



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

KOLOREKTAL CERRAHİDE PREPERİTONEAL KATETER ANALJEZİSİ

Dr. Ali ÖZER

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2013



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

KOLOREKTAL CERRAHİDE PREPERİTONEAL KATETER ANALJESİZİ

Dr. Ali ÖZER

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Tuncay YILMAZLAR

BURSA - 2013

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Özet	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	11
Bulgular	16
Tartışma ve Sonuç	19
Kaynaklar	25
Teşekkür	29
Özgeçmiş	30

ÖZET

Kolorektal cerrahi sonrası ağrı yönetimi alanında optimal yöntem arayışı devam etmektedir. Ağrı ve yarattığı sistemik etkilerin, sürecin başladığı yer olan cerrahi alanda engellemesi amacıyla, lokal anestezi ilaçlarının insizyon alanına uygulanmasını içeren çalışmalarda önemli mesafe alınmış olsa da henüz kesin sonuçlara varılamamıştır. Bu çalışmamızda, etkin bir postoperatif analjezi sağlamanın yanı sıra opioidlerin yan etkilerinden belirgin bir şekilde kaçınmayı sağlayarak ağrı yönetiminde yeni bir alan açan preperitoneal analjezi uygulamasındaki araştırmalara katkı sunmayı amaçladık.

Mayıs 2009 ile Aralık 2011 tarihleri arasında kolorektal cerrahi sonrası periton kapatılarak periton ile abdominal fasya arasına yerleştirilen kateter yardımıyla preperitoneal lokal anestezi analjezisi uygulanan 100 hasta ile konvansiyonel analjezi uygulanan 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler, cerrahiye ait özellikler, postoperatif ağrı skorları, tüketilen analjezik miktarları ve klinik sonuçlar prospektif olarak kaydedildi.

Her iki gruptaki hastaların demografik verileri ve cerrahi özellikleri benzer nitelikteydi. Postoperatif ağrı skorları incelendiğinde, preperitoneal analjezi uygulanan grupta etkin bir ağrı yönetimi sağlandığı tespit edildi ve konvansiyonel grupla karşılaştırıldığında sonuçlar anlamlı olarak daha üstündü ($p<0,05$). Uygulanan opioid ve NSAİ ilaç miktarı değerlendirildiğinde preperitoneal grupta belirgin olarak daha az analjezik kullanıldığı tespit edildi ($p<0,001$). Preperitoneal analjezi yapılan grupta 21 hastada sadece NSAİ, 4 hastada morfin ve 9 hastada NSAİ+morfin olmak üzere 34 hastada ek analjezik ihtiyacı oldu. Ancak ek analjeziklerin tamamına yakını ilk 24 saatte uygulandı ve tek doz yeterli oldu.

Klinik sonuçlar değerlendirildiğinde, opioidlere bağlı gelişen bulantı, kusma ve solunum depresyonu gibi yan etkiler preperitoneal analjezi uygulanan grupta belirgin olarak daha az görüldü ($p<0,05$). Cerrahi alan

enfeksiyonu konvansiyonel analjezi uygulanan grupta daha fazla tespit edildi ($p<0,05$). Anastomoz kaçağı, intraabdominal abse, sepsis ve kardiyak komplikasyonlar gibi majör komplikasyon görülme sıklığı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak preperitoneal kateter analjezisi, kolorektal cerrahide kolaylıkla uygulanabilecek etkin bir analjezi yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Preperitoneal, kateter, analjezi, lokal anestezi, kolorektal cerrahi.

SUMMARY

Preperitoneal Catheter Analgesia in Colorectal Surgery

The search of optimal method for pain management after colorectal surgery is still in progress. Although the previous studies have made an important progress in preventing pain and its systemic effects at the site of pain onset via incisional local anaesthetic infusion, the precise conclusions have not come through yet. In this study we aimed to contribute in researches about the preperitoneal analgesia practice which is a new area in preventing postoperative pain avoiding side effects of opioids.

Totally 200 patients were included in this study who undergone colorectal surgery between May 2009 and December 2011. Hundred patients have preperitoneal local anaesthetic analgesia via a catheter lying between peritoneum and fascia and the other 100 patients have conventional analgesia for postoperative pain management. Demographical data, surgical characteristics, postoperative pain scores, analgesic consumptions and clinical outcomes were prospectively recorded.

The demographics and surgical characteristics in both groups were comparable. Postoperative pain scores showed that an effective pain management was provided in preperitoneal analgesia group and it was superior to conventional analgesia at most of the intervals ($p < 0,05$). The median amount of NSAID drugs and morphine consumed was significantly lower in preperitoneal analgesia group ($p < 0,001$). Totally 34 patients received additional analgesics in preperitoneal analgesia group. Of them 21 patients received NSAID, 4 patients got morphine and 9 patients required both of them. However, almost all of the additional analgesics were given in first 24 hours as a single dose.

The clinical outcomes assesment showed that the adverse effects of opioids like nausea, vomitting and respiratory depression were signifciantly rare in preperitoneal analgesia group in comparison to conventional analgesia group ($p < 0,05$). The incidence of surgical site infection was signifciantly high in conventional analgesia group ($p < 0,05$). The frequency of anastomic leaks, intra-abdominal abscesses, sepsis and cardiac complications as major complications was same in both groups.

As a conclusion, preperitoneal catheter analgesia in colorectal surgery is an effective analgesia method and can be easily performed.

Key words: Preperitoneal, catheter, analgesia, local anesthetic, colorectal surgery.

GİRİŞ

Ameliyat sonrası dönemde yaşanan ağrı, morbidite ve yaşam kalitesi üzerine etkileri nedeniyle artık günümüzde beşinci vital bulgu olarak kabul edilmektedir (1). Öyle ki hastanelerin akreditasyon sürecine karar veren uluslararası organizasyonlar (2) ile Sağlık Bakanlığı Hastane Kalite Yönetimi Standartları (3) gereği ağrı mutlaka değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi gereken bir parametre olarak belirlenmiştir. Ağrısız bir postoperatif sürecin klinik sonuçlara olumlu etkileri olması, cerrahları ağrıyı önleme konusunda strateji geliştirmeye yönlendirmiştir. Benzer şekilde, halen genel cerrahi ameliyatlarının önemli bir bölümünü oluşturan kolorektal cerrahide de major abdominal cerrahiler sonrası hastaların %30-80'inin orta-ağır şiddetli ağrı tanımlaması nedeniyle, aynı arayışlar devam etmektedir (4).

Son iki dekatta ağrı önleme konusunda, teknolojik gelişmelere de paralel olarak ciddi gelişmeler yaşandı. Özellikle epidural analjezinin ve dolayısıyla lokal anesteziğin kullanımı ile postoperatif ağrıya ve daha da önemlisi konvansiyonel ağrı önleme metotlarının yan etkileri ile mücadelede başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak ağrıyı önlemede kullanılacak yöntemin kolay, ucuz, etkili ve komplikasyonsuz olması arzulandığından bu gelişmeler günümüzde devam etmektedir. Ağrı fizyolojisinin moleküler düzeyde aydınlatılmasını sağlayan çalışmalar, ağrı önleme stratejilerine zenginlik getirerek, ağrıyı önlemede ağrının olduğu yerde yani kaynağında başlatan yöntemleri gündeme getirmiştir (5). İnsizyon alanına lokal anesteziğinle, insizyon öncesi, insizyon esnası ve sonrasında yapılan müdahalelerin etkilerini araştıran çalışmalarda belirli ilerlemeler sağlansa da optimal yöntem arayışı sürmektedir.

Kolorektal cerrahide bu perspektifle yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır ve gelişmeye açık bir alandır. Bu yeni metotların, ağrı fizyolojisi gözetilerek geliştirilmesi ümit vericidir.

I. Ağrı

Uluslararası Ağrı Çalışma Grubu Sınıflama Komitesine (IASP) göre ağrı; mevcut veya potansiyel bir doku hasarına bağlı olarak ortaya çıkan hoşnutsuz bir duyum ve emosyonel deneyimdir. Postoperatif ağrı ise cerrahi travma sonucu gelişen inflamatuvar reaksiyona bağlı olarak ortaya çıkan bir akut ağrıdır. Postoperatif ağrı yönetiminin etkinliğini, hasta eğitimi, klinisyen eğitimi, dengeli bir anestezi kullanımı, düzenli ağrı değerlendirme araçları kullanımı ve özellikle hastalar için ek stratejilerin varlığı gibi faktörler belirler (6). Kadınlarda, nöro-endokrin mekanizmalarının farklılık göstermesi nedeniyle erkeklere göre daha az analjezik kullanım ihtiyacı olmaktadır. Nörotik hastalarda ise kullanılan analjezik miktarı olmayanlara göre belirgin artmaktadır. Sigara içenlerde analjezikler, içmeyenlere göre daha hızlı metabolize olmaktadır. Bu nedenlerle postoperatif ağrı, cerrahi bir travmanın başlattığı ve otonomik, nöro-endokrin, fizyolojik ve davranışsal yanıtlar doğurarak, hoşnutsuz duyum, emosyonel ve mental deneyime yol açan bir süreçtir.

I.A. Ağrı Tipleri

Nosiseptif ağrı, doku irritasyonunun, oluşmakta olan veya mevcut hasarın bulgusudur. Etkilenen bölgede uyarılan nosiseptörler periferik sinirler ve spinal kord aracılığı ile beyne uyarılar gönderir ve beyinde kompleks spinal refleksler aktive olarak algılamaya, kognitif ve duygusal tepkilere yol açar. Nosiseptif ağrı genellikle kısa sürer ve opioidlerle tedavide iyi yanıtlar elde edilebilir (7).

Nöropatik ağrı, periferik veya santral sinir sisteminde bir hasar veya fonksiyon bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Ağrı hasarın veya disfonksiyonun düzeltilmesinden sonra da aylar, hatta yıllarca devam edebilir ve opioidlerle tedaviyle iyi sonuçlar elde edilemez.

Psikojenik ağrı, psikolojik faktörlere bağlı olarak ağrının egzajere veya histerik ifade edilmesidir.

Mikst tip ağrı, nosiseptif ve nöropatik faktörlerin kompleks bir sonucudur. Başlangıçta var olan bir nöral sistem hasarı veya disfonksiyonunun, inflamatuvar mediyatörlerin nöral salınımını tetiklemesi sonucu ortaya çıkan nörojenik inflamasyonu (migren, myofasyal ağrı) tanımlar (7).

Postoperatif ağrı akut ve kronik ağrı olarak iki kısımda tanımlanır. Akut ağrı cerrahiden sonra başlayan ve 7 güne kadar devam eden ağrı olarak tanımlanırken cerrahiden 3 ay geçmesine rağmen devam eden ağrı kronik ağrı olarak kabul edilir. Akut ve kronik ağrı kutanöz, derin somatik veya viseral yapılardan kaynaklanabilir.

I.B. Ağrı Fizyolojisi ve Peritonun Rolü

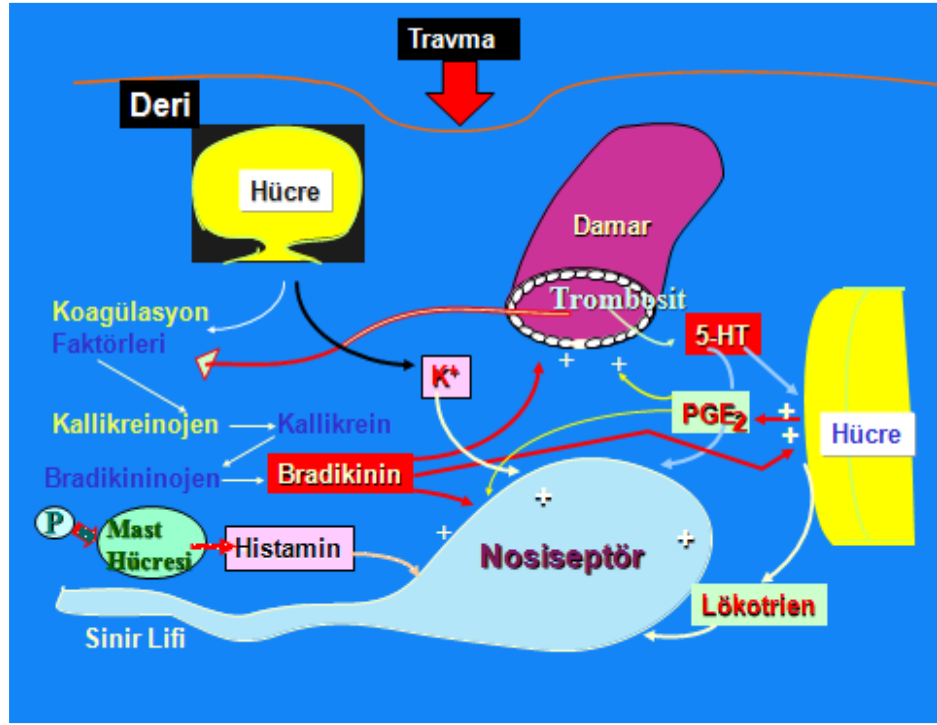
Spinal kord, beyin ile vücut bölümleri arasında sinyal iletimini sağlayan santral sinir sisteminin esas parçasıdır ve spinal kordan ayrılan 31 adet spinal sinir mevcuttur. Spinal sinirlerin spinal korddan ayrılan kısmına spinal kök ve dallarına ayrılıp vücudun farklı bölümlerine innerve eden kısımları ise periferik sinir (motor ve duysal liflerden oluşur) olarak adlandırılır.

Nosisepsiyon, hasarla oluşan stimulusun beyinde ağrı duyusu olarak sonuçlanması sürecini tanımlar. Nosisepsiyonun komponentlerini transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve algı oluşturmaktadır (8).

Periferal sensitizasyon, doku hasarı sonucu salınan mediyatörlerin nosiseptörlerin eşik değerlerini düşürerek uyarılabilirliklerini arttırmasını tanımlar (primer hiperaljezi).

Santral sensitizasyon ise C- nosiseptörlerin sürekli uyarımı sonucu santral sinir sisteminde oluşan fizyolojik yanıtı tanımlar ve sonucunda kronik ağrı meydana gelir (8).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, postoperatif ağrıda sanılanın aksine esas rolün santral sensitizasyona değil periferal sensitizasyona ait olduğunu göstermiştir (9). Periferal sensitizasyonda rol alan esas mediatörler ise prostoglandinler, serotonin, lökotrienler ve bradikinindir (Şekil-1).



Şekil-1: Periferel sensitizasyon.

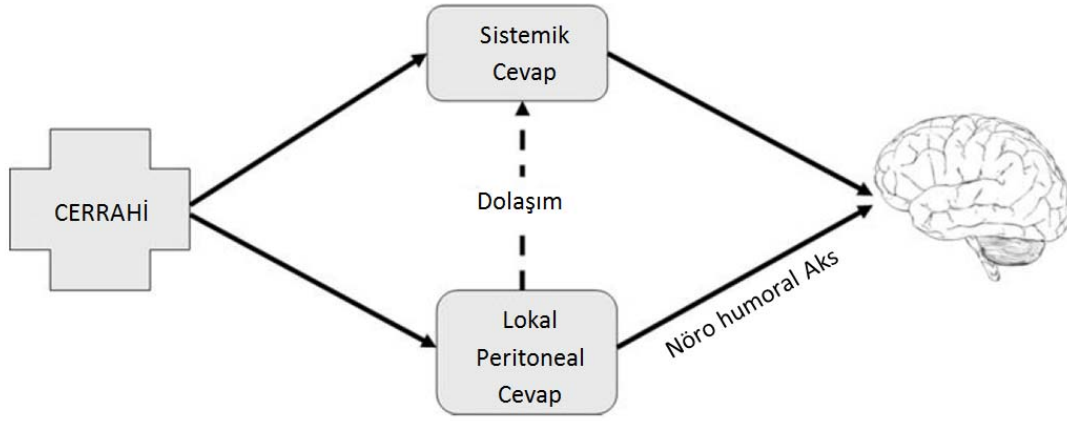
Postoperatif ağrının fizyolojik mekanizmalarını anlamaya yönelik çalışmalar(9) özellikle insizyon hattındaki cilt-ciltaltı dokuları temel alsa da peritonun bu süreçteki rolünün anlaşılması yeni ufuklar açacak gibi görünmektedir (10). Periton, abdominal kaviteyi kaplayan mezodermal kökenli ve yaklaşık 1.8 m² büyüklüğünde seröz bir membrandır. Periton abdominal organlara sürtünmesiz bir hareket ortamı sağlar ve peritonun fonksiyonuna yönelik klasik tanım bu 'teflon' görevini kapsar. Ancak peritonun daha önce hiç ele alınmamış ve yapısında oluşan hasara yanıt olarak geliştirdiği bir peritoneal inflamatuvar yanıt fonksiyonu vardır (10). Paryetal periton vasküler beslenmesini abdominal duvardaki damarlardan alırken visseral peritonun beslenmesi superior mezenterik arterin dallarından olmaktadır. Diyafragmayı, dalak, karaciğer ve overler gibi büyüklüğünü değiştirebilen organların üzerini kaplayan peritonda yer alan kübik mezotelyal hücrelerin metabolik aktiviteye olanak sağlayan organeller taşıyan hücreler olduğu tespit edilmiştir. Bu hücrelerin patojenik kontaminasyon varlığında peritoneal kaviteyi temizlemede rol aldığı düşünülmektedir. Organelden

zengin bu hücreler, ilginç olarak, diğer periton kısımlarında da hasar sonrası tespit edilmiştir (11).

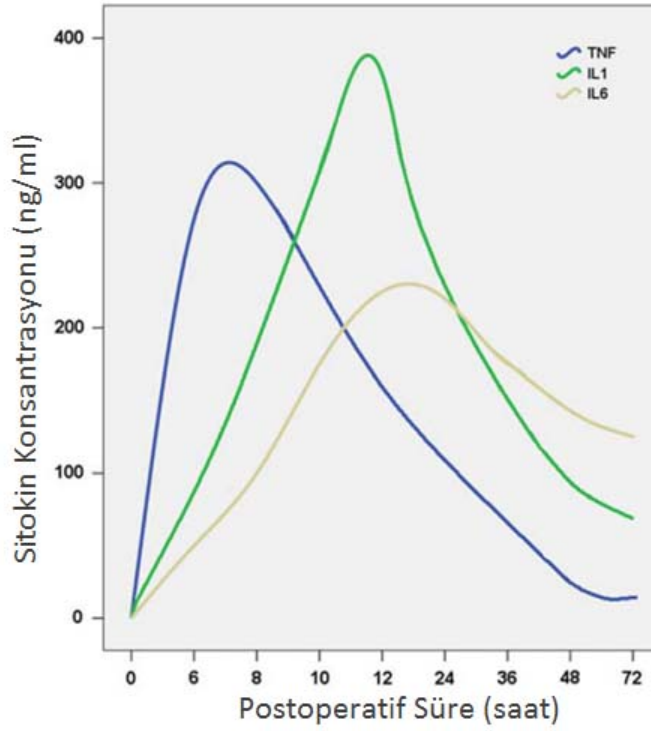
Büyük omentumun serozal yüzeyinde yer alan ve lenfoid doku özelliği taşıyan beyaz noktasal yapılar (milky spots), yakın zamanda yapılan araştırmalarda peritonun birçok bölgesinde de tanımlanmıştır (12).

Periton, cerrahi travmaya şiddetli ve jeneralize bir yanıt oluşturmaktadır ve bu stres yanıtı abdominal cerrahi uygulanan hastalarda ekstremitelerde cerrahisi uygulanan hastalara göre belirgin olarak yüksektir (13). Çünkü bütün peritoneal kavite, peritoneal sıvıdaki immünohumoral faktörlerin transçölomik yayılımı yoluyla bağlantılıdır ve hasara karşı oluşan yanıt lokal olarak sınırlı kalmaz (Şekil-2). Abdominal cerrahi sonrası peritoneal kavitedeki sitokin miktarı oldukça yüksek olduğu birçok deneysel ve klinik çalışmada gösterilmiştir (14) (Şekil-3). Ancak bu sitokinlerin lokal etkileri çok fazla olsa da dolaşıma katılmaları sınırlı olduğundan esas jeneralize etki, periton ile beyin arasındaki nöral iletişimle ortaya çıkar. Paryetal periton, üzerinde yerleşen abdominal kasları da innerve eden spinal sinirlerle innerve edilir. Visseral peritonda afferent ağrı lifleri gösterilememiştir. Paryetal peritondan salınan sitokinlerin buradaki afferent sinirler üzerinde parakrin etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Hayvan deneylerinde vagotomi sonrası yapılan ölçümlerde sitokin miktarının azalması bunun önemli bir göstergesidir (10). Yine bir başka hayvan deneyinde intraperitoneal lokal anestezi uygulamasının inflamasyona sekonder olduğu düşünülen adezyonları azalttığı gösterilmiştir (15).

Peritonda bir hasar sonucu aktiflenen bu nöro-hümorale yanıtın engellenmesi veya azaltılması, bu travma yanıtının ağrı, bitkinlik, gastrointestinal motilite bozuklukları (bulantı, kusma, ileus) ve katabolizma artışı gibi ciddi klinik sonuçların ortaya çıkmasını engelleyecektir.



Şekil-2: Peritoneal hasar sonucu oluşan yanıt.



Şekil-3: Cerrahi sonrası peritoneal kavitedeki sitokin miktarı.

Periferde, hasar sonucu oluşan impulsun iletiminde birincil rol alan nörotransmitterler substance P, vazoaaktif intestinal peptid (VIP) ve kalsitonin gen-related peptid başta olmak üzere prostoglandinler, histamin, serotonin, brakinin gibi nöro-hormonal maddeler de etkin rol oynar.

Özellikle serotininin 5HT3 reseptörleri üzerinden oynadığı rolün önemi son çalışmalarda daha anlaşılır hale gelmiştir (9).

Hasar bölgesinde C liflerinin uyarımı ile vazodilatasyon ve kapiller permeabilite artışı ortaya çıkar ve buna bağlı olarak lokal H⁺, K⁺, asetilkolin ve bradikinin salınarak lökotrien ve prostoglandin üretimini arttırır (nörojenik inflamasyon). Periferik etki eden non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ), kortikosteroidler ve lokal anesteziklerin kullanımının bu lokal nörojenik inflamasyonu önlediği veya azalttığı düşünülerek, bu ilaçların (özellikle lokal anesteziklerin) kullanımı ile ağrı önleme stratejilerinde belirgin bir bilgi birikimi ortaya çıkmıştır (7).

I.C. Akut Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrının kültürel ve kişiye özgü özellikler de taşınması ağrının şiddetinin değerlendirilmesi ve analjezik ihtiyacının tespit edilmesinde belirgin zorluklar yaratır. Bu nedenle postoperatif ağrı değerlendirmesinde farklı verileri temel alan skalalar geliştirilmiştir. Vizüel analog skala (VAS), nümerik derecelendirme skalası (NRS) ve verbal derecelendirme skalası (VRS) en yaygın kullanılan pratik değerlendirme yöntemleridir. VAS bunlardan en yaygın olanıdır. Ağrının olmadığı duruma '0' puan verilen ve deneyimlenmiş en şiddetli ağrının hasta tarafından '10' puanla değerlendirildiği bir ölçeği içerir (7). Fletcher ve ark.'nın (16) Fransa'da ulusal bazda yaptığı bir çalışmada, cerrahi kliniklerinin %93,7'sinde ortalama 4 saat aralıklarla ağrının değerlendirilmesinin uygun olacağı belirtilmiştir.

II. Postoperatif Ağrı Yönetimi

Postoperatif ağrı, halsizlik ve bulantı-kusma ile beraber hastaların cerrahi sonrasında en sık şikayetlerinden birini oluşturmaktadır. Kliniklerin ağrı yönetimi programlarına ciddi anlamda odaklanması ve yeni standartların gelişmesine rağmen hastaların %80'ini postoperatif dönemde farklı şiddette ağrı tanımlamaktadır (5).

Postoperatif ağrı yönetiminde yüksek doz monoterapilerin kullanıldığı dönemde ciddi yan etkiler ortaya çıkmıştır. Cerrahi kanama, gastrointestinal kanama, oligoüri ve renal yetmezlik gibi yan etkiler NSAİ ilaçlara bağlı olarak

görülürken; bulantı, kusma, sedasyon, idrar retansiyonu ve gastrointestinal motilite inhibisyonu opioid kullanımına bağlı yan etkilerdir (17).

II.A. Multimodal Analjezi

Multimodal analjezi konsepti, yaklaşık iki dekaddır klinik pratiğinde anlamlı yer bulmuş olan temel analjezi yöntemidir. Cerrahi sonrası ortaya çıkan kompleks humoral ve nöral yanıt, postoperatif ağrı yönetiminde bu durumu gözeten dengeli bir analjezi yaklaşımını gerektirmektedir. Bu yaklaşımın gelişmesini sağlayan temel faktör, opioidlerin yan etkilerini azaltma amacıdır. Bu amaçla, farklı analjezik gruplarından (sinir sisteminin farklı bölgelerinde farklı mekanizmalarla etki eden) ilaçlar birarada kullanılarak birbirlerini tamamlayıcı ve sinerjistik etkilerinden yararlanılmıştır. Böylece hem etkin bir analjezi sağlanmış hem de bu ilaçların tek tek kullanımına göre daha düşük dozlarda kullanıldığından yan etkilerinin görülme sıklığı da azalmıştır (18). Özellikle epidural analjezinin kullanımı ile beraber uygulanan opioid miktarında anlamlı azalma olması nedeniyle, opioidlere bağlı gelişen solunum depresyonu, gastrointestinal motilitenin inhibisyonu (bulantı-kusma, ileus), idrar retansiyonu ve sedasyon gibi önemli yan etkilerin görülme oranı ve şiddetinde belirgin iyileşmeler elde edilmiştir. Ancak epidural analjeziye bağlı olarak motor blok, sempatik blokaj nedeniyle bradikardi, hipotansiyon, mesane atonisi gibi yan etkiler görülebilir. Ayrıca bu yöntemin ciddi tecrübe gerektirmesi, ekipman ihtiyacı, sürekli takip gerekliliği, eğitilmiş ve organize bir ekip gereksinimi, maliyet ve hastaların kültürel farklılıklarından kaynaklı uyum sorunları epidural analjezinin hala ciddi uygulama sorunlarını oluşturmaktadır. (19).

Lokal anestezi ajanlar, farklı cerrahi disiplinlerinde postoperatif ağrı yönetiminin bir parçası haline gelmiştir. Rejyonel sinir blokajı, insizyon hattına lokal anestezi infüzyonu ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar tartışmalı olsa da ağrı kontrolü yanı sıra görülen komplikasyon ve yan etkilerin azalması nedeniyle yeni araştırmaları geliştiren bir alan olmuştur (20).

II.B. Postoperatif Ağrı ve Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler (LA) esas etkisini Na⁺ kanallarını bloke ederek yapsa da diğer hücrel sistemlerle etkileşimi sonucu başka önemli etkileri de ortaya çıkmaktadır. Ayrıca presinaptik muskarinik reseptör blokajı, dopamin reseptör blokajı, histamin ve serotoninin etkilerinin engellenmesi gibi etkilerin, Na⁺ kanallarını bloke etmek için gereken dozdan daha düşük konsantrasyonlarda olduğu tespit edilmiştir (21).

Uzun etkili yeni lokal anesteziklerin geliştirilmesi, ve daha önemlisi bu ajanların lipozom veya polimer ile enkapsülasyonu önemli sonuçlar doğurmuştur. Lipozomlar, biyolojik uyumlu, biyolojik olarak çözünebilir ve non-immünojenik keseciklerdir. Aynı şekilde polimerler de ilacı stabil halde tutan ve yine biyolojik olarak çözünebilen mikrosferlerdir. Bu enkapsülasyon yöntemleri ile lokal anesteziklerin (özellikle bupivacainin) uygulanma alanında depolanması ve uygun zaman ve şekilde çözünmesini sağlayarak etkin sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır (22).

Çalışmamızın konusu olan insizyon hattına lokal anesteziklerin uygulanmasına yönelik çalışmalarda farklı yöntemler kullanılmış ve değişik sonuçlar elde edilmiştir. Bu farklı sonuçların, esas olarak nosisepsiyon ve buna bağlı olarak ortaya çıkan periferik sensitizasyonun ancak parietal afferentlerin blokajı ile engellenebileceği esasının göz ardı edilerek infüzyon kateterinin subkutan dokulara yerleştirilmesi, tek doz LA uygulanması nedeniyle ağrı kaskadının engellenmesinde sürekliliğin sağlanmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir (23). Polglase ve ark.'nın (24) kolorektal cerrahi alanında yaptığı çalışmada kateter subkutan yerleştirilmiş ve opioid tüketiminde azalma olsa da ağrı kontrolü açısından konvansiyonel metotlarla kıyaslandığında daha üstün sonuçlar elde edilememiştir. Ancak kliniğimizde Öztürk ve ark.'nın (25) yine kolorektal cerrahide yaptığı prospektif randomize çift kör çalışmasında, kateter preperitoneal alana konularak LA uygulanmış ve etkin bir postoperatif ağrı kontrolü yanı sıra tüketilen epidural analjezik miktarında anlamlı azalma tespit edilmiştir. Literatürdeki çalışma ve vaka sayısının azlığı ve mevcut çalışmalardaki kateter pozisyonu, tipi, uygulama yöntemi gibi metodolojik heterojenite varlığı nedeniyle kolorektal cerrahide

insizyonel kateter uygulaması hakkında kesin sonuçlar elde edilememiştir (26).

Postoperatif ağrı yönetiminde ideal metot arayışlarının halen birçok alanda devam ettiği aşikardır. Kolorektal cerrahi başta olmak üzere abdominal cerrahide insizyonel lokal anestezi uygulamasının, efektif bir yöntem olacağının işaretleri önceki kısıtlı sayıdaki çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmamızda, ideal tekniği geliştirmedeki bu araştırmalara katkı sunmak amaçlanmıştır.

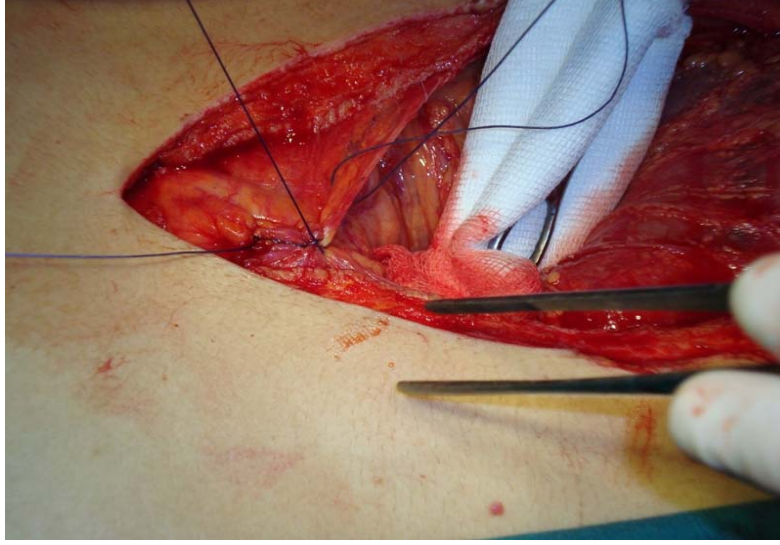
GEREÇ VE YÖNTEM

“Kolorektal Cerrahide Preperitoneal Kateter Analjezisi” başlıklı çalışmamız için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır (Karar no: 2009-8/40 Tarih:05 Mayıs 2009).

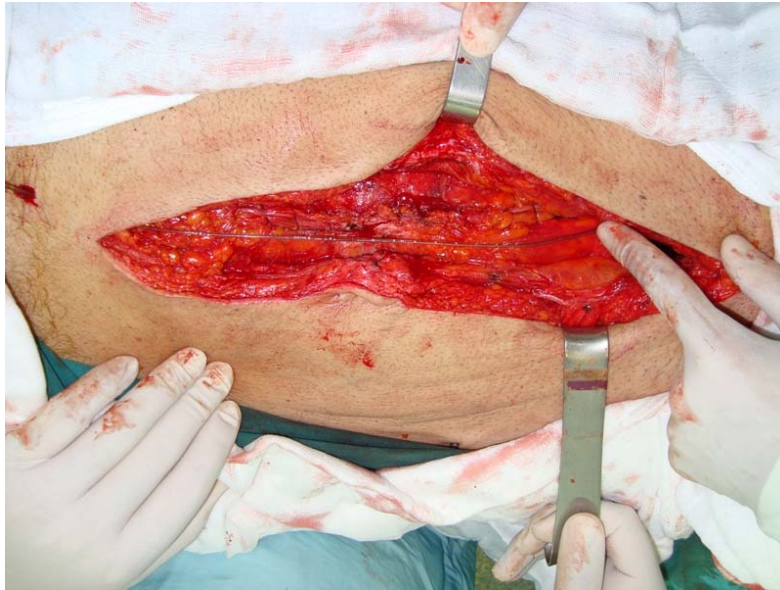
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği’nde 01.05.2009 ile 31.12.2011 tarihleri arasında kolorektal cerrahi ameliyatı olan ve preperitoneal kateter analjezisi uygulanan ardışık 100 hasta ile konvansiyonel analjezi yöntemi uygulanan 100 hasta olmak üzere toplam 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Sadece yazılı onam vermeyen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hasta verileri prospektif olarak kaydedildi.

Hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi- BMI) yandaş hastalık, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) Sınıflaması, ameliyat nedeni, uygulanan kolorektal cerrahi prosedürü, ameliyat süresi gibi verilerin yanısıra morbiditeler cerrahi alan enfeksiyonu (CAE), bulantı, kusma ve pulmoner komplikasyonlar) ve hastanede yatış süreleri incelendi.

Preperitoneal analjezi uygulanan hastalarda, ameliyatın sonunda periton 3-0 polyglactin (Vicryl®, Ethicon) ile devamlı sütürlerle kapatılarak (Resim-1) santral venöz kateter (Cavafix®, Certo®, Braun, Melsungen, Almanya) insizyon boyunca periton üzerine yerleştirildi (Resim-2) ve kateterin ucu insizyonun yaklaşık 3 cm proksimalinden dışarı alındı. Kateter üzerine kendi deliklerine ek olarak 2 mm’lik delikler açıldı. Kateter Beaussier’in tanımladığı (27) pozisyonda, paryetal periton ile abdominal fasya arasına tüm insizyon boyunca yerleştirilerek kateterden 10 ml’lik test solüsyonu (% 0,9 salin) verilip fonksiyonel olup olmadığı kontrol edildikten (Resim-3) sonra fasya ve cilt kapatıldı ve kateter cilde sabitlendi (Resim-4).



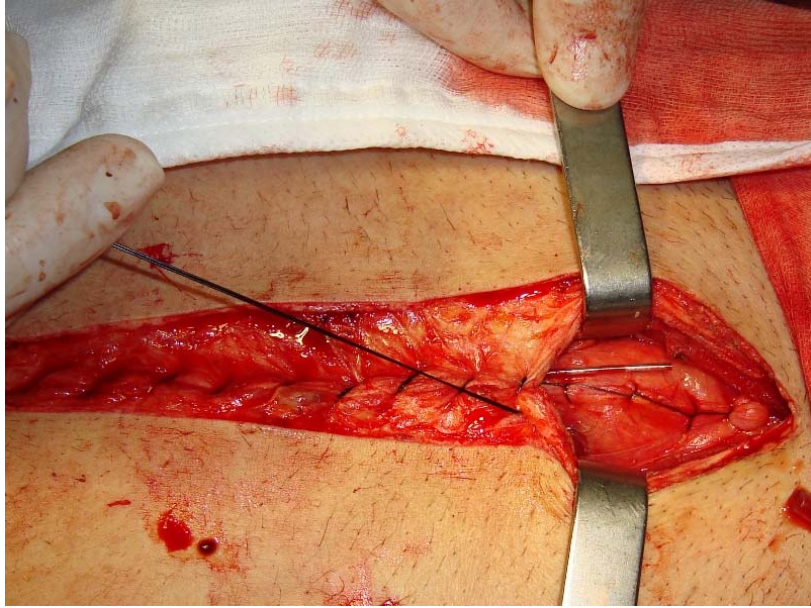
Resim-1: Peritonun kapatılması.



Resim-2: Kateterin periton üzerine yerleştirilmesi.



Resim-3: Kateterin kontrolü.



Resim-4: Fasyanın kapatılması.

Ameliyat odasında 10 ml % 0,5'lik levobupivakain (Chirocaine® , 50mg, 10 ml) solüsyonunun ilk dozu ameliyat odasında uygulandı. Daha sonra klinik hemşiresi tarafından 4 saat aralıklarla, 10 ml'lik dozlarda 72 saat boyunca preperitoneal analjezi uygulamasına devam edildi ve bu sürenin sonunda kateter çekildi.

Hastaların postoperatif ilk üç gün 4 saat aralıklarla ağrı değerlendirmesi yapılarak, VAS skoru 5 ve üzerinde olan hastalara ek analjezik uygulandı. Ek analjezik olarak ilk tercih NSAİ ilaçlardı ve 30 dakika sonra yeniden yapılan değerlendirmede yetersiz yanıt alındığı durumlarda opioid eklenerek analjezi sağlandı. Bu 72 saatlik dönemde hastaların VAS değerleri, uygulanan ek analjezik türü ve miktarı prospektif olarak kaydedildi.

Konvansiyonel analjezi uygulanan diğer grupta, literatürdeki rutin önerilere paralel olarak opioid ve NSAİ kombinasyonu uygulandı (28). Aynı şekilde bu hasta grubunda da 72 saat boyunca VAS değerleri ile kullanılan analjezik türleri ve miktarları kaydedildi.

Hastaların demografik verileri, uygulanan cerrahi girişime ait özellikler (ameliyatın türü, insizyon boyu, süresi) karşılaştırılarak istatistiksel olarak incelendi..

Hasta derlenme ünitesinde iken (0. saat) ve 1, 4, 12, 24, 48 ve 72'nci saatlerde kaydedilen VAS skorları preperitoneal analjezi uygulanan grupta elde edilen sonuçlar açısından incelenerek konvansiyonel grupta elde edilen sonuçlar ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Preperitoneal analjezi uygulanan grupta kullanılan ek analjezik miktarı (NSAI ve opioid), konvansiyonel analjezi uygulanan grupta karşılaştırılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulantı, kusma, CAE ve pulmoner komplikasyonlar (atelektazi, pnömoni) ayrı ayrı değerlendirildi ve iki grup arasında morbidite açısından istatistiksel olarak karşılaştırma yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Parametrik sürekli veriler Wilcoxon / Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı ve sonuçlar ortalama \pm SE şeklinde verildi. Non-parametrik sürekli veriler Mann Whitney testi ile karşılaştırılarak sonuçlar median (min-max) biçiminde verildi. Non-parametrik nominal veriler ise Chi-square testi ile karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlarda $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca 100 ardışık hastaya preperitoneal kateter analjezisi uygulandı ve hastaların tamamı çalışmayı tamamladı. Hastanın onam vermemesi dışında, herhangi bir dışlama kriteri kullanılmadığından konvansiyonel grupta yer alan 100 hasta ile beraber, toplam 200 hastanın verileri değerlendirildi.

Demografik veriler ile cerrahi parametrelerin, iki grup karşılaştırıldığında benzer özellikler taşımakta olduğu görüldü. Sadece konvansiyonel analjezi uygulanan grupta kadın hasta sayısı (%45'e %29) daha fazlaydı ($p < 0.05$) (Tablo-1). Preperitoneal analjezi uygulanan hastalarda mortalite görülmezken, konvansiyonel grupta biri akut myokard infarktüsü ve diğeri anastomoz kaçağı sonrası sepsise bağlı olmak üzere iki hasta, sırasıyla 9. ve 21. günlerde kaybedildi. Mortalite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hastaların hiçbirinde kullanılan lokal anesteziğe bağlı lokal patolojik bir değişiklik(myosit, kalsifikasyon vb.) ya da sistemik toksisite görülmedi.

Ağrı skorları incelendiğinde, her iki grupta da değerlendirme yapılan postoperatif tüm intervallerde VAS değerleri ortalamasının 5'ten küçük olduğu ve dolayısıyla etkin bir analjezi sağlandığı görüldü (Tablo-2). Derlenmede yapılan (0. saat) ağrı değerlendirmesi sonucunda gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,735$). Ancak derlenme ünitesinde, preperitoneal analjezi uygulanan gruptaki hastaların sadece %25'inde tek doz NSAİ uygulanırken diğ er gruptaki hastaların tamamında ek analjezik (%41'inde opioid ve %59'unda NSAİ) uygulandı. Postoperatif 4, 12, 24 ve 48'inci saatlerdeki VAS skorlarının ortalama değeri ise 2'den küçüktü ve iki grup karşılaştırıldığında preperitoneal analjezi grubunda VAS değerleri belirgin olarak daha düşüktü ($p<0,05$). 72'inci saatteki VAS skorları ise her iki grupta 1'den küçüktü ve aralarında istatistiksel olarak fark yoktu.

Tablo-1: Demografik veriler ve cerrahi özellikler.

	Preperitoneal Analjezi Grubu n = 100	Konvansiyonel Analjezi Grubu n = 100	P
Yaş	59,6 ± 1,95	62,38 ± 1,50	0,100
Cinsiyet (K / E)	29 / 71	45 / 55	0,018*
Vücut Kitle İndeksi	26,8 ± 1,16	25,2 ± 0,52	0,220
Tanı			0,061
Kolon kanseri	31	44	
Rektum kanseri	52	32	
Benign hastalık	17	24	
ASA skoru I / II	46 / 53	41 / 58	0,349
Elektif / Acil ameliyat	93 / 7	86 / 14	0,103
İnsizyon boyu (<25cm)	42	39	0,788
Ameliyat süresi (dakika)	118,15 ± 3,63	117,00 ± 3,86	0,371
Peroperatif komplikasyon	3	2	0,402
İntraabdominal dren	87	93	0,154

*İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

***K**: kadın. **E**: erkek. **ASA**: Amerikan Anestezistler Derneği.

Tablo-2: Ağrı skorları ve uygulanan analjezik miktarları.

	Preperitoneal Analjezi Grubu n = 100	Konvansiyonel Analjezi Grubu n = 100	P
VAS 0. saat	4 (0-6)	4 (0-7)	0,735
VAS 1. saat	3 (0-9)	4 (0-8)	0,360
VAS 4. saat	2 (0-8)	3 (0-6)	0,006
VAS 12. saat	1 (0-8)	2 (0-5)	<0,0001
VAS 24. saat	1 (0-6)	2 (0-4)	<0,0001
VAS 48. saat	0 (0-6)	0 (0-4)	0,042
VAS 72. saat	0 (0-3)	0 (0-3)	0,773
NSAİ tüketimi (mg)	6,70 ± 1,18	74,7 ± 5,3	<0,0001
Opioid tüketimi (mg)	1,76 ± 0,78	56,16 ± 1,74	<0,0001

Her iki grupta tüketilen analjezi miktarları NSAİ ve morfin olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde, preperitoneal analjezi grubunda tüketilen NSAİ miktarı ortalama 6,70 mg iken bu miktar konvansiyonel analjezi grubunda ortalama 74,7 mg olarak bulundu ($p<0,0001$). Kullanılan morfin miktarları ise preperitoneal analjezi grubunda ortalama 1,76 mg iken diğer grupta 56,16 mg olarak tespit edildi ($p<0,0001$).

Preperitoneal analjezi yapılan hastalarda uygulanan ek analjezikler incelediğinde; 21 hastada sadece NSAİ, 4 hastada morfin ve 9 hastada hem NSAİ hem de morfin uygulandığı görüldü. NSAİ uygulanan 30 hastanın tamamında, ilk 24 saatte tek doz ilaç uygulanması yeterli olurken sadece bir hastada ikinci günde tek doz daha gerekli oldu. Ağrı değerlendirmesi sonucu morfin uygulanan 13 hastadan 9'unda ihtiyacın postoperatif ilk 12 saatte olduğu tespit edildi. Diğer 4 hastada, ilk 2 gün boyunca günde iki doz ve üçüncü gün ise tek doz morfin ihtiyacı oldu. Bu son 4 hasta abdominoperineal rezeksiyon (APR) uygulanan ve dolayısıyla laparotomiye ilave olarak perineal insizyonu olan hastalardı. Klinik ve hastane koşullarına bağlı olarak klinikte ilk doz uygulamasının gecikmesinin ve devamında doz aralıklarının doğru takip edilmemesinin ilk 24 saatteki ek analjezik ihtiyacının en önemli nedeni olduğu belirlendi.

Preperitoneal katetere bağlı herhangi bir teknik problem (malpozisyon, disfonksiyon) yaşanmadı. Hastaların mobilizasyon, gaz çıkarma ve defekasyon zamanları açısından iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmezken, oral gıda başlama zamanının preperitoneal analjezi grubunda belirgin olarak daha erken olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo-3).

Hastaların klinik takiplerinde tespit edilen bulantı, kusma, CAE, atelektazi minör komplikasyon olarak değerlendirildi ve bu açıdan iki grup karşılaştırıldığında preperitoneal analjezi grubunda belirgin daha iyi klinik sonuçlar olduğu görüldü ($p<0,05$). Major komplikasyonlar olarak ise anastomoz kaçağı, sepsis, myokard infarktüsü, aritmi, pnömoni, pulmoner emboli kabul edildi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo-3).

Tablo-3: Klinik özellikler ve morbidite.

	Preperitoneal Analjezi Grubu n = 100	Konvansiyonel Analjezi Grubu n = 100	P
Mobilizasyon zamanı*	9,0 ± 0,32	9,8 ± 0,52	0,177
Gaz çıkarma zamanı*	52,04 ± 2,07	55,40 ± 2,45	0,142
Defekasyon zamanı*	81,13 ± 3,33	88,50 ± 3,85	0,197
Oral alım zamanı*	74,37 ± 2,96	87,82 ± 2,82	<0,001
Minör morbidite	%17	%37	<0,05
Bulantı	%11	%41	<0,0001
Kusma	%2	%17	<0,0001
CEA	%8	%16	<0,05
Respiratuar	%8	%19	<0,05
Major morbidite	%7	%11	0,321

* Saat olarak belirtilmiştir

CAE: Cerrahi alan enfeksiyonu.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Postoperatif ağrı yönetiminde ideal yöntem arayışı devam etmektedir. Kolorektal cerrahide insizyonel kateter analjezisine yönelik çalışmalarda bazı değerlendirme parametreleri kullanılmıştır (Tablo-4). Kateter tekniğine ilişkin faktörler, lokal anesteziğin uygulanış şekli ve ağrı skorları başta olmak üzere klinik sonuçlar bu amaçla kullanılan temel parametrelerdir (25, 29).

Tablo-4: Kolorektal cerrahide insizyonel lokal anestezi analjezisinin araştırıldığı çalışmalar.

	Yıl	Vaka sayısı	Lokal anestezi	Kateter yeri	Uygulama Şekli	Sonuç
Cheong ve ark.	2001	70	Bupivakain	Subkutan	Devamlı	Etkili
Fredman ve ark.	2001	50	Bupivakain	Subkutan	HKA	Etkisiz
Baig ve ark.	2006	70	Bupivakain	Subkutan	Devamlı	Etkisiz
Beaussier ve ark.	2007	42	Ropivakain	Preperitoneal	Devamlı	Etkili
Polglase ve ark.	2007	310	Ropivakain	Subkutan	Devamlı	Etkisiz
Abadir ve ark.	2009	42	Ropivakain	Preperitoneal	HKA	Etkili
Sistla ve ark.	2009	50	Bupivakain	Subkutan	Aralıklı	Etkili
Öztürk ve ark.	2010	50	Levobupivakain	Preperitoneal	Aralıklı	Etkili
Gross ve ark.	2011	240	Bupivakain	Preperitoneal	Devamlı	Etkili
Bertoglio ve ark.	2012	106	Ropivakain	Preperitoneal	Devamlı	Etkili
Mevcut çalışma		200	Levobupivakain	Preperitoneal	Aralıklı	Etkili

HKA: Hasta kontrollü analjezi.

Abdominal cerrahi sonrası yapılan çalışmaların bir kısmında kateter subkutan alana yerleştirilmiş ve bu çalışmalarda etkin bir ağrı kontrolü sağlanamamıştır (23, 30-32). Kateterin preperitoneal alana yerleştirildiği diğer çalışmalarda ise etkin bir analjezi sağlanmıştır (24, 27, 33-35). Peritonun

postoperatif ağrının gelişiminde oynadığı rol esas alınarak, çalışmamızda da kateter preperitoneal alana yerleştirildi ve etkin bir ağrı kontrolü sağlandı.

Kahoker ve ark.'nın (36) kolon rezeksiyonu uygulanan hastalarda yaptığı bir çalışmada kateter intraperitoneal alana konulmuş ve kullanılan epidural analjezi dozlarında anlamlı azalma tespit edilmiş olsa da intraperitoneal alandaki kateterden ne sıklıkta ve hangi miktarda lokal anestezi verilmesi gerektiği yazarlarca da belirsiz bırakılmıştır. Mevcut çalışmalar ışığında kateter pozisyonu için en uygun yerin preperitoneal alan olduğu görülmektedir (37).

İnsizyonel kateter analjezi ile ilgili çalışmalarda başlangıçta kateter olarak epidural analjezi kateteri, aspiratör kateteri vb. farklı amaçla üretilmiş kateterler kullanılmıştır. Bu nedenle kateter boyu ve tipi çalışmalarda heterojenite göstermektedir (28). Ancak yapılan çalışmalar sonucunda, kateterin insizyonu kaplayacak uzunlukta ve çok delikli olması gerektiği sonucuna varılmış ve yakın bir zamanda bu amaçla standart kateter modelleri üretilmiştir. Bu kateterler henüz Türkiye'de bulunmadığından çalışmamızda santral venöz kateter kullanılmıştır.

Katetere bağlı gelişen komplikasyon (malpozisyon, disfonksiyon) oranı %1,2 olarak bildirilmiştir (26). Ayrıca insizyona yerleştirilen kateterin CAE oranını artırıp artırmadığının araştırıldığı, Lluís ve ark.'nın (38) yaptığı bir çalışmada preperitoneal kateter yerleştirilmesinin CAE riskini artırmadığı ortaya konulmuştur. Çalışmamızdaki CAE insidansı değerlendirildiğinde preperitoneal analjezi uygulanan grupta CAE anlamlı olarak daha nadir görülmüştür. CAE insidansının preperitoneal analjezi uygulanan hastalarda düşük çıkmasının nedeni lokal anesteziklerin bakteriyostatik ve bakterisidal etkileri ile açıklanabilir (39). Bunun yanı sıra preperitoneal kateter konulacağı için laparotomi kapatılırken daha özenli davranılmış olma olasılığı bu durumu açıklayabilecek diğer bir neden olabilir.

Uygulanan lokal anestezi, tüm çalışmalarda uzun etkili gruptan seçilmiştir (37). Çalışmalarda kullanılan ropivakain, bupivakain ve levobupivakain birbirine yakın özellikler taşıyan lokal anesteziklerdir. Göreceli

daha yeni bir ilaç olan levobupivakain diğerlerine göre daha az nörotoksik ve daha az kardiyotoksiktir (40). Ancak gerek Öztürk ve ark.'nın (25) kliniğimizde yaptığı önceki çalışmada, gerekse bu çalışmada levobupivakain kullanılmasının nedeni, hastanemizde mevcut olan lokal anesteziğin levobupivakain olmasıdır.

Çalışmalarda lokal anestezi, insizyona devamlı infüzyon, aralıklı dozlarla infüzyon ya da pompalarla hasta kontrollü analjezi gibi farklı şekillerde uygulanmıştır (26). Aralıklı infüzyon uygulanan iki çalışma Sistla ve ark.'nın (41) ve Öztürk ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmalardır. Biz de çalışmamızda aralıklı infüzyon yöntemini kullandık ve önceki iki çalışmadakine benzer şekilde başarılı sonuçlar elde ettik ve devamlı infüzyon öneren araştırmacıların temel kaygısı olan kateter tıkanması hiçbir hastamızda yaşanmadı. Her ne kadar mevcut veriler ışığında bahsedilen yöntemlerin birbirine üstünlüğü bildirilmemiş olsa da devamlı infüzyon için ekipman ihtiyacının, kolay uygulanabilir yaklaşımı ile uyuşmadığını düşünmekteyiz. Ancak aralıklı infüzyon uygulamasında da ilacın zamanında yapılamaması etkin bir ağrı kontrolü sağlanmasında sorun yaşanmasına neden olabilir

Çalışmamızda elde edilen ağrı skorları oldukça başarılı bir ağrı yönetimi sağlandığını göstermiştir. Literatürde sadece subkutan kateter yerleştirilen çalışmalarda bu açıdan başarısız sonuçlar ortaya çıkmıştır (23). Karthikesalingam ve ark.'na (26) ait bir derlemede, kolorektal cerrahide uygulanan insizyonal lokal anestezi analjezisi çalışmalar incelenmiş; etkin ağrı kontrolü sağlanan çalışmalardaki heterojenitenin ve vaka sayısındaki kısıtlılığın efektif bir meta-analiz yapılmasını engellediğini belirtmektedir. Çalışmamızda ortaya çıkan ağrı skorları ve değerlendirilen hasta sayısı göz önüne alındığında bu heterojeniteyi gidermede önemli bir katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Literatürdeki çalışmalarda, etkinliği değerlendirmede kullanılan bir diğer kriter de ihtiyaç duyulan ek analjezik miktarıdır. Çalışmaların hemen hepsinde postoperatif ilk gün opioid kullanımı azalırken; Baig ve ark. (32),

Beasussier ve ark. (27) ile Polglase ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmalarda postoperatif 2.ve 3. gündeki tüketilen opioid miktarına etkisi olmadığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise özellikle 2. ve 3. günde neredeyse hiç ek analjezik kullanılmazken (4 APR hastası hariç) postoperatif 1. günde ihtiyaç duyulan opioid miktarı ise konvansiyonel grupla karşılaştırıldığında göz ardı edilebilecek miktarlardadır.

Abdominal cerrahi sonrası, cerrahi travmanın etkisinin yanı sıra opioidlerin de postoperatif dönemde ortaya çıkan gastrointestinal disfonksiyon gelişiminde rolü vardır (42). Klinik sonuçlar açısından gastrointestinal pasajın fonksiyonel hale gelmesini değerlendiren parametreler (barsak sesi, gaz çıkarma ve defekasyon zamanları) Karthikesalingam ve ark.'nın (26) yaptığı meta-analizde incelenmiş ve anlamlı etki tespit edilmemiştir. Ancak bu metanalizden sonra yayımlanan Bertoglio ve ark.'nın (35) yaptığı preperitoneal analjezi ile epidural analjenin karşılaştırıldığı çalışmada gaz çıkarma ve defekasyon zamanı preperitoneal grupta anlamlı olarak daha erken bulunmuştur. Bu çalışmada bu sonuç tüketilen opioid miktarının azlığı ile açıklanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda preperitoneal grupta tüketilen ortalama opioid miktarı çok daha az olmasına rağmen herhangi bir fark tespit edilmemiştir.

Opiodlerin yan etkilerinden kaçınmak klinik açıdan en önemli parametrelerden bir diğeridir. Bu yan etkilerden en sık karşılaşılanları olan bulantı ve kusma neredeyse tüm çalışmalarda önemli bir değerlendirme faktörüdür (43). Çalışmamızda hem bulantı hem de kusma insidansı konvansiyonel grupla kıyaslandığında belirgin olarak düşüktü. Liu ve ark.'nın (29) yaptığı meta-analizde postoperatif bulantı-kusma açısından tüm çalışmalarda etkin bir iyileşme sağlandığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da preperitoneal analjezi alan grupta postoperatif bulantı-kusma insidansı oldukça düşük bulunmuştur.

Major abdominal cerrahi sonrası yaşanan respiratuar bozuklukların insidansında epidural analjezi sonrası önemli azalmalar kaydedilmiştir.

Öztürk ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada epidural ve preperitoneal analjezi solunum fonksiyonlarına etkileri açısından oldukça detaylı araştırılmış ve sonuçlar benzer bulunmuştur. Atelektazi, solunum sıkıntısı ve pnömoni gibi solunumsal morbiditeler açısından yapılan değerlendirmede konvansiyonel analjeziye göre preperitoneal analjezinin değerlendirildiği çalışmamızda, preperitoneal analjezi grubunda solunumsal morbidite insidansının anlamlı düşük olduğu tespit edilmiştir. Majör abdominal cerrahi sonrası gelişen diyafragma disfonksiyonun engellenmesinde paryetal analjezi sağlanmasının gerekliliğini vurgulayan çalışmalar preperitoneal analjezinin etkinliğinin sebebini açıklamaktadır (44).

Tilleul ve ark.'nın (45) yaptığı çalışmada, epiural analjezi intravenöz hasta kontrol analjezisi ve insizyonel lokal anestezi karşılaştırılmış ve insizyonel analjezi tekniği maliyet açısından üstün bulunmuştur. Bizim çalışmamızda maliyet değerlendirmesi yapılmamıştır.

İnsizyonel lokal anestezi alanlarında son bir dekaddır artan çalışma sayısı, bu yöntemde standartlara ulaşmayı yaklaştırmaktadır. Epidural analjezi, postoperatif ağrı yönetiminde önemli bir dönüm noktası olsa da taşıdığı teknik zorluklar, potansiyel ciddi komplikasyonlarının var olması ve her hastaya uygulanabilir olmaması önemli problemler oluşturmaktadır. Preperitoneal kateter analjezisi çalışmalarının çoğunda epidural analjezi ile karşılaştırılmış ve benzer veya üstün sonuçlar elde edilmiştir. Mevcut durumda büyük merkezler dışında konvansiyonel analjezinin halen en sık kullanılan metod olduğu düşünüldüğünde çalışmamızın hedeflerinden biri de bu yöntemin uygulamadaki basitliğinin yanında etkili sonuçlarını vurgulamaktır.

Preperitoneal analjezi tekniğinin basit, iyi tolere edilen etkin bir yöntem olması yanısıra tekniğin non-invaziv olması ve teknik komplikasyonların yok denecek kadar az olması, 'minimal invaziv analjezi' kavramına uygun bir analjezi yöntemi olarak öne çıkacağını göstermektedir. Ancak tekniğin standardizasyonu için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Lynch M. Pain as the fifth vital sign. *J Intraven Nurs* 2001;24:85-94.
2. Joint Commission of International, <http://www.jointcommissioninternational.org> adresinden ulaşılabilir.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü, Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı, Sağlıkta Kalite Standartları; <http://www.kalite.saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir.
4. Liu SS. Anesthesia and analgesia for colon surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29:52-7.
5. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med* 2010;83:11-25.
6. Jorgen BD, Kehlet H. Postoperative pain and its management. In: McMohan SB, Koltzenburg M (eds). *Wall and Melzacks's Textbook of pain*. 5th edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. 45-9.
7. Gupta A, Kaur K, Sharma S, Goyal S, Arora S, Murthy RSR. Clinical aspects of acute post-operative pain management and its assessment. *J Adv Pharm Technol Res* 2010;1:97-108.
8. Treede RD, Meyer RA, Raja SN et al. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 1992; 38: 397-421.
9. Brennan TJ, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Mechanisms of incisional pain. *Anesthesiol Clin North America* 2005;23:1-20.
10. Sammour T, Kahokehr A, Soop M, Hill AG. Peritoneal damage: the inflammatory response and clinical implications of the neuro-immuno-humoral axis. *World J Surg* 2010;34:704-20.
11. Yao V, Platell C, Hall JC. Role of peritoneal mesothelial cells in peritonitis. *Br J Surg* 2003;90:1187-94.
12. Fujiwara H, Kubota T, Amaike H. Functional analysis of peritoneal lymphoid tissues by GFP expression in mice-possible application for targeting gen therapy against peritoneal dissemination. *Gan To Kagaku Ryoho* 2002;29:2322-4.
13. Cruicksank A, fraser W, Burns H. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci* 1990;79:161-5.
14. van Berge Henegouwen MI, van der Poll T, van Deventer SJ, Gouma DJ. Peritoneal cytokine release after gastrointestinal surgery and postoperative complications. *Am J Surg* 1998;175:311-6.
15. Ozturk E, Yilmazlar A, Berhuni S, Yilmazlar T. The effectiveness of local anesthetics in preventing postoperative adhesions in rat models. *Tech Coloproctol* 2010;14:337-40.
16. Fletcher D, Fermanian C, Mardaye A, Aegerter P. A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain* 2008; 137:441-51.

17. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Wollacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2011;106:292-7.
18. Buvanendran M, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:588-93.
19. Pöpping DM, Zahn PK, Van Aken HK, Dasch B, Boche R, Pogatzki-Zahn EM. Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. *Br J Anaesth* 2008;101:832-40.
20. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *J Clin Anesth* 2001;13:524-39.
21. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response. *Anesthesiology* 2000;93:858-75.
22. Scott NB. Wound infiltration for surgery. *Anaesthesia* 2010;65:67-75.
23. Forastiere E, Sofra M. Local anesthesia in the postoperative pain. 5th International meeting-Dialogues on anaesthesia and intensive care. Napoli, 2011.
24. Polglase AL, McMurrick PJ, Simpson PJ. Continuous wound infusion of local anesthetic for the control of pain after elective abdominal colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2007;50:2158-67.
25. Ozturk E, Yilmazlar A, Coskun F, Işık O, Yilmazlar T. The beneficial effects of preperitoneal catheter analgesia following colon and rectal resections: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Tech Coloproctol* 2011;15:331-6.
26. Karthikesalingam A, Stewart RW, Sheraz RM, Sadat U, Tang TY, Malata CM. Continuous wound infusion of local anaesthetic following colorectal surgery: systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2008;14: 5301-5.
27. Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and ameliorates recovery after colorectal surgery: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2007;107:461-8.
28. PROSPECT working group (2012) Procedure specific postoperative pain management: open colonic resection. Available from: <http://www.postoppain.org/frameset.htm>. Accessed 28th December 2012.
29. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg* 2006;203:914-32.
30. Fredman B, Zohar E, Tarabykin A. Bupivacaine wound instillation via an electronic patient-controlled analgesia device and a double catheter system does not decrease postoperative pain or opioid requirements after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 92:189-93.

31. Cheong WK, Seow-Choen F, Eu KW, Tang CL, Heah SM. Randomized clinical trial of local bupivacaine perfusion versus parenteral morphine infusion for pain relief after laparotomy. *Br J Surg* 2001;88:357–9.
32. Baig MK, Zmora O, Derdemezi J, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Use of the ON-Q pain management system is associated with decreased postoperative analgesic requirement: double blind randomized placebo pilot study. *J Am Coll Surg* 2006;202:297–305.
33. Abadir AR, Nicolas F, Gharabawy R, Shah T, Michael R. Efficacy of postoperative continuous wound infiltration with local anesthetic after major abdominal surgery. *Proc West Pharmacol Soc* 2009;52:35-8.
34. Gross ME, Nelson ET, Mone MC, Hansen HJ, Sklow B, Glasgow RE, Scaife CL. A comparison of postoperative outcomes utilizing a continuous preperitoneal infusion versus epidural for midline laparotomy. *Am J Surg* 2011;202:765-9.
35. Bertoglio S, Fabiani F, Negri PD, Corcione A, Merlo DF, Cafiero F et al. The postoperative analgesic efficacy of preperitoneal continuous wound infusion compared to epidural continuous infusion with local anesthetics after colorectal cancer surgery: a randomized controlled multicenter study. *Anesth Analg* 2012;115:1442-50.
36. Kahokehr A, Sammour T, Shoshtari KZ, Taylor M, Hill AG. Intraperitoneal local anesthetic improves recovery after colon resection: a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg* 2011;254:28-38.
37. Gupta A, Favaio S, Perniola A, Magnuson A, Berggren L. A meta-analysis of the efficacy of wound catheters for post-operative pain management. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:785-96.
38. Lluís F, Romero Simó M, Márquez Peiró JF, Selva Otaolaurruchi J, Zarco A. Safety of a multiperforated catheter implanted in the surgical wound for the continuous infusion of local anaesthetics in post-operative analgesia. *Cir Esp* 2011;89:613-7.
39. Sakuragi T, Ishino H, Dan K. Bactericidal activity of clinically used local anesthetics on *Staphylococcus aureus*. *Reg Anesth* 1996;21:239-42.
40. Uzuner A, Saracoglu KT, Saracoglu A, Erdemli O. The comparative study of epidural levobupivacaine and bupivacaine in major abdominal surgeries. *J Res Med Sci* 2011;16:1159-67.
41. Sistla SC, Sibal AK, Ravishankar M. Intermittent wound perfusion for postoperative pain relief following upper abdominal surgery: a surgeon's perspective. *Pain Pract* 2009;9:65-70.
42. Ishihara M, Ikesue H, Matsunaga H, Suemaru K, Kitaichi K, Suetsugu K et al. A multi-institutional study analyzing effect of prophylactic medication for prevention of opioid-induced gastrointestinal dysfunction. *Clin J Pain* 2012;28:373-81.
43. De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, Chang R, Yaghmour E, McCarthy RJ. Systemic metoclopramide to prevent postoperative nausea and vomiting: a metaanalysis without Fuji's studies. *Br J Anaesth* 2012;109:688-97.

44. Beaussier M, El'ayoubi H, Rollin M, Parc Y, Atchabahian A, Chanques G et al. Parietal analgesia decreases postoperative diaphragm dysfunction induced by abdominal surgery: a physiologic study. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:393-7.
45. Tilleul P, Aissou M, Bocquet F, Thiriat N, le Grelle O, Burke MJ et al. Cost-effectiveness analysis comparing epidural, patient-controlled intravenous morphine, and continuous wound infiltration for postoperative pain management after open abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2012;108:998-1005.

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca tüm bilgi ve becerilerini benimle paylaşan, eğitimimin her aŐamasında desteklerini esirgemeyen ve her zaman minnetle anacağım başta tez danıŐmanım Prof. Dr. Tuncay Yılmazlar olmak üzere tüm hocalarıma,

Tezin hazırlık ve yazım aŐamasında hiçbir konuda yardımlarını eksik bırakmayan Prof. Dr. Aysun Yılmazlar ve Dođ. Dr. Ersin Öztürk'e,

BeŐ yıllık, yorucu ama bir o kadar da keyifli asistanlık hayatım boyunca birçok Őeyi paylaŐtıđımız Genel Cerrahi ailesine,

Bütün bu süre boyunca sadece yorgunluklarımı paylaşabildiğim ama beni hiç yalnız bırakmayan eŐim Semra Özer'e, onları da en az hastalarım kadar sevdiğimi bir gün anlayacağını umduğum oğlum Sarp'a ve hayatımın yeni ıŐıđı küçük kızım İdil'e,

Ve adını sayamadığım emeği olan herkese teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

30 Mart 1976 tarihinde Antakya'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Malatya'da ve Ankara Fen Lisesi'nde tamamladıktan sonra Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım. 2004 yılında tıp fakültesinden mezun olduktan sonra Almanya'da bir süre Üroloji asistanlığı deneyimi yaşadım. Kasım 2007 tarihinden bu yana Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda asistan olarak çalışmaktayım.