

T.C.

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

LAPAROSKOPİK OVER KİST AMELİYATI OLACAK
HASTALARDA BATIN İÇİ YAPIŞIKLIĞIN DERECESİNE GÖRE
AMELİYAT SONRASI AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra DOĞAN

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2013

**T.C.
GAZIOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK OVER KİST AMELİYATI OLACAK
HASTALARDA BATIN İÇİ YAPIŞIKLIĞIN DERECESİNE GÖRE
AMELİYAT SONRASI AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Esra DOĞAN

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ziya KAYA**

TOKAT

2013

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
İÇİNDEKİLER	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
AĞRININ TANIMLARI ve SINIFLANDIRILMASI	2
AĞRI YOLAKLARI	3
NOSİSEPSİYONUN FİZYOLOJİSİ	4
AĞRIYA SİSTEMİK YANITLAR	6
POSTOPERATİF AĞRI ve DEĞERLENDİRİLMESİ	7
POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR	9
SİSTEMİK ANALJEZİK UYGULAMA YOLLARI	13
GEREÇ VE YÖNTEM	15
BULGULAR	17
İSTATİSTİK	21
TARTIŞMA VE SONUÇ	24
KAYNAKLAR	29

TEŞEKKÜR

Asistanlık yıllarım boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerini esirgemeyen tez hocam Yrd. Doç. Dr. Ziya KAYA başta olmak üzere, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalanma şansına sahip olduğum saygı değer hocalarım Yrd. Doç. Dr. Mustafa SÜREN, Yrd. Doç. Dr. Semih ARICI, Yrd. Doç. Dr. Serkan KARAMAN, Yrd. Doç. Dr. Serkan DOĞRU, Yrd. Doç. Dr. Tuğba KARAMAN'a, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Başkanı Prof. Dr. Fazlı Demirtürk'e, ayrıca tez çalışmamın istatistik uygulamasında büyük emeği olan Doç. Dr. Murat ÖZER'e sonsuz şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince özveri ve anlayışla yanımda olan eşime, sevgi ve özlemlerle mesai saatlerimin bitmesini bekleyen biricik oğluma, birbirimize karşı paylaşım ve hoşgörüyü esirgemediğimiz değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikerlerine, ameliyathane personeli ile cerrahi ve dahili birimlerde görev yapan tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Esra DOĞAN

ÖZET

Ağrı tedavisinde yeni standartlar geliştirilmiş olmasına rağmen, postoperatif dönemde ağrı hala önemli bir sorun olmaktadır. Postoperatif ağrı şiddetini etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Cerrahi tipi, hastanın fizyolojik ve psikolojik durumu, anestezi türü, peroperatif bakımın kalitesi ve yapılan tedaviler ağrının hem şiddetini hem de süresini etkilemektedirler.

Tüm abdominal cerrahilerin %50'sinden sonra gelişebilen batın içi yapışıklıklar, postoperatif komplikasyonların önemli bir kaynağıdır. Küçük mesane obstruksiyonu, kronik pelvik ağrı, disparoni ve infertilite bu komplikasyonlardan bazılarıdır. Literatürde batın içi yapışıklıklar ve buna bağlı gelişen kronik pelvik veya abdominal ağrı ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu bilgi bizi hastalarda mevcut batın içi yapışıklıkların akut postoperatif ağrılarının şiddeti ve analjezik tüketimlerine etkisi olup olmadığı sorusuna yönlendirmiştir.

Çalışmamızda, laparoskopik over kistektomi geçiren hastalarda batın içi yapışıklığın şiddetine ve preoperatif duyu durumlarına göre hastaların postoperatif ağrı skorlarında ve analjezik tüketimlerinde değişiklik olup olmadığını araştırdık.

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesinde 28-06-2011 tarihli etik kurul onayı alındıktan sonra (Proje no: 11BABK035) Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından laparoskopik over kistektomi uygulanacak, Amerikan Anestezi Derneği (ASA) 1-2 sınıflamasına uyan, 18-55 yaş arası, 39 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar operasyondan bir gün önce görülerek Beck Depresyon Envanteri (BDE) uygulanıp sigara kullanımları kaydedildi. Ameliyatlar aynı cerrah tarafından gerçekleştirilip, batın içi yapışıklıklar derecelendirildi. (A: Yapışıklık yok, B: Yapışıklık orta düzeyde, C: Yapışıklık çok fazla). Postoperatif ilk 24 saat hasta kontrollü analjezi (HKA) kullanılarak hastaların ağrı skorları, morfin tüketimleri ve vital bulguları takip edildi.

Çalışmamızda, batın içi yapışıklık derecesi arttıkça tüketilen morfin miktarının anlamlı derecede arttığı görüldü. Sigara kullanan hastalarda postoperatif ilk 24 saatte tüketilen morfin miktarı anlamlı düzeyde yüksek görülmüştür. Beck depresyon envanterinden alınan skorlar ile kullanılan morfin miktarı arasında da anlamlı pozitif ilişki bulundu.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik, Batın içi yapışıklık, Postoperatif ağrı, Beck depresyon envanteri, Sigara

ABSTRACT

However new standards have been developed in pain treatment, pain still remains as a major problem in postoperative period. A great number of factors exist that effect the pain score. The type of surgery, the physiological and emotional status of patients, the method of anaesthesia, the quality of preoperative care and the whole treatments applied are effective on the score and the duration of the pain.

The intra-abdominal adhesions which occur after almost fifty (50) percent of abdominal surgeries, are the main reasons of postoperative complications such as bladder obstruction, cronic pelvic pain, dyspareunia and infertility. are some of those complications. There are plenty of research in the literature conducted on intra-abdominal adhesions and/or cronic pelvic or abdominal pain related to intra-abdominal adhesions. This information has led us the question of whether existed intra-abdominal adhesions are effective on the score of the postoperative pain and the analgesic requirements.

In this research, we studied whether there are variance on the postoperative pain scores and analgesic requirements among the patients who had laparoscopic ovarian cystectomy depending on the intra-abdominal adhesions and preoperative emotional status.

The Ethical Committee of the Gaziosmanpaşa University approved the project with the number of (11BABK035), on the date of 28.06.2011. According to the American Society of Anaesthesiologist (ASA) 1-2 standards, 39 women patients, between the age of 18-55, who will have laparoscopic ovarian cystectomy in the Obstetric and Gynecology Clinic were included into this study.

All patients were visited within the 24 hours earlier to the surgery and had them completed Beck Depression Inventory (BDI). The patients were asked the usage of smoking as well. The all patients were operated by the same surgeon and the intra-abdominal adhesions were labelled (A: no adhesion, B: moderate adhesion, C: excess adhesion). Patients used PCA (Patient Controlled Analgesia) for 24 hours after the operation and the pain scores, morphine consumptions and vital parametres were recorded.

There is significantly positive relationship between intra-abdominal adhesions and morphine consumption. The morphine consumption of smoking patients was

significantly higher than the patients who are not smoking. At the same time, there is a significantly positive relationship between BDI scores and morphine consumption.

Key Words: Laparoscopy, Intra-abdominal Adhesions, Postoperative pain, Beck Depression Inventory, Smoking

KISALTMALAR

ASA	Amerikan Anestezistler Derneği
NRS	Sayısal Ağrı Skalası
OAB	Ortalama Arter Basıncı
KAH	Kalp Atım Hızı
HKA	Hasta Kontrollü Analjezi
BDE	Beck Depresyon Envanteri
MEAK	Minimal Etkin Analjezik Konsantrasyon
COX	Siklooksijenaz
MG	Miligram
MCG	Mikrogram
İV	İntravenöz
İM	İntramuskuler
DK	Dakika

ŞEKİL VE TABLOLAR DİZİNİ

	SAYFA
Şekil 1. Ağrı iletim yolları	3
Şekil 2. Morfinin kimyasal yapısı	9
Tablo 1. Tanımlayıcı İstatistikler	17
Tablo 2. Grupların toplam morfin tüketimi ve yaş ortalamaları	18
Tablo 3. Yapışıklık derecesi, sigara kullanımı ve tüketilen morfin miktarı	18
Tablo 4. İlgili değişkenlerin toplam morfin tüketimiyle ilgili çoklu regresyon analizi	20
Tablo 5. Yapışıklık derecesi ve tüketilen morfin miktarı One-Way-ANOVA testi	21
Tablo 6. Bağımlı değişkenin standart hatasının Bootstrap yöntemiyle ayarlanması	22
Tablo 7. Çift taraflı korelasyonlar	23

GİRİŞ ve AMAÇ

Ağrı tedavisinde yeni standartlar geliştirilmiş olmasına rağmen, hastalar postoperatif dönemde ağrı çekmeye devam etmektedirler. Postoperatif ağrının şiddeti bir çok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Bunlar arasında cerrahi tipi, yeri ve süresi, hastanın fizyolojik ve psikolojik durumu, preoperatif hasta hazırlığı, cerrahi komplikasyon varlığı, anestezi türü ve peroperatif bakımın kalitesi bulunmaktadır. Postoperatif yetersiz ağrı tedavisi morbidite artışının yanı sıra sağlık harcamalarında artışa ve hasta memnuniyetinde azalmaya neden olmaktadır (1).

Tüm abdominal cerrahilerin yaklaşık %50'sinde gelişebilen batın içi yapışıklıklar postoperatif komplikasyonların önemli bir kaynağı olup bunlardan bazıları küçük mesane obstruksiyonu, kronik pelvik ağrı, dispareni ve infertilitedir (2). Batın içi yapışıklıklar ve buna bağlı gelişebilen kronik pelvik veya abdominal ağrı ile ilgili literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır (3-6). Bu bilgiler bizi hastalardaki batın içi yapışıklıkların akut postoperatif ağrılarının şiddeti ve analjezik tüketimlerine etkisinin olup olmadığı sorusuna yönlendirmiştir. Yapılan literatür taramasında batın içi yapışıklıkların akut postoperatif ağrı ve analjezik tüketimine etkisi ile ilgili herhangi bir yayın bulunmamaktadır.

Sigara tüketiminin ağrı mekanizmaları üzerindeki etkisi tam olarak açıklanamamış olsa da sigaranın plasma b endorfin düzeyini yükselterek endojen ve eksojen opioidlere tolerans gelişmesine neden olduğu ve sigara kullanan hastaların postoperatif ağrı tedavisinde daha fazla opioid kullandığını gösteren yayınlar bulunmaktadır (7,8).

Çalışmamızda laparoskopik over kistektomi geçiren hastalarda, batın içi yapışıklığın derecesine, sigara kullanımına, operasyondan bir gün önce doldurdukları Beck Depresyon Envanterinden (BDE) aldıkları skorlara göre akut postoperatif ağrının ve analjezik tüketiminin değerlendirilmesini amaçladık.

GENEL BİLGİLER

AĞRININ TANIMLARI ve SINIFLANDIRILMASI

Ağrı (pain); Latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (International Association for the Study of Pain) ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, duyuşsal ve duygusal deneyim olarak tanımlar (9-10).

Travmatik veya noksius uyarıya nöral yanıtı tanımlamak için kullanılan "Nosisepsiyon" terimi Latince zarar ve yaralanma anlamında olan nosi'den gelmektedir. Nosiseptif uyarıların hepsinin ağrı oluşturmaya karşın her ağrı nosisepsiyon kaynaklı değildir. Hastaların çoğu noksius uyarı olmasa da ağrı deneyimi yaşamaktadırlar. Bu nedenle ağrıyı klinik olarak iki kategoriden birine ayırmak yararlıdır:

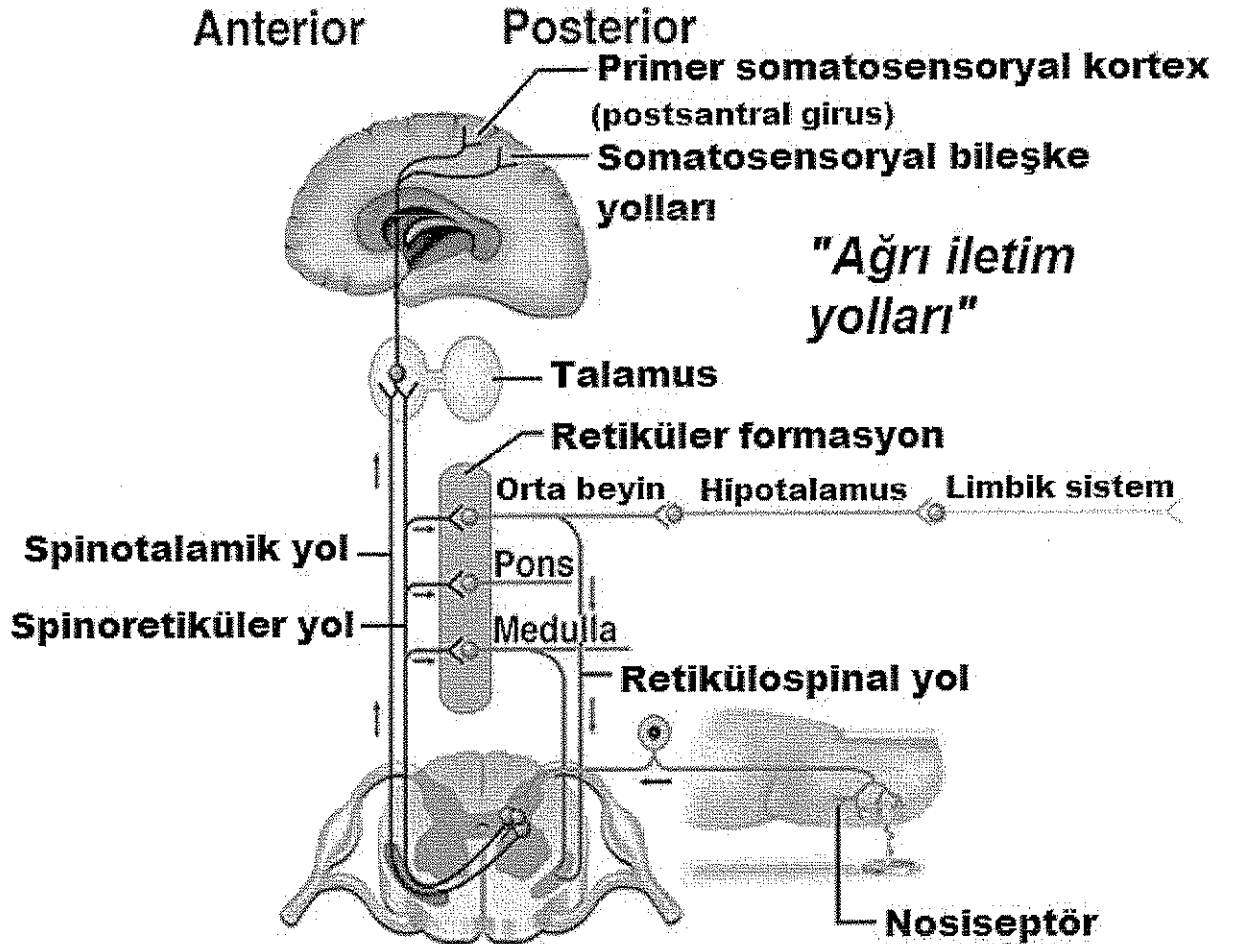
- 1) Esas olarak nosisepsiyon kaynaklı akut ağrı
- 2) Nosisepsiyon kaynaklı olabilen ancak psikolojik ve davranışsal faktörlerin de sıklıkla major rol oynadığı kronik ağrı (11).

Akut Ağrı: Hasarlanma, bir hastalık süreci veya kas ya da organların anormal fonksiyonuyla oluşan noksius uyarı olarak tanımlanan akut ağrı, tipik olarak nöroendokrin stres yanıtla birlikte. Posttravmatik, postoperatif ve obstetrik ağrılar ile miyokard infarktüsü, pankreatit, böbrek taşı gibi akut tıbbi hastalıklar nedeniyle oluşan ağrılar bu grupta yer almaktadır. Akut ağrı çeşitlerinin çoğu kendi kendini sınırlar veya tedavi ile düzelir (11,12).

Kronik Ağrı: Akut hastalığın genel seyrinden daha uzun süren veya iyileşme için makul bir zaman geçtikten sonra da devam eden ağrı olarak tanımlanır; bu süre bir ile altı ay arasında değişmektedir. Kronik ağrı nosiseptif, nöropatik veya ikisinin kombinasyonu olabilir. Kronik ağrısı olan hastalarda nöroendokrin stres yanıt baskılanmış olup belirgin uyku veya duyuşsal durum bozuklukları bulunmaktadır (11,12).

AĞRI YOLAKLARI

Nosisepsiyon ağrılı uyaranların tanınmasını ve iletimini kapsar. Termal, mekanik veya kimyasal doku hasarından köken alan uyaranlar, miyelinli A-delta ve miyelinsiz C liflerinin serbest afferent sinir uçları olan nosiseptörleri aktive ederler. Bu serbest sinir uçları, spinal kordun dorsal boynuzuna aksonal projeksiyonlar göndererek ikincil afferent nöronlarla sinaps yaparlar. İkinci sıra nöronların aksonal projeksiyonları spinal kordun kontralateral yarısına geçer ve afferent duyu yolları (spinothalamik yol) olarak talamus seviyesine çıkar. Yol boyunca bu nöronlar bölünüp, retiküler formasyon ve periakvaduktal gri maddeye aksonal dallar gönderirler. Talamusta ikinci sıra nöronlar, duyu korteksine aksonal projeksiyonlar gönderen üçüncü sıra nöronlarla sinaps yaparlar (1,13).



Kenneth E. Saladin. ANATOMY AND PHYSIOLOGY: THE UNITY OF FORM AND FUNCTION, Copyright © 1996, The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 1: Ağrı iletim yolları (14).

Kapı-Kontrol Teorisi: İlk kez 1965'te Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen bu teoriye göre, ağırlı uyarılar, ağrı şeklinde algılanmadan önce kapı-kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadırlar. Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps yapmakta ve gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek, laminalar arasında ilerlemektedir. Kapı-kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları 2, 3 ve 5. laminalardır. Ciltten gelen afferent liflerin çoğu 2. ve 3. laminalardaki substansia gelatinozayı oluşturan küçük hücrelerde sonlanmaktadır. Bu hücreler, 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan transmisyon (T) hücrelerini frenleyerek 5. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle ederler. Buna göre substansia gelatinoza hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi artırmakta, inhibe edilmesi ise azaltmaktadır (15).

NOSİSEPSİYONUN FİZYOLOJİSİ

1. Nosisseptörler: Primer afferent nosisseptörler tüm deri ve deri altı dokularda bulunan mekanik, termal ve kimyasal uyarılara cevap veren, serbest sinir uçlarıdır. Nosisseptörlerin cevaplarına bağlı olarak spinal korda doğru bir yayılım meydana gelir. Ağrı bilgisinin yayılımıyla ilgili reseptörler iki grupta ele alınabilir:

- A delta mekanotermal
- C polimodal nosisseptörler

Nosisseptörlerden kalkan afferent sinyaller A delta lifleri boyunca 5-30 m/sn iletim hızı ile götürülür. Bu nosisseptörlerin aktivasyonu keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı meydana getirir. C liflerinin uçları olan nosisseptörler şiddetli mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyarılarla aktive olup, impulsları 0,5-2 m/sn gibi çok yavaş hızda iletirler. Dolayısıyla daha donuk, daha yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler (9).

2. Ağrının kimyasal mediatörleri: Ağrıyı ileten afferent nöronlara pek çok nöropeptit ve eksitator aminoasit nörotransmitter olarak eşlik ederler. Nöronların pek çoğu, eş zamanlı olarak salınan birden fazla nörotransmitter içerirler. Bu peptitlerin en önemlileri P maddesi ve kalsitonin gen ilişkili peptir (CGRP)' dir. Glutamat en önemli eksitator aminoasittir (11).

P maddesi, perifer ve dorsal boynuz birinci sıra nöronları tarafından sentezlenip salınan 11 aminoasitli bir peptittir. P maddesi nosiseptörleri sensitize ederek, mast hücrelerinden histamin salınımına ve plateletlerden serotonin degranulasyonuna neden olur; güçlü bir vazodilatör olmasının yanında lökositler için kemoatraktandır (11,15).

Opioidler, akut ağrıdaki güçlü etkilerini, endojen opioid sistemi aktive ederek gösterirler. Endojen opioid reseptörler ile peptidlerden oluşan bu sistem akut nosiseptif iletimi düzenleyen temel inhibitör mekanizmadır (15).

Opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, nukleus amigdalus, arka hipofiz ve medulla spinalisin substansia gelatinosunda yoğun biçimde bulunup bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir şekilde bağlanırlar. Opioid reseptörleri mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 grupta toplanmaktadır. Bu reseptörlerin uyarılmaları ile farklı opioid etkiler ortaya çıkmaktadır. Spesifik reseptörlerin bulunuşu, reseptörlere bağlanan özel endojen maddelerin varlığına dikkat çekmiş ve çalışmalar sonucu üç peptid sisteminin varlığı ortaya konmuştur:

- a. Pro-enkefalin A sistemi: Delta ve mü reseptörlerini uyarırlar.
- b. Pro-enfekalin B (Prodinorfin) sistemi: Kappa reseptörlerini uyarırlar.
- c. Endorfinler (Endojen morfinler): Mü reseptörlerini uyarırlar (15).

3. Nosisepsiyonun modülasyonu: Nosisepsiyonun modülasyonu, duyu korteksinde ağrının algılanmasından önce afferent duyu yolağının çeşitli seviyelerinde oluşabilir (1,10,11).

Nosisepsiyonun periferik modülasyonu, nosiseptör çevresindeki inflamasyona yanıt olarak endojen mediyatörlerin açığa çıkması ile oluşur. Bu mediyatörler özellikle travma ve inflamasyona maruz kalmış dokulardaki nosiseptörleri sensitize ve eksite ederler. Aspirin ve spesifik olmayan siklooksijenaz (COX-1) ve spesifik siklooksijenaz (COX-2) inhibitörlerinin de içinde yer aldığı diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) arasıdonik asitin prostoglandinlere dönüştürülmesi için gerekli olan COX enzimi inhibisyonuyla analjezik etki göstererek ağrı tedavisinde kullanılmaktadırlar (1,16).

Spinal kordda nosisepsiyonun modülasyonu, dorsal boynuzdaki eksitatör veya inhibitör nörotransmitterlerle veya efferent impulsları periferik nosiseptörlere geri ileten spinal reflekslerle sağlanır (1,16).

Nosisepsiyonun supraspinal modülasyonu, beyin sapı seviyesinden köken alan ve dorsal boynuz substansia gelatinoza bölgesinde sinaps yaparak inen inhibitor yollar aracılığıyla oluşabilir. Bir opioid inen inhibitor yolağı, endorfinlerin ve enkefalinlerin salınmasına neden olur; böylece aksiyon potansiyelinin bir sonraki sinapsa geçmesi engellenir. Morfin ve diğer egzogen opioidler santral sinir sistemi boyunca dağılmış stereoselektif membran-bağılı reseptörlere agonist olarak etki gösterirler (16).

Doku hasarına nosiseptif yanıtın düzenlenmesi, nöral aktivite bağımlı plastisite ile tarif edilmiştir. Periferik nosiseptörler, hasarın lokal doku mediatörleri (bradikinin, prostaglandinler, potasyum iyonları) tarafından sensitize edildiğinde, nöral boşalmanın uyarılabilirliği ve frekansı artar. Periferik sinirde oluşan aksiyon potansiyelleri arttıkça, spinal kord nöronlarının uyarılabilirliğinde değişiklikler meydana gelir ve afferent impulslara yanıtlarını değiştirirler. Afferent impulslara bu santral sensitizasyon, spinal kord yanıtlarında nöroplastisite olarak bilinen ve 1-3 saat kadar sürebilen değişikliklere yol açabilir. Spinal kord plastisitesi hem glutamatın N-metil-D-aspartat reseptörlerine, hem de P maddesiyle nörokininlerin bağlanmasını içerir. Spinal kord yanıtlarındaki bu değişiklikler minor bir cerrahi insizyondan sonra bile ortaya çıkabilir ve noksiyöz uyaranlara karşı insizyon bölgesinde günlerce devam edebilecek olan hiperaljezik yanıtlara neden olabilir (16).

AĞRIYA SİSTEMİK YANITLAR

Cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner disfonksiyon, kas metabolizması ve fonksiyonunda bozulma, nöroendokrin ve metabolik değişiklikler meydana gelir.

Kardiyovasküler etkiler: Hipertansiyon, taşikardi, artmış miyokardial iritabilite ve artmış sistemik vasküler dirençten oluşan kardiyovasküler etkiler sıklıkla ön plandadır. Miyokardial oksijen gereksiniminin artması nedeniyle, ağrı miyokard iskemisini tetikleyebilir (11,15).

Respiratuar etkiler: Abdominal veya torasik insizyonlara bağlı ağrı, sakınma güdüsü nedeniyle göğüs duvarı hareketinin azalmasına ve tidal volümle fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya neden olmaktadır. Ek olarak vital kapasitedeki azalma

öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını bozar. Bu değişiklikler akciğerlerde atelektazi oluşmasına, intrapulmoner şantlaşma ve hipoksemiye neden olabilir. Ağrının lokalizasyonundan bağımsız olarak uzun süreli yatak istirahati ve immobilizasyon da pulmoner fonksiyonlarda benzer değişiklikler oluşmasına neden olmaktadır (11,12,15,16).

Gastrointestinal ve üriner sistem: Artmış sempatik tonus nedeniyle oluşan sfinkter tonusundaki artma, intestinal ve üriner motilitede yavaşlamaya neden olup hastalarda ileus ve idrar retansiyonu gelişmesini kolaylaştırır. Gastrik asit hipersekresyonu stres ülserasyonunu destekler ve motilitedeki azalma ile birlikte hastaları ciddi aspirasyon pnömonisine yatkın hale getirmektedir (11).

Nöroendokrin ve metabolik etkiler: Cerrahiye stres yanıt olarak vücutta katabolik hormonların (katekolaminler, kortizol, glukagon, renin, anjiotensin, aldosteron) salgılanması artarken; anabolik hormonlar olan insulin ve testosteron salgılanması azalır. Bu değişiklikler vücutta su ve sodyum retansiyonuna, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktat seviyesinde artışa neden olmaktadır. Metabolik substratların depolardan devamlı mobilize olmasıyla negatif nitrojen dengesi meydana gelir (17).

Koagulasyon sistemi Stresle oluşan trombosit agregasyonunda artış ve fibrinoliziste azalma hiperkoagulabiliteye neden olur (11).

POSTOPERATİF AĞRI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı tipidir. Akut ağrı patofizyolojisindeki bilgilerin artmış olması, tedavide yeni analjezik ilaçların kullanılmaya başlanmış olmasına rağmen cerrahi girişim geçiren hastaların çoğu hala ağrı çekmektedirler. Operasyon sırasında oluşan ağrının giderilmesi anesteziğin önemli görevlerindedir. Postoperatif ağrı tedavisinin amaçları; hastanın ağrısını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, derlenmeyi kolaylaştırmak, ağrıya bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemek ve tedavide ekonomi sağlamak olarak tanımlanmaktadır (1).

Ağrısı olan hastanın değerlendirilmesi

Ağrısı olan hastanın değerlendirilmesinde öncelikli olarak akut ve kronik ağrı arasında ayırım yapılmalıdır. Akut ağrının tedavisi esas olarak terapötiktir, bu nedenle kısa bir anamnez ve fizik muayene ile ağrı şiddetinin değerlendirilmesi yeterlidir. Kronik ağrı hastalarında ise dikkatli bir anamnez ile fizik muayene, eski tıbbi değerlendirmelerinin ve tedavilerinin derlenmesi, detaylı psikolojik ve sosyolojik incelemeler gerekir (11).

Psikolojik, kültürel ve diğer pek çok değişkenden etkilenen ağrı şiddetinin ölçümü terapötik girişimlere karar verme ve tedavi etkinliğini değerlendirmede yardımcı olmaktadır. Klinikte ağrının değerlendirilmesinde sayısal dereceleme skalası, ifadelerle dereceleme skalası, vizüel analog skala (VAS) ve McGill Ağrı Soru Formu gibi pek çok metod kullanılmaktadır (1,11,12,15).

Sayısal skalada, 0 hiç ağrı yok ve 10 tanımlanabilen en şiddetli ağrıyı gösterir. İletişimi güç hastalarda ifade skalası daha kullanışlıdır. Hastadan, ağrının olmadığı durumu tanımlayan gülen bir yüzdenden, şiddetli ağrıyı tarif eden mutsuz yüze kadar çeşitli ifadelerin olduğu skalayı işaretlemesi istenir (1,11,12,15).

Vizüel analog skala, bir tarafında ağrı yok diğer tarafında ise düşünülebilen en şiddetli ağrı yazan, 10 cm'lik horizontal bir çizgidir. Hastadan ağrısının bu çizginin üzerinde nereye uyduğunu işaretlemesi istenir. Hastanın işaretlediği yer sayısal olarak ağrısını gösterir. Vizüel analog skala, basit ve etkili bir metod olup diğer güvenilir metotlarla iyi bir korelasyon göstermektedir (1,11,12,15).

McGill Ağrı Soru Formu (MPQ), diğer ağrı derecelendirme metotlarından farklı olarak ağrıyı üç ana boyutta tanımlamaktadır:

- 1- Duyusal-diskriminatif (nosiseptif yolaklar)
- 2- Motivasyonel-affektif (retiküler ve limbik yapılar)
- 3- Kognitif- değerlendirici (serebral korteks)

Dört ana gruba bölünmüş 20'şer setlik tanımlayıcı kelime içerir, hasta ağrısına uyan setleri seçer ve her sette onun ağrısını en iyi tanımlayan kelimeleri işaretler. Test tamamlandığında bir derecelendirme indeksi elde edilir (1,11,15).

Tıbbi değerlendirme ile ağrının nedenine belirgin bir açıklama bulunamadığında veya ağrının şiddeti hastalıkla orantısız olduğunda, hastanın

psikolojik olarak değerlendirilmesi son derece yararlı olmaktadır. Minnesota Kişilik Envanteri ve Beck Depresyon Envanteri (BDE) bu amaçla en sık kullanılan testlerdir. Beck depresyon envanteri; üzgünlük, pişmanlık, ağlama ihtiyacı, ilgi kaybı gibi depresif semptomları sorgulayan çoktan seçmeli 21 sorudan oluşmakta ve alınacak değerler 0-63 arasında değişmektedir (18).

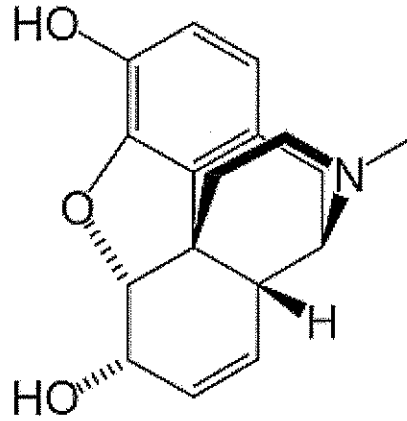
POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR

1-) Opioid Analjezikler

Opioid analjezikler, kaynakları ve reseptör düzeyindeki etkilerinin temel niteliği dikkate alınarak 3 gruba ayrılabilir:

- a- Morfin, kodein ve yarı sentetik türevleri (opiyatlar)
- b- Sentetik agonistler
- c- Agonist-antagonist opioidler (karma etkili opioidler)

Opioidlerin prototipi olan morfin ilk olarak 1806 yılında Friedrich Wilhelm Adam Sertürner tarafından izole edilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2: Morfinin Kimyasal Yapısı (19).

Morfin narkotik analjezik ilaçlar içinde en güçlüsü olup hidroklorür veya sülfat tuzu şeklinde kullanılmaktadır.

Farmakokinetiği: Morfin 10-15 miligram (mg) intramuskuler veya subkutan uygulandığında, doku içinden çabuk ve tam olarak absorbe edilir. Analjezik etkisi ortalama 20 dakikada (dk) başlayarak 45-90 dk'da maksimuma erişir ve 4-6 saat kadar devam eder. İntravenöz yoldan uygulandığında analjezik etkisi 1-2 dk içinde başlar, 10-20 dk'da maksimuma erişir ve kısa sürer. Verilen morfin dozunun %90'ı

24 saat içinde elimine edilir. Ağızdan alındığında mide-barsak sisteminden tam olarak absorbe edilmesine rağmen karaciğerde önemli oranda ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Bu nedenle parenteral dozunun yaptığına eşit analjezi oluşturmak için morfinin ağızdan 3-10 kez daha yüksek dozda verilmesi gerekir. Burun mukozasından solüsyon olarak uygulandığında çabuk absorbe edilir. Plazma proteinlerine %25-35 oranında bağlanır. Büyük kısmı karaciğerde inaktif metaboliti olan morfin-3-glukoronata dönüşür. Morfinin eliminasyon yarı ömrü 1.8-5 saat kadardır (19).

Farmakolojik etkileri: Morfinin SSS üzerine terapötik bakımdan en önemli etkisi analjezidir. Ağrının algılanmasını her zaman engellemediği halde, ağrıya bağlı reaksiyonu azaltıp kişinin dayanma kapasitesini artırdığından morfin verilen hasta ağrıyı duysa bile kendini rahat ve huzurlu hisseder. Hastanın endişe, anksiyete ve ruhi gerginliğini azaltmak veya ortadan kaldırmak suretiyle öfori yapabilir (13,19,20).

Morfinin postoperatif titrasyonu, analjezi başlamasını takiben sedasyona neden olur. Morfin titrasyonları için genel öneri, boluslar arasında klinik etkilerini değerlendirmeye olanak tanıyan kısa intervaller (5-7 dk) olmasıdır. Ağrı giderildiği zaman uykunun oluşacağı varsayımı her zaman doğru değildir ve morfine bağlı sedasyon, intravenöz (iv) morfin titrasyonu sırasında, uygun analjezinin belirteci olarak görülmemelidir (10).

En önemli yan etkisi doza bağlı solunum depresyonudur. İntravenöz 10 mg dozunda solunumu genellikle etkilemezken, 15-20 mg gibi yüksek dozlarda ise solunumu deprese edebilmektedir. Klinik olarak, morfine bağlı solunum depresyonu, tidal volümde kompensatuar artış ve solunum frekansında azalmayla kendini gösterir. Morfin ile akut zehirlenmelerde solunum sayısı dk'da 3-4'e kadar düşer; düzensiz ve periyodik solunum (Cheyne-Stokes tipi solunum) ortaya çıkar. Solunum depresyonu, beyin sapındaki solunum merkezinin normal uyarıcısı olan kandaki karbondioksite karşı duyarlılığının morfin tarafından azaltılmasına bağlıdır. Ancak solunum merkezinin, karotis ve kemoreseptörlerden kalkan uyarılara karşı duyarlılığı azalmamıştır. Solunum yetmezliği nedeniyle karbondioksit retansiyonu olan hastalarda morfinin yaptığı ilave retansiyon nedeniyle kolayca koma oluşabilir. Morfin, bulbustaki öksürük merkezini deprese ederek güçlü antitüsif etki gösterir.

Önemli yan etkilerinden biri de 4. ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör triger zonu stimüle ederek oluşturduğu bulantı ve kusmadır (13,19,20).

Miyozise sebep olan morfinin bu etkisi mezensefalonda bulunan ve gözle ilgili parasempatik merkez olan Edinger-Westphall çekirdeği üzerindeki supranükleer inhibisyonu kaldırmasına bağlıdır (13,19,20).

Morfin, yüksek dozda verildiğinde (30–32 mg gibi) hipotansiyon yapar; birlikte bradikardi gelişir. Hipotansiyon etkisi, kısmen histamin açığa çıkmasına ve kısmen de beyin sapındaki vazomotor merkezin depresyonuna bağlı olabilir (13,19,20).

Hipotalamusu etkileyerek hipofizden antidiüretik hormon, prolaktin ve somatotrop hormon salgılanmasını stimüle eder, adrenokortikotrop hormon ve gonodotropin salıverici hormon salgılanmasını ise inhibe eder. Santral etkisiyle adrenal medulladan katekolamin salıverilmesini artırır, plazma katekolamin düzeyini yükseltir ve hiperglisemi yapabilir (13,19,20).

Morfin, gastrointestinal sistemde de etkilidir. Ağızda kuruluk yapar. Midenin hidroklorik asit salgısını ve motilitesini azaltarak boşalmasını geciktirir. Mide ve bağırsak tonüsünü artırıp, itici peristaltik hareketleri baskılayarak kabızlık oluşmasına neden olur. Bilier düz kaslarda spazma neden olarak, epigastrik ağrı veya bilier kolikle kendini gösteren intrabilier basınçta artmaya yol açabilir. Bu ağrı bazen angina pectoris ile karışır. Opioid antagonisti olan naloksan verilmesiyle morfine bağlı bilier spazm düzelirken, miyokardiyal iskemiye bağlı ağrı devam eder (20).

Morfin verilmesiyle başlayan histamin deşarjı, duyarlı hastalarda yüz ve boyunda kızarma ile birlikte ciltte kaşıntı ve ürtiker ile seyreden alerjik reaksiyonlara, bronşial astımı olanlarda astım krizine neden olabilir (13,19,20).

Tolerans ve bağımlılık opioidlerin klinik kullanımındaki major kısıtlamalardır. Morfinin analjezik dozlarına tolerans gelişmesi için genellikle 25 gün gerekir; ancak sürekli medikasyonu takiben 48 saat içinde bir miktar fiziksel bağımlılık gelişebilir. Opioidlerin miyotik ve konstipasyon etkileri kalıcıdır; fakat solunum depresyonuna tolerans gelişir. Opioid bağımlılığı oluştuğunda, opioid agonistin kesilmesi 72 saatte pik yapan ve 7-10 gün içinde giderek azalan tipik bir çekilme sendromuna (terleme, uykusuzluk, yorgunluk, abdominal kramplar, bulantı ve kusma, diare gibi) yol açar (19).

2-) Opioid olmayan analjezikler

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar; analjezik olarak hafif-orta şiddetteki ağrıda tek başlarına, şiddetli ağrılarda ise opioid gereksinimi ve yan etkilerini azaltmak amacıyla kullanılan; farmakolojik etkileri benzer, kimyasal yapıları heterojen bir gruptur. Etkilerine tolerans ve bağımlılık gelişmez. Siklooksijenaz enzimini bloke ederek ağrılı uyarının nosiseptörler tarafından tanınması ve iletilmesinde sorumlu olan prostaglandinlerin sentezini inhibe ederler. Siklooksijenaz enziminin iki izoenziminden COX-1; gastrik mukozanın korunması, gastrik asit sekresyonunun sınırlanması, renal hemodinami regülasyonu, sıvı-elektrolit dengesi ve trombosit fonksiyonlarından sorumlu iken, COX-2; doku hasarında IL1 ve TNF gibi inflamatuvar sitokin stimülasyonu ile artarak inflamasyon ve hiperaljezi oluşumunda rol oynar. Son yıllarda tanımlanan COX-3 enzim inhibisyonunun ise asetaminofenin etki mekanizması olduğu düşünülmektedir. Hem COX-1 hem de COX-2 enzim sentezini inhibe eden nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (indometazin, diklofenak, fenilbutazon, ibuprofen, fenoprofen, ketoprofen piroksikam gibi) antiinflamasyon, antipiretik ve analjezik etkilerinin yanı sıra sistemler üzerine olumsuz etkilere sahipken selektif COX-2 inhibitörleri (selekoksib, rofekoksib ve valdekoksib gibi) daha çok patolojik olaylar üzerine etkilidir. Gastropati ve trombositler üzerine etkilerinin az olması nedeni ile uzun süreli kullanımda tercih edilen COX-2 selektif nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların son yıllarda kardiyovasküler yan etkileri sebebiyle kullanımları sınırlanmıştır (1,21).

Asetilsalisilik asit gastropati riskinin yüksek olması ve geri dönüşümsüz trombosit agregasyon inhibisyonu yapması nedeniyle ağrı tedavisinde kullanılmamaktadır. Asetaminofen; sadece santral sinir sistemindeki prostaglandin sentezinden sorumlu siklooksijenaz enzimini bloke ettiği için periferik etkisi yoktur. Bu nedenle antiinflamatuvar etkisi olmamasına karşın en güvenli analjezik ilaçtır (21).

3-) Adjuvan Analjezikler

Primer endikasyonları ağrı tedavisi olmamasına karşın, ağrı tedavisinde kullanılan ilaçların etkilerini potansiyalize eden ve yan etkilerini azaltan ilaçlara adjuvan analjezik, sekonder analjezik veya koanaljezikler denir (1).

Alfa-2 adrenerjik agonist olan klonidin değişik rejyonel analjezi yöntemlerinde lokal anesteziyelere adjuvan olarak kullanılmaktadır (1).

Ketamin spinal kordda ve myelinsiz periferik sinir aksonlarında bulunan, glutamat ve aspartat gibi eksitatuar nörotransmitterlerin reseptörü olan N-metil-D-aspartat reseptör antagonistedir. Hayvan ve insan çalışmalarında ketaminin rejyonel anestezi uygulamalarında blok ve postoperatif analjezi kalitesiyle süresini artırdığı gösterilmiştir. Sedasyon, hallüsinasyon, bulantı-kusma gibi yan etkileri klinikte rutin kullanımını sınırlamaktadır (1).

Gabapentin, antikonvülzan ajan olarak klinik kullanıma giren, gama-amino-bütirik asit (GABA) analogudur. Nöropatik ağrı sendromlarında endike olan gabapentin, antihiperalezik etkisini; voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının bir alt ünitesine bağlanıp eksitatör nörotransmitter salınımı ve santral sensitizasyonu inhibe ederek, spinal korda glutaminerjik iletimi ve P maddesi salınımını suprese ederek gösterir (1).

SİSTEMİK ANALJEZİK UYGULAMA YÖNTEMLERİ

İntramusküler (im) uygulama: Basit, ucuz ve kolay olması nedeniyle sistemik aralıklı uygulamada en sık kullanılan yöntemdir. İntramuskuler yolun dezavantajları; uygulamanın ağrılı olması, standart dozun ağrının şiddetine oranla az ya da çok olması, plazma konsantrasyonunun dalgalanması, etkisinin geç başlaması ve absorpsiyonunun değişkenliğidir (1).

İntravenöz (iv) uygulama: Analjezinin oluştığı minimal plazma konsantrasyonu “minimal etkin analjezik konsantrasyon” (MEAK) olarak tanımlanır. İntravenöz uygulama, oral veya im. uygulamaya göre daha hızlı MEAK’a ulaşılmasına olanak sağlar. İlaçların iv. aralıklı olarak uygulanmaları plazma konsantrasyonunda dalgalanmalar neden olabilirken, infüzyon yapılması bu dalgalanmaları önler ve kişisel titrasyonu kolaylaştırır (1).

Subkutan uygulama: Uygulamasının basit ve daha az ağrılı olduğu ayrıca etkisinin hızlı başlaması nedeniyle im. yola tercih edilir. En önemli avantajı iv. uygulamaya benzer hızlı etki başlangıcı ve MEAK sağlanmasıdır (1).

Rektal uygulama: Genellikle çocuklarda tercih edilir. Oral uygulama ile

karşılaştırıldığında; ilacın emilimi midenin boşalma zamanı veya bulantı-kusmadan etkilenmez ve karaciğerden ilk geçiş metabolizmasının etkisi gözlenmez (1).

Oral uygulama: Erken postoperatif dönemde, mide boşalmasındaki gecikme ve ince barsakta emilememesi nedeniyle kullanılmaz. Günübirlik cerrahi geçiren hastalarda evde kullanım için veya majör cerrahi sonrasında oral alım başladığı zaman tercih edilir (1).

İntravenöz hasta kontrollü analjezi (IVHKA): Bireyler arası farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıkların etkisini minimize etmek için, hastanın ağrı duyduğunda önceden doktor tarafından ayarlanan düşük dozda analjezik ajanı kendisinin titre etmesi prensibine dayanır. Mikroişlemci pompa hastanın düğmeye basması ile çalışır, bir bolus doz uygulanır, bir sonraki doz ise doktor tarafından ayarlanan kilitli kalma süresi dolmadan uygulanamaz. Bu uygulamanın temel avantajları; otonomi, uygulamada gecikme olmaması, yüksek etkinlik ve enjeksiyonun ağrısız olmasıdır. Sıklıkla hastaya sadece bolus dozların verilmesi veya bazal infüzyon devam ederken bolus dozların verilmesi şeklinde uygulanmaktadır. Doktor tarafından ayarlanan parametreler; bolus doz, infüzyon hızı, kilitli kalma süresi ve 4 saatlik limittir. Optimal bolus doz kesin olmamasına karşın önerilen en uygun bolus doz morfin için 1-2 mg, fentanil için 20-40 mikrogram (mcg), meperidin için 10-15 mg'dır. Kilitli kalma süresi; belli bir süre içinde güvenlik açısından bolus uygulama sayısını kısıtlamaya yönelik bir parametredir. önceden belirlenen zaman süresinde ikinci bir doz uygulaması yapılamaz. Optimal süre 5-10 dk'dır (21).

İntravenöz hasta kontrollü analjezide hastanın ağrısı azalınca düğmeye basması da azalır, ilacın kan konsantrasyonu yükseldiğinde hasta sedatize olacağı için düğmeye basmaz ve ilacın plazma konsantrasyonu düşer. Bu feedback mekanizma ile sağlanan hasta güvenliği hemşire veya hasta yakınının düğmeye basması ve bazal infüzyon uygulaması ile bozulabilir. İleri yaş, uyku apne sendromu, obezite, kafa travması, böbrek yetmezliği, hipovolemi, yüksek bolus doz, sürekli infüzyon kullanımı solunum depresyon riskini artırır. En çok rahatsız eden yan etki bulantı-kusmadır (21).

GEREÇ ve YÖNTEM

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesinde 28-06-2011 tarihli etik kurul onayı alındıktan sonra Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından laparoskopik over kistektomi uygulanacak, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA)'ne göre hastaların preoperatif fiziksel durumu 1-2 olan, 18-55 yaş arası, 39 hasta çalışmaya dahil edildi. Endokrin ve metabolik bozukluğu, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği veya valvuler kapak hastalığı, psikiyatrik rahatsızlığı, madde bağımlılığı, epilepsi, sistemik veya oral yoldan uzun süreli analjezik kullanımı ve opioid kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Hastalara operasyondan bir gün önce yapılacak uygulama ve postoperatif dönemde ağrılarını değerlendirecekleri Sözel Ağrı Skalası (NRS: Numerical Rating Scale) hakkında bilgi verilip, yazılı olur belgesi alındı. Bu görüşmede ayrıca hastaların sigara kullanımları kaydedilip, depresyon derecesi için yüksek bir tahmin değeri olan Beck Depresyon Envanteri uygulandı. Bir ile üç puana karşılık gelen dört maddeden oluşan 21 soru kullanıldı ve hastadan son bir haftadaki durumunu düşünerek kendisine uygun cümleyi seçmesi istendi. Testten alınacak en yüksek puan 63 olup 0-13 puan arası depresyon yok, 14-24 puan arası orta derecede depresyon var, 25 puan ve üzeri ağır depresyon olarak değerlendirildi. 25 puan üzeri alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Operasyon süresince standart monitorizasyon uygulanıp anestezi indüksiyonu Tiyopental 5 mg/kg iv, Fentanyl 1 mcg/kg iv, Rokuronyum 0.6 mg/kg iv ile sağlandı. Entübasyondan hemen sonra tüm hastalara Deksmetazon 8 mg iv ve Tenoksikam 20 mg iv. verildi. Anestezi idamesi %50 nitroz oksit (N2O), %50 oksijen (O2), %1-2 sevofluran karışımıyla yapıldı. Ameliyatlar aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi ve batın içi yapışıklıklar derecelendirildi. (A: Yapışıklık yok, B: Orta düzeyde yapışıklık, C: Çok fazla yapışıklık). Ekstübasyon zamanı 0. saat kabul edilerek postoperatif 30. dk'da hastaların ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve NRS kaydedildikten sonra her hastaya 50 mcg/kg morfin sülfat iv. olarak verildi ve HKA cihazı bağlandı. Hasta kontrollü analjezi cihazı 10 dk kilit süresi ve bolus dozu 20mcg/kg morfin sülfat iv. gidecek şekilde ayarlandı.

Hasta kontrollü analjezi sonrası ilk dört saat boyunca saatte bir, sonra 10, 16, 24. saatlerinde OAB, KAH, NRS, solunum sayısı ve Ramsay sedasyon skorları kaydedildi.

Ramsay sedasyon skoru; 0: Tamamen uyanık ve koopere, 1: Hafif uykulu, sözel uyarılara yanıt veriyor, 2: Uykulu, ağrılı uyarılara yanıt veriyor, kooperasyon kurulması zor, 3: Tamamen uyuyor, ağrılı uyarılara yanıt yok, kooperasyon imkansız olarak derecelendirildi.

Postoperatif 48 saat izleme dönemi süresince hastalar halüsinasyon, baş dönmesi, bulantı, kusma, dispeptik yakınmalar, kanama, ürtiker, astım nöbeti, solunum depresyonu gibi yan etkiler açısından takip edildi.

Verilerin istatistiksel analizinde yapışıklık derecesi ile tüketilen morfin miktarı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde One-Way-Anova testi ve örneklemin küçük olması nedeniyle (n:39) SPSS 19 paket programında bootstrap yöntemiyle standart hata düzeltilerek verilerin çoklu regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Tablo 1’de tüm hastalar gruplara ayrılmadan değerlendirilmeye alınarak tanımlayıcı istatistikler sunulmuştur.

Tablo 1. Tanımlayıcı İstatistikler

	N	Ranj	Ortalama	s.s.
Yaş	39	19 – 55	33.10	9.65
Beck depresyon envanteri	39	1 – 24	11.18	6.01
Sigara kullanımı	39	0 – 1	0.18	0.39
Yapışıklık derecesi	39	1 – 3	2.05	0.83
Toplam NRS	39	2 – 33	17.95	7.29
Toplam sedasyon skorları	39	0 – 9	3.10	2.59
Ortalama solunum sayısı	39	12.5 - 21.33	17.54	2.26
Ortalama arter basıncı	39	74.14 - 99.71	84.70	5.59
Kalp atım hızı	39	62.86 - 90.86	78.83	7.23
Toplam verilen morfin miktarı (mg)	39	4.3 – 44	12.80	8.22

Hastalar batın içi yapışıklığın derecesine göre 3 gruba ayrıldılar. Grup A’da batın içi yapışıklığın olmadığı hastalar, Grup B’de batın içi yapışıklığın orta derecede olduğu hastalar, Grup C’de ise batın içi yapışıklığın ileri derecede olduğu hastalar yer almaktadır.

Kullanılan Morfin Miktarı ve Tanımlayıcı İstatistikler

Tablo 2’de görüldüğü gibi Grup A’da toplam morfin tüketimi 10,37 mg, Grup B’de 12,43 mg, Grup C’de 15.21 mg’dır. Yaş ortalaması Grup C’de en yüksek olup 36.36’dır.

Tablo 2. Grupların toplam morfin tüketimi ve yaş ortalamaları

Yapışıklık derecesi	N	Toplam morfin tüketimi (mg)	Yaş
A	12	10.37	32.25
B	13	12.43	30.38
C	14	15.21	36.36

Tablo 3, yapışıklık derecesi ile birlikte sigara kullanımının, tüketilen morfin miktarıyla ilişkisini göstermektedir. Bütün gruplarda, sigara kullanan hastaların sigara kullanmayan hastalardan daha fazla morfin tükettiği görülmektedir. Grup B ve C'de sigara kullanmayan hastaların tükettiği morfin miktarı birbirine çok yakın bulunmuştur (12,12 mg vs. 12,32 mg). Grup C'de sigara kullanan hastalar Grup B'de sigara kullananlardan daha fazla miktarda morfin (25.83 mg vs. 14.15 mg) tüketmişlerdir.

Tablo 3. Yapışıklık derecesi, sigara kullanımı ve tüketilen morfin miktarı

Yapışıklık Derecesi	N	Sigara kullanımı	Ortalama	s.s.
			morfin tüketimi (mg)	
A	10	Hayır	9.44	3.66
	2	Evet	15	12.16
B	11	Hayır	12.12	7.13
	2	Evet	14.15	12.80
C	11	Hayır	12.32	6.50
	3	Evet	25.83	16.72

Tablo 4, ilgili değişkenlerin toplam morfin tüketimiyle çoklu regresyon analizlerini göstermektedir. Model 1’de, yapışıklık derecesi arttıkça, toplam morfin tüketimi de artmaktadır ve yapışıklık derecesi, bağımlı değişkendeki (toplam morfin tüketimi) yüzde 6’lık değişimi açıklamaktadır (R Kare= 0,06).

Model 2’de yapışıklık derecesi ile birlikte sigara kullanımı ve yaş değişkenlerinin, morfin tüketimine etkisi incelenmiştir. Yaş değişkeni hariç, sigara kullanımı ve yapışıklık derecesinin morfin tüketimi üzerinde anlamlı etkiye sahip olduğu görülmüştür. Sigara kullanımının toplam morfin tüketimi üzerindeki etkisi, yapışıklık derecesinden daha fazladır (sigara kullanma beta=0,359; yapışıklık derecesi beta=0,214). Sigara kullanımı toplam morfin tüketimi üzerindeki yüzde 12,9’luk değişimi açıklarken; yapışıklık derecesi toplam değişimin 4,6’sını açıklamaktadır. Model 2’nin R kare açısından toplam varyansı açıklama değeri yüzde 19,9’dur.

Son olarak Model 3, tüm değişkenleri içeren bir model olarak dizayn edilmiştir. Toplam NRS, KAH, OAB ve yaş değişkenleri hariç, model içerisinde yer alan tüm değişkenler ile morfin tüketimi arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Model 3’te elde edilen bulgulara göre, yapışıklık derecesi arttıkça tüketilen morfin miktarı anlamlı derecede artmaktadır. Sigara kullanan hastalarda postoperatif ilk 24 saatte tüketilen morfin miktarı anlamlı düzeyde yüksek görülmüştür. Beck depresyon envanterinden alınan skorlar ile kullanılan morfin miktarı arasında da anlamlı pozitif ilişki vardır. Toplam sedasyon skorları ve ortalama solunum sayısı ile tüketilen morfin miktarı arasında negatif bir ilişki vardır. Bu çerçevede, toplam sedasyon skoru azaldıkça, tüketilen morfin miktarı anlamlı derecede artmıştır. Aynı şekilde ortalama solunum sayısı düştükçe, tüketilen morfin miktarı artmıştır.

Modeller içinde morfin kullanımına etki eden en önemli değişkenler sırasıyla;

- Sigara kullanımı (beta=0,336),
- Yapışıklık derecesi (beta=0,185),
- Beck depresyon envanteri (beta=0,172),
- Toplam sedasyon skorları (beta= -0,140),
- Ortalama solunum sayısı (beta=-0,121).

Tablo 4. İlgili Değişkenlerin Toplam Morfin Kullanımıyla İlgili Çoklu Regresyon Analizi

	Model 1			Model 2			Model 3		
	B	s.e.	Beta t puanı	B	s.e.	Beta t puanı	B	s.e.	Beta t puanı
Yapışıklık derecesi	2,433	0,430	0,244 5,664**	2,129	0,404	0,214 5,267**	1,839	0,414	0,185 4,365**
Yaş				0,054	0,035	0,063 1,543	0,034	0,043	0,040 0,792
Sigara kullanımı (Evet)				7,584	0,856	0,359 8,859**	7,110	0,899	0,336 7,910**
Beck depresyon ölçeği							0,259	0,061	0,172 4,255**
Toplam NRS							0,001	0,050	0,007 0,024
Toplam sedasyon							-0,373	0,131	-0,140 -2,856*
Ortalama solunum sayısı							-0,401	0,152	-0,121 -2,643*
Ortalama arter basıncı							-0,092	0,076	-0,062 -1,211
Kalp tepe atımı sayısı							0,030	0,048	0,026 0,620
R Kare			0,06			0,199			0,248

*p<0,05

**p<0,001

İSTATİSTİK

Örneklemin Küçük Olması ve Bootstrap Metodu

Çalışmamızda cerrahi ekibin değişmesi, teknik aksaklıklar, hastaların HKA cihazını kullanmayı kabul etmemeleri gibi nedenlerden dolayı hasta sayısı (N:39) planlanandan daha az kalmıştır. Hasta sayısının az olması, standart hatanın formülü ($s/\sqrt{N-1}$) olduğu düşünülürse, standart sapmanın¹, dolayısı ile standart hatanın yüksek olmasına neden olmuştur. Bu durumda, morfin tüketiminde, yapışıklık derecesine göre rakamsal farklar büyük olmasına rağmen (Tablo 2), istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilemeyebilir. Öncelikle bu ilişkiyi test etmek için one-way ANOVA hipotez testini kullandık.

**Tablo 5. Yapışıklık derecesi ve tüketilen morfin miktarı
– One-Way ANOVA Testi**

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F puanı	p değeri
Gruplar arası	154.427	2	77.214	1.153	0.327
Gruplar içi	2411.852	36	66.996		

Tablo 5, yapışıklık derecesi ile toplam morfin tüketimi arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını varsaymaktadır. F test veya one-way ANOVA testi, ikiden fazla bağımsız değişken kategorisi ve bir sayısal/parametrik (eşit aralık veya oran ölçeği) bağımlı değişken olduğu zaman, bağımsız kategoriler arasında bağımlı değişken üzerinde anlamlı bir farkın bulunup bulunmadığını analiz etmek için kullanılmaktadır. Tablo 5’de görüldüğü üzere, yapışıklık derecesi ile tüketilen morfin miktarı arasında ilişki olmadığı anlaşılmaktadır.

Yapışıklık derecesi ile morfin tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunmaması, örneklem sayısının küçüklüğü ve standart hatanın büyüklüğü

¹ $s = \sqrt{\sum (X_i - \bar{X})^2 / N}$ Yan tarafta görülen standart sapma formülü, küçük örneklemelerden elde edilen standart sapmanın neden büyük olduğunu açıklamaktadır. N küçük olacağı için her ham puanın ortalamadan uzaklık farklarını regüle etmekte zorlanacağı görülmektedir. Diğer bir deyişle, standart sapma formülünde N paydada yer aldığı için küçük örneklemelerde standart sapma değeri daha büyük çıkacaktır.

ile ilişkilidir. Bu durumu aşabilmek için literatürde kullanılan birkaç metot bulunmaktadır ki bunlardan yaygın olarak tercih edilen bootstrap metotudur (22-24).

Bootstrap yöntemiyle veriler orijinal örneklemden tekrar tekrar seçilerek, örneklem sayısı artırılmaktadır. Bu yöntemle küçük örneklemden elde edilen büyük standart hata, düzeltilmiş olmaktadır. Böylelikle istatistiksel analizler yapılırken, olası anlamlı ilişkiler tespit edilebilir (25).

Bootstrap Yöntemiyle Düzeltilmiş Standart Hata ve Analiz Sonuçları

Orijinal örneklem, 13 kez bootstrap yöntemiyle tekrarlandığında, örneklem sayısı 39'dan 507'ye çıkmıştır. Tablo 6'da görüldüğü üzere orijinal örneklemden elde edilen ranj ve ortalama değerler, bootstraplu metotlu örneklemden elde edilen ranj ve ortalamadan farklılık göstermezken; standart hata, bootstraplu örneklemden ciddi bir şekilde düşüş göstermiştir. bootstrap metodu sadece standart hatayı ayarlarken, diğer tanımlayıcı istatistikleri aynen korumaktadır.

Tablo 6. Bağımlı değişkenin (toplam morfin tüketimi) standart hatasının Bootstrap yöntemiyle ayarlanması

Orijinal Örneklem			Bootstrap Metotlu Örneklem		
N=39			N=507		
Ranj	Ortalama	Standart Hata	Ranj	Ortalama	Standart Hata
4,3 – 44	12,79	1,32	4,3 – 44	12,79	0,36

Analizlere geçmeden önce, bağımsız değişkenler arasındaki çift taraflı korelasyonların incelenmesi gerekmektedir. Çok değişkenli regresyon analizinde hiçbir bağımsız değişkenin bir diğer bağımsız değişkenle 0.7 veya üzerinde bir korelasyonda olmaması gerekmektedir. Aksi takdirde, bağımlı değişken üzerinde açıklanan değişimin hangi bağımsız değişkene ait olduğu kestirilememektedir.

Tablo 7, çalışmada kullanılması planlanan bağımsız değişkenler arasındaki çift taraflı korelasyonları göstermektedir.

Tablo 7. Çift Taraflı Korelasyonlar

	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8
X1	1							
X2	0,170	1						
X3	0,184	0,053	1					
X4	0,160	0,105	-0,013	1				
X5	-0,122	-0,019	0,059	0,206	1			
X6	0,096	0,201	0,072	-0,207	-0,182	1		
X7	0,444	-0,034	0,025	0,149	-0,357	-0,135	1	
X8	-0,098	-0,179	0,057	0,271	-0,028	-0,138	0,123	1

X1:Yaş; X2:Sigara; X3:Yapışıklık; X4:Toplam NRS; X5:Toplam Sedasyon Skoru; X6:Ortalama Solunum Sayısı; X7:Ortalama Arter Basıncı; X8:Kalp Tepe Atımı Sayısı

Tablo 7’de görüldüğü üzere hiçbir bağımsız değişen bir diğer bağımsız değişkenle 0.7 veya daha üzerinde bir korelasyon değeriyle ilişkiye sahip değildir. Bu nedenle, Tablo 7’de yer alan değişkenlerin çoklu regresyon testinde birlikte kullanılmalarının bir sakıncası bulunmadığı anlaşılmaktadır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Ağrı duyusu, kişinin geçmişteki deneyimleri ve kişilik yapısı ile ilişkilidir. Ağrının algılanmasındaki kişisel farklılıklar, cerrahinin tipi ve travmanın derecesinden daha önemlidir. Hasta anksiyetesi hastaneye gelişle birlikte, ölüm, anestezi, ağrı duyma, sakat kalma korkularından biri veya birkaçı nedeniyle artacaktır. Özellikle, yapılacak ameliyatla ilgili bilginin derecesi, kültürel, sosyoekonomik faktörler, ailesel ve kişisel faktörler de postoperatif ağrıyı etkilemektedir (26). Cerrahi tipi, süresi, hastanın fizyolojik ve psikolojik durumu, preoperatif hasta hazırlığı, cerrahi komplikasyon varlığı, anestezi türü, peroperatif bakımın kalitesi ve yapılan tedaviler ağrı şiddet ve süresini etkilerler (1).

Geçirilmiş cerrahi, pelvik veya abdominal enfeksiyonlar, batın içi kitle, konjenital anomali gibi nedenlerle oluşan batın içi yapışıklıklar postoperatif dönemde pek çok komplikasyonun kaynağını oluşturmaktadır. Batın içi yapışıklıkların komplikasyonlarından biri olan kronik pelvik veya abdominal ağrı ile ilgili yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır (3-6). Brügmann D.'nin batın içi yapışıklıklarla ilgili yaptığı metaanalize göre, tüm abdominal cerrahilerin %50'sinden sonra batın içi yapışıklıklar gelişebilir (2). Batın içi yapışıklık nedenlerinin araştırıldığı diğer bir çalışmada bu oran çok daha yüksek bulunmuş ve laparotomiye alınan 210 hastanın %93'ü daha önce bir veya daha fazla abdominal cerrahi geçirmiştir (27).

Nezhat FR ve ark (3). histerektomi öyküsü ve kronik pelvik ağrısı olan 48 hastanın laparoskopik enterolizle batın içi yapışıklıklarının tedavisinden sonra ağrılarını yeniden değerlendirmişler. Hastaların %39'unda ilk 2 ay içinde %80-100 iyileşme saptanmış. Başka bir çalışmada (6) kronik pelvik ağrı nedeniyle tanısal laparoskopi yapılan 25 hastanın tamamında sağ parakolik yapışıklıklar görülmüş ve adezyoliz ile yapışıklıkları tedavi edilen hastaların postoperatif 4 ila 8 hafta sonra ağrı skorları adezyoliz uygulanmayan hastalara göre daha düşük bulunmuş.

Kronik pelvik ağrı ve batın içi yapışıklıklar ile ilgili yapılmış bu çalışmalar bizi hastalardaki batın içi yapışıklıklar nedeniyle akut postoperatif analjezik tüketiminin artıp artmadığı sorusuna yönlendirmiştir. Literatür taramasında batın için yapışıklıkların akut postoperatif ağrı ve analjezik tüketimine etkisi ile ilgili yayın bulunmamaktadır. Çalışmamızda Tablo 7; model 1'de batın içi yapışıklık derecesinin postoperatif ilk 24 saatte tüketilen morfin miktarına etkisi incelenmiştir. Model 1'de

görüldüğü üzere, yapışıklık derecesi, tüketilen morfin miktarındaki yüzde 6'lık değişimi açıklamaktadır ve yapışıklık derecesi arttıkça hastaların postoperatif morfin tüketimi artmaktadır.

Model 2'de yapışıklık derecesi, sigara kullanımı ve yaş değişkenlerinin postoperatif ilk 24 saatte tüketilen morfin miktarına etkisi incelenmiştir. Model 1'de olduğu gibi, yapışıklık derecesi arttıkça tüketilen morfin miktarı artmıştır. Bütün gruplarda, sigara kullanan hastaların sigara kullanmayan hastalardan daha fazla morfin tükettiği görülmektedir. Grup B ve C'de sigara kullanmayan hastaların tükettiği morfin miktarı birbirine çok yakın bulunmuştur (12,12 mg vs. 12,32 mg). Grup C'de sigara kullanan hastalar Grup B'de sigara kullananlardan daha fazla miktarda morfin (25.83 mg vs. 14.15 mg) tüketmişlerdir. Bununla birlikte sigaranın tüketilen morfin miktarına etkisi, yapışıklık derecesinden daha fazladır (sigara kullanma $\beta=0,359$; yapışıklık derecesi $\beta=0,214$).

Literatürde sigara kullanımının ağrı tedavisinde narkotiklerin etkisini kısıtladığına dair çelişkili bilgiler bulunmaktadır (28-30). Barton SB ve ark' larına göre sigara kullanan hastalar kronik ağrı tedavilerinde daha yüksek dozlarda narkotik tüketimine ihtiyaç duymaktadır (28). Ancak, kontrollü laboratuvar çalışmalarında sigara kullananlarda ağrılı uyarana yanıtların artmış (29) veya azalmış (30) tolerans olabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda gruplarda sigara kullanan hastaların sayısı oldukça az olsa da (Grup A: 2, Grup B: 2 ve Grup C: 3 kişi) sigara kullanımının postoperatif morfin tüketimini batın içi yapışıklık derecesinden daha çok artırmıştır.

Creekmore ve ark. (7) koroner arter by-pass operasyonu geçiren 89 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında sonuçlarımıza benzer olarak sigara kullanan 20 hastanın, sigara kullanmayan 69 hastadan postoperatif analjezik tüketiminin daha fazla olduğunu bildirmişler.

Obstetrik ve jinekolojik cerrahi geçiren 171 hastada sigara kullanımının postoperative opioid tüketimine etkisinin araştırıldığı bir diğer çalışmada hastalar, hiç sigara kullanmamış olanlar, son 30 günde sigara kullanımı olanlar ve en az bir aydır sigarayı bırakmış olma kriterlerine göre 3 gruba ayrılmış. Postoperatif morfin tüketiminin sigara kullanmamış hastalarda (10.9 ± 0.5 mg/12 sa) , sigara kullanan (13.1 ± 0.7 mg/12 sa) veya sigarayı bırakmış (13.1 ± 0.7 mg/12sa) olan hastalardan daha az olduğu sonucuna ulaşmışlar (8).

Çalışmamızda gruplar arasında morfin tüketiminde yaşa bağlı farklılık bulunmamaktadır. Yaş ve postoperatif analjezik tüketimine dair yapılan bazı çalışmalarda ileri yaşlarda analjezik ihtiyacının azalmış olduğu gösterilmektedir (31,32). Aubrun F'in, kadın ve erkek hastalarda postoperatif morfin tüketimindeki farklılığın, yaşlanmaya bağlı olarak kaybolduğu hipotezine dayanan çalışmasında (31); farklı cerrahiler geçiren 4.317 hasta üç gruba ayrılarak (18-49, 50-74 ve 75 yaş üstü) postoperatif morfin tüketimleri ve ağrı skorları kaydedilmiştir. 18-49 ve 50-74 yaş gruplarında hastaların morfin tüketimleri benzer ve kadın hastaların morfin tüketimlerinin erkek hastalardan daha fazla olduğu bulunmuş (0.183 ± 0.11 vs 0.165 ± 0.095 mg/kg; $p < 0.001$). Ancak 75 yaşın üzerinde kadın ve erkek hastaların morfin tüketimindeki bu farklılık kaybolarak, morfin tüketimleri azalmıştır.

Diğer bir çalışmada (32), major nonkardiak cerrahi geçirecek, hastanede en az iki gün kalması öngörülen, 65 yaş üzeri hastalarda postoperatif birinci gündeki ağrı şiddetine etkisi olabilecek faktörler; preoperatif ağrı düzeyi ve opioid kullanımı, kadın cinsiyet, ASA skorununun yüksek olması bulunmuş. Bunun yanında daha genç yaşta olmak, preoperatif depresif semptomların bulunması ve zayıf kognitif fonksiyonların postoperatif ağrı skorlarında artışa neden olduğu belirtilmiştir.

Apendektomi sonrası erişkin ve çocukların analjezik tüketiminin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada (33), hastalar 6-16 yaş ve 17-30 yaş olarak iki gruba ayrılmış olup, eşdeğer postoperatif ağrı skorlarının oluşması için erişkin hasta grubunun çocuklardan daha fazla morfin istemi ve tüketimine ihtiyaç duydukları sonucuna varmışlardır.

Model 3, çalışmamızda tüm değişkenleri içeren bir model olarak dizayn edilmiştir. Toplam NRS, KAH, OAB ve yaş değişkenleri hariç, model içerisinde yer alan tüm değişkenler ile hastaların postoperatif ilk 24 saatte kullandıkları morfin miktarı arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Model 3'te elde edilen bulgulara göre, yapışıklık derecesi arttıkça tüketilen morfin miktarı anlamlı derecede artmaktadır. Sigara kullanan hastalarda tüketilen morfin miktarı anlamlı düzeyde yüksek görülmüştür (sigara kullanma $\beta=0.336$). Beck depresyon ölçeğinde (BDE) alınan skorlar ile kullanılan morfin miktarı arasında da anlamlı pozitif ilişki vardır (BDE $\beta=0.172$).

Taenzer ve ark. (34) psikolojik durumun postoperatif ağrı ve analjezik tüketimine etkisini araştırdıkları çalışmalarında preoperatif yüksek depresif semptomları olan hastaların postoperatif dönemde daha yüksek ağrı skorlarına sahip olduklarını göstermişler.

Adolesanlarda postoperatif ağrıya etki eden psikolojik faktörlerin araştırıldığı çalışmada (35), depresyon sıklığının preoperatif dönemde %4'ün altında olmasına rağmen postoperatif dönemde %29'a çıktığı ve depresif hastaların daha çok ağrı duyduğu bulunmuş. Meme kanseri nedeniyle opere olacak hastalarda yapılan benzer bir çalışmada (36) preoperatif yüksek anksiyete ve depresif semptomları olan hastaların postoperatif dönemde ağrı skorlarının ve analjezik tüketimlerinin daha fazla olduğunu bulmuşlar.

Bayar ve ark. (18) laparoskopik over kistektomi geçiren hastalarda postoperatif ağrı tedavisinde iv. HKA ile im. aralıklı analjezi yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında postoperatif BDE skorları im. meperidin grubunda; iv. HKA morfin grubundakilerden anlamlı olarak yüksek bulunmuş ($p=0.03$ ve $p=0.045$). Ancak iki grup arasında postoperatif ilk 24 saat içinde tüketilen ilaç miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış. Hasta kontrollü analjezi grubunda aynı zamanda postoperatif BDE skorları ile toplam tüketilen ilaç miktarı korele olmasına rağmen im. meperidin grubunda bu parametrelerde korelasyon olmadığını bulmuşlardır.

Çalışmamızda toplam sedasyon skorları ve ortalama solunum sayısı ile tüketilen morfin miktarı arasında negatif bir ilişki bulundu. Toplam sedasyon skoru azaldıkça, tüketilen morfin miktarı anlamlı derecede artmıştır. Morfinin sedatif etkileriyle çelişen bu durum hastaların daha uyanık oldukları dönemlerde daha fazla doz talebinde bulunmalarıyla açıklanabilir. Diğer taraftan tüketilen morfin miktarı arttıkça ortalama solunum sayısının azalmış olması morfinin farmakolojik etkileri ile uyumludur (20).

Sonuç olarak, yapışıklık derecesi ile postoperatif dönemde tüketilen morfin miktarı arasında anlamlı pozitif bir ilişki vardır ve bu ilişki, diğer ilgili değişkenlerin (yaş, sigara kullanımı, ortalama solunum sayısı gibi) varlığında dahi etkisini sürdürmektedir. Postoperatif ilk 24 saatte tüketilen morfin miktarına etki eden değişkenler sırasıyla: sigara, batın içi yapışıklığın derecesi ve hastaların preoperatif

dönemdeki depresif duygu durumlarıdır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçları desteklemek için gelecekte geniş olgu sayısına sahip prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Ağrı. 3. Baskı, İstanbul: Nobel, 2007; 37-167.
2. Brüggmann D. Intra-abdominal adhesions: definition, origin, significance in surgical practice, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int.* 2010; 107: 769-75.
3. Nezhat FR, Crystal RA, Nezhat CH ve ark. Laparoscopic adhesiolysis and relief of chronic pelvic pain. *JSLS.* 2000; 4: 281-85.
4. Howard FM. The role of laparoscopy as a diagnostic tool in chronic pelvic pain. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000; 14: 467-94.
5. diZerega GS. Biochemical events in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg.* 1997; 577: 10-16.
6. Keltz MD, Gera PS, Olive DL. Prospective randomized trial of rightsided paracolic adhesiolysis for chronic pelvic pain. *JSLS* 2006; 10: 443-46
7. Creekmore FM, Lugo RA, Weiland K. Postoperative opiate analgesia requirements of smokers and nonsmokers. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 949-53.
8. Woodside JR. Female smokers have increased postoperative narcotic requirements. *J Addict Dis* 2000; 19: 1-10.
9. Keçik Y. Ağrı, Anatomi ve Nörofizyoloji. Aşık İ (Ed). *Temel Anestezi.* 1. Baskı, Ankara: Güneş, 2012; 381-93.
10. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi. İstanbul: Güneş, 2003; 33- 47, 261.
11. Morgan GE, Mikhail MS. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M ve Cuhruk H. (Çev. Ed.) 4. Baskı, İstanbul: Güneş, 2008; 359-411.
12. Özyalçın NS. Ağrı. Ankara: Güneş, 2005; 37-58, 67-68, 111-14.
13. Miller RD. Acute postoperative pain. In: Hurley RW, Wu CL (Ed). *Miller's Anesthesia*, 7. ed., New York: Churchill Livingstone, 2010; 2757-83.
14. Kantor TG. Physiology and treatment of pain and inflammation. *Am J Med.* 1980; 80: 3-9.

15. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, İstanbul: Logos, 2007; 922-59.
16. Stoelting RK, Miller RD. Temel Anestezi. Akkaya TÖ, Ateş Y, Batislam Y. (Çev. Ed.) 5. Baskı, Ankara: Güneş, 2010; 580-92.
17. Yegül İ. Ağrı ve Tedavisi. İzmir: Yapım, 1993; 249-54.
18. Bayar Ü, Başaran M, Atasoy N ve ark. Comparison of satisfaction and pain relief between patients-controlled analgesia and interval analgesia after laparoscopic ovarian cystectomy. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2008; 29: 139-45.
19. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 11.Baskı, Ankara: Hacettepe-Taş, 2005; 796-815.
20. Uçar A. Farmakoloji. 2.Baskı, Ankara: Atlas, 200; 129-30.
21. Yücel A, Erdine S. Hasta Kontrollü Analjezi. Ağrı. 2. Baskı, İstanbul: Nobel, 2002; 144-51.
22. Barber JA, Thompson SG. Analysis of cost data in randomized trials: An application of the non-parametric bootstrap. *Stat Med*. 2000; 19: 3219-36.
23. Davison AC, Hinkley DV. The Basic Bootstrap. *Bootstrap Methods and their Application*. 1. Ed., Cambridge: Cambridge University Press, 1997; 11-15.
24. Efron B, Tibshirani RJ. An Introduction to Bootstrap. 1. Ed., London: Chapman & Hall/CRC, 1993; 39-60.
25. Lechner M. Some practical issues in the evaluation of heterogeneous labor market programmes by matching methods. *J R Statist Soc A* 2002; 165: 59-82.
26. Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul: Güneş Kitabevi, 1993; 325-27.
27. Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions-how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl*. 1990; 72: 60-63.
28. Barton SB, Kofoed BA, Doleys DM. Smoking and narcotics use among chronic pain patients. *Psychol Rep* 1986; 64: 1253-54.
29. Pomerleau OF. Nicotine as a psychoactive drug: anxiety and pain reduction. *Psychopharmacol Bull* 1986; 22: 865-69.

30. Seltzer CC, Friedman MD, Siegelaub MS, Collen MF. Smoking habits and pain tolerance. *Arch environ Healt* 1974; 29: 170-72.
31. Aubrun F. Sex- and age- related differences in morphine requirements for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 2005; 103: 156-60.
32. Kinjo S, Sands LP, Lim E. Prediction of postoperative pain using path analysis in older patients. *J Anesth* 2012; 26: 1-8.
33. Anthony W Lambert, A Mayor. Analgesic requirements for appendicectomy: the differences between adults and children. *Ann R Coll Surg Engl* 2000; 82: 111-12.
34. Taenzer P, Melzack R, Jeans ME. Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain* 1986; 24: 331-42.
35. Gilles ML, Smith LN, Parry-Jones WL. Postoperative pain assesment and management in adolescents. *Pain* 1999; 79: 207-15.
36. Özalp G, Sarioğlu R, Tuncel G ve ark. Preoperative emotional states in patients with breast cancer and postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 26-29.