

Opiatlar Akut Karın Ağrısı Olan Hastalarda Klinik Değerlendirmeyi Etkiler mi?

Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med 2007;7(3):144-147

Başak BAYRAM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Karın ağrılarında analjezik kullanımı hastanın muayene bulgularını maskeleyebileceği endişesi ile konsültan hekimler tarafından genellikle arzu edilmeyen bir uygulamadır. Ancak karın ağrılı hastaların acil serviste konsültanı bekledikleri sürede çektikleri ağrının giderilmemesi de hasta memnuniyeti ve acil servis hasta bakım standartlarının önemli bir parçası olan hastanın ağrı çekmesinin engellenmesi ilkeleri ile bağdaşmamaktadır. Son zamanlarda acil serviste opiat kullanımının hastanın ağrısını azaltmasına rağmen, muayene bulgularını değiştirmedigine dair öngörü ve yayınlar hızla artmaktadır. Sizlerle Ekim 2006'da JAMA Dergisinde yayınlanan "Opiatlar akut abdominal ağrısı olan hastalarda klinik değerlendirmeyi etkiler mi?" başlıklı makaleyi (review) paylaşmak istiyorum.

Bir klinik senaryo üzerinden opiat kullanımının gereklilik ve sıkıntıları tartışılarak makaleye başlanmıştır. Bu klinik senaryoda, 28 yaşında geçmiş medikal öyküsünde özellik olmayan bir kadın hasta AS'ye son 3 gündür progressif artan sağ alt kadranda ağrısı şikayetiyle başvurur. Son 24 saatte şiddetli kusma tarifler fakat ağrıdan önce kusması olmamıştır. Hematemez, üşüme-titrete, dizüri, diare veya vajinal akıntısı yok, son adet 2 hafta önce ve menstrüel kramp ya da vajinal kanama tariflememektedir. Hastanın ateşi yüksek ve hasta görünümü, fakat vital bulguları normal, sağ alt kadranda hassasiyet ve yine sağ üst kadranda da hassasiyet var fakat defans yok. Psoas bulgusu pozitif olarak değerlendirilir. Pelvik ve rektal değerlendirmede spesifik bulgu saptanmaz. Tam kan sayımında lökositoz vardır ve serum biyokimyası normaldir. Sonuçta bulgularıyla en çok akut appendisit düşündüren hasta için genel cerrahi konsültasyonu gerekli olur, genel cerrah çağırıldıktan bir saat sonra AS'ye gelebilecektir. Bu dönemde hastaya analjezi yapılmamasını ister, çünkü cerrah analjezinin fizik muayene bulgularını maskelediğini düşünmektedir. Hasta sizden ağrı için tedavi ister ve siz hastaya opiat analjezik vermenin fizik muayene bulgularını etkileme ve gecikmiş ve/veya gereksiz cerrahiden birisiyle sonuçlanabilme olasılığını düşünürsünüz.

Bu soru neden önemli? Karın ağrısı Amerika Birleşik Devletleri'nde AS'ye başvuruların en sık sebebidir ve 2003'de 7.6 milyon başvuru olmuştur. Bu hastaların %40-45'i nonspesifik karın ağrısı tanısı almış olsa da %15-30'unun sorunu cerrahi tedavi gerektirmiştir. En sık akut appendisit, intestinal obstrüksiyon ve kolesistit nedeniyle cerrahi tedavi gerektirmiştir. Cerrahi kitapları geçmişten beridir karın ağrılı hastalarda opiat analjezinin kullanılması konusunda göz korkutucu olmuştur ve son baskılarında bu konuda yanlışları düzeltme eğiliminde olsalar da opiat analjeziden kaçınma pratiği klinisyenlerin opiat analjeziden kaçınmasına ya da en azından hastanın cerrahi kararı verilene ya da cerrah tarafından değerlendirilene kadar ertelenmesine yol açmaktadır.

Akut karın ağrısı olan hastalar özellikle cerrahi değerlendirme yapılanaya kadar saatlerce analjezi için beklerler. 1999'da yapılmış bir çalışma genel cerrahların %67'sinin kendileri hastayı değerlendirene kadar ağrı için medikasyon uygulanmasını istemediklerini ve yine fizik muayene bulgularında belirsizliğe yol açarak tanı doğruluğunu etkilediğine inandıklarını göstermiştir. Yi-

İletişim (Correspondence)

Dr. Başak BAYRAM

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Turkey.
Tel: +90 - 505 - 831 09 73
Faks (Fax): +90 - 232 - 412 27 01
e-posta (e-mail): basakdr@yahoo.com

ne diğer çalışmalar da birçok AS hekiminin hala analjeziyi cerrahi değerlendirme sonrasına erteledikleri, bununla beraber son yıllarda analjezi kullanımının arttığı belirtilmiştir.

Hastanın tanısı net ve ilk değerlendiren genel cerrah ise cerrahi kararı uygulanır ve hastanın ilk değerlendirmesinin seçicilik ve duyarlılığının saptanması mümkündür. Bununla beraber, tanı nadiren kesindir, ilk değerlendirmeyi yapan klinisyen sıklıkla cerrahi kararını veren cerrah değildir. Bu sık klinik senaryoda değerlendiren klinisyen analjezi verilmesi konusunda kararını tetkik sonuçları, cerrahi konsültasyonu veya her ikisini de beklerken vermelidir. (Bu konu ile ilgili bir algoritma verilmiş ve değerlendiren hekim için ilk değerlendirme sonrası opiat verilme basamağı algoritmada belirtilmiştir) Birçok hasta ilk değerlendirme bulguları ve sonraki ağrı ve semptomların değişimleriyle tekrar değerlendirilmelidir. Bu opiatların uygun semptom ve bulguları değiştirme ve bu nedenle ayırıcı tanıdaki değişiklik ve sonuç olarak cerrahi veya diğer tanısal test ve tedavileri değiştirme etkisi olan basamaktır.

Bu nedenle, karın ağrısı şikayeti olan hastalarda opiatların klinik muayeneye etkileri ve muayenede değişikliklerin etkisinin belirleyici olduğu operasyon kararına etkileri araştırılmış. Tanının doğruluğundansa operasyon kararının doğruluğu değerlendirilmiş, çünkü cerrah ve cerrah olmayan klinisyenlerin ortak amacı acil cerrahi ihtiyacı konusunda doğru zamanda karar vermektir. Sonuç olarak opiatlar nedeniyle fizik muayene bulgularındaki değişikliklerin en önemli etkileri gerekli cerrahiye geciktirmesi veya yanılarak gereksiz cerrahi kararına yol açmalarıdır. Bu nedenle opiat verilmesinin hasta yönetiminde hataların iki tipine etki edip etmediği araştırılmıştır. Bunlar; gecikmiş cerrahi veya gereksiz cerrahi.

Çalışmada belirlenen üç sorudan birisine yönlendirilen çalışmalar araştırılmış; “akut karın ağrısı olan hastalara opiat verilmesiyle öykü değişiyor mu?”, “opiat verilmesiyle fizik muayene bulguları değişiyor mu?”, “akut karın klinik yönetimine etki ediyor mu?”. Çalışma için MEDLINE’da tıbbi başlık ve metinlerde analjezi terimi (ör. Analjezikler, akut, opiat, analjezi) ile ilişkili akut karın ağrısı’na odaklanarak tarama yapılmış. Mayıs 2006’ya kadar tarama yapılmış. Yine EMBASE araştırılmış ve konuyla ilgili yayınlar taranmış. Çalışma için iki bağımsız araştırmacı her bir yayını taramış ve gereken bilgileri sınıflandırmış, bir bağımsız araştırmacı ise farklılıkları kesinleştirmiş.

Çalışmaya akut karın ağrısı olan hastalara tedavi randomize veya quasirandomize (sıralı) planlanmış, plasebo kontrollü araştırmalar dahil edilmiş. Araştırmalardan elde edilen verilerde hikayede değişiklikler, fizik muayene veya klinik hasta

yönetiminde değişiklikler değerlendirilmiş. Yine muayene ve yönetim hatalarıyla ilgili hiçbir varsayım/yorum yapılmamış, sadece otörlerin orijinal çalışmalarındaki bilgileri kullanılmış. Optimal cerrahi tedavi kararı verilirken eninde sonunda cerrahi patoloji olmayanların kesin sayısı değerlendirilmiş. Örneğin perforate akut appendisit gecikmiş cerrahi olarak değerlendirilmemiş, laparotomiye uygulayan cerrahın bulduğu patoloji olmayanlar ya da normal appendix olarak sonuçlananların sayısı değerlendirilmiş.

Araştırmayla konuyla ilişkin 492 alıntıya ulaşılmış ve bunların 11’i kriterleri karşılamıyormuş, bunların referans listelerinin incelenmesiyle 1 çalışma daha dahil edilmiş. Sonuç verileri bu 12 çalışmadan elde edilmiş. Bu çalışmaların 9’u yetişkin hastalar ve 3’ü çocuk hastalarda yapılmış. Üç çalışmada sadece sağ alt kadranda ağrısı olan hastalar çalışmaya dahil edilirken diğerlerinde karın ağrıları ayrılmamış. Üç çalışmada opiat ya da plasebo verilmesi öncesi ve sonrasında birçok değerlendirici tarafından veriler raporlanmış (ör. Bir acil tıp uzmanı ve bir genel cerrah). Bu çalışmalarda diğer çalışmacılar bağımsız olmayabileceğinden sadece ilk değerlendiricilerin sonuçları çalışmaya dahil edilmiş.

Hastaya analjezi verilmesi hikayenin doğruluğunu azaltabilir (hastayı sedatize ederek başlangıç semptomlarını minimize eder) veya doğruluğunu artırabilir (hastayı sakinleştirir, öyküsünü açıkça anlatmasına izin verir). Dahil edilen çalışmaların hiçbirisinde opiat verilmesinin hastanın öyküsüne etkisi gösterilememiş. Tüm çalışmalarda opiat ve plasebo verilmesi sonrası ağrı algılayışındaki değişiklikler değerlendirilmiş. Analjezi opiat grubunda plasebo grubu ile karşılaştırıldığında önemli oranda fazla bulunmuş, 15 karşılaştırmanın 11’i.

Yeterliliği değerlendiren 5 çalışmada, değerlendirici opiat ya da plasebodan hangisini verdiğini bilmiyormuş; tüm hastalarda, yeterlilik kör olarak değerlendirilmiş. Elde edilen kanıtlar opiatların öyküye olan etkisini doğrudan göstermese de, opiat verilmesiyle ağrının rahatlatılmasının öyküde önemli değişiklik yapmadığı saptanmış.

Fizik muayenedeki değişikliklerle ilgili 11 çalışmadan 14 karşılaştırmayla ilgili veriler raporlanmış, 11 karşılaştırmada (9 çalışmadan) verilerden nicel sentez yapılabiliyormuş. Yetişkinlerde yapılan 9 karşılaştırmada opiat verilmesinin fizik muayeneyi değiştirdiği yönünde eğilim gösterilmiş, özetle risk oranı 1.51 (%95 güven aralığı, 2.69’a 0.85). İki pediatrik çalışmadan elde edilen nicel veriler benzer şekilde opiat verilmesiyle fizik muayenenin değişmesi eğilimini göstermiş (risk oranı, 2.11; %95 güven aralığı, 7.35’e 0.60) pediatrik ve yetişkin çalışmaların her ikisinde risk oranı 1.55 (%95 güven aralığı, 2.36’ya 1.02).

Bu sonuçlar önemli heterojenite sergilemiş ($I^2=62.1\%$; $P=.003$). Üç karşılaştırmada ağrının rahatlaması açısından opiat alan grupla plasebo grubu karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmemiş. Çalışmalar yeterli analjezi ile kısıtlandığında opiat verilmesiyle fizik muayenede değişiklikler önemli oranda anlamlı bulunmuş (risk oranı, 2.13; %95 güven aralığı, 3.98'e 1.14) fakat önemli heterojenite varmış ($I^2=68.6.1\%$; $P=.002$). Diğer bir heterojenite kaynağının bu çalışmalarda olası faydalı değişiklikler ile (hassasiyet lokalizasyonunun değerlendirilmesi gibi) ve olası zararlı değişikliklerin (peritoneal bulgular gibi) ayrılmaması olarak değerlendirilmiş. Sadece iki çalışmada peritoneal bulgulara değişikliklere odaklanılmış; opiat verilmesi sonrası peritoneal bulguların kaybolması %18.7 ve %5.6, kontrol grubunda %7.7 ve %2.6 olarak saptanmış.

Tanı doğruluğu konusunda 12 karşılaştırmadan (9 çalışmadan elde edilen) nicel veriler elde edilmiş, tanısız hatalar çalışmalarda farklı tanımlanmış olsa da, 4'ü yetişkin ve 3'ü çocuklarda yapılan 7 çalışmada gecikmiş ya da gereksiz cerrahi olasılığı olan vakalar tanımlanmış. Yetişkin çalışmalarının meta-analizlerinde opiat verilmesinin yanlış tedavi kararı oranına önemli etkisi olmadığı gösterilmiş (+%0.3 kesin artış; %95 güven aralığı, +%4.7'ye -%4.1). Tüm bu çalışmalarda analjezi yeterli ve önemli heterojenite yokmuş ($I^2=8.7\%$; $P=.35$). Yanlış kararların bu önemli olmayan artışının önemi çok küçük bulunmuş. Örneklenirse; opiat verilmesi gereken 333 hastada 1 yönetim hastası analjezi nedeniyle olduğu görülmüş. Üstelik verileri kaybedilen ve opiat grubunun tedavi hatalarını etkileyen 1 çalışmadaki 2 hasta dışlanırsa farklılık riski %0 olarak saptanmış (95% CI, +4.2%'e -4.2%). Üç çocuk çalışmasının meta-analizinde yanlış tedavi kararlarında önemli olmayan kesin azalma gösterilmiş (-0.8%; 95% CI, +6.9%'a -8.6%; $I^2=0.0\%$; $P=.71$). Tüm çalışmalar göz önüne alındığında (yetişkin ve çocuk) opiat verilmesi klinik yönetim hatalarının oranını hemen hemen değiştirmemiş (+0.1% kesin artış; 95% CI, +3.8%'e -3.6%). Analjezinin yetersiz olduğu 1 çalışma analizlerden dışlanırsa hata oranına minimal etkisi olmuş (-0.2% opiatlarla muhtemel yönetim hatalarında kesin azalma; 95% CI, +3.6%'da -4.0%). Ayrıca cerrahi esansında saptanan gecikmiş veya gereksiz cerrahi olasılığı sınıflandırılarak analizi yapılan 7 çalışmada, toplam 816 hasta arasında, opiat grubunda 7 ve kontrol grubunda 4 klinik önemi olan gecikmiş cerrahi saptanmış. Gruplar arası farklılıkların meta-analizi geniş güvenlik aralığında gösterilen sonuçların az sayıda olması nedeniyle bilgilendirici olmamış. Diğer yandan tümünde gecikmiş cerrahi oranı sadece %1.3 olarak saptanmış (95% CI, %2.4'e 0.7%).

Gereksiz cerrahi sıklığı opiat verilen hastalar arasında %7.6 (95% CI, %10.6'ya 5.2%), plasebo verilen grupta %7.9 (%95CI, %10.9'a %5.2) saptanmış. Opiat verilen tüm hastaların meta-analizinde, yetişkinler (-0.3%; 95% CI, +%6.8%'e -7.5) ve çocukların (-2.6%; 95% CI, +3.8%'e -9.1%) her ikisinde de gereksiz cerrahiye az miktarda eğilim gösterilmiş. Tüm hastalar arasında, opiat verilen hastalarda gereksiz cerrahi riskinde önemsiz azalma saptanmış (-0.8%; 95% CI, +4.1%'e -5.6%).

Çalışmaya dahil edilen çalışmaların çoğunluğundaki metodolojik problemlerden kısıtlayıcı olarak bahsedilmiş. Sadece bir çalışmada tedavi grubundaki hastalara yeterli gizlilik tahsis edilmiş ve tedavi kör planlanarak sonuçları değerlendirilen sadece dört karşılaştırma varmış. İki metodolojik problem özellikle iki çalışma sorusuyla ilişkilendirilmiş; tedavi öncesi ve sonrası aynı değerlendiricinin kullanılması ve opiat analjezinin yeterliliği. Çalışmalarda çeşitli analjezik ilaçlar kullanılmış ve opiatlar AS uygulamalarında akut ağrı tedavisinde rutin olarak uygulanmamış. Yedi çalışmada IV morfin ve diğer 1'er çalışmada IV fentanil, IV tramadol, IM papaveretum, bukkal oksikodon ve sublingual buprenorfin, kullanılmış. Yine üç çalışmadan elde edilen beş karşılaştırmada opiatlarla plasebo grubu arasında ağrı tedavisi karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamış. Karşılaştırmalar yeterli analjezi ile kısıtlandığında opiat analjezinin fizik muayene bulgularını değiştirdiği düşüncesini desteklese de, yeterli analjezi sağlanmayan bir çalışma dışlanırsa analizlerde ki tedavi yönetimi hatalarında anlamlı değişiklikle sonuçlanmamış.

Bu bilgilerle başlangıçta anlatılan vaka tekrar çözümlenmiş. Bu çözümlemede fizik muayene bulgularını değiştireceğini bilerek siz hastaya IV morfin sülfat uygulamaya karar veriyorsunuz. Şimdi genel cerrah gelip hastanızı değerlendirildiğinde hasta daha konforlu, cerrah muayenesinde peritoneal bulguları bulamıyor, derin palpasyonla sağ alt kadranda hassasiyet tesbit ediyor. Akut appendisit klinik şüphesi CT ile doğrulanıyor, hastaya komplike olmayan laparoskopik appendektomi uygulanıyor ve sorunsuz şekilde iyileşiyor.

Sonuç olarak metodolojik kısıtlamalara rağmen, opiat analjeziklerin akut karın ağrısında fizik muayene bulgularını değiştirdiği sonucuna varılmış. Az sayıdaki çalışmada bu değişikliklerin operasyon kararını değiştirebileceği (peritoneal bulguları değiştirmesi gibi) bildirilse de bu değişikliklerin öneminin değerlendirilmesi zordur. Bununla beraber opiat verilmesinin klinik yönetime etkisi önemsiz gözükmektedir. Analizlerde kullanılan tanımlamalarda opiat verilmemesi tercih edilse de, opiat verilen 909 hastada tedavi yönetiminde sadece 1 hata olasılığı saptanmış. Bu çerçevede daha geniş düşü-

nülerek opiatların tedavi yönetiminde hataları azaltması mümkün olsa da, bu olasılık aynı zamanda tedavi yönetimi hatalarında %3.6 kesin artışla birliktedir. İlerleyen çalışmaların opiat analjezinin öykü, fizik muayene ve ağrı yönetiminde yararlı ve zararlı etkilerinin (doğruluk ve gecikmelerin her ikisi de) miktarı ve net sonuçları üzerine olacağı ifade edilmiş.

Yine ileride opiatların fizik muayene bulgularını değiştirmesi gibi görüntüleme yöntemlerinin doğruluğuna ve gerekliliğine etkileri de araştırma alanı olarak gösterilmiş. Sonuçta eldeki kanıtlarla daha ilerdeki çalışmalarda opiat verilmesinin doğrudan kötü etkileri gösterilmedikçe hastanın ağrısının giderilmesinin klinisyen için insanlık görevi olduğu ifade edilmiş.