüksek dozlarda ''pin-point pupilla'' oluşabilir. Myozis , atropin ile antagonize edilebilir (46, 47, 49, 50).

Bulantı - kusma üzerine morfinin etkisi; meduller area postremadaki triger zone'un kemoreseptörlerinin uyarılması ile ortaya çıkar. Bu bölgede morfinin dopamin reseptörlerinde parsiyel dopamin agonisti şeklinde etki gösterdiği düşünülmektedir. Ayrıca gastrointestinal boşalmayı yavaşlatarak da bulantı kusmaya sebep olurlar (46-50).

Morfin respiratuar depresan etkisini respiratuar merkezin direk depresyonu; karotid cisim ve aortik kemoreseptörlerin anoksiye cevabında azalma; bronşial ağaç silier

aktivitesinde azalma; bronşiyal tonusta artış yaparak gerçekleştirir. İ.v .enjeksiyon sonrası solunum hızı ve derinliğinde azalma ile kendini gösteren maksimum respiratuar depresan etki vakaların çoğunda 3 - 7 dakikada ortaya çıkar. İ.m. enjeksiyon sonrası respiratuar depresan etki yaklaşık 20 dakika sonra ortaya çıkar. Genç ve yaşlı hastalarda değişik yollardan morfin enjeksiyonu sonrası benzer oranda respiratuar depresyonun ortaya çıktığı görülmüştür.

Morfin düz kasları stimule eder ve kas tonusu artar. İntestinal traktın propulsif ve segmental hareketlerini inhibe eder. Kalın barsakta tonusu arttırır, sfinkterler de kasılıdır, propulsif hareketleri azaltır. Anal sfinkter tonusunu oldukça fazla arttırır. Sekresyonlar azalır. Gastrik hipoklorik asit , bilier, pankreatik ve intestinal sekresyonlar azalır. Morfinin bu temel etkilerine barsak duvarındaki mü ve delta reseptörleri aracılık eder. Terapötik dozlar sonrası bulantı kusma insidansı % 4 - 40 arası değişkenlik gösterir. Gastrik boşalma ve ince barsak geçiş zamanı morfinin etkisi ile uzamıştır. Bilier basınç terapötik dozlarda 2 - 4 kat artar. Morfin düz kaslar üzerine vagomimetik etki gösterir. Bu sebeple parasempatomimetik sistem etkileri artar (46-50).

Morfin güvenli olarak oral, subkütan, intramusküler, intravenöz, epidural ve intratekal olarak kullanılabilir. Dozlar, yaş ve metabolizma faktörleri gözönüne alınarak hesaplanmalıdır. İ.v. yolda dozlar 0,2 mg / kg 'ı aşmamalıdır. Ağrının başlamasından önce verilen doz, ağrı başladıktan sonra verilene göre daha etkilidir. Morfin anksiyete oluşturmadan analjezi sağlar.

MATERYAL METOD

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde hastane etik komitesinin izni ile gerçekleştirilen çalışmaya ASA I- II grubundan, 40 - 65 yaş arasında total abdominal histerektomi operasyonu geçirecek olan 30 vaka dahil edildi. Hastalara çalışma hakkında bilgi verilip onayları alındı. Çalışmaya ;

- Epidural girişim için kontrendikasyon teşkil edecek kanama diatezi öyküsü veya antikoagölan kullanımı olan hastalar ,
- Girişim bölgesinde lokal enfeksiyonu olan hastalar,
- Morfin , remifentanil , lokal anesteziik veya kullanılan genel anestezi ilaçlarına karşı bilinen alerjisi veya kullanım kontrendikasyonu olan hastalar ile uzun süreli analjezik kullanım öyküsü olanlar dahil edilmedi.

Hastalara operasyon öncesi dönemde Visual Analog Skala (VAS) ile ağrılarının şiddetini değerlendirmeleri öğretildi. VAS sisteminde hastaların ağrılarına 0'dan 10'a kadar puan vermeleri istendi. Alt ve üst sınırlar sırasıyla; ''0 = Hiç ağrı yok'' ve ''10 = Tahmin edilemeyecek kadar şiddetli ağrı ''olarak tanımlandı.

Hastalar randomize olarak 15'er kişilik iki gruba ayrıldı. 1. gruba genel Anestezi (Grup GA) , 2. gruba epidural analjezi + genel anestezi (Grup EA + GA) uygulandı.

Grup GA 'deki hastalara:

-- Anestezi indüksiyonunda: 1 mikrog / kg fentanil, 7 mg / kg tiopental sodyum verildi. Kirpik refleksinin kaybolmasından sonra, entübasyon için gereken kas gevşemesi 0,5 mg / kg atraküryum ile sağlandı. Cerrahi insizyon öncesi 1 mikrog / kg fentanil ek doz olarak yapıldı.

-- Anestezi idamesinde: % 33 - % 66 oksijen- azotprotoksit karışımı, % 1 - % 1,5 konsantrasyonda sevofluran, 50 dakikada bir fentanil ve 45 dakikada bir atraküryum idame dozları tekrarlandı.

Grup EA + GA'deki hastalara :

Operasyondan 45 dakika önce Ringer Laktat infüzyonu yapıldı. Epidural girişim, oturur pozisyonda gerçekleştirildi. Lomber bölge dezenfektan solüsyonla temizlendi ve steril olarak örtüldü. % 2 prilokain 2 ml (Citanest % 2) kullanılarak cilt ve ciltaltı analjezisi sağlandı. 18 Gauge Tuohy iğnesi (Perifix 402- Braun) kullanılarak, L 2 - 3 veya L 3 - 4

intervertebral aralıklardan, rezistans kaybı yöntemi ile epidural mesafeye girilip; kateter, 3 cm sefale doğru ilerletilerek yerleştirildi. Hastalar sırtüstü pozisyona getirildi. Hastalara kateterden % 0,75 ropivakain 10 ml (Naropin 7,5 mg / ml) verilip, pinpirik testi yapılarak T 4 seviyesinde duyuşal blok gelişene kadar beklenip; bekleme süresi kaydedilerek, genel anestezi uygulandı.

-- Anestezi indüksiyonunda: 1 mikrog / kg fentanil, 7 mg / kg tiopental sodyum verildi. Kirpik refleksinin kaybolmasından sonra, entübasyon için gereken kas gevşemesi 0,5 mg / kg atraküryum ile sağlandı.

-- Anestezi idamesinde : % 33 - % 66 oksijen - azotprotoksit karışımı, % 1 - % 1,5 konsantrasyonda sevofluran, epidural kateterden verilen ilk anestezik dozundan 1 saat sonra ve ameliyat süresince 1 saat aralıklarla % 0,2 ropivakain 4 ml (Naropin- 2 mg / ml), 45 dakikada bir atraküryum idame dozu yapıldı.

Her iki grupta nöromusküler blokajın antagonizasyonu için 0,01 mg / kg atropin sülfat ve 0,03 mg / kg neostigmin kullanıldı. Hastalardan operasyon sabahı saat 06:00'da ve operasyon esnasında uterus klemplenince olmak üzere iki defa kan örneği alındı. Kan kortizol, ACTH, insulin, glikoz düzeylerine bakıldı. Peroperatuar noninvaziv arteriyel kan basıncı (sistolik / diyastolik / ortalama arteriyel kan basıncı) ve kalp atım hızı 10'ar dakikalık aralarla; sensoryal bloğun T 4 seviyesine ulaşması için geçen süre; operasyon süresince eklene ropivakain ve kullanılan fentanil miktarları kaydedildi. Postoperatif ikinci saatte, Grup EA + GA 'deki hastalara takılmış olan epidural kateter çekildi. Her iki grupta postoperatif analjezi i.v. HKA ile sağlandı. HKA cihazı bolus doz 1mg morfin, kilit süresi 15 dakika olacak şekilde programlandı. Hastalar postoperatif dönemde 24 saat boyunca takip edildi. Ağrı takipleri 2. , 4. , 8. , 12. , 24. saatlerde VAS

değerleri ile yapıldı. 24 saat sonunda total analjezik kullanımları ve istenmeyen etkiler bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığı saptandı. Postoperatif bulantı kusma, lüzumu halinde i.v. metoklopramid 10 mg ile tedavi edildi.

Çalışmanın istatistiksel analizleri GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların tekrarlayan tek yönlü varyans analizi , alt grup karşılaştırmalarında Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, ikili grupların tekrarlayan ölçümlerinde eşlendirilmiş t testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

TABLO I

	Grup GA	Grup EA + GA	t	p
Yaş	51±8,01	46,6±4,78	1,83	0,078
Ağırlık(kg)	72,2±12,8	73,53±14,5	-0,27	0,791
Anestezi Süresi (dakika)	132,67±41,53	146,67±32,61	-1,03	0,313
Operasyon Süresi (dakika)	115±36,55	93,67±30,44	1,74	0,093

Grup GA ve grup EA + GA ' nin yaş ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 1,83 P= 0,078).

Grup GA ve grup EA + GA ' nin ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir(t: - 0,27 p= 0,791).

Grup GA ve grup EA + GA ' nin anestezi süresi ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir(t: -1,03 p= 0,0313).

Grup GA ve grup EA + GA ' nin operasyon süresi ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir(t: 1, 74 p= 0,093).

TABLO II SAB değerleri

SAB	Grup GA	Grup EA + GA	t	p
Başlangıç	134,07±17,02	140,4±18,96	-0,96	0,344
İndüksiyon Öncesi	134,6±19,92	124,27±16,15	1,56	0,13
Entübasyon Öncesi	119,73±19,87	104,93±12,24	2,46	0,021
Entübasyon Sonrası	133,13±30,59	123,33±26,8	0,93	0,359
10. Dakika	121,73±13,12	101,8±22,04	3,01	0,005

20. Dakika	121,93±17,93	102,07±19,77	2,88	0,007
30. Dakika	121,6±19,42	101,27±16,27	3,11	0,004
45. Dakika	123,93±17,34	97,27±18,48	4,08	0,0001
60. Dakika	119,07±15,1	100,2±12,11	3,77	0,001
75. Dakika	120,8±15,55	101,13±15,41	3,48	0,002
90. Dakika	119,13±16,37	104,87±16,72	2,36	0,025
Ekstübasyon Öncesi	126,87±20,15	110,73±16,86	2,38	0,024
Ekstübasyon Sonrası	136,27±21,41	104,87±16,72	4,48	0,0001
F	2,36	11		
p	0,007	0,0001		

Grup GA ve grup EA + GA ' nin başlangıç ve induksiyon öncesi SAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,344, p= 0,13).

Grup GA ' in entübasyon öncesi SAB ortalamaları grup EA + GA ' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0,021).

Grup GA ve grup EA + GA ' nin entübasyon sonrası SAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,359).

Grup GA ' in 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika SAB ortalamaları, grup EA + GA ' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0,005, p= 0,007, p= 0,004, p= 0,0001, p= 0,001, p= 0,002, p= 0,025).

Grup GA ' in ekstübasyon öncesi ve sonrası SAB ortalamaları, grup EA + GA ' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0,024, p= 0,0001).

Grup GA ' in başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan SAB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 2,36 p= 0,007).

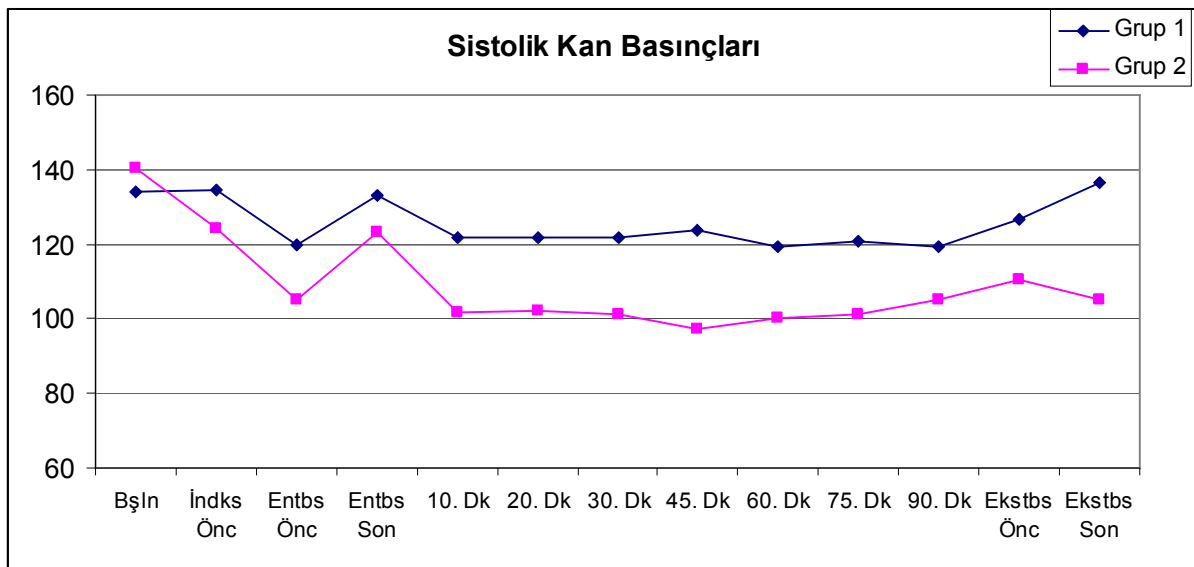
45. ve 90. dakika SAB değerleri induksiyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05). Ekstübasyon sonrası SAB değerleri entübasyon öncesinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05). Diğer zamanlardaki değişiklikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Grup EA + GA ' nin başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan SAB ölçümlerinde

istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 11 p= 0,0001). Entübasyon öncesi SAB değerleri başlangıçtan anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).

10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika SAB değerleri başlangıç değerlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).

Ekstübasyon öncesi ve sonrası SAB değerleri başlangıç değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001). 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika SAB değerleri indüksiyon öncesi değerlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,01, p<0,001). Ekstübasyon sonrası SAB değerleri indüksiyon öncesi değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05). Entübasyon sonrası SAB değerleri entübasyon öncesinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05). 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika SAB değerleri entübasyon sonrası değerlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,01, p<0,001). Ekstübasyon sonrası SAB değerleri Entübasyon sonrası değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede derecede düşük bulunmuştur (p<0,05). Diğer zamanlardaki değişiklikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

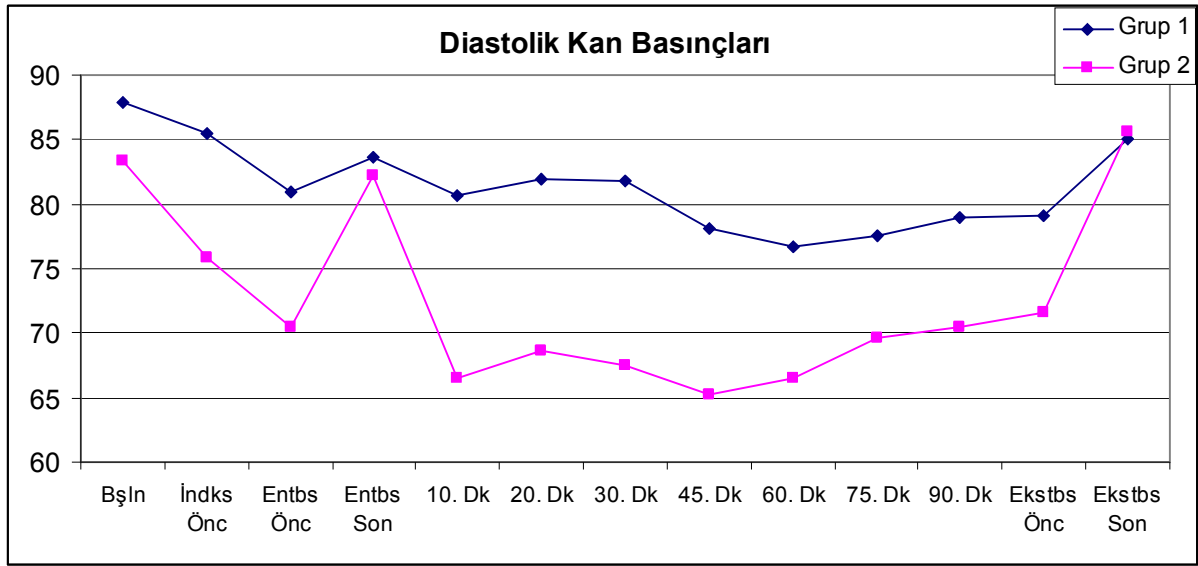


TABLO III DAB değerleri

DAB	Grup GA	Grup EA + GA	t	p
Başlangıç	87,87±9,37	83,33±15,4	0,97	0,338
İndüksiyon Öncesi	85,47±11,24	75,87±10,78	2,39	0,024
Entübasyon Öncesi	81±17,22	70,47±11,25	1,98	0,057
Entübasyon Sonrası	83,67±18,73	82,27±19,72	0,20	0,843
10. Dakika	80,6±11,3	66,53±17,49	2,62	0,014
20. Dakika	81,87±12,36	68,67±15,48	2,58	0,015
30. Dakika	81,8±17,91	67,47±13,88	2,45	0,021
45. Dakika	78,13±13,8	65,2±14,33	2,52	0,018
60. Dakika	76,73±10,4	66,47±10,57	2,68	0,012
75. Dakika	77,53±9,92	69,67±12,73	1,89	0,069
90. Dakika	78,93±9,51	70,47±15,04	1,84	0,076
Ekstübasyon Öncesi	79,07±14,01	71,6±12,66	1,53	0,137
Ekstübasyon Sonrası	85,07±13,08	85,67±22,64	-0,09	0,93
F	1,61	5,02		
p	0,092	0,0001		

Grup GA ve grup EA + GA' nin başlangıç DAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,338). Grup GA 'nin indüksiyon öncesi DAB ortalamaları grup EA + GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0,024). Grup GA ve grup EA + GA'nin entübasyon öncesi ve sonrası DAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,057, p= 0,843). Grup GA' nin 10. , 20. , 30. , 45. , 60. dakika DAB ortalamaları grup EA + GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0,014, p= 0,015, p= 0,021, p= 0,018, p= 0,012). Grup GA ve grup EA + GA' nin 75. , 90. dakika, ekstübasyon öncesi ve sonrası DAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,069, p= 0,076, p= 0,137, p= 0,93). Grup GA'nin başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan DAB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik gözlenmemiştir (F:1,61 p= 0,092). Grup EA + GA'nin başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan DAB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 5,02 p= 0,0001). 10., 30. , 45. DAB değerleri başlangıç değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,01).

Ekstübasyon sonrası DAB değerleri entübasyon öncesi değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). 10. , 45. , 60. dakika DAB değerleri entübasyon öncesi değerlerinden anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,01$). Diğer zamanlardaki değişiklikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).



TABLO IV OAB değerleri

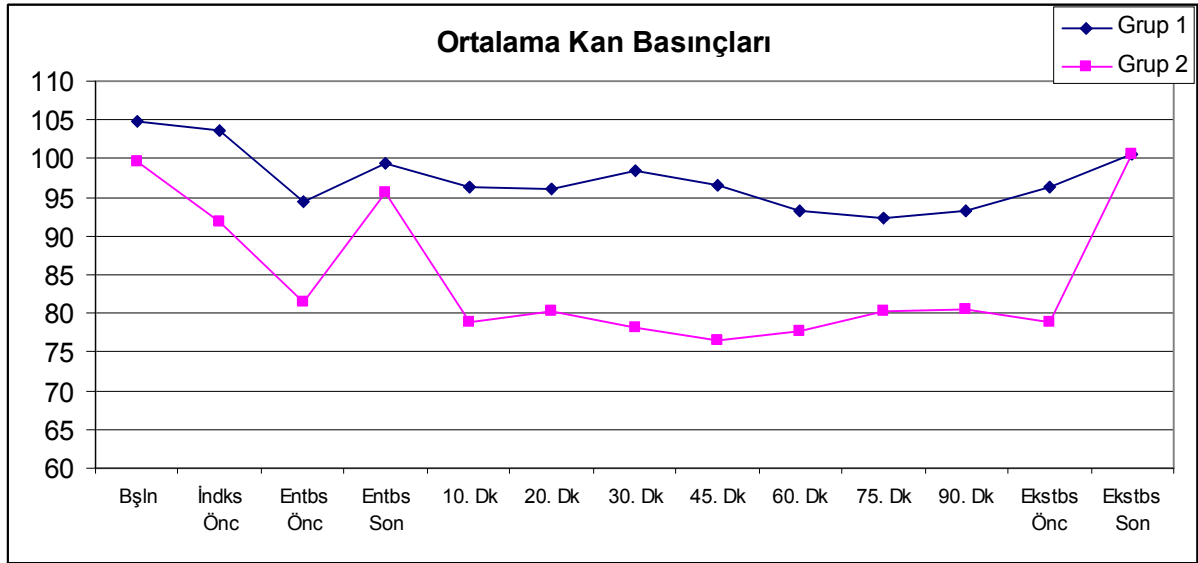
OAB	Grup GA	Grup EA +GA	t	p
Başlangıç	104,8±10,56	99,53±16,44	1,04	0,305
İndüksiyon Öncesi	103,67±15,32	91,8±14,08	2,21	0,036
Entübasyon Öncesi	94,47±18,32	81,4±9,96	2,43	0,022
Entübasyon Sonrası	99,27±20,92	95,73±22,12	0,45	0,657
10. Dakika	96,27±9,38	78,87±16,48	3,55	0,001
20. Dakika	96±11,89	80,2±17,68	2,87	0,008
30. Dakika	98,33±14,01	78,07±17,32	3,52	0,001
45. Dakika	96,53±13,36	76,6±15,77	3,73	0,001
60. Dakika	93,33±9,04	77,8±10,28	4,40	0,0001
75. Dakika	92,33±10,92	80,2±12,97	2,77	0,01
90. Dakika	93,2±10,46	80,6±15,32	2,63	0,014
Ekstübasyon Öncesi	96,4±15,74	78,93±22,93	2,43	0,022
Ekstübasyon Sonrası	100,6±14,61	100,6±18,06	0,00	0,998
F	1,84	7,12		
t	0,044	0,0001		

Grup GA ve grup EA + GA'nin başlangıç OAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p= 0,305$). Grup GA'nin indüksiyon öncesi, entübasyon öncesi OAB ortalamaları grup EA + GA'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p= 0,036$, $p= 0,022$). Grup GA ve grup EA + GA'nin entübasyon sonrası OAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p= 0,657$). Grup GA'nin 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika ve ekstübasyon öncesi OAB ortalamaları grup EA + GA'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p= 0,001$, $p= 0,008$, $p= 0,001$, $p= 0,001$, $p= 0,0001$, $p= 0,01$, $p= 0,014$, $p= 0,022$). Grup GA ve grup EA + GA'nin ekstübasyon sonrası OAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p= 0,998$).

Grup GA'nin başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan OAB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 1,84 $p= 0,044$). 60. , 75. , 90. dakika OAB değerleri indüksiyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer zamanlardaki değişiklikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Grup EA + GA'nin başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan OAB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 7,12 $p= 0,0001$). 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika, ekstübasyon öncesi OAB değerleri başlangıç değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,01$, $p<0,001$). Ekstübasyon sonrası OAB değerleri entübasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). 10. , 30. , 45. , 60. dakika OAB değerleri entübasyon sonrasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$ $p<0,01$). Ekstübasyon öncesi OAB değerleri entübasyon sonrasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer zamanlardaki değişiklikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir

(p<0,05).



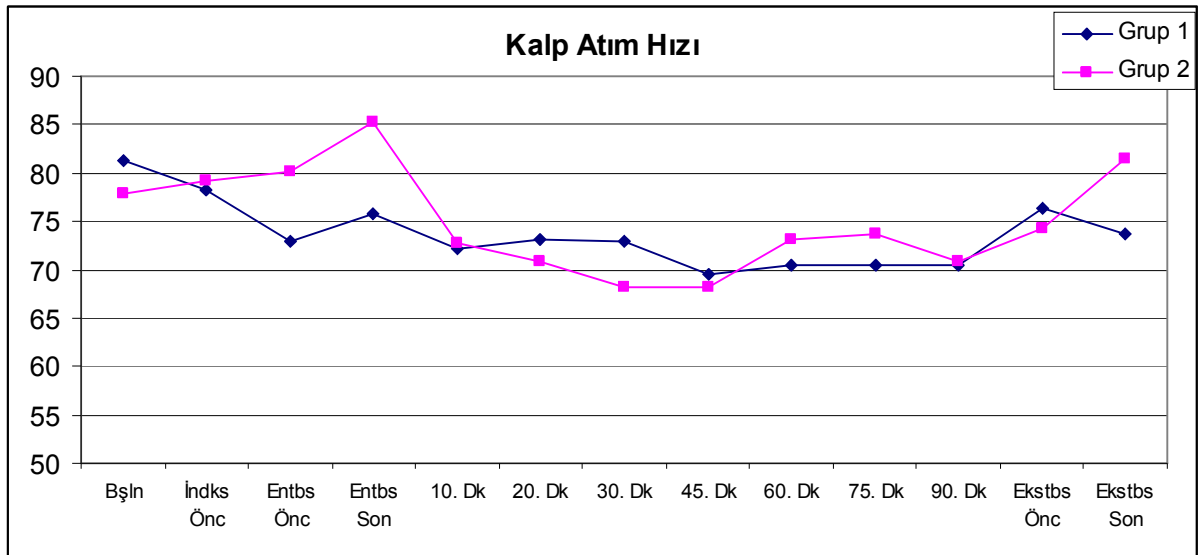
TABLO V KAH değerleri

KAH	Grup GA	Grup EA + GA	t	p
Başlangıç	81,2±11,46	77,87±8,31	0,91	0,369
İndüksiyon Öncesi	78,33±12,37	79,2±8,96	-0,22	0,828
Entübasyon Öncesi	72,93±8,13	80,2±14,15	-1,73	0,096
Entübasyon Sonrası	75,87±10,82	85,2±9,39	-2,52	0,018
10. Dakika	72,13±6,83	72,67±8,31	-0,19	0,849
20. Dakika	73,13±12,45	70,93±11,29	0,51	0,616
30. Dakika	72,93±12,29	68,2±7,96	1,25	0,221
45. Dakika	69,53±10,09	68,2±9,11	0,38	0,707
60. Dakika	70,47±9,55	73,13±9,12	-0,78	0,441
75. Dakika	70,53±10,42	73,67±9,6	-0,86	0,399
90. Dakika	70,53±8,24	70,87±8,14	-0,11	0,912
Ekstübasyon Öncesi	76,4±8,87	74,33±11,79	0,54	0,592
Ekstübasyon Sonrası	73,67±15,46	81,53±9,21	-1,69	0,102
F	2,64	6,02		
t	0,0029	0,0001		

Grup GA ve grup EA + GA' nin başlangıç, **indüksiyon öncesi**, **entübasyon öncesi** ve sonrası, 10., 20., 30., 45., 60., 75., 90. dakika, **ekstübasyon öncesi** ve sonrası KAH ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,369, p= 0,828, p= 0,09, p= 0,849, p= 0,616, p= 0,616, p= 0,221, p= 0,221 p= 0,707, p= 0,441 p= 0,399, p= 0,912, p= 0,592, p= 0,102). Grup GA' nin entübasyon sonrası KAH ortalamaları grup EA + GA' den

istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,018$). Grup GA' nin başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan KAH ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir ($F: 2,64$ $p=0,0029$). 45. , 60. , 75. , 90. dakika KAH değerleri başlangıçtan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,01$). Diğer zamanlardaki değişiklikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Grup EA + GA' nin başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan KAH ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir ($F: 6,02$ $p=0,0001$). 30. , 45. dakika KAH değerleri induksiyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). 30. , 45. dakika KAH değerleri entübasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,01$). 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika, ekstübasyon öncesi KAH değerleri entübasyon sonrasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$). Diğer zamanlardaki değişiklikler arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).



TABLO VI Operasyon öncesi - sırası kan şekeri, kortizol, insülin, ACTH değerleri

		Grup GA	Grup EA + GA	t	p
Kan Şekeri	Operasyon Öncesi	100,27±25,43	99,87±18,66	0,05	0,961
	Operasyon Sırası	119,6±34,16	110,73±17,28	0,90	0,377
	t	-1,622	-1,863		
	p	0,127	0,084		
Kortizol	Operasyon Öncesi	17,89±7,47	14,54±5,53	1,40	0,173
	Operasyon Sırası	24,27±10,21	13,27±6,78	3,48	0,002
	t	-2,573	0,538		
	p	0,022	0,599		
İnsülin	Operasyon Öncesi	6,61±5,79	4,69±4,43	1,02	0,318
	Operasyon Sırası			-	
	t	3,75±1,79	6,69±4,57	2,32	0,028
	p	2,483	-1,507		
ACTH	Operasyon Öncesi	45,6±52,89	22,52±6,84	1,68	0,105
	Operasyon Sırası	243,86±175,77	67,93±82,97	3,51	0,002
	t	-3,681	-2,178		
	p	0,002	0,047		

Grup GA ve grup EA + GA' nin operasyon öncesi ve operasyon sırası kan şekeri ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 0,05 p= 0,961 , t: 0,90 p= 0,377).

Grup GA' in operasyon öncesi ve sırası kan şekeri ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (t: -1,62 p= 0,127). Grup EA + GA' nin operasyon öncesi ve sırası kan şekeri ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (t: -1,86 p= 0,084).

Grup GA ve grup EA + GA' nin operasyon öncesi kortizol ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 1,40 p= 0,173).

Grup EA + GA' nin operasyon sırası kortizol ortalaması, grup GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (t: 3,48 p= 0,002).

Grup GA' in operasyon sırası kortizol ortalaması, operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (t: -2,57 p= 0,02). Grup EA + GA' nin operasyon öncesi ve sırası kortizol ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik

gözlenmemiştir (t: 0,538 p= 0,599).

Grup GA ve grup EA + GA' nin operasyon öncesi insülin ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 1,02 p= 0,318).

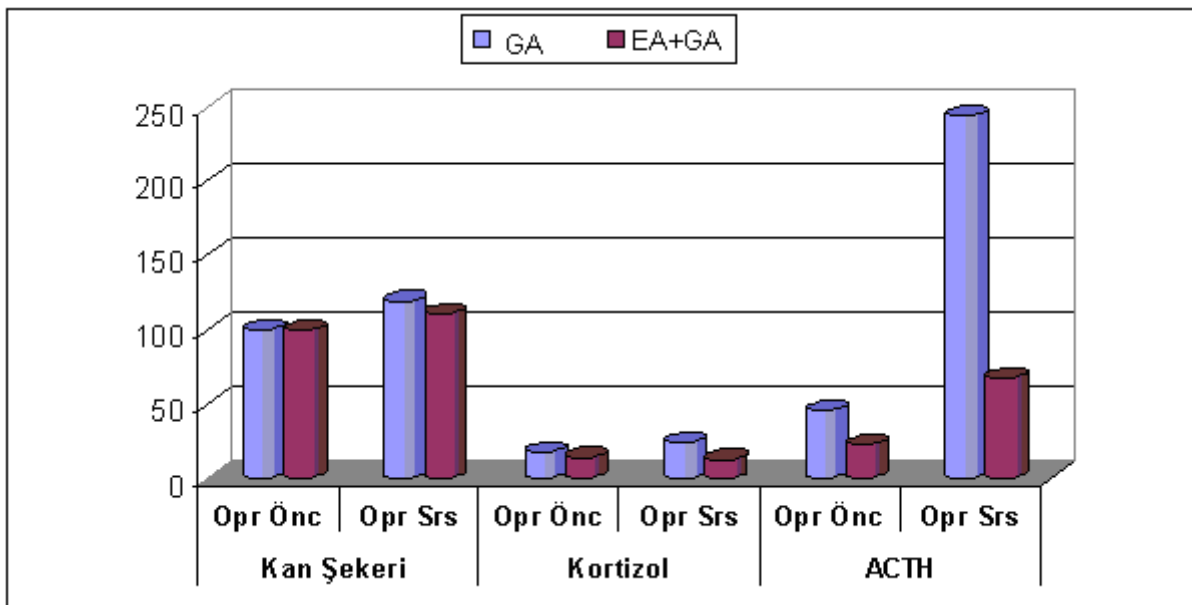
Grup EA + GA' nin operasyon sırası insülin ortalaması, grup 1'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (t: -2,32 p= 0,028).

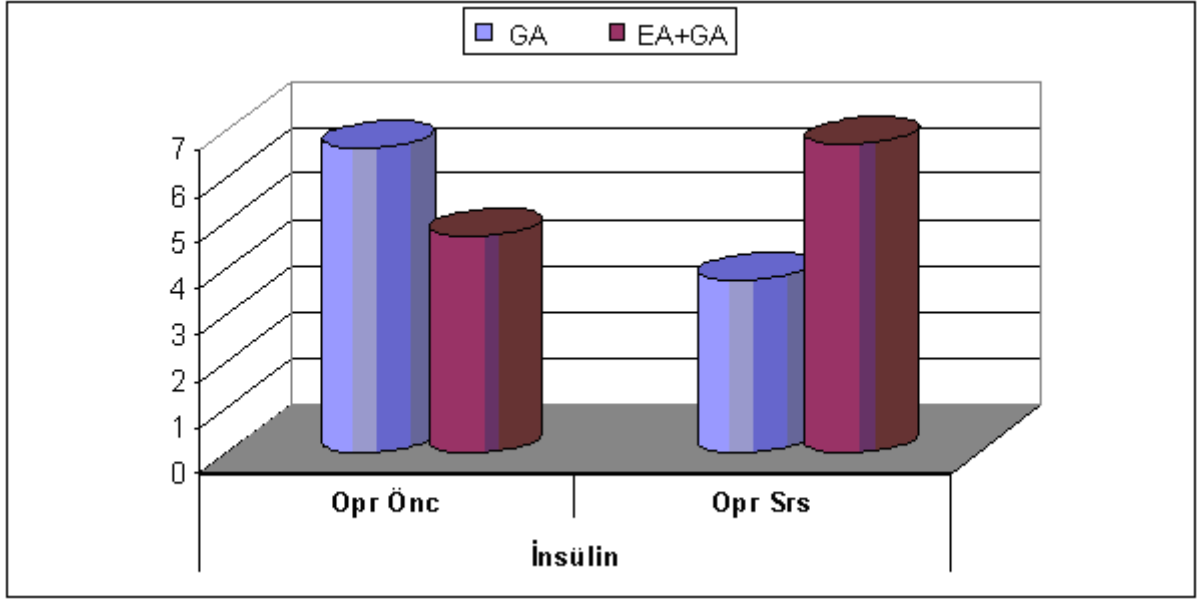
Grup GA' in operasyon sırası insülin ortalaması, operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (t: 2,48 p= 0,026). Grup EA + GA' nin operasyon öncesi ve sırası insülin ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (t: -1,507 p= 0,154).

Grup GA ve grup EA + GA' nin operasyon öncesi ACTH ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 1,68 p= 0,105).

Grup EA + GA' nin operasyon sırası ACTH ortalaması, grup GA'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (t: 3,51 p= 0,002).

Grup GA' in operasyon sırası ACTH ortalaması, operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (t: -3,68 p= 0,002). Grup EA + GA' nin operasyon sırası ACTH ortalaması, operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek





TABLO VII

	Grup GA	Grup EA + GA	t	p
Ope. süresince kull. toplam analjezik miktarı (mikrogr)	196,67±79,54	83,33±26,16	5,24	0,0001

Grup EA + GA' nin peroperatuar kullanılan toplam analjezik ortalaması grup GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (t: 5,24 p= 0,0001).

TABLO VIII

VAS İstirahat	Grup GA	Grup EA +GA	t	p
2. Saat	9,67±1,29	7,8±3,65	1,87	0,072
4. Saat	7,67±2,97	8,67±1,5	-1,17	0,254
8. Saat	5,2±1,61	6,07±2,31	-1,19	0,244
12. Saat	3,8±1,47	4,27±1,62	-0,82	0,417
24. Saat	2,13±0,74	2,33±1,11	-0,58	0,567
F	51,46	23,74		
t	0,0001	0,0001		

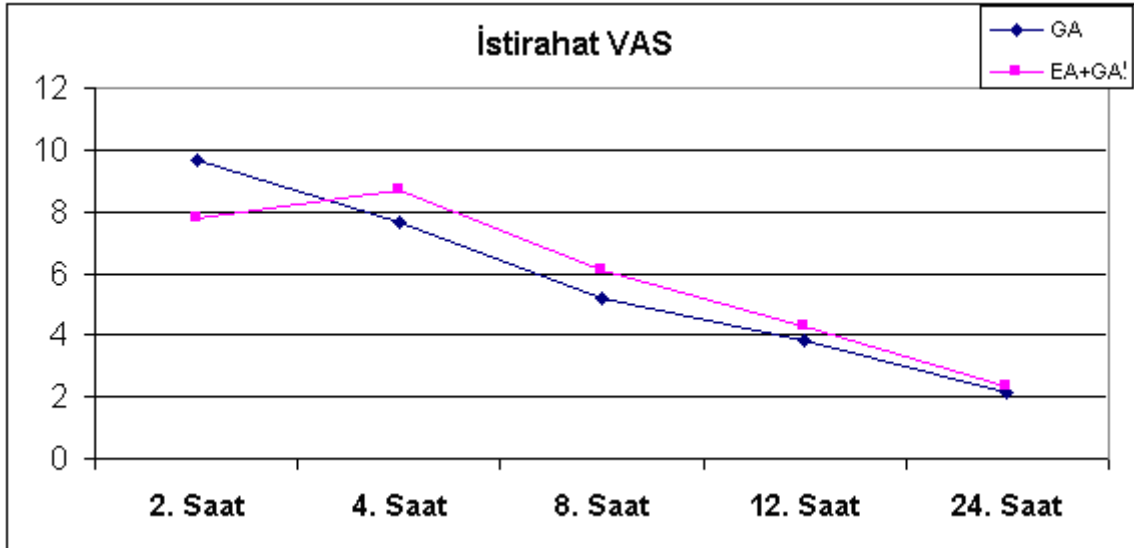
Grup GA ve grup EA + GA' nin 2. , 4. , 8. , 12. , 24. saat istirahat VAS ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,072, p= 0,254, p= 0,244, p= 0,417 , p= 0, 567).

Grup GA' nin 2. saat , 24. saat arasında yapılan istirahat VAS ölçümlerinde istatistiksel olarak

anamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 51,46 p= 0,0001). 4. , 8. , 12. , 24. saat istirahat VAS değerleri 2. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,001). 8. , 12. , 24. saat istirahat VAS değerleri 4. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01, p<0,001). 24 saat istirahat VAS değerleri 8. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).

Grup EA + GA' nin 2. saat , 24. saat arasında yapılan istirahat VAS ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 23,74 p= 0,0001). 12. , 24. saat istirahat VAS değerleri 2. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).

8. , 12. , 24. saat istirahat VAS değerleri 4. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01, p<0,001). 24. saat istirahat VAS değerleri 8. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).



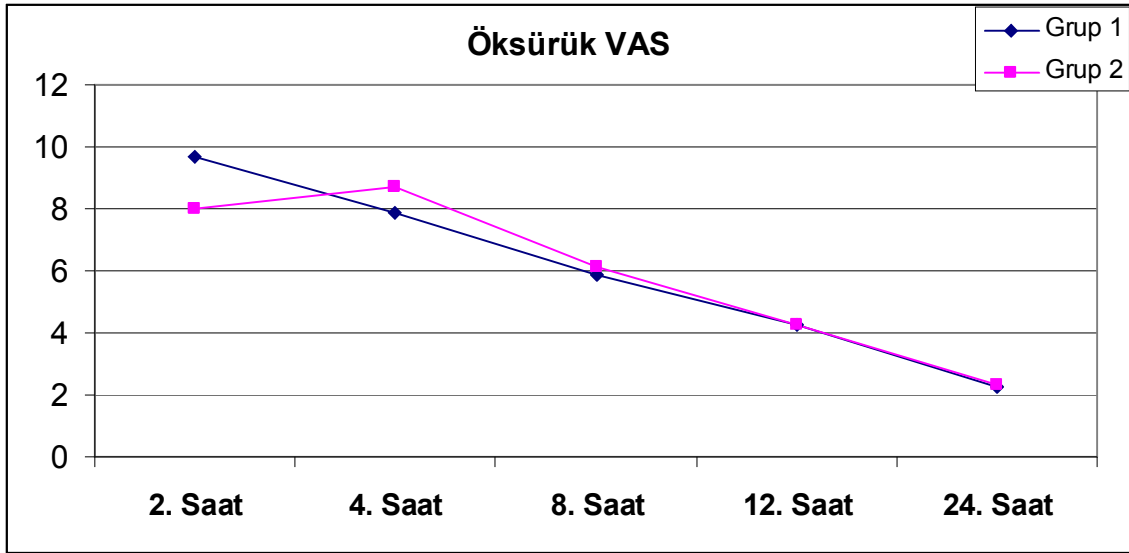
TABLO IX

VAS Öksürük	Grup GA	Grup EA +GA	t	p
2. Saat	9,67±1,29	8±3,53	1,72	0,097
4. Saat	7,87±2,92	8,73±1,49	-1,02	0,315
8. Saat	5,87±1,92	6,13±2,29	-0,35	0,733
12. Saat	4,27±1,87	4,27±1,62	0,00	0,998
24. Saat	2,27±0,7	2,33±1,11	-0,20	0,846
F	46,19	25,93		
t	0,0001	0,0001		

Grup GA ve grup EA +GA' nin 2. , 4. , 8. , 12. , 24. saat öksürük VAS ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,097, p= 0,315, p= 0,733, p= 0,998 , p= 0,846).

Grup GA' nin 2. saat , 24. saat arasında yapılan öksürük VAS ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 46,19 p= 0,0001). 4. , 8. , 12. , 24. saat öksürük VAS değerleri 2. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,001). 8. , 12. , 24. saat öksürük VAS değerleri 4. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01, p<0,001). 24. saat öksürük VAS değerleri 8. , 12. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,001).

Grup EA +GA' nin 2. saat , 24. saat arasında yapılan öksürük VAS ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 25,93 p= 0,0001). 12. , 24. saat öksürük VAS değerleri 2. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001). 8. , 12. , 24. saat öksürük VAS değerleri 4. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01, p<0,001). 24. saat öksürük VAS değerleri 8. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).



TABLO X

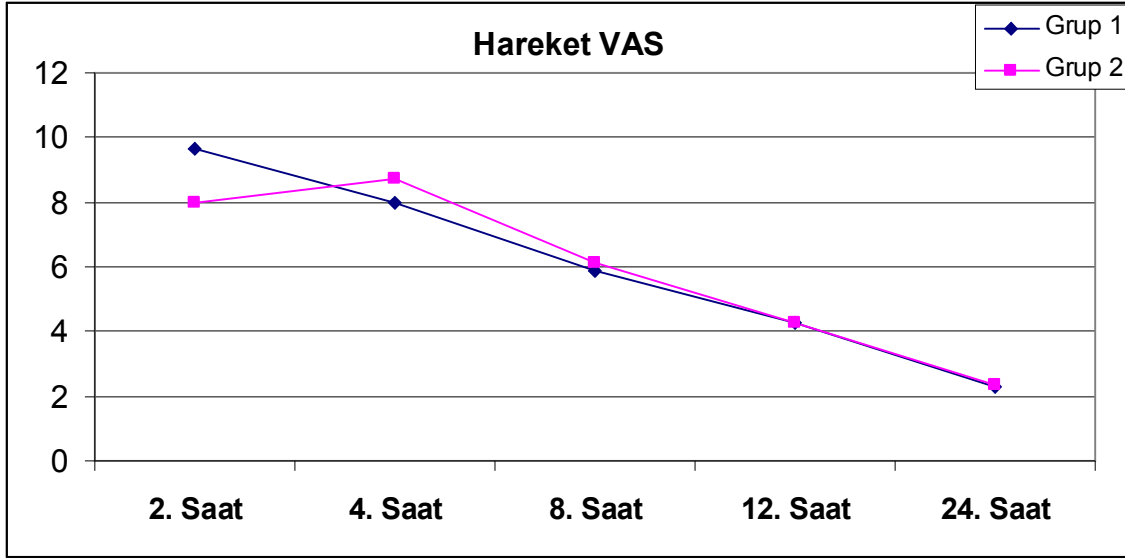
VAS Hareket	Grup GA	Grup EA +GA	t	p
2. Saat	9,67±1,29	8±3,53	1,72	0,097
4. Saat	8±2,83	8,73±1,49	-0,89	0,382
8. Saat	5,87±1,92	6,13±2,29	-0,35	0,733
12. Saat	4,27±1,87	4,27±1,62	0,00	0,998
24. Saat	2,27±0,8	2,33±1,11	-0,19	0,852
F	45,74	25,93		
t	0,0001	0,0001		

Grup GA ve grup EA +GA' nin 2. , 4. , 8. , 12. , 24. saat hareket VAS ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p= 0,097, p= 0,382, p= 0,733, p= 0,998 , p= 0,852).

Grup GA' nin 2. saat , 24. saat arasında yapılan hareket VAS ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 45,74 p= 0,0001). 8. , 12. , 24. saat hareket VAS değerleri 2. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001). 8. , 12. , 24. saat hareket VAS değerleri 4. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01, p<0,001). 24. saat hareket VAS değerleri 8. , 12. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05, p<0,001).

Grup EA +GA' nin 2. saat , 24. saat arasında yapılan hareket VAS ölçümlerinde istatistiksel

olarak anlamlı değişiklikler gözlenmiştir (F: 25,93 p= 0,0001). 12. , 24. saat hareket VAS değerleri 2. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001). 8. , 12. , 24. saat hareket VAS değerleri 4. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01, p<0,001). 24. saat hareket VAS değerleri 8. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001).



TABLO XI

	Grup GA	Grup EA + GA	t	p
Postop.ilik analjezik verilme zamanı (dakika)	35,33±31,42	92,33±52,81	-3,59	0,001
Postop. kullanılan morfin (mg)	33,93±9,98	25,27±11,07	2,25	0,032
Gaz Çıkarma (saat)	9,97±9,64	13,3±14,63	-0,74	0,467
Gaita Çıkarma (saat)	49,73±27,65	39,73±15,73	1,22	0,234

Grup GA' in postoperatuar ilk analjezik verilme zamanı ortalaması grup EA + GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (t: -3,59 p= 0,001).

Grup EA + GA' nin postoperatuar kullanılan morfin ortalaması grup GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (t: 2,25 p= 0,032).

Grup GA ve grup EA + GA' nin gaz çıkarma süresi (saat) ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: -0,74 p= 0,467).

Grup GA ve grup EA + GA' nin gaita çıkarma süresi (saat) ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 1,22 p= 0,234).

Çalışmamız **postoperatif istenmeyen etkiler** bakımından değerlendirildiğinde, Grup GA'da % 40, Grup EA + GA'da % 33 bulantı kusma tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Postoperatif bulantı kusma, lüzumu halinde i.v. metoklopramid 10 mg ile tedavi edildi.

TARTIŞMA

Ağrı, ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtın oluşumunda etkindir (24). Stres yanıtı, oluşan doku hasarının derecesiyle, cerrahinin tipi ve süresiyle de ilişkilidir (27, 24).

Peroperatuar meydana gelen stres yanıtı; hastanın ameliyata iyi hazırlanması, sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması ve modern anestezi teknikleri ile analjezi sağlanarak engellenir (28, 29).

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan ilaçların istenmeyen etkilerini azaltma ve daha az medikasyonla daha iyi sonuçlar elde etme çabaları konuyla ilgili çok sayıda araştırmalara neden olmuştur. Preemptif analjezi uygulamaları da bu araştırmaların arasında yer almaktadır (1-8).

Bu çalışmamızda biz de, preemptif amaçla epidural ropivakain uygulayıp genel anestezi ile kombine ederek; peroperatuar stres yanıtı, peroperatuar analjezik tüketimi ve postoperatuar analjezik ihtiyacı üzerine olan etkilerini araştırdık.

Shono ve ark. alt batin operasyonu geçirecek 33 hastanın bir grubuna preemtif epidural olarak 10 ml % 1 lidokain, diğer gruba ise 10 ml % 2 lidokain verip genel anestezi ile kombine etmişlerdir. Her iki grupta kan basıncı ve kalp atım hızı üzerindeki değişikler benzer bulunmuştur (51).

Casati ve ark. kolon rezeksiyonu yapılacak 60 hastayı 6 gruba ayırıp, iki gruba T 9 – T 10 seviyesinde preemtif epidural salin (8 ml); diğer iki gruba % 0,125'lik bupivakain + 2 mikrogr / ml fentanil (toplam 8 ml); diğer iki gruba % 0,0625'lik bupivakain + 2 mikrogr / ml fentanil (toplam 8 ml) verip, genel anestezi ile kombine etmişler; epidural salin verilen gruplarda ve % 0,0625'lik bupivakain verilen gruplarda, % 0,125'lik bupivakain verilen gruplara göre entübasyondan sonra ortalama arter basıncında ciddi yükselme saptamışlardır. Ortalama arter basıncındaki bu ciddi yükselme, ağrıya verilen nöroendokrin cevaba bağlanmıştır (52).

Fanelli G. ve ark. 1200 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada genel anestezi ile kombine edilmiş epidural anestezi vakalarında gelişen perioperatif hipotansiyon ve bradikardi sıklığının, santral bloklar tek başına uygulandığında gelişen sıklığa benzer olduğunu göstermişlerdir (53).

Dauri ve ark. renal transplantasyon yapılacak bir gruba % 0,75'lik ropivakain (12-15 ml) + fentanil (5 mikrogr / ml) verip, genel anestezi ile kombine etmişlerdir; diğer gruba ise sadece genel anestezi vermişlerdir. Her iki grup arasında hemodinami açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır (54).

Murga ve ark. abdominal histerektomi geçirecek hastalardan bir gruba epidural 300 mikrogr klonidin, diğer gruba ise plasebo verip genel anestezi ile kombine etmişler, klonidin verilen grupta trakeal entübasyon ve cerrahi insizyon sonrası kalp atım hızında düşme gözlenmiştir (55).

Çalışmamızda gruplar arasında kalp atım hızı değerleri açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. Grup GA'nin 45. , 60. , 75. , 90. dakika kalp atım hızı değerleri başlangıç değerinden anlamlı düşük bulunmuştur. Grup EA + GA'nin 30. , 45. dakika KAH değerleri induksiyon ve entübasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$ $p<0,01$). Grup EA + GA'nin 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika ve ekstübasyon öncesi kalp atım hızı değerleri entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinden anlamlı düşük bulunmuştur. Grup EA + GA'de Grup GA'ye göre daha erken ve belirgin ortaya çıkan KAH değerlerindeki düşüklüğü epidural analjezinin etkisine bağladık.

Çalışmamızda grup GA'nin ve Grup EA + GA'nin sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı değerleri başlangıç değerine göre entübasyon öncesinde daha düşük, entübasyon sonrasında daha yüksek seyretmiştir; bu durum, Grup EA + GA için daha belirgin şekilde geçerli olmuştur. Operasyon süresince Grup EA + GA'nin sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı değerleri grup GA'den daha düşük seyretmiştir. Bu durumu epidural analjezinin varlığına bağladık. Çalışmamızda grup GA'de başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan diastolik arter basıncı ölçümlerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir.

Shono ve ark. alt batin operasyonu geçirecek 33 hastanın bir grubuna preemtif epidural olarak 10 ml % 1 lidokain, diğer gruba ise 10 ml % 2 lidokain verip genel anestezi ile kombine etmişlerdir. Her iki grup hastada ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında kan katekolamin, kortizol düzeylerine bakıldığında % 1 lidokain verilen grupta % 2 lidokain verilen gruba göre hormon düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (51).

Mizutani ve ark. histerektomi operasyonu geçirecek 33 hastanın bir grubuna epidural + propofol anestezisi (grup P), bir gruba epidural + midazolam (grup M), anestezisi, diğer bir gruba ise epidural + sevofluran (grup S) anestezisi vermişlerdir. İnsizyondan 60 dakika sonra, grup P ve M 'de ACTH ve kortizol düzeyi grup S 'den daha düşük tespit edilmiştir. İnsizyondan 60 dakika sonra ve ekstübasyondan sonra, grup P ve grup M 'de beta endorfin ve aldosteron düzeyi grup S'den den daha düşük tespit edilmiştir (56).

Çalışmamızda operasyon öncesi ile karşılaştırıldığında kortizol, insülin ve ACTH değerleri grup GA'de operasyon sırasında anlamlı olarak yüksek bulunmuş, kan şekerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir. Grup EA + GA'de ise bu değerler operasyon sırasında operasyon öncesine göre anlamlı değişiklik göstermemiştir. Gruplar karşılaştırıldığında ise kortizol, insülin ve ACTH değerleri operasyon sırasında Grup EA + GA'de grup GA'ye göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Genel anesteziye eklenmiş epidural analjezinin cerrahiye stres yanıtı baskılamada etkin olduğunu düşündük.

Murga ve ark. abdominal histerektomi geçirecek hastalardan bir gruba epidural 300 mikrogram klonidin, diğer gruba ise plasebo verip genel anestezi ile kombine ettiklerinde klonidin verilen grubun plasebo verilen gruba göre peroperatuar daha az analjezik ihtiyacı olmuştur. Yine klonidin grubunda postoperatuar ağrının şiddeti diğer gruba göre daha az tespit edilmiş, etkili postoperatuar analjezi sağlanmıştır (55).

Çalışmamızda Grup EA + GA' de peroperatuar kullanılan toplam analjezik miktarı grup GA' den anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Preemptif olarak sağlanan analjezi, peroperatuar analjezik ihtiyacını azaltmıştır.

Çalışmamızda Grup EA + GA'nin postoperatuar ilk analjezik ihtiyacı Grup GA'den daha geç ortaya çıkmıştır. Preemptif olarak sağlanan analjezi, postoperatuar ilk analjezik ihtiyacını süre olarak geciktirmiştir. Grup EA + GA'nin postoperatuar kullandığı analjezik miktarı grup GA' den daha az tespit edilmiştir. Preemptif olarak sağlanan analjezi, postoperatuar kullanılan analjezik miktarını azaltmıştır.

Dunet ve ark. radikal prostatektomi operasyonu geçirecek bir gruba hastaya genel anestezi ile kombine epidural anestezi vermişler, diğer gruba ise genel anestezi vermişler. Genel anestezi ile kombine epidural anestezi verilmiş olan grupta postoperatuar 48. saate kadar analjezik ihtiyacında belirgin bir azalma tespit edilmiştir (57).

Hepaguslar ve ark. büyük abdominal cerrahi operasyonu geçirecek hastalara epidural yolla % 0,5 'lik 10 ml bupivakain + 5 ml prilokain +1 ml fentanil (50 mikrogr / ml) verip T 6 seviyesinde duyusal blok sağladıktan sonra; bir gruba propofol ve fentanil ile, diğer gruba sevofluran ve fentanil ile genel anestezi uygulamışlar, operasyon sonrası 30'ar dakika ara ile hastaların ağrı skorlarını değerlendirmişlerdir. Her iki grupta postoperatuar analjezik ihtiyacı ve ağrı skorları benzer sonuçlar vermiştir. Hastalara sevofluran veya propofol ile genel anestezi verilmiş olması bir avantaj sağlamamıştır (58).

Dauri ve ark. renal transplantasyon yapılacak bir gruba % 0,75'lik ropivakain (12-15 ml) + fentanil (5 mikrogr / ml) verip, genel anestezi ile kombine edip, postoperatuar bu gruba % 0,2 'lik ropivakain + fentanil 2 mikrogr / ml vermişler. Diğer gruba ise sadece genel anestezi verip, postoperatuar i.v. tramadol eklemişlerdir. Postoperatif epidural ropivakain analjezisi i.v tramadolden daha etkili olmuştur (54).

Rockemann ve ark. alt abdominal cerrahi geçirecek hastaların bir grubuna cilt insizyonundan 65-70 dakika önce T7 / T11 arasına yerleştirilen epidural kateterden % 0,25'lik bupivakain (0,2 ml / kg) + (1 mikrogr / kg) sufentanil vermiş, genel anestezi ile kombine etmişlerdir; her saat başı % 0,25'lik bupivakain (0,1 ml / kg) + (2 mikrogr / ml) sufentanil eklemişlerdir. Diğer gruba ise genel anestezi verilip, cilt insizyonundan 300-330 dakika sonra epidural kateterden 50 ml % 0,25'lik bupivakain içine 100 mikrogr sufentanil karışımından 0,2 ml / kg verilmiştir. Her iki grupta da hasta kontrollü epidural analjezi için 100 ml % 0,25'lik bupivakain içine 100 mikrogr sufentanil karışımından verilmiştir. Postoperatuar 5 gün süresince hastaların istirahat ederken ve öksürürken ağrı skorları kaydedilmiş. Postoperatuar 2. günün akşamından 5. gün sonuna kadar ilk grubun postoperatuar analjezik tüketimi ikinci gruptan daha fazla olmuştur (59).

Çalışmamızda postoperatuar her iki grubun 2. ,4. , 8. ,12. , 24. saat istirahat, öksürük, hareketle VAS 'larını değerlendirdik. İstirahat, öksürük, hareketle gruplar arasında VAS değerleri açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Grupların kendi içinde ise postoperatuar 2. saatle 24. saat arasında VAS değerlerinin anlamlı şekilde azaldığı gözlenmiştir. İstirahat, öksürük ve hareketle VAS değerleri Grup EA + GA için postoperatuar 4. saatten sonra düşme göstermiştir. Grup GA içinse postoperatuar 2. saatten sonra kademeli olarak azalmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda preemptif amaçla uyguladığımız ropivakain, peroperatuar stres yanıtın baskılanmasını sağlamış, peroperatuar ve postoperatuar analjezik ihtiyacını azaltmıştır. Postoperatuar ağrının şiddetini azaltmış, postoperatuar analjezik ihtiyacını geciktirmiştir.

ÖZET

ASA I- II grubundan, 40 - 65 yaş arasında total abdominal histerektomi

operasyonu geçirecek olan 30 vaka randomize olarak iki gruba ayrıldı. 1. gruba genel Anestezi (Grup GA) , 2. gruba epidural analjezi + genel anestezi (Grup EA + GA) uygulandı.

Hastalardan operasyon sabahı saat 06:00'da ve operasyon esnasında uterus klemplenince olmak üzere iki defa kan örneği alındı. Kan kortizol, ACTH, insulin , glikoz düzeylerine bakıldı. Peroperatuar noninvaziv arteriyel kan basıncı (sistolik / diyastolik / ortalama arteriyel kan basıncı) ve kalp atım hızı 10'ar dakikalık aralarla; sensoryal bloğun T 4 seviyesine ulaşması için geçen süre; operasyon süresince eklenen ropivakain ve kullanılan fentanil miktarları kaydedildi.

Her iki grupta postoperatif analjezi i.v. HKA ile sağlandı. HKA cihazı bolus doz 1 mg morfin, kilit süresi 15 dakika olacak şekilde programlandı. Hastalar postoperatif dönemde 24 saat boyunca takip edildi. Ağrı takipleri 2. , 4. , 8. , 12. , 24. saatlerde VAS değerleri ile yapıldı. 24 saat sonunda total analjezik kullanımları ve istenmeyen etkiler bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığı saptandı.

Grup GA 'de induksiyon 1 mikrogr / kg fentanil, 7 mg / kg tiopental sodyum 0,5 mg / kg atraküryum ile sağlandı. Cerrahi insizyon öncesi 1 mikrogr / kg fentanil ek doz olarak yapıldı. İdamede % 33 - % 66 oksijen- azotprotoksit karışımı, % 1 - % 1,5 konsantrasyonda sevofluran, 50 dakikada bir fentanil ve 45 dakikada bir atraküryum idame dozları tekrarlandı.

Grup EA + GA'deki hastalara Operasyondan önce L 2 - 3 veya L 3 - 4 intervertebral aralıklardan, epidural mesafeye girilip kateter yerleştirildi. Kateterden % 0,75 ropivakain 10 ml (Naropin 7,5 mg / ml) verilip, pinpirik testi yapılarak T 4 seviyesinde duyusal blok gelişene kadar beklenip; bekleme süresi kaydedilerek, genel anestezi uygulandı. İndüksiyon 1 mikrogr / kg fentanil, 7 mg / kg tiopental sodyum, 0,5 mg / kg atraküryum ile sağlandı. idamede % 33 - % 66 oksijen - azotprotoksit karışımı, % 1 - % 1,5 konsantrasyonda sevofluran, epidural kateterden verilen ilk anestezi dozundan 1 saat sonra ve ameliyat süresince 1saat aralıklarla % 0,2 ropivakain 4 ml (Naropin- 2 mg / ml),

45 dakikada bir atraküryum idame dozu yapıldı.

Her iki grupta nöromusküler blokajın antagonizasyonu için 0,01mg / kg atropin sülfat ve 0,03 mg / kg neostigmin kullanıldı.

Grup GA' nin entübasyon sonrası KAH ortalamaları grup EA + GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p = 0,018). Grup GA'nin 45. , 60. , 75. , 90. dakika kalp atım hızı değerleri başlangıç değerinden anlamlı düşük bulunmuştur. (p<0,05, p<0,01). Grup EA + GA'nin 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika ve ekstübasyon öncesi 45. , 60. , 75. , 90. dakika ve ekstübasyon öncesi kalp atım hızı değerleri entübasyon sonrası kalp atım hızı değerinden anlamlı düşük bulunmuştur(p<0,05, p<0,01, p<0,001).

Grup GA'nin entübasyon öncesi, 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika, ekstübasyon öncesi ve sonrası sistolik arter basıncı ortalamaları grup EA + GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p= 0,021, p= 0,005, p= 0,007, p= 0,004, p= 0,0001, p= 0,001, p= 0,002, p= 0,025, p=0,024, p=0,0001).

Grup GA'de başlangıçtan ekstübasyon sonrasına kadar yapılan diastolik arter basıncı ölçümlerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Grup GA'nin induksiyon öncesi, 10. , 20. ,30. , 45. , 60. dakika diastolik arter basıncı değerleri Grup EA + GA'den anlamlı yüksek bulunmuştur(p= 0,024, p= 0,014, p= 0,015, p= 0,021, p= 0,018, p= 0,012). Grup EA + GA'de ekstübasyon sonrası diastolik arter basıncı , entübasyon öncesi değerinden anlamlı yüksek bulunmuştur(p<0,05).

Grup EA + GA' nin ekstübasyon sonrası ortalama arter basıncı değeri entübasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkmıştır. (p<0,01). Ekstübasyon öncesi OAB değerleri entübasyon sonrasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05).

Grup GA'nin indüksiyon öncesi, entübasyon öncesi, 10. , 20. , 30. , 45. , 60. , 75. , 90. dakika ve ekstübasyon öncesi ortalama arter basıncı ortalamaları grup EA + GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(p= 0,036, p= 0,022, p= 0,001, p= 0,008, p= 0,001, p= 0,0001,p= 0,01, p= 0,014, p= 0,022).

Grup GA ve grup EA + GA'nin operasyon öncesi ve operasyon sırası kan şekeri ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 0,05 p= 0,961 , t: 0,90 p= 0,377).

Grup EA + GA'nin operasyon sırası kortizol ortalaması grup GA' den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (t: 3,48 p= 0,002). Grup GA' nin operasyon sırası kortizol ortalaması operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (t: -2,57 p= 0,02). Grup EA + GA' nin operasyon öncesi ve sırası kortizol ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (t: -1,86 p= 0,084).

Grup EA + GA'nin operasyon sırası ve operasyon öncesi insülin ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir(t: -1,86 p= 0,084). Grup EA + GA'de operasyon sırası insülin ortalamaları Grup GA'ye göre yüksek tespit edilmiştir(t: -2,32 p= 0,028). Grup GA' nin operasyon sırası insülin ortalaması operasyon öncesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur(t: 2,48 p= 0,026).

Grup GA'de operasyon sırası ACTH ortalaması operasyon öncesinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(t: -3,68 p= 0,002). Grup EA + GA'de de operasyon sırası ACTH ortalaması operasyon öncesinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(t: -2,17 p= 0,047). Grup EA + GA'nin operasyon sırası ACTH ortalaması Grup GA'den anlamlı derecede düşük bulunmuştur(t: 3,51 p= 0,002).

Postoperatuar her iki grubun 2. ,4. , 8. ,12. , 24. saat istirahat, öksürük, hareketle VAS 'larını değerlendirdik. İstirahat, öksürük, hareketle gruplar arasında VAS değerleri açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Grupların kendi içinde ise postoperatuar 2. saatle 24. saat arasında VAS değerlerinin anlamlı şekilde azaldığı gözlenmiştir. İstirahat, öksürük ve hareketle VAS değerleri Grup EA + GA için postoperatuar 4. saatten sonra düşme göstermiştir. Grup GA içinse postoperatuar 2. saatten sonra kademeli olarak azalmıştır.

Grup EA + GA'de peroperatuar kullanılan toplam analjezik ortalaması grup GA'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur(t: 5,24 p= 0,0001).

Grup EA + GA'nin postoperatuar ilk analjezik verilme zamanı Grup GA'den anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(t: -3,59 p= 0,001). Grup EA + GA'nin postoperatuar kullandığı analjezik miktarı grup GA'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur(t: 2,25 p= 0,032).

Grup GA ve grup EA + GA'nin gaz çıkarma süresi (saat) ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: -0,74 p= 0,467). Grup GA ve grup EA + GA'nin gaita çıkarma süresi (saat) ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (t: 1,22 p= 0,234).

Çalışmamız **postoperatif istenmeyen etkiler** bakımından değerlendirildiğinde, Grup GA'da % 40, Grup EA + GA'da % 33 bulantı kusma tespit edildi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

KAYNAKLAR

1. Kundra P, Guarnani A, Bhattacharya A: Preemptif epidural morphine for postoperative pain relief after lumbar laminectomy. *Anesthesia&Analgesia* 85 (1): 135-8,1997
2. Shirasaka T, Suzuki Y, Ono Y, Takasaki M: intravenous neostigmine enhances

- the analgesic effect of epidural anesthesia. *Masui* 46 (9): 1246-1250, 1997
3. Tverskoy M, Oz Y, Isakson A, Finger J, Bradley E.Y, Kissin I: Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesthesia&Analgesia* 78 (2):205-9, 1994
 4. Millar AY. , Mansfield M.D. ,Kinsella J: Influence of timing of morphine administration on postoperative pain and analgesic consumption. *Br. J.Anaesth.* 81 (3): 373-6, 1998
 5. Wider –Smith CH, Wider –Smith OH, Farschtschian M, Naji P: Preoperative adjuvan epidural tramadol: the effect of different doses on postoperative analgesia and pain processing. *Acta Anaesthesiol Scand* 42 (3): 299-305, 1998
 6. Aida S, Fujihara H, Taga K, Fukuda S, Shimoji K: Involvement of presurgical pain in preemptive analgesia for orhopedic surgery: a randomize double blind study. *Pain* 84 (2-3): 169-73, 2000
 7. Subramaniam B, Pawar D.K., Kashyap L: Preemptive analgesia with epidural morphine or morphine and bupivacaine. *Anaesth Intensive Care* 28 (4): 392-8, 2000
 8. Aida S,Yamakura T, Baba H, Taga K, Fukuda S, Shimoji K: Preemptive analgesia by intravenous low dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy: A randomize double-blind study. *Anaesthesiology* 92 (6): 1624-30, 2000
 9. Litz R.J, Bleyl J.U, Frank M, Albrecht D.M: Combined anesthesia procedures. *Anaesthesist* 1999 Jun 48 (6): 359-72
 10. Mizutani A. , Hattori S, Yoshitake S, Kitano T, Noguchi T: Effect of additional general anesthesia with propofol, midazolam or sevoflurane on stress hormone levels in hysterectomy patients, receiving epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1998; 49 (2):133-9
 11. Rock J.A, Thompson J.D. *Operative Gynecology*. Lippincott-Raven, Eighth edition; 1996; 771-854.
 12. Torkut N., Çelebi H., Özkurt M.: Cerrahiye endokrin ve metabolik yanıtın

baskılanmasında çeşitli anestetik yöntemlerin rolü. Türk Anestezi ve Rean.Cem.Mec. 18 (4): 202, 1991.

13. Traynor C., Hall G.M: Endocrine and metabolic changes during surgery . Anaesthetic implications.Br. J. Anaesth. 53: 153, 1981.

14. Black PH central nervous system-Immune system interactions: Psychoneuroendocrinology of stres and its immune consequences. Antimicrobial agents and chemotherapy 1994; 38; 1-6.

15. Scott D. A. Britt- Marie Emanuelsson Patricia H. Mooney, Russel J. Cook.Carin Junestrand. Pharmacokinetics and Efficacy of Long –Term Epidural Ropivacaine Infusion for Postoperative Analgesia. Anesth Analg 1997: 85: 1322

16. Bonica JJ: Definition and toxonomy of pain . In: The management of Pain, second edition, Lea and Febiger, Philadelphia, p. 18-19, 1990.

17. Ertekin C: Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve tedavisi, Yegül İ. (Ed), Yapım Matbaacılık, İzmir, s.1-17, 1993.

18. Wilson PR, Lamer TJ: Pain mechanisms; anatomy and physiology. In:Practical Management of Pain , second edition, Raj PP (Ed), Mosby Year Book, St. Louis, p. 65-80, 1992.

19. Jones SI: Anatomy of Pain. In: Acute Pain Mechanisms and Management, Sinatra RR, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (Ed), Mosby Year Book, St. Louis, p. 8-28, 1992.

20. Meyer RA, Campbell JN, Raja S: Peripheral neural mechanism of nosisepsiyon . In: Textbook of Pain, third edition, Wall PD, Melzac R (Ed), Churchill Livingstone, Edinburgh/ London, p: 13-44, 1994.

21. Rawal N: Postoperatif Ağrı Tedavisi. Ağrı, 1. baskı, Erdine S (Ed), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, s. 124-138, 2000.

22. Niv D: Postoperatif Analjezi. Ağrıda Multidisipliner Yaklaşımlar II, IV. Ağrı Kongresi

Konuşmalar 24-27 Eylöl. 1993, İstanbul, s. 76-78, 1993.

23. Dahl JB. , Kehlet H. : Preemptive analgesia: Is it effective in postoperative pain? Pain Digest-4 106-109, 1994.
24. R.W.D. Mitchelland, G. Smith: The control of acute postoperative pain. Br. J. Anaesth. 63: 147-158, 1989.
25. Vincent. J. Collins. : Mechanisms of pain and control. Principles of Anaesthesiology. Vol. 2 pp: 1317-1349. Lea and Febiger, Pennsylvania. USA. 1993.
26. Mc. Oway HJ. , Carrol D. , Moore RA. : Postoperative orthopaedic pain-the effect of opiate premedication and local anaesthetic blocks. Pain 33: 291-295, 1988.
27. Kehlet H. :Surgical stress the role of pain and analgesia. British Journal of Anaesthesia 66: 1-2, 1989.
28. F. Michael Ferrante: Opioids. Postoperative pain management. 145-210, 1993.
29. H.Atalay, B.Tanrıverdi: Postoperatif analjezide epidural morfin, fentanil ve intramusküler dipironun değerlendirilmesi. Ağrı 7:2 22-31 1995.
30. Gordon NH. , Scott DB. , Perey Robb IW: Modification of plasma corticosteroid concentrations during and after surgery by epidural blockage. Br. Med. J. 1:581, 1973.
31. Dierking G., Dahl JB., Kanstrup J., Dahl A., Kehlet H. : Effect ofpre and postoperative inguinal field block on postoperative pain after herniorraphy. Br. J.Anaesth. 68: 344-348, 1992.
- 32.Yücel A: Hasta Kontrollü Analjezi, Ağrı, Erdine S(Ed), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, s. 150-7, 2000.
33. Esener Z: Lokal regional anestezi. Klinik Anestezi 363-428, Logos yayıncılık, 1991.
34. Lanz E., Theiss D., Riess W., Sommer U.: Epidural morphine for postoperative analgesia; a double-blind study. Anesthesia&Analgesia 61: 236-240, 1982.
35. Esener ZY.:Metabolik- Endokrin Sistem ve anestezi. Klinik Anestezi 291-97, Logos

yayıncılık, 1991.

36. Erdine S: Postoperatif analjezi ve stres yanıt. Sinir blokları 325-344, Emre matbaacılık, 1993.

37. Traynor C., Pterson JL., World ID., Morgan M.and HallGM.: Effects of extradural anagesia and vagal blokage on the metabolic and endocrine response to upper abdominal surgery. Br. J.Anaesth. 54:319, 1982.

38. Esener Z: Ağrı fiziyojisi. Klinik Anestezi 647-670, Logos yayıncılık, 1991.

39. Esener ZK, Santral Bloklar Epidural ve Spinal Anestezi, Klinik Anestezi, Esener ZK, Logos yayıncılık, ikinci baskı, s501-502, 1997

40. Williams MJ. Local anesthetics. In; Pain Medicine A Comprehensive Review. Mosby Year Book St. Louis 1996:PP:162-175.

41. Morrison L.M.M.Emanuelsson B.M.Mc Clure J.H.Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine; comparison with bupivacaine. Br. J.Anaesth. 1994: 72: 164-169.

42. Crosby E., Sandler A., Finucane B., Writer D.,Reid D., McKenna J.,Friedlander M., Miller A., Muir H., Shukla R. Comparison of epidural anesthesia with ropivacaine 0,5 % and bupivacaine 0,5 % for caesarian section. Can J Anaesth 1998: 45: 11 pp 1066-1071

43. Scott D.A. Britt-Marie Emanuelsson Patricia H. Money, Russell J.Cook, Carin Junestrand. Pharmacokinetics and Efficacy of Long – Term Epidural Ropivacaine İnfusion for Postoperative Analgesia. Anesthesia&Analgesia 1997: 85: 1322

44. Vincent J. Collins .: Local anesthetics. Principles of Anesthesiology Vol. 2 pp:1232-128. Lea and Febiger, Pennsylvania. USA. 1993.

45. Gerhard B. Norbert M, Hugo Van A. Epidural Analgesia with Local Anesthetics After Abdominal Surgery ; Earlier Motor Recovery with 0,2 % Ropivacaine than 0,175 % Bupivacaine. Anesthesia&Analgesia 1999; 88; 128-33.

46. Collins VJ. Opiate and Narcotic Drugs. İn: Physiologic and Pharmacologic Bases of

- Anesthesiology. Williams&Wilkins Pennsylvania USA. 1996; 544-581.
47. Akçasu A. Opioid Analjezikler. Dökmeci İ. Farmakoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1992; 407-430.
48. Ferrante FM. Opioids. In: Ferrante FM, VadeBoncour TR, Postoperative Pain Management. Churchill-Livingstone inc. 1993; 367-390.
49. Yücel A. Hasta kontrollü Analjezi. Ufuk Reklamcılık &Matbaacılık, İstanbul 1998; 19-30, 40-52, 53-63,64-81.
50. Kayaalp O. Narkotik Analjezikler. Tıbbi Farmakoloji. Ulucan Matbaası, Ankara 1985; 1735-1777.
51. Shono A, Sakura S, Saito Y, Doi K, Nakatani T. Comparison of 1 % and 2 % lidocaine epidural anaesthesia combined with sevoflurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index. Br J Anaesth. 2003 Dec; 91(6): 825-9.
52. Casati L, Fernandez-Galinski S, Barrera E, Pol O, Puig MM. Isoflurane requirements during combined general / epidural anaesthesia for major abdominal surgery. Anesth Analg 2002 May; 94(5): 1331-7, table of contents.
53. Fanelli G, Casati A, Berti M, Rossignoli L. Incidence of hypotension and bradycardia during integrated epidural / general anaesthesia. An epidemiologic observational study on 1200 consecutive patients. Italian Study Group on Integrated Anaesthesia.
54. Dauri M, Costa F, Servetti S, Sidiropoulou T, Fabbi E, Sabato AF. Combined general and epidural anaesthesia with ropivacaine for renal transplantation. Minerva Anesthesiol. 2003 Dec; 69(12): 873-84.
55. Murga G, Samsó E, Valles J, Casanovas P, Puig MM. The effect of clonidine on intra-operative requirements of fentanyl during combined epidural / general anaesthesia. Anaesthesia. 1994 Nov; 49(11): 99-1002.
56. Mizutani A, Hattori S, Yoshitake S, Kitano T, Noguchi T. Effect of additional

general anaesthesia with propofol, midazolam or sevoflurane on stress hormone levels in hysterectomy patients, receiving epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1998; 49(2): 133-9.

57. Dunet F, Pfister Ch, Deghmani M, Meunier Y, Demeilliers –Pfister G, Grise P. Clinical results of combined epidural and general anaesthesia procedure in radical prostatectomy management. *Can J Urol.* 2004 Apr; 11(2):2200-4.

58. Hepaguslar H, Ozzeybek D, Ozkardeşler S, Tasdogan A, Duru S, Elar Z. Propofol and sevoflurane during epidural / general anaesthesia: comparison of early recovery characteristics and pain relief. *Middle East J Anaesthesiol* 2004 Jun; 17(5): 819-32.

59. Rockemann Mg, Seeling W, Pressler S, Steffen P, Georgieff M. Reduced postoperative analgesic demand after inhaled anesthesia in comparison to combined epidural- inhaled anesthesia in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg.* 1997 Mar; 84(3): 600-5.