

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMİ İLE UYGULANAN FENTANİL VE MEPERİDİN'İN KARŞILAŞTIRILMASI

(A Comparison of Fentanyl and Meperidine in the Postoperative Patient-Controlled Analgesia)

Nurdan Aydın*, Meral Atlas**, Pınar Yavaşca*, Emel Gür*, Ecder Özenç***

Özet

Çalışmamızda, postoperatif analjezi için intravenöz hasta - kontrollü analjezi yöntemiyle fentanil ve meperidin kullanımını karşılaştırdık.

Etik kurul onayı alındıktan sonra, total kalça protezi ameliyatı planlanan, ASA I-III sınıfına dahil, yaşları 55-85 arasında değişen toplam 40 hasta rastlantısal olarak iki gruba ayrıldı. Ameliyathaneye alınan ve anestezi indüksiyonu için 5-7 mg/kg tiopental sodyum, kas gevşemesi için de 0,2 mg/kg cis-atracurium verilen hastalar orotrakeal entübe edildi. Anestezi idamesinde tüm hastalara %50 O₂ - %50 N₂O + % 0,5-1 izofluran kullanıldı ve peroperatif analjezi amacıyla da remifentanil infüzyonu (0,1µg/kg) tercih edildi. Operasyon bitiminde hastalar 20µg/kg atropin + 40µg/kg neostigmin ile dekürrarize edildiler. Derlenme döneminden sonra servise götürülen hastalardan I.gruba dahil olanlara hasta-kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile fentanil (bazal infüzyon 0,2µg/kg/st) ve II.gruba dahil olanlara da meperidin (bazal infüzyon 0,1 mg/kg/st) verildi. HKA yöntemi hastalara postoperatif dönemde 48 saat süreyle uygulanmıştır. Postoperatif 1., 4., 12., 24. ve 48. saatlerde hastaların ortalama arter basınçları (OAB), kalp atım hızları (KAH), vizüel analog skala (VAS) skorları, sedasyon ve konfor skalaları ve hastalarda görülen yan etkiler değerlendirildi ve kaydedildi.

Gruplar arasında OAB'ları bakımından anlamlı bir fark bulunmadı. Grup I'de 4. ve 12.saatlerdeki KAH'ı grup II'ye göre daha düşük bulundu. 4.saatte grup I'de VAS skoru grup II'ye göre anlamlı derecede düşük bulundu. Gruplar arasında yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak, postoperatif ağrı tedavisinde HKA yöntemiyle fentanil ve meperidin kullanımının etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: Fentanil, meperidin, postoperatif analjezi, hasta kontrollü analjezi.

Summary

In this study, we aimed to compare meperidine and fentanyl for the postoperative patient-controlled analgesia.

After ethics committee approval, 40 patients (ASA I-III categories), aged between 55 - 85 and prepared for total hip replacement were randomly allocated into two groups. All patients, receiving 5-7 mg/kg thiopental sodium for the induction of anaesthesia and receiving 0.2 mg/kg cis-atracurium for the muscle relaxation, were intubated orotracheally. For the maintenance of anaesthesia all patients received %50 O₂ - %50 N₂O + % 0,5-1 isoflurane and we preferred remifentanyl infusion (0.1µg/kg) for the peroperative analgesia. At the end of the surgery 20µg/kg atropine and 40µg/kg neostigmine were applied to all patients for the decurarization. After the recovery period, the postoperative analgesia, group I received fentanyl (basal infusion 0.2µg/kg) and group II received meperidine (basal infusion 0.1 mg/kg) with patient-controlled analgesia (PCA). PCA was applied for 48 hours. 1, 4, 12, 24 and 48 hours after the operation MAP, HR, VAS scores, sedation and comfort scales and the side effects were detected and recorded. There were no significant difference between groups regarding the MAP. In group I, HR at the 4th and 12th hours was lower than group II. At the 4th hour VAS score in group I was lower than in group II. There were no significant difference between groups regarding the side effects.

In conclusion, we decided that meperidine and fentanyl appears to be effective and safe for the postoperative patient-controlled analgesia.

Key words: *Fentanyl, meperidine, postoperative analgesia, patient- controlled analgesia*

* Uz. Dr., Haseki Eđ. ve Arş. Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kln.

** Uz. Dr., Halkalı Kent Hastanesi Anesteziyoloji Kln.

*** Uz. Dr., Haseki Eđ. ve Arş. Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kln., Şef

GİRİŞ

Herhangi bir yolla verilen herhangi bir analjezik hasta tarafından, hemen ve gereken miktarda verilebiliyorsa bu yöntem HKA olarak tanımlanabilir. Başlangıçta yalnızca postoperatif ağrı kontrolünde ve i.v. olarak uygulanan HKA günümüzde, epidural ve s.c. uygulamaları da yapılan ve postoperatif analjezi dışında, yanık, orak hücreli anemi ve kanser gibi birçok ağırlı durumda başarıyla kullanılabilen bir yöntem haline gelmiştir. Doğru hasta seçimi, doğru ilaç ve doğru doz şeması yöntemin başarısını arttırmada en önemli faktörlerdir ⁽¹⁾.

İntravenöz HKA uygulamasının hastalar için en önemli avantajları yüksek kaliteli analjezi sağlaması, hastanın ağrısını başkasına bağımlı olmadan tedavi edebilmesi ve ağırlı i.m. enjeksiyonlardan korunmasıdır. Hemşireler için ise postoperatif ağrı tedavisi uygulamalarının daha az zaman alması olumlu bir faktördür ⁽²⁾.

Biz bu çalışmada, kalça kırığı sebebiyle total kalça protezi uygulanan 40 hastanın postoperatif ağrı tedavisinde, i.v. HKA yöntemi ile bazal infüzyon + bolus şeklinde kullanılan fentanil ve meperidini karşılaştırdık.

MATERYEL ve METOD

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde total kalça protezi operasyonu planlanan ASAI-III grubundan 55-85 yaşları arasında 40 hasta dahil edildi.

Kanama diyatezi olanlar, opioid bağımlıları, hepatik ve renal yetmezliği olanlar, diyabetikler, allerji hikayesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanacak yöntem anlatılarak olurları alındı ve HKA pompasıyla ilgili detaylı bilgi verildi. Hastalara postoperatif dönemdeki ağrılarının şiddetini saptamak üzere VAS ile ağrılarını derecelendirme öğretildi. HKA pompası olarak "Pain Management Provider" kullanıldı. Premedikasyon uygulanmadan ameliyathaneye alınan hastalar noninvaziv monitörize edildi. Genel anestezi verilen tüm hastalara indüksiyon için; thiopental (5-7 mg/kg), orotrakeal entübasyon için; cisatracurium (0.2 mg/kg), idame için; cisatracurium, O₂ / N₂O (3lt/3lt), izofluran (%0.5-1), peroperatuar analjezi amacıyla remifentanil infüzyonu (0.1µg/kg/dk) tercih edildi. Operasyon bitiminde hastalar 20µg/kg atropin ve 40µg/kg neostigmin ile dekülarize edildi. Derlenme döneminden sonra servise götürülen hastalara i.v. HKA için yeni bir damar yolu açıldı. Rastgele iki gruba ayrılan hastalardan I.gruba dahil olanlara fentanil, II.gruba dahil olanlara meperidin verildi. I.grubun rezervuarı; 100ml izotonik içine 500 µg fentanil ilavesiyle 5µg/ml, II.grubun rezervuarı; 100ml izotonik içine 200 mg meperidin ilavesiyle 2 mg/ml olacak şekilde ayarlandı. Programlama bazal infüzyon+bolus doz şeklinde yapıldı. Hastalara infüzyondan önce, yeterli analjezi sağlamak için yükleme dozu (loading dose) uygulandı.

Fentanil uygulanan hastalarda; yükleme dozu 0.3µg/kg, bazal infüzyon 0.2µg/kg/saat, bolus doz (HKA dozu) 0.1µg/kg, kilitli kalma süresi 15 dakika olacak şekilde programlandı ve limit belirtilmedi.

Meperidin uygulanan hastalarda; yükleme dozu 0.3 mg/kg, bazal infüzyon 0.1 mg/kg/saat, bolus doz 0.1 mg/kg, kilitli kalma süresi 15 dakika olacak şekilde programlandı ve limit belirtilmedi.

HKA yöntemi hastalara postoperatif dönemde 48 saat süreyle uygulandı. 0., 1., 12., 24. ve 48.saatlerde hastaların KAH'ları, OAB'ları, sedasyon skorları, VAS skorları, konfor skalaları ve görülen yan etkiler değerlendirildi ve kaydedildi.

Elde edilen veriler, t- anlamlılık testi (Student- t testi) uygulanarak istatistiksel açıdan değerlendirildi ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, ağırlık, boy ve anestezi süreleri (tablo1) bakımından anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Gruplar arasında başlangıç, 1., 24., ve 48. saat kalp atım hızları ortalaması (tablo 2) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Meperidin grubunda 4. ve 12. saat kalp atım hızı değerleri, fentanil grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$).

Gruplar arasında başlangıç, 1., 4., 12., 24. ve 48. saat ortalama arter basıncı (OAB) ortalaması (tablo 3) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Tablo 1. Demografik özellikler ve operasyon süreleri

	Fentanil grubu (n=20)	Meperidin grubu (n=20)
Yaş (yıl)	66±9	67±6
Ağırlık (kg)	69±10	73±7
Boy (cm)	164±8	165±7
Anestezi süresi (dk)	107±13	106±12

ort±SD

Tablo 2. Kalp atım hızı (dakika atım)

	Fentanil	Meperidin
Başlangıç	81.05±5.38	79.80±5.70
1.saat	79.00±5.16	81.45±5.85
4.saat	78.35±5.24	82.80±7.09*
12.saat	77.05±5.50	84.00±5.60*
24.saat	78.05±5.27	80.90±7.20
48.saat	77.30±5.70	79.20±6.29

ort±SD

* $p<0.05$ diğer gruba göre

Tablo 3. Ortalama arter basınçları (mmHg)

	Fentanil	Meperidin
Başlangıç	92.83�9.45	88.92�7.32
1.saat	85.58�8.33	86.75�7.16
4.saat	85.00�8.25	86.33�6.79
12.saat	85.33�8.90	86.75�6.68
24.saat	85.25�7.82	86.83�6.66
48.saat	85.25�9.28	85.83�6.98

ort SD

Gruplar arasında başlangıç, 1., 4., 12., 24. ve 48. saat sedasyon skoru ortalaması (tablo 4) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Gruplar arasında başlangıç, 1., 12., 24. ve 48. saat VAS skoru ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Meperidin grubunda 4.saat VAS skoru, fentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p<0.05$), (tablo 5).

Gruplar arasında 1. ve 2. gün konfor skalası ortalaması (tablo 6) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Fentanil grubunda 4 hastada, meperidin grubunda 6 hastada bulantı görüldü. Gruplar arasında bulantı sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Fentanil grubunda hiç kusma görülmezken, meperidin grubunda 2 hastada kusma görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Fentanil grubunda 1 hastada kaşıntı görülürken, meperidin grubunda hiç ka ıntıya rastlanmadı. Bu fark anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Fentanil grubunda 2.günde 6 hastada konstipasyon görülürken, meperidin grubunda 2.günde 4 hastada konstipasyon g r lm   r, bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$), (tablo 7).

Tablo 4. Sedasyon skorları

	Fentanil	Meperidin
Başlangıç	2.05�0.69	2.10�0.72
1.saat	2.15�0.49	2.20�0.52
4.saat	2.45�0.60	2.30�0.66
12.saat	2.35�0.81	2.20�0.62
24.saat	2.15�0.59	2.15�0.64
48.saat	1.80�0.62	1.80�0.52

ort SD

Tablo 5. VAS skorları

	Fentanil	Meperidin
Baßlangı	3.25±1.21	3.65±1.42
1.saat	2.70±0.92	3.05±0.94
4.saat	2.25±0.64	2.80±0.83*
12.saat	2.00±0.65	2.35±1.04
24.saat	1.70±0.66	2.05±0.83
48.saat	1.50±0.61	1.95±0.89

ort±SD

*p<0.05 diÜer gruba göre

Tablo 6. Konfor skalası

	Fentanil	Meperidin
1. GŸn	2.70±0.80	2.50±0.83
2. GŸn	3.35±0.93	3.15±0.88

ort±SD

Tablo 7. Yan etkiler

	Fentanil (n)	Meperidin (n)
Bulantı	4	6
Kusma	0	2
Kabıntı	1	0
Konstipasyon	6	4

TARTIŞMA

HKA'nin yıllardır popüler bir uygulama şeklinde analjezide etkin ve güvenli olarak kullanılması ile hastaların istek ve hoşnutluğunu sağlayan hasta kontrollü ilaç uygulama sistemi iyi tanımlanmış bir yöntem olarak tanınır ve bilinir hale gelmiştir ⁽³⁾.

HKA yöntemi ilk olarak 1963 yılında düşük dozda i.v. opioid uygulamasının geleneksel i.m yol ile opioid kullanımına göre daha etkili olduğunun gösterilmesi ve 1965 yılında ilk basit HKA cihazının geliştirilmesi ile gündeme gelmiştir. Son yıllarda gelişen teknoloji ve mikroişlemciler sayesinde geliştirilen HKA cihazları, özellikle yüksek dozlarda opioid infüzyonuna engel olan kilit sistemleri ile donatılmış ve daha güvenli hale getirilmiştir. Böylece HKA uygulamaları özellikle postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir ⁽⁴⁾.

HKA yönteminde hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Ayrıca konvansiyonel intramüsküler opioid uygulamalarında i.m. opioid absorpsiyonundan veya hemşireden kaynaklanan gecikmelerin olumsuz etkisi HKA yönteminde ortadan kaldırılabilen, böylece daha iyi ağrı kontrolü sağlanmaktadır ⁽¹⁾.

HKA'de opioid kullanılarak yapılan çalışmalarda önerilen dozlar her çalışmada farklılık gösterdiği gibi bulunan sonuçlarda, ideal bir analjezik, ideal bir protokol mevcut olmadığı yolundadır ⁽¹⁾.

Yapılan çalışmalarda HKA yönteminde opioid kullanımıyla ilgili değişik doz şemaları mevcuttur. Fentanilin bolus dozu birçok çalışmada 10 - 15 mcg önerilmektedir ^(1,5). Ancak optimal fentanil dozunun bilinmediği konusunda da yayınlar ⁽⁵⁾ mevcut olduğundan dolayı biz çalışmamızda fentanil için 0.1µg/kg bolus doz + 0.2µg/kg/st bazal infüzyon şemasını, meperidin için de 0.1 mg/kg bolus doz + 0.1 mg/kg/st bazal infüzyon şemasını kullandık. Çalışmamızda kullandığımız dozlar analjezi için yeterli olmuş ve ikinci gün analjezik dozlar her iki grupta da yarı yarıya azalmıştır.

Çalışmamızda her iki grup kalp atım hızı yönünden karşılaştırıldığında 1., 24. ve 48. Saatlerde anlamlı bir fark gözlenmezken, 4. ve 12.satte meperidin grubunda kalp atım hızı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Biz bu bulguyu meperidinin kalp atım hızını arttırmaya meyilli bir ilaç olma özelliğine bağladık.

Hipotansiyon, intravenöz opioid uygulamasından sonra sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Bu etki, azalmış sempatik aktiviteye ve venodilatasyona bağlanmıştır ⁽⁶⁾.

Çalışmamızda gruplar ortalama arter basıncı açısından değerlendirildiğinde, fentanil grubunda başlangıç değerine göre azalma görülürken, meperidin grubunda değişiklik saptanmadı. İki grup birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı. Hiç bir hastamızda tedavi gerektiren hipotansiyon olmadı.

HKA'nin etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmek için VAS, sedasyon skalası, konfor skalası, kalp atım hızı, solunum sayısı, ortalama arter basıncı ve oksijen saturasyonu gibi parametreler takip edilebilir. Biz çalışmamızda, VAS, sedasyon skalası, konfor skalası, kalp atım hızı ve ortalama arter basıncını takip ettik.

Lehmann ⁽⁷⁾ ve arkadaşları i.v.-HKA yöntemi ile uygulanan farklı opioid analjezikleri (morfin, fentanil, alfentanil, meperidin) karşılaştırdıkları bir çalışmada, fentanil grubunda VAS değerini diğer opioidler içinde en düşük olarak saptamışlar.

Bizim çalışmamızda gruplar arasında başlangıç, 1., 12., 24. ve 48.saat VAS değeri ortalaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Meperidin grubunda 4.saat VAS skorları, fentanil grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Bu sonuç bize her iki opioid ajanında HKA'de benzer analjezi etkinliğine sahip olduğunu göstermiştir.

Woodhouse⁽⁸⁾ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, HKA'de morfin, fentanil ve meperidini yan etkileri açısından karşılaştırdıklarında; morfin grubunda yan etki olarak kaşıntıyı fazla bulmuşlar, morfin ve fentanil grubunda ise bir kaç hastada kusma kaydetmişler.

Biz de her iki grubu bulantı, kusma, kaşıntı, konstipasyon yan etkileri açısından değerlendirdik. Bulantı fentanil grubunda %20 ve meperidin grubunda %30 oranındaydı, ancak hiçbir hastada HKA uygulamasını sonlandıracak şiddette bulantıya rastlamadık. Meperidin kullandığımız hastalarda kusma %10 oranında tespit edilirken, bu grupta kaşıntı hiç gözlenmedi. Fentanil grubunda ise %5 oranında kaşıntı gözlenirken, hiçbir hastada kusma görülmedi. Fentanil kullanılan hastaların %30'unda ve meperidin kullanılan hastaların %20'sinde konstipasyon tespit

ettik ve bu etkinin opioidlerin peristaltik hareketleri azaltarak, gastrik boşalmayı yavaşlatması ile ilgili olduğunu düşündük.

Postoperatif analjezide HKA uygulaması, yan etkilerinin az olması, hastanın analjezik gereksinimini kendisinin ayarlayabilmesi, gereğinde daha uzun süreli analjezi sağlanabilmesi açısından son yıllarda popülerite kazanan konforlu ve güvenli bir yöntem olarak kabul görmektedir.

Biz bu çalışmamızda, hem fentanil hem de meperidin grubunda güçlü analjezik etkinlik sağlanması, hastaların memnuniyeti ve rahatlığı, yan etkilerinin azlığı ve ciddi hiçbir komplikasyonun görülmemesi nedeniyle bu iki ajanın HKA yöntemiyle güvenle kullanılabileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. **Ağrı**. In: Erdine S, ed. Hasta Kontrollü Analjezi (PCA). 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2000: 150-157
2. Chang AM, Ip WY, Cheung TH: Patient-controlled analgesia versus conventional intramuscular injection: a cost effectiveness analysis. *J Adv Nurs*. 2004; 46: 531-541.
3. Özyalçın S, Akut Ağrı. In: Özyalçın S, ed. Hasta kontrollü Analjezi. 1. Baskı. Güneş Kitabevi, İstanbul, 2005: 111-119.
4. Yücel A: **Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia) PCA**. 2.Baskı. Ufuk Reklamcılık & Matbaacılık, İstanbul, 1998: 1-31
5. Camu F, Van Aken H, Bovill JG: Postoperative analgesic effects of three demand-dose sizes of fentanyl administered by patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 1998; 87(4): 890-5.
6. Collins VJ: **Principles of Anesthesiology**. In: Cann CC, DiRienzi DA eds. Intravenous Anesthesia: Narcotic and Neuroleptic-Narcotic Agents. 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 1993: 701-728.
7. Lehmann KA: Patient-controlled analgesia for postoperative pain. *Adv Pain Res Ther*. 1990; 14: 297.
8. Woodhouse A, Hobbes AFT, Mather LE, Gibson M: A comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia environment. *Pain*. 1996; 64: 115-121.