

TİROİDEKTOMİLERDE PREİNSİZYONEL YÜZEYEL BİLATERAL SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJİ

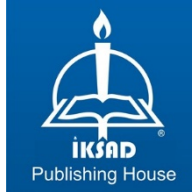
Dr. Mehmet Kadir BARTIN
Dr. Serap UYSAL



**TİROİDEKTOMİLERDE PREİNSİZYONEL
YÜZEYEL BİLATERAL SERVİKAL PLEKSUS
BLOKAJI**

Dr. Mehmet Kadir BARTIN

Dr. Serap UYSAL



Copyright © 2019 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed, or transmitted in any form or by any means, including photocopying, recording, or other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses permitted by copyright law. Institution Of Economic Development And Social Researches Publications®

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TURKEY TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: iksadyayinevi@gmail.com

kongreiksad@gmail.com

www.iksad.net

www.iksad.org.tr

www.iksadkongre.org

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

Iksad Publications – 2019©

ISBN: 978-605-7695-85-7

Cover Design: İbrahim Kaya

October / 2019

Ankara / Turkey

Size = 16 x 24 cm

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
I. GENEL BİLGİLER	2
I.1. REJYONAL ANESTEZİ	2
I.1.1.Tarihçe	2
I.1.2.Rejyonal Anestezi Yöntemleri	4
I.1.3.Rejyonal Anestezinin Avantajları.....	5
I.1.4.Rejyonal Anestezinin Dezavantajları	6
I.1.5.Periferik Sinir Morfolojisi.....	7
I.1.6.Sinir Lifinde İleti Fizyolojisi	9
I.1.7.Periferik Sinir Bloklarında Kullanılan Araç ve Gereçler.....	11
II. SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJI	15
II.2. SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJI.....	15
II.2.1. Anatomi	15
II.2.2.Servikal Pleksus Blokajı Yöntemi	16
II.2.3. Derin Servikal Pleksus Blokajı	17
II.2.4. Yüzeysel Servikal Pleksus Blokajı	18
II.2.5. Yüzeysel Servikal Pleksus Blokajı Komplikasyonları	18
II.2.6. Periferik sinir bloğu kontrendikasyonları	19
II.3. LOKAL ANESTEZİKLER	19
II.3.1. Etki Yerinden Absorbsiyon.....	21
II.3.2. Metabolizma ve Atımları	22
II.3.3. Klinik	25
II.3.4. Kullanılan Lokal Anestezik	28
II.4. TIROİDEKTOMİDE ANESTEZİ	34
II.4.1. Tiroid Anatomi ve İnnervasyonu	34
II.4.2. Genel Anestezi	35

II.5. BULANTI KUSMA.....	48
II.5.1. Postoperatif Bulantı – Kusma (POBK).....	48
II.5.2. Postoperatif Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler	49
II.6. POSTOPERATİF AĞRI	55
II.6.1. Ağrı Mekanizmaları.....	56
II.6.2. Ağrı ve nosisepsiyonda zamansal sınıflama ve dorsal boynuzdaki kontrol mekanizmaları	65
II.6.3. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi	69
II.6.4. Postoperatif ağrı tedavisinin farmakolojisi	75
III. GEREÇ VE YÖNTEM	82
IV. BULGULAR.....	85
IV.1. Gruplara Ait Demografik Veriler ve ASA Dağılımları	85
IV.2. Sistolik Kan Basıncı (SKB).....	85
IV.3. Diyastolik Kan Basıncı (DKB)	87
IV.4. Ortalama Kan Basıncı (OKB)	89
IV.5. Kalp Atım Hızı (KH)	91
IV.6. Periferik Oksijen Saturasyonu	93
IV.7. End Tidal Karbondioksit (EtCO ₂)	94
IV.8. Minimum Alveolar Konsantrasyon % (%MAK).....	95
IV.9. Operasyon Süresi	96
IV.10. Postoperatif İlk Analjezik Gereksinim Zamanı.....	96
IV.11. Vizüel Analog Skalası (VAS)	98
IV.12. Postoperatif İlk 24 Saatte Kullanılan Parasetamol Miktarı ...	99
IV.13. Postoperatif Bulantı-Kusma (POBK).....	100
IV.11. Vizüel Analog Skalası (VAS)	98
V. TARTIŞMA	102
VI. SONUÇ.....	110
VII. KAYNAKLAR.....	111

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği (American Society of Anesthesiologists)

BCPB: Bilateral Servikal Pleksus Blokajı

BİS: Bispektral indeks

BSCPb: Bilateral Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı

cm: Santimetre

cmH₂O: Santimetre su

etCO₂: End tidal Karbondioksit

dk: Dakika

DKB: Diastolik kan basıncı

E: Erkek

EEG: Elektroensefalografi

GİS: Gastrointestinal Sistem

İv : İnvasküler

K: Kadın

KAH: Kalp atım hızı

kg: Kilogram

L: Litre

LA: Lokal anestezi

mg: Miligram

µg: mikrogram

ml: Mililitre

mmHg: Milimetre civa

Na: Sodyum

MAK: Minimum Alveolar Konsantrasyon

OKB: Ortalama Kan Basıncı

Ort: Ortalama

POBK: Postoperatif bulantı kusma

PACU: Anestezi Sonrası Yoğun Bakım

SD: Standart Deviasyon

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu

SSS: Santral Sinir Sistemi

VAS: Vizüel Analog Skala

GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde modern anestezi; yöntem olarak; genel, rejyonel ya da her ikisi kombine edilerek birlikte uygulanmaktadır. Genel anestezi, vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmaksı, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezik etkili ilaçların SSS' de yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezleri sırası ile izleyen inici bir depresyonun sonucudur. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir komponenti olup üçü birlikte genel anestezinin triadını oluşturmaktadır (1). Tiroidektomi cerrahisinde genel anestezi tercih edilmektedir. Tarihi genel anesteziden çok daha öncelere dayanan rejyonel anestezi 1970'li llardan itibaren popülaritesi artmaya başlamış, gerek gelişen bilimin ve gerekse de hızla gelişen anestezik nosyonun sayesinde günümüzde anestezi uygulamalarında hak ettiği önemli yeri alabilmiştir. Hastanın, cerrahi ve travmaya bağlı stres cevabın azalması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, uygulama maliyetinin düşük ve hastanede kalma süresinin kısa olması rejyonel anestezinin avantajlarıdır (2). Postoperatif dönemde analjezinin sağlanması multimodal yaklaşımın etkin bir komponenti olarak BSCPb'nın (Bilateral Yüzeyel Servikal Pleksus Blokaj) genel anesteziyle kombine edilerek tiroid cerrahisi gibi boyun bölgesini ilgilendiren ameliyatlarda kullanılmasını gündeme getirmiştir. Genel anestezi altında tiroidektomi cerrahisinde % 0.5 levobupivakain ile preinsizyonel uygulanan BSCPb'nın anestezi derinliğine, postoperatif analjezi ve bulantı kusma üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

I. GENEL BİLGİLER

I.1.REJYONAL ANESTEZİ

Rejyonel anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Anesteziyolojinin 150 yıllık gelişim süreci içerisinde genel anesteziye göre gelişiminin çok daha önce tamamlanmasına rağmen, rejyonel anestezi göz ardı edilmiştir (3).

Başlangıçta yalnız ester grubu lokal anestezik ajanlar kullanılırken amid grubu lokal anesteziklerin kullanıma girmesi, rejyonel anestezinin gelişmesine önemli katkıda bulunmuştur. Özellikle uzun etkili bupivakain, ropivakain, levobupivakain gibi lokal anestezikler hasta ve hekim yönünden çeşitli kolaylıklar sağlamıştır (4).

I.1.1 Tarihçe:

Rejyonel anestezinin temelinde ağrının sinir sisteminde özel liflerle taşındığını öngören Johannes P Müller'in 1826 yılında ileri sürdüğü "spesifite teorisi" yatar. Bunu daha sonra Erb'in 1874'te ileri sürdüğü teoriler ve 1965 yılında Patrick Wall, Ronald Melzack tarafından ileri sürülen Kap Kontrol Teorisi izler (3). 1855'te Rynd morfini hipodermik olarak sinirin etrafına vermenin etkili olabileceğini ileri sürmüştür. Elinde enjektör ve iğne olmadığı için trokarla sinire yakın bir bölgeye ulaşır ve yer çekiminden yararlanarak solüsyonu vermeye çalışır (3). Yine 1855'te Edinburgh'da Wood ve Lyon'da Pravaz ilk iğne ve enjektörü geliştirmiştir. Wood (1817-1884) ilk subkutan enjeksiyonu uygulayan kişi olarak kabul edilmektedir (3). Rejyonel

anestezinin gelişiminde kokainin önemli yeri vardır. Inka yerlilerinin çiğnediği kokain, Peru'nun Pizzaro tarafından 1532'de fethinden sonra Avrupa'ya getirilmiştir. Nieman 1860'ta koka yapraklarından kokain isimli maddeyi izole etmiştir. Nieman kokainin dilde uyuşukluğa yol açtığını göstermiş, gözüne damlatması da yeterli bir etki sağlayamamıştır (3). Rejyonel anestezinin gerçek doğum tarihi olarak Viyanalı oftalmolog Karl Koller'in (1852-1944), 1884 yılında kokaini göze damlatarak kokain anestezisi altında konjunktiva kesesini cerrahi olarak çıkartması kabul edilir. Koller bu buluşunu 15 Eylül 1884 yılında Heidelberg'de yapılan Oftalmoloji kongresinde sunmuştur (3). Corning 1885 yılında köpeklerde yaptığı deneylerde %2 lik kokain solusyonunu alt iki dorsal vertabranın spinöz çentikler arasındaki bir aralığa verdiğini ve hayvanın şiddetli uyarana saatlerce yanıt vermediğini belirtiyordu. İnsanda yaptığı ilk denemede de başarılı olduğunu ve bu yöntemin "genitoüriner ameliyatlarda eter kullanımının yerini alabileceğini " söylemiştir (3). 1891 yılında Almanyada Heinrich Quincke diagnostik bir yöntem olarak spinal ponksiyondan söz etmiş ve kendi adıyla hala kullanılan Quincke iğnesini geliştirmiştir. Spinal sinirlerin olduğu bölgeye kokaini ilk veren Corning olmasına rağmen, gerçek spinal anestezinin babası alman August Bier kabul edilir (3). Stoeckel obstetride rejyonel anestezinin kullanılabileceğini düşünerek 1909'da kaudal yoldan prokain verdi. Değişik konsantrasyonlarda prokain denedi ve doz yükseldiğinde doğum sırasında komplikasyonların arttığını belirtti (3). Kappis 1914'te servikal ve brakial pleksus bloğu için alt 7 servikal pleksusu bloke etti. Yine Kappis çölyak pleksus bloğu için posterior

yaklaşımı geliştirdi. 1922'de Lawen tek taraflı paravertebral bloğu geliştirdi (3). 1880'lerde başlayıp 1920'lere kadar süren dönem Bonica tarafından rejyonal anestezinin altın çağı olarak kabul edilir. Günümüzde kullanılan yöntemlerin çoğu bu dönemde bulunmuş ve klinikte uygulanmaya başlanmıştır. 1904-1905'te prokainin sentezi ve klinikte kullan ile rejyonal anestezik ilaçlarda önemli bir gelişim başlamıştır (3). Daha sonra rejyonal anestezide önemli bir duraklama devri başlamıştır. Bu duraklamada sterilizasyon yöntemlerinin yetersiz olması, eldeki lokal anesteziklerin yan etkilerinin fazla olması ve genel anestezinin daha hızlı gelişiminin rolü olmuştur. 1960'lı yıllarla birlikte rejyonal anestezi yöntemleri yeniden canlanmaya başlamıştır. Bugün birçok anesteziyoloji kliniğinde rejyonal anestezi uygulamaları %50'lere yaklaşır (3).

I.1.2 Rejyonal anestezi yöntemleri başlıca şu şekilde sıralanabilir:

- Topikal anestezi
- İnfiltrasyon
- Alan bloğu
- Minör sinir blokları
- Majör sinir blokları, pleksus blokları
- Santral etkili rejyonal anestezi
- Spinal anestezi
- Epidural anestezi
- Kaudal anestezi

I.1.3 Rejyonel anestezinin avantajları (4):

1- Hastanın bilincinin korunması ve solunumun etkilenmemesi, trakeal entübasyon ve yapay solunum gereğini ortadan kaldırır. Hasta bunların getireceği gastrik içerik aspirasyonu gibi risklere maruz kalmaz.

2- Küçük girişimlerde girişim sırasında her zaman bir anesteziistin olması gerekmez, gerektiğinde bir yardımcı eleman ile hastanın gözlenmesi yeterli olabilir.

3- Hastanın ayılma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anestezi genellikle cerrahi girişim süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.

4- Endikasyonu olduğunda sinir bloğunu saatler hatta günler boyunca uzatmak mümkün olur ve sistemik analjezik gereksinimi azalır.

5- Operasyon bölgesinden ağrı afferent uyarıların gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değişiklikler büyük oranda giderilmiş olur veya çok azalır.

6- Prostatektomi, kalça ve pelvik cerrahi girişimleri gibi bazı operasyonlarda kan kaybı, genel anestezide göre önemli derecede azalır.

7- Postoperatif tromboembolizm özellikle alt ekstremitelerde kan akımını artıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelde lenfosit infiltrasyonunu önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerle, azalır.

8- Gününbirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır.

I.1.4 Rejyonel anestezinin dezavantajları (4):

- 1- Bazı hastalar operasyon sırasında uyanık olmayı tercih etmezler, ancak bu durum rejyonel anestezinin uygulanmasına engel değildir.
- 2- Genel anestezi ile kombine edildiğinde genellikle kas gevşetici kullanılması gerektirmez.
- 3- İyi sonuçların elde edilebilmesi deneyim ve yetenek gerektirir. Ayrıca cerrahi ekibin kooperasyonu da önemlidir.
- 4- Bazı blokların etkin olabilmesi için 30 dakika veya daha fazla zaman gerekir.
- 5- Analjezi her zaman tam olarak yeterli olmayabilir ve ek analjezik veya hafif bir genel anestezi gerekebilir.
- 6- Lokal anestezi yüksek doz uygulandığında veya yanlışlıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.
- 7- Bazı operasyonlar (örn. torakotomi) rejyonel anestezi altında yapılamaz. Ancak bu operasyonlarda da rejyonel yöntemlerin postoperatif analjeziye katkısı olur.
- 8- Santral nöral bloklarda oluşan yaygın sempatik blokaj sonucu hipotansiyon görülebilir.
- 9- Sinir yaralanmasına bağlı uzun sürebilen rahatsızlık olasılığı az da olsa vardır.

I.1.5 Periferik Sinir Morfolojisi

Periferik sinirler, periferden merkezi sinir sistemine ve tersi yönde uyarıyı ileten yapılardır (3, 5). Bağ dokusu aracılığıyla çok sayıdaki sinir liflerinin bir araya toplanmasıyla oluşurlar (6). Sinir fibrilleri santral sinir sistemini terk ettikten sonra bağ dokusu ile kuşatılan fasikulus ya da funikulus adı verilen bantlar oluştururlar. Birkaç fasikül bir araya gelerek sinir trunkuslarını yaparlar (3,5,7). Periferik sinirin önemli bir bölümü bağ dokusudur. Yapısal ve fonksiyonel olarak bu doku üç ayrı tabakaya ayrılabilir (7). Tek bir sinir fibrilinin üzerini saran bağ dokusu kılıfına "endonörium" denir. Longitudinal dizilmiş kollajen fibrillerden oluşan gevşek bir dokudur. Binlerce sinir fibrilinin bir araya gelmesiyle oluşan fasikulus ya da funikulusları dıştan kuşatan bağ dokusu kılıfına ise "perinörium" adı verilir (8,9). Küçük sinirlerde her fasikülde 500– 1000 arası sinir lifi bulunur. Perifere doğru dallar verdikçe sinirlerin çapıda küçülür. Bir sinirin merkeze yakınındaki fasiküller distaldeki vücut bölgelerini, periferdekiler ise proksimal bölgeleri innerve eder. Bir sinirin periferindeki fasiküller ortasındakilerden daha önce bloke olur. Böylece proksimal bölgelerde distalden daha önce anestezi sağlanır (9,4). Perinörium bazı sinirlerde daha kalındır. Lokal anestetik solüsyonun geçişinde perinörium en dirençli engeldir. Perinörium, beyin ve omuriliği kaplayan pia materin periferik sinirlerdeki karşılığıdır (3,5). Fasikulusların birleşmesiyle oluşan trunkusları saran en dış kılıfa "epinörium" denir. Kalın, kaba, kollajen, kısmen de elastik liflerden oluşan kompakt bir bağ dokusudur. Besleyici

damarlar, lenfatikler ve değişik oranda yağ dokusu içerir. Perinöriuma oranla lokal anesteziğe daha zayıf bir engeldir (7). Perinörium ile epinörium arasındaki potansiyel boşluk, beyin ve omurilikteki subaraknoid aralığa tekabül eder. İlaçlar bu aralıktan spinal kanala dağılabilir (3,5,7). Tek bir sinir lifi aksoplazma denen bir matriks içine gömülü santral bir nörofibril demetindeki aksondan oluşur. Aksoplazma; aksolemma adı verilen bir kılıfın içinde bulunur. Nörolemma aksolemmadan miyelin denen lipid bir madde kılıfıyla ayrılmıştır. Miyelin kılıf nörolemmal hücrelerden türemiştir ve sinir lifi çevresinde silindirik tabakalar ve konsantrik lameller şeklinde depolanır. Miyelin kılıflı liflere miyelinli lifler denir. Bazı sinir liflerinde miyelin yoktur. Bunlara miyelinsiz lifler denir (3,5). Akson bir sinir lifinin önemli bir parçası olup her zaman mevcuttur. Miyelin kılıf ve nörolemma bazen, özellikle sinir lifinin başlangıç ve bitiş yerlerinde bulunmayabilir. Akson, sinir lifi içinde başlangıcından periferde sonlanmasına kadar hiçbir kesintiye uğramaz. Esasen akson, sinir hücresinin sitoplazmasının direkt bir uzantısıdır. Medüller kılıf ise yolu boyunca düzenli aralıklarla kesintilere uğrar ve sinir lifine modüler bir görünüm verir. Bu boğumlarda miyelin yoktur. Bu yapılar "Ranvier boğumları" olarak bilinir. Lokal anesteziğe bu noktalardan nörolemma ve aksolemmaya penetre olurlar (3,5). Miyelinin, sinir lifi membranına lokal anesteziğe ilaçların geçişini sınırlandırdığı düşünülmektedir. Bu yüzden, miyelinli fibrillerde ileti bloğu yapmak için daha yüksek konsantrasyonlarda lokal anesteziğe gerekir (11).

Miyelin kılıfın kalınlığı, sinirin çapıyla orantılı olarak değişir. Sinir kalınlaştıkça miyelin de kalınlaşır. Miyelinli sinir lifi impulslar, miyelinsiz liflere göre daha hızlı iletir (3,5). Subaraknoid aralıkta sinir kökleri kılıfsızdır, sadece piamatere tekabül eden kısım kılıfla örtülüdürler. Epidural boşluğa girerken araknoid zarına ve bir tabakaya sahiptirler. Bu tabaka epinöriumun karşılığıdır (3). Periferik sinirler, fibrillerin ölçüleri ve fizyolojik özelliklerine göre A, B ve C lifleri olarak sınıflandırılırlar. A lifleri de kendi arasında azalan etki potansiyeline göre 4'e ayrılır.(12)

I.1.6 Sinir Lifinde İleti Fizyolojisi

Bir lokal anestezi solüsyonun perinöral bölgeye verilmesi, aksonlarda fizikokimyasal bir değişiklik yaparak fonksiyonlarda geçici ve reverzibl bir blokaja yol açar. İstirahatte eksitabl membranlar (sinir ve kas) polarizedir. Polarizasyonla kastedilen, membranın içinde ve dışında elektrik kuvvetlerinin olmasıdır. Lokal anestezi kural olarak aksonlara etki yapar. Ancak nöronun bütün kısımlarının membranları (dendrit ve sinir hücresi) aynı şekilde etkilenir (3). Sinir lifinin iki önemli fizyolojik özelliği, depolarize edilebilmesi ve bir yerinde oluşan depolarizasyonu belirli bir hızla kendi boyunca iletmesidir. Her iki olayda sinir lifi membranı ile ilişkilidir (1). Sinir hücre membranının geçirgenliği seçici olup, bazı iyonların giriş çıkışından daha fazla etkilenir. Bu nedenle istirahat sırasında hücre içi potasyum yoğunluğu hücre dışından 30–50 kez daha fazla, sodyum yoğunluğu 8–10 kez ve klor yoğunluğu 50 kez daha azdır. İyon yoğunluğundaki bu farklılık nedeniyle hücre zarında

60–90 mV'luk negatif bir gerilim oluşur ve hücre polar durumdadır (1). Membrana uygulanan elektriksel, mekanik, kimyasal uyarılar belirli bir şiddette iseler uygulandıkları noktada aksiyon potansiyeli meydana getirirler. Aksiyon potansiyeli gelişimi sırasında hücre içi potansiyeli, istirahat halindeki (-60)–(-90) mV değerinden (+45) mV dolayında bir değere kadar yükselir (depolarizasyon). 1–2 ms içinde de tekrar başlangıçtaki istirahat durumuna döner (repolarizasyon) (9,13).

Bu olaylar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- 1) Sodyum permeabilitesi 5000 kat artarak sodyum hücre içine girer ve hücre içi (+) yüklenir.
- 2) Potasyum permeabilitesi 50 kat artarak potasyum dışarı çıkar ve hücre içi tekrar (-) olur. Sodyum permeabilitesi normale döner.
- 3) Potasyum permeabilitesi normale döner.
- 4) Na⁺ – K⁺ pompası çalışarak sodyumu dışarı atar. Potasyum içeri girer ve sinir lifi orijinal durumunu alır (3,5). Böylece oluşan her depolarizasyon ve repolarizasyon komşu bölgede benzer olay başlatarak, iletinin sinir lifi boyunca yayılması sağlanmaktadır (5,9). İletim; miyelinsiz sinirlerde devamlı, miyelinli sinirlerde ise zardaki iyonik değişimlerin sadece Ranvier düğümlerinde olması nedeniyle sıçrama tipindedir (1).

I.1.7 Periferik Sinir Bloklarında Kullanılan Araç ve Gereçler

Bilindiği gibi periferik blok uygulamalarında temel olarak iki farklı teknik kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi, iğne ile mekanik olarak uyarıp parestezi yapılarak sinirin yerini belirleyen, diğeri ise sinir stimülatörü yardımı ile sinirin yerini belirlemeyi amaçlayan yöntemlerdir. Doğrudan sinir ponksiyonu sonucunda meydana gelen travma sinir hasar oluşturabildiğine göre, periferik blok yaparken parestezi aramakta sinir hasar riskini artırmaktadır. Dolayısı ile rejyonel blok sırasında sinir iletimine arasında herhangi bir temastan kaçınmak mantıklı görünmektedir. Buna karşılık sinir stimülatörü kullanımı sırasında da yanlış kullanıma bağlı (akım şiddetinin çok yüksek olması veya doğrudan sinir ponksiyonu gibi) sinir hasar gelişebilmektedir.

İğneler

Periferik sinir bloklarında kullanılan iğneler bir üretici firmadan diğesine değişiklik göstermekle birlikte temelde ortak özellikler taşırlar (4).

Tek enjeksiyon için kullanılan periferik blok iğnelerinin

- 1- Yalıtımlı
- 2- Yalıtımsız

İğne uçlarına göre;

1- Keskin uçlu,

2- Kısa eğimli (veya 30–45o) ve uzun eğimli (veya 12–15o),

3- Kalem uçlu veya atravmatik uçlu tipleri mevcuttur.

İğne tipleri

Yalıtımlı / Yalıtımsız İğneler: Yalıtımlı iğnede, elektrik alanı yuvarlak şekilde olup, merkezde iğnenin ucu vardır. Burada akım iğnenin ucunda yoğunlaştığından daha düşük miktarda akım yeterli olmaktadır. Sinire yaklaştıkça, siniri depolarize etmek için daha az akıma ihtiyaç duyulur. Ayrıca uyarının sadece iğne ucundan olması nedeni ile sinir hassas bir şekilde lokalize edilebilir. Yalıtımsız iğneler ise daha şiddetli uyarana ihtiyaç duyarlar ve elektrik alan düzensiz oval şekildedir. Sinir sadece iğnenin ucundan değil, aynı zamanda gövdesinden gelen akımla da uyarır. Bunun sonucunda iğnenin uç kısmı siniri yakalayamazsa bile gövdesi siniri uyaracak yeterli akışı sağlayabilir. Bu da yanlış sinir lokalizasyonuna neden olabilir. Bu nedenle yalıtımsız iğnelerle sinir lokalizasyonu daha güç, başarısızlık oranı daha yüksektir. Bugünün rejyonel anestezi uygulamalarında artık sıklıkta sinir stimülatörü ve yalıtımlı iğneler kullanılmaktadır. Birçok firmanın ürettiği yalıtımlı sinir stimülatörü ile birlikte kullanılan iğnelerde bir elektrod kablosu iğnenin arkasına bağlanmıştır. Ayrıca iğneye tutturulan uzatma hortumu, hedef siniri bulduktan sonra "hareketsiz iğne" tekniği ile ilaç enjeksiyonuna imkân sağlar. Bazı daha yeni ürünlerde ise iğne tümü ile yalıtım maddesiyle kaplanmış sadece ucunda iğne başı kadar bir elektrod alan açıkta bırakılmıştır.

Bu, bütün akışın iğnenin ucundaki noktada yoğunlaşmasına neden olmakta ve en düşük akım etkisi ile sinirin kesin olarak lokalize edilmesine olanak tanımaktadır. Yalıtımlı iğnelerin siniri lokalize etmede yüksek hassasiyete sahip olması, siniri uyarmak için daha az akıma ihtiyaç duyması gibi avantajlar olmasına karşılık, yalıtımsız iğnelerinde daha ucuz, daha ince olması, daha kolay uygulanması, üretiminin daha kolay olması, dokuya daha az hasar vermesi gibi avantajları vardır (14).

Kısa Eğimli (30 - 45°) ve Uzun Eğimli (12 - 15°) İğneler: sağa eğimli iğnelerin yanlılıkla sinir fasikülleri içine girme olasılığının daha düşük olmasına karşılık, eğer sinire girerse oluşabilecek hasarın daha ciddi ve uzun süreli olabileceği ileri sürülmektedir. Kısa eğimli iğnelerin bir avantajıda göreceli olarak daha künt iğneler olmaları nedeni ile ponksiyon sırasında fasyadan geçişin daha iyi hissedilmesidir.

Keskin Uçlu İğneler (Quincke): Luer–Lock konnektörü, orta uzunluktaki keskin eğimi ve sivri ucu ile standart sinir bloğu iğnesidir. Eğim açısı genellikle 15–30°'dir. Farklı boy ve kalınlıklarda bulunabilir (22G, 24G, 25G ve 3.5 inç, 4.5 inç gibi). Bu iğneler elmas şekilli keskin ucu ile dokular arasından kolayca keserek geçer. Sinirlerin, venlerin ve organların çevresinde dikkatli kullanılmalıdır.

Kalem uçlu iğneler (Whitacre, Sprotte, Coude v.s.): Kalem uçlu iğnelerin genellikle yanda bir infüzyon deliği bulunur. Bu keskin olmayan uç dokuya en az hasar vererek iğneyi yönlendirmeyi sağlar.

Chiba: Keskin ve künt iğneler arasında bir model olan Chiba her ikisinde avantajlarını paylaşır. Kısa eğimli uç kısım cildi deiecek kadar keskin olmasına karşılık, sinir veya venöz hasar riskini azaltmaktadır. 6 inç ve 8 inç uzunluklarda bulunur.

İğne kalınlığı

Periferik blok uygulamalarında genellikle 21–24 G iğneler kullanılır. İğne kalınlığı azaldıkça ilaç enjeksiyonuna direnç artacağından enjeksiyonun sinir içine yapıldığını anlamak güçleşir. Kalın iğneler ile (18/20 G) yapılan girişimler ise cilde lokal anestejik enjeksiyonunu gerektirir. Bu tip iğneler esas olarak kateter yerleştirilmesi düşünülen girişimlerde kullanılır.

İğne uzunluğu

İğne uzunluğu blok uygulanacak bölgede tahmini cilt sinir mesafesine göre seçilir. Bu genel sınıflamaların dışında derinlik ayar veya işaretlemesi için kullanılan, üzerinde "security stop" denilen hareketli işaret halkaları bulunan iğneler vardır. Ayrıca son zamanlarda kullanılmaya başlanan "ultrasound guided" blok iğnelerinin de blok başarısını arttırdığı söylenmektedir.

II. 2.SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJI

II. 2.1 Anatomi:

Boyun bölgesinin duysal sinirleri ilk 4 servikal sinirden çıkar. Servikal spinal sinirlerin anterior primer dalları, biribiri ile birleşerek servikal pleksusu meydana getirirler. Bu sinirler, intervertebral foramenlerden dışarı çıkarak vertebral arterlerin arkasından geçer ve transvers çıkıntılara ulaşırlar. Birinci servikal sinir rektus kapitis anterior kaslar arasından geçer. Diğer üç servikal sinir ise intertransvers kasların arasındadır. İlk servikal sinir tektir, dallara ayrılmaz. İkinci, üçüncü ve dördüncü sinirlerin her biri inen ve çıkan dallara ayrılır. Bunlar da ilk dört servikal transvers proçes yakında sternokleidomastoid kasın altında düğümler oluştururlar. Bu düğümler servikal pleksusu meydana getirir. Hepsi rami komünikantes aracılığı ile boyundaki servikal sempatik zincir ile ilişkidedirler. Sempatik lifler üst, orta ve alt servikal gangliyonlardan kaynaklanır. Bu düğümlerden yüzeysel ve derin servikal dallar çıkar (3). Yüzeysel servikal dallar; boynun derin fasyası, sternokleidomastoid kasın arka kenarının ortasından geçer, yüzeyleşir ve ilgili dermatomlara dal verirler. Çıkan dallar (oksipital minör ve auriküler major) başın oksipitomastoid bölgesini, kulağın aurikülasını, parotis bezini innerve ederler. Transvers dal (yüzeysel servikal ve kütanöz) boynun ön yüzü, sternum ve yanağın altına da giren dallar (suprasternal, supraklaviküler ve supraakromial) omuz ve üst pektoral bölgenin sinirlerini verirler (3). Servikal sinirlerin arka primer dallar boynun arka kısmının sinirlerini verir. Servikal pleksusun omurgaya yakın bölgeden blokajı yalnızca boyun

segmentleriyle başın arka yüzü ve kulakla sınırlı kalmayıp, pelerin tarzında toraksın üst bölümüne ve omuzlara da yayılan bir anestezi sağlar. Torasik sinirler de bloke edilirse toraksın üst bölümü ve üst ekstremité bölgesini de kapsayan bir bölgede cerrahi girişimde bulunmak mümkün olacaktır (3). Derin servikal dallar boynun ön ve yan bölgelerindeki derin yapıların sinirlerini ve frenik siniri verirler.

II.2.2 Servikal Pleksus Blokağı Yöntemi

Servikal pleksus bloğu posterior ya da lateral yoldan gerçekleştirilir.

Posterior yaklaşım

Hasta blok uygulanacak tarafın aksi yönünde yan yatar. Baş dik olarak sternuma doğru eğilir. Servikal vertebraların transvers süreçleri en çıkıntılı olan C6 vertebradan başlayarak işaretlenir. Transvers süreçler palpe edilemezse boyun çevresine krikoid kırdağın alt sınırından geçecek şekilde bir çizgi çekilir. Bu çizgi C6 vertebranın transvers sürecine tekabül eder. Bu noktadan her biri 1.5 cm uzaklıkta olmak üzere beşinci, dördüncü, üçüncü ve ikinci servikal vertebralar saptanır. 22G iğne kullanılır. İğne, boyunda sagittal plana paralel yönde vertebranın transvers sürecine dokunana kadar ilerletilir. İğnenin derinliği ciltten başlayarak altta kalan yapılara göre değişir. İğnenin lateral yüz boyunca kaydığı hissedildikten sonra %1'lik 5 mL lidokain solusyonu iğne ileri-geri ilerletilerek verilir. Posterior yaklaşım kolay değildir. Çoğu kez başarısızlıkla sonuçlanır. Bunun nedeni: yüzeysel işaretli noktalar saptama zorluğu, bölgedeki

dokuların kalınlığı ve transvers çıkıntılardır. Posterior yol yalnızca lateral yaklaşımda enjeksiyonun zor olduğu durumlarda uygulanır (3).

II.2.3 Derin Servikal Pleksus Blokajı

Lateral yaklaşımda C6 vertebranın transvers proçesinin anterior tüberkülü (Chaussaignac tüberkülü) ve mastoid proçes başlıca işaret noktalarıdır. Bu iki noktayı birleştiren hayali çizgi servikal vertebranın transvers proçeslerinin üzerine rastlar. Kas yapısı gelişmiş hastalarda sternokleidomastoid kas, eksternal juguler ven ve tiroid kıkırdak, pleksusun yerini belirlemede kullanılan işaret noktalarıdır. Hasta yatar pozisyonda iken baş karşı tarafa çevrilir. Mastoid proçes ve (Chaussaignac tüberkülü) bu durumda kolayca palpe edilir. C2, C3, C4, C5, C6 vertebraların transvers proçesleri işaretlenir. Bu noktalardan girilerek iğne omurgaya doğru transvers olarak ilerletilir. İğne transvers proçese dokunur. 3-4 mL % 1'lik lidokain solüsyonu transvers proçesin alt ve üst tarafına verilir. Enjeksiyon sırasında karotis, internal juguler ve vertebral arterlerin travmatize edilmemesine dikkat edilmesi gerekir. Bölgede meydana gelecek bir hematoma bloğun etkinliğini azaltır. Boyun ameliyatlarında tam bir anestezi sağlayabilmek için sternokleidomastoid kasın arka kenar boyunca subkutan ve subfasyal bölgeye lokal anestetik infiltrasyonu gereklidir. Verilecek solüsyon miktar yaş, kilo, ve boya göre değişir. Derin enjeksiyonlarda 30 mL'yi, yüzeysel infiltrasyonlarda 20 mL'yi geçmeyecek şekilde % 0.25 'lik lidokain verilmesi gerekir. Servikal pleksus bloğu tek taraflı olarak uygulanır. Çift taraflı uygulandığı

zaman bilateral frenik sinir bloğuna bağlı olarak solunum zorluğu doğurabileceği için kullanılmaz (3).

II.2.4 Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı

Hasta sırtüstü yatar, başın altına bir yastık konur, baş karşı yöne çevrilir. Baş hafifçe kaldırılarak sternokleidomastoid kasın sınırları beligin hale getirilir. Krikoid kıkırdak hizasında, sternokleidomastoid kasın arka kenarının orta noktası giriş noktasıdır. Bu noktadan iğne önce kaudale, sonra sefale doğru yönlendirilerek 10-20 mL lokal anesteziik solusyon, sternokleidomastoid kasın arka kenar boyunca infiltre edilir (3).

II.2.5 Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı Komplikasyonları

- 1.Torasik reaksiyonlar, pnömotoraks oluşabilir.
- 2.Subaraknoid enjeksiyonlar

Servikal vertebranın transvers proçesleri ince olduğu için iğne ucu yüzeyden kayarak kolaylıkla daha derine, subaraknoid aralığa kadar girebilir.

- 3.Karotis kılıfının ponksiyonu
- 4.Frenik sinir blokajı
- 5.Rekürren laringeal sinir blokajı
- 6.Vagus blokajı

II.2.6 Periferik sinir bloğu kontrendikasyonları

Koopere olmayan, kanama diyatezi olan, iğne giriş yerinde enfeksiyonu olan hastalarda ve lokal anestezi alerjisi hikayesi olanlarda kontrendikedir. Periferik nöropatili hastalarda, periferik sinir bloklar tercih edilmez (12).

II .3. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi sinir iletimini reversibl olarak bloke eden ilaçlardır. Klinikte lokal anestezi olarak kullanılan ajanlar ya aminoesterler ya da aminoamid yapısındadır(9). Bu ilaçların primer etkisi periferik sinirde uyarı/iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anestetikler sistemik olarak verilirse santral sinir sisteminde impulsların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir.

Fizikokimyasal özellikleri

Lokal anestezi potansiyel (15), etki başlangıç ve etki süresi primer olarak ilacın fizikokimyasal özellikleri ve vazodilatatör aktivite tarafından belirlenir (16,17)(Tablo 1).

1-Lipid eriyebilirliği anestezi potansiyelin primer belirleyicisidir.

Lipid / su partiyon katsayısı ile gösterilir. Ajanın lipitte erirliği arttıkça etkinliği artar.

2-Proteine bağlanma ilacın etki süresini uzatır. Yani bir lokal anestezi ajanının proteinlere bağlanma yüzdesi ne kadar yüksekse etki süresi de o kadar uzun olur.

3-pKa (iyonizasyon sabiti) lokal anesteziğin etki başlangıcını belirler. İlacın pKa's fizyolojik pH'ya ne kadar yakınsa, o kadar çok dissosiyasyon olur.

Tablo 1. Lokal anesteziğin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları ve liposolübilite oranları (16-17).

	Potansiyel	Başlangıç	pKa	Proteine bağlanma	Lipid/supartasyon katsayısı
PROKAİN	1	Hızlı	8.9	5.8	0.02
TETRAKAİN	16	Yavaş	8.7	75.6	4.1
DOKAİN	1	Hızlı	7.9	64.3	2.9
MEPİVAKAİN	1	Orta	7.6	77.5	0.8
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7.9	55	0.9
BUPIVAKAİN	4	Yavaş	8.1	95.6	27.5
LEVOBUPIVAKAİN	4	Yavaş	8.0	97	27.5
ROPIVAKAİN	4	Orta	8.1	94	2.9

Lokal anestezikler solüsyon içinde noniyonize şekil (B) ve iyonize şekil (BH⁺) arasında kimyasal bir denge halinde bulunurlar. Moleküldeki bu iki şeklin oranı molekülün pKa'sına ve çevrenin pH's na bağlı olup, Henderson –Hasselbach'ın; $pKa = pH - \log B / BH^+$ denkleminle hesaplanır.

pKa: Molekülün pKa's arttıkça katyonik (iyonize) şekli artar.

pH: Değişikliği noniyonize veya iyonize formdaki ajanın miktarını değiştirerek ilacın aktivitesini artırır.

Lokal anestezikler, lipofilik özellikleri, etki süreleri ile proteine bağlanmaları arasında direkt bir ilişki vardır. Genel olarak potent, uzun etkili ve yüksek lipofilik ajanlar (tetrakain, bupivakain gibi) hidrofilik türevlerine göre (prokain, lidokain, mepivakain gibi) çok daha yüksek oranda proteine bağlanırlar.

II .3.1 Etki Yerinden Absorbsiyon

Lokal anesteziğin etki yerinden sistemik absorpsiyonu şu faktörlerden etkilenir:

- 1-Doz
- 2-Enjeksiyon yeri
- 3-Vazokonstriktör ilaçların eklenmesi
- 4- İlacın fizikokimyasal özellikleri
- 5- İlacın farmakolojik özellikleri.

Vazokonstriktör ajanlar

"Vazokonstriktör ajan", enjeksiyon yerinde perfüzyonu azaltarak lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonunu azaltır. Prokain, lidokain ve mepivakain gibi kısa ve orta etkili lokal anestetik ajanların etki sürelerini uzatır (17, 19).

Adrenalin (Epinefrin) ve benzeri vazokonstriktif ajanlar, rejyonel anestezi uygulamalarında lokal anestetik ajanların etki başlangıçlarını kısaltmak, sistemik dolaşma absorpsiyon hızlarını yavaşlatarak blok şiddeti ve yaygınlığını arttırmak, etki sürelerini uzatmak gibi amaçlarla sıklıkla kullanılmaktadırlar. Vazokonstriktif ajanlar, lokal anestetiklerin büyük çoğunluğunun sahip olduğu intrinsik vazodilatatör etkiyi ortadan kaldırır (20). En sık kullanılan ajan adrenalin'dir (21).

II.3.2 Metabolizma ve Atımları

Lokal anestetiklerin metabolizması diğer ilaçlarınkine benzer şekilde, karaciğer ve plazmada suda eriyebilir metabolitlere dönüştürüldükten sonra idrarla atılırlar. Lokal anestetik bazlar (noniyonize ekil) suda erimez, idrarla çok az (enjekte edilen dozun % 5' den az) veya hiç atılmaz. İdrarın asitleştirilmesi tersiyer bazın suda eriyebilen kuarternner baza dönüşmesini sağlar ve böylece böbrekten geri emilim azalarak idrarla atılım artar.

Ester grubu lokal anestezipler

Plazma kolinesteraz tarafından hidrolize edilerek suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Atipik plazma kolinesteraz olan homozigot hastalar ester grubu ajanlar çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir.

Amid grubu lokal anestezipler

Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anesteziplerin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir, bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar (22).

Sistemik toksik reaksiyon

Yüksek kan seviyesi

Lokal anestezipler ajanlara karşı gelişen sistemik reaksiyonların % 99 veya daha fazlasında neden, ilacın yüksek kan seviyesidir. Yüksek kan seviyesi, en sıklıkla büyük volüm ve yüksek konsantrasyonda lokal anestezipler gerektiren periferik sinir bloğu, kaudal blok ve epidural blok gibi uygulamalarda oluşur (21, 22). Yüksek kan seviyesinin nedenleri:

- 1- İnvasküler enjeksiyon
- 2- Vasküler alan içine enjeksiyon
- 3- İlaç metabolizmasında bozukluk
- 4- Yüksek konsantrasyon veya volüm uygulaması.

Allerji

Lokal anestezi ajanlarına karşı yaygın sistemik allerjik reaksiyon (anafilaksi v.b.) çok nadirdir. Görülme sıklığı % 1'den daha azdır (21).

Yüksek kan seviyesinden korunma

Lokal anestezi ajanlarının çok küçük miktarlar ile oluşan sistemik allerjik reaksiyonlarını önlenmesi zor olmasına karşın, bu ajanların yüksek dozajlarının neden olduğu yüksek kan seviyesi aşağıdaki profilaktik önlemlerin alınmasıyla en aza indirilebilir.

- 1- Barbitüratlar veya diğer ajanlardan kaçınmalıdır (21).
- 2- Lokal anestezi ajanının maksimum dozlar geçilmemelidir.
- 3- Hasta monitörize edilmelidir.
- 4- Lokal anestezi ajan dikkatle seçilmelidir.
- 5- Ekstremitelerde turnike uygulanmalıdır.
- 6- Yeterli personel olmalıdır.

II.3.3 Klinik

Lokal anesteziğin yüksek kan seviyesine bağlı olarak gelişen sistemik toksik reaksiyonda belirti ve bulgular esas olarak Santral Sinir Sistemi (SSS)'ne aittir. Ancak, lokal anesteziklerin miyokard üzerindeki direkt depresif etkileri de bu reaksiyonda önemlidir. Sistemik toksik reaksiyon genellikle iki aşamada gerçekleşir (Tablo 2).

Tablo 2. Lokal anestezi toksisitesinde gözlenen semptomlar (9).

<u>Santral Sinir Sistemi Stimülasyonu</u>
• Korteks: Heyecan, oryantasyon bozukluğu, anlamsız konuşma ve konvülsiyonlar
• Medulla
• Kardiyovasküler merkez: Kan basıncı ve nabızda yükselme
• Solunum merkezi: Solunum hızında yükselme ve ritm değişiklikleri
• Kusma merkezi: Bulantı ve/veya kusma
<u>Santral Sinir Sistemi Depresyonu</u>
• Korteks: Bilinç kaybı
• Medulla
• Vazomotor merkez: Kan basıncında düşme ve taşikardi veya arresti
• Solunum merkezi: Solunumda değişiklikler ve/veya apne
<u>Periferik etkiler (Kardiyovasküler)</u>
• Kalp: Bradikardi (myokarda direkt depresan etki)
• Damarlar: Vazodilatasyon (damarlar üzerinde direkt etki)
<u>Alerjik reaksiyonlar</u>
• Cilt: Ürtiker
• Anafilaktik şok: Solunum ve dolaşım depresyonu
<u>Psikojenik reaksiyonlar:</u> Bayılma veya bayılma taklidi ile karakterize

Sistemik toksik reaksiyon; başlangıcına göre 3 tiptir (24):

- 1- Akut,
- 2- Gecikmiş,
- 3- Kümülatif tiptir.

Akut tip: Enjeksiyonun başlamasından sonraki saniyeler veya dakikalar içinde tüm belirti ve bulgular bir anda ortaya çıkar. Bu çabuk başlangıç, ajanın dikkatsizce intravasküler olarak enjekte edilmesine veya yüksek miktardaki ajanın çok kısa bir zamanda hızla absorpsiyonuyla başlar. Genellikle tedaviye geçilemeden kardiyak arrest oluşur. Büyük miktarda ilacın uygulandığı bu tip bir reaksiyon, ilacın çok küçük miktarları ile oluşan allerjik reaksiyon "anaflaktik şok" ile karıştırılmamalıdır.

Gecikmiş tip: Enjeksiyondan 5–30 dakika sonra ortaya çıkar. En sık görülen sistemik toksik reaksiyon tipidir. Ajanın toksik bir kan seviyesine yavaş yavaş çıkması nedeniyle oluşur ve genellikle ilerleyici bir seyir izler. Önce kortikal belirtiler sonra solunumsal kollaps belirtileri ve sonunda kardiyovasküler kollaps bulgular ortaya çıkar. Bu yavaş gelişim erken tanı ve tedavi olanağı sağlar.

Kümülatif tip: Yalnızca, doğum ağrıları için mepivakainin uygulandığı sürekli kaudal blokta oluşur. Başlangıç semptom ve bulgular ilk dozdan 4–6 saat sonra veya üçüncü enjeksiyondan sonra ortaya çıkar. Başlangıç genellikle santral sinir sistemi stimülasyonu ile karakterizedir. Tüm hastalarda tonik ve klonik konvülsiyonlar oluşur.

Tedavi

Bir lokal anesteziğin yüksek kan seviyesi nedeniyle oluşan sistemik toksik reaksiyonun tedavisinde (24); SSS stimülasyonuna ait belirti ve bulgular durdurulmalıdır. Doku hipoksisini önlemek için oksijen verilmelidir. Ağrı stimülasyonu takiben gelişen SSS depresyonu düzeltilmelidir. Kardiak arrest veya fibrilasyon oluşan olgularda, resüsitasyon yapılmalıdır.

Tedavide (24):

1- Hava yolu açıklığı saklanmalıdır: Farenks, larenks ve trakea temizlenmeli, hastada bilinç kaybı oluşursa bir orofaringeal airway veya tercihen kafli bir endotrakeal tüple hava yolu açıklığı sağlanmalıdır.

2- Oksijen uygulanmalıdır: Oksijen uygulaması bir maske ve balon yardımı ile yapılmalıdır ve yetersiz solunum yapay solunumla desteklenmelidir.

3- İntravenöz sıvı tedavisine başlanmalıdır: Bu, başlangıç tedavisinin temelidir ve reaksiyonun ilk belirtileri oluştuğunda yapılmalıdır. Damar yolunun açık olması, anesteziste intravenöz olarak ilaç uygulama olanağı sağlar.

4- Konvülsiyonlar durdurulmalıdır:

Oksijen uygulaması: Oksijen tek başına konvülsiyonlar durdurabilir. "Yapay solunum ve oksijen desteği", lokal anestetik ajanın solunum merkezi üzerindeki etkisi ortadan kalkıp spontan solunum geri dönünceye kadar sürdürülür.

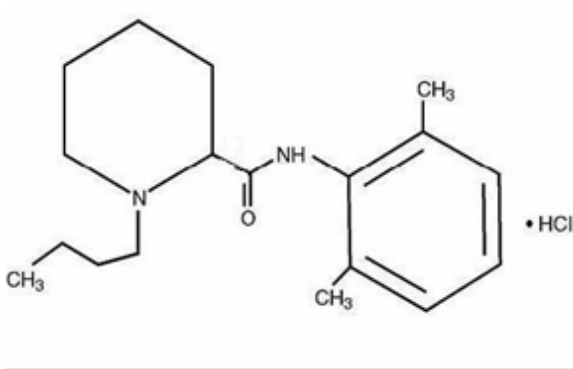
5- Kan basıncı yükseltilmelidir: Periferik vasküler kollaps başladığında, kan basıncını preoperatif seviye esas alınarak yükseltilmesi için uygun tedavi yapılmalı, vazokonstriktör ilaçlar kullanılmalıdır (fenilefrin, efedrin v.s.).

6- Kardiak arrest ve fibrilasyon olursa, hızla CPR uygulanmalıdır.

II.3.4 Kullanılan Lokal Anestezik

II .3.4.1 Levobupivakain

Levobupivakain, rasemik bupivakain hidrokloridin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu–motor blok ayrımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez (24,25). Kimyasal adı: Levobupivakain, S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid yapısında bir molekül (C₁₈H₂₈N₂O) dür. Kimyasal yapı formülü şekil 1’ da görülmektedir (24).



Şekil 1: Levobupivakainin kimyasal formülü

Farmakokinetik özellikler: Solüsyonun pH'sı 4.0–6.5 olup, moleküler ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesi ile ilgilidir. Levobupivakainin, % 0.5 veya % 0.75' lik konsantrasyonlarından 15 ml epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonlar sırasıyla 0.58 ve 0.8–1 mg/ml olup, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (24-25). Levobupivakain yüksek oranda (% 97) plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.42 saattir. Total plazma klirensi intravenöz infüzyondan 8 dk sonra 39 L/saattir (24-26). Farmokodinamik özellikleri: Bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (24,25,27).

Doğum sırasında epidural analjezi gerektiren kadınlarda % 0.25'lik konsantrasyonda levobupivakainin % 0.25'lik bupivakain kadar etkili olduğu rapor edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (24,28). Anestezik etki: Levobupivakainin anestezik etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve

bupivakain için duyusal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (25,28), klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyusal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (24). Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakainde olduğu gibi benzer anestezi etkisinde olduğu teyit edilmiştir. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup, letal doz levobupivakainde bupivakainden 1.3–1.6 kat daha yüksektir (29-31). Metabolizması: Levobupivakainin ana metaboliti olan 3- hidroksi levobupivakain, glukronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin i.v. uygulamadan sonra 48 saat içinde % 71'inin idrarla ve % 24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir (24,29).

Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. Primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından metabolize edilir (24,26,29). Etki mekanizması: Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impulslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak, lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (29-33). Kardiyovasküler sisteme etkileri: İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu

gösterilmiştir (25,34). Toksikite durumlarında kardiyak Na^+ ve K^+ kanallarının blokajı, depolarizasyon h maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (24,31). Santral sinir sistemine etkileri: Levobupivakainin ortalama konvülfif dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakaininki 85 mg dir. SSS uyar bulgular bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (34,35). Hayvan çalışmalarda konvülsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (31,34). Gönüllülerde i.v. 40 mg levobupivakain ve bupivakain verildiğinde, levobupivakainin daha az Elektroensefalografi (EEG)'de depresyon yaptığı gösterilmiştir (36). Vazoaktivite: Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşması, ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesi ve SSS toksitesinin daha düşük olmasıyla açıklanmaktadır (24). Terapotik kullanımı: Levobupivakainin etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dakikadan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anesteziik tekniklere göre farklılık gösterir (24).

Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiller, brakiyal pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozlar içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anesteziik ve/veya analjezik etkilerinin ayn dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (24,25,27).

Levobupivakain duyuşal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görülmekte bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakainin epidural yoldan verililişinden sonra duyuşal blok zamanı % 0.75 konsantrasyonda (112.5 ile 202.5 mg) 8–9 saat, % 0.5 konsantrasyonda (150 mg) 7.5 saat iken, % 0.5 konsantrasyondaki (75 mg) bupivakain ile 6 saattir (40). 15 mg levobupivakainin intratekal verildikten sonra duyuşal blok zamanı 6.5 saattir. % 0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra ise duyuşal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakainin epidural yoldan verildiğinde duyuşal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmeyebilir (24,25,27,37). Ağrı tedavisinde kullanımı: Doğum analjezisi için epidural yoldan verilen % 0.25'lik konsantrasyonda levobupivakain ve bupivakainin benzer şekilde analjezi oluşturduğu rapor edilmiştir (39). Dozaj ve verililiş yolu: Levobupivakain için endikasyonlar; erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber sinir blokları ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde verililiş yolları içerir (24,25,27). Levobupivakain aynı zamanda erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır. Çocuklarda, levobupivakain ilioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir (24,40). Obstetrik hastalarda, sezaryen ameliyatlarında maksimum % 0.5'lik (150 mg) konsantrasyonda kullanılır (38,41, 42). Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. Ek dozlar uzun prosedürler için gerekli olabilir.

İntratekal veriliş için önerilen doz 15 mg'dır. Postoperatif analjezi amaçlı maksimum 25 mg/saat verilmelidir (24,25,27,37,40,41)(Tablo 3).

Tablo 3a. Levobupivakain için önerilen doz şeması (38,39,41,43)

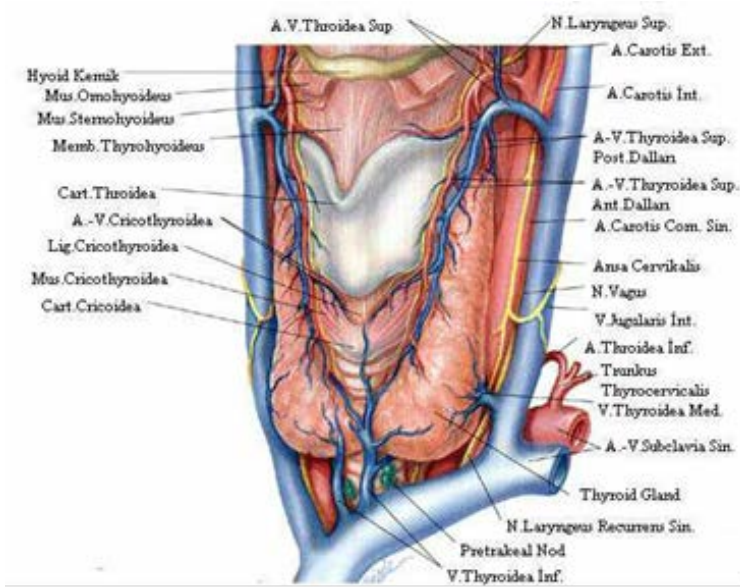
Cerrahi Anestezi	%Konsantrasyon	Doz (ml)	Doz (mg)	Motor Blok
Cerrahi müdahale-uygulama	0.5-0.75	10-20	50-150	OrtaDereceli-Tam
Sezaryen-Epidural uygulama	0.5	15-30	75-150	OrtaDereceli-Tam
Perferik Sinir	0.25-0.5	1-40	Maksimum 150	OrtaDereceli-Tam
İntratekal	0.5	3	15	OrtaDereceli-Tam
Oftalmik	0.75	5-15	37.5-112.5	OrtaDereceli-Tam
Lokal İnfiltrasyon (erişkin)	0.25	60	150	Uygun değil
Lokal İnfiltrasyon (çocuk <12)	0.5	0.25-0.50	1.25-2.5 mg/kg	Uygun değil
Dental	0.5-0.75	5-10	25-75	Uygun değil

II.4.TİROİDEKTOMİDE ANESTEZİ

II.4.1 Tiroid Anatomi ve İnnervasyonu:

II.4.1.1 Tiroid Bezinin Anatomisi

Normal erişkin tiroid bezi, açık kahverengi, sert, 15-20 g ağırlığındadır. Ortada istmus ile birleşen iki lobdan oluşur. Loblar ortalama 4 cm uzunluğunda, 2 cm eninde ve 2 cm kalınlığındadır (45). Her bir lob trakea lateralinde yer alır; üst kısmında tiroid kartilaj, yan tarafında karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, ön tarafında sternotiroid ve sternohiyoid kaslar bulunur. Arka medialde, özefagus ve trakea tarafından sarılıdır. Tiroid, normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır (46).



Resim 1. Tiroid bezinin anatomisi

Tiroid bezi, derin servikal fasyanın ön ve arka yapraklar arasında gevşek bir bağ dokusu tarafından sarılır. Tiroidi larinkse asar ve trakeaya tutunur (47).

Tiroidin damarları, sinirleri, topografik yerleşimi ve hayati öneme sahip arter ve venlere yakınlığı Resim 1' de görülmektedir.

II.4.1.2 Tiroidin innervasyonu

Tiroidin innervasyonu otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dallar tarafından sağlanır. Sempatik lifler süperior, orta ve inferior servikal gangliondan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla tiroide ulaşırlar. Parasempatik lifler vagus kaynaklı olup, kardiyak ve laringeal dallar ile tiroide ulaşırlar (48,49).

Servikal sempatik zinciri inferior tiroid arter krikoid kırık düzeyinde mediale doğru dönerken servikal sempatik zinciri çaprazlar. Genellikle rekürren laringeal siniri zedelememek için inferior tiroid arterin lateralde bağlanması çabası sırasında servikal sempatik zincir travmaya uğrayabilir. Hasar Horner sendromuna yol açar (49,50).

II .4.2 Genel Anestezi:

II .4.2.1 Fentanil

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1-fentanil-4-piperidil) propionanilid'dir. Morfinden 100 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (51,52).Farmakokinetik: Etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki

düzeyi 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (53, 54).

Fentanil yağ da çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kas gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanil'in eliminasyon yar ömrününün 2-4 saat olmasına yol açar. Dağılım hacmi 3-6 L/kg, klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Ayn özelliği plasenta bariyerinin hızla geçilmesini sağlar. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar (55).

Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Fentanil hem albümine (%50), hem de ve globulinlere bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da, pKa's yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar. Eliminasyon yar ömrü albümin düzeyinin, hepatik kan akışının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar.

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil'dir. Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken 1.5-2 ng/ml konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sağlar.

Farmakodinami: Kardiyovasküler sisteme etkileri; Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atriyoventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. "R-R intervali" ni, atriyoventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (56). Solunum sistemi üzerine etkileri; Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yağlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı - kusma yapış etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (53,55,57). Santral sinir sistemi üzerine etkileri; Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncı düşürmek için uygun bir ajandır. Anesteziide kullanımı; Anesteziide kullanımının amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür.

- 1) Analjezik
- 2) Analjezik-anestezik
- 3) Primer olarak anestezik

Dozaj: Fentanil düşük dozda (1-2 µg/kg) analjezi sağlamak için, 2-10 µg/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yan etkileri önlemek için inhalasyon anestezikleriyle birlikte, 50-100 µg/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (52).

II.4.2.2.Propofol

Etki mekanizması: Propofol ile genel anestezi indüksiyonun mekanizması, GABA aracılıklı inhibitör nörotransmisyonun kolaylaştırılması olabilir. İlk kez 1977'de Kay ve Relly tarafından Cremophor EL içindeki solüsyonu kullanılmıştır. Ancak histamin deşarjı ile anaflaktik reaksiyon oluşturma oranı fazla olduğundan ve enjeksiyon anaflaksiye neden olduğu için kullanımı fazla yaygınlaşmamıştır. 1983'de Adam ve arkadaşları, bugün kullanılan %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı içeren sütbeyaz görünümlü % 1'lik emülsiyonu üretmişlerdir (pH 7.0-8.5). Emülsiyonu izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyucu içermez (58,59). Yapı ve aktivite ilişkileri: Propofol (2,6-diisopropilfenol) iki izopropil grubunun eklendiği bir fenol halkasından oluşur. Bu alkil fenolün yan zincir uzunluğunun değiştirilmesi potens, indüksiyon ve derlenme özelliklerini etkiler. Propofol suda çözünmemekle birlikte, soya fasulyesi yağı, gliserol ve

yumurta lesitini içeren su-yağ emülsiyonu şeklinde % 1'lik sulu çözeltisi (10 mg/ml) mevcuttur. Yumurta alerjisi hikayesi propofol kullanımına kontrendikasyon oluşturmaz, çünkü yumurta lesitini yumurtanın sarsında mevcuttur ve yumurta alerjisi sıklıkla yumurta beyazına karşı gelişir. Bu formülasyon enjeksiyon sırasında ağrıya neden olabilirse de bu ağrı, enjeksiyon öncesinde lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilir (58). Emilim: Propofol genellikle anestezi indüksiyonunda sadece intravenöz uygulama için uygundur. Premedike edilmemiş erişkinde indüksiyon dozu %1'lik solusyondan 2.0-2.5 mg/kg'dır. 25-50 mg'lık dozlarda tekrarlanabilir. Tek başına O₂/hava karışımı ile total intravenöz anestezi (TİVA) amacıyla kullanılabilceği gibi, bölgesel anestezi veya yoğun bakım sırasında, sedasyon amacı ile de infüzyon şeklinde kullanılabilir. Mikrocerrahide, jet ventilasyonla birlikte çok iyi cerrahi koşullar sağlar. Bu sırada katekolamin salınımı ve hemodinamik yanıtlar iyi bloke olur. TİVA için, ilk 20-30 dk için 12 mg/kg/saat, daha sonraki 20-30 dakika süresince 9 mg/kg/saat, daha sonra da 6 mg/kg/saat'lik bir infüzyon hızı önerilmektedir. İnfüzyon şeklinde kullanıldığında, uyanma süresi uzayacaktır. Propofol lokal/bölgesel anestezi veya tanısal girişimler sırasında sedatif, amnestik veya tanısal girişimler için de kullanılabilir. Bunun için 0.2-0.5 mg/kg başlangıç dozundan sonra 0.5-2 mg/kg/saat hızda infüze edilebilir. 1-1.5 mg/kg dozda elektrokonvülsif tedavi sırasında da kullanılabilir (1).

Dağılım: Yüksek yağda çözünürlüğü neredeyse tiyopental kadar hızlı etki başlangıcına neden olmaktadır. Çok kısa başlangıç dağılım yarı

ömrüne bağılı olarak tek bir bolus dozu takiben uyanma çok hızlıdır. Kadınlar erkeklerle kıyaslandığında daha yüksek dozlara gereksinim gösterirler ve daha hızlı uyandıklar görülmüştür. Biyotransformasyon: Propofol'un temizlenmesinin hepatic kan akımı artması, enterohepatic mekanizmanın varlığını düşündürür. Bu yüksek klirens hızı muhtemelen sürekli infüzyonu takiben hızlı derlenmeden sorumludur. Karaciğerde konjugasyonu, böbrek yoluyla elimine edilen inaktif metabolitleri oluşturur. Atılım: Metabolitleri başlıca idrarla atılmakla birlikte, böbrek yetmezliği ana ilacın klirensini etkilemez. Organ sistemlerine etkileri: Kardiyovasküler sisteme etkileri; Kardiyovasküler sistemi deprese eder, kardiak output ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncını düşürür. Buna, santral yolla sempatik aktiviteyi azaltması ve vagal aktiviteyi arttırması etkisi sonucu gelişen nabız sayısındaki hafif azalmanın katkısı olabilir (1). Hipotansiyon, tiyopentale göre daha belirgindir fakat laringoskopi ve entübasyon ile oluşan stimülasyonla geri çevrilir. Propofol özellikle normokarbi ve hipokarbi durumlarında arteriyal barorefleks cevabı belirgin olarak bozar hipotansiyona neden olur. Nadiren, preloadda ani düşme vagal yol ile refleks bradikardiye neden olur (58). Solunum sistemine etkileri: Barbitüratlarda olduğu gibi, propofolde güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Subanestezik dozlarda bilinçli sedasyon için kullanıldığında dahi propofol infüzyonu hipoksik ventilatuar güdüyü inhibe ederek, hiperkarbiye normal cevabı baskılar. Üst hava yollar reflekslerinin, tiyopentale oranla propofolle iyi baskılanması, paralizinin olmadığı durumlarda, entübasyon veya laringeal maske yerleştirilmesi sırasında

yararlı olabilmektedir. Propofol histamin salımına yol açmakla birlikte, astmatik veya astmatik olmayan hastalarda barbitüratlar ve etomidatla kıyaslandığında wheezing insidansı daha düşüktür ve astmatik hastalarda kontrendike değildir. Santral sinir sistemine etkileri; Propofol serebral kan akımını ve kafa içi basıncı azaltır. Kafa içi basıncı artmış olan hastalarda ortalama arter basıncı desteklenmediği takdirde, propofol serebral perfüzyon basıncında önemli bir düşüşe neden olabilir. Propofolün bir özelliği de antiüpüritik etkisi olmasıdır. Antiemetik etkisinin de olması günü birlik anestezi de tercih edilme sebebidir. İndüksiyona bazen, subkortikal glisin antagonizmasına bağlı olarak kas seyirmesi, spontan hareketler, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitator fenomenler eşlik edebilir. Bu reaksiyonlar, tonik-klonik nöbetleri taklit edebilmelerine rağmen, propofol'ün öncelikli antikonvülsan özellikleri status epileptikusun sonlandırılması sonrasında başarıyla kullanılır ve epileptik hastalarda güvenle uygulanabilir. Propofol intraokuler basıncı azaltır. Uzun dönem propofol infüzyonlarını takiben tolerans gelişmez (58). Propofolün 40 milyondan fazla hastada güvenle kullanıldığı rapor edilmiştir. En önemli yan etki “Propofol infüzyon Sendromu” diye isimlendirilen, nadir ama ölümcül olan, daha çok çocuk olgularda uzun süre (>48 saat) ve yüksek dozlarda (>4 mg/kg/saat) kullanım sırasında ortaya çıkabilen; ağır metabolik asidoz, rabdomiyoliz, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler kollaps ile karakterize bir durumdur (59). Propofolün endokrin sistem üzerinde, propofolle yapılan indüksiyonda artmış ACTH seviyeleri ile beraber kortizol sekresyonunda azalma olduğu gösterilmiştir. Yapılan

bir çalışmada TİVA' nın stres yanıt üzerine azaltıcı bir etkinliği bulunduğu gösterilmiştir (60). Yine spinal anestezi de cerrahi stres yanıtları saptamak üzerine yapılan bir çalışmada propofolün nöroendokrin yanıtları baskılamadaki üstünlüğü gösterilmiştir (61).

II.4.2.3.Vekuronyum:

İlk klinik uygulaması 1980'de yapılan, demetile olmuş, monokuaterner aminosteroid yapısında bir pankuronyum türevidir (1).

Metabolizma ve atılım: Büyük ölçüde karaciğerde metabolize edilir. Vekuronyum primer olarak safra ve ikincil olarak da böbreklerden atılır. Böbrek yetmezliği olan hastalar için tatminkar bir ilaç olmasına karşın, bu hastalarda etki süresi biraz uzamaktadır. Vekuronyum orta etki sürelidir. Dozaj: Entübasyon dozu; 0.08-0.12 mg/kg' dır. 0.04 mg/kg başlangıç dozunu takiben 15-20 dakikada bir 0.01 mg/kg'lık ilave dozların uygulanmasıyla intraoperatif bir gevşeme sağlanır. Kadınlar erkeklerden %30 daha duyarlıdır. Vekuronyum 10 mg'lık toz şeklinde hazırlanmış olup, kullanımından hemen önce 5 veya 10 ml koruyucu ilave edilmemiş su ile sulandırılarak kullanıma hazırlanır. Vekuronyum ve pentotal çökelti oluşturarak intravenöz yolu tıkayabilir ve pulmoner embolizasyona neden olabilir. Yan etkileri ve klinik yaklaşımlar: Kardiyovasküler: 0.28 mg/kg dozlarda bile vekuronyum önemli kardiyovasküler etkilere yol açmaz. Karaciğer yetmezliği: Safra ile atılmasına karşın 0.15 mg/kg'dan yüksek dozlarda verilmediği sürece, sirozlu hastalarda, vekuronyumun etki süresi belirgin derecede uzamaz (12).

II.4.2.4 Desfluran

Desfluran bir metileter olup, kimyasal olarak izoflurandan farkı, alfa-etil kökündeki klor atomu yerine bir flor atomu bulunmasıdır. Bu değişiklik molekülün kanda erirliğini azaltmaktadır. Kaynama noktası 23.5oC, buhar basıncı (20oC’de) 644 mmHg, partiyon katsayıları, kan:gazı için 0.42, yağ:gaz için için 18.7’dir. Kan:gaz ayrışma katsayısının düşüklüğü indüksiyon ve ayılmanın hızlı olması, ya da erirliğinin az olması da etkinliğinin azalmasını ve MAK değerinin yüksekliğini açıklar. Yüksek bölgelerde oda ısısında kaynar. Bu nedenle özel bir vaporizatör gerektirir (1). MAK değeri çeşitli deneklerde %5.7-10 arasında, insanda oksijen içinde 6-7.25, %60 azot protoksit içinde 4.0 olarak bulunmuştur. Tek başına kullanıldığında idame için % 6-8 yoğunlukta vermek gerekir. Ancak, özellikle kuru baralye ile etkileşmesi sonucu karbonmonoksit açığa çıkar. Hemen hemen hiç (% 0.02) metabolize olmadan akciğerlerden atılır. Serum ve idrar florür düzeyleri değişmez (1). İlk klinik uygulama 1990’da Jones ve ark. Taraf ndan yapılmış, 1992’de ABD’de daha sonra da diğer Avrupa ülkelerinde piyasaya çıkmıştır. Rahatsız edici keskin kokusu ve iritan olması nedeniyle uyanık hastada öksürük, tükürük sekresyonunda artma ve bronkospazma yol açabileceğinden maske ile indüksiyon için uygun değildir. Etkisi hızlı olup alveoler konsantrasyonu inspire edilen konsantrasyonuna hızla yaklaşır. Örneğin, alveolar yoğunluğu, 5 dk içinde inspire edilen yoğunluğun % 80’ne ulaşır. Bu, anestezi düzeyinin kontrolünde kolaylık sağlar. Uyanma da hızlı ve rahattır. Bu özelliği ile ayaktan yapılacak

girişimlerde uygun bir anesteziiktir. Ancak çocuklarda uyanma sırasında deliryum görülebilir (1). Kardiyovasküler etkileri izoflurana benzer. Sol ventrikül fonksiyonunu ve periferik direnci, dolayısıyla ortalama kan basıncı doza bağımlı olarak azaltır. Klinik yoğunluklarda kalp hızını etkilemezken yüksek yoğunlukta artırır. Yoğunluğu hızla % 7'nin üzerine yükseltildiğinde sempatik aktivite artışına bu da kan basıncı ve nabız sayısında artışa neden olabilir. Bu etkiler fentanil, esmolol veya klonidin ile kontrol edilebilir. Solunum sayısını artırır, tidal volümü azaltır. Karbondioksit solunumsal yanıtı deprese eder. Kokusu ve havayolunu irrite etmesi nedeniyle tükürük salgısında artma, solunumu tutma ve laringospazma neden olabilir. Serebral damarları genişletir, serebral kan akımı ve intrakraniyal basıncı artırır. Bu etki hiperventilasyona cevap verir. Serebral oksijen tüketimini azaltır. Böylece hipotansif etkisine karşın aerobik metabolizma sürdürülebilir.

Böbrekler, karaciğer ve gastrointestinal sistem üzerine bilinen bir toksik etkisi yoktur. Sinir-kas kavşağını deprese eden, kas gevşetici ajanları potansiyalize eder.

II. 4.2.5. Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK)

Minimum alveolar anesteziik yoğunluğu gerek deneysel, gerekse klinik çalışmalarda, en çok kullanılan bir etkinlik ifadesidir. Bir MAK, insan yada deney hayvanlarının yarısında, bir atmosfer basıncında, ağırlı uyarılara cevapsızlık, hareketsizlik oluşturan alveolar anesteziik yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır. Anesteziik yoğunluğu, MAK'ın % 10-15 üzerine çıktığında hastaların çoğunda, 1.5 MAK olduğunda

genellikle hepsinde ağırlı uyarana cevapsızlık olur. Ancak hastalar arasında anestezi gereksinimi oldukça değişken olup, yeterli anestezi sağlamak için gerekli yoğunluk 0.5-2 MAK arasında değişir. Buradan da anlaşılacağı üzere inhalasyon anesteziği dozunu ifade eden MAK 'ın katları ve anestezi süresinin ifadesinde MAK/saat kullanılabilir (1).

End-tidal anestezi yoğunluğunun ölçülmesi ile sürekli olarak izlenebilmesi, beyinde etki yerindeki ilaç yoğunluğunu ifade etmesi, hedeflenen bir klinik belirtiyeye göre de belirlenebilmesi MAK'ı çok değerli bir etkinlik ölçütü yapmaktadır. MAK'ı etkileyen etkenler: Kandaki anestezi madde düzeyi. Anestezi maddenin alınma, dağılım ve eliminasyonunu etkileyerek kan düzeyini değiştirebilecek etkenler, MAK değerini de etkileyebilir (1).

İlaçların etkileri. Bunların başında sedatif, hipnotik, narkotik ve SSS katekolamin düzeyini değiştiren ilaçlar gelmektedir. Sedatif, hipnotik ve narkotikler, verapamil, sistemik olarak kullanılan lokal anestezi ve SSS katekolamin düzeyini düşüren ilaçlar, transkütan sinir stimülasyonu, MAK değerini azaltır. Birlikte kullanılan diğer anestezi ilaçlar da additif etki ile MAK değerini azaltır. Örneğin, %70 azot protoksit ile birlikte verilen halotanın MAK'ı %61, izofluranınki %60 azalmaktadır. Başka bir ifade ile birden fazla inhalasyon anesteziği kullanıldığında MAK değerleri birbirine eklenir. Örneğin, %66 N₂O ile % 1 izofluran verildiğinde 1.6 MAK elde edilir (1). Fizyolojik ve fizyopatolojik değişiklikler. Yaş ilerledikçe anestezi gereksinimi azalır. MAK değeri yenidoğanda en yüksek, 70-

90 yaş arası en düşük bulunmuştur. Hipoksi, hipotansiyon, hipotermi, PCO₂ de ani değişimler ve gebelikte MAK değeri düşmektedir (1).

Genel anestezinin antagonize edilmesi. proniazid, amfetamin, kokain, naloksan, fizostigmin, alkolizm, hipernatremi ve hipertermi MAK değerini artırmaktadır. Örneğin, deneysel olarak her derecelik artış halotan MAK'ı %8 arttırmaktadır. Ancak, etkenlerin bazılarının anestezinin antagonize edilmesi amacı ile kullanılması konusunda henüz kesin bir bilgi yoktur (1). MAK'ı etkilemeyen veya çok az etkileyen etkenler: Bunlar içinde uyarı şiddeti supramaksimal olduğu sürece, anestezi süresi, günlük ritm, cinsiyet, metabolik asidoz ve alkaloz, tiroid fonksiyonları sayılabilir. MAK, klasik tanımdan daha geniş anlamda olmak üzere, farklı bazı derinlik ifadelerinde de kullanılabilir (1).

II.4.2.6. Bispektral İndeks (BİS) :

Anestezikler ve diğer farmakolojik ajanların hipnotik etkilerini değerlendirmek üzere geliştirilmiştir. Cerrahi girişim yapılacak veya yoğun bakımdaki hastalarda stresle başa çıkmak için gerekli hipnozu sağlamak, travmatik olayların fark edilmesi ve hatırlanmasını önlemek için hipnotik etki gerekir. Halen, bu etkiyi doğrudan ölçecek rutin bir yöntem bulunmamakta, genellikle hipnozun yüzeysel olduğu durumlarda ortaya çıkan bazı belirtiler, hastanın dokunma ya da sese yanıtlarına bakarak, bazı sedasyon skalaları kullanarak değerlendirme yapılmaktadır. BİS indeks yöntemi ise EEG dalgalarını analizi ile, hipnoz sağlamak üzere kullanılan anestezik ve hipnotik etkilerini değerlendiren objektif bir yöntemdir (1). BİS'in ilk örneklerinde

hipnotik etki cerrahi girişimin başlangıcında cilt insizyonuna hareket şeklindeki yanıt ile değerlendirildi ve anestezinin yetersiz olduğunun işareti olarak kabul edildi. Bu yanıt insizyona ve entübasyona hemodinamik yanıtla da iyi korele etmekle birlikte bazı ilaçlar, örneğin opioidler için geçerli olmamıştır. Bu durum, EEG'nin primer olarak anestezinin hipnoz komponentini değerlendirilmesine, analjezi ile ilgili yeterli bilgi vermemesine bağlanmaktadır (1). Değerlendirmenin esası spontan EEG'de hipnotik durumla ilgili olarak gelişen değişiklikleri otomatik olarak analiz etmek ve bir indekse çevirmektir. Bunu yapmak için çeşitli anestezi yöntemleri ve ajanlar kullanılan, farklı sedasyon ve anestezi düzeylerindeki 2000'den fazla hastanın EEG kayıtları değerlendirilmiş, elde edilen veriler prospektif olarak geniş olgu serilerinde test edilmiştir (1).

BİS anestezi derinliğini monitörize etmek için kullanılmaktadır. Hastanın farkındalığı ve anestezinin yüzeyelliğini de monitörize etmektedir. BİS monitör kullanımı daha az anestezi ilaç kullanımı ile anesteziye daha hızlı uyanmaya olanak sağlar (62). Artan yaşla birlikte azalan fonksiyonlarla ihtiyaç duyulan sevoflurane konsantrasyonu azaltmak gerekir. Ancak cevapsızlığın ortadan kalktığı BİS değeri değişmemektedir (63). Sevoflurane ile anestezi yapılan hastalardaki sedasyon düzeyini belirlemede BİS monitörünün değeri ile sese cevapsızlık paraleldir (64). Bu korelasyon net olmamakla birlikte propofol ile sedasyonda bu korelasyon daha belirgindir (65). Desfluranın neden olduğu düşük BİS değerlerini, epidural anestezi etkilememektedir (66). İnsanlarda desfluranın % 6'nın üzerinde artan konsantrasyonlarında midlatency işitsel uyarlım

II.5. BULANTI KUSMA

II.5.1 Postoperatif Bulantı – Kusma (POBK): Bulantı-kusma tiroidektomi sonrası sık görülen bir semptomdur. Antiemetik profilaksi yapılmadığı zaman, tiroidektomi sonrası bulantı kusma insidansı %60-65 olarak rapor edilmiştir. Tiroidektomi sonrası bulantı-kusmanın etyolojisi net olmamakla beraber muhtemelen multifaktöryeldir. Yaş, cinsiyet, obesite, araba tutması hikâyesi, postoperatif bulantı kusma hikâyesi, menopoz, cerrahi, anestezi tekniği ve postoperatif gibi faktörler POBK insidansı etkiler (67). Bulantı ve kusma, rejyonel ve genel anestezi sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyonlardan biridir. Bulantı tek başına veya kusmanın da eşlik edebileceği subjektif, hoş olmayan bir durumdur. Genellikle epigastriumda ve boğazın arka kısmında hissedilir. Gastrik tonusun kaybolması duodenal kontraksiyon ve mide içeriğinin reflüsü ile birlikte. Öğürme, glottis kapalıyken, gastrik içerik boşalmadan diyafram, eksternal interkostal kaslar ve abdominal kasların spazmodik, senkron ve ritmik hareketi ile karakterizedir. Kusma, gastrik içeriğin ağızdan güçlü bir şekilde atılmasıdır ve abdominal kasların güçlü kontraksiyonu, diaframın aşağı inmesi ve kardiyak sfinkterin açılması sonucunda oluşur (68,69). İnatçı bulantı ve kusmalar, dehidratasyona ve elektrolit imbalansına neden olabilir. Özellikle gününbirlik cerrahiden sonra hastanın taburcu edilmesini geciktirebilir. Tekrarlayan öğürme ya da kusmalar sütürlerde gerilme ve venöz basınçta artmaya neden olur ve deri flebi altına kanamay arttır (68,70). Anestezik ve analjezik ilaçların rezidüel etkileri sonucunda hava yolu

refleksleri deprese olmuş ise kusma sonucu pulmoner aspirasyon riski yüksektir (71). Kemoreseptör trigger zone (KTZ), 4. ventrikülün tabanında, area postrema'da bulunan bir kemoreseptör bölgesidir. Bu bölgede kan-beyin engeli yoktur. KTZ, SSS' i içinden gelen duyuşal uyarılar ve periferden gelenlerin çoğunu kusma merkezine gönderen bir istasyon görevi yapar. Kusma merkezi, 4. ventrikül tabanında ve KTZ'nun hemen yanında yer alır (69-73).

II.5.2 Postoperatif Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler

Bu faktörler anestezi dışı ve anestezi ile ilişkili olarak incelenebilir.

II.5.2.1 Anestezi Dışı Faktörler

II.5.2.1.1 Hasta ile ilgili faktörler

Bunlar yaş, cinsiyet, obesite, bulantı, kusma hikâyesi, anksiyete ve gastroparezidir.

Yaş: Pediatrik hastalarda bulantı sıklığı yetişkinlere göre daha yüksektir. Pediatrik grup içinde, 11-14 yaş grubunda POBK en yüksektir. Bazı araştırmacılara göre yaş arttıkça bulantı-kusma sıklığı azalmaktadır (74).

Cinsiyet: Birçok çalışmada kadınlarda erkeklere oranla POBK sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Preadölesan yaş grubunda ve yetmiş yaşın üzerindeki hastalarda cinsiyet farkı kaybolmaktadır. Kadınlardaki bulantı-kusma sıklığında serum gonadotropinlerinin veya diğere hormonların rol oynadığı düşünülmektedir (68,72,73).

Obesite: Vücut ağırlığı arttıkça POBK insidansı da artmaktadır. Yağ dokusunda biriken anestezi ajanları, kullanımları kesildikten sonra tekrar kan dolaşımına geçmektedir. Şişman hastalarda adipoz doku fazla olduğu için postoperatif yan etkiler daha sıktır (74).

Bulantı-kusma hikâyesi: Taşıt tutması veya POBK hikayesi olan hastaların kusma eşiği daha düşüktür. Bu hastalarda emetik semptomlar daha kolay ortaya çıkar (68).

Anksiyete: Preoperatif anksiyetesi olan hastalarda stres hormonlarının artmasına bağlı olarak gastrik motilite artmakta, gastrik sıvı miktarı artmakta ve gastrik boşalma gecikmektedir (74).

Gastroparezi: Gastrointestinal obstruksiyon, kronik kolesistit, nöromüsküler hastalıklar ve intrinsik nöropatilerde mide boşalması gecikir, POBK sıklığı artar (68,74).

II.5.2.1.2. Ameliyatla ilgili faktörler:

POBK sıklığı cerrahi işlemle yakından ilgilidir. Yapılan çalışmalarda genel anestezi altında gününbirlik ameliyata alınan erişkin hastalarda en yüksek postoperatif kusma sıklığı laparoskopik periovaryal girişim uygulanan kadınlarda (%54), ikinci olarak da diğer laparoskopik girişimlerden sonra (%35) görülmektedir (71,73,78). Aynı çalışmada diş çekimi, uterusu dilatasyon, küretaj ve diz artroskopilerinde bulantı-kusma kliniği benzeri olduğu (%16, %12, %22), ayrıca litotripsi, baş-boyun, mide, duodenum ve safra kesesi ameliyatlarından sonra kusma insidansının yüksek olduğu rapor edilmiştir. Çocuklarda

ki, orşiopeksi ve ortakulak ameliyatlar sonrası bulantı-kusma sıklığı artmaktadır (68,74).

Operasyon süresi: Uzun operasyonlarda emezis yapan ajanlara daha fazla maruz kalındığı için POBK sıklığı yüksektir (74).

II.5.2.2 Anestezi İle İlgili Faktörler

Preanestezik medikasyon: Premedikasyonda opioid kullanımı bulantı - kusmayı artırmakta, ek olarak atropin kullanımı bu sıklı azaltmaktadır (71,75).

Gastrik distansiyon ve aspirasyon: Özellikle az deneyimli kişiler tarafından uygulanan pozitif basınçlı maske ventilasyonu sırasında oluşan gastrik distansiyon postoperatif dönemde kusmayı artırmaktadır (76).

Anestezik yöntem:

Bulantı-kusma, anestezi indüksiyonu ve havayolunun kontrolü sırasında provake edilebilir. Bu nedenle maske ile asiste ventilasyon esnasında, gastrik distansiyondan kaçınılmalı veya minimize edilmelidir. Mide içerisindeki hava ve sıvının gastrik tüp yoluyla dekompresyonu, postoperatif semptomları azaltan basit bir yöntem olabilir (77). İntravenöz anestetiklerden etomidat, ketamin ve metoheksitonun emetik (%14-26), midazolam daha az emetik ve propofolun hem daha az emetik hem de anti emetik etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (77,78). Ketamin kullanımı endojen

katekolaminlerin salınımına yol açarak bulantı-kusma insidansını artırır. Emetik semptomlar propofol kullanımı ile önemli derecede azalmaktadır. Ameliyatın sonunda nöromüsküler bloğu geri döndürmek için kullanılan neostigmin, gastrointestinal sistem üzerinde kuvvetli muskarinik etkisi olduğu için mide barsak peristaltizmini ve mide sekresyonunu artırarak POBK'yı artıran bir ajandır (76). Anestezi sırasında uygulanan ajanları temelde tek başına değerlendirmek güçtür, çünkü genel anestezi sırasında ilaçlar değişik kombinasyonlarda kullanılmaktadırlar. İntravenöz barbitüratlar indüksiyon amacıyla kullanıldıklarında inhalasyon ajanlarından daha az oranda POBK'ya neden olur. Balans anestezide kullanılan opioidlerle, standart anestezi tekniklerinden 2-5 kat daha fazla oranda POBK görülmektedir. İnsidans fentanil, alfentanil ve sufentanil kullanıldığında, petidinden daha yüksektir. Alfentanilin de, eşit dozlardaki sufentanil ve fentanile oranla daha az POBK'ya neden olduğu bildirilmektedir (79). Tüm inhalasyon ajanları, özellikle de nitroz oksit POBK'ya neden olmaktadır. Dietil eter ve siklopropanda da oran daha yüksek olmasına rağmen, halotan ve enfluranda oran N2O'dan daha düşüktür. Minör jinekolojik cerrahilerde bulantı, izofluran, enfluran ve halotanda sıra ile %32, %12 ve %8 olarak bildirilmiş, fakat tüm gruplarda kusma insidansının benzer olduğu rapor edilmiştir (83). Daha sonraki çalışmalar izofluran (%27-54) ve enfluranın (%45-48) POBK'ya yol açma potansiyellerinin benzediğini göstermiştir (84). Lokal anestezide %9, spinal anestezide ise %15-35 oranında POBK görülebilir (80-82). Bu yöntemler sırasında hipotansif ataklarla sık karşılaşılır ve gelişen hipoksi bulantı-

kusmayı arttırır. Bu durumda oksijen uygulaması ile bulantı ve kusma azaltılabilir. Serebral kan akımının azalması, pregangliyonik sempatik blokajdan dolayı gastrointestinal peristaltizmin artması, lokal veya rejyonel anestezideki bulantı ve kusmanın nedenleri arasında sayılabilir.

Operasyonun tipi:

Operasyonun tipi, direkt olarak POBK'yı etkilemektedir (77,83). Travma, servikal dilatasyon ve prostoglandin kullanımı, ekstra-oküler oftalmik cerrahi (%37), burun ve orta kulak cerrahisi (%38), oral, baş veya boyun cerrahisi (%21-63) ve intraabdominal cerrahide (%70) yüksek oranda POBK ile karşılaşılır (77).

II.5.2.3 Postoperatif etkenler: Bu faktörler birçok çalışmada istatistiksel olarak desteklenmiş, fakat etiyolojileri hala çok tartışmalıdır. Sırasıyla dehidratasyon-hipotansiyon, hipoksi, ağrı, baş dönmesi, erken mobilizasyon, erken oral alım, antikolinesterazlar ve opioidler POBK etkileyen faktörlerdir.

Dehidratasyon-Hipotansiyon: Muhtemelen barsak mukozası, KTZ ve kusma merkezinde hafif yerel hipoperfüzyona yol açarak POBK insidansını arttırmaktadır.

Hipoksi: Hipoperfüzyona bağlı hafif iskemiye şiddetlendirerek POBK'yı arttırmaktadır (84). Nitroz oksit postoperatif bulantı ve kusmaya neden olduğu kabul edilmektedir. Son zamanlarda inspire edilen oksijen konsantrasyonu artırıldığında, nitroz oksit bu etkisinin

zayıflatıldığı ve yüksek konsantrasyondaki oksijenin antiemetik olabileceği düşünülmüştür (85). İntraoperatif dönemde %80 oksijen verilen olgularda, %30 oksijen verilenlere kıyasla daha az bulantı ve kusma ile karşılaşıldığı bildirilmiştir (86).

Ağrı: Visseral veya pelvik ağrı POBK'nın nedenlerinden biridir. Opioidlerle sağlanan analjezi naloksan ile antagonize edildiği zaman bulantı-kusma artmaktadır (68,75,76).

Baş dönmesi: Postoperatif dönemde gelişen postural hipotansiyon fark edilmeyen hipovoleminin ilk belirtisi olabilir. Bu hastalarda ayağa kalktıklarında KTZ'nin medüller kan akımının azalmasına bağlı olarak baş dönmesi ve bulantı oluşur. Postoperatif dönemde vagal tonusun artması baş dönmesi ve bulantıyı artırır. Bu semptomlar yeterli hidrasyon ve/veya semptomimetik aktiviteyle düzelmektedir (68,76).

Erken Mobilizasyon: Ani hareketler ve pozisyon değişiklikleri opioid alan hastalarda bulantı-kusma oluşturmaktadır.

Erken Oral Alınım: Postoperatif dönemde ilk oral alım zamanı bulantı - kusmayı etkiler. Bu konuda çelişkili çalışmalar vardır.

Antikolinesterazlar: Antikolinesterazlar gastrointestinal sistem (GIS) üzerinde kolinerjik etki ile motiliteyi ve gastrik asit sekresyonunu arttırmaları (87).

Neostigminin POBK üzerindeki etkisi hala çözülememiştir. İntravenoz neostigminin POBK etkisi çelişkilidir. Tramer ve ark. (88) 2.5 mg ve üzerindeki neostigmin dozunun POBK insidansını artırdığını belirtmişlerdir.

Opioidler: Premedikasyonda, opioid ajan verilen hastalarda, bu ajanların uygulanmadığı hastalara göre POBK oranı daha yüksektir (83,89). Opioid analjezikler premedikasyonda, peroperatif ve postoperatif dönemde kullanılırlar. Bu ajanlardan morfin ve papaverinin kuvvetli emetik olduğu bilinen bir gerçektir (90). Minor

jinekolojik operasyonlarda morfinin POBK insidansı %22'den %67'e çıkardığı gösterilmiştir (91). Benzer etkiler papaverin ve petidinle de bildirilmiştir, ancak petidinde bu etkiler genelde dozla ilişkilidir (92). Alfentanil ve sufentanilin de, özellikle çocuklarda yüksek oranda POBK'ya neden olduğu belirtilmektedir (93-97). Postoperatif opioid kullanımı POBK'nın en sık nedenlerinden biridir, intranasal, transdermal, oral, intratekal, subkutan, intramuskuler (im), iv veya epidural kullanımda bulantı-kusma sıklığı benzerdir (68,76,88).

II.6. POSTOPERATİF AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmalar Derneği'ne (IASP) göre ağrının tanımı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duyuşsal ve emosyonel bir deneyimdir. Bu tanıma göre ağrı, bir durum veya hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznelidir. Bu nedenle ağrı dediğimiz deneyimi

değerlendirirken hem fiziksel hem de fiziksel olmayan bileşenlerini birlikte değerlendirmek zorundayız. Ağrı aslında bir kavramdır (95).

II.6.1. Ağrı Mekanizmaları

Periferik Mekanizmalar

Primer afferent nosiseptörler duyusunu algılayan duyu reseptörleri (nosiseptörler) diğer duyu reseptörleri gibi farklılaşmamıştır. Nosiseptörler, hücre gövdeleri dorsal kökte bulunan primer duysal nöronların periferik uçları olup serbest sinir sonlanmaları şeklindedir (96). En yoğun olarak; deri, periost, arter duvarları, eklem yüzeyleri ve duramaterde bulunur (97). Nosiseptif süreçlerin başlangıç noktası primer afferent nosiseptörlerdir. Bunlar mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt veren sinir uçlarıdır. Nosiseptörün yanıt özelliklerine bağlı olarak spinal korda doğru bir yayılım meydana gelir. Ağrı bilgisinin yay ile reseptörler iki sınıfta ele alınabilir: Ağrı mekanotermal ve C polimodal nosiseptörler. Birçok ağrı tipi primer afferent nöronların, özellikle C polimodal nosiseptörlerin uyarılması ile başlar. Ancak nosiseptör aktivasyonu sürecinde başka faktörlerde işin içine girer. Örneğin cildin çizilmesi bölgede inflamatuvar süreçleri de başlatır ve buna bağlı çeşitli maddeler salgılanır. Normal koşullarda mekanik, termal ve kimyasal uyarılar yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri harekete geçirirler (96).

Klinikte ise ağrı uyarıcı; uzamış travma ve doku harabiyetine bağlıdır. Doku harabiyeti inflamasyona ve dolayısıyla nosiseptörlerin daha fazla uyarılmasına yol açar. Periferik sensitizasyon inflamatuvar

sürecin bir parçası olarak tahrip olan bölgelerde makrofaj, lenfosit ve mast hücrelerinden çeşitli intrasellüler maddeler salgılanır. Nositif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak P maddesi, nörokinin A ve kalsitonin geniyle ilişkili peptid (CGRP) salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoriyal ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada değişikliğe, vazodilatasyona, plazma proteinlerinin ekstravazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediatörler salgılamasına neden olur. Bu nedenle K+, serotonin, P maddesi, nitrik oksit ve siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediatörlerin salgılanması yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyararak periferik sensitizasyon dediğimiz olayı meydana getirirler (96). Sensitizasyondan sonra düşük şiddetteki mekanik uyarılar normalde ağrıya yol açmazken ağrı uyarısı olarak algılanılmaya başlanırlar. Aynı biçimdeki hasar bölgesinde uyarılarına karşı yanıtta da artış meydana gelir. Tahribat bölgesindeki bu primer hiperaljezi bölgesindeki periferik değişiklikler, cerrahi girişim ve travmalardan sonra görülür. İnflamatuvar cevabı durdurmak için genellikle aspirin, parasetamol ve diğer NSA ilaçlar kullanılır. Nonsteroidler etkilerini antiinflamatuvar etkiyle siklooksijenaz yolu üzerinden gösterirler. Siklooksijenazın COX-1 ve COX-2 olarak iki biçimde mevcut olduğu bilinmektedir. COX-1 normalde dokularda ve gastrointestinal mukozada yer alırken, COX-2 sadece inflamasyon sırasında ortaya çıkmaktadır (98).

Opioidlerin periferik etkileri

Opioidler genellikle merkezi etkili ilaçlar olarak bilinmektedir. Ancak endojen opioidlerin doku harabiyetinden sonra periferik bölgelerde etkili olduğunu düşündüren bulgular vardır. Lokal doku harabiyetinden sonra periferik reseptörler aktif hale geçmektedir. Bu noktada opioid reseptörlerin etkinlerini mesi immüno kompetan hücrelerin bölgeye gelmesiyle oluşmakta ve opioid peptidleri sentezlenmektedir. Opioidlerin periferik etkisinin saptanması çeşitli biçimlerde opioidlerin lokal kullanımına da yol açmaktadır (98).

Periferik sinir harabiyeti

Nosiseptörler sadece basit sensoriyal bilgi iletici değildirler. Son çalışmalar periferik sinirde harabiyet meydana geldiğinde birçok kimyasal, fizyolojik ve morfolojik değişikliğin ortaya çıktığı ve bunların kendi başlarına ağrı oluşturduğunu ortaya çıkarmıştır. Sinir harabiyeti çeşitli peptidlerin üretim artışına yol açar (98). Sinir harabiyetinden sonra, sinir gelişim faktörü (NGF) sensoriyal uyarılara karşı hassasiyetin artışında rol alabilir. Çeşitli periferik ve sensoriyal uyarılar meydana gelebilir. Bu biyokimyasal değişiklikler sinir liflerinde çeşitli değişikliklere de yol açmaktadır. Sinir lifini haraplanması sonucunda filizlenmeler meydana gelmekte ve spontan olarak çalışan nöromalara yol açmaktadır (98). Çeşitli uyarılar sonucunda kimyasal uyarılara karşı hassasiyetin artması ile kendiliğinden ateşlenen nöromalar gibi değişiklikler meydana gelebilir. Benzer değişiklikler arka kök ganglionunda afferent

reseptörlerde de ortaya çıkar. Miyelinli liflerde kan dolaşımının azalması demiyelinizasyona ve ektopik uyarın oluşmasına yol açmaktadır. Bu uyarınlar keskin, batıcı yada yanıcı biçimde ağrılara yol açabilmektedir. Benzer biçimde periferik nöropatik komponentin tutulduğu durumlar postherpetik nevralkji ve ampütasyon sonrası gibi ağrılardır. Ancak bu ağrılarda merkezi bir takım öğelerin olduğu da bilinmektedir (98).

Sempatik sinir sistemi

Sempatik sinir sisteminin kronik ağrı oluşumunda son derece önemli bir rolü vardır. Sinir harabiyeti, hatta küçük travma bile sempatik aktivitede bozukluğa yol açabilir. Sempatik sinir sistemindeki bu değişikliklerde çeşitli faktörler rol oynar. İnflamasyon primer nosiseptif afferent liflerde, sempatik liflerden salgılanan prostanoidlerin etkisine yol açar. Sinir harabiyetinden sonra sempatik stimülayon veya noradrenalin verilmesi primer afferent liflerde adreno reseptörlerin eksitasyonuna neden olur. Aynı şekilde arka kök ganglionlarında sempatik terminalleri vardır. Bu da sempatik afferent liflerin anormal aktivitesine yol açabilir.

Santral mekanizmalar

Arka boynuz primer afferentlerinin sonlandığı merkezdir. Burada afferent lifler, bölgesel spinal nöronlar ve beyinden inen liflerin birleştiği karmaşık bir yapı vardır. Primer afferent nosiseptörler genellikle lamina I, II ve V'te sonlanır. Burada arka boynuzdaki ikinci sıra nöronlar sırasıyla bağlantı kurarlar. Bazı lifler Lissauer traktusu

içerisinde belirli segmentler boyunca inip çıkarak daha üst merkezlere doğru giden nöronlarda sonlanırlar.

İki tip ikinci sıra arka boynuz nöronu vardır. Birinci tip nöronlar nosiseptif spesifik ya da yüksek eşik değerinde, ikinci tip ise wide dinamik nöronlar (WDR) olarak isimlendirilir. Her iki tip nöron arka boynuzda farklı bölgelerde bulunur ve farklı uyaranlara yanıt verirler. Nosiseptif spesifik nöronlar yüzeysel laminalarda yer alır ve özellikle ağırlı uyaranlara yanıt verirler. WDR nöronlar ise genellikle daha derin laminalarda yer alır ve hem ağırlı hem ağrısız uyaranlara yanıt verirler. Bu nöronlar dokunma ile olan uyaranlara yanıt vermezler. Ancak ağrı hassas hale gelebilirler ve bu durumda dokunma uyarısına karşı da yine ağırlı cevap verebilirler. Belli bir nöron miktarının aktivitesi eşik değeri aştığı takdirde ağrısız olan dokunma uyarılarında ağırlı olarak algılanır ve allodini gelişir.

Nörotransmitterler

Arka boynuzdaki ağrı sürecinde çeşitli nörotransmitterler ve nöromodulatörler yer almaktadır. Özellikle glutamat ve aspartat gibi eksitator aminoasitler arka boynuzdaki ağırlı uyarının iletiminde rol alırlar. N-metil-D aspartik asit (NMDA) ve nonNMDA reseptörleri ve glutamat reseptörleri için içerisine girmektedirler. Primer afferentlerden salgılanan çeşitli peptidler nosisepsiyonda rol alırlar. Bunlar P maddesi, nörokinin A ve CGRP'dir. P maddesi nörokinin reseptörleri üzerinden etki eder. Ağırlı uyaran spinal korddan üst

merkezlere nosiseptif çıkıcı sistemlerle iletilir. Nosiseptif bilgi dorsal boynuzdan yukarı merkezlere projeksiyon nöronlar ile taşınmaktadır.

Bu işlevi yürüten yollar: Spinotalamik yolak: En önemli çıkan yolak olup, lamina I, V-VII' den orijin alan nöronlardan kaynaklanmaktadır. Bu laminalardan orijin alan aksonların büyük bir kısmı bir ya da birkaç segment yukarıya daha gittikten sonra ön beyaz komissürden karşıya geçerler ve ventrolateral funikulusta yükselerek spinotalamik yola oluştururlar. Bu yolağın aksonları talamusta sonlanır (98).

Spinoretiküler yolak: Lamina VII ve VIII'de bulunan nosiseptif nöronların aksonları bu yolağı oluşturur. Liflerin bir kısmı ön beyaz komissürden karşıya geçerler ve ventrolateral funikulusta yükselirken, bir kısım lifler aynı tarafta yükselir. Bu yolağın aksonları talamusta ve retiküler formasyonda sonlanır.

Spinomezensefalik yolak: Bu yolağın hücre gövdeleri lamina I ve V'de bulunmaktadır. Liflerin büyük bölümü karşıya geçerek ventrolateral funikulusta yükselirken, bir kısım lifler yine aynı tarafta yükselir. Mezensefalın periaquaduktal gri cevher (PAG) lateral kısmı ile diğer mezensefalın çekirdeklerine lifler verir.

Spinoservikal yolak: Lamina III ve IV'den kaynaklanan lifler buradan dorsolateral funikulusta yükselerek lateral servikal nükleusta sonlanır. Buradan lifler karşıya geçerek medial lemnisküste yükselerek talamus ve orta beyin bölgelerinde sonlanır.

Son olarak bazı lifler, lamina III ve IV'den kaynaklanmakta olup lifler dorsal kolumda yükselirler. Bu lifler medullada nükleus grasilis ve nükleus küneatusta sinaps yaptıktan sonra buradan karşıya geçerek medial lemnisküste yol alarak talamusta sonlanır (98,99).

Anatomik ve fizyolojik olarak spinotalamik yolağın lateral kısmı neospinotalamik sistem; spinotalamik yolağın medial kısmı ile spinoretiküler ve spinomezensefalik yollar ise paleospinotalamik sistem olarak adlandırılmaktadır. Neospinotalamik sistem, filogenetik olarak daha yeni olup nöronların hücre gövdeleri Lamina I ve V'de yer alır ve uzun, geniş miyelinli aksonlar talamusun ventralposterolateral (VPL) nükleusunda sinaps yaparlar. Buradan üçüncü sıra nöronlar somatosensoryel kortekse projekte olurlar. Paleospinotalamik sistem ise retiküler formasyon, periakvaduktal gri cevher, hipotalamus, talamusun medial ve intralaminar çekirdeklerine projekte olurlar. Buradan çıkan üçüncü sıra nöronlar limbik sistem ve beynin birçok bölgesiyle irtibattadırlar. Neospinotalamik sistem ağrının duyuşal-diskriminatif yönünü, paleospinotalamik sistem ise motivasyonel afektif yönünü oluşturmaktadır (100). 1965 yılında Patrick Wall ve Ronald Melzack "kapı kontrol teorisini" ileri sürdüler. Bu teoriye göre dorsal boynuz hücrelerinin aktivasyonu sadece periferden gelen uyarılarla değil aynı zamanda supraspinal inen sistemlerle de modüle edilmektedir (101). Nöroseptif inputun supraspinal nöronlar tarafından regülasyonu en dramatik şekilde beyin sapında bazı bölgelerin elektriksel stimülasyonu ile kuvvetli analjezik etki (stimülasyonla elde edilen analjezi, SPA) elde edilmesiyle ortaya

konmuştur (101). Beyin sapı stimülasyonunun spinal kord dorsal boynuzundaki nosiseptif nöronları inhibe etmesi ve bu inhibisyonun dorsolateral funikulus kesileri ile ortadan kaldırılması inen inhibitör sistemin olduğunu ortaya koymuştur (98). Beyin sapındaki bu bölgelere opioid injeksiyonunun da analjezik etki göstermesi ve beyin sapı stimülasyonu ile elde edilen analjezik etkinin nalaksonla antagonize edilmesi opioidlerin inen inhibitör sistemi aktive ederek analjezik etki oluşturduğunu düşündürmektedir (98,102).

Elektriksel stimülasyon ile oluşan analjezinin anatomik ve nörokimyasal yönünü ortaya koymak için yapılan bir takım çalışmalar inen inhibitör sistemin en az 3 büyük komponenti olduğunu ortaya koymuştur: Ortabeyin’de, PAG ve periventriküler bölgeler, rostroventral medüllada serotonerjik nükleus rafe magnus (NFM) ve nükleus retikularis paragigantosellülarisle eksitatör bağlantılar kurmaktadır. Rostroventral medulladaki nöronlar serotonerjik ve noradrenerjik lifleriyle dorsal boynuz lamina I, II ve V’deki nöronlarla inhibitör bağlantılar yapmaktadır. Spinal boynuzda lokalize nöron devreleri inen inhibitör sistemin aktivitesinin modülasyonunda rol oynamaktadır (96). Kapı kontrol teorisinden sonra sadece dorsal boynuzda değil, beyin sapı merkezlerinde de ağrı sinyallerine karşı antinosiseptif bir aktivitenin ortaya çıkabildiği anlaşılmıştır. Özellikle endojen opioid peptidlerin keyfi ile ağırlı impulsula karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinerjik ve monoaminerjik bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir. Bunlar başlıca 3 gruba ayrılabilir:

Mezensefalik periakuaduktal gri cevherde yer alan enkefalinerjik nöronlar: Bunlar serebral korteks ve hipotalamus ile bağlantı içindedir. Enkefalinerjik mezensefalik nöronlar bulbusta Nukleus Rafe Magnus ve Nukleus Retikularis Gigantosellülaris'de bulunan serotonerjik nöronlarla sinaps yaparlar. Böylece diensefalik endorfin ve mezensefalik enkefalin nöronlarını uyarırlar. Bu nöronlarda dorsolateral fasikulus içinden inerek, dorsal boynuz nosiseptif projeksiyon nöronları üzerine presinaptik ve postsinaptik bağlantılarla inhibisyon oluştururlar. Bulbus ve pons üzerinde daha lateral yerleşimli çekirdekler: Bunların temel nörotransmitterleri noradrenalin'dir. Bu sistem yine dorsolateral funikulus yolu ile dorsal boynuz nosiseptif nöronları üzerine projekte olurlar. Noradrenalin nöronları kısmen diensefalik endorfin nöronları ile ilişkilidir ve dorsal boynuz projeksiyon nöronları üzerine etkileri inhibitördür. Burada adrenerjik reseptörleri kullanılır.

Antinosiseptifspinal segmental mekanizma:

Özellikle spinal yerleşimli enkefalinerjik nöronlar önemli rol oynar. Dinorfin taşıyan nöronlar da bu bölgede yoğundur. Lokal enkefalinerjik nöronlar C liflerinden gelen kollaterallerle eksite olur ve böylece hem postsinaptik hem de presinaptik olarak projeksiyon nöronunda inhibisyona yol açarlar. Spinal enkefalinerjik nöronlar ayrıca serotonin ve noradrenalin taşıyan inisi inhibitör sistemlerin eksitasyonu ile de primer afferent sinapslar üzerinde inhibisyon oluştururlar. Projeksiyon nöronları üzerinde hızlı ve kısa süreli inhibisyon; enkefalinler ve GABA ile uzun süreli inhibisyon ise

endorfin, kısmen enkefalin ve somatostatin ile oluşmaktadır. Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosiseptör uyarı ile başlayan C ve A lifleri ile medulla spinalise oradan beyin sapına ve üst beyin merkezlerine ulaşan, yorumlanan ve yorum sonrası gerekenlerin yapılması için organizmada zincirleme aktivasyonlara yol açan bir olaylar dizisinden oluşur (98).

II.6.2. Ağrı ve nosisepsiyonda zamansal sınıflama ve dorsal boynuzdaki kontrol mekanizmaları

Bir doku zedelenmesi olduğu zaman ortaya çıkan ağrı, aynı kalite ve lokalizasyonu göstermez. Önce, çok kısa süreli keskin bir ağrı duyulur. Bu lokalize ve bir anlıktır. Bunu daha az lokalize olan, hatta yayılan ve daha uzun devam eden ikinci bir ağrı ve hiperaljezi izler. Bu durumu özellikle derin doku zedelenmelerini takiben izleriz. Bunlar dakikalar ve saatlerce sürebilir (98).

Diğer ağrı oluşturan neden devam ediyorsa ve patolojik ağrı durumu yaratılmış ise, bu günlerce hatta aylarca sürer. 1. ve 2. durumlarda, ağrı yayılımının süresi ve değişkenliği, kısmen periferik ve kısmen dorsal antinosiseptif mekanizmalar ile etkilenir (98). Oysa 3. döneme girildiğinde, yani patolojik bir ağrı ortaya çıktığında, olayın periferle ilişkisi kalmaz ve dorsal boynuz hücreleri veya santral sinir sisteminin başka hücreleri, örneğin talamik hücreler arasındaki mekanizmalarla ağrı olayı devam eder. Buna en tipik örnek de afferantasyon artışıdır (98). Doku zedelenmesine karşı ağrı şeklinde yanıt verilmesi ve bunun zamansal değişimi rastgele değildir. Sadece mental işlemlere

dayandırılmaz. Dorsal boynuzda ulaşan bir afferent sinyal; periferden gelen diğer sinyaller ve beyinden aşağıya inen impulslarla birlikte değerlendirilir. Buna göre yeni bir nosiseptif enformasyon olayı meydana gelir. Bu olayda en az 3 farklı zaman aksaması ve buna bağlı 3 farklı dorsal boynuz mekanizması vardır:

1. Hızlı kapı kontrolü (msn., sn. süreli)
2. Yavaş duyarlı kapı kontrolü (dakika, saat süreli)
3. Uzamış bağlantı kontrolü (gün, ay süreli)

Hızlı Kapı Kontrolü

Periferden gelen, doku zedelenmesine karşı gelişen çok hızlı ve çok kısa süreli bir etki mekanizmasıdır. Afferent liflerden gelen; nosiseptif olan ve olmayan impulsların çok kısa süreli olarak dorsal boynuzda entegrasyonunu ve kontrolünü sağlar.

Önce çok yoğun gelen, A-delta ile ulaşan impulslar ve özellikle geniş çaplı afferentlerle de gelen impulslarda terminal uçlarda glutamatı serbest bırakır. Glutamat ile projeksiyon nöronlarına ilk ağrı sinyalleri ulaşır. Beyin, periferdeki ağrı olayını algılar. Ancak periferdeki ağrının algılanmasından sonra, A- ve C liflerinden gelen impulslarla beraber A- liflerinden gelen impulsların karşılıklı etkileşimi başlar. Hızlı ileten geniş çaplı liflerin eksitasyonu, daha önce ve daha yoğun olarak projeksiyon nöronları inhibe ettiği için ağrı impulslarının sürekliliği kesilir. Burada periferik ağrı olaydan haberdar olduktan

sonra supraspinal inisi inhibitör ve hızlı etki eden aminoasit transmitterlerin salgılanması ile de ağrının kontrol edildiği görülür (103). En çok seratonin, noradrenalin, enkefalin ve GABA gibi inhibitör transmitterler etkili olurlar.

Duyarlılık kontrolü

Akut doku zedelenmesinden sonra, dorsal boynuz projeksiyon nöronlarında daha geç beliren ve daha uzun süren bir nosiseptif eksitabilite artışı ortaya çıkar. Bu sürecin önemli bir özelliği de, zedelenmiş yerin uzağından gelen ve ağrı olmayan uyanlara da, dorsal boynuz nosiseptif hücrelerinin yanıt vermesidir. Yani bu hücrelerin hem reseptif alanı genişlemiştir, hem de modalite özelliği artmıştır (103). Bu fenomen, klinik olarak derin doku zedelenmesinde, o bölgenin dışına geniş olarak yayılan, yavaş başlangıçlı duyarlılığın karşıtı olabilir. Klinik terimle sekonder hiperaljezi olarak ifade edilebilir. Bu dönemde egemen olan efferent girdiler, C liflerinin santral uçlarından salgılanır. Yavaş etkili nöropeptid transmitterler, devamlı olarak santral geçiş hücrelerini eksite ederler (103).

Bunlar arasında P maddesi (SP), nörokinin-A (NKA), kolesistokinin (CCK) ve kalsitonin-jeni ilişkili peptid (CGRP) sayılabilir. Nöropeptidlerin meydana getirdiği uzamış depolarizasyon yanı sıra, A-C ve liflerinden gelen Glutamat ile; dorsal nöronlar arasındaki postsinaptik reseptör olan NMDA (N-Metil D-Aspartat) reseptörleri devamlı olarak eksite edilir.

Hızlı ve kısa eksitasyona yol açan glutamat, postsinaptik olarak iki tip reseptör üzerinden etki gösterir.

1. Membran iyon kanalları ile ilişkide olan iyonotrofik reseptörler
2. G protein üzerinden ikincil habercilerle bağlantılı olan metabotrofik reseptörler.

İyonotrofik reseptörler 3 tiptir:

1. N-Metil-D-aspartat (NMDA),
2. A-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA),
3. Kainat P maddesi ve nörokinin A; yavaş ve uzun eksitasyona neden olurlar. Nörokinin 1 (NK1) reseptörü, nörokinin A ise Nörokinin 2 (NK2) reseptörü üzerinden etki gösterirler. Fizyolojik koşullarda (kısa süreli akut uyarıda) AMPA reseptörleri aktive olur ve postsinaptik membranda depolarizasyon başlar. Normal şartlarda NMDA reseptörleri Mg²⁺ ile kapalıdır. Uyarı devam ettiğinde P maddesi de salınır, Na⁺ içeri girer. P maddesinin katılımı ile membran potansiyeli belli bir düzeye ulaşır. Ancak belli düzeye erişmiş membran potansiyeli, NMDA reseptörünün Mg²⁺ bloğunu kaldırabilir. Bu düzeye erişmiş depolarizasyonda glutamat NMDA'a bağlansa bile kanal açılmaz (103). Uzayan periferik impuls, NMDA reseptörünün açılma koşullarını sağlar (nöroplastisite). Ca²⁺ hücre içine girer. İntrasellüler Ca²⁺'un artışı ve depolarizasyonun çok güçlü olmasını sağlar (hipereksitasyon). İntrasellüler Ca²⁺'un artışı PG (prostoglandin) ve NO (nitrozoksit) gibi ikincil habercileri aktive eder. Tüm bu reaksiyonlar spinal nöron nükleusunda gen translokasyonuna

ve ekspresyonuna yol açar. Ağrı genleri ve dolayısıyla ağrı hafızası oluşur (103).

Bağlantı kontrolü

Diğer periferik sinirler veya dorsal kökler kesilirse, kesilme yerinden dorsal boynuza doğru bir takım yavaş nöronal eksitabilite ve nöronal metabolik değişimler meydana gelir. Bu etkiler afferentlerin sonlandığı hücrelerde; çoğu kez ara nöronlarda gözlenir. Bir dorsal kök veya aynı segmente ait sinirin kesilmesinden sonraki günlerde, presinaptik ve postsinaptik inhibisyon mekanizmaları kollabe olur ve sonuç olarak projeksiyon hücrelerinde çok belirgin bir alanda sağlam kalan afferentlerden gelen bazı impulslarla bile nosiseptif eksitasyon oluşur. Bu yavaş değişimleri tetikleyen mekanizma tam bilinmemekle beraber, kesilen sinirlerin santral uçlarından akan bazı biyoşimik maddelerin etkisi ile olabilir. C lifi santral uçları bu konuda sorumlu tutulur. Giderek periferik afferent girdilerden bağımsız olarak projeksiyon nöronlar ve diğer supraspinal (Talamus gibi) nöronal sistemlerde spontan ağrı impulsları devamlı olarak yaratır (103).

II.6.3. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi

Hastanın tanı ve tedavisinin doğru yönlendirilmesinin en önemli koşulu, hiç şüphesiz hastanın ağrısının doğru değerlendirilmesidir.

Hasta ile ilgilenen hekimin bilmesi gereken ilk koşul hasta tarafından şikayet olarak sunulan ağrının, karmaşık yapıda ve çok boyutlu olduğudur. Bu kompleks çok boyutlu ağrı görüşü Melzack-Wall

tarafından tanımlanmıştır (104). Ekzojen veya endojen ağrı uyarınının sinir sisteminde işlenmesi ile oluşan bu hoş olmayan his, organizmanın bu impulsa verdiği biyolojik aktif bir cevaptır, kişiye özgüdür, subjektiftir ve dört komponenti vardır:

1. Sensoriyal-diskriminatif (duysal-ayırıcı) komponent: Ağrı uyarınının, nosiseptif sistemde impuls olarak iletilmesi sonucu uyarının yerinin, süresinin ve şiddetinin belirlenmesidir.
2. Kognitif (değerlendirici) komponent: Yeri, süresi ve yoğunluğu belirlenen uyarının, hastanın düşünsel düzeyinde geçmiş deneyimleri ve gelecek beklentileri çerçevesinde değerlendirerek bilişsel olarak ağrı hissini belirlenmesidir.
3. Affektif komponent: Bilişsel olarak değerlendirilen ağrı uyarana verilen emosyonel cevaptır.
4. Vegetatif-somatomotor komponent: impulsun oluşturduğu segmental spinal ve supraspinal refleks cevaptır. Terleme, kan basıncı ve nabız değişiklikleri gibi vegetatif refleks cevaplar, mimikler, kaçma refleksi, tonus artışı ve kontraksiyon gibi motor refleks cevapları kapsar. Ssubjektif olduğundan ve günümüzde henüz güvenilir bir objektif ağrı ölçüm metodu bulunmadığından ağrının belirlenmesi primer olarak hastanın ifadesine bakılır. Sağlıklı bir değerlendirmenin ilk koşulu, hekimin hasta ile sıkı bir diyaloga girmesidir. Hastanın kendisinin dinlendiğinin ve şikayetinin ciddiye alındığını hissetmesi gerekir. Postoperatif ağrı hasta genelde “o kadar olacak” anlayışı ile basite alınmamalıdır. Hekimin postoperatif ağrıyı doğru değerlendirebilmesi için preoperatif dönemde hasta ile konuşup

genel ağrı anamnezini alması gerekmektedir. Şiddetli olarak ağrı duyan bir hasta ağrı tanımlamada ve şiddetini belirtmede uygun sözler kullanmamaktadır. Bilimsel platformda ağrının belirlenmesinde objektif referanslar kullanılmalı ve ağrı ölçümü mümkün olduğu kadar standardize edilmelidir (105).

Tek Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler ağrının sadece şiddetinin ölçülmesinde kullanılır.

Bunlar: Kategori skalaları

Sözel skala (VRS; Verbal Rating Scale): Kategori skalalarında sözel yanıtı olanlar. Hasta ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerin sırayla dizildiği listeden (ağrı yok, hafif, orta, şiddetli) ağrının şiddetine uyan kelimeyi seçer. Basittir ve hastalar tarafından tercih edilir. Ancak ağrı şiddeti hakkında yeterli ayrıntı vermekten uzaktır (106).

Tablo:5 Sözel Skala

0	yok
1	Hafif ağrı
2	Orta şiddette ağrı
3	Şiddetli ağrı
4	Çok şiddetli dayanılmaz ağrı

Yüz skalası (face scale):

Yüz ifadelerinin resimlenmesi esasına dayanır. Genellikle çocuklarda kullanılsa da yetişkinlerde de uygulanan tipleri mevcuttur.

Sayısal skalalar :

Sayısal derecelenme skalası (NRS; Numeric Rating Scale): Sayısal skalalara en iyi örnektir. Hasta ağrı şiddetini 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz ağrı) puanı arasında değerlendirir. Değerlendirme 0 ile 100 rakamlar arasında da yapılabilir. Hastaların çoğu tarafından kolay anlaşılır (107).

Vizüel analog skala (VAS):

Ağrı ölçümlerinde kullanılan tek boyutlu yöntemler (VAS, sayısal derecelendirme skalaları ve kategori skalaları) yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde kullanılan ve ağrının tedavi ile değişen tek kalitesi olduğunu varsayan yöntemlerdir. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalması, hastanın tatminkarlığı ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır. VAS; son derece basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir.

VAS klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanan bir yöntemdir. VAS' ta 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgi çekilir. Çizginin sol ucunda hiç ağrı yok, diğer tarafta hayal edilebilecek en şiddetli ağrı ifadeleri vardır.

Hastadan bu 10 cm' lik çizgi üzerinde o andaki ağrının şiddetine göre bir nokta işaretlemesi istenir. Cetvelle başlangıç noktasıyla (hiç ağrı yok) işaretlenen noktanın arası ölçülerek cm cinsinden sayısal bir değer elde edilir.

VAS ağrı azaltan farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin değerlendirilmesinde oldukça duyarlı bir yöntem olup verbal ve nümerik ağrı skalalarıyla korelasyonu fazladır.

VAS' n avantajlar:

Uygulamasının kolay olması,

Yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi,

Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi,

Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır.

VAS'ın başlıca dezavantajı ise ağrının tek boyutuyla, yani şiddetiyle değerlendirilmesidir. Buna karşın ağrı basit, tek boyutlu bir duyu olmayıp sonsuz sayıda niteliklere sahiptir (107).

Her ağrının niteliği diğerinden farklıdır.

Çok boyutlu yöntemler:

Genel olarak kronik ağrı hastaları için uygun yöntemlerdir.

McGill A Anketi MPQ'nun kısa formu

Tanımlayıcı ayrımsal skala

West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri

Sonuç olarak kişinin ağrının değerlendirilmesinde en önemli konu ağrının sübjektif olduğu ve kişinin kendi ifadesinin geçerli ölçüm olduğu gerçeğidir (95).

Postoperatif ağrının patofizyolojisi ve olumsuz etkileri

Cerrahi insizyon; sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile sempatik nöroendokrin ve inflamatuvar yanıtları tetikleyen travmatik bir uyarandır. İnflamatuvar yanıt; periferik nosiseptörleri aktive ederek uyarının spinal kordun arka boynuzuna ve bu bölgedeki modulasyon sonunda beyne iletilmesini tetikler. Doku hasarı olmadan ve kısa süreli nosiseptör aktivasyonu ile doğru orantılı yanıt oluştururken, şiddetli doku hasarı ile tekrarlayan uyarılar periferik ve santral sensitizasyon ile ağrının algılanmasında artışa ve kronik postoperatif ağrı sendromunun oluşmasına neden olur.

Cerrahi uyarıya refleks yanıtlar; segmental, suprasegmental ve kortikal yanıtlar olmak üzere üç gruba ayrılır. Spinal segmental refleks yanıtlar; iskelet kas tonusunda artış, kas spazm ile oksijen tüketiminde artış ve laktik asit oluşumu, sempatik sinir sistemi stimülasyonu ile taşikardi, atım hacmi artışı, kardiak iş ve miyokard oksijen tüketimi artışı, gastrointestinal ve üriner sistem tonus azalmasıdır. Suprasegmental refleks yanıt ile sempatik sistem aktivasyonu artarken, hipotalamik stimülasyon metabolizma ve oksijen tüketimi artışına neden olur. Kortikal yanıtlar ise anksiyete, huzursuzluk, davranışsal yanıtlar ve emosyonel stresi içerir (95).

Fizyolojik yanıtlar

Pulmoner sistem, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, üriner sistem, koagülasyon ve immün sistem disfonksiyonu, nöroendokrin ve metabolik değişiklikleri içerir.

II.6.4. Postoperatif ağrı tedavisinin farmakolojisi

Postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılan farmakolojik ajanlar; opioid analjezikler, opioid olmayan analjezikler (NSAİ), rejyonel bloklarda kullanılan lokal anestezi ajanları ve adjuvan analjeziklerdir (95)

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİ)

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİ), kimyasal yapıları, farmakolojik ve terapötik etkileri farklı heterojen bir gruptan oluşur. Ağrının kaynaklandığı periferik bölgelere etki ile analjezi oluşturduklarından bu gruptaki ilaçlara periferik etkili analjezikler adı verilir. Değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflatuar etkilere sahip bu ajanlar opioidlerden farklı olarak bağımlılık ve tolerans yapmazlar. Bu gruptaki ilaçlar ya tek başlarına ya da diğer analjezik adjuvanlarla beraber veya opioidlerle kombine edilerek kullanılırlar. Postoperatif ağrıda potent bir faktör olarak yumuşak doku travması ve enflamasyonun rolü giderek daha iyi tanımlanmıştır. Nonsteroid antiinflatuar ilaçların prostoglandinlerin salınımını inhibe ettiği, böylece ağrı reseptörünün uyarılmasını önlediği ve ağrı eşini yükselttiği bilinir (108).

Asetaminofen; sadece santral sinir sistemindeki prostoglandin sentezinden sorumlu siklooksijenaz enzimini blok ettiği için periferik etkisi yoktur. Bu nedenle antiinflamatuvar etkisi olmamasına karşın en güvenilir analjezik ajandır. Asetaminofenin diğer NSAİD ilaçlar ile karşılaştırılmasında; özellikle major cerrahi sonrasında ağrı skorlamaları ve opioid gereksinimi açısından diğer nonsteroid ilaçlardan bir farkı olmadığı, birlikte kullanımlarında analjezik etkinliği artırdığı yüksek riskli hastalarda yan etki azlığı nedeni ile tercih edilmesi gerektirir sonucuna varılmıştır.

NSAİD ilaçlar; hafif-orta şiddetli ağrıda tek başlarına analjezik olarak, şiddetli ağrıda ise yüksek doz opioid gereksinimini ve yan etkilerini azaltmak amacı ile kullanılırlar. Etkilerine tolerans ve bağımlılık gelişmez. Farmakolojik etkileri benzer, kimyasal yapıları farklı heterojen bir gruptur. Siklooksijenaz enzimini bloke ederek uyarının nosiseptörler tarafından tanınması ve iletilmesinden sorumlu olan prostoglandinlerin sentezini inhibe ederler. Siklooksijenaz enziminin iki izoenziminden COX-1; gastrik mukozanın korunması, gastrik asit sekresyonun sınırlanması, renal hemodinami regülasyonu, su-elektrolit dengesi ve trombosit fonksiyonlarından sorumlu iken, COX-2; doku hasarında IL1 ve TNF gibi inflamatuvar sitokin stimülasyonu ile artırarak inflamasyon ve hiperaljezi oluşumunda rol alır (108).

Parasetamol

Parasetamol, klinik etkinliği kanıtlanmış analjezik ve antipiretik etkili bir maddedir. Parasetamol, hipotalamustaki düzenleyici merkezler üzerine direkt etki ile vazodilatasyon ve terlemeye yol açarak, yükselmiş olan vücut ısısını düşürür. Parasetamol ağırlıklı olarak merkezi sinir sisteminde prostaglandin sentezini durdurarak ve daha az oranda periferde ağrı yanıtını bloke ederek etki eder (109).

Farmakolojik Özellikleri: Parasetamol, prostaglandin sentezini önler. Ağrı kesici ve ateş düşürücüdür. Hipotalamusta yer alan termoregülatör merkeze direkt etkisi ile ateşi düşürür. Sindirim sisteminde hızla absorbe olur. Vücut sıvılarının çoğuna eşit oranda dağılır, sadece %15-25'i plazma proteinlerine bağlanır. Plazma yarı ömrü 1-3 saat arasındadır. %1-3'ü idrarla değişmemiş olarak atılır. Verilen dozun en az %80'i biyolojik olarak inaktif glukuronid veya sülfat konjugatları şekline dönüşür ve böbreklerden bu şekilde itrah edilir. Parasetamol'un minör metabolitleri hepatik hidroksilasyon ve deasetilasyon ile oluşur. Hidroksilasyon metabolitinin oluşumu, sitokrom-P 450 karışık fonksiyonlu oksidazlarla oksidasyon yolu ile olur. Yenidoğanlarda glukuronid konjugasyonu oluşturma kapasitesi düşüktür (109). Parasetamol'un antipiretik ve analjezik etkinliği vardır. Ancak antiinflamatuvar etkisi yoktur. Yüzyıldan fazla bir zamandır yaygın olarak kullanılmaktadır. Bugün postoperatif ağrının giderilmesinde artan bir ilgi görmektedir. Parasetamolün hasar görmüş dokularda periferik etkisi yoktur. Santral sinir sistemi (SSS) yoluyla, spinal kanalda ve beyin düzeyinde siklooksijenaz yoluyla etki

yapmaktadır (109). Parasetamol'ün analjezik etkisi uygulamadan 15-30 dakika sonra başlar. Bu etki 4 ile 6 saat sürer. Parasetamol, tek başına veya opioidler ya da NSA ilaçlarla kombine olarak uygulanabilir. Abdominal ve ortopedik cerrahide % 30'luk opioid tasarrufu sağlar. Maksimum önerilen doz 24 saatte 4 gr'dır. Hepatik toksisite, 10 gr parasetamol (=20 gr proparasetamol) gibi yüksek doz uygulanmasından sonra görülür (109). Parasetamol'ün analjezik ve antipiretik özellikleri, santral ve periferal yollar içerebilir. Uygulama sonrası 5-10 dakika içinde, ağrı kontrolünün başlamasını sağlar. Uygulamaya başladıktan sonra 30 dakika içinde, en az 6 saat süren antipiretik etkiye sahiptir. Parasetamol'ün farmakokinetiği tek doz uygulanmasından 2 gr'a kadar ve de 24 saat süresince tekrarlayan uygulanmasından sonra lineerdir. Maksimal plazma konsantrasyonu 500 mg ve 1 gr altında 15 dakikalık infüzyonunun sonunda gözlemlenir; sırasıyla 15 mg/ml ve 30 mg/ml'dir. Dağılım volümü ortalama 1L/kg' dır. Plazma proteinlerine geniş olarak bağlanmaz. 1 gr parasetamol infüzyonunu takiben, 20. dakikada ve sonrasında serebrospinal sıvıda önemli konsantrasyonlar gözlemlenmiştir. İki major hepatik yolu takiben, (glukronik asit ve sülfürik asit konjugasyonu) olarak karaciğerde metabolize olur. Küçük fraksiyonu (<%4), sitokrom P 450 ile reaktif ara ürüne (N asetil benzokinonimin) metabolize olur. Bu ürün indirgenmiş glutatyon ile hızlıca detoksifiye edilir. Sistein ve merkaptürik asitle konjugasyondan sonra, ürün içinde elimine edilir. Fakat yüksek doz sırasında, bu toksik metabolitlerin miktarı artar (109). Metabolitleri, esas olarak idrar içinde atılır. Uygulanan dozun %90'ı esas olarak glukronid (%60-80) ve sülfat

konjugatları(%20-30) olarak 24 saat içinde ekstrete edilir. % 5'den az değişmeden atılır. Plazma yarı ömrü 1-4 saattir ve total vücut klirensi 18 L/saat'dir. Farmakokinetik özellikleri ve metabolizması yavaş hastalarda modifiye edilmemiştir. Bu popülasyonda doz düzenlemesi gerekmez. Ciddi renal yetmezliği olan vakalarda (kreatinin klirensi 10-30 ml/dk), parasetamolün eliminasyonu gecikir. Glukronid ve sülfat konjugasyonları için eliminasyon oranı, ciddi renal yetmezlikli olanlarda sağlıklı olanlara göre 3 kat yavaştır. Bundan dolayı parasetamolu ciddi renal yetmezliği (kreatinin klirensi <30 ml/dk) olanlara verdiğimiz zaman, her uygulama arası minimum 6 saat tutulmalıdır. Parasetamol esas olarak karaciğerde glukronid ve sülfat konjugasyonu ile metabolize olduğundan karaciğer yetmezliği durumunda dikkatli olarak verilmelidir. Özellikle önerilen dozlardan yüksek dozlarda verildiğinde çok ciddi karaciğer hasarı yapma riskine sahiptir. Böyle durumlarda hepatik transaminaz seviyesi ve hepatik fonksiyon testleri sıklıkla takip edilerek doz ayarlanmalıdır. Endikasyonları: Ağrı ve hipertermi tedavisi için özellikle cerrahi girişimden sonrası ve ateşin kısa süreli tedavisinde endikedir. Kontrendikasyonları:

- Ciddi hepatosellüler yetmezlik durumlar
- G6PD eksikliği olanlar

Yan Etkiler:

- Hipotansiyon
- Hepatik transaminaz düzeylerinde art
- Trombositopeni, lökopeni, nötropeni (çok nadir) (110).

Parasetamol düşük yan etki insidansı olan güvenilir bir ajandır. En önemli yan etkileri hepatotoksisite ve hepatik yetmezlik, önerilen dozlar aşılmadığı sürece gözlemlenmez. i.v parasetamol yaşlı ve yüksek riskli hastalarda iyi tolere edilir. Yapılan çalışmalarda, günde dört kere i.v 1 gr parasetamol kullanımında karaciğer enzimlerinde yükselme olmamıştır. Bu şekilde hepatik toksisitenin asetaminofenle nadir olduğu, ancak çok yüksek dozda oluşabileceği gösterilmiştir (111).

II.6.5. Postoperatif Analjezide Rejyonel Teknikler

Postoperatif analjezide parenteral opioidler kullanılması sedasyon, solunum depresyonu, bulantı-kusma, gastrointestinal sistemin fonksiyonunun bozulması gibi birçok istenmeyen etkiye yol açar. Opioidlerin kullanılmadığı veya çok küçük dozlarda kullanıldığı rejyonel anestezi tekniklerinin kullanılmasıyla hem istenmeyen opioid etkilerinden kaçınılması mümkün olur, hem de üst düzeyde analjezi sağlanır (3). Rejyonel anestezi teknikleri akut ağrının giderilmesinde en etkili yöntemlerdir. Günübürlük hastalarda ve küçük cerrahi girişimlerde yeterli olur. Büyük cerrahi girişim düşünülen yatan hastalarda ise kontinü kateter tekniklerinin kullanılması daha uygundur. Yara analjezisinin sağlanmasında yara infiltrasyonu en basit yöntem olmasına rağmen genellikle ihmal edilir. Rektus kası kılıfına yerleştirilen kateter aracılığıyla sürekli lokal anestetik perfüzyonuyla laparotomi ağrısının tedavisi kırk yıl önce uygulanmıştır. Kolesistektomi sonrası ağrı tedavisi için yapılan yara perfüzyonunun vital kapasiteyi arttırdığı ve kullanılan opioid miktarını

azalttığı gösterilmiştir (3). Ameliyat sonunda ameliyat yarasının her iki ucuna enjekte edilen ve daha sonra yara içine yerleştirilen kateterden perfüzyonuna devam edilen uzun etkili lokal anesteziklerin etkili analjezi sağladığı gösterilmiştir. Buna karşın yapılan bir çalışmada yara yerine bupivakain enjekte edilen gününbirlik hastalarda 24 saat sonra ağrı algılamasının arttığı belirtilmiştir. Morris'e göre yara yerine enjekte edilen lokal anestezi doku onarımını geciktirebilmektedir. Genel olarak bu tekniğin yara iyileşmesini geciktirmediği, enfeksiyon sıklığını arttırmadığı kabul edilmektedir. Yeni yapılan bir çalışmada Sinclair, herniografi ağrısında yara yerine püskürtülen lidokainin topikal etkiyle analjezi sağladığını göstermiştir (3). Yara infiltrasyonunda genellikle %0.25 bupivakain kullanılır. Adrenalin içeren lokal anestezikler teorik olarak yara iyileşmesini geciktirebileceğinden kullanılmamalıdır. Yara infiltrasyonu küçük cerrahi girişimlerde tek başına analjezi sağlarsa da, büyük cerrahi girişimlerde analjezi için opioid desteği gerekir.

Periferik Sinir Blokları

Uzun etkili bir lokal anestezi ile uygulanan bir periferik sinir bloğunda yaklaşık 12 saat süreyle analjezi sağlanır. El ve ayak bileği ve dirsek bloklar uygulanması oldukça kolay yöntemlerdir. Herniografiden sonra uygulanan ilioinguinal ve iliohipogastrik bloklar, torakotomi ve laparotomi sonrasında uygulanan interkostal bloklar yeterli postoperatif analjezi sağlar. Ayrıca uzun süreli postoperatif analjezi için femoral sinir bloğuna, brakial pleksusa, interkostal aralığa kateter yerleştirilerek lokal anestezi infüzyonu yapılabilir (3).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı, yazılı ve sözlü hasta onayı alınan ASA I-II grubundan 18-60 yaş arası tiroidektomi cerrahisi geçirecek 40 hasta çalışmaya alındı. Preoperatif anestezi konsültasyonunda hastalara katılacaklar çalışma hakkında bilgi verildikten sonra postoperatif ağrı değerlendirmek için VAS (Vizüel Analog Skalası) tarif edildi. Kronik analjezik kullanımı öyküsü, ciddi kardiyopulmoner hastalığı olanlar, diyabetik hastalar, santral veya periferik nöropatili, lokal anestezi alerjisi, koagülopatisi ve blok yapılacak alanda enfeksiyon bulunması gibi rejyonel anestezi için kontrendikasyon bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ASA grubu bilgileri kaydedildi. Sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları, periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH), bispektral indeks (BİS) başlangıç değerleri kaydedildi. Hastalara 20 G intraket ile damar yolu açılarak, 5 mL/kg/dk % 0.9 NaCl izotonik solusyonu başlandı. Genel anestezi şartları hazırlanarak 2 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile indüksiyon yapıldı. Kas gevşemesi sonrasında hastalar entübe edildi. Her iki grupta anestezi idamesinde 45 dakikada bir 50 µg fentanil ve 2 mg vekuronyum, BİS değeri 40-60 arasında tutulacak şekilde %60 N₂O + % 40 O₂ 6 L/dk desfluran kullanıldı. Hastalar 20 kişilik rastgele iki gruba ayrıldı. Grup G (kontrol grubu) hastalar entübe edildikten sonra cerrahiye izin verildi. Grup B (blok uygulanan grup) hastalara insizyon öncesi BSCPb uygulandı. BSCPb uygulanacak hastanın boynu altından desteklenerek baş ekstansiyona alındı. Her iki kol 90° yanlarda ve omuzlar altından desteklenerek

hafifçe yükseltilmiş olarak sırtüstü pozisyon verildi. Ba blokajın yapılacağı tarafın aksi yöne çevrilerek sternokleidomastoid (SCM) kasın belirginleşmesi sağlandı. Boyun bölgesi asepsi-antisepsi koşullarına uygun şekilde silindikten sonra steril örtü ile örtüldü. Lokal anestetik olarak 10 ml %0.5 levobupivakain hazırlandı. SCM kasın arka kenarının orta noktası belirlendi. Bu noktadan levobupivakainin 2 ml' si 22G iğne ile cilt, cilt alt

90 derece açı ile geçilerek ve kalan levobupivakain SCM kası arka kenarı boyunca yukarı ve aşağı yönde ilerletilerek yüzeysel infiltrasyon tarzında uygulandı ve cerrahiye 10 dakika sonra izin verildi.

Olguların kan basıncı değerleri, oksijen saturasyonu, kalp atım hızı, BİS değeri, % MAK ve EtCO₂ değerleri indüksiyondan itibaren 3. 5. 10. dakikalarda ve sonrasında her 10 dakikada bir kaydedildi. Hastalara verilen desfluranın % MAK değeri, BİS 40-60 arasında olacak şekilde ayarlandı. Olguların ekstübasyonda ve postoperatif dönemde 2., 12., 18., 24. saatlerde postoperatif VAS skorları ve bulantı- kusma sorgulandı. Postoperatif ağrının başladığı süre kaydedildi. VAS skoru 4 'ün altında olan olgular ek analjezik yapılmadan takip edildi. Analjezi için tüm hastalara ağrı şikayetinin ilk başladığı andan itibaren 6 saatte bir 500 mg parasetamol ilk 24 saatte verildi. Postoperatif 24 saat boyunca parasetamol kullanımına rağmen, VAS skoru 4 ve üzeri olgularda analjezik amaçlı i.m. 5 mg morfin verilmesi planlandı.

İstatistiki analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değer olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler için ilaçlar ve ölçüm zamanları arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla iki faktörlü ve faktörlerden biri tekrarlanan ölçümlü varyans analizi yapılmıştır. Yapılan varyans analizini takiben, farklı ölçüm zamanları belirlemek amacıyla; Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplarla olan ilişkisini belirlemede Ki-kare istatistiği, sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Pearson Korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Hesaplamalarda istatistiki anlamlılık düzeyi % 5 olarak alınmış ve hesaplamalar SPSS istatistik paket programında yürütülmüştür.

IV. BULGULAR:

IV.1. Gruplara Ait Demografik Veriler ve ASA Dağılımları

Demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Olguların demografik verileri ve ASA dağılımları Tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6: Gruplara ait demografik veriler ve ASA dağılımları (Ort \pm SD)

	Grup B	Grup G	p
Yaş (yıl)	44.85 \pm 12.29	40.45 \pm 13.16	0.28
Cinsiyet E/K	4/16	6/14	0.54
ASA I/II	8/12	9/11	1.00

ASA: Amerika Anestezistler Cemiyeti (American Society of Anesthesiologists)

IV.2. Sistolik Kan Basıncı (SKB)

Gruplar aras karşılaştırmada SKB değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grupta preoperatif SKB değerinde indüksiyon döneminde ölçülen değere göre anlamlı azalma saptandı($p<0.05$). Gruplara ait SKB değerleri Tablo 7 ve Grafik 1 'de gösterilmiştir

Tablo 7: Gruplara ait Sistolik Kan Basınc Değerleri (Ort ± SD)

SKB	Grup B	Grup G
Preoperatif	135.40 ±14.48	137.55 ±17.27
İndüksiyon	104.70 ±16.22	112.95 ±14.64
E.3.dk	117.60 ±25.79	125.65 ±22.22
E.5.dk	109.10 ±23.31	123.20 ±18.43
E.10.dk	109.45 ±17.77	122.45 ±20.31
E.20.dk	108.35 ±17.65	120.65 ±19.53
E.30.dk	117.00 ±19.89	123.55 ±19.64
E.40.dk	116.20 ±20.97	120.60 ±17.25
E.50.dk	114.35 ±15.04	118.10 ±11.31
E.60.dk	116.55 ±18.51	116.85 ±15.45
E.70.dk	116.50 ±19.59	122.55 ±19.73
E.80.dk	120.30 ±17.71	118.40 ±17.43
E.90.dk	115.40 ±18.75	120.00 ±19.12
Ekstübasyon	126.80 ±20.22	129.15 ±16.12

azalma saptandı($p<0.05$). Gruplara ait DKB değerleri Tablo 8 ve Grafik 2’ de gösterilmiştir.

Tablo 8: Gruplara ait Diyastolik Kan Basıncı Değerleri (Ort \pm SD)

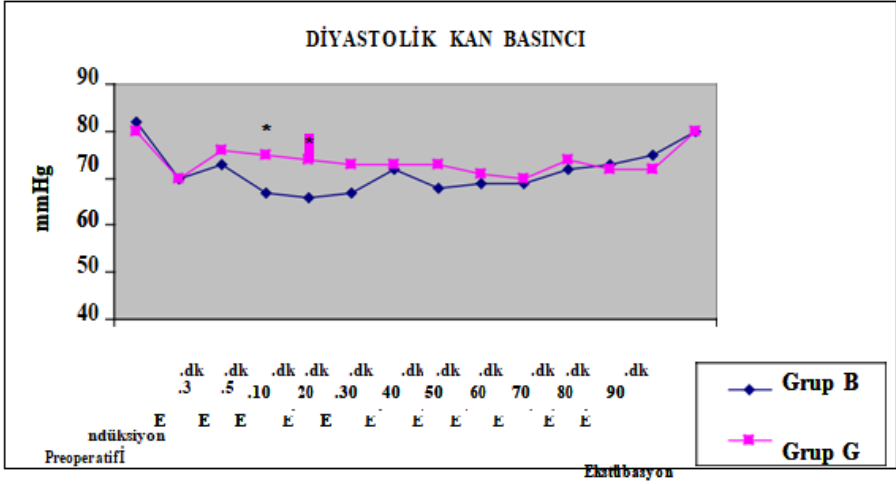
DKB	GRUP B	GRUP G
Preoperatif	82.50 \pm 9.90	80.35 \pm 11.09
ndüksiyon	70.20 \pm 16.13	70.35 \pm 9.98
E. 3.dk	73.95 \pm 17.49	76.70 \pm 17.41
E. 5.dk	* 67.50 \pm 14.66	75.25 \pm 15.62
E.10.dk	* 66.10 \pm 12.92	74.05 \pm 15.40
E. 20.dk	67.70 \pm 13.75	73.05 \pm 13.64
E. 30.dk	72.65 \pm 14.97	73.10 \pm 12.07
E. 40.dk	68.80 \pm 16.26	73.75 \pm 15.98
E. 50.dk	69.50 \pm 14.09	71.10 \pm 13.71
E. 60.dk	69.15 \pm 14.56	70.10 \pm 9.61
E. 70.dk	72.45 \pm 15.09	74.15 \pm 8.29
E. 80.dk	73.10 \pm 17.50	72.60 \pm 11.30
E. 90.dk	75.20 \pm 16.15	72.35 \pm 13.38
Ekstübasyon	80.55 \pm 13.97	80.40 \pm 8.02

DKB: Diyastolik Kan Basıncı, E:entübasyon, dk:dakika

$p<0.05$ Grup B Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,

$p<0.05$ Grup G Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma

* $p<0.05$ Gruplar arası karşılaştırma



E:entübasyon dk: dakika

Grafik 2: Gruplara ait Diyastolik Kan Basıncı Değerleri

IV.4. Ortalama Kan Basıncı (OKB)

Gruplar arası karşılaştırmada entübasyonun 10. ve 20. dakika OKB değerlerinde Grup B' de Grup G 'ye göre anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede preoperatif OKB değerine göre Grup B' de indüksiyon değeri ve entübasyonun 5., 10., 40., 50., 60. dakika değerlerinde anlamlı azalma saptandı($p<0.05$). Grup içi değerlendirmede Grup G' de preoperatif OKB değerine göre; indüksiyon değerinde anlamlı azalma saptandı($p<0.05$). Gruplara ait OKB de erleri Tablo 9 ve Grafik 3'de gösterilmiştir.

Tablo 9: Gruplara ait Ortalama Kan Basınc Değerleri (Ort ± SD)

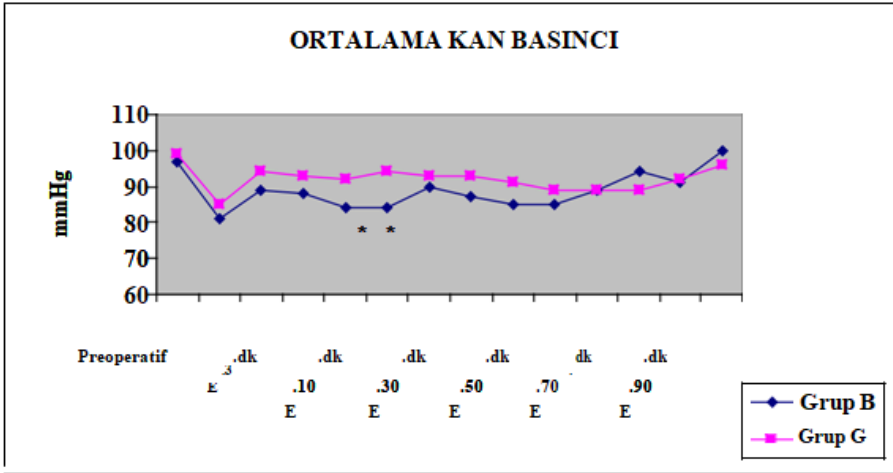
OKB	Grup B	Grup G
Preoperatif	97.95 ±15.19	99.10 ±14.81
ndüksiyon	81.20 ±15.40	85,90 ±13.39
E.3.dk	89.60 ±20.71	94.05 ±17.16
E.5.dk	88.40 ±19.26	93.95 ±15.30
E.10.dk	* 84.25±17.92	92.50 ±17.31
E.20.dk	* 84.40 ±17.36	94.15 ±16.24
E.30.dk	90.45 ±14.85	93.80 ±17.10
E.40.dk	87.25 ±17.89	93.45 ±16.09
E.50.dk	85.35 ±16.78	91.95 ±11.90
E.60.dk	85.50 ±14.82	89.35 ±13.21
E.70. dk	89.00 ±15.15	89.35 ±9.42
E.80.dk	94.25 ±15.94	89.40 ±12.84
E.90.dk	91.80 ±14.56	92.10 ±15.33
Ekstübasyon	100.80 ±18.15	96.55 ±12.79

OKB: Ortalama Kan Basıncı, E:entübasyon, dk: dakika

$p < 0.05$ Grup B Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,

$p < 0.05$ Grup G Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,

* $p < 0.05$ Gruplar arası karşılaştırma



E:entübasyon EKS: ekstübasyon dk:dakika

Grafik 3:Gruplara ait Ortalama Kan Basıncı Değerleri

IV.5.Kalp Atım Hızı (KH)

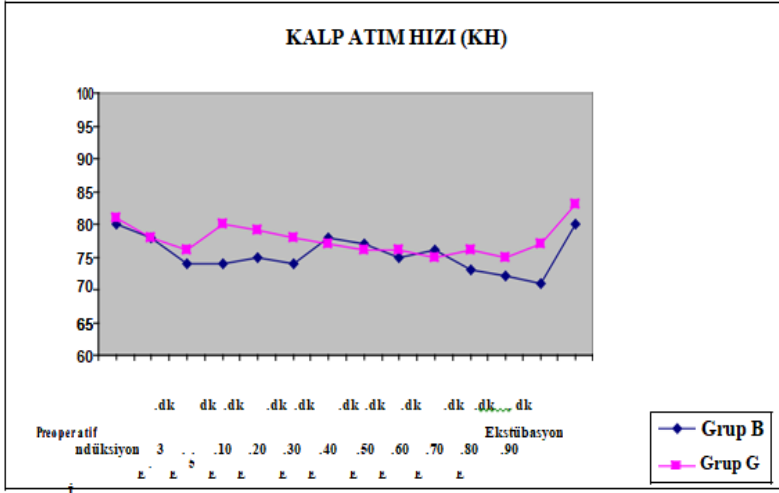
Gruplar arası karşılaştırmada KH değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırmada preoperatif KH değerine göre, Grup B’de entübasyonun 3., 5., 20., 60., 70., 80., 90. dakika değerleri anlamlı düşük saptandı($p < 0.05$). Grup G’de preoperatif KH değerine göre anlamlı fark saptanmadı($p < 0.05$).

Gruplara ait KH değerleri Tablo 10 ve Grafik 4’ de gösterilmiştir.

Tablo 10: Gruplara ait Kalp Atım Hızı Değerleri (Ort ± SD)

KH	GRUP B	GRUP G
Preoperatif	80.55 ± 12.63	81.20 ± 13.85
ndüksiyon	78.70 ± 13.67	78.05 ± 12.63
E.3. dk	74.75 ± 10.37	76.75 ± 14.99
E.5. dk	74.95 ± 8.80	80.50 ± 17.49
E.10. dk	75.65 ± 11.57	79.70 ± 18.03
E.20. dk	74.70 ± 15.09	78.60 ± 15.86
E.30. dk	78.05 ± 16.49	77.25 ± 13.65
E.40. dk	77.85 ± 16.04	76.55 ± 13.79
E.50. dk	75.85 ± 16.94	76.15 ± 12.98
E.60. dk	76.20 ± 16.31	75.40 ± 11.44
E.70. dk	73.40 ± 14.02	76.60 ± 11.82
E.80. dk	72.60 ± 13.75	75.90 ± 11.86
E.90. dk	71.40 ± 14.69	77.25 ± 14.85
Ekstübasyon	80.90 ± 13.25	83.8 ± 16.38

KH: Kalp Atım Hızı, E:entübasyon, dk:dakika
p<0.05 Grup B Grup içi preoperatif de ere göre kar lar ma,
p<0.05 Grup G Grup içi preoperatif de ere göre kar lar ma



E:entübasyon dk: dakika

Grafik 4: Gruplara ait Kalp Atım Hızı Değerleri

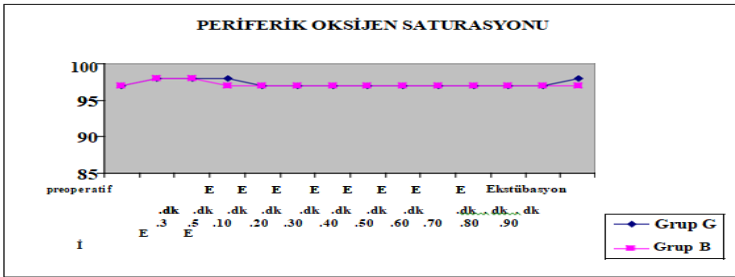
IV.6.Periferik Oksijen Saturasyonu

Gruplar arası karşılaştırmada SpO₂ değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı(p>0.05). Grup içi karşılaştırmada Grup B’de preoperatif SpO₂ değerine göre induksiyon ve ekstübasyon SpO₂ değerinde anlamlı artma saptandı(p<0.05). Grup içi karşılaştırmada Grup G’de preoperatif SpO₂ değerine göre entübasyonun 70., 80. dakikalarındaki SpO₂ değerlerinde normal sınırlarda kalmakla birlikte istatistiksel anlamlı azalma saptandı(p<0.05). Gruplara ait SpO₂ değerleri Tablo 11 ve Grafik 5’ de gösterilmiştir.

Tablo 11: Gruplara ait Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂) Değerleri (Ort ±SD)

SpO ₂	GRUP B	GRUP G
preoperatif	97.80 ± 1.47	97.85 ± 1.76
indüksiyon	98.50 ± 1.05	98.05 ± 1.23
E.3.dk	98.25 ± 1.52	98.10 ± 1.17
E.5.dk	98.10 ± 1.55	97.75 ± 1.16
E.10.dk	97.75 ± 1.77	97.80 ± 1.15
E.20.dk	97.70 ± 1.63	97.65 ± 1.23
E.30.dk	97.65 ± 1.84	97.60 ± 1.10
E.40.dk	97.60 ± 2.04	97.55 ± 1.15
E.50.dk	97.85 ± 1.84	97.50 ± 1.24
E.60.dk	97.95 ± 1.50	97.50 ± 1.54
E.70.dk	97.90 ± 1.71	97.40 ± 1.14
E.80.dk	97.80 ± 1.77	97.20 ± 1.47
E.90.dk	97.95 ± 1.79	97.45 ± 1.28
Ekstübasyon	98.30 ± 1.72	97.85 ± 1.42

SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu E:entübasyon, dk: dakika p<0.05 Grup B Grup içi preoperatif de ere göre kar la rma, p<0.05 Grup G Grup içi preoperatif de ere göre kar la rma,



Grafik 5:Gruplara ait Periferik Oksijen Saturasyonlarının Değerleri

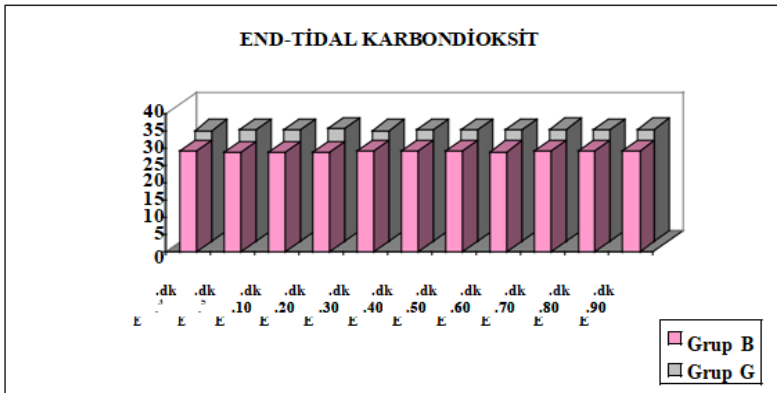
IV.7. End Tidal Karbondioksit (EtCO₂)

Gruplar arası karşılaştırıldığında EtCO₂ değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı(p>0.05). Grup içi karşılaştırmada Grup B ve grup G' de preoperatif değerlere göre ölçülen EtCO₂ değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı(p>0.05). Gruplara ait End-tidal karbondioksit değerleri Tablo 12 ve Grafik 6'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Gruplara ait End -tidal Karbondioksit değerleri (Ort ± SD)

EtCO ₂	GRUP B	GRUP G
E.3.dk	29.20 ± 3.86	32.05 ± 3.75
E.5.dk	28.95 ± 3.55	32.25 ± 3.29
E.10.dk	29.05 ± 3.33	32.40 ± 2.91
E.20.dk	29.00 ± 3.40	32.55 ± 3.19
E.30.dk	29.35 ± 3.45	32.05 ± 3.66
E.40.dk	29.35 ± 3.39	32.15 ± 3.07
E.50.dk	29.40 ± 3.41	32.30 ± 2.96
E.60.dk	29.15 ± 3.10	32.15 ± 3.03
E.70.dk	29.25 ± 3.19	32.50 ± 2.98
E.80.dk	29.30 ± 3.28	32.35 ± 2.87
E.90.dk	29.30 ± 3.28	32.50 ± 2.96

EtCO₂: End Tidal Karbondioksit, E: entübasyon, dk: dakika



E: entübasyon, dk: dakika

Grafik 6: Grupların End Tidal Karbondioksit Değerleri

IV.8. Minimum Alveolar Konsantrasyon % (%MAK)

Gruplar arası %MAK değerleri karşılaştırıldığında Grup G'ye göre Grup B'de anlamlı azalma saptanmıştır (*p<0.05). Grupların kendi içinde ölçülen %MAK değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

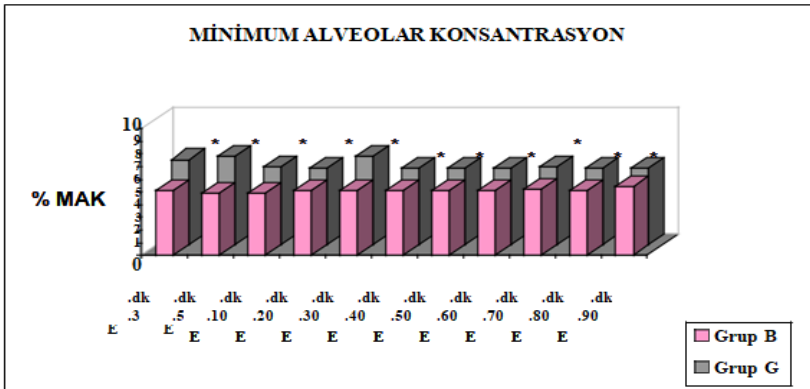
Gruplara ait Minimal Alveolar Konsantrasyon değerleri Tablo 13 ve Grafik 7'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Gruplara ait Minimal Alveolar Konsantrasyonu % Değerleri (Ort ±SD)

%MAK	GRUP B	GRUP G
E.3.dk	*5.15 ± 0.99	6.70 ± 0.80
E.5.dk	*4.90 ± 0.91	6.95 ± 0.83
E.10.dk	*4.90 ± 0.91	6.10 ± 0.72
E.20.dk	*5.10 ± 0.83	6.05 ± 0.76
E.30.dk	*5.15 ± 0.88	6.95 ± 0.83
E.40.dk	*5.10 ± 0.77	6.00 ± 0.79
E.50.dk	*5.10 ± 0.85	6.05 ± 0.83
E.60.dk	*5.10 ± 0.77	6.05 ± 0.89
E.70.dk	*5.20 ± 0.76	6.15 ± 0.88
E.80.dk	*5.15 ± 0.69	6.05 ± 0.76
E.90.dk	*5.45 ± 0.75	6.05 ± 0.83

%MAK: Minimum Alveolar Konsantrasyon %, E: entübasyon dk: dakika

*p<0.05 gruplar arası



E: entübasyon, dk: dakika

Grafik7: Gruplara ait Minimal Alveolar Konsantrasyon değerleri

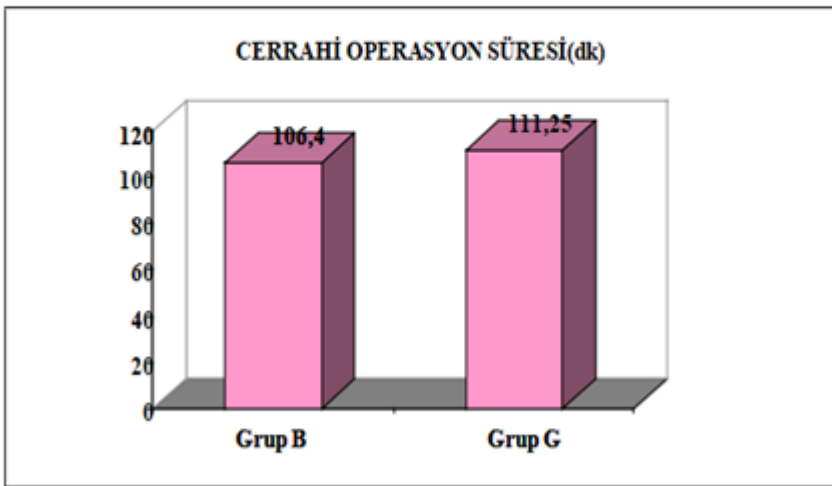
IV.9. Operasyon Süresi

Gruplar arası karşılaştırmada cerrahi süresinde gruplar arası anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$). Gruplara ait cerrahi süre değerleri Tablo 14 ve Grafik 8 'de gösterilmiştir.

Tablo 14: Gruplara ait Cerrahi Operasyon Süresi Değerleri (Ort \pm SD)

	GRUP B	GRUP G	p
Cerrahi Süre (dk)	106.40 \pm 9.13	111.25 \pm 14.86	0.22

dk: dakika



Grafik 8: Grupların Cerrahi Süreleri, dk: dakika

IV.10. Postoperatif İlk Analjezik Gereksinim Zamanı

Grupların postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanları karşılaştırıldığında Grup G'ye göre Grup B'de ileri derecede anlamlı artma bulundu ($p<0.001$).

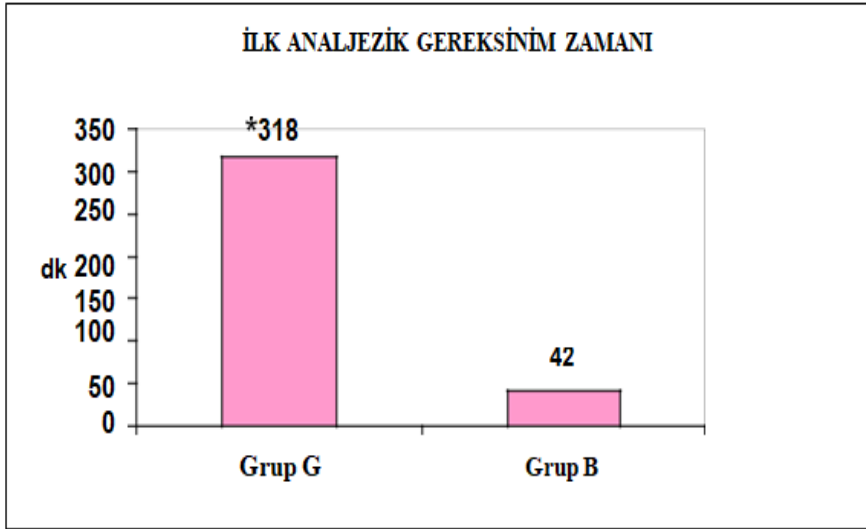
Gruplara ait postoperatif ilk analjezik gereksinim zaman değerleri Tablo 15 ve Grafik 9’da gsterilmiştir.

Tablo 15: Postoperatif ilk Analjezik Gereksinim Zaman ı(dakika) (Ort \pm SD)

	GRUP B	GRUP G	p
İlk Analjezik Gereksinim Süresi (dk)	318 \pm 16.8	42 \pm 5.4	*0.0009

dk: dakika

*p<0.001 gruplar aras kar la rma



Grafik 9: Gruplara ait Postoperatif İlk Analjezik Gereksinim Zaman (dakika)

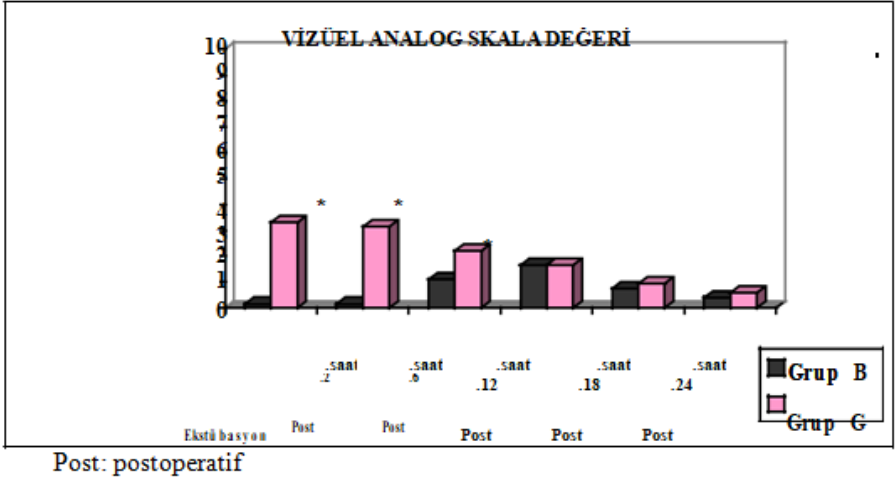
IV.11.Vizüel Analog Skalası (VAS)

Gruplar arası karşılaştırıldığında Grup G'ye göre Grup B ekstübasyon, postoperatif 2. ve 6. saatteki VAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Gruplar arasında postoperatif 12., 18., 24. saatlerde gruplar arası VAS değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada Grup B'de ekstübasyon VAS değerine göre, postoperatif 6.saat ve 12. saat VAS değerlerinde anlamlı artma saptandı($p<0.05$). Grup G'de ekstübasyon VAS değerine göre, postoperatif 6.,12., 18 ve 24. saat VAS değerlerinde anlamlı azalma bulundu ($p<0.05$). Gruplara göre VAS değerleri Tablo 16 ve Grafik 10'da gösterilmiştir

Tablo 16: Gruplara ait Vizüel Analog Skalası Değerleri

VAS	GRUP B	GRUP G
Ekstübasyon	*0.15 ± 0.37	3.30 ± 1.42
Postop.2.saat	*0.15 ± 0.37	3.15 ± 1.09
Postop.6.saat	*1.10 ± 1.17	2.20 ± 0.95
Postop.12.saat	1.65 ± 1.35	1.65 ± 0.75
Postop.18.saat	0.75 ± 0.967	0.95 ± 0.759
Postop.24.saat	0.40 ± 0.598	0.60 ± 0.681

VAS: Vizüel Analog Skalası, Postop: postoperatif,
 $p<0.05$ Grup B Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,
 $p<0.05$ Grup G Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,
* $p<0.05$ Gruplar arası karşılaştırma



Grafik 10: Grupların postoperatif Visüel Analog Skalası Değerleri (saat)

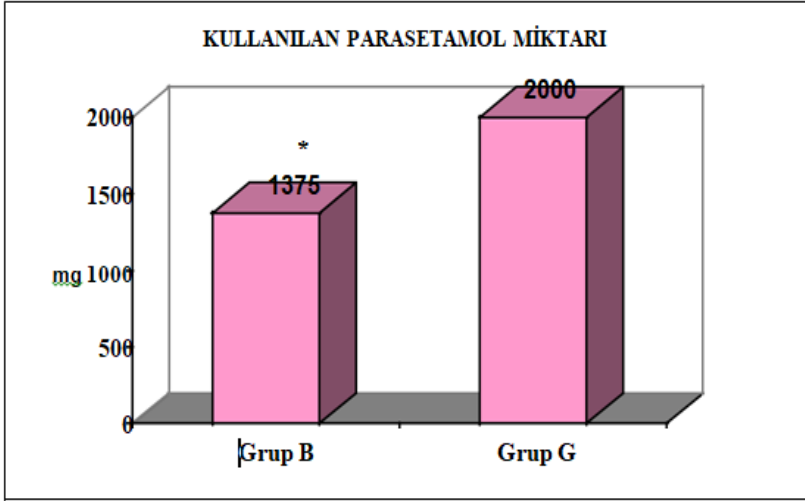
IV.12. Postoperatif İlk 24 Saatte Kullanılan Parasetamol Miktarı:

Gruplar arası karşılaştırıldığında Grup G'ye göre postoperatif ilk 24 saatte kullanılan parasetamol miktarında Grup B'de anlamlı azalma saptandı(* $p < 0.05$). Grupların postoperatif ilk 24 saatte kullanılan parasetamol miktarı Tablo 17 ve Grafik 11'de gösterilmiştir.

Tablo: 17 Gruplara ait Postoperatif ilk 24 Saatte Kullanılan Parasetamol Miktarı

	GRUP B	GRUP G	p
Parasetamol miktarı (mg)	1375 mg ± 105	2000 mg ± 75	0.047

*p<0.05 gruplar aras. kar. la rma mg: miligram



Grafik 11: Gruplara ait Postoperatif ilk 24 Saatte Kullanılan Parasetamol Miktarı

IV.13. Postoperatif Bulantı-Kusma (POBK):

Gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grup içi karşılaştırmada Grup B'de ekstübasyon değerine göre, postoperatif 18. ve 24. saatlerde POBK değerlerinde anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0.05$). Grup G'de ekstübasyon POBK değerine göre, postoperatif 12., 18. ve 24. saat POBK değerlerinde anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0.05$). Grupların POBK değerleri Tablo 18 ve Grafik 12'de gösterilmiştir.

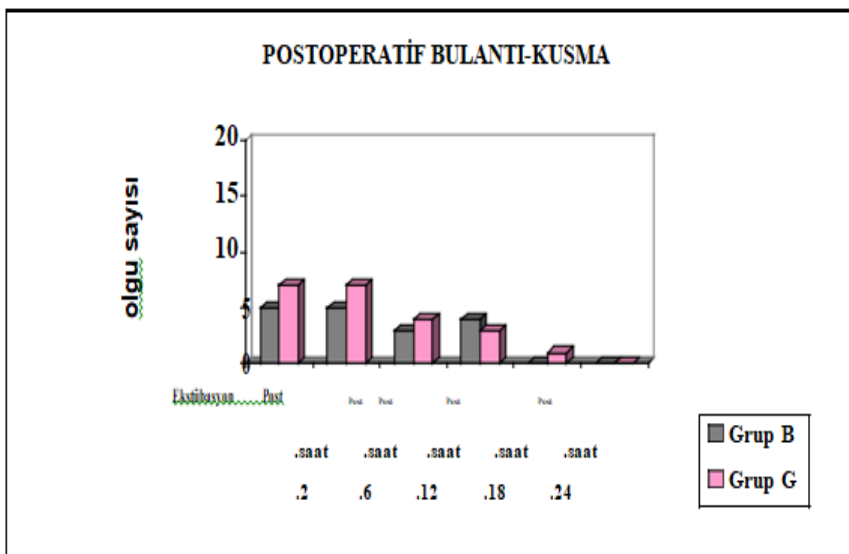
Tablo 18: Gruplara ait Postoperatif Bulantı- Kusma insidansı

POBK	GRUP B	GRUP G	p
Ekstübasyon	5	7	0.19
Postop. 2.saat	5	7	0.10
Postop. 6.saat	3	4	0.46
Postop. 12.saat	4	3	0.37
Postop. 18.saat	0	1	0.31
Postop. 24.saat	0	0	

POBK: Postoperatif Bulantı -Kusma, Postop: postoperatif

p<0.05 Grup B Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,

p<0.05 Grup G Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,



Post: postoperatif

Grafik 12: Gruplara ait Postoperatif Bulantı-Kusma Değerleri

V.TARTIŞMA

Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı; boyun bölgesini içeren total veya parsiyel tiroidektomi, paratiroidektomi, servikal adenoidektomi ve karotis endarterektomi gibi operasyonlarda tek başına veya genel anestezi ile kombine edilerek kullanılan bir rejyonel anestezi yöntemidir. Asil R. ve ark. (112) servikal pleksus blokajı ile direkt psödoanevrizmografi gerçekleştirmiş, hemodinamik stabilite ve nörolojik derlenme geneli anesteziye göre daha kolay sağlandığı sonucuna varmışlardır. Anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu stres cevap, organizmada hemodinamik dalgalanmalar şeklinde kardiyovasküler sistemi olumsuz etkileyebilen yanıtlar vermektedir. İnhalasyon anestetiklerinin, kardiyovasküler sistem ile ilgili etkileri oldukça kompleks olup, hemen tümü dozla ilişkili miyokardiyal depresyon, atım hacmi ve arteriyal basınçta düşmeye neden olur. Bu açıdan, kardiyovasküler komplikasyonlar preoperatif ve postoperatif morbidite ile mortaliteyi etkileyen en önemli nedenler arasındadır (113). Çalışmamızda Grup B'deki hastaların, KH değerleri Grup G'dekilere göre istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermektedir. Grup B'deki hastaların SKB, DKB ve OAB değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma olması, BSCPb uygulamasının intraoperatif hemodinamik stabilite üzerine olumlu etkisi olduğu fikrini vermektedir. Aunac S. ve ark. (114) genel anestezi altında tiroidektomi uygulanacak hastalara ropivakain ile BSCPb uygulayıp, cerrahi süresince hastalara uygulanan alfentanil bolus dozlar gruplar arası karşılaştırmalardır. BSCPb uygulanan grupta alfentanil miktarı

anamlı derecede düşük bulmuşlardır. Andrieu G. ve ark. (115) alımlarında tiroid cerrahisinden önce servikal pleksus blokajı uygulamış ve intraoperatif idamede sufentanil infüzyonu kullanmışlardır. Hastanın ortalama kan basıncı ve kalp hızında %20 den fazla artış olmayacak ve BİS değeri 40-60 arasında olacak şekilde sufentanil dozunu ayarlamışlar ve sufentanil miktarı blok uygulanan gruplarda anlamlı azalmış bulmuşlardır. Dieudonne N.ve ark. (116) ise yaptıkları çalışmada BSCPb'n cerrahi bitiminde uygulamışlar, bu nedenle; cerrahi süresince kullanılan opioid miktarının azalmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim alışmamızda anestezi idamesi her iki grupta eşit oranda, bolus dozlarda fentanil, vekuronyum ve desfluran ile sağlandığı idamede kullanılan desfluranın dozu S değeri 40-50 arasında olacak şekilde ayarlandı. Gruplar desfluranın % MAK değerleri açısından karşılaştırıldığında, Grup B'de %MAK değerleri istatistiksel olarak azalmış bulundu. Aunac S.ve ark.(114) BCPB uyguladıkları hastalarda, ropivakain %0.5 ve ropivakain %0,5'e klonidin ilave ederek iki çalışma grubu oluşturmuşlar her iki grupta kontrol grubuna göre intraoperatif anestezi kullanımını azalttığını bulmuşlardır. Andrieu G. ve ark. (115) alışmalarında benzer şekilde ropivakain %0.5 ve klonidini daha fazla olguda kullanmışlar ve intraoperatif anestezi kullanımını azalttığını savunmuşlardır. Diuedonne N.ve ark. (116) ise çalışmalarında 10 ml % 0.25' lik bupivakain ile BSCPb'nin benzer sonuçlar ortaya koyduğunu ve intraoperatif anestezi kullanımını azalttığını bildirmişlerdir. Herbland A.ve ark. (117) %0.75' lik ropivakain ile BSCPb'nin cerrahi süresince analjezik etkinliğini, 20-30 ml % 0.25 lik bupivakainin lokal

infiltrasyonu ile karşılaştırmışlar ve her iki grupta kontrol grupları arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Göktaş U. ve ark. kliniğimizde yaptıkları çalışmada lidokain verilen grupta MAK % değerlerinde % 20.60 azalma saptamışlardır.(132). Levobupivakain aminoasit yapılı uzun etkili bir lokal anestezi ajandır. Yapılan klinik araştırmalarda, levobupivakainin bupivakain ile benzer farmakokinetik özelliklere sahip olduğu ve daha az kardiyotoksik ve nörotoksik olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi yan etkileri belirgin olarak düşük olması nedeniyle levobupivakain, rasemik bupivakaine iyi bir alternatif olarak görülmektedir. Levobupivakain ile duyuşsal ve motor blok ayırımının iyi yapılabilmesi, epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermemesi, vazokonstriktör etkisinin daha çok olması, ortaya çıkan duyuşsal bloğun daha uzun sürmesi ve santral sinir sistemi üzerine toksisitesinin daha düşük olması avantajlarıdır (118). Bizim çalışmamızda BSCPb için 15 ml % 0.5 lik levobupivakain kullanıldı. Rejyonel blok multimodal analjezinin bir komponentidir. Üstelik inflamasyonun neden olduğu mekanik hiperaljezinin azalmasına da katkıda bulunur (119,120).

Tiroidektomi sonrası ağrının, orta derecede ve kısa süreli olduğu bildirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda bazı hastalarda postoperatif 24 saat boyunca opioid veya non opioid analjezik ihtiyacı olduğu görülmüştür (121). Gozal Y. ve ark. (122) 87 olguda yaptığı çift-kör randomize kontrollü BSCPb uygulanan bir çalışmada ortalama ağrı skoru 100 üzerinden 69 olarak bulunmuş ve hastaların %90'ında opiyoid ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada farklı bir

gruba, asetaminofen verildiği halde, hastaların % 70' inin ağrı skoru VAS 40 üzerinde ölçmüştür (123). Aunac S.ve ark. (114) genel anestezi altında, 39 elektif tiroidektomi olgusunda, derin ve yüzeysel BCPB'nin analjezik etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada postoperatif 24 saatlik opioid ve non opioid analjezik ilaç ihtiyacı, blok uygulanan gruplarda anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Derin ve yüzeysel BCPB'nin; mevcut ağrının hafifletilmesinde ve hemen tiroidektomi sonrasında efektif bir teknik olduğu kararına varmışlardır. Andrieu G. ve ark.(115) da benzer bir çalışmada BSCPb'nin, tiroid cerrahisi sonrası analjezik ihtiyacı azalttığı ve tiroidektomi sonrası ağrının rejyonel anestezi ve asetaminofen ile geçirilebileceği sonucuna varmışlardır. Herbland A. ve ark. (117) % 0.75'lik ropivakain ile BSCPb'nin cerrahi öncesi ve sonrasında analjezik etkinliğini 20-30 ml % 0.25' lik bupivakainin lokal infiltrasyonu ile karşılaştırmışlar ve her iki gruba kontrol grupları arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Bu konuda ileri gelen otörler; BSCPb ile % 0.25'lik bupivakain ve lokal doku infiltrasyonu teknikleri kullanılarak tiroid cerrahisi sonrası analjezik ihtiyacında azalma olmadığı sonucuna varmışlardır. Klonidin gibi veya Dieudonne' nin çalışmasındaki epinefrin gibi adjuvanlar içermeyen ve düşük konsantrasyonda lokal anestezi uygulamasını etkili olmadığı belirtmişlerdir (115). Tiroidektomi sonrasında kontrolünde ilk saatlere odaklanmalıdır. Andrieu G. ve ark. (115) çalışmalarında tiroidektomi sonrası saptanan ağrı skorunu yüksek bulmuşlardır (VAS > 6). Bu hastalarda ağrı 24 saatten kısa sürede ortaya çıkmıştır. Kontrol grubundaki hastaların %82,6'sında ağrı skoru PACU' de VAS 4 ve

üzerinde bulmuşlar ve % 86,2 'sinde postoperatif 24 saatte ek analjezik ihtiyacı olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda VAS değerleri, çalışma grubu Grup B de, Grup G'ye göre ilk 6 saatte istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük bulunmuştur.

Cerrahiye stres cevabın azaltılmasında en etkili yöntemin postoperatif lokal anesteziyle sağlanan sürekli ağrı tedavisi teknikleri olduğu belirtilmektedir. Yüksek doz opioid anestezi tekniği ise intraoperatif cevaplar baskımlarken postoperatif cevaplara etkili olamamaktadır. Ayrıca, potent kısa etki süreli opioid analjeziklerin büyük bolus dozlarda veya sürekli infüzyon halinde kullanımı hızlı eliminasyonlar ve akut tolerans gelişmesinin sonucu olarak postoperatif ağrıyı arttırabilmektedir (124). Andrieu ve ark.(115) BSCPb uygulanan grupta, kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada, blok uygulanan grupta postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyacını daha uzun sürede ortaya çıktığını saptamışlardır. Dieudonne ve ark.(116) da çalışmalarında servikal pleksus blokajı uygulanan hastaların yarında postoperatif ilk 2 saat sonrasına kadar opioid analjezisine gereksinimleri olmadığı , %34' ünde ise cerrahi sonrası ilk 24 saate kadar opioid analjezisine gereksinim duyulmadığı ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ilk analjezik talep zamanı Grup B'de 318 ± 16.8 dakika, Grup G'de 42 ± 5.4 olarak bulundu. İki grup karşılaştırıldığında BSCPb uygulanan grupta ilk analjezik ihtiyaç zamanında istatistiksel olarak anlamlı uzama görüldü. Bu uzama levobupivakainin etki süresi ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda postoperatif 24 saatlik dönemde hastaların VAS değerlerine göre ve

analjezik talebinden sonra her 6 saatte bir 500 mg parasetamol kullanıldı. Postoperatif ilk 24 saatte kullanılan parasetamol miktarı gruplar arası karşılaştığında Grup B’de anlamlı azalma görüldü. BSCPb’ ın postoperatif dönemde analjezik kullanımı ihtiyacını azalttığı saptandı. BSCPb, muhtemelen tiroid cerrahisi için yeterli olmakta derin servikal blok gerekmemektedir. Derin servikal pleksus blokajında çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Lokal anestezi diffüzyonu ile meydana gelen rekürren sinir paralizisi insidansındaki artış ile BSCPb’nın bir ilişkisi olmadığı söylenmektedir (115). Çalışmamızda hastalarda BSCPb ile ilişkili komplikasyon görülmemesi BSCPb’nın güvenilir bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. Akpek E. ve ark.(125) trakeostomili hastada servikal pleksus bloğu ile karotid endarterektomi uygulamışlar ve sonuç olarak karotid endarterektomi yapılacak hastalarda bölgesel anestezinin basit ve güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Aunac S. ve ark.(114) çalışmasında blok uygulanan hastaların yalnızca birinde brakiyal pleksus blokajı gelişmiş, başka komplikasyon görülmemiştir. Andrieu G. ve ark.(115) çalışmasında ise sadece BCSPb ile ilişkilendirilmeyen komplikasyon görmüştür. Baş-boyun cerrahisi ve özellikle tiroidektomi sonrası, bulantı-kusma oranı %60-76 gibi yüksek seviyelerde bulunmuştur (126). Tiroidektomi sonrası POBK sıklığının yüksek olmasının nedenleri arasında boyun bölgesinde belirgin ödem ve inflamasyonun gelişmesi suçlanmaktadır. Bu ödem ve inflamasyon vagus, rekürren laringeal ve glossofaringeal sinirlerin uyarılması ile parasempatik bir tonusun

oluşmasına ve kusma merkezinin uyarılmasına neden olmaktadır (127,128). POBK sıklıkla etkileyen en önemli faktörlerden birisi de kullanılan ilaç ve yöntemlerdir (129). Özellikle sevofluran ve desfluran kullanılan hastalarda POBK kusma oranının %65'lere yaklaştığı ve bu oranın izofluran ve propofol kullanılan gruplarda gözlenenden fazla olmaktadır. (127). Analjezikler, opioidler gibi bulantı ve kusmayı indüklerler. Yapılan çalışmalarda servikal pleksus blokajının intaoperatif opioid ve postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı ve blok uygulanan hastalarda bulantı kusma insidansında da azalma olacağı kanısına varılmıştır (130). Dieudonne N. ve ark.(116) BSCPb'nın, cerrahi süresince kullanılan opioid miktarını azaltarak, postoperatif bulantı kusma insidansını da azalttığını göstermişlerdir. Andrieu G. ve ark.(115) da hastaların % 35.6 sında postoperatif bulantı kusma olduğunu ve genel anestezi ile birlikte BSCPb uygulanan grupla sadece genel anestezi ile opere edilen grup arasında insidansın farkı olmadığını gözlemlemişlerdi. Ropivakain ve klonidin ile bloke edilmiş hastalarda intraoperatif opioid tüketim ihtiyacının azalmış olması postoperatif bulantı kusma insidansında azalma için yeterli değildi. Andrieu G. ve ark.(115) BSCPb yaptıkları çalışmada yüksek postoperatif bulantı ve kusma insidansına etki etmiş birçok faktör olabileceğini rapor etmişler. Bunlar volatil anestezikler, nitroz oksit anestezisi, profilaktik antiemetik kullanılmaması, yüksek yaş grubunda kadın hastalar gibi faktörlerdir (131). Bizim çalışmamızda POBK insidansı, Grup B'de % 35 ve Grup G'de %55 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında POBK insidansındaki fark istatistiksel

olarak anlamlı değildi. Bizim alışmamızda, BSCPb uygulamasının POBK zerine olumlu bir etkisi gösterilememiştir.

VI. SONUÇ

Sonuç olarak, genel anestezi altında tiroid cerrahisinde %0. 5 levobupivakain ile preinsizyonel BSCPБ uygulaması, gerek intraoperatif hemodinamik stabilite, gerek inraoperatif anestezi ajan kullanıldığında azalma, gerekse postoperatif analjezik ihtiyacında azalma sağladığından etkin bir yöntemdir.

POBK insidansında olumlu ya da olumsuz bir fark oluşturmamaktadır.

VII. KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, İstanbul Logos Yayıncılık A.Ş. 2004; 1- 80.
2. Atkinson R.S, Rushman GB, Alfred Lee J. Butterworth Heinemann. 11th. Edition. Oxford. 1993; 691-719.
3. Erdine S. Rejyonel Anestezi. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 7-95.
4. Şahin İ. (Editör). Santral ve Periferik Sinir Bloklar El Kitabı. Rejyonel Anestezi Derneği, Logos Yayıncılık Tic.A.Ş., 1-2. Kasım 2004.
5. James Duke, Dikmen Y. (Çeviri Editörü). Anestezinin Sırları. Türkçe-2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri; 2006; 63-370.
6. Cireli E. Sinir dokusu. Genel Histoloji. Beta Yayıncılık Dağıtım, İstanbul. 1983; 279– 303.
7. Paker S, Sinir dokusu. Histoloji. Uludağ Üniversitesi Basımevi. 1990; 186–220.
8. Wildsmith J. Peripheral nerve and local anesthetic drugs. Br J Anaesth. 1986; 58– 700.

9. Strichartz G.R, Bedre CB. Local anesthetics. Ed. Miller RD, Churchill Livingstone, New York, Anesthesia. 1994; 489-517.
10. Winnie AP, Ramamurthy S, Duran Z. The inguinal paravasküler technic of lumbar plexus anesthesia: the 3 – in - 1 block. Anesth. Analg; 1973; 52: 989-996.
11. Collins VJ. Principles governing regional anesthesia. Principles of Anesthesiology, Third Edition (Ed.Collins VJ). 1993; 41(2): 1199–
12. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Çeviri editörleri: Tulunay M, Cuhruk H. Sinir liflerinin s fland lmas; Tablo 14-1. Klinik Anesteziyoloji (LANGE), Türkçe-4.Bask , Güne T p Kitabevleri. 2008; 266.
13. Tetzlaff JE, Perpheral nerve blocks, in Morgan GE, Mikhail MS, Clinical anesthesiology Prentice Hall Inc, Toronto. 1999; 245–273.
14. Covino BG, Wildsmith J. (eds). Perioperative Management of Neural Blockade in Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Bridenbaugh PO, Cousins MJ eds. 3rd Lippincott-Raven Publischers. Philadelphia. 1998; 187-190.
15. Şahin, Owen Ü. A z Doğum ve Sezaryanda Anestezi. Nobel ve Güne T p Kitabevi. Motif Matbaac k. stanbul. 2006; 60-64.
16. Lyons G, Columb M, Wilson RC, et al. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and rasemic bupivacaine. Br J Anaesth 1998; 899-901.

17. Lee BB, Ngan K WD, Plummer JL, Karmakar MK, Wong ASY. The effect of the addition of epinephrine on early systemic absorption of epidural ropivacaine in humans. *Anesth Analg* 2002; 95: 1402-
18. Cederholm I, Evers H, Lofstrom JB. Skin blood flow after intradermal injection of ropivacaine in various concentrations with and without epinephrine evaluated by laser Doppler flowmetry. *Reg Anesth* 1992; 17: 322-328.
19. Guinard JP, Carpender RL, Owens BD, Nadir B. Comparison between ropivacaine and bupivacaine after subcutaneous injection in pigs; cutaneous blood flow and surgical bleeding. *Reg Anesth* 1991;16: 268-271.
20. William C., Kenneth M. Local Anesthetics in Goodman ve Gilman's. *The pharmacological basis of Therapeutics*. 10th. ed, McGraw-Hill. 2001;367-383.
21. Chazalon P, Tourtier JP, Villevieille T, Giraud D, Saissy JM, Mion G, Benhamou D. Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nerve block: successful resuscitation. *Anesthesiology* 2003; 99: 1449-1451.
22. Huet O, Eyrolle LJ, Mazoit JX, Ozier YM. Cardiac arrest and plasma concentration after injection of ropivacaine for posterior lumbar plexus blockade. *Anesthesiology* 2003; 99: 1451-1453.

23. Sar F. Kombine siyatik–femoral sinir blokajında % 0,375 bupivakain ve % 0,75 ropivakainin klinik etkilerinin karşılaştırılması Uzmanlık tezi, K k kale. K k kale Üniversitesi T p Fakültesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D 2005.1
24. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic drugs. 2000; 59: 531-579.
25. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. 1998; 56: 355-362.
26. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorbtion and disposition of local anesthetic Agents. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3rh edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia. 1998; 55- 95.
27. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivakaine. Anaesthesia 2001;56: 331- 341.
28. Lyons G, Mirakhur RK, McCaughey W, et al. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. Br J Anaesth 1998; 8: 899-901.
29. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert Opin Invest Drug 1999; 8: 861-876.

30. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine–levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth and Analg* 2000; 90: 1308-1314.
31. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23-50.
32. Howe JP. Local anesthetics: in *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds). Churchill Livingstone, New York. 1997; 83-100.
33. McCaughey W, Mirakhor RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, editors. *In avery's drug treatment*. 4. edition. Auckland: Adis International. 1997; 451-514.
34. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86:797-804.
35. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23:48.

36. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N, et al. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol* 1991; 103: 1275-1281.
37. Dyhre H, Lang M, Wallian R, et al. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1346-1352.
38. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, et al. Extradural S(-) bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br. J Anaesth* 1998; 80: 289-293.
39. Convery P, Burke D, Donaldson L, et al. Comparison of 0.125 % levobupivacaine and 0.125 % bupivacaine epidural infusions for labour analgesia (abstract). *Br J Anaesth* 1999; 1.1: 163.
40. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM, et al. Levobupivacaine for ilioinguinal/ iliohypogastric nerve block in children. *Anesth and Analg* 1999; 89: 647-649.
41. Cheek TG, Gutsche BB. Analgesia for labor. *Practical Obstetric Anesthesia*. Dewan DM, Hood DD (eds) WB Saunders, New York. 1997; 95-124.

42. Kopacz DJ, Allen HW. Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine with 0.75 % racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53: 1160-1164.
43. Eyres R, Chalkiandis G, Taylor R. Efficacy and safety of levobupivacaine as caudal anaesthesia in paediatric surgery. *International Monitor of Regional Anaesthesia* 1999; 11: 31.
44. Küçükkesim E, Alt ekstremite cerrahilerinde kombine siyatikfemoral sinir blo unda levobupivakain ile levobupivakain ve ketaminin kar la lmas . Uzmanl k Tezi, Van. Yüzüncü Y l Üniversitesi T p Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. 2008; 14-58.
45. Skandalakis JE, Skandalakis P.N, Skandalakis L.J. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). *Surgical Anatomy and Technique*. 1st ed. New York. 1995: 31-44.
46. Dere F. Glandula Thyroidea ve Parathyroidea. *Anatomi* 1990; 497-502.
47. Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. Faik SA (ed). *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy*. 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publisher. 1997: 15-27.
48. Moore KL. The Neck. In: *Clinically Oriented Anatomy*. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. 1992: 783-852.

49. İgör A. Anatomi. In: Tiroid Hastalıklar ve Cerrahisi. 1st Ed: İgör A, İstanbul, Avrupa Tıp. 2000: 515-540.
50. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: Surgical Anatomy. The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery. Int Ed: Skandalakis. JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. 2004: 1-116.
51. Bravo EL. Adrenal medullary function. In Diagnostic Endocrinology. Eds Moore TB and Eastman RC. Mosby Inc. 1996: 299-309.
52. Bravo EL, Tagle R: Pheochromocytoma: state of the art and future prospects. 2003;4: 539-553.
53. Karel Pacak: Pheochromocytoma. Chapter-35 [www. endotext. org /adrenal /adrenal 34 /adrenal 34](http://www.endotext.org/adrenal/adrenal34/adrenal34).
54. Lawrence JE, Dluhy RG. Endocrine Hypertension In Handbook of Diagnostic endocrinology edited by J.E Hall and L.K Nieman Humana Press Inc Totowa NJ. 2003: 93-99.
55. Hilding A. Brismar K. Thoren M. Hail K. Glucagon stimulates insulin-like growth factor binding protein-1 secretion in healthy subjects, patients with pituitary insufficiency and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1993; 77: 1142-1147.

56. Orlo h. Clark, Quan-Yang Duh , Electron Kelebew. Textbook of endokrin sugery. second edution. 2006.
57. Dionne R.A., Campbell R.A., Cooper S.A., Hall D.L., Burkonghan B. Supression of postoperative pain by preoperative administration of ibuprofen in comparison to placebo, acetaminophen plus codeine. J. Clin. Pharmacol. 1983; 232: 37-43.
58. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anesthetic. Anesthesiology.1989: 71:260-277.
59. Collins JV. Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia; nonbarbiturates nonnarcotics. 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia. 1983;734-786.
60. Karab k L., Bozk rı N. Türkiye Klinikleri. Propofol-alfentan ile Yapılan Total intravenöz Anestezi Stres Cevabı Zayıflatır Mı?
61. Bağdadi S., Öke G., Yalman A, Öztekin F., K sakürek N. Spinal Anestezide Sedasyon Amac ıyla Uygulanan Propofol ve Midazolam' n Stres Parametreleri Üzerine Etkileri. Göztepe T p Dergisi. 1995; 10 (4): 192-195.
62. Gan TJ, Glass PS, Windsor A., Parne F, Rosow C., Sebel P., Manberg P. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol ,alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology. 1997; 87:808-815.

63. Katoh T., Bito H., Sato S. Influence of age on hypnotic requirement ,bispectral index, and 95 % spectral edge frequency associated with sedation induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 2000; 92: 55-61.
64. Katoh T,Suzuke A. Ikeda K. Electroencephalographie derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998; 88:642-650.
65. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology*. 2001;95:1151-1159.
66. Hans P., Lecoq JP, Brichant JF, Dewandre PY, Lamy M. Effect of epidural bupivacaine on the relationship between the bispectral index and end-expiratory concentrations of desflurane. *Anaesthesia* 1999;54:899-902.
67. Fuji Y., Tanaka H. Prevention of Nausea and Vomiting After Thyroidectomy. *Cl cal Therapeut cs*. 2002; 24 (7).
68. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting its etiology, treatment and prevention. *Anesth*. 1992: 77(1):51-5.
69. Andrew PL. Physiology of nause and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69;2:19.

70. Toner CC., Broomhead J., Littlejohn IH, Samra GS, Powney JG, Palazzo MG, et al. Prediction of postoperative nausea and vomiting using a logistic regression model. *Br J Anaesth* 1996; 76: 347-51.
71. Güler G, Tercan E, Esmailo lu A, Ak n A, Boyac A. Laparoskopik kolesistektomilerde anestezi yönteminin bulant -kusma s kl na etkisi. *Anestezi Dergisi* 1999; 7 (3): 155-8.
72. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patient. *Br J Anaesth* 1999;83:1.
73. Bunce KT, Tyers MB. The Role of 5-HT in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69 (1): 60-2.
74. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69 (1): 24-32.
75. Akaya T, Temizsoylu M. Granisetron ve granisetron + deksametazon'un postoperatif antiemetik ve analjezik özelliklerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Dergisi*. 2001; 29:113-27.
76. Wetchler BV. Postoperative nausea and vomiting in day-case surgery. *Br J Anaesth* 1992; 69 (1):33-9.
77. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesth* 1992(suppl 6): 25-78.
78. Watcha MF, Simeon RM, White PF, et al. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1991; 75: 204-209.

79. Langevin S, Lessard MR, Trepanier CA, et al. JP. Alfentanil causes less postoperative nausea and vomiting than equipotent doses of fentanyl or sufentanil in outpatients. *Anesthesiology*. 1999 Dec;91(6):66-73.
80. Tracey JA, Holand AJC, Unger L. Morbidity in minor gynaecological surgery: a comparison of halothane, enflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1982; 54: 1213-1215.
81. Hovorka J, Korttia K, Erkola O. Nausea and vomiting after general anaesthesia with isoflurane, enflurane or fentanyl in combination with nitrous oxide and oxygen *Eur J Anaesthesiol* 1988; 5:177-182.
82. Spelina KR, Gerber HR, Pagels IL. Nausea and vomiting during spinal anaesthesia. Effect of metoclopramide and domperidone: a double blind trial. *Anaesthesia* 1984; 39: 132-137.
83. Swenson EJ, Orwin FK. Postoperative nausea and vomiting. In Orwin FK, Cooperman LH *Complications in Anesthesiology*. Pennsylvania. Lippincott Company.1983 (Chapter 31): 429-436.
84. Miller B. Post Operative Nausea and Vomiting. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2006; 7:12.
85. Overdyk Fj, Roy RC. If nitrous oxide induces emesis, may be 100 % oxygen is an antiemetic(letter). *Anesth Analg* 1997; 84: 231.

86. Greif R, Lacincy S, Rapt B, et al. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91: 1246-1252.
87. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs*. 2000; 59(2):213-43.
88. Tramer MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. *Br J Anaesth* 1999; 82(3): 379-86.
89. Andersen R and Krohg K. Pain as a major cause of postoperative nausea. *Can Anaesth Soc J*. 1976; 23: 366-9.
90. Coloma M, Chiu JW, White PF. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2001; 92: 352-7.
91. Riding JE. Postoperative vomiting. *Proc R Soc Med*. 1960; 53: 671-7.
92. Belville JW, Bross IDI, Howlasd WS. Postoperative nausea and vomiting. IV. Factors related to postoperative nausea and vomiting. *Anaesth* 1960; 21: 186-90.

93. Davis PJ, Chopyk J-B, Nazif M. Continuous alfentanil infusion in pediatric patients undergoing general anesthesia for complete oral restoration. *J Clin Anesth* 1991; 3(2):125-30.
94. Williams D, Weis FR, Adragna MG. Sufentanil as a component of outpatient anesthesia. *Am Anesth Nurse Soc Soc J.* 1987; 55: 45-8.
95. Erdine S. A: AHastalarda Ağrı Ölçümü. 3. baskı, İstanbul. 2007:133-137.
96. Cross, S.A. Pathophysiology of Pain. *Mayo Clin Proc.* 1994;69: 375-383.
97. Guyton AC. T bbi Fizyoloji (çeviri) . IX. Baskı, Nobel T p kitapevleri, İstanbul. 1996.
98. Jessell, M.T., Kelly D.D. Pain and analgesia. In: Kandel, E.R., Schwartz ve ark (ed) *The principle of neuro science.* New York, Elsevier Science publishing Co. 1991;385-390.
99. Kehlet H. Postoperative pain -what is the issue?. *British Journal of Anaesthesia.* 1994; 72: 375-378.
100. Bonica J.J., Yaksh T. ve ark. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. In: Bonica, J.J (ed) *The pain.* 1990;28-94.
101. Cervero, F. Sensory Innervation of the Viscera; Peripheral basis of visceral pain. *Physiological Rev.* 1994;3:95-138.

102. Fulop T., Smith. Physiological stimulation regulates exocytic mode through calcium activation of Protein Kinase C in Mouse chromaffin cells. Biochemical Journal Immediate Publication, Published. 2006: BJ20060654.
103. Güzeldemir M.E. Postoperatif A Tedavisi. GATA Bülteni. 1996; 38: 273-277.
104. Melzack R., Casey K.L. Sensory, motivational and central control determinants of pain: A conceptual model. In Kenshalo D. The skin senses. Springfield, IL, Charles C Thomas. 1968:423-443.
105. Chapman C.R., Casey K.L., Dubner R. Pain Measurement, An Overview. Pain. 1985; 22: 1-31.
106. Katz J., Melzack R. Measurement of Pain. In Sandler AN. The Surgical Clinics of North America. Philadelphia. W.B.Saunders. 1999; 231-252.
107. Tulunay M. Analjeziklerin tanımlanması ve ölçümleri. Analjezik ve Antiinflamatuvar ilaçların akılcıkullanımı. Ankara. 1999: 13-31.
108. Çeliker R. Nonsteroid Antiinflamatuvar ilaçlar. Etki mekanizmaları ve yan etkileri. İstanbul. 1998; 2: 22- 27.
109. Aslan F.E. Postoperatif Analjeziklerin Kullanımı ve Kontrolü. Avrupa Tıp Kitapçık Ltd. 2006:159-90.

110. Jarde O. ve ark. Parenteral uygulama parasetamolün etkinli ini oral uygulamaya göre arttır. Clin Drug Invest. 1997;14(6):474-8.
111. Raymond S, Sinatra MD and et al. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gr intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. Anesthesiology. 2005;102:822-31.
112. Asil R., Uygur F., Fikri Y., Taka T. yatrogenik Karotis Arter Psödoanevrizması na Ba Geli en Horner Sendromunda Derin Servikal Blok le Cerrahi Tedavi. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;10:187-189.
113. Kaymak Ç., Ba ar H., Tekin Ö., Sert Ö., Alpaslan A. Dü ük Ak m ve Yüksek Ak mla Uygulanan Desfluran Anesteziinde Hemodinamik Etkilerin Torasik Elektriksel Biyoempedans Monitorizasyon ile Kar la lmas . Türk Anest Rean Der Dergisi. 2007; 35(1):29-37.
114. Aunac S., Carlier M., Singelyn F., Kock M. The Analgesic Efficacy of Bilateral Combined Superficial and Deep Cervical Plexus Block Administered Before Thyroid Surgery Under General Anesthesia. Anesth Analg. 2002;95:746 – 50.
115. Andrieu G., H. Amrouni, E. Robin, B. Carnaille, F. Pattou, B. Vallet . Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia. British Journal of Anaesthesia 2007; 99 (4): 561– 6.

116. Dieudonne N, Gomola A, Bonnichon P, Ozier YM. Prevention of postoperative pain after thyroid surgery: a double-blind randomized study of bilateral superficial cervical plexus blocks. *Anesth Analg.* 2001; 92: 1538–42.

117. Herbland A, Cantini O, Reynier P, et al. The bilateral superficialcervical plexus block with 0.75% ropivacaine administered beforeor after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31: 34–9.

118. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs.* 2000; 59: 531-

119. LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, et al. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol.* 1991; 66: 190– 211.

120. Pedersen JL, Crawford ME, Dahl JB, et al. Effect of preemptive nerve block on inflammation and hyperalgesia after human thermal injury. *Anesthesiology.* 1996; 84: 1020–6.

121. Motamed C, Merle JC, Yakhou L, et al. Intraoperative i.v. morphine reduces pain scores and length of stay in the post anaesthetic care unit after thyroidectomy. *Br J Anaesth* 2004; 93: 306–7.

122. Gozal Y, Shapira SC, Gozal D, Magora F. Bupivacaine wound infiltration in thyroid surgery reduces postoperative pain and opioid demand. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 813–5.

123. Sonner JM, Hynson JM, Clark O, Katz JA. Nausea and vomiting following thyroid and parathyroid surgery. *J Clin Anesth* 1997; 9: 398-402.
124. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd Edn. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998;129-71.
125. Akpek E., Asl m E., Al c Y., Akay T. Trakeostomili Hastada Servikal Pleksus Blo u ile Karotid Enderterektomi Uygulamas . *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2008; 36(4):253-257.
126. Green DW. A retropective study of changes in cerebral oxygenation using a cerebral oximeter in older patients undergoing prolonged major abdominal surgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 2007; 24:230-234.
127. Elcock DH, Sweeney BP. Sevoflurane vs. isoflurane: a clinical comparison in day surgery *Anaesthesia* 2002;57: 16-17.
128. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, Proietti R, Rufano R, Montanini S. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *European Journal Of Anaesthesiology*, 2007: 24;1,59-65.

129. Moens P, Levarlet M, Hendrickx P, et al. Single IV bolus dose of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and emesis. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1997;48:245-50.
130. Heel RC, Brogden RN, Pakes GE, et al. Nefopam: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs.* 1980;19: 249–67.
131. Dejonckheere M, Deloof T, Dustin N. Aliprazide in the prevention of post thyroidectomy emetic sequelae. *Eur J Anaesthesiol.* 1990;7:421-7.
132. GÖKTAŞ, Dağhan Işık, İsmail Kat, Bekir Atik. *TARD dergisi.* 2008:2



978-605-7695-85-7



IKSAD
Publishing House