

EPIDURAL ve İNTRAVENÖZ HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİDE MEPERİDİN

Tuna ERİNÇLER¹ Nurettin LÜLECI¹ Remziye GÜL¹,
M.Cüneyt AKSAKAL² Ahmet TUTAN³

¹ Yrd.Doç.Dr. C.B.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı MANİSA.

² Araş. Gör.Dr. C.B.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı MANİSA.

³ Prof. Dr. C.B.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başk. MANİSA.

Özet

Epidural ya da intravenöz hasta kontrollü analjezide meperidin uygulamaları klinikte sık olarak kullanılan metodlardır. Ancak bu iki uygulama yönteminin karşılaştırılması pek yapılmamıştır. Ayrıca lipofilik opioidlerin epidural kullanımlarının avantajlı olmadığını bildirenler de vardır.

Cerrahi girişimlerden sonraki ilk yirmi dört saat içinde epidural ya da intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemi ile hastalara meperidin verilmiş, analjezik etki, yan etkiler, kullanılan doz ve hasta hoşnutluğu yönünden randomize, karşılaştırmalı bir çalışma yapılmıştır. Tüm cerrahi girişimler epidural anestezi yöntemiyle gerçekleştirilmiş, postoperatif dönemde I. grup hastalara Epidural Hasta Kontrollü Analjezi (EHKA), II. Grup hastalara İntravenöz Hasta Kontrollü Analjezi (İHKA) yöntemiyle meperidin uygulanmıştır. 25 Olguda bu her iki yöntem ile de analjezik etkinin başlaması erken olmuş, daha sonra EHKA uyguladığımız olgularda ağrı skorlarının anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür (P<0.01).

Gruplarda önemli derecede bulantı izlenmemiş, kaşıntı ve sedasyon skorları İHKA grubunda oldukça anlamlı bulunmuştur (P < 0.01). Hastaların hoşnutluğunun ve tercihlerinin EHKA yönünde olduğu saptanmıştır (P < 0.05). Olguların % 90'ı epidural uygulamadan memnun olduklarını ifade etmişlerdir. Ayrıca epidural uygulama meperidin dozunda %50'ye yakın tasarruf sağlamıştır (P < 0.01)

Cerrahi girişimler sonrası epidural uygulanan meperidin ile hasta kontrollü analjezi yönteminin, intravenöz yöntemle oranda daha iyi bir analjezi sağladığı ve yan etkiler daha az gözlemlendiği için tercih edilebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hasta Kontrollü Analjezi, Epidural, İntravenöz, Meperidin

MEPERIDINE FOR PATIENT CONTROLLED ANALGESIA: INTRAVENOUS VERSUS EPIDURAL ADMINISTRATION

Abstract

Although meperidine has been used for patient-controlled analgesia both intravenous (IPCA) and epidurally (EPCA), these routes have not been compared, and many studies have suggested that there is no advantage to the epidural route for administration of lipophilic opioids.

A randomized study was conducted for 24 hours after operations to compare the analgesic efficacy, side effects, patient satisfaction, drug use, with meperidine administered either as IPCA or as EPCA. Two groups, stratified for time of operation during epidural anesthesia, postoperatively received either EPCA (group I) or IPCA (group II).

Result from 25 patients showed a similar speed of analgesic onset but, subsequently, significantly lower pain scores in those receiving EPCA (P<0.01). Nausea scores were not different between groups but pruritus and sedation scores were significantly higher with IPCA (P<0.01). Patient satisfaction scores and preference significantly favored EPCA (P<0.01) with almost 90 % of participants preferring the epidural route. Meperidine use was reduced approximately 50 % with EPCA (P<0.01).

We conclude that after operations, EPCA with meperidine produces high quality pain relief with few side effects and has significant advantages over IPCA meperidine.

Key Words: Patient controlled analgesia, Epidural, Intravenous Meperidine

Epidural hasta kontrollü analjezi (EHKA), göre daha az sayıda araştırmanın konusu olmuştur (1, İntravenöz hasta kontrollü analjezi (İHKA)'ye 2). İHKA uygulamasının epidural opioid analjezisi ile

karşılaştırıldığında yan etkilerinin daha az olduğu bildirilmiştir (3, 4). Yine intramusküler opioidlerle karşılaştırıldığında da sonuçların daha iyi olduğu görülmüştür (5). Fakat EHKA ile İHKA'nın karşılaştırılması söz konusu olduğu dikkati çekmektedir. Fentanil gibi lipofilik opioidler epidural yolla verildiklerinde sistemik absorpsiyona uğrayarak etkilerini oluşturmaktadırlar. Bu ajanların epidural yolla verilmesi avantajlı olmamaktadır (6). Epidural yolla uygulanan morfinin ise etkisi yavaş başlamakta ve yan etkileri daha fazla görülmektedir. Dolayısıyla EHKA için tercih edilecek bir üstünlüğü bulunmamaktadır. Lipofilik özelliği düşük olan bazı opioidler ise (Hidromorfin gibi) epidural verildiklerinde fazla rezorbe olmazlar. Fakat analjezik etkileri tatminkar olmamakta ve yan etkileri daha fazla görülmektedir (7).

Meperidin lipofilitesi orta derecede olan opioiddir. Oktanol / su dağılım oranı 39'dur (morfininki 1,4). Her iki yoldan da (Epidural, İntravenöz) hasta kontrollü analjezi için uygun olabilir. Yan etkileri morfinden daha azdır (1, 4, 8). Epidural olarak etkisi çabuk görülür ve intramusküler meperidin veya epidural bupivakain ile karşılaştırıldığında sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir (9).

Meperidin ile EHKA abdominal cerrahide (10) sezeryandan sonra (5) kullanılmış fakat aynı çalışmada karşılaştırılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı; Analjezi, yan etkiler, hastanın konforu ve dozaj yönünden meperidin ile yapılacak EHKA ve İHKA'nın karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmanın kapsamına elektif cerrahi planlanan 25 genel cerrahi ve kadın doğum hastası dahil edilmiştir. Hastalara operasyondan önce analjezi pompasının nasıl kullanılacağı öğretilmiştir. Tüm hastalara epidural anestezi (T4 seviyesine kadar %0.05' lik Bupivakain ve 0.005 mg/ml Fentanil epidural kateterden verilerek) uygulanmıştır. Kateter L1-2 veya L2-3 aralığından epidural aralığa 3 cm girecek şekilde yerleştirilmiştir (*).

EHKA veya İHKA uygulanmak üzere randomize iki gruba ayrılan hastalardan I. Gruba (14 hasta) postoperatif dönemde ilk analjezik gereksiniminin ortaya çıkışından itibaren 12 saat süreyle EHKA daha sonraki 12 saatte ise İHKA

, II.Gruba (11 hasta) ise aynı başlangıç ile fakat ilk 12 saatte İHKA daha sonraki 12 saatte ise EHKA uygulanmıştır.

I. Gruptakilere yükleme dozu olarak 25 mg meperidin 10 ml serum fizyolojik içinde epidural ve 10 ml serum fizyolojik intravenöz (İV) olmak üzere yavaş (3 dk) enjekte edilmiştir. II. Gruptakilere ise aynı şekilde sulandırılmış 25 mg meperidin İV ve epidural serum fizyolojik verilmiştir. Hasta ve gözlemci İV veya epidural olarak ne verildiği konusunda bilgilendirilmemiştir. 15 dk sonra hasta kontrollü analjeziye başlanmış, meperidin 4 mg/ml lik doz olarak 5 ml (20 mg) lık dozlar halinde 5 dakikada bir tekrarlanabilecek şekilde ve 2 saatte en fazla 200 mg verilebilecek şekilde ayarlanmıştır. Hastaların farkına varmamaları için pompa üçlü muslukla hem

İV kanüle hem de epidural katetere bağlanmış, musluğun yönü çalışmaya katılmayan bir anesteziist tarafından 12 saatte bir değiştirilmiştir.

Hastalarla ilgili bilgiler ve operasyonda verilen lokal anestezi dozları kaydedilmiştir. Hastaların, ağrı durumlarının 100 puanlık Vizüel Analog Skalabelirtebilecek bilinç düzeyinde olmaları sağlanmıştır. Ağrı durumları 15., 30. dk. larda ve 1., 2., 4., 8., 12., 16., 20., ve 24. saatlerde sorulmuştur. Her 12 saatin sonunda ağrı, kaşıntı, bulantı ve sedasyon durumları değerlendirilmiştir. Kaşıntı, bulantı ve sedasyon ve hoşnutsuzluk durumları ile ilgili skalalardaki uçdeğerler şu şekilde ifade edilmiştir;

Hiç hoşnut değilim (0)	
/Daha iyiolamazdım	(100) puan
Hiç kaşıntım yok (0)	
/Düşünebileceği en şiddetli kaşıntı	(100) puan
Hiç bulantı yok (0)	
/Daha kötüsü olamazdı	(100) puan
Tam uyanık ve canlı (0)	
/Uyumaktan başka bir şey istemiyor	(100) puan

Sonunda hastalara hangi 12 saatlik dönemde kendilerini daha iyi hissetmiş oldukları sorulmuştur. Solunum sıklıkları ve puls oksimetri değerleri uygulamanın bitiminden sonra da dört saat süreyle kaydedilmiştir.

İstatiksel değerlendirmeler; Wilcoxon, chi-kare ve Spearman rank korrelasyonu testleri ile yapılmış, P<0,05 anlamlı sınır olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

I. Grupta 14 hasta, II.grupta 11 hastanın analizleri

yapılmıştır. Bir hasta İHKA'yı yeterli bulmadığı için, 4 hasta da epidural kateterin yerinden çıkması nedeni ile çalışma dışı bırakılmışlardır. İki hastada pompa çalışmamıştır. Bir hastada İV analjezi yeterli olmadığından gözleme sadece iki

saat devam edilebilmiştir.

Gruplar arasında demografik özellikler bakımından anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (tablo 1) (P>0.05).

Tablo 1: Grupları Oluşturan Hastaların Özellikleri:

	1. grup	2. grup
Sayı	14	11
Yaş (yıl) *	35,2±10,6	34,7±11,4
Vücut ağırlığı (kg) *	72,0±10,8	73,2±9,4
Cerrahi (sayı)	6	4
Kadın doğum (sayı)	8	7
Ameliyat sonu ile ilk analjezik uygulaması arasındaki süre (dakika) *	270±102	250±110

* X±SD P>0,05

Başlangıçta epidural analjezi uygulananlarda ağrı skorlarının daha düşük olduğu izlenmiştir (tablo 2) (P>0.05). İkinci 12 saatlik dönemde

epidural gruba geçmiş olanlarda ağrı skorları daha da düşük olmuştur (tablo 2) (P>0.05). Bu durum 24. saate kadar devam etmiştir.

Tablo 2 : Vizüel Analog Skala (VAS)'daki (0-100) Ağrı Skorları.

	1. grup (n=14)	2. grup (n=11)
	HKEA	HKİA
2. saat	(X±SD)	4,3±2,1
4. saat	(X±SD)	8,5±4,2
8. saat	(X±SD)	6,2±5,1
12. saat	(X±SD)	7,1±6,0
	HKİA	HKEA
16. saat	(X±SD)	24,6±12,8
2. Saat	(X±SD)	22,4±11,1
2. Saat	(X±SD)	19,3±9,8

HKEA : Hasta Kontrollü Epidural Analjezi

HKİA : Hasta Kontrollü İntravenöz Analjezi

(*) P<0,05

Yan etkiler tablo 3' te gösterilmiştir. Bulantı ve ilk 12 saatteki kaşıntı, gruplarda önemli bir bulgu oluşturmamıştır. Daha sonraki epidural grupta kaşıntı daha fazla olmuştur (P<0.01). İkinci 12 saatlik dönemde İV meperidin verilenlerde kaşıntı çok daha az görülmüştür (P<0.01). Kaşıntı için herhangi bir ek önlem alınmasına gerek görülmemiştir. Sedasyon İV grupta daha fazla izlenmiştir (P<0.05). Solunum depresyonu (solunum sayısının dk.'da 10'un altına düşmesi ve puls oksimetri değerinin % 90'nun altına düşmesi) izlenmemiştir.

Epidural uygulama hastalar tarafından daha tatminkar bulunmuştur (P<0.05). % 90'ının epidural tekniği tercih edeceği anlaşılmıştır. İlk 12 saatlik dönemde İV meperidin uygulanan gruptakilerin genelde uygulamadan daha az memnun kaldıkları ifadelerinden anlaşılmıştır (P<0.05).

Epidural uygulamanın meperidin gereksinimini önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır (tablo 4) (P<0.01). İkinci 12 saatlik dönemde İV uygulananlarda meperidin toplam dozu daha az olmuştur (P<0.05).

Tablo 3 : Yan Etkiler ve Hastalardaki Hoşnutluk Skorları (X±SD)

	1. grup	2. grup
Sayı	14	11
Bulantı skoru		
0-12. saat	1,0±0,7	9,5±2,8
12-24. saat	2,5±1,4	1,0±0,6
Kaşıntı skoru		
0-12. saat	12,6±7,2	10,3±3,7
12-24. saat	4,5±1,2	26,4±5,9 **
Sedasyon skoru		
0-12. saat	49,8±6,20	72,2±8,4
12-24. saat	68,4±14,2 *	41,8±7,0
Hoşnutluk skoru		
0-12. saat	90,6±4,2 *	61,8±6,9
12-24. saat	35,4±6,2	90,2±5,2 *
(*) P<0,05		(**) P<0,01

Tablo 4 : Kullanılan dozaj ve talep sıklığı (X±SD)

	1. grup	2. grup
Sayı	13	11
Talep oranı		
0-12. saat	0,86±0,75	0,87±0,74
12-24. saat	0,88-1,4	0,93-0,86 *
Talep sıklığı (saatte)		
0-12. saat	1,0±0,8	2,3±2,0 **
12-24. saat	1,6±1,3	1,1±0,75
Meperidin dozu (mg)		
0-12. saat	186±86	426±100 **
12-24. saat	365±149 **	200±84
(*) P<0,05		(**) P<0,01

Tartışma

Bu çalışmada her iki yöntemin karşılaştırılmasının tam kör metotla gerçekleştirildiği söylenemez. Çünkü bazı hastalar epidural uygulamada bir serinlik duygusu, diğerleri de İV verilişte lokal bir cilt reaksiyonu hissettiklerini belirtmişlerdir.

Genel olarak EHKA'nin İHKA'ye olan üstünlüğü izlenmiştir. Analjezinin daha iyi, sedasyonun daha az, dozun daha düşük olduğu saptanmıştır. Hastaların konforu daha mükemmel ve tercihleri de EHKA yönünde olmuştur.

Postoperatif analjezi için hem EHKA hem de İHKA yöntemlerinin etkili oldukları bildirilmiştir. İHKA nin intramüsküler opioid uygulamasından daha üstün olduğu kabul edilmektedir (2, 4). Bu yöntem epidural morfine de tercih edilmektedir (1, 4). Ancak analjezi, intraspinal morfin elde edilenden daha azdır fakat yan etkileri de daha az olduğundan hasta konforu ve tercihi yönünden avantajlı durumdadır (3, 4). İHKA meperidin ile yapıldığında, analjezi tatminkar, sedasyon ise morfine oranla daha az olmakta ve hasta bu uygulamadan memnun kalmaktadır. Meperidin ile EHKA, İM meperidin ile karşılaştırıldığında (5) daha iyi analjezi sağladığı bildirilmektedir (7). Lipofilik opioidlerin epidural

uygulanmasının üstünlüğü kanıtlanmamıştır (11, 12). Bu çalışmalarda plazma konsantrasyonlarının yüksek olduğu saptanmış ve verilen opioidin sistemik etkisi ile analjezi oluşturduğu sonucuna varılmıştır. Hidromorfin yağda az erir, epidural verildiğinde düşük dozda etkili olur, az sedasyon yapar. Postoperatif iyileşmeyi hızlandırır fakat kaşıntıya da neden olur (8).

Epidural meperidin son on yılda popüler olmuştur (10, 13). Bu çalışmamızda epidural meperidin etkisinin çabuk başladığı, İV veya epidural bolüs dozlarından 15 dk. sonra ağrı skorlarının eşit olduğu izlenmiştir. Analjezik etkisinin çabuk görülmesi muhtemelen sistemik reseptörlere ve arka boynuz reseptörlerine geçişinin süratli olmasındandır. En yüksek plazma ve BOS konsantrasyonlarına 10-30 dk.da ulaşmaktadır (14, 15). Fentanilin İV verilisinden sonraki ağrı skorlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir (7).

Klinik olarak subaraknoid meperidin spinal anesteziye kullanılmıştır. Epidural meperidin (3,8 mg/kg) cerrahi girişimler için yeterli duyuşsal ve motor blok oluşturabileceği bildirilmiştir (16). Ancak 50 mg'dan daha yüksek dozları hipotansiyona neden olmaktadır.

Hastaların %25'inde bulantı izlenmiştir. Fakat çok hafif derecededir. Kaşıntı hafif olup fazla rahatsız edici düzeyde görülmemiştir. Sistemik meperidin de önemsiz derecede kaşıntıya neden olabilmektedir (5). EHKA' de sedasyon skorları daha düşük bulunmuştur. Solunum depresyonu izlenmemiştir. Subaraknoid olarak yüksek dozda verildiğinde solunum depresyonu yapabilmektedir (17, 18). Epidural verilisinde geç dönemde de solunum depresyonu oluşmamaktadır. Meperidin ile EHKA, İHKA ye oranla %30 - 50 daha düşük dozda yeterli analjezi sağlanabilmiştir (P<0.01). Genelde alt batın operasyonlarından sonraki İHKA uygulamalarında da İM opioid yöntemine oranla daha düşük dozlar yeterli olmaktadır (2,4). Bu durum, sık tekrarlanan küçük dozların serum seviyesinin daha stabil kalmasına neden olması şeklinde yorumlanabilir.

Sonuç olarak; Meperidin EHKA yöntemi ile verilmesi halinde, İHKA şeklindeki kullanımına oranla analjezi kalitesinin daha iyi, yan etkilerinin daha az, doz gereksiniminin daha düşük olduğu ve hastaların bu uygulamadan daha memnun oldukları kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

- 1-Cohen SE, Subak LL, Brose WG. Analgesia after cesarean delivery. *Reg Anesth* 1991; 16: 141-149.
- 2-Eisenbach JC, Grice SC, Dewan DM. Patient-controlled analgesia; a comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 1988; 68: 444-448.
- 3-Harrison DM, Sinatra R, Morgese L. Epidural narcotic and patient-controlled analgesia. *Anesthesiology* 1988; 68: 454-457.
- 4-Smith CV, Rayburn WF, Karaiskakis PT et al. Comparison of patient-controlled analgesia and epidural morphine for postoperative pain and recovery *J Reprod Med* 1991; 36: 430-434.
- 5-Yarnell RW, Polis T, Reid GN et al. Patient controlled analgesia with epidural meperidine after elective cesarean section. *Reg Anesth* 1992; 17: 329-333.
- 6-Glass PSA, Estok P, Ginsberg B et al. Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1992; 74: 345-351.
- 7-Parker RK, White PF. Epidural patient controlled analgesia; an alternative to intravenous patient controlled analgesia for pain relief. *Anesth Analg* 1992; 75: 245-251.
- 8-Sinatra RS, Lodge K, Sibert K et al. A comparison of morphine, meperidine and oxymorphone as utilized in patient controlled analgesia. *Anesthesiology* 1988; 70: 585-590.
- 9-Brownridge P, Frewin DB. A comparative study of techniques of postoperative analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1985; 13: 123-130.
- 10- Sjostrom S, Hartvig D, Tamsen A. A patient controlled analgesia with extradural morphine or pethidine. *Br J Anaesth* 1988; 60: 358-366.
- 11- Keenan GMA, Ruiz K, Akhtar TM. Patient controlled analgesia after thorcotomy; thoracic extradural vs. iv fentanyl (Abs) *Br J Anaesth* 1992; 69: 533.
- 12- Grant RP, Dolman JF, Harper JA et al. Patient controlled lumbar epidural fentanyl compared with patient controlled intravenous fentanyl for postthoracotomy pain. *Can J Anaesth* 1992; 39: 214-219.
- 13- Perriss BW, Latham By, Wolson IH. Analgesia following extradural and i.m. pethidine in post-

- caesarean section patients. Br J Anaesth* 1990; 64: 355-357.
- 14- Glynn CJ, Mather LE, Cousins MJ et al. *Peridural meperidine in humans. Anesthesiology* 1981; 55: 520-526.
- 15- Sjostrom S, Hartwig P, Persson P et al. *Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans. Anesthesiology* 1987; 67: 877-888.
- 16- Kaza R, Lawlor M, Allen W et al. *Epidural meperidine provides surgical anesthesia for critically ill patients undergoing major surgery (abstract). Reg Anesth* 1993; 18 (suppl 2) 57.
- 17- Brownridge P, Wrobel J, Watt-Smith J. *Respiratory depression following accidental subarachnoid pethidine. Anaesth Intensive Care* 1983; 11: 237-240.
- 18- Rosaeg OP, Suderman V, Yarnell RW. *Early respiratory depression during caesarean section following epidural meperidine. Can Anaesth J* 1992; 39: 71-74.

Yazışma Adresi:
Dr. Tuna ERİNÇLER
CBÜ Tıp Fak.Hastanesi

MANİSA