

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**MAJOR ABDOMİNAL CERRAHİDE HASTA KONTROLLÜ
EPİDURAL PREEMPTİF ANALJEZİ UYGULAMASININ
POSTOPERATİF ANALJEZİ VE SAĞLIK İLİŞKİLİ YAŞAM
KALİTESİNE ETKİLERİ**

Dr. Ünel Tayfun ÇAKIR

**ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet ORAL**

**ANKARA
2009**

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın yazım aşamasında yardımını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Zekeriyya Alanoğlu ve Uzm. Dr. Ali Abbas Yılmaz'a ve her zaman yanımda olan sevgili eşime teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ünel Tayfun Çakır

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLOLAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrının Anatomisi Ve Fizyolojisi	3
2.2. Abdominal Cerrahi	12
2.3. Epidural Anestezi Ve Analjezi	15
2.4. Torasik Epidural Anestezi	25
2.5. Postoperatif Analjezi	32
2.6. Lokal Anestezikler.....	37
2.7. Levobupivakain	41
2.8. Opioidler	42
2.9. Fentanil	45
2.10. Yaşam Kalite Ölçümü Ve S-F 36.....	46
3. GEREÇ-YÖNTEM.....	49
4. BULGULAR.....	54
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ	75
7. ÖZET.....	76
8. SUMMARY	77
9. KAYNAKLAR	78

SİMGE VE KISALTMALAR

ASA	:	American Society of Anesthesiologists
BOS	:	Beyin omurilik sıvısı
CGRP	:	Kalsitonin gen ilişkili peptid
C-PMN	:	C-polimodal nosiseptör
CVP	:	Santral venöz basınç
DAB	:	Diyastolik arter basıncı
FiO₂	:	İnspire edilen oksijen konsantrasyonu
FRK	:	Fonksiyonel rezidüel kapasite
GA	:	Genel anestezi
GABA	:	Gama amino bütirik asit
GAS	:	Gözlemci ağrı skalası
GSS	:	Gözlemci sedasyon skalası
HKA	:	Hasta kontrollü analjezi
HKEA	:	Hasta kontrollü epidural analjezi
İm	:	İntramusküler
İv	:	İntravenöz
KAH	:	Kalp atım hızı
MAC	:	Minimum alveolar konsantrasyon
NRS	:	Numerik rating skala
OAB	:	Ortalama arter basıncı
PAB	:	Pulmoner arter basıncı
PABA	:	Para-aminobenzoik asit

PaO₂	:	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PEEP	:	Ekspirasyon sonu pozitif basınç
PKKB	:	Pulmoner kapiller köşe basıncı
SAB	:	Sistolik arter basıncı
SF- 36	:	Short form 36
SpO₂	:	Periferik oksijen saturasyonu
SSS	:	Santral sinir sistemi
TEA	:	Torasik epidural anestezi
TENS	:	Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu
VAS	:	Vizüel analog skala
WSS	:	Wilson sedasyon skalası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Ağrı nörofizyolojisi ve nöroanatomisi ve analjeziklerin etki biçimleri	5
Şekil 2. Vertebral kolon ve ligamentlerin sagittal planda görünümü	16
Şekil 3. Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı	21
Şekil 4. Cerrahiye bağlı sempatik aktivasyonda nöral yolaklar	28
Şekil 5. Otonom inervasyonun gastrointestinal motilite üzerine etkileri	31
Şekil 6. Numerik rating skala	52

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri.....	44
Tablo 2. Opioidlerin sınıflandırılması.....	45
Tablo 3. SF-36'nın alt ölçeklerinin puanlamasının anlamı.....	48
Tablo 4 Grupların demografik özelliklerinin ortalama ve standart sapmaları.	54
Tablo 5 İntraoperatif MAC düzeyleri	58
Tablo 6 Postoperatif ortalama kan basınçları (mmHg).....	60
Tablo 7 İlaç verilme sayılarının ortalama ve standart sapmaları.....	61
Tablo 8 NRS değerlerinin ortalama ve standart sapması.....	62
Tablo 9 Postoperatif gelişen komplikasyonlar	64
Tablo 10 Postoperatif SF36 Testi değerlendirmesi	65

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi ve yoğun bakımdaki gelişmeler sonucu günümüzde cerrahi girişim geçiren hastaların mortalitesinde azalma sağlanmış olmakla birlikte, postoperatif analjezi yönetimi ile sağlık ilişkili yaşam kalitesini artırmak gerekliliği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle postoperatif dönem konforu önemini artırmaktadır. Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti; cerrahi girişimin şekli, anestezi tekniği ve hastanın psikososyokültürel özellikleri gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Postoperatif dönemde uygulanan tedavinin ana hedefleri; ağrıyı ortadan kaldırmak ya da azaltmak iyileşme sürecini hızlandırmak veya kolaylaştırmak ve ortaya çıkacak komplikasyonları en aza indirerek postoperatif dönem konforunu artırmak olarak sayılabilir.¹

İyi kontrol edilemeyen ağrı strese bağlı endokrin yanıt ve solunum sistemi üzerine etkileri ile doku oksijen sunumundaki azalmaya yol açar. Ayrıca cerrahi stres, immun sistemde baskılanmaya neden olarak iyileşmede gecikmeye ve enfeksiyona yatkınlığa neden olabilir. Rejyonel anestezi ile ortaya çıkan sempatik blokaj, strese bağlı endokrin yanıtın baskılanması ve nitrojen dengesinin düzeltilmesi gibi önemli klinik yararlar sağlar. Bu durum kardiyovasküler sistem ve veya pulmoner sistem hastalığı olan olgularda ve derin ven trombozu riski yüksek hastalarda oldukça avantajlıdır. Uzun süreli cerrahi tekniklerde cerrahi uyarı ve entübasyona yanıt olarak gelişen adrenerjik otonomik ve somatik yanıtların baskılanmasında sadece standart anesteziklerinin kullanılması yeterli değildir. İntraoperatif dönemde intravenöz veya inhaler anesteziklere ek olarak opioid veya rejyonel anestezi tekniklerin kullanılması gerekir. Major abdominal cerrahide genel anestezi ile birlikte torakal epidural analjezi uygulanan hastalarda intraoperatif düşük doz anestezi ve opioid analjezik kombinasyonu ile postoperatif etkin bir analjezi yönetimi erken derlenme ve mobilizasyona neden olmaktadır. Postoperatif erken derlenme ise pulmoner

komplkasyonların sıklığında azalmaya yol aarak mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.^{2,3}

Biz alışmamızda genel anestezi altında major abdominal cerrahi geçirecek olgularda preemptif torasik epidural analjezi uygulamalarının lokal anestezi ve lokal anestezi opioid kombinasyonları arasındaki intraoperatif ve postoperatif hemodinami değişimleri, analjezik tüketimini, postoperatif yan etki profilini ve sağlık ilişkili yaşam kalitesine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRININ NÖROANATOMİ ve FİZYOLOJİSİ

Ağrı (pain), Latince ‘poena’ (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelen, Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (IASP) Taksonemi komitesi tarafından yapılan en geçerli tanımlamaya göre, “vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir duyum ve davranış şeklidir”. Objektif komponentleri olmasına rağmen her zaman subjektiftir.

Nörofizyolojide birbirlerinin yerine kullanılmakla birlikte ağrı ve nosisepsiyon, birbirini içeren, ama aynı olmayan iki kavram olarak ele alınmalıdır.⁴ Ağrı, bedenin bir bölgesinden köken alan, hoş olmayan ve kişiyi kaçış veya paniğe iteleyen bir algı biçimidir. Uluslararası Ağrı Araştırma Teşkilatı (IAPS)’nin kabul ettiği şekliyle ise, duyuşsal ya da nahoş bir deneyimdir ve doku hasarı vardır ya da hasarın yarattığına benzer şekilde algılanmaktadır. Oysa nosisepsiyon, doku hasarı oluşturan bir uyarının (noxious stimulus), özelleşmiş sinir uçları ile algılanması, santral sinir sistemine götürülmesi ve belirli bölge ve nöral yapılarda entegrasyondan sonra gerekli reaksiyonun başlatılmasıdır. Kısaca ağrı nosisepsiyonun algılanmasıdır.⁵

Ağrı ileti sisteminin tümünü anlatan nosisepsiyon dört fizyolojik olayı içerir:

1. Transdüksiyon
2. Transmisyon
3. Modülasyon
4. Persepsiyon (algılama)

Transdüksiyon; sensoriyal sinir uçlarında noxius uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir. Başka bir ifade ile bir enerjinin başka bir enerjiye dönüşmesidir. Örneğin her sıcak uyarın ağrılı değildir. Sıcak bir uyarının ağrılı hale geçebilmesi

için belirli bir derecenin üzerine çıkması gerekmektedir. Nosiseptörler normal ısıya karşı duyarsız kalırken ısının artışı ile duyarlı hale geçerler.

Transmisyon; ilgili yapılardaki bilginin santral sinir sistemine iletilmesidir. Transmisyonda nöral yollar üç bileşenden oluşur;

*spinal korda ulaşan primer sensoryal afferent nöronları

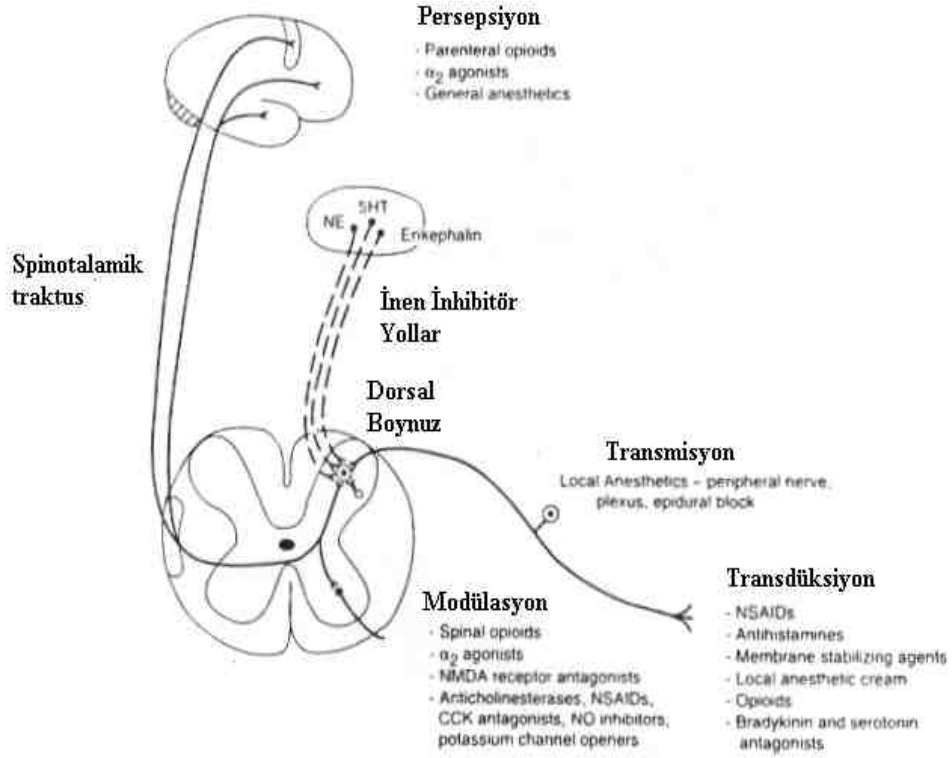
*spinal kordan beyin sapı ve talamusa uzanan çıkan kontrol sistemi nöronları

*talamokortikal projeksiyon

Transmisyon; transdüksiyon gerçekleştiikten sonra uyarının, A δ ve C lifleri ile spinal kordun arka boynuzuna ulaştırılmasına denir.⁶ Miyelinli A δ lifleri hızlı ileten (5-30 m/sn), sensitizasyona açık, termal ve mekanik uyarılarla uyarılan liflerdir. Dolayısıyla keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı meydana getirirler. Miyelinsiz C lifleri ise polimodal bir özellik gösteren, her türlü uyarana karşı duyarlılık gösteren, yavaş ileten (0.5-2 m/sn) liflerdir. Dolayısıyla daha donuk, daha yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler.⁵

Modülasyon; transmisyon iletilsinin inen nöral yollar ile azaltılmasıdır. Bu modülasyon ilk uyarının algılanmasındaki baskılanma ya da büyütme ile yakından ilgilidir.⁶ Modülasyon başlıca omurilik seviyesinde oluşan bir olaydır. Geçmişte spinal kord sadece bir ara durak olarak kabul edilirdi. Ancak 1965 yılında Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen kapı kontrol teorisi ile ağırlı uyarının omurilikte ciddi bir engel ile karşılaştığı ortaya çıkmaktadır. Ağırlı uyarın spinal kord düzeyinde bir değişime uğramakta ve bu değişim sonucunda daha üst merkezlere iletilmektedir.

Persepsiyon; transmisyon, transdüksiyon ve persepsiyon birlikte subjektif, emosyonel ve kişisel psikolojik özellikler ile etkileşerek ağrının algılanmasının sağlandığı son aşamadır. Ağrının emosyonel ve fiziksel olarak algılanması olarak tanımlanabilir.^{4, 5} Omurilikten geçen uyarın çeşitli çıkan yollar aracılığı ile üst merkezlere doğru iletilir ve persepsiyon gerçekleşir.



Şekil 1: Ağrı nörofizyolojisi ve nöroanatomi ve analjeziklerin etki biçimleri.

Bu olaylardan transdüksiyon, anatomik olarak periferde, spinal korda ve talamokortikal dağılımda, modülasyon spinal korda ve persepsiyon üst merkezlerde gerçekleşir. Buna göre nosisepsiyonun nöroanatomik dağılımı dört bölümde incelenebilir;

*nosisepsiyon ve çevresi

*spinal kord dorsal boynuz nöronları

*nosiseptif iletimin seyrettiği çıkan nosiseptif yollar

*ağrılı uyaranları baskılayan antinosiseptif yollar.^{7,8}

Ağrının duyuşal bölümü, yalnızca insanlarda deneyimlenebildiğinden yalnızca insanda çalışılabilir. 1906'da Sherrington'un ağrı üzerine gözlemleriyle başlayan süreçte, noxius uyarıyı alan ve değerlendiren sistemin doğada canlıyı korumaya yönelik olduğu görülmüştür. Doku patolojisini bildirmesi nedeniyle, ağrı şiddeti ile doku hasarı arasında bir paralellik beklenirse de, ağrı bir algı türü olarak, kişinin

daha önceki deneyimlerinden, o sıradaki psikolojik durumundan, ağrı nedenini ve sonuçlarını anlama yeteneğinden etkilenecektir.⁹

Ağrı yollarının incelenmesinde:

- * Nosisseptör çevresi
- * Medulla spinalis dorsal boynuzu
- * Nosisseptif impulsların afferentleri, (anterolateral afferent traktus, retiküler cevher ve talamusu da içerir)
- * Supraspinal ve spinal anti-nosisseptif sistemler, olarak sınıflandırılabilir.⁵

Nosisseptörler, deri ve deri altı dokudaki çıplak ve serbest sinir uçlarıdır. Hücre cisimleri, spinal ve trigeminal ganglionlarda yerleşmiştir. Sinir uçları, myelinsiz C ve myelinli ince A delta liflerinin son uçlarından oluşur. A delta lifleri, mekanosisepsiyondan sorumludur. C lifleri ise, polimodal olarak özetlenen özellikleriyle, termal, mekanik ve iritan kimyasal maddelerden uyarı alır (c-polimodal nosisseptör: C-PMN).

A delta lifleri boyunca, 5-30 m/sn hızla iletilen afferent sinyaller, keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilen bir ağrı algısına yol açarken, C lifleri, 0.5 m/sn. iletim hızı ile, daha donuk, yaygın bir ağrı ve hiperestezi oluştururlar. ^{4, 5} İskelet kasında ağrı, özellikle kas kontraksiyonu ve iskemi ile gelişir. İyi lokalize edilemeyen bir ağrı oluşur. İç organlar ise ciltte noksiyus uyarı oluşturan etkenlere oranla duyarsızdır yine de visseral ağrı algısında rol oynayan A delta ve C afferentlerdir. Kısaca A delta liflerinin oluşturduğu ağrı kaçınma ve refleks aktiviteye (koruyucu fleksiyon), C liflerinin ortaya çıkardığı ağrı ise devam eden doku hasarını belirlemeye ve immobilizasyon sağlamaya yöneliktir.^{4,10}

Nosisseptör ve mikro çevresini koruyan düz kaslar, kapillerler, afferent sempatik sinir uçları mekanik uyarılar dışında endojen algojenik maddelerle de uyarılırlar. Deriyi etkileyen ani bir uyarı A delta lifleri ile yayılan ağrı ile birlikte bozulan hücre zarı permeabilitesi nedeniyle hücre dışında bradikinin öncülü maddeler salınımına bu da prostaglandin sentez aktivasyonuna yol açar. Trombosit uyarımı ile serotonin açığa

çıkart ve hem direk nosiseptör aktivasyonuna neden olur hem de prostaglandin sentezini etkiler. Hücre yıkımı intrasellüler potasyumu açığa çıkarır ve prostaglandinlerle lökotrienler ortamda artarlar. Bölgesel vazodilatasyon algojen maddeleri artırır ve substans P, nörokinin A, kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) ile ödem ve yangıya yol açarak nosiseptör aktivitesini artırır.¹¹ Nosiseptör ve çevresinden uyarıyı taşıyan primer afferent nöron, medulla spinalis dorsal boynuzunda, ikinci sıra nöronlarla sinaps yaparak sonlanır. Bu sinapsla, hem lokal spinal refleksler, hem de ağrının üst merkezlere iletimi için reaksiyon başlamıştır. Ağrı duyusunu taşıyan lifler, Lissauer traktusu olarak adlandırılan inen ve çıkan A delta ve C lifleriyle birlikte, bir iki segment yukarı veya aşağıda sinaps oluşturacak şekilde dorsal boynuzda sonlanırlar.^{4,5}

Medulla spinalis gri cevheri, 1952'de Rexed tarafından Romen rakamları ile belirlenen on laminaya ayrılmıştır. Birden altıya kadar laminalar arka boynuzda, yedi, sekiz, dokuz ön boynuzunda, onuncu lamina ise santral kanal çevresindedir. Laminaların farklı segmentlerde dağılımları seviyeye ve ihtiyaca göre değişir.^{4,5,10} Nosiseptif sinir uçlarının santral terminalleri (dorsal boynuz gri cevherinin) Lamina I (marginal zon) ve Lamina II'sinde (substansia jelatinosa) yer alan nöronlarla sinaps yaparlar. Bazı A delta lifleri ise Lamina V ve X'a kadar ulaşır. Visseral afferentler Lamina I ve V'te, kalın myelinli liflerse Lamina III ve derinde sonlanırlar.

Dorsal boynuzda yer alan nöronlar şu şekilde sınıflanabilir;

1.Projeksiyon nöronları; uyarıyı anterolateral afferentlerde üst merkezlere iletirler. Nöronlar, nosiseptif spesifik (NS) ve/veya noksiyus ve noksiyus olmayan stimullara cevap veren wide dinamic range (WDR) nöronlardan oluşur. Bu nöronlar, I ve V laminada yoğundur.

2.Lokal eksitatuvar ara nöronlar; genellikle II. Laminada yerleşmiş, C ve A delta liflerinden projeksiyon nöronlarına iletim sağlayan nöronlardır.

3.İnhibitör ara nöronlar; substansia jelatinosada bulunan ve daha yüksek merkezlere ağırlı informasyon akışını düzenlemede rol oynayan nöronlardır. Geniş

çaplı A-Beta afferentlerle uyarılır ve projeksiyon nöronunda inhibisyon oluştururlar. GABA, adenozin, enkefalin ve dinorfin içerirler.⁵

Ağrılı sinyallerinin iletilmesinde başlıca iki nörotransmitter olan glutamat ve nöropeptidler dorsal boynuzda önemlidir. Glutamat, A delta terminal uçlarından salgılanabilmektedir. Çok kısa süreli ve/veya uzun süreli depolarizasyon oluşturabilmektedir. Kısa süreli (milisaniyelik) etki voltaj bağımlı kanalları açmasıyla, uzun süreli etki ise glutamatın N-metil-D-Aspartik Asit (NMDA) reseptörünü kullanması ile oluşur. Nöropeptidler, özellikle C liflerinin eksitasyonu ile salınır ve projeksiyon hücrelerinde yavaş ve uzun süreli depolarizasyona yol açarlar. Substans P, nörokinin A, kolesistokinin (CCK) ve CGRP bunlar arasında sayılabilir. Bu maddelerin birden fazlası aynı anda C liflerinin hem santral hem de periferik ucundan salınabilir. Ağrı olayının devamının yüksek merkezlere bildirimini santral etki ile olurken, periferik etki ile de doku devamlılığı ve korunması sağlanmaya çalışılır.^{4,5}

Nosiseptif çıkıcı sistemin üç ana bölümü vardır. Bunların hepsinin projeksiyon nöronları çaprazdır ve anterior komisürde yaptıkları çaprazdan sonra anterolateral fasikülüsü oluşturarak beyaz cevherde yer alırlar, bunlar; spinotalamik, spinoretiküler ve spinomesensefalik bağlantılardır.^{5,10,12}

Spinotalamik traktus: Bu yolu oluşturan tüm nöronlar, spinal korda girdikten hemen sonra (birkaç segment içinde) çapraz yaparak yukarı doğru çıkar ve talamusun çeşitli nukleuslarında sonlanırlar. Spinotalamik yolu oluşturan nöronlardan lateral talamusa ulaşanlar V. ve VI. laminalarda, medial talamusa ulaşanlar ise daha çok I., VI., IX. laminalarda yer almaktadırlar. Lateral traktusa ulaşan nöronlar, neospinotalamik traktus, daha derin laminalarda yerleşik ve medial kısmı oluşturan bölüm ise ilkel hayvanlarda da bulunduğundan paleospinotalamik traktus olarak tanımlanırlar.^{4,10} Neospinotalamik traktus, ventroposterolateral ve ventroposteromedial nukleusa ulaşır ve somatosensor kortekse projeksiyon oluşturur. Ağrının karakteri ve lokalizasyonun belirlenmesinde rol oynar.^{4,10} Palespinotalamik traktus ise daha çok ağrıya otonomik yanıt ve ağrıya karşı kortikal/ subkortikal uyanmayı sağlar. Traktus,

talamus dışında, orta beyin, pons, medüller retiküler formasyon, periakuaduktal gri cevher ve hipotalamusa da kollateraller göndermektedir.^{4,10}

Spinoretiküler traktus: Bulbus ve ponsdaki retiküler formasyon ünitelerinde sonlanır ve ağrı reaksiyonu ile ilgili davranışlardan ve ağrının motivasyonel afektif etkinliğinden sorumludur. Daha çok V ve VIII. laminalarda olmak üzere I, V ve X'da yer alır. Spinoretiküler traktusun, hem ipsilateral hem kontrlatelateral komponentleri vardır. Bu nöronlar, noksiyus ve noksiyus olmayan mekanik cilt uyarılarını, ısıyı, hafif dokunma stimuluslarını taşırlar.⁴

Spinomezensefalik traktus: Nöronları lamina I, V ve daha az olarak da VII ve X'da yer alırlar. Lamina I'deki nöronların ters taraf dorsolateral funikulusta, diğer laminalardaki nöronların ise ventrolateral funikulusta yer aldığı saptanmıştır. Lamina I'deki nöronlar, parabrakial nükleus, n.cuneiformis ve ventrolateral periakuaduktal gri cevher antinosiseptif mekanizmaların enkefalinerjik nöronlar aracılığıyla tetiklendiği önemli bir bölgedir. Bu traktustaki nöronlar genellikle, ağrıya cevap mekanizmalarından sorumludurlar.

Dorsal funikulus ve spinoservikal traktuslarda da ağrı sinyallerini taşıyan nöronlar varsa da primer önem taşımazlar.^{4,10} Traktusların sonlandığı bölgeler dışında limbik sistem ağrının objektif/ motivasyonel bölümünde, hipotalamus ise nöroendokrin ve otonomik yanıtlarda rol oynarlar.¹³

Antinosiseptif inisi sitemler: Santral sinir sisteminde (SSS) ağrının algılanması, hem nosiseptif hem de nosiseptif olmayan sinyallerin aktivite düzeyine bağlıdır. SSS'nin ağrıyı algı sürecinde farklandırma, kontrol etme yeteneği vardır. Bu kontrol mekanizması kısaca antinosiseptif sistem olarak tanımlanabilir.

Mesensefalik periakuaduktal gri cevherdeki enkefalinerjik nöronlar, dorsal boynuz nosiseptif projeksiyon nöronları üzerine presinaptik ve postsinaptik inhibisyon oluşturur. Bulbus ve ponsda lateral yerleşimli, noradrenalini nörotransmitter olarak kullanan çekirdekler, dorsal funikulus yoluyla dorsal boynuz nosiseptif nöronlarına projekte olurlar. Kısmen diensefalik endorfin nöronları ile ilişkilerinin de etkisiyle etkinlik gösterirler. Antinosiseptif spinal segmental mekanizmada, enkefalinerjik

nöronlar ve dinorfin taşıyan nöronlar C ve A delta liflerinden gelen kollaterallerle uyarılırlar ve hem postsinaptik hem de presinaptik inhibisyona yol açarlar. İnhibitör etkinlikte enkefalinler, GABA (hızlı ve kısa süreli), endorfin, somatostatin (uzun süreli) rol oynar.^{5,10}

Serebral Korteks

Korteksin ağrıdaki rolü hala tam olarak bilinmemektedir. Serebrumda ağrı ile ilgili bölümler I. ve II. somatosensorial alanlar, frontal lob (özellikle 9 ve 12) ve posterior parietal bölgelerle assosiyon lifleridir. Postsantral girus (I. Duyusal alan), özellikle hızlı ağrının somatotropik örnek içinde temsil edildiği yerdir ve “ağrı diskriminasyonu ile ilgilidir” denilebilir. Posterior parietal ve frontal bölgeler ise, ağrının sembolizasyonu ile ilgilidir. Dokuzuncu ve onikinci frontal alanlar ile talamus arasındaki ilişkilerin kesilmesi halinde, ağrılı uyaran algılandığı halde kişi bundan yakınmaz ve affektif reaksiyon yoktur.⁵ Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu nosiseptör uyarımı ile başlayan, C ve A delta lifleriyle medulla spinalise oradan da beyin sapına ve üst beyin merkezlerine ulaşan, yorumlanan ve yorum sonrası gerekenlerin yapılması için organizmada zincirleme aktivasyonlara yol açan bir olaylar dizisinden oluşur. Ağrı iletiminde günümüze kadar görevi tam olarak anlayamamış sistemlerin başında serebral korteks gelmektedir. Serebrumda ağrı ile ilgili bölümler; birinci ve ikinci duysal alanlar, frontal lob, özellikle 9. ve 12. alanlar posterior parietal bölgelerle, beynin çeşitli bölümlerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleridir. Birinci duysal alan ya da postsantral girus ağrının diskriminatif boyutuyla, posterior parietal ve frontal bölgeler ise ağrının sembolizasyonu ile ilgilidir. Frontal lobun 9. ve 12. alanları ile talamus arasındaki ilişkilerin kesilmesi halinde ağrılı uyarılar yine algılanabildiği halde, kişi bundan yakınmaz ve ağrı ile birlikte görülen affektif reaksiyonlar ortadan kalkar.¹⁴

Kapı kontrol teorisinden sonra sadece dorsal boynuzda değil, beyin sapı merkezlerinde de ağrılı sinyallere karşı antinosiseptif bir aktivitenin ortaya çıkabildiği anlaşılmıştır. Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağrılı

impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinerjik ve monoaminerjik bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir. Bunlar başlıca 3 gruba ayrılabilir:

a. 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 nöronları bulbustaki serotonin nöronlarını uyarırlar. Bu nöronlarda dorsolateral fasikulus içinden inerek, dorsal boynuz nosiseptif projeksiyon nöronları üzerine presinaptik ve postsinaptik bağlantılarla inhibisyon oluştururlar. ^{10, 15, 16,}

b. Bulbus ve pons üzerinde daha lateral yerleşimli çekirdekler

Bunların temel nörotransmitterleri noradrenalindir. 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 alfa adrenerjik reseptörleri kullanır. ^{10, 15, 16}

c. Antinosiseptif spinal segmental mekanizma

Özellikle spinal yerleşimli enkefalinerjik nöronlar önemli rol oynar. Dinorfin taşıyan nöronlar da bu bölgede yoğundur. Lokal enkefalinerjik nöronlar hem C lifleri hem de delta 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 inisiyatif inhibitör sistemlerin eksitasyonu ile de primer afferent sinapslar üzerinde inhibisyon oluştururlar. ^{10, 15, 16} Projeksiyon nöronları üzerinde hızlı ve kısa süreli inhibisyon;

enkefalinler ve GABA ile, daha uzun süreli inhibisyon ise endorfin, kısmen enkefalin ve somatostatin ile oluşmaktadır.

Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosiseptör uyarımı ile başlayan C ve A δ 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.

2.2 ABDOMİNAL CERRAHİ

2.2.1 Periton ve karın içi organların duysal innervasyonu

Periton ve karın içi organların duysal innervasyonu parasempatik S2, S3 ve S4 sinirlerinden innerve olan rektum, uterus alt segmenti ve mesane dışında sempatik sistem aracılığıyla. Sempatik sinirler çöliak pleksusa gider, oradan da damarları izleyerek organlara dağılır. Karında sempatik ve parasempatik sistemin etkileri bir denge halindedir. Parasempatik uyarılar; gastrointestinal motiliteyi sekresyon miktarını artırır, Sfinkterleri gevşetir ve safra kesesinin kasılmasını sağlarken sempatik uyarılar ise düz kasların kasılmasını önler, sfinkterleri kasar. Kardiyovasküler etkilere ile renal, hepatik ve gastrointestinal sisteme kan akımını azaltarak kanı vital organlara yönlendirirler. Ayrıca gastrointestinal sistemde sekresyonları azaltır ve adrenal medullayı uyararak hormon salınımını uyarır.¹⁷

2.2.2 Major Abdominal Cerrahi Nedenleri:

- a. **Kanama:** Gastrointestinal kanalın her yerinden olabildiği de genellikle üst gastrointestinal kanal yapılardan olur.
- b. **Perforasyon:** Perforasyon genellikle ani başlayan karın ağrısı ve peritonizm belirtileri ile kendini gösterir.
- c. **Obstruksiyon:** Daha sık adezyonlar gibi benign nedenler olsa bile malignite akılda tutulmalıdır.

- d. **Enfarktüs:** torsiyon strangülasyon vasküler hastalıklarda olabilir.
- e. **Enflamasyon:** İnflamatuar barsak hastalıklarında rastlanır
- f. **Malignite**

2.2.3 Preoperatif Ve İntraoperatif Karşılaşılabilecek Sorunlar

Abdominal cerraahiya girilirken birçok yadaş sorunla karşılaşılabılır. Bunlar arasında; termoregülasyonda bozulma (kanama, endotoksemi, abdominal boşluğun açılması vs), solunum fonksiyonunun bozukluğu (aspirasyon, artmış abdominal basınç, diyafram hareketlerinde kısıtlanma, ağrı, akciğer alt zonlarda atelektazi vs), dolaşım sistemi bozukluğu (anestezik ilaç etkileri, MODS varlığı, yaş, yandaş vasküler ve kardiyak hasalıklar), beslenme ve sıvı elektrolit düzensizlikleri (lavman, kusma, açlık, nazogatrik sonda, üçüncü boşluğa kayıp, diyare) vs.

Operasyon öncesinde özellikle dolaşım sorunları, hipovolemi ve elektrolit bozuklukları mutlaka düzeltilmeli, sıvı dengesi sağlanmalıdır. Operasyon öncesinde olguların çoğunun hesaplanamayan sıvı kaybı ve terlemeye bağlı en az 500-1000 ml sıvı açığı vardır. Ameliyat öncesi uygulanmış lavman ve laksatifler de birkaç litre su kaybına neden olabilir. Buna ek olarak, ileus veya asit varlığında "üçüncü boşluğa" sıvı kayması sonucu, diyare, kusma ve gastrointestinal kanamalarda da sıvı kayıpları oldukça fazladır. Anestezi indüksiyonundan önce volüm açığı olduğu saptanırsa mutlaka sıvı ve elektrolit replasmanı yapılmalıdır.

Hipopotasemi (serum potasyumu < 3,5 mEq/L) abdominal cerrahi uygulanan olgularda en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Kusma, diyare, ileus, safra, pankreas-barsak fistülleri ve villöz rektum tümörleri en sık hipopotasemi nedenleridir.

Anksiyete ve gastrointestinal motilite bozukluklarında mide boşalmasının gecikeceği akılda tutulmalıdır. Olgularda entübasyon ve cerrahi insizyona olan sempatoadrenerjik yanıtı önlemek için yeterli derinlikte anestezi ve analjezi sağlanmalıdır. Aspirasyon riski bulnan hastalara entübasyon öncesinden öncesinde, riski

olmayan hastalarda entübasyon sonrasında nazogastrik tüp uygulanarak mide aspirasyonu sağlanmalıdır.

Entübasyondan sonra sırtüstü pozisyonda ventile edilen olgularda, total akciğer kompliyansı (olgu pozisyonu, diyafragma gevşemesi) ve FRK yaklaşık olarak %20 oranında azalır. Sonuç olarak atelektazi oluşma riski artmakta ve buna bağlı fizyolojik ölü boşluk artarak parsiyel arteriyel oksijen basıncını (PaO₂) azaltmaktadır. Ventilasyon-perfüzyon oranı özellikle perfüzyonun arttığı, ventilasyonun azaldığı dorsobazal akciğer bölümlerinde diyafragma relaksasyonu ve artmış intraabdominal basınç nedeniyle azalır. Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu ortadan kaldıran ilaçlar ve/veya anestezipler bu durumu daha da artırır. Bu olumsuz etkileri önlemek amacıyla FRK'yi arttırabilmek için 5-10 mmHg olacak şekilde ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) uygulanabilir ancak PEEP'in istenmeyen hemodinamik etki ve sonuçları da dikkatle izlenmelidir. İnspire edilen oksijen konsantrasyonu (FiO₂) %50'nin altında olmayacak şekilde ayarlanmalı ve bu uygulamaların etkinliği, pulsoksimetri monitörizasyonu veya arteriyel kan gazı analizleri ile kontrol edilmelidir.^{18,19}

Epidural anestezi genellikle indüksiyondan önce uygulanır. Ameliyat sırasında epidural kateter kullanılarak analjezik uygulanması genel anesteziye ajana ihtiyacı azaltır. Sonuçta daha stabil hemodinamik durum ve daha hızlı uyanma sağlar. Aynı zamanda hastanın havayolu korunur, ventilasyonu kontrol edilir ve amnezi-hipnoz sağlanır^{19, 20} Olgular anestezi sonrası bakım ünitelerinde tamamen derlenmeli, hemodinamik olarak stabil ve ağrısız olarak servislerine gönderilmelidir.^{18,21,22} Major abdominal cerrahi sonrası şiddetli ağrıların görüldüğü uzun süreli ameliyatlarda (abdominal tümör cerrahisi gibi) böyle bir kombinasyon öncelikle kısıtlı pulmoner kompensasyon gücüne neden olan şişmanlık, KOAH'lı hastalar gibi olgularda daha avantajlı olabilir.^{18,21}

Peritonun gerilmesi sonucu oluşabilecek refleks bradikardilerin yanısıra özellikle ince veya kalın barsak manipülasyonu sonrası sık olarak ciltte kızarma ve beraberinde taşikardi, hipertansiyon veya hipotansiyonla seyreden, sepsiste görülen hiperdinamik dolaşım reaksiyonuna benzer şekilde kardiyak debinin arttığı

"evantrasyon sendromu" gelişebilir. Bu durum, pulmoner veya sistemik vazodilatasyonla akut hipoksemiye, dolaşım fonksiyonunun reaktivite oranına göre kan basıncının düşmesine, kardiyak debinin artmasına veya taşikardiye neden olur ve çoğu zaman cerrah ve anesteziist tarafından yetersiz anestezi derinliği belirtisi olarak hatalı bir şekilde yorumlanmaktadır.¹⁸ Hastalarda karın operasyonları sırasında saatte 0,5° C ısı kaybı olmaktadır. Bu nedenle hastaların ısı kayıplarını önleyici önlemler alınmalıdır.

Abdominal cerrahide morbidite %5-25 oranında olmakla birlikte postoperatif dönemde daha fazladır. Özellikle subkostal insizyon ile yapılan cerrahi, solunum yetersizliğine neden olabilecek kadar ağrılıdır. Olguların çoğu postoperatif ağrı nedeniyle hareketsiz ve öksürüğü baskılanmış durumdadır. Bu istenmeyen durum fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK)'de azalma ile birlikte atelektazi gelişiminde artma ve pulmoner komplikasyonların görülme sıklığını artırmaktadır. Abdominal cerrahide iyi planlanmış postoperatif ağrı tedavisi, derin solumayı ve öksürmeyi sağlayarak pulmoner riskleri minimale indirecek ve erken mobilizasyon sağlayarak emboli gibi oluşabilecek postoperatif komplikasyonları azaltacaktır.^{21,22}

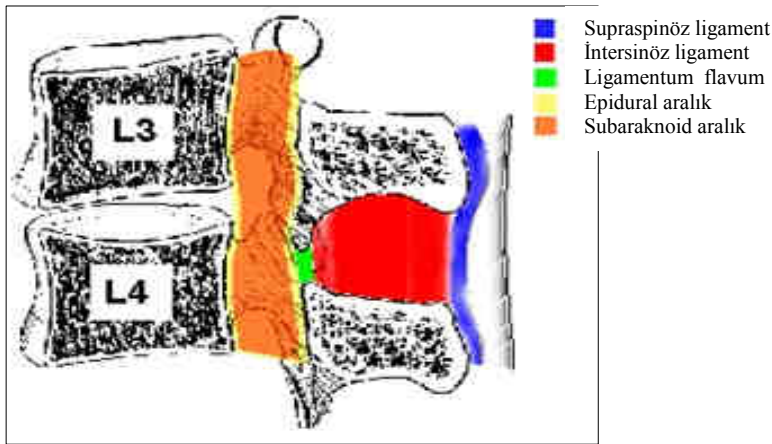
2.3 EPİDURAL ANESTEZİ VE ANALJEZİ

2.3.1 Epidural Aralığın Anatomisi

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torasik, 5 lumbar, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur. Tipik bir vertebranın anterior bölümü cisim (corpus), posterior bölümü arkus'dan (lamina) oluşur. Pedikller ve vertebral arkusun birleşim yerinde prosesus transversuslar bulunur. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı prosesus spinosustur. Vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar spinal kanalı meydana getirirler. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ettiği intervertebral foramenler, yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi

ile meydana gelir. ²³ Arkada laminalar arasında oluşan interlaminal foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Bu foramenler normalde üçgen biçiminde iken gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar. ²³ Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur. ²³

Epidural aralık dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Üst sınırını, foramen magnum hizasında periostla kaynaşan dura, alt sınırını ise sakrokoksigeal ligament oluşturur. Epidural aralığa verilen solusyon C1 segmentinin üstüne çıkamaz. Önde en dar, arkada en geniş olarak bulunan epidural aralık, servikal bölgede 1-1,5mm, üst torasik bölgede 2,5-3,0 mm, alt torasik bölgede 4-5 mm ve en geniş olmak üzere lumbar bölgede 5-6 mm genişliğindedir. Toplam volümü 118 ml olarak bulunmuştur. Epidural aralıkta torasik bölgede en fazla, sakralde en az olmak üzere, hastaların %80'inde negatif basınç mevcuttur. Epidural aralık, gevşek bağ dokusu, yağ dokusu, dural kılıfları ile birlikte spinal sinirler, damarlar ve lenfatikleri içerir. Vertebral kanalın venleri, internal vertebral venöz pleksusun bir parçası olup, büyük kısmı epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Valvsiz olan bu venler, aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlere doğrudan bağlantılıdır. Öksürme, ıkınma sırasında ya da büyük abdominal kitleler ve gebeliğin geç döneminde meydana gelen vena kava basısı ile venlerde genişleme, epidural aralıkta daralma olur. ²³



Şekil 2. Vertebral kolon ve ligamentlerin sagittal planda görünümü ²³

2.3.2. Epidural Anestezi

Spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesi ile meydana gelen bir rejyonal anestezi tekniğidir. Başlıca sempatik ve sensoriyel lifler bloke olurken, motor sinirler, kısmen veya tamamen bloke olabilir. Epidural anestezi ilk kez 1895'te Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de de Pages tarafından lumbal bölgede yapılmıştır. İlk epidural kateter Curbelo tarafından 1949'da yerleştirilmiştir.²³

2.3.2.1 Epidural Anestezi Tekniği

Hastanın pozisyonu, enjeksiyon noktasının belirlenmesi ve enjeksiyon alanının arıtım ile örtümü asepsi ve antisepsi kurallarına göre yapılır. Seçilen intervertebral aralıkta enjeksiyon noktasında cilt, cilt altı ve interspinöz ligament içine kadar olan alanda 3-5 ml lokal anesteziyle anestezi sağlanır.²³

Epidural iğne interspinöz ligamente kadar (3-4 cm) ilerletilir. Bu aşamadan sonra mandreni çıkarılır. Epidural anestezi için genellikle iki tip iğne kullanılır. En yaygın olarak kullanılanı uç açıklığı yana bakan Tuohy iğnesidir. Ucunun künt oluşu duranın delinmesini güçleştirmekte, açıklığının yana bakması da içinden geçirilen kateterin başa veya ayağa doğru yönlendirilmesini sağlar. Diğer ve daha az kullanılan iğne tipi, açıklığı uçta olan Crawford iğnesidir.²³ İğnenin epidural aralığa girdiği iki temel yöntemden biri kullanılarak saptanır. Bu yöntemler;

1- Negatif basınç yöntemleri

a- Asılı damla yöntemi: Bu yöntemde, interspinöz ligamente kadar ilerletilen iğnenin mandreni çıkarılarak baş kısmına bir damla lokal anestezi solüsyon yerleştirilir. Ligamentum flavumun geçilmesinden sonra iğnenin baş kısmındaki sıvı damlasının epidural aralıktaki negatif basınçın etkisiyle emildiği görülür.

b- Kapiller tüp (Odom) yöntemi: İğnenin arkasına içinde hava kabarcığı bulunan serum fizyolojik veya renkli sıvı ile doldurulmuş bir tüp takılır. Epidural aralığa girildiğinde sıvının içeri çekildiği görülür.

c- Manometrik (Dogliotti) yöntem: İğne ucuna U şeklinde bir su manometresi takılır, epidural aralığa girildiğinde sıvı içeri çekilir.

2- Direnç kaybı yöntemi

i- Enjektör yöntemi: Bu yöntemde interspinöz ligamente kadar ilerletilen iğnenin mandreni çıkarılır ve 3-5 ml serum fizyolojik (Lund) veya hava (Dogliotti ve Pages) çekilmiş olan bir enjektör iğneye tesbit edilir ve iğne ilerletilirken enjektöre basınç uygulanır. İğne ligamentum flavuma ulaştığında enjektörde hissedilen direnç artar. İğne epidural aralığa girdiği anda enjektör içeriği hızla boşalır.

ii- Balon (Macintosh) yöntemi: Epidural iğnenin arkasına takılan ve 2-3 ml şişirilen balon, epidural aralığa girildiğinde sönmektedir. Epidural aralığa tek doz enjeksiyon yapılabildiği gibi, bir kateter aracılığı ile enjeksiyonlar tekrarlanarak sürekli epidural blok da yapılabilir.

Epidural aralığa girildikten sonra en azından dört düzlemde iğne her seferinde 90 derecelik bir açıyla döndürülerek dikkatli bir aspirasyon testi yapılır. Eğer spinal sıvı veya kan gözlemlenmiyor ise uygulamaya devam edilir. Eğer kan saptanırsa, girişim bir üst veya bir alt aralıktan tekrarlanılabilir. Yine kan gözlenirse bu durumda ya iğne subaraknoid aralığa ilerletilir tek doz spinal blok uygulanır ya da genel anesteziye geçilir. Kan ya da spinal sıvı gelmediği saptandıktan sonra rebound testi uygulanır: 3 ml'lik bir enjektör içine 1-1.5 hava aspire edilir. Daha sonra enjektör iğneye tespit edilerek hava hızla epidural aralığa verilir ve piston serbest bırakılır. İğne epidural aralıkta ise enjektörde bir geri dolma gözlenmez. Kateter uygun bir basınçla itilerek iğne ucundan 1.5 cm daha içeri ilerletilir. Kateter bir kez iğne ucunu geçtikten sonra geri çekilmemelidir. Geri çekilen kateteri iğne ucu yırtabilir veya kesebilir. Kateter epidural aralık içinde maksimum 5 cm ilerletilir, daha fazla

ilerletilmesi halinde kendi etrafında veya geriye doğru kıvrılabilir. Daha sonra Tuohy iğnesi kataterin üzerinden çıkarılır. Katater tespit edilir. Katater mandreninden enjektöre aspirasyon sonunda ne kan ne de spinal sıvı saptanmaz ise test dozu olarak 2 ml lokal anestezi solüsyon enjekte edilir ve kataterin ucu kapatılır. Beş dakikalık bir süre kan basıncı, kalp hızı, solunum ve bilinç sistemik toksik reaksiyon olasılığına karşı dikkatle izlenir. Bu tip bir reaksiyon gözlenirse katater çekilerek yeniden girilir veya rejyonal teknikten vazgeçilerek genel anestezi uygulanır. Normalde epidural aralığa uygulanan 2 ml'lik test dozu ile hiç bir bölgede analjezi oluşmaz, kan basıncı, nabız ve duysal fonksiyon etkilenmez. Bu dozla yaygın bir anestezi, kan basıncı ve nabızda değişiklik, duysal ve motor fonksiyonda etkilenme saptanır ise duranın delindiği, spinal blok olduğu anlaşılır. Bu durumda spinal blok veya genel anestezi uygulamasına geçilir. Kateterin epidural aralıkta olduğu belirlenince çıktığı noktada steril gaz ile tesbit edilir ve kalan kısım ise spinöz çıkıntılarının sağ veya sol tarafında kalacak şekilde ucuna bakteri filtresi takılarak omuza kadar uzun bir flaster ile cilde tesbit edilir. Başlangıç dozu olarak 5-15 ml lokal anestezi solüsyon 1 ml/sn hızda enjekte edilir. Lokal anestezi solüsyonunun uygulanmasından sonra enjektör çıkarılarak kateterin ucu kapatılır. Anestezi seviyesi bir klemp veya iğne testi ile sık aralarla değerlendirilir. Sürekli epidural blokta lokal anestezi solüsyonunun tekrarlanan dozları, başlangıç volümünün yarısı olmasına ve bloğun üst düzeyinin 1 veya 2 segment gerilemesine dikkat edilmelidir.

2.3.2.2 Epidural Katater Uygulama Yaklaşımları:

1 Orta hattan yaklaşım: Vertebral kolon palpe edilir ve hastanın vücut pozisyonu incelenerek sırtın yere dik açılı pozisyonda olması sağlanır. Kullanılacak seviyenin üst ve altındaki vertebraların spinöz proseslerinin arasındaki çöküntü palpe edilir, bu iğnenin giriş yeridir. Spinöz proseslerin vertebralardan cilde doğru kaudal yönde bulunduğu hatırlanmalı ve iğne ilerletilirken hafif sefale yönlendirilmelidir. Subkütan dokular iğne geçerken çok az direnç hissi oluşturur. İğne daha derine doğru ilerletildikçe supraspinöz ve interspinöz ligamentlere girer ve doku dansitesinde bir artış hissi oluşur. İğnenin aynı zamanda sırta daha sıkı implante olduğu hissedilir.

Yüzeyde kemiğe rastlanırsa bu muhtemelen alttaki vertebranın spinöz prosesidir. Daha derinde kemikle temas hissi alınırsa bu muhtemelen iğne orta hatta ise üstteki vertebranın spinöz çıkıntısı, eğer orta hattın lateralinde ise bir laminadır. Her iki durumda da iğnenin tekrar yönlendirilmesi gerekir. İğne ligamentum flavumu geçerken dirençte belirgin bir artış hissedilir. Epidural anestezide iğne ligamentum flavumu geçip epidural aralığa girdiğinde ani bir direnç kaybı hissedilir.

2. Paramedian (paraspinoz, lateral) yaklaşım:

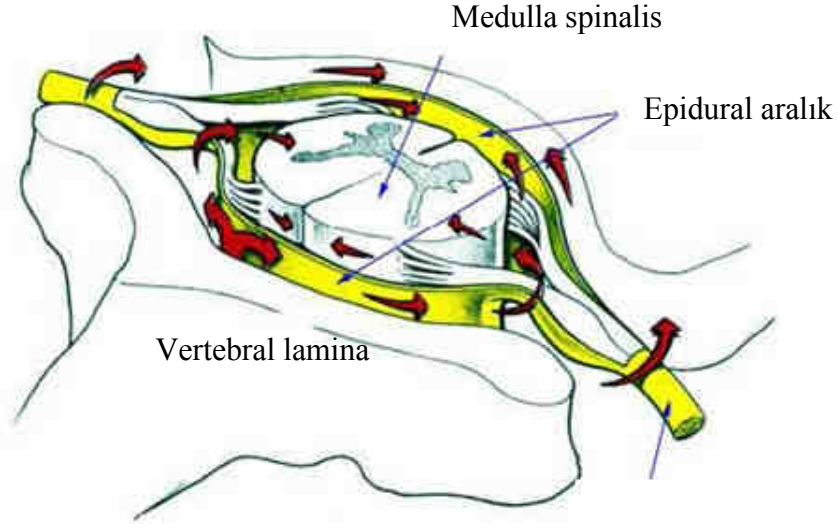
Genellikle, gerek ligamentler içinden geçerken, gerekse epidural aralıkta orta hattın daha az vaskülarize olması nedeniyle, orta hat yaklaşımı tercih edilmekte ise de, ligamentum flavumun yerinin belirlenmesinde belirgin bir dayanak noktası bulunmaması, özellikle torasik bölgede veya ligamentlerin kalsifiye olduğu durumlarda epidural aralığa ulaşmanın güçlüğü paramedian bir yaklaşımı gerektirebilir. Spinoz çıkıntının alt kenarı hizasında ve orta hattın 1 cm lateralinden dikey olarak girilip, laminaya değinceye kadar ilerlenir ve cilt-lamina uzaklığı belirlenir. Sonra iğne ciltaltına kadar çekilip, yukarı ve orta hatta doğru 10°'lik bir eğimle tekrar ve belirlenen uzaklığa kadar ilerlenir. Stile çıkarılarak, herhangi bir yöntemle epidural aralığa girilir.^{23, 24}

2.3.2.3 Epidural anestezide lokal anestezinin dağılımı, etki yeri ve mekanizması

1- İntervertebral foramen bölgesi: En önemli etki yerinin spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral foramen bölgesinde olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anestezi solüsyonunun sinir içine diffüzyonu daha kolay olmaktadır. Bir kısım lokal anestezi buradan dural diffüzyonla subaraknoid aralığa geçerek, sinirleri beyin omurilik sıvısı (BOS) içinde spinal anestezideki gibi etkilemektedir.

2- Duradan diffüzyon: Epidural alanın diğer kısımlarından da dural diffüzyonla BOS içine lokal anestezi girmektedir.

3- Paravertebral alan: Lokal anestezi ilaç paravertebral foramenlerden çıkıp, spinal sinirleri paravertebral alanda etkileyebilir.^{23,24}



Şekil 3. Epidural mesafede lokal anesteziğin horizontal yayılımı^{23,24}

2.3.2.4 Epidural anestezi düzeyini etkileyen faktörler

1- Enjeksiyonun yeri: anestezi sağlanmak istenen bölgenin orta kısmına uyan segment hizasında enjeksiyon gereklidir. Ancak teknik olarak en uygun alanlar, alt torasik ve lumbal aralıklardır. Çünkü buralarda spinöz çıkıntıların eğimi daha az, ligamentler daha kalın olduklarından iğne ile hissedilmeleri daha kolaydır, ayrıca epidural aralık daha geniş ve negatif basınç daha belirgindir.

2- Solüsyonun volümü: Torasik segmentler için 2; lumbal ve sakral segmentler için 2.5 ml/segment olarak hesaplanır.

3- İlaç yoğunluğu: İlacın volümü fazla, konsantrasyonu düşük olursa yüksek segmentlere kadar yayılan duysal blok ancak yetersiz motor blok oluşur. Düşük volümde yüksek konsantrasyonda lokal anestezi ile alt segmentlerde daha etkili duysal ve motor blok oluşur.

4- Enjeksiyon hızı: Enjeksiyon ne kadar hızlı ise yayılım o kadar fazla, etki süresi o kadar kısadır. Ancak, BOS basıncını dolayısıyla intrakranial basıncı artırarak spinal kord kan akımını bozabileceğinden hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır.

5- Hastanın pozisyonu: Düz pozisyonda aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Ancak masaya eğim verilmesiyle yer çekimine bağlı olarak altta kalan kısma yayılım daha çok olur.

6- Klinik etkiler: Epidural alanda yayılım yaşla artar. Bu hem intervertebral foramenlerin giderek kapanmasından, hem de epidural damarların arteriosklerozundan ileri gelir. Bu nedenle 40 yaşından sonraki her 10 yıl için volümün segment başına 0.1 ml azaltılması önerilmektedir. Gebelik intraabdominal kitleler, vena kava basısı nedeniyle, epidural venöz pleksuslarda dolgunluk ve epidural alanda daralmaya neden olurlar. Dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır, etki geç görülür. Çok uzun ya da kısa boylu kişilerde volümü değiştirmek gerekir.^{23, 25}

2.3.2.5. Epidural Anestezi Endikasyonları

Cerrahi: Sezaryen, intraabdominal cerrahi, herni cerrahisi, vajinal histerektomi, genital cerrahi, alt ekstremitte cerrahisi, vajinal doğum anestezisinde

Terapötik: Alt ekstremitelerin vazospastik hastalıklarının tedavisi, kanser, akut pankreatit veya mezenter arter trombozunun neden olduğu ağrının tedavisinde uygulanır.^{23,24}

2.3.2.6 Epidural Anestezin Kontrendikasyonları:

a- Kesin kontrendikasyonları: hastanın işlemi kabul etmemesi, sistemik veya lokal enfeksiyon, kanama, şok, kanama diatezi ve antikoagülan tedavi, santral sinir sistemi (SSS) hastalıkları, lokal anesteziye duyarlılıktır.

b- Rölatif kontrendikasyonları: Vertebral kolon deformitesi, artrit, osteoporoz, ciddi baş ve bel ağrısı, kardiyovasküler hastalıklar (özellikle kardiyak output'un sınırlı olduğu durumlar), intestinal obstrüksiyon, artmış karın içi basıncı, laminektomi geçirmiş olgulardır.^{23,24}

2.3.2.7 Epidural Anestezi Komplikasyonları:

Epidural blokta komplikasyonlar genellikle ilk 20 dakika içinde ortaya çıkar.

1- Kardiyovasküler sisteme etkisi: Spinal anestezideki kadar olmamakla birlikte aynı mekanizma ile hipotansiyon gelişir. İntravenöz sıvı verilmesi, masanın ayak kısmının yükseltilmesi ve oksijen verilmesi ile tedavi edilebilir. Birlikte bradikardi varsa küçük dozlarda atropin ile kontrol edilebilir. Hipotansiyon bu önlemlerle kontrol edilemezse α ve β -mimetik etkili bir vazopressör, örneğin efedrin, iv olarak uygulanabilir.

2- Strese nöroendokrin yanıtın önlenmesi: Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve bu yanıtın kısmen sorumlu olan afferent iletimi bloke ederek, adrenokortikal ve sempatik deşarjı, travmanın kaynağına göre tamamen veya kısmen önleyebilir.

3- Bulantı ve kusma: Hipotansiyon ve abdominal cerrahi sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir. Tansiyonun düzeltilmesi, oksijen verilmesi, traksiyonun kaldırılması ve atropin ile düzelir.

4- Duranın delinmesi: Epidural iğnenin ucundan gelen veya enjektöre aspire edilen sıvı, iğne içindeki serum, daha önce enjekte edilmiş lokal anestetik veya BOS olabilir. Bunların ayırt edilmesinde en pratik yöntem, sıvının işlemi yapanın eldiven üzerindeki bölgede koluna damlamasını sağlamaktır. BOS vücut ısısında iken diğerleri daha soğuk olacaktır. Catterberk tarafından bu amaçla basit bir yöntem daha tanımlanmıştır. Sıvı, %2.5'lük tiyopental içine damlatıldığında presipitasyon olursa lokal anestetiktir. Kaza ile subaraknoid enjeksiyon yapıldı ise cerrahi işlem ertelenir ve durumun ciddiyetine göre resüsitasyon yapılır.

5- Solunuma etkisi: İlaç volümünün büyüklüğü nedeniyle, spinal anesteziden daha fazladır. Yardımcı solunum kasları ve yüksek seviyede ise diyafram motor fonksiyonunda azalma nedeni ile solunum derinliği azalabilir. Frekansı artar.

6- Enjeksiyon sırasında ağrı: Hızlı enjeksiyon sırasında, özellikle yaşlı hastalarda, spinal kanal içindeki basıncın artmasıyla kalça ve bacaklara doğru vuran ağrı ve beraberinde bradikardi, kan basıncında yükselme, hatta konvülsiyon gelişebilir. İlacın hızlı enjeksiyonu ve BOS basıncının artmasıyla baş ağrısı ve baş dönmesi görülür.

7- Nörolojik sekeller: Sinirler, kökler veya medulla spinalisin kendisine, iğne veya kateterin direk travmatik veya ilacın toksik/nörolitik etkisiyle parestezi, baş ağrısı ve paralitik bozukluklar olabilir.

8- Hematom: Bu bölgenin damardan zenginliği nedeniyle damar içi enjeksiyon olasılığı daha fazladır. İğne ve kateterin ucu ile zengin damar yatağında kanama ve hematoma gelişebilir. Önce enjeksiyon seviyesinde, daha sonra yayılan ağrı, motor zayıflık, uyuşukluk, idrar retansiyonu, gaita inkontinansı gelişebilir. Nadiren paraplejiye neden olabilir.

9- Isı düşmesi ve titreme: Epidural enjeksiyonu takiben, vazodilatasyona bağlı olarak hipotermi eğilimi vardır. Titremeye ek olarak, absorbe olan lokal anestezinin ısı düzenleyici merkezlere etkisi, spinal korda giren afferent termoreseptör liflerin diferansiyel bloğu sonucu sıcaklık hissinin daha önce kaybolması, soğuk solüsyonun spinal korda direkt etkisi gibi nedenlerin de katkısı vardır.

10- Lokal enfeksiyon: Selülit, epidural apse, araknoidit ve miyelit şeklinde görülür.

11- Bel ağrısı: Bel kaslarının gevşemesi veya ligamentlerin, kalın iğne ile hasarı sonucu oluşur.

12- Mesane kontrolü: Mesane tonusu kaybolarak distansiyon gelişebilir. Özellikle sıvı yüklenmesi ve uzun süren blok söz konusu ise kateter yerleştirilmelidir.

13- Kateter kullanımına ilişkin sorunlar: Kateter yerleştirilmesinde güçlük, bükülme, düğümlenme ve kopma, yönünün kontrol edilememesi, durayı delmesi, epidural alanın dışına çıkması söz konusu olabilir.^{23,25}

2.4 TORASİK EPİDURAL ANESTEZİ

Pratikte epidural anestezi sıklıkla lomber epidural bölgeden uygulanır. Toraks cerrahisinde, yüksek torasik uygulamalar tanımlanmış olmakla birlikte, birçok anestezi uzmanı spinal kord yaralanma riskinin fazla olması ve teknikteki değişiklikler nedeniyle bu yöntemi tercih etmemiştir. Bu sakıncalarına rağmen lomber epidural anesteziyle karşılaştırıldığında birçok potansiyel avantajları mevcuttur. Sonuç olarak, bu teknik deneyimli ellerde uygulandığında nörolojik hasar açısından artmış bir riske sahip değildir.²³

Torasik ve üst abdominal bölgede anestezi sağlamak üzere, daha aşağı seviyelerden yapılan blokların büyük volümde ilaç kullanılmasını gerektirmeleri, aşağıda geniş alanların gereksiz yere bloke olması ve bloğun kaybolmasının asıl ihtiyaç olan bölgeden başlaması gibi sakıncaları vardır. Torasik düzeyde bir enjeksiyonla sağlanan segmental blok, bu tür girişimler için ideal olarak görülebilir. Bunu sağlamak için bu bölgeye kadar ilerletilen bir kateterin düğümlenme riski yüksektir. Bu bölgeye enjeksiyon ise, spinal kordun travmatize olması korkusu ile yaygınlaşmamıştır. Ancak, son yıllarda epidural anestezide çok deneyimli kişilerce bu bölgede de epidural anestezi yapılabileceği görüşü güçlenmektedir. Özellikle orta torasik bölgede, spinal kordun ince ve ligamentum flavumdan uzak oluşu bu konuda cesaret vermektedir. Torasik epidural uygulama; aşırı şişman, peroperatif ve özellikle postoperatif solunum sorunu olabilecek olgularda kullanılabilir. Bu yolla postoperatif ağrı kontrolü de yapılmış olur. Torasik epidural girişimde paramedian yaklaşım daha uygundur. İğneye başa doğru 45°'lik eğim verilmesi gerektiğinden, duranın delinmesi olasılığı bu bölgede daha azdır.^{23,25} Primer anestezi metodu olarak nadir kullanılan torasik epidural teknik genellikle intraoperatif ve postoperatif analjezi için genel anestezi ile kombine olarak kullanılmaktadır. Epidural kateterden infüzyon, analjezi uygulaması açısından son derece yararlıdır. Altta yatan akciğer hastalığı olanlarda ve göğüs cerrahisinden sonra postoperatif ventilasyon gereksinimini ortadan kaldırır veya süreyi kısaltabilir.²⁵ Lomber bölgeyle karşılaştırıldığında torasik bölgede anatomik açıdan birçok farklılıklar mevcuttur:

- A- Oniki adet olan torasik vertebraların spinöz çıkıntıları, özellikle T_{4,9} hizasında aşağı doğru açı yaparlar ve interlaminar boşluğu daraltırlar. Burada spinöz çıkıntıların alt ucu, alttaki vertebra korpusunun lamasına denk gelir. Bu nedenle; bu bölgede giriş orta hattan 45 derecelik bir eğim (cilt-iğne arası) ile gerçekleştirilir.
- B- Oldukça elastik ve sert bir bağ dokusundan oluşan ligamentum flavum, toraks bölgesinde daha esnek ve incedir.
- C- Epidural aralığın genişliği lumbar bölgede 5-6 mm iken, yukarı doğru giderek daralır ve alt torasik bölgede 4-5mm, üst torasik bölgede 2,5-3 mm olur.
- D- Spinal kord; özellikle orta torasik bölgede daha ince ve ligamentum flavumdan uzaktır.²³

2.4.1 Torasik Epidural Anestezi Endikasyonları

- 1- Toraks cerrahisi ve sonrasında ağrı kontrolü: Akciğer rezeksiyonu, major havayolu ve karina rezeksiyonları, akciğer transplantasyonu, major göğüs duvarı onarımı, özefagus cerrahisi ve inen aorta anevrizması gibi çok değişik cerrahi işlemde kullanılmaktadır.
- 2- Mediastinal cerrahi girişimler
- 3- Kardiyak cerrahi
- 4- Abdominal ve majör vasküler cerrahi
- 5- Akut ya da kronik ağrı kontrolü.^{23, 26}

2.4.2 Torasik Epidural Anestezi Ve Analjezinin Etkileri

Çeşitli çalışmalar epidural anestezi ve analjezinin ağrıyı kontrol etmeye ek olarak pek çok sistemi etkileyerek peroperatif fizyolojik cevabı azalttığını göstermiştir.

2.4.2.1 Kardiyovasküler Sistem

Pek çok çalışmada sempatik sistem aktivasyonunun miyokard iskemisi ve infarktıyla sonuçlandığı gösterilmiştir. Benzer şekilde sempatik cevabı inhibe eden girişimler, kardiyak morbititeyi azaltabilir. Cerrahiye bağlı sempatik aktivasyonda nöral yollar Şekil 5’de gösterilmiştir.^{23, 24, 26, 29}

Ağrılı uyarın, afferent nosiseptif yoldan taşınarak efferent sempatik yolu aktive eder. Miyokardın sempatik stimülasyonu kalp hızını ve inotropisini artırır. Periferik vasküler yatağın stimülasyonu vazokonstriksiyona neden olur ve kan basıncı artar.^{26, 29}

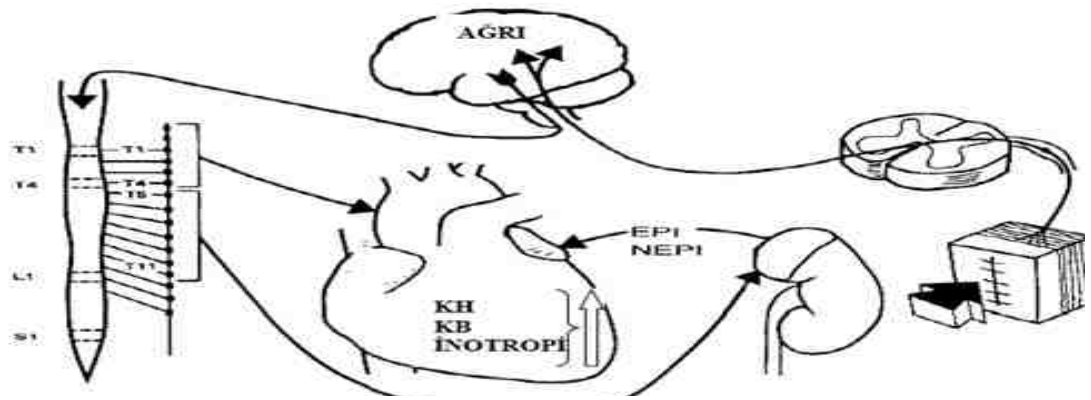
Torakal epidural anestezide kardiyovasküler etkiler bloke edilen spinal segment sayısına bağlıdır.²⁷ Bu etkileri, ana başlıklar halinde şu şekilde sınıflandırabiliriz:

- Sempatotominin etkisi (T4 altında)
- T5 seviyesinin üzerinde kardiyak sempatiklerin blokajı
- Absorbe edilmiş lokal anesteziğin etkisi
- Absorbe edilmiş vazokonstriktörlerin etkisi
- Metabolik ve endokrin etkiler (T6-L1)

Kardiyak sempatik innervasyonun (T1-T5) selektif blokajı, torakal epidural anestezi olarak bilinen teknikte, torasik seviyeden yerleştirilen epidural kateterle lokal anestezi verilerek gerçekleştirilebilir. Miyokarda oksijen sunumu, torakal epidural anestezi sonrasında iyileşir. Total koroner kan akımı değişmemesine rağmen, miyokardın iskemik bölgelerine kan akımı artar. Miyokardiyal kan akımının bölgesel dağılımı, endokardiyal/epikardiyal kan akımı oranının artmasıyla iyileşir ve koroner stenozun distalindeki, sempatik aracılı koroner vazokonstriksiyon inhibe olur. İskemik miyokardı olan hastalarda torakal epidural anestezi uygulaması ile kan basıncı normal sınırlarda tutulurken miyokardın oksijen sunumu iyileşir. Torasik epidural anestezi sonrası miyokardın oksijen sunumundaki iyileşme, α ve β adrenerjik sempatik stimülatör etkilerin inhibisyonuna bağlanabilir. Kardiyak sempatik sinirlerin aktivasyonu, α adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu yoluyla büyük epikardiyal koroner arterlerin vazokonstriksiyonuna neden olur. Aterosklerotik koroner stenozların yaklaşık %75’i

dinamik olup sabit olmadığı için, stenozların büyük kısmı sempatik stimülasyonla konstrüksiyon yeteneğine sahiptir.²⁹ Vazokonstrüksiyonla beraber koroner kan akımı daha da azalır ve miyokard iskemisi ağırlaşır.^{26,29}

Torasik epidural anestezi ile T6-12 segmentleri arasında adrenal medullanın efferent lifleri ve organların afferent lifleri bloke edildiği için cerrahi endokrin yanıt, katekolamin serbestleşmesi, hiperglisemi ve kortizol seviyeleri baskılanır. Lokal anesteziklerin kan seviyeleri de kardiyovasküler etkilere, damar düz kaslarında gevşemeye, sinüs bradikardisi ve ventriküler aritmilere neden olabilir.^{27,28,29}



Şekil 5. Cerrahiye bağlı sempatik aktivasyonda nöral yollar²⁶

Epidural analjezi için, tek başına veya lokal anesteziklerle kombine olarak kullanılan opioidler, medulla spinalis arka boynuzunda opioid reseptörlerine bağlanarak sempatik ve motor blokaja neden olmadan ağrılı uyarının geçişini engelleyerek derin analjezi sağlarlar. Epidural yoldan verilen opioidler; ekstradural yağ dokusuna bağlanarak (hızlı ve kısa etki), epidural venöz sisteme (sistemik etki), arka kök spinal artere (arka boynuza direkt etki), durayı geçip araknoid granüllere girerek (beyin omurilik sıvısı ve santral etki) etkilerini gösterirler ve sempatik sinir sistemi üzerine etkilerinin olmaması, kardiyovasküler durumu stabil olmayan hastalarda ağrı tedavisinde ideal olmalarını sağlamaktadır.^{5,29}

2.4.2.2 Koagülasyon Sistemi

Büyük cerrahi girişimler, postoperatif dönemde gelişen hiperkoagülasyon durumuyla ilişkilidir. Peroperatif dönemde koagülasyondaki artışlar, postoperatif dönemdeki morbidite ve mortaliteyi etkileyen vazooklüzif ve tromboembolik olaylarla ilgilidir. Postoperatif koagülasyondaki artışın etiyojisi kesin olarak belli olmasa da stres cevap önemli başlatıcı faktördür. Epidural anestezi ve analjezi postoperatif koagülasyondaki artışları azaltabilir ve böylece klinik sonuçları iyileştirebilir. Epidural yoldan uygulanan lokal anesteziklerin koagülasyon sistemi üzerine yararlı birçok etkisi vardır. Örneğin genel anestezi ve cerrahi, derin venlerde kanın akımını azaltarak vasküler greft oklüzyonu ve derin ven trombozu oluşumundan sorumlu tutulmaktadır. Epidural anestezi arteriyel dolum hızı ve venöz boşalma hızını artırarak alt ekstremitte kan akımını iyileştirir. İkinci olarak; plazminojen aktivatör inhibitör I'in postoperatif artışını önleyerek, artmış antitrombin III'ün hızla normal düzeye inmesini sağlayarak ve postoperatif trombosit agregasyonundaki artışı azaltarak fibrinolitik aktiviteyi artırır. Ek olarak lokal anesteziklerin epiduralden sistemik absorpsiyonu ile oluşan plazma konsantrasyonu, trombosit agregasyonunu bozmaya, plazma ve tam kan viskozitesini azaltmaya yetecek düzeydedir. Böylece epidural uygulanan lokal anestezikler; sempatik efferent sinirlerin blokajı, aşırı koagülasyonun azaltılması ve sistemik emilen lokal anesteziklerin antikoagülan özellikleri sayesinde peroperatif hiperkoagülasyon durumunu düzenler.²⁹

2.4.2.3 Solunum Sistemi

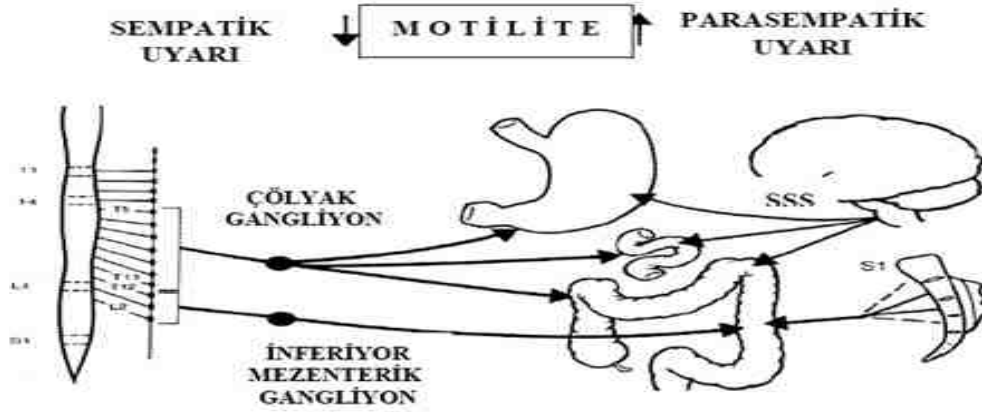
Postoperatif pulmoner disfonksiyon, cerrahi ve anesteziyle ilgili fizyolojik düzensizliklerin bir sonucu olarak meydana gelir ve postoperatif morbiditenin başlıca nedenlerindedir.^{23,26,29} Abdominal ve torasik insizyonlar, postoperatif pulmoner fonksiyonları belirgin olarak azaltır. Solunum fonksiyonundaki en önemli değişiklik postoperatif yaklaşık 16 saat sonra başlayan, 24-48 saat sonra en alt düzeye inen ve genelde de 1 hafta içinde çözülen FRK'deki azalmadır. Azalmış FRK; atelektazi ve hipoksiye neden olan ventilasyon-perfüzyon bozukluğu, pnömoni ve postoperatif pulmoner komplikasyonlar sonucu meydana gelir. Azalmış FRK ve gelişen pulmoner

komplifikasyonlar için risk altında olan hastalar; önceden pulmoner hastalığı olanlar, abdominal ve torasik insizyonlar, ileri yaş, obezite ve ciddi ağrısı olan hastalardır. Abdominal veya torasik cerrahiden sonra diyafragmatik fonksiyon bozularak pulmoner disfonksiyona katkıda bulunur. Diyafragmatik disfonksiyon, frenik sinir aktivitesinin refleks inhibisyonu sonucu gelişir ve ağrının giderilmesiyle değişmez. Epidural veya parenteral opioid uygulaması diyafragmatik fonksiyonda yeterli iyileşme sağlamaz. Diğer yandan lokal anesteziyelerle torasik epidural blokaj postoperatif diyafragmatik fonksiyonu iyileştirebilir. Fonksiyondaki bu iyileşme muhtemelen inhibitör refleksin nöral blokajı sonucu ve göğüs duvarı kompliyansındaki değişiklik yoluyla olmaktadır.^{23, 26, 29}

2.4.2.4 Gastrointestinal Sistem

Postoperatif ileus sıklıkla ve ciddi olarak büyük abdominal girişimlerden sonra görülse de; periferik operasyonlar, genel travma veya diğer stresli durumlar sonrasında da meydana gelir. İleus enteral beslenme başlanmasını geciktirir ve bu gecikme de postoperatif morbiditeye katkıda bulunur. Postoperatif ileus için kabul edilen en yaygın teori abdominal ağrının spinal refleks arkı inhibe etmesi ve bunun da intestinal motiliteyi inhibe etmesidir. Ek olarak cerrahi stres, sempatik hiperaktiviteyi tetikler ve barsakların aşırı sempatik stimülasyonu, düzenli ilerleyici barsak hareketini inhibe eder. Bu nedenle nosiseptif afferent ve sempatik efferent sinirlerin ileus oluşmasında anahtar rolü olduğuna inanılır. Epidural lokal anesteziyeler, her iki mekanizmayla barsak motilitesini iyileştirebilir. Nosiseptif afferent yolların blokajı, spinal refleks arkın afferent kolunu bozar. Daha ileri olarak lokal anesteziyeler; refleksin efferent kolunu torakolumbar sempatik efferent sinirleri bloke ederek bozar. Otonom inervasyonun gastrointestinal motilite üzerine etkileri Şekil 6'de gösterilmiştir.^{26,29} Bu anatomik düzenlenme torakal epidural anesteziyi önemli yapar. Torasik dermatomların segmental nöral blokajı; parasempatik sistem sağlam iken (vagus ve pelvik sinirler) nosiseptif afferent ve sempatik efferent sinirleri selektif olarak bloke edecektir. Otonomik denge, parasempatik tonusda rölatif artışla sonuçlanacaktır.^{26,29} Lokal anesteziyle tetiklenen sempatektominin son bir etkisi de gastrointestinal kan

akımındaki artıştır. Barsaklara olan kan akımı; gastrointestinal hareketlilik ve gastrointestinal anastomozların iyileşmesinde kritik faktör olduğu için, sempatik blokaj sonucu artan kan akımının faydalı olduğu düşünülmektedir.^{26,29}



Şekil 6. Otonom inervasyonun gastrointestinal motilite üzerine etkileri ²⁶

2.4.2.5 Stres Cevap

Cerrahi stres; lokal travma, sempatik ve somatik sinir sistemi aktivasyonu ile metabolik cevaba neden olur. Cerrahi strese cevapta nöroendokrin hormonların ve lokal sitokin salınımı yer alır. Bu stres cevabın etkileri zararlı olabilir; nöroendokrin hormonlar ve sitokinler taşikardi, ateş, şok ve artmış dakika ventilasyonunu uyarır. Bu etkiler doza bağımlı olup bu faktörlerin serum konsantrasyonları hasarın ciddiyeti ve hasar sonrası sonuçlarla korelidir. Opioidler santral sinir sistemindeki nosiseptif yolların düzenlenmesiyle analjezi sağlarken, lokal anesteziyeler nosiseptif ve nosiseptif olmayan yolları bloke eder.^{26,29} Stres cevabın ciddi zararlı etkileri mevcuttur. Örneğin nöroendokrin hormonların salınımı sonucu, miyokarda oksijen sunumunda azalma ve oksijen tüketiminde artış olmakta ve kardiyak morbidite artabilmektedir. Stres cevabı medyatörleri, immün sistemin potansiyel inhibitörleri olup, postoperatif immünitede baskılanmaya ve enfeksiyona neden olabilirler.^{26,29}

2.5 POSTOPERATİF ANALJEZİ

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp, doku iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı şeklidir. Postoperatif ağrının yarattığı en önemli sorunlar; sıkıntı ve stres, daha az olarak da terleme ve bulantı gibi otonom yanıtlardır. Ağrının giderilmesi ile travmaya metabolik yanıt ve negatif nitrojen dengesi önlenmekte, hasta erken mobilize olarak tromboembolik ve solunumsal komplikasyonlar azaltılmaktadır.²⁶ Postoperatif analjezi amacıyla analjezik ve lokal anestezi ilaçları; sistemik, epidural, spinal, periferik sinir gibi birden çok uygulama yolları ile kullanılırlar.^{25,26,29,30} Analjezikler, akut ve kronik ağrı sendromlarında, ağrının semptomatik kontrolünü sağlamak amacı ile kullanılan ilaç grubudur. Opium 5000 yıldan beri, salisilik asit de 100 yıldan beri analjezik olarak bilinmektedir.²⁷

Analjezikler sistemik olarak intramusküler (im), (iv), subkutan, oral, rektal, dilaltı, intranazal, transmukozal olarak uygulanabilirler. Özel bir donanım gerektirmeyen, ucuz ve basit bir yöntem olması nedeniyle postoperatif analjezide hala en sık uygulanan yöntem, im enjeksiyondur. Ancak düzensiz aralıklarla yapılan uygulamaların, plazma ilaç yoğunluğundaki dalgalanmalardan dolayı yeterli analjezi sağlanmaması ve enjeksiyonun ağrılı olması gibi dezavantajları vardır. Erken postoperatif dönemde hızlı bir analjezi sağlamak için iv yoldan, başta opioidler olmak üzere analjeziklerin küçük boluslarla yada iv infüzyon yoluyla verilmesi, sık yapılan bir uygulamadır. İnfüzyonun en önemli üstünlüğü aralıklı uygulamaların neden olacağı plazma ilaç yoğunluğundaki dalgalanmanın olmamasıdır. Subkutan ve dilaltı uygulamaların esas endikasyonu postoperatif analjeziden çok kronik ağrının tedavisidir. Rektal, transmukozal ve intranazal yol, postoperatif analjezide nadiren kullanılır, daha çok çocukların premedikasyonunda tercih edilir

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Tedavi edilmeyen ciddi postoperatif ağrı, çeşitli olumsuz sonuçlar doğurur. Bu, özellikle major torasik veya abdominal ameliyat geçiren olgular için geçerlidir. Azalan solunum hareketleri, öksürük ve ateletazi, postoperatif pulmoner komplikasyonları tetikleyebilir.

Erken ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması, tromboembolik komplikasyon riskini artırır. Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur ve plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik vasküler direncin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için daha önemlidir.^{29,31} Ağrı kontrolünün yetersiz olması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açar. Miyokard enfarktüsü riskinin erken postoperatif dönemde geç döneme oranla daha fazla olduğu bilinmektedir. Bunun yanında, artmış sempatik aktivite alt ekstremitelerde kan akımının azalmasına, derin ven trombozu riskinin artmasına neden olur. Gastrointestinal motilite ve splanik dolaşımdaki azalma da ağrının neden olduğu katekolamin yanıtının diğer zararlı sonuçlarıdır.³¹

Postoperatif dönemde, ağrı nedeniyle öksürmenin ve derin solunumun engellendiği, bunun sonucunda küçük hava yollarının kapandığı, intrapulmoner şantların oluştuğu ve hipoksi geliştiği bilinmektedir. Pulmoner fonksiyonların postoperatif dönemde bozulması, cerrahi kesi yerinin diyafragma yakınlığı ile doğru orantılı görünmektedir. Üst abdominal ve toraks cerrahisi geçiren olgularda pulmoner fonksiyonlar, alt abdominal ve ekstremitte cerrahisi geçiren olgulara oranla daha fazla bozulur. Solunumsal fonksiyonlardaki azalma, alt abdominal cerrahisinden sonra çok az, ekstremitte cerrahisinden sonra ise ihmal edilebilir düzeydedir. Bu pulmoner değişiklikler, ameliyattan sonraki birinci veya ikinci günde çok belirgindir. Daha sonra, yavaş yavaş gerileyerek bir hafta içinde ameliyattan önceki düzeyine döner. Azalan pulmoner fonksiyonların en önemli nedenlerinden biri cerrahi sonrası duyulan ağrı olduğundan, işlevleri geri kazandırmak için etkin bir analjezi büyük önem taşır. Postoperatif ağrıyı tedavi etmek için üç ilaç grubu kullanılmaktadır. Bunlar opioidler, nonopioid analjezikler ve bölgesel teknikler ile uygulanan lokal anesteziiklerdir.

Sürekli epidural analjezi ilk olarak 1949'da tanımlanmış olup postoperatif dönemde 1-5 gün boyunca lokal anesteziikler aralıklı dozlar halinde uygulanmaktaydı. Etkili bir analjezi elde edilmekle birlikte analjeziye anlamlı derecede sempatik bloğun eşlik etmesi ve analjezi düzeylerinin dalgalanmasının yanısıra, her birkaç saatte bir hastaya yeniden bolus uygulayacak ve hastayı yeniden değerlendirecek eğitimli ve gerekli beceriye sahip personel gerektirmesi nedeniyle günümüzde aralıklı bolus

yerine sürekli epidural infüzyon sık kullanılır hale gelmiştir. Sürekli epidural infüzyonun esas avantajı, aralıklı bolus uygulamasına göre daha stabil bir analjezik etki sağlamasıdır. Epidural morfinin bolus şeklinde uygulanan tek dozu ile analjezi süresi 4-24 saat gibi çok değişkendir. Fentanil veya sufentanil gibi daha kısa etkili opioidlerin sürekli infüzyonla kullanımında, analjezi daha stabil olmaktadır.³²

Epidural kateterin ağrılı bölgeyi kapsayan dermatomlara uygun bölgelere yerleştirilmesi, doz ihtiyacını azaltarak analjezinin spesifikliğini artırabilir. Sürekli epidural analjezide sık olarak bir lokal anestezi, bir opioid veya her ikisinin kombinasyonu kullanılır. Opioidler, substansiya jelatinozada opioid reseptörlerine spesifik olarak bağlanarak; lokal anestezi ise sinir köklerinde ve arka kök gangliyonlarında uyarı iletimini bloke ederek analjezi sağlamaktadır.^{30,34}

Sürekli epidural analjezi, çok sayıda lokalizasyondan kaynaklanan ağrıyı bağımsız bir şekilde kontrol edemez. Çoğul yaralanmaları olan hastalar diğer ağrı kontrol yöntemlerine ihtiyaç duyabilirler. Genel olarak epidural kateter ağrının dermatomal dağılımına göre yerleştirildiğinde düşük miktarda ilaçla iyi sonuçlar elde edilmektedir. Epidural analjezi, normalde 5-7 dermatomal bölgede analjezi sağlayabilir.³⁴ 1970'lerde torasik epidural blok özellikle yüksek riskli hastalarda postoperatif analjezi seçeneği olarak önerilmeye başlanmıştır. Devamlı tekniklerle artan deneyim, hasta kontrollü analjezi tekniklerinin gelişimi torasik epidural analjezinin yaygınlaşmasına yol açmıştır.²⁵ Hasta kontrollü epidural analjezi, günümüzde intraabdominal, major ortopedik veya torasik cerrahiden sonraki iyileşme döneminde ve ayrıca, kansere bağlı ağrılarda olduğu gibi kronik ağrı sendromlarında hastalara sunulan yeni bir tedavi şeklidir.^{25, 26, 27, 30}

2.5.1 Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Herhangi bir yoldan verilebilen bir analjeziğin, hastanın kontrolünde, hemen ve gereken miktarda verilmesi olarak tanımlanabilir. Analjeziyi sağlamak, analjezik eşğin aşılmasına bağlıdır. Bu eşik değeri sağlayan küçük bir konsantrasyon artışı, analjezinin kalitesini önemli ölçüde artırmaktadır. Hasta kontrollü analjezideki düşük doz ve sık

aralık politikası bu eşik değer düzeylerinde, minimum efektif analjezik konsantrasyonunda kalmayı sağlamaya yöneliktir. Hastanın ağrıyı hissettiğinde; ilacın serum düzeyi minimum efektif analjezik konsantrasyonunun altına düştüğünde kendisine analjezik eşiği geçebilecek kadar düşük dozu uygulayabilmesini sağlayan yöntem hasta kontrollü analjezidir.^{33, 34} Ağrı internal ve subjektif bir duyum olduğuna göre analjezinin yeterli olup olmadığına en iyi kararı hastalar verir. Ağrının giderilmesi gerektiğinde hastalar hemşirelere haber vermeden ve gecikmeden ilave dozu yapabilmekte ve sık yapılan im. enjeksiyonlara maruz kalmamaktadır.³⁴

Hasta kontrollü analjezide en çok iv yol kullanılmakta ise de birçok yoldan (epidural, intratekal, subkutan, oral, rektal) uygulanabilir. Özellikle epidural hasta kontrollü analjezinin daha hızlı iyileşme, hastanede kalma süresinde kısalma ve yan etki insidansında azalmayı sağladığı gözlenmiştir.^{30, 35}

Klinik olarak HKA'nin başlangıcı; 1948 yılında Keele'nin ağrı çizelgesi önermesine kadar uzanmaktadır. HKA'nin tarihsel gelişimi üç farklı fazda incelenebilir. 1960'lı yıllarda Roe'nin (1963) küçük dozlarda opioidlerin konvansiyonel metodlara göre daha etkili olduğunu göstermesi ile ve Philip Sechzer'in (1965) analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebileceği bir analjezik-gereksinim sistemini düşünmesi ve geliştirmesi ile hasta kontrollü analjeziye karşı bir ilgi doğmuştur. Sechzer bu yöntemle total dozda azalma olurken daha etkin bir analjezi sağlandığını bulmuştur. Fakat başka yöntemlerin tercih edilmesi nedeniyle yaygınlaşmamıştır. 1970-1980'lerin başında HKA bir araştırma gereci olarak kullanılmış, 1980'lerin ortasında mikroçip teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle bir Rönesans dönemine girmiş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir.¹⁴

HKA uygulamalarının doğru yapılabilmesi HKA cihazlarında kullanılan kavramların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür. Bu nedenle HKA uygulamasında gerekli kavramlar.⁹

Yükleme dozu: Hastada yeterli analjezi meydana getiren ve uygulamanın başında hastaya uygulanan ilaç miktarıdır. Bu doz analjezik düzeyde plazma opioid seviyesini sağlamak için gereklidir. HKA analjeziyi oturtmak değil, analjeziyi devam ettirmek amacıyla planlanmıştır. Bu nedenle HKA başlamadan önce hastanın ağrısı kontrol altına

alınmadıysa öncelikle bu düzeltilmeli ve yükleme dozu uygulanmalıdır. Böylece hastalar hızla ağrısız döneme geçebilmektedirler. Yükleme dozu intraoperatif ve hatta preemptif amaçla preoperatif olarak da verilebilir.

Bolus doz: Bu doz hastanın ağrısı olduğunda kendisine uyguladığı dozdur. Bolus dozun amacı serum opioid konsantrasyonu Minimum efektif analjezik konsantrasyonu'nun hafifçe altına düştüğü zaman uygulanan ek dozla belirli bir sürede Minimum efektif analjezik konsantrasyonu seviyesinin hafifçe üzerine çıkartarak analjeziyi yeniden sağlamaktır. Bu sürede hasta rahat etmektedir.

Kilitli kalma süresi (Lock out interval): Verilen her bolus dozdan sonra sistemin kilitli kalma süresidir. Bu süre içinde pompa hastaların isteklerine duyarsızdır; yani istek olsa bile ilacın uygulanmayacağı bir dönemdir. Kısaca HKA bolus dozlar arasındaki minimum süredir. HKA programlanırken seçilen ilacın etki başlama süresi sistemin kilitli kalma süresi olarak belirlenmelidir. Etki başlama süresi kısa olan ajanlarda kilitli kalma süresi de kısa olmaktadır. Kilitli kalma süresi genellikle 20 dakika iken sporadik ağrısı olanlarda bu süre 6-12 dakika arasında tutulmaktadır.

Bazal infüzyon: Daha çok opioid toleransı olanlara, yüksek doz opioid gereksinimi olanlara veya ciddi ağrı ile uyanan hastalara order edilmektedir. Bu şekilde bazal opioid seviyesi sağlanarak serum opioid seviyesinin fazla dalgalanması önlenmektedir. Bazal infüzyon mutlaka bolus dozun %50'sinin altında olması gerekir. Bazal infüzyon solunum depresyonu insidansını artırabilir.

4 saatlik limit: HKA pompası uygulayıcı doktora 4 saatlik süre içinde maksimum dozu belirleme olanağı vermektedir. Ancak bu sınırlamaların klinik avantajları gösterilebilmiş değildir, zira pek az hasta bu limitlere ulaşabilmektedir. Bu güne kadar yapılan çalışmaların çoğu iv HKA ile ilgilidir.

Epidural hasta kontrollü analjezide epidural opioidlerin üstün analjezisi ile hasta kontrollü analjezinin kullanım kolaylığı kombine edilmiştir. Hasta kontrollü analjezide epidural aralıklı bolus doz uygulaması ile karşılaştırıldığında analjeziyi güçlendirmiş, hasta memnuniyetini ve güvenliğini arttırmıştır³⁵ Epidural hasta kontrollü analjezi uygulaması ile, intravenöz hasta kontrollü analjeziye göre daha az opioid dozuyla daha az opioid yan etkisinin gözlemlendiği, hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu bildirilmiştir.³⁶

Postoperatif ağrının giderilmesinde HKEA'nin avantajları içinde; etkinliğin artması (daha iyi analjezi), hasta memnuniyetinin artması, sedasyonun azalması, opioid kullanımının azalması, yan etki insidansının azalması, hastalar tarafından kabul görme ve kontrolün hastada olması gibi psikolojik avantajlar yer alır.³⁷

2.6 LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler; uygun konsantrasyonda verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden ajanlardır. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etkilidirler. Lokal anesteziplerin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında, sistemik etkileri ise enjekte edildiği yerden absorpsiyonu ile ortaya çıkar ve doza bağımlıdır.³⁸

2.6.1 Etki Mekanizması

Lokal anestezipler sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyona engel olurlar. Lokal anesteziplerin çoğu, sodyum kanalını inaktif durumda bağlayarak daha sonraki kanal aktivasyonunu, sodyumun hücreye girişini ve membran depolarizasyonunu önlerler. Böylece, istirahatteki membran potansiyeli veya eşik düzeyi değişmez fakat depolarizasyon hızı yavaşlar ve eşik düzeyine erişilmediği için aksiyon potansiyeli yayılmaz.

Lokal anesteziplerin:

1. Zardaki fosfolipidlerle birleşerek sodyum, potasyum ve kalsiyumun zardan geçişini engelledikleri,
2. Protein reseptörleri ile birleşerek, uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptığı genişlemeyi önledikleri,
3. Sodyum reseptörleri ile birleşerek, sodyum kanallarını tıkadıkları,
4. Membranın hidrokarbon bölgesine penetre olup bu bölgeyi genişleterek, sodyum kanallarının tıkanması sonucu membranı stabilize ettikleri ileri sürülmektedir.^{42,43}

Her tip sinir lifi lokal anestetiklerden etkilenir, ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Sinir lifleri A, B, C olarak sınıflandırılır. A sınıfı lifler miyelinli somatik sinir lifleridir ve A alfa, A beta, A gamma ve A delta olarak ayrılırlar. A lifleri içinde en kalın olanı A alfa lifleridir. B lifleri miyelinli preganglionik sinir lifleridir. C lifleri ise miyelinsiz, sempatik, postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir. İlk önce miyelinsiz lifler etkilendiği için, önce ağrı ve ısı, en son olarak somatik duyu ve motor güç etkilenir. Otonom lifler de (ince, miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenen gruptandır ve ilgili alanda vazodilatasyon olur. Kaslarda önce tonus azalması ile gevşeme, daha sonra paralizi gelişmektedir. Klinik olarak fonksiyon kaybı; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusu sırasını izler. Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersidir. Ancak, bazı büyük sinirlerin blokajında, blok sırası bu kurala uymayabilir. Bu farklılık sinir liflerinin sinir gövdesi içindeki yerleşiminden ileri gelmektedir. Periferdeki büyük sinirlerde, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler, sensoryal liflerden daha erken bloke olabilirler.^{41,39,44}

2.6.2 Lokal Anestetiklerin Yapısı

Lokal anestetik molekülü bir lipofilik grup ve bir hidrofilik gruptan oluşmuştur. Lipofilik grup genelde bir benzen halkası, hidrofilik grup ise bir tersiyer amindir. Bu iki halka ara zincir ile bağlanmıştır. Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Buna göre de lokal anestetikler ester (amino-ester) veya amid (amino-amid) tip olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Ester yapılı lokal anestetikler Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain; amid yapılı lokal anestetikler prilokain, lidokain, dibukain, mepivakain, etidokain, bupivakain, artikain, ropivakain ve levobupivakaindir.

İki grup lokal anestetik arasındaki temel farklılıklar; kimyasal stabilite, metabolizma ve allerji potansiyellerindeki farklılıktır. Ester bağı, esterazlarla hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan para-aminobenzoik asit (PABA), az sayıda da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla allerjik reaksiyon nadirdir. Bütün lokal anestetikler, asitle

birleştğinde suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. İyonize olan ve olmayan fraksiyonların eşit olduğu pH değerine pKa denir. pKa'sı fizyolojik pH'a daha yakın olan lokal anesteziklerin iyonize olmayan ve sinir membranlarını geçebilen baz moleküllerinin konsantrasyonu daha fazla olur ve etkileri daha çabuk başlar.

Lokal anestezik solüsyonlarının ticari preparatları suda eriyen hidroklorür tuzu olarak (pH: 6-7) hazırlanır. Epinefrin alkali ortamda stabil olmadığı için, epinefrin içeren lokal anesteziklerin pH'sı 4-5'tir. Bu preparatların etkileri, serbest baz moleküllerin konsantrasyonu daha az olduğundan, daha geç başlar. Tekrarlanan enjeksiyonlarda etkinin azalması (taşiflaksi) asit yapıdaki lokal anestezik solüsyonu tarafından dokudaki tampon etkinin tüketilmesi ile açıklanır. Lokal anestezik solüsyona bikarbonat eklenerek hem etkisinin çabuk başlaması sağlanabilir hem de taşiflaksinin önüne geçilebilir.

Lokal anesteziğin potansini belirleyen özellik lipofilliğidir. Lipitte eriyebilme özelliği yüksek olan lokal anestezik, lipitten zengin membranları (perinörium, epinörium, endonörium) daha rahat geçeceğinden oluşan sensoriyal ve motor bloğun kalitesi yüksek olacaktır. Enjekte edilen bir lokal anesteziğin hemen tamamı, dozaj, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), solüsyonun pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstrüktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızla sistemik dolaşıma absorbe olur.^{40,44}

Vazokonstrüktör ajanlar bölgedeki damarları daraltarak (kimyasal turnike), lokal anesteziğin absorpsiyonunu geciktirirler. Böylece lokal anesteziklerin hem etkileri uzar, hem de sistemik toksik etki olasılığı azalır. Son yıllarda lokal anestezik ilaçların kombine edilmesi popüler hale gelmiştir. Bu yöntemde teorik olarak amaç, hızlı ancak kısa etkili bir ilaç ile yavaş ve uzun etkili bir ilacın kombinasyonu ile kısa süre içinde uzun süreli blok sağlamaktır. Ancak uygulamada her zaman beklenen sonuçlar alınmadığı gibi, kateter tekniklerinin gelişmesi ile, uzun süreli anestezi sağlanabilmektedir.^{40, 41}

2.6.3 Farmakokinetik Özellikler

Absorpsiyon: Lokal anestezikler sağlam ciltten absorbe olmazlar ancak mukozalardan hızla absorbe olurlar. Lokal anesteziklerin enjekte edildikleri yerden absorpsiyonunu

etkileyen faktörler; enjeksiyonun yeri, total doz, konsantrasyon, solüsyonun pH'sı, yağda eriyebilirliği, dokunun kanlanması ve vazokonstrüktör eklenmesidir.

Distrübisyon: İntravasküler alana absorpsiyon sonrasında lokal anesteziklerin büyük bir kısmı plazma proteinlerine, bir kısmı da eritrositlere bağlanarak dokulara dağılır ve dokular tarafından tutulur. Lokal anestezikler kan-beyin bariyeri ve plasentayı kolaylıkla geçerler.

Metabolizma: Ester yapılı lokal anestezikler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlar tarafından hidroliz edilirler. Amid yapılı lokal anestezikler karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidroliz yoluyla yıkılırlar, yıkım ürünleri böbreklerle atılır.^{40, 42}

2.6.4 Yan Etkiler

Yüksek dozaj: Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorpsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Lokal anestezik ilaçların korteks üzerindeki inhibitör etkinliği kaldırmaları sonucunda kortikal eksitabilite artar ve eksitasyon bulguları olan huzursuzluk, tremor, baş dönmesi, kulak çınlaması, görme bozukluğu, bulantı, kusma ve eğer eksitasyon dönemi şiddetli ise tonik klonik kasılmalar görülebilir. Lokal anestezikler direkt etkileri ile miyokarda kontraktilite, eksitabilite ve iletim hızında azalma oluşturabilirler. İndirekt etki ile bulbusta vazomotor merkezi deprese edebilirler. Kokain dışındaki lokal anestezikler, direkt etki ile vazodilatasyon yaparlar.

Lokal anestezikler, yüksek kan konsantrasyonunda direkt etki ile medullar solunum merkezinin depresyonuna ve yüksek spinal anestezide frenik ve interkostal sinir paralizisine bağlı olarak apne oluşturabilirler. Lokal anesteziklere karşı oluşan allerjik reaksiyonlar daha çok PABA türevi olan, ester tipi lokal anesteziklerde görülür. Amid grubu lokal anesteziklere karşı allerjik reaksiyon nadirdir. Prilokain yüksek konsantrasyonlarda dolaşıma geçtiğinde methemoglobinemi yapabilir.

Bupivakain, etki süresi (5-16 saat) uzun bir lokal anesteziktir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar. Birikici etkisi yoktur. Gebelerde kullanımından sonra

fetustaki düzeyi fazla yükselmez. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında karaciğerde yıkılır.^{24,26}

2.7 Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin S (-) enantiomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anestetiktir.⁴³ Kimyasal adı S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O. Solüsyonun pH' sı 4,0-6,5 olup molekül ağırlığı 324,9' dur Levobupivakain yüksek oranda (%97) proteine bağlanır⁴⁴. Diğer lokal anestezikler gibi sinirlerde elektriksel eksitasyon eşiğini yükselterek sinir impulslarını yavaşlatarak ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürerek sinir impuls üretimini ve iletimini bloke edeler. Levobupivakain ile duyu ve motor blok ayırımı belirgindir ve epinefrin ile etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez.^{45,46,47}

Klinik olarak sırasıyla; ağrı, sıcaklık, dokunma, propriyosepsiyon ve iskelet kas tonusu kaybı izlenir. Levobupivakain, doza bağımlı bir anestezi süresiyle daha uzun etkilidir.⁴⁶ Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar. Levopubivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür.⁴⁷ Bupivakain benzeri anestezik etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir.^{45,47}

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve biar blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir. Levobupivakain erişkinlerde endikasyonları cerrahi anestezi için epidural, intratekal, periferik sinir bloku, peribulber uygulama ve lokal infiltrasyondur. Ayrıca doğum ve erişkinlerde postoperatif ağrıda epidural kullanım için endikedir. Günlük maksimum kullanılan doz 400 mg dir. Erişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen bir defalık maksimum doz (intratekal uygulama dışında) genel olarak 150 mg'dır. Erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18,75 mg/saati geçmemelidir.^{46, 47,50}

Levobupivakain sitokrom P450 sistemi tarafından metabolize edilir. Bu nedenle, hepatik disfonksiyonun ilacın eliminasyonu üzerinde anlamlı bir etkisinin olması mümkündür.

Levobupivakainin majör metaboliti (3-hidroksi-levobupivakain) idrarla atılan glukuronik asit ve sulfat esterleri konjugatlarına dönüşmektedir. Renal hastalığı olanlarda idrarla atılan metabolitler birikebilir.⁴⁸

Levobupivakainin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine etkilere neden olabilir. Levobupivakain kardiyovasküler ve MSS toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden daha düşüktür. Levobupivakainle EEG’de MSS depresyonunu gösteren daha az değişim vardır. Terapotik dozlarla ulaşılabilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite, ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan konsantrasyonlarında atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kardiyak arestle görülebilir. Yine sistemik emilimi takiben merkezi sinir sisteminde stimülasyon veya depresyonu görülebilir. Hastalarda genellikle huzursuzluk, tremor, ürperme ve konvülzyon gibi merkezi sinir sistemi stimülasyonu bulguları izlenir. İlacın yanlılıkla i.v. yoldan verilmesi, kardiyak arestle sonuçlanabilir. Uygun tedaviye rağmen %97’e varan proteine yüksek afiniteyle bağlanma özelliği nedeniyle uzun süreli resüstasyon uygulaması gerekebilmektedir. Amid tipindeki diğer lokal anestetikler gibi levobupivakain de bölünmüş dozlarda yapılmalıdır. En sık görülen yan etkileri (ilacın nedenselliğinden bağımsız olarak; uygulama yolu belirtilmemiştir): hipotansiyon (%31), bulantı (%21), postoperatif ağrı (%18), ateş (%17), kusma (%4), anemi (%12), pruritus (%9), ağrı (%8), baş ağrısı (%7), konstipasyon (%7), baş dönmesi (%6) ve fetal distrestir (%5). Advers olaylar amid tipi lokal anestetiklerle beklenenler için tipiktir. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının da daha düşük olduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır.^{46, 47}

2.8 Opioidler

Epidural opioidlerle ağrı impulslarının iletimi spinal kordun arka boynuzu hizasında engellenir. Epidural opioidlerin, medulla spinalisin arka boynuzundaki reseptörlere

bağlanması ile segmental analjezi oluşur. Bu bölge opioid reseptörlerinden zengindir. Opioid analjezisinde periakvaduktal gri cevherden inen, nukleus raphe magnustan geçerek spinal kord arka boynuzuna ulaşan inhibitör yolak modülasyonu rol oynar.^{49,50} Analjezi, ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucu, sistemik düzeyinin katkısı olmadan veya çok küçük bir katkısı ile oluşur. Opioidlerin segmental analjezi oluşturma etkisine molekül ağırlığı, büyüklüğü ve reseptöre bağlanma affinitesinin de katkıları olmasına rağmen bu etkiyi esas belirleyen faktör lipid çözünürlüğüdür. Epidural uygulanan opioidlerin etki mekanizmasında çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Opioidler; ekstradural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler, posterior radiküler spinal artere girerek doğrudan dorsal boynuza ulaşabilirler, araknoid granülasyonlardan difüzyon ile durayı geçerek BOS'a girebilirler.

Lipid çözünürlüğü fazla olan fentanil gibi ajanlar hızla epidural yağ dokusuna ve kan damarlarına difüze olurlar. Dolayısıyla sistemik dolaşıma geçiş fazla olur ve klinik analjezi daha çok sistemik (supraspinal) etki sonucudur. Oysa morfin gibi hidrofilik ajanlar epidural yağ dokusu tarafından iyi absorbe olmadığı için dural geçişin daha etkin olduğu düşünülmektedir. Hidrofilik ajanların BOS'ta birikmeleri daha fazladır ve uzun süreli analjezi sağlarlar. En sık kullanılan opioidlerin epidural etkilerinin başlama hızı lipide çözünürlüklerine göre sırasıyla fentanil (5-10 dak), meperidin (10-15 dak) ve morfin (30-45 dak) 'dır. Çeşitli opioidlerin analjezi potensi ve süresini; ilacın lipofilitesi, reseptöre bağlanması, intrensek agonistik aktivitesi, spinal korda dolaşım ile ortadan kaldırılması, dozu ve ağırlı stimulusun şiddeti belirler. Bu nedenle değişik opioidlerin analjezik etkilerini karşılaştırmak zordur. Solunum depresyonu riski en fazla olan morfinde olmasına rağmen, fentanil infuzyonu yapılanlarda da geç solunum depresyonu ve ölüm gözlenmiştir⁵¹ Epidural verilen opioidlerin sakral spinal korddaki opioid reseptörleri ile etkileşimi sonucunda üriner retansiyon gelişir. Bu etkileşim sakral parasempatik sinir sistemini inhibe eder. Bu da detrusor kas relaksasyonuna ve mesane kapasitesinde artışa neden olarak üriner retansiyona neden olur. Oluşan üriner retansiyon naloksan ile geri döndürülebilir⁵²

Epidural opioid analjezisinin avantajları: ⁵²

Lokal anesteziye göre;

Sensoryal ve motor blok yapmadan selektif segmental analjezi sağlanması

- a. Otonom blok yapmaması
- b. SSS ve kardiyak toksisite görülmemesi
- c. Taşiflaksi olmaması
- d. Etkilerinin naloksan ile antagonize edilebilmesi

Sistemik opioidlere göre;

- a. Daha etkin analjezi sağlanması
- b. Doz gereksiniminde azalma olması
- c. Daha az SSS depresyonu yapması
- d. Daha az bağımlılık ve kötüye kullanım riski taşıması

Tablo1. opioid reseptörleri ve klinik etkileri

Reseptör	Klinik Etki	Agonistler
Mü	Supraspinal analjezi	Morfin Metenkefalin Beta-endorfin
Kapa	Sedasyon Spinal analjezi	Morfin Nalbufin Butarfanol Dynorfin
Delta	Analjezi Eliptojenik Davranışsal	Lev-enkefalin Beta-endorfin
Sigma	Disfori Halüsinasyonlar	Pentazosin Nalorfin

Opioid ve lokal anestezi kombinasyonu: Epidural analjezide opioid ve lokal anestezi kombinasyonu ile sinerjik etki sağlanır. İki ajan da daha düşük doz ve konsantrasyonda kullanılarak olası yan etkilerden sakınılmış olunur.

Tablo 2. Opioidlerin sınıflandırılması

Gücüne göre	Orijinine göre	Agonist ve antagonistler
Zayıf	Doğal	Agonistler
Kodein	Morfin	Kodein
Propoksifen	Kodein	Propoksifen
Güçlü	Yarısentetik	Morfin
Morfin	Diasetilmorfin	Meperidin
Meperidin	Dihidromorfin	Fentanil
Fentanil	Buprenorfin	Alfentanil
Alfentanil	Oksikodon	Metadon
Buprenorfin	Sentetik	Parsiyel agonist
Pentazosin	Meperidin	Buprenorfin
Methadon	Fentanil	Pentazosin
	Alfentanil	Antagonistler
	Methadon	Naloksan

2.9 Fentanil

4- anilopiperidin serisine ait sentetik bir fenilpiperidindir. Lipid çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan, kan bariyerini hızla geçebilir (Morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlangıç süresi kısadır. Ancak adipoz dokuda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanilin yarı ömrünün $7,9 \pm 3,2$ saat olmasına sebeptir. Yine aynı özellik plasenta bariyerini de hızla

geçmesini sağlar. Fentanil büyük oranda karaciğerde inaktif metabolitlerine dönüşür. Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken 1,5-2 ng/ml konsantrasyonda iyi bir postoperatif analjezi sağlar. Klinik olarak kardiyovasküler depresyon yapmaması sebebiyle 1978 yılından beri kardiyak anestezide oldukça yoğun bir şekilde kullanılmasına olanak tanımıştır. Minimal KVS etkisi vardır. Esas etki 0.005 mg/kg (5 mikrogram/kg)'dan hızlı infüzyon verildiğinde göğüs duvarı rijiditesine neden olur. Bu durum ventilasyon zorluğuna yol açabilir. Herhangi bir sedatif ilaçla beraber alınırsa solunum depresyonu etkisi artar, bu nedenle doz azaltılmalıdır. Kardiyovasküler sistem üzerine majör bir etkisi yoktur. Bazı hastalarda ortostatik hipotansiyon yapabilir. %1'den daha az oranında bradikardi yapabilir. Fentanil respiratuar merkezi deprese eder, öksürük refleksini baskılar ve pupillerde konstriksiyon yapar. Dispne, göğüs duvarı kaslarında rijidite yapabilir. Gastrointestinal düz kaslarda propulsif kasılmalarda azalma ve tonusta artış yapar. Bulantı, kusma yapabilir. Bu fentanilin konstipasyon etkisine neden olur. Opioidler genel olarak üriner sistem düz kaslarında da tonus artışı yapar. Ancak net etki değişkendir, bazı hastalarda üriner inkontinans yaparken, bazılarında miksiyon güçlüğü yapar. Kaşıntı, eritem gibi alerjik reaksiyonlar yapabilse de bunlar nadirdir.

2.10 Yaşam kalite ölçümü ve SF-36

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçüt özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form-36 (Short Form-36; SF-36) Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur.⁵² Ölçek geliştirilirken kısa, kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra çok geniş bir kullanım yelpazesine sahip olması da amaçlanmıştır. 1990 yılında başlanan çalışmalarda 149 madde ile yola çıkılmış ve 22.000'ini aşkın kişi üzerinde yapılan çalışmalarda faktör analizi ile önce 20 maddeli biçimi olan SF-20 hazırlanmıştır. Ancak psikometrik özelliklerinin ve kapsamının artırılması amacıyla 36 maddeye çıkılarak SF-36 oluşturulmuştur.⁵³ Ölçek Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Sağlık Sigortası Çalışmaları Deneyi/Tıbbi Sonuçlar Çalışması (Health Insurance Study Experiment/Medical Outcomes Study; HIS/MOS)'nda kullanılmak üzere düşünülmüştür ve bu nedenle ilk yayınlanan

kaynak da dahil olmak üzere pek çok kaynakta bu kısaltmalar ölçeğin adına eklenmiş olarak görülmektedir. Bu yazıda ölçeğin İngilizce kısaltmasının yeğlenmesinin nedeni, bu kısaltmanın artık ölçeğin evrensel adı olarak tüm çalışmalarda yer alması ve bu biçimde bilinmesidir.

SF-36'nın özelliklerinin başında bir kendini değerlendirme ölçeği olması gelmektedir.⁵⁴ Ölçek adından da anlaşılacağı gibi 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır. Fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon 2 madde, fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları 4 madde, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları 3 madde, mental sağlık 5 madde, enerji/vitalite 4 madde, ağrı 2 madde ve sağlığın genel algılanması 5 madde. Ayrıca son 12 ayda sağlıktaki değişim algısını içeren bir madde de bulunmaktadır ve bu şu an için ölçümde kullanılmamaktadır.⁵⁵ Adı geçen madde dışında ölçek son 4 haftayı göz önüne alarak değerlendirmektedir. Akut biçimini oluşturmak amacıyla son 1 haftayı değerlendiren bir formu da uygulanmıştır.⁵⁵ Değerlendirme dördüncü ve beşinci maddeler dışında Likert tipi (üçlü-altılı) yapılmaktadır, dördüncü ve beşinci maddeler evet/hayır biçiminde yanıtlanmaktadır. Alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir ve 0 kötü sağlık durumunu gösterirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir. Bu çerçevede alt ölçeklerde puanların ne anlama geldikleri Tablo 3'de verilmiştir.⁵⁵ Ölçeğin değişimi ölçmede duyarlı olduğu da gösterilmiştir.⁵⁶

Ölçek oldukça hızlı değerlendirme sağlamaktadır. Ölçek ile ilgili olarak verilen 5-10 dakikada doldurulabilme özelliği yaptığımız çalışmada da tarafımızdan gözlenmiştir. Bunun ötesinde ölçek telefon yolu ile de doldurularak kullanılmıştır. SF-36 Amerika Birleşik Devletleri'nde geliştirilip kullanıma sunulduktan sonra, Uluslararası Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi (International Quality of Life Assessment; IQOLA) Projesi adı altında uluslar arası kullanımının yaygınlaşması amaçlı bir çalışma başlatılmıştır. Bu proje kapsamında 15 dolayında ülkenin katılımıyla SF-36'nın uyarlanması ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları başlatılmıştır. Bu çerçevede dışında önce SF-36 İngiltere için İngilizce'ye uyarlanmış ve geçerliliği ve güvenilirliği sınanmıştır.⁵⁷ Ülkemizde bu süreç Uluslararası Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi projesine Boğaziçi Üniversitesi Psikoloji Bölümü'nden Prof. Dr. Güler Fişek'in katılımıyla başlamıştır.

SF-36'nın Türkçe için bedensel hastalığı (romatizmal hastalığı) olanlarda geçerlilik ve güvenilirliği ise Koçyiğit ve ark.⁵⁸ tarafından tamamlanmıştır.

Tablo 3. SF-36'nın alt ölçeklerinin puanlamasının anlamı.⁵⁵

ALT ÖLÇEKLER	DÜŞÜK PUAN	YÜKSEK PUAN
Fiziksel fonksiyon	Yıkama ve giyinme dahil tüm fiziksel etkinlikleri yerine getirmede kısıtlılık	En zor olanlar dahil tüm fiziksel etkinlikleri herhangi bir kısıtlılık olmaksızın yerine getirebilme
Rol kısıtlılıkları-fiziksel	Fiziksel sağlığın bozulmasının sonucu olarak işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorunlar	Fiziksel sağlık olarak işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorun olmaması
Sosyal Fonksiyon	Fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı olağan toplumsal etkinliklerde aşırı ve sık kesinti olması	Fiziksel ya da emosyonel sorunlara bağlı kesinti olmaksızın olağan toplumsal etkinlikleri yürütme
Ağrı	Aşırı şiddetli ve kısıtlayıcı ağrı	Ağrı olmaması ya da ağrıya bağlı kısıtlılık olmaması
Mental sağlık	Sürekli sinirlilik ya da depresyon duyguları	Sürekli sakin, mutlu ve rahat hissetme
Rol kısıtlılıkları-emosyonel	Emosyonel sorunların sonucu işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorunlar	Emosyonel sorunlara bağlı işte ya da diğer günlük etkinliklerde sorun olmaması
Vitalite	Sürekli yorgun ve bitkin hissetme	Sürekli canlı ve enerjik hissetme
Sağlığın genel algılanması	Sağlığının kötü olduğuna ve giderek kötüleşeceğine inanma	Sağlığının mükemmel olduğuna inanma

3. GEREÇ YÖNTEM

Şubat 2008–Ocak 2009 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı kliniğinde karaciğer rezeksiyonu, kist hidatik, gastrektomi, pankreoduodenektomi, açık kolesistektomi, splenektomi, mide, kolon veya rektum malignitesi operasyonları gibi elektif major abdominal cerrahi planlanan ASA (American Society of Anesthesiologist) I-III fizyolojik skoru olan 40 yetişkin olgu çalışmaya alındı. Kırk hastaya epidural anestezi uygulamalarında lokal anestezi ile, lokal anestezi ve opioid karışımının ağrı kontrolü ve sağlık ilişkili yaşam kalitesi etkinlikleri prospektif, randomize ve çift kör olarak incelendi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onayları alındı. Hastalar rastgele olarak 2 gruba ayrıldı.

GRUP I: %0.5 levobupivakain (180 ml %0.9 NaCl + 20 ml %0.5 levobupivakain)

GRUP II: %0.5 levobupivakain + fentanil (172 ml %0.9 NaCl + 20 ml %0.5 levobupivakain + 400 µg fentanil)

HKA makinası ayarları:

İntraoperatif: 4 ml/saat infüzyon

Postoperatif: 4 ml/saat infüzyon, 4 ml/saat bolus, 30 dakika kilitli kalma.(VAS>4 ise doktor bolus kontrol VAS>4 ise infüzyon 6 ml/saat kontrol VAS>4 ise diklofenak sodyum ile analjezi uygulaması)

Yapılacak işlem hakkında hazırlanan bilgilendirme formunu anlayacak kadar okuma-yazma veya Türkçe bilmeyen, hasta kontrollü analjezi yöntemini anlamayan, kavrayamayan veya kullanma yetisi olmayan, ASA >3, Kilo >100, düzenli opioid ve/veya nonopioid analjezik kullanan, fentanil ve levobupivakaine allejisi olan, demans veya alzheimer gibi bilişsel olarak yeterli olmayan, cerrahi teknik nedeniyle antikoagülasyon gerekli olan ve veya koagülasyon parametrelerinde bozukluk olan,

epidural girişim uygulanacak bölgede enfeksiyonu olan, torasik vertebra anomalisi olan ve epidural anesteziyi kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Epidural kataterin yeri doğrulaması sırasında motor defisiti gelişen veya operasyon sırasında opere edilmeyecek kadar yaygın tümörü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalardan iki tanesi postoperatif birinci günde yandaş hastalıkları nedeni ile exitus olması sonucu çalışma dışı bırakıldı. Takılan epidural katater sonrasında kataterin yer doğrulamasında motor blokaj gelişen bir hastada çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar preoperatif 24 saat önce preoperatif fizik muayene anamnez ve SF 36 testi ile değerlendirildi. Operasyon öncesinde 8 saat aç kalmaları konusunda bilgilendirildi. Hastalara hazırlık odasında operasyondan 45 dakika önce premedikasyon amacıyla dolantin 25 mg (Aldolan amp. 2 ml 100 mg Gerot Pharmazeutica camplt Avusturya) ve 0.015 mg/kg atropin sülfat (Atropin®, ampul, 1 mg, Galen İlaç San. ve Tic. AŞ., İstanbul, Türkiye) im olarak uygulandı.

Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra 3 derivasyonlu elektrokardiyogram, pulseoksimetri ve non-invaziv kan basıncı ölçümü ile monitorize edildi. (Drager infinity moduler monitoring systems SC 8000 base unit) Sağ yan pozisyonda işlem bölgesi polivinilprolidon iyot ile temizlendi. Girişim yerinde %2' lik 3 cc (60 mg) prilokain (CITANEST®) ile lokal anestezi sağlandı. Posterior orta hattan 18 gouge Tuohy iğnesiyle epidural alana girildi. Torasik epidural alan asılı damla tekniği ile saptandı ve 25 gouge epidural kateter Tuohy iğnesinden 5-7 cm ölçülerek epidural alana ilerletildi (Portex® epidural minipeak 18 G, smiths USA) Epidural katater yerleştirildikten sonra intravenöz ve intratekal enjeksiyonu dışlamak amacı ile 3ml %2 lidokain (Aritmal®, ampul, 20 mg, Adeka İlaç Kimyasal Ürünler San. Tic. Samsun, Türkiye) epidural kataterden verildi. 5 dakika sonra hastaların motor ve kognitif fonksiyonları kontrol edildikten sonra 4 ml %5 levobupivakain (CHIROCAIN®, ABBOTT, Norveç) verildi. 5 dakikalık aralıklarla seviye kontrolü yapıldıktan sonra doz yenilenerek T₄-T₈ arasında hipoestezi sağlandı. T₈ ve üzerindeki hipoestezi olan hastalar operasyon için hazırlandı. Katater aynı deneyimli kişi tarafından takıldı. Hastalar operasyona alınmadan preemtif analjezi amacı ile hasta kontrollü analjezi makinası bağlanarak 4 ml/h infüzyon ile başlandı. Operasyon bitiminde hipoestezi seviyesi kontrol edildi.

Tüm olgulara induksiyon amacıyla iv olarak 2-2.5 mg/kg propofol uygulandı (Propofol %1 Fresenius®, Fresenius Kabi Deutschland GmbH). Maskeyle %100 O2 ile ventile edilirken kas gevşemesi için 0.1 mg/kg vecuronium bromide iv olarak verildi (Norcuron U.S Organon Hollanda). Yeterli miktarda blok sağlandığında endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi ve 8 ml/kg tidal volüm, 12 solunum/dakika frekans ile mekanik ventilasyon başlatıldı (Drager primus Germany). Anestezi idamesi %2 sevofluran (Sevorane®, Likid, Abbott Laboratories, England) ile birlikte %50 N2O + %50 O2 ile sağlandı. Operasyon boyunca SAB veya KAH'da %20'den fazla artışlarda 0.05-0.1 µg/kg iv fentanil (Fentanyl Citrate, ampul, 5 ml, Abbott, İstanbul, Türkiye) yapıldı. İntraoperatif başlangıçta ve her 30 dakikada bir kez MAC değerleri kaydedildi. Kan gazı analizi yapıldı. Postoperatif 6. saatte kan gazı tekrar çalışıldı.

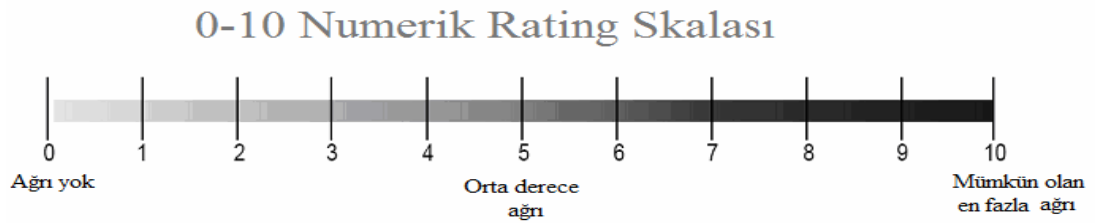
İntraoperatif kalp hızı, sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, diastolik kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, hasta operasyon masasına alındıktan sonraki ilk dakikada (bazal), entübasyon sonrası, entübasyon sonrası 1, 5, 10, 30, 60, 90, 120, 150, 180 dakikalarda, kanama miktarı intraoperatif 10. dakika, 30. dakikada ve her 30 dakikada bir kaydedildi. İntraoperatif CVP düzeyi 4-6 mmHg olarak hedeflendi ve hastaya verilen sıvı miktarı santral venöz basınca göre ayarlandı. Eritrosit süspansiyonu, hastaların ani kan kaybı %10'dan fazla ise veya hemoglobin düzeyi 10 mg/dl nin altındaysa hastaya verildi.

Cilt sütürleri tamamlandıktan hemen sonra inhalasyon anesteziikleri kesildi ve anestezinin bitiş zamanı olarak kaydedildi. Tüm olgulara inhalasyon anesteziikleri kesilip %100 oksijen verilmeye başlandıktan sonra 0.05 mg/kg neostigmin metil sülfat (Neostigmine®, ampul, 0.5 mg, Adeka İlaç Kimyasal Ürünler San. Tic., Samsun, Türkiye), 0.015 mg/kg atropin sülfat nöromusküler blokajın geri döndürülmesi amacıyla iv olarak uygulandı. Spontan solunumu ve kas gücü yeterli olan olgular ekstübe edildi.

Postoperatifanaljezi amaçlı grup I ve grup II'ye hazırlanan sölüsyondan HKA pompası ile postoperatif ayarlar yapıldı. Uyandığında VAS 40'dan fazla ise doktor bolus özelliği kullanıldı. Hastaların VAS değerleri 40'ın üzerinde veya gözlemci ağrı skalası 4'ün üzerinde ise ek analjezik verildi. Hastalar postoperatif yoğun bakıma

alınarak operasyondan sonra 0. dk, 30. dk 1. saat, 2. saat, 4. saat, 6. saat, 12. saat, 24. saat ve 48. saatlerde hareket sonrası, hareket edemeyecek hastalarda öksürme sonrası visuel analog skalası (VAS), hareket sonrası Numeric (pain) Rating Skalası (NRS), hareket sonrası gözlemci ağrı skalası (GAS), gözlemci sedasyon skalası (GSS), sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, diyastolik kan basıncı, satürasyon (Datex Ohmeda S/5), hasta kontrollü analjezi makinasından ilaç talep ve ilaç verilme sayıları, analjezik ihtiyacı, ilk mobilizasyon saati (4 veya daha fazla adım atma), ilk barsak sesi (genel cerrahi yoğun bakım nöbetçi doktoru tarafından kaydedilen saat) ve ilk gaz-gaita yapma saati, ve ilaç yan etkileri olan bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, bronkospazm, solunum güçlüğü değerlendirildi. Olguların postoperatif ağrı değerlendirilmesinde 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde, çizginin en solunun ağrısızlığı, çizginin en sağının ise dayanılmayacak kadar şiddetli ağrıyı gösterdiği ve olguların bu çizgi üzerinde ağrısının yerini belirlediği Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı.⁵⁹

Numerik Rating Skala (NRS): Subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Hastalar 0'ın ağrının hiç olmadığı, 100'ün olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği veya 0-10 arasındaki bir skalada hangi şiddette ağrı duyduğunu ifade eder.



Şekil 7. Numerik rating skala

Vizüel Analog Skala (VAS): Ağrı şiddetinin ölçülmesinde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanabilen bir yöntemdir. 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizginin bir ucunda ağrının olmadığı, diğer ucunda ise en şiddetli ağrının olduğu varsayılarak hastanın o andaki ağrısını bu çizgi üzerinde işaretlemesi istenir. VAS' in en önemli avantajı uygulamanın kolay olması, yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi, hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi ve

oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde hasta uykulu iken çok güvenilir değildir. Ayrıca değerlendirme anlıktır ve ağrı tek boyutlu olarak yani yalnız şiddeti ile değerlendirilir.⁶⁰

Gözlemci Ağrı Skalası: hastanın ağrısı gözlemci tarafında 1- 10 arasında yüz biçimi ve emosyonu ile değerlendirilir.

Gözlemci Sedasyon durumu: Değerlendirmek için 1-5 arası puanla değerlendirilmiş Wilson sedasyon skalası kullanıldı.⁶¹

1. Tamamen uyanık, oryante
2. Uykuya eğilimli,
3. Gözler kapalı, sözlü komutla açılabilir,
4. Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt verebilir,
5. Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt veremez

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Scienses for Windows Relase (SPSS, Chicago, IL.) paket programının 17.0 versiyonu kullanıldı. Gruplar arası verilerin değerlendirilmesinde İndependent Sample T-test uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi uygulandı Analizlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 ve altı anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 DEMOGRAFİK VERİLER

Tablo 4. Grupların demografik özelliklerinin ortalama ve standart sapmaları.

Demografik veriler	Grup I	Grup II
yaş	55,1 ±17,8	54,9±13,6
boy	170,35± 6,2	170,6±7,39
kilo	69,3±11,73	75,72±12,18
Cinsiyet (K/E)	8/12	6/14
ASA(American Society of Anesthesiologists)	ASA 1: 5 ASA 2: 11 ASA 3: 4	ASA 1: 4 ASA 2 :12 ASA 3: 4
Anestezi süresi	137,5±46,90	143,5±50,48

Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0,05$).

4.2 İNTRAOPERATİF VERİLER

4.2.1Kalp Atım Hızı (KAH) Değişimi (atım/dk)

Ölçüm zamanındaki KAH değişim değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplar kendi arasında karşılaştırıldığında grup I'de bazal olarak ölçülen kalp hızı ile entübasyon, entübasyondan sonra 1, 5, 10, 30, 90, 120. dakikalarında ölçülen kalp hızı arasında istatistiksel olarak fark bulundu. Bazal kalp hızı diğer dakikalara göre daha yüksekti. Entübasyon sonrası 60, 150, 180. dakikalarda ise bazal KAH ile anlamlı fark bulunmadı. Grup II'de ise KAH karşılaştırıldığında entübasyondan sonraki 5, 10, 30,

60. dakikalarda bazal KAH istatistiksel olarak daha yüksekti. Entübasyon ve entübasyon sonrası 1, 90, 120, 180. dakikalarda KAH arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

4.2.2 Sistolik Kan Basıncı Değişimi (mmHg)

Ölçüm zamanındaki sistolik kan basınçları değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup I ve grup II incelendiğinde bazal sistolik kan basıncının entübasyondan sonra 5, 10, 30, 90, 120, 180. dakikalarında levobupivakain kullanılan grupta daha yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$). Entübasyon, entübasyondan sonra 1. ve 180. dakikalarda ise istatistiksel fark bulunamadı ($p>0.05$). grup II'de kullanılan gupta bazal sistolik kan basıncının tüm ölçüm aralıklarından daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0.05$).

4.2.3. Diyastolik Kan Basıncı Değişimi (mmHg)

Gruplar arasında diyastolik kan basınçları değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Grup I'de bazal diyastolik kan basıncı entübasyon, entübasyondan sonra 1., 10., 30., 60., 90., 120. dakikalarındaki diyastolik kan basınçlarından daha yüksekti ($p<0.05$), entübasyondan sonra 5., 150., 180. dakikalarda ise istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup II'de ise bazal diyastolik kan basıncı entübasyondan sonra 1., 5., 10., 30., 60. dakikalardaki diyastolik kan basıncından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p>0.05$), bazal diyastolik kan basıncı entübasyondaki ve entübasyon sonrası 1., 90., 120., 150., 180. dakikalar arasında istatistiksel fark bulunamadı ($p>0.05$).

4.2.4 Ortalama Kan Basıncı (mmHg)

Ölçüm zamanındaki ortalama kan basınçları değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup I'de bazal

ortalama kan basıncı entübasyondan sonra 5., 10., 60., 120. dakikalarındaki ortalama kan basıncından istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$), entübasyon, entübasyondan sonra 1., 30., 90., 150., 180. dakikalarında ise istatistik olarak fark bulunmadı. Grup II'de entübasyon, entübasyondan sonra 1., 5., 10., 30., 60., 90., 120. dakikalardaki ölçümlerden bazal ortalama kan basıncı istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0.05$), entübasyondan sonra 150., 180. dakikalarındaki ortalama kan basıncı ile bazal ortalama kan basıncı arasında istatistiksel fark bulunamadı ($p>0.05$).

4.2.5 Periferik Oksijen Satürasyonu

Ölçüm zamanındaki periferik oksijen satürasyonu değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Grup I'de bazal oksijen satürasyonu ile diğer ölçüm aralıkları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak ölçüm aralıklarındaki oksijen satürasyonu bazal oksijen satürasyonuna göre yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Grup II'de bazal oksijen satürasyonu ile diğer ölçüm aralıklarında ölçülen oksijen satürasyonu karşılaştırıldığında ölçüm aralıklarından entübasyon ve entübasyondan sonra 1., 5., 10., 30., 60., 90., 120., 150., 180. dakikalardaki oksijen satürasyonu satürasyona göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

4.2.6 İntraoperatif Kanama (ml)

İntraoperatif kanama miktarı grup I'de ortalama $740,25 \pm 571,4$ ml grup II'de ortalama $686,5 \pm 428,5$ ml olarak gerçekleşmiş olup istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.2.7 Hemoglobün (gr/dl)

Hastaların yapılan arter kan gazındaki hemoglobün düzeyleri iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ancak her iki

grupta başlangıç hemoglobinleri ile diğer ölçüm aralıklarındaki hemoglobin düzeyleri karşılaştırıldığında başlangıç hemoglobin düzeyi istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

4.2.8 İntraoperatif Verilen Sıvı (ml)

Olgularda CVP değerleri 4-6 mmHg olacak şekilde verilen sıvı miktarı grup I için 2850 ± 980 ml, grupII 3337 ± 1195 ml olarak bulundu. Grup II olgularına verilen sıvı grup I' e göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p< 0,05$).

4.2.9 Santral Venöz Basınç (CVP, mmHg)

İki grup arasında yapılan karşılaştırmada grup I' de grupII' ye göre 60. dakika CVP ölçümünde istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ($p:0.032$). Diğer ölçümlerde istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$). Grup I' de bazal CVP ile 30 dk CVP arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak bazal CVP düşük olarak saptandı ($p<0.05$). Operasyon sonrasında yapılan CVP ölçümü bazal CVP'ye göre istatistiksel olarak yükseklik saptandı ($p< 0.05$). Grup II' de ise başlangıç CVP'si ile diğer ölçümler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

4.2.10 MAC (%)

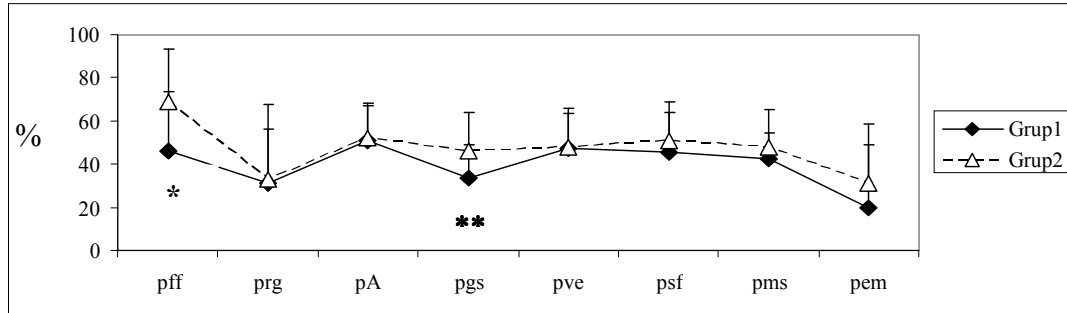
Gruplar karşılaştırıldığında grup II' de Grup I' e göre operasyonun 30. dakikasında ($p: 0.032$), 60. dakikasında ($p: 0.024$) ve cilt insizyon bitiminde ($p: 0.008$) MAC düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olarak azdı. Diğer ölçümlerde istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$). GrupI' de 10. dakikadaki MAC değeri 30. ve 60. ve cilt dikişi bitim dakikasındaki MAC değerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu ($p>0.05$). Grup II' de ise ölçüm aralıklarındaki MAC değerleri arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. İntraopratif MAC düzeyleri

Operasyon dakikalari	Grup I	Grup II	P
10	0,73± 0,17	0,71± 0,14	0,62
30	0,84± 0,12	0,74± 0,13	0,017
60	0,82 ± 0,14	0,68± 0,21	0,024
120	0,82± 0,25	0,7± 0,10	0,25
Cilt dikiş bitimi	0,81± 0,13	0,7± 0,11	0,028

4.2.11 Preoperatif SF 36 Değerlendirilmesi (%):

Gruplar karşılaştırıldığında Grup II olgularının grup I'e göre; fiziksel fonksiyonu istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur (p: 0.009). Grup II olgularının grup I'e göre genel sağlık görüşü istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur (p: 0.026). Diğer parametreler karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır (p>0.05).



Grafik 1: preoperatif SF 36 test ortalama ve standart sapmaları grafiği

pff: preop fizik fonksiyon **prg:** preoperatif fiiksel rol güc
pA: preoperatif ağrı **pgs:** preoperatif genel sağlık görüşü
pVe: preoperatif emasyon **psf:** preoperatif sasyal fonksiyon
pms: preoperatif mental sağlık **pem:** preoperatif mental fiziksel kısıtlama
Grup I: epidural HKA'de levobupivakain kullanılan grup
Grup II : epidural HKEA'de levobupivakain+ fentanil kullanılan grup
* istatistiksel olarak fark p: 0,009
** istatistiksel olarak fark p: 0,026

4.3 POSTOPERATİF VERİLER

4.3.1 Kalp Hızı Değişimi (Atım/dakika)

Kalp hızları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Grup I'de operasyon sonrasındaki bazal kalp hızı ile postoperatif 12., 24. ve 48 saatteki kalp hızı arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanırken ($p<0.05$) Grup II'deki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

4.3.2. Sistolik Kan Basıncı (Mmhg)

Sistolik kan basınçları karşılaştırıldığında postoperatif 4. saatte grup II' deki sistolik kan basıncı grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük bulundu. ($p:0.015$). Diğer ölçüm aralıklarında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadı. ($p>0.05$)

4.3.3. Diyastolik Kan Basınçları (mmHg)

Diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Grup I'de operasyon sonrası diyastolik kan basıncı ile diğer ölçüm aralıkları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda fark bulunmazken ($p>0.05$), grup II'de postoperatif 30 dakika, 2., ve 4. saatte istatistiksel olarak diyastolik kan basıncı preoperatif 0 dakikadan daha düşük bulundu. ($p<0.05$) Diğer ölçüm aralıklarında istatistiksel olarak fark saptanmadı. ($p>0.05$)

4.3.4 Ortalama Kan Basınçları (mmHg):

Gruplar arasında 4. saat ortalama kan basıncı ve 24. saat ortalama kan basıncı grup II' de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p:0.001$, $p:0.035$). Diğer ölçüm aralıklarında grup I'de ortalama kan basınçları arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Grup I'de operasyon sonrasındaki bazal diyastolik kan

basıncı ile diğer ölçüm aralıkları karşılaştırıldığında istatistik olarak 48. saatte ortalama kan basıncı düşük olarak bulundu ($p<0.05$). Diğer ölçüm aralıklarında istatistik olarak fark bulunamadı ($p>0.05$). Grup II'de ise postoperatif bazal diyastolik basıncı postoperatif 2., 4., 6., 12., 24., 48. saatlerindeki ortalama kan basıncına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Postoperatif ortalama kan basınçları (mmHg)

Ölçüm Aralıkları	Grup I	Grup II	p
Postoperatif 0 dakika	67,0 ± 16,5	75,8 ± 10,1	0,90
Postoperatif 30 dakika	69,0 ± 13,8	69,3 ± 11,9	0,26
Postoperatif 1 saat	73,6 ± 13,5	71,5 ± 15,5	0,18
Postoperatif 2 saat	73,35 ± 13,2	67,4 ± 13,2	0,16
Postoperatif 4 saat	73,55 ± 12,2	66,7 ± 11,7	0,01
Postoperatif 6 saat	62,85 ± 10,7	69,1 ± 16,7	0,40
Postoperatif 12 saat	70,4 ± 15,0	70,7 ± 11,3	0,18
Postoperatif 24 saat	71,65 ± 6,3	69,5 ± 10,	0,03
Postoperatif 48 saat	72,5 ± 9,4	72 ± 8,0	0,39

4.3.5 Periferik Oksijen Satürasyonu

Periferik oksijen satürasyonları karşılaştırıldığında gruplar arasında ve grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

4.3.6 Hasta Kontrollü Analjezi Cihazındaki İlaç Talep Sayısı

Hasta kontrollü analjezi cihazındaki ilaç talep sayıları istatistik olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

4.3.7 Hasta Kontrollü Analjezi Cihazındaki İlaç Verilme Sayıları

Postoperatif 1. saatte hasta kontrollü analjezi cihazındaki ilaç verilme sayısı grup I' e grup II' de düşük bulunmuştur (p:0.094) Diğer saatlerdeki hasta kontrollü analjezi cihazındaki ilaç verilme sayıları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır (p>0.05) (Tablo 7).

Tablo 7. İlaç verilme sayılarının ortalama ve standart sapmaları

Ölçüm Aralıkları	Grup I	Grup II	p
Postoperatif 0 dakika	0,1±0,3	0,3±0,4	0,15
Postoperatif 30 dakika	1,1±0,4	1,3±0,8	0,35
Postoperatif 1 saat	2±0,8	2,5±1,1	0,09
Postoperatif 2 saat	3,6±1,8	4,0±1,7	0,43
Postoperatif 4 saat	6,1±2,7	6,0±2,5	0,90
Postoperatif 6 saat	8±3,1	7,7±3,3	0,77
Postoperatif 12 saat	10,7±4,3	9,9±4,3	0,56
Postoperatif 24 saat	12,8±5,6	11,6±5,5	0,52
Postoperatif 48 saat	14,1±5,9	12,8±7,6	0,56

4.3.8. Visuel Ağrı Skalası Değerleri (VAS %)

VAS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır (p>0.05). Grup I' de VAS değerleri ölçüm aralıklarında karşılaştırıldığında postoperatif dönemde 30. dakika, 1 ve 2. saate operasyon bitimine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek (p<0.05), 4. ve 6. saatte operasyon bitimine göre istatistiksel olarak farksız bulundu (p>0.05). 6., 12., 24., ve 48. saatte ise operasyon sonuna göre VAS değeri istatistiksel olarak daha düşük bulundu (p<0.05). Grup II' de ise 30. dakikadaki VAS değeri istatistik olarak operasyon bitimine göre daha yüksekti (p<0.05). 1. ve 2. saatte istatistik olarak fark yoktu (p>0.05). 4., 6., 12., 24., ve 48. saatteki VAS değerleri operasyon bitimine göre istatistiksel olarak daha düşüktü (p<0.05).

4.3.9. Numerik Rating Skala Değerleri (NRS)

NRS değerleri karşılaştırıldığında grup II'de grup I'e göre hareketle NRS 1. ve 2 saate daha düşük bulundu ($p:0.032$ ve $p:0.026$). Diğer zaman aralıklarında grup II'de NRS gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 8). Grup I'de NRS değerleri operasyon sonrasındaki NRS değeri ile karşılaştırıldığında 30. dakika., 1. ve 2. saatte istatistiksel olarak daha yüksek ($p<0.05$), 4., 6., 12. saatlerde farksız ($p>0.05$), 24 ve 48. saate ise daha düşük bulundu ($p<0.05$). Grup II'de ise NRS değerleri ile operasyon sonrası NRS değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak postoperatif 30. dakika ve 1. saatte yüksek ($p<0.05$), 2., 4, 6. saatte farksız ($p>0.05$), 12., 24. ve 48. saatte ise daha düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 8. NRS değerlerinin ortalama ve standart sapması

Ölçüm Aralıkları	Grup I	Grup II	p
Postoperatif 0 dakika	2,1 ± 1,1	2,3 ± 1,2	0,30
Postoperatif 30 dakika	3 ± 1,1	2,6 ± 1,3	0,28
Postoperatif 1 saat	3,4 ± 1,3	2,4 ± 1,0	0,03
Postoperatif 2 saat	3,15 ± 1,4	2,4 ± 1,1	0,02
Postoperatif 4 saat	2,9 ± 1,2	2,2 ± 0,9	0,3
Postoperatif 6 saat	2,2 ± 1,0	1,9 ± 1,0	0,7
Postoperatif 12 saat	2,15 ± 0,9	1,8 ± 1,0	0,89
Postoperatif 24 saat	1,55 ± 0,5	1,45 ± 0,6	0,55
Postoperatif 48 saat	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,4	0,80

4.3.10. Gözlemci Ağrı Skalası Değerleri (GAS)

GAS değerleri karşılaştırıldığında 1. saat ve 4 saat grup II'de grup I'e göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p:0.014$ ve $p:0.049$). Diğer zaman aralıklarında gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Grup I'de GAS değerleri postoperatif 30 dakika, 1., 2. ve 4. saatte operasyon sonrasına göre daha yüksek bulunurken ($p<0.05$), 6. ve 12. saatte istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$). 24. ve 48. saatte ise operasyon sonrasına göre istatistiksel olarak daha düşük GAS değeri bulundu ($p<0.05$).

4.3.11. Gözlemci Sedasyon Skalası Değerleri (GSS)

GSS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Her iki grupta ölçüm aralıklarındaki GSS değerleri ile operasyon sonrası GSS karşılaştırıldığında ölçüm aralıklarındaki GSS değeri istatistiksel olarak postoperatif GSS değerine göre düşük bulundu ($p<0.05$).

4.3.12. Postoperatif Barsak Sesi Duyulma Zamanı

Grup I'de postoperatif barsak sesi duyulma zamanı 16.9 ± 5.9 saat iken grup II'de postoperatif barsak sesi duyulma zamanı 23.2 ± 7.4 saat olarak bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında grup II'de barsak sesi duyulma zamanı grup I'e göre istatistiksel olarak kısa bulundu ($p<0.05$).

4.3.13. Postoperatif Enteral Beslenmeye Geçiş Zamanı

Grup I'de enteral beslenmeye geçiş zamanı 28.3 ± 10.6 saat iken grup II'e 35.2 ± 9.5 saat olarak bulundu. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında grup I'de grup II'ye göre enteral beslenmeye geçiş zamanı istatistiksel olarak daha kısa bulundu ($p<0.05$).

4.3.14. Postoperatif Gaz Gayta Çıkış Zamanı:

Grup I'de gaz-gayta çıkarma saati ortalama 48.6 ± 13.6 saat iken grup II'de ortalama gaz gayta çıkarma zamanı 56.6 ± 12.06 saat olarak bulundu. İki grup

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı biçimde grup I'de gaz gayta çıkışı erken saptadı.

4.3.15. Postoperatif Yoğun Bakım İhtiyacı

Yoğun bakım ihtiyacı Grup I'de 18.2 ± 14.6 iken grup I'de 16.5 ± 8.6 saat olarak bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında istatistik olarak yoğun bakım ihtiyaçları arasında anlamlı fark bulunmadı.

4.3.16. Komplikasyonlar

Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında kaşıntı grup II'de, grup I'e göre istatistiksel olarak daha yüksek sayıda kaşıntı görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer komplikasyonlar bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 9. Postoperatif gelişen komplikasyon sayıları

Komplikasyon (adet)	Grup I	Grup II
Bulantı- kusma	5	6
Kaşıntı	0	6
Ciltte döküntü	0	1
Solunum güçlüğü	0	1
Bradikardi	3	2

4.3.17 İlk Analjezik Verilme Zamanı

İlk analjezik yapılma zamanı grup I' de 21.3 ± 13 saat, grup II' de 27 ± 11.5 saat olarak bulundu. Gruplar istatistik olarak karşılaştırıldığında ilk analjezik ihtiyacı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p < 0.05$).

4.3.18 Postoperatif SF- 36 Testi

Gruplar postoperatif yaşam kalitesi açısından karşılaştırıldığında karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 10). Her iki grupta preoperatif ve postoperatif SF- 36 parametreleri karşılaştırıldığında postoperatif fizik fonksiyon, preoperatif fizik fonksiyona göre istatistik anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Preoperatif fiziksel kısıtlama postoperatif fiziksel kısıtlamaya göre preoperatif ağrı düzeyi postoperatif ağrı düzeyine göre istatistik anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Preoperatif genel sağlık görüşü postoperatif genel sağlık görüşüne göre istatistik anlamlı olarak düşük olarak bulundu ($p<0.05$). Preoperatif vitalite postoperatif vitaliteye göre istatistik anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Preoperatif sosyal fonksiyon postoperatif sosyal fonksiyona göre istatistik anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Mental sağlığın preoperatif düzeyi, postoperatif mental sağlık düzeyine göre istatistik anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Emosyonel fiziksel kısıtlama preoperatif postoperatif düzeyden istatistik anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 10. Postoperatif SF36 Testi değerlendirilmesi

SF36 testi parametreleri	Grup1	Grup 2	p
Postoperatif fizik fonksiyon	77,75± 11,8	79,75±11,2	0,58
Postoperatif fiziksel kısıtlama- fiziksel	58,75±21,8	62,5±15,1	0,53
Postoperatif ağrı	65,65±17,0	71,95±10,6	0,16
Postoperatif genel sağlık görüşü	61,05±10,9	64,35±11,4	0,35
Postoperatif vitalite	61,85±10,1	63±09,9	0,72
Postoperatif sosyal fonksiyon	62,55±17,9	60,25±12,0	0,63
Postoperatif mental sağlık	62,1±10,2	66±12,0	0,21
Postoperatif fiziksel kısıtlama - emosyonel	57,765±18,1	67,85±20,2	0,10

5. TARTIŞMA

Postoperatif ağrı tedavisinin amacı, olgunun ağrı kontrolünün sağlanması yanında solunum ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarının bozulmasını önlemek ve erken mobilizasyona olanak sağlamaktır. Ayrıca, postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, olgunun iyileşmesini geciktirip morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır³³. Postoperatif ağrı tedavisinde olgunun talebine cevap olarak aralıklı dozlarda analjezik verilmesi şeklindeki klasik yöntem genellikle etkisizdir. Bu dönemde kesintisiz devam eden dengeli bir analjezi stress yanıtın oluşturacağı zararlı etkileri de (örneğin yara iyileşmesinin gecikmesi gibi) azaltmaktadır. Bu nedenle kateter aracılığı ile sağlanan sürekli epidural analjezi sıklıkla tercih edilen bir tekniktir.^{62,63}

Nöroaksiyel blokajın hemodinamik denge üzerine etkisi; sempatik blokaj seviyesi, olgunun yaşı, hidrasyon durumu, beraberinde olan kardiyak hastalıklar gibi etkenlere bağlıdır. Sağlıklı bir olguda en önemli etken, sempatik blokajın seviyesidir. Genellikle oluşan sempatik blok, duysal bloktan iki seviye yukarıdadır⁶⁴ Sempatik bloğun en önemli sonucu, kardiyovasküler sistemdeki etkileridir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arteriyoller dilate olup total periferik direnç, dolayısı ile de arteriyel basınç düşmektedir. Ancak kan basıncındaki düşme oluşan sempatik denervasyonla orantılı değildir. Çünkü sempatik liflerin etkilenmediği bölgelerde kompensatuvar vazokonstriksiyon gelişmektedir. Bu özellikle üst ekstremitelerde olur ve serebral damarlar etkilenmez.^{29,65,66} Nöroaksiyel blokajın seviyesinin yükselmesi sonucu oluşan total blokta bile normal kişilerde total periferik dirençteki azalma %15-20'yi geçmemektedir. Bloğun yükselmesine bağlı ciddi hipotansiyonda arteriyel dilatasyon dışında etkenlerin de olması muhtemeldir. Hipotansiyonun oluşmasındaki en önemli etken, dolaşımın venöz tarafında olan değişikliklerdir. Venüllerde de arter ve arteriyollerdeki kadar tonus kaybı söz konusudur. Denerve olmuş venler tonuslarını koruyamadıkları için maksimum derecede dilate olurlar. Venöz kapasite artışı ve kanın burada göllenmesi venöz dönüşü azaltarak kardiyak output ve kan basıncında belirgin azalmaya neden olmaktadır. Dehidratasyon ve

hipovolemi gibi sempatik aktivitenin yüksek olduğu durumlarda, kan basıncındaki düşme daha belirgin olacaktır. Epidural aralığa verilen lokal anesteziik volümle doğru orantılı olarak yukarı veya aşağı doğru yayılır. Lokal anesteziğin bir kısmı vasküler absorpsiyonla sistemik dolaşıma katılır ve sistemik etkilere yol açabilir.^{68,70}

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anesteziik ajandan istenen özellikler hızlı etki başlangıcı, allerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamik etkisinin minimal olması ve etki süresinin uzun olmasıdır.³² Levobupivakain kardiyotoksik etkilerinin daha az olması daha geniş bir doz aralığında, artan konsantrasyonlarda kullanım imkanı ile daha yeterli bir anesteziik etkinlik göstererek kas gevşemesinin istendiği intraperitoneal abdominal cerrahi girişimlerinde geniş kullanım alanı bulmuştur.⁶⁷ Lokal anesteziiklerin en uygun konsantrasyonunun seçilmesi, ağrı kontrolü ve yan etki arasındaki dengeyi sağlama açısından en önemli faktörlerden biridir.⁶⁸ Özellikle de lokal anesteziiklerden bupivakainin, %0.15'den daha yüksek konsantrasyonlarda epidural yoldan uygulanması, motor blok ve ortostatik hipotansiyon oluşumu gibi istenmeyen yan etkiler oluşturabilir.⁶⁹ Diğer lokal anesteziiklerden levobupivakain için yapılan çalışmalarda epidural analjezi için farklı dozlar kullanılarak, hemodinamik veriler ve motor blok oluşturan doz araştırılmıştır.

J. Boogaerts ve arkadaşları⁷⁰ yaptıkları çalışmada üç farklı doz levobupivakaini postoperatif analjezi için karşılaştırmışlardır. 1,5 mg/ml, 5 mg/ml, ve 7,5 mg/ml üç farklı konsantrasyonda hazırlanan solusyondan saatte 15 mg epidural aralığa verilecek şekilde üç farklı ayarlama yapmışlardır. Torakal epidural analjezi etkinliklerinin aynı olduğu ancak hemodinamik açıdan yüksek konsantrasyon grubunun daha stabil olduğunu saptamışlardır.

Milanesi ve ark.⁷¹ torasik abdominal ve ürolojik cerrahide yaptıkları 115 olguluk çalışmada, postoperatif analjezi amaçlı epidural levobupivakain ve ropivakaini karşılaştırmışlar; Grup I'e ropivakain %0.2'lik + 0.75 µg/ml sufentanil, Grup II'ye levobupivakain %0.125'lik + 0.75 µg/ml sufentanili epidural yoldan 5 ml/saat infüzyon şeklinde uygulamışlardır. Levobupivakain uygulanan olgularda önemli

hemodinamik değişiklikler saptanmazken, ropivakain kullanılan olguların %3.75'inde hipotansiyon gelişmesi üzerine epidural infüzyon durdurulmuştur.

Casati ve ark.⁷² major abdominal cerrahi uygulanacak 60 olguyu 6 gruba ayırıp, iki gruba T₉₋₁₀ seviyesinde preemptif epidural serum fizyolojik (8 ml); diğer iki gruba %0.125'lik bupivakain + 2 µg/ml fentanil (toplam 8 ml); iki gruba %0.0625'lik bupivakain + 2 µg/ml fentanil (toplam 8 ml) uygulayıp, genel anestezi ile kombine ettikleri çalışmalarında; epidural salın verilen gruplarda ve %0.0625'lik bupivakain verilen gruplarda, %0.125'lik bupivakain verilen gruplara göre entübasyondan sonra ortalama arter basıncında anlamlı bir yükselme saptamışlardır. Ortalama arter basıncındaki bu ciddi yükselme, ağrıya verilen nöroendokrin cevaba bağlanmıştır.

Biz çalışmamızda preemptif olarak iki grupta levobupivakain %0.5 kullandığımız için indüksiyon ve cilt kesisinde kan basıçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Ancak postoperatif dönemde sistolik kan basınçları arasında iki gruptan 4. ve 24. saatte, ortalama kan basıncında ise 4. saatte istatistiksel olarak fark saptadık. İntraoperatif levobupivakain ve fentanil grubunda iki hastada gelişen hipotansiyona efedrin 2 mg uyguladık. Bunun nedeninin lokal anestzik ve opioid grubunda genel anestezi derinliğinin fazla olması ve epidural opioid kullanımına bağlı hipotansiyon yan etkisi olarak düşündük.

Ağrı ve intraoperatif stress adrenerjik aktiviteyi ve plazma katekolamin konsantrasyonlarını arttırarak otonom cevaba yol açar. Bunun sonucunda periferik vazokonstriksiyon, azalmış perfüzyon, azalmış doku oksijen parsiyel basıncı ve doku hipoksisi meydana gelir. Genel anestezi, tonik termoregülatör vazokonstriksiyonu inhibe ederek ve mikrovasküler düzeyde direkt vazodilatasyon yaparak etki eder. Nöroaksiyel anestezinin aynı zamanda sempatik sinirleri bloke ederek vazodilatasyona neden olduğu ve bloğun olduğu alanlarda doku oksijenlenmesini arttırdığı bilinmektedir.⁷³

Kabon ve ark.⁷⁴ major abdominal cerrahi girişimlerinde genel anestezi ile kombine yapılan epidural anestezide periferik oksijen saturasyonunu genel anestezinin yalnız uygulandığı anestezi şeklinden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Biz yaptığımız

çalışmada pulsoksimetreyle baktığımız intraoperatif ve postoperatif saturasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptayamadık.

Epidural anestezinin genel anestezi ile kombine uygulanmasının tüketilen inhaler anestezi miktarını azalttığı bilinmektedir.⁸³

Casati ve ark.⁷⁴ major abdominal cerrahi için kombine epidural-genel anestezi uygulanan 60 olgudaki izofluran ihtiyaçlarını karşılamışlardır. Tüm gruplara tiyopental ile uygulanan standart GA indüksiyonu yanında T₉₋₁₀ aralığına epidural kateter yerleştirilmiş. Grup I'e 8 ml bolus ve takibinde 8 ml/ saat infüzyon olarak serum fizyolojik, Grup II'ye %0.0625 bupivakain + 2 µg/ml fentanil 8 ml bolus ve takibinde 8 ml/ saat infüzyon olarak, Grup III'e %0.125 bupivakain + 2 µg/ml fentanil 8 ml bolus ve takibinde 8 ml/ saat infüzyon olarak uygulanmış. İntraoperatif bupivakain uygulanan olguların izofluran tüketimi her iki grupta benzer olarak %35 oranında azalmıştır. Gruplar değerlendirildiğinde her iki bupivakain uygulanan gruplarda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede izofluran tüketiminde azalma saptanmış. (p<0.042) Ancak her iki bupivakain grubu arasında izofluran tüketimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Lu ve ark.⁷⁵ kolorektal cerrahi planlanan olgularda kombine epidural-genel anestezi uygulamasının volatil anestezi tüketimine etkisini karşılamışlar. Grup I'e %2'lik lidokain (15 ml), Grup II'ye serum fizyolojik (15 ml) epidural kateterden verilmiş. Sonuç olarak epidural kateterden lokal anestezi uygulanan grupta gerekli klinik anestezi etkiyi sağlayabilmek için daha az volatil anestezi tüketimi olduğunu saptamışlardır.

Biz çalışmamızda intraoperatif MAC düzeylerini karşılaştırdık. Preemptif analjezi sağlanan iki gruptan levobupivakain+ fentanil grubunda MAC değerleri 30., 60. dakika ve cilt insizyonu bitiminde istatistiksel olarak daha düşük saptandı.

Lokal anestezige opioid eklenmesinin total opioid kullanımını azaltarak daha az sedasyon ve kognitif disfonksiyona neden olduğu bilinmektedir⁷⁶. Çalışmamızda olguların sedasyon durumunu değerlendirmek için Wilson sedasyon skalası kullandık

ve her iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Grup II'de GSS skalası değerleri daha fazla olmasına karşın istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Birçok çalışmada postoperatif analjezik etkinliğin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemin VAS ile olgunun sorgulanması olduğu bilinmektedir.⁷⁷ Bizde çalışmamızda analjezi kalitesini belirlemek amacı ile VAS sorgulamasını kullandık. Çalışmamızda hareket esnasındaki VAS değerlerinin not etmeyi tercih ettik.

Dunet ve ark.⁷⁸ radikal prostatektomi operasyonu geçirecek bir grup olguya genel anestezi ile kombine epidural anestezi, diğer gruba ise genel anestezi uygulamışlar. Genel anestezi ile kombine epidural anestezi uygulanmış olan grupta postoperatif 48. saate kadar analjezik ihtiyacında belirgin bir azalma saptamışlardır.

Guay J.⁷⁹ kombine epidural-genel anestezi uygulamasının etkilerini 1996-2004 yılları arasında yayınlanan çalışmaları tarayarak araştırmışlar. Sonuç olarak epidural analjezinin aritmi insidansını azalttığı, trakeal ekstübasyon süresini kısalttığı, dinlenme ve hareket esnasındaki VAS skorunu azalttığı ve postoperatif dönemde analjezik tüketimini azalttığını saptamışlardır.

Carli ve ark.⁸⁰ kolorektal cerrahi planlanan 42 olguda yaptıkları çalışmada bir gruba iv morfin, diğer gruba torasik epidural bupivakain+fentanil ile HKA uygulamıştır. Bu çalışmada gastrointestinal fonksiyonların düzelmesi, hastanede kalış süresi ve analjezi kalitesi karşılaştırılmıştır. Torasik epiduralden bupivakain ve fentanilin birlikte uygulanımı dengeli bir analjezi oluşturarak, yan etkileri de azaltmıştır. Her iki grupta hastanede kalış süresi ve komplikasyon sayısı benzer olarak bulunmuştur. Bu çalışmada epidural blok genel anesteziden önce yapılmıştır. Bu tekniğin preemptif analjezi gibi, endokrin ve metabolik stres cevabını ve cerrahi sırasında opioid kullanımını azalttığı ve cerrahi boyunca barsak peristaltizmini koruduğu; epidural analjeziyle postoperatif analjezi kalitesini artırdığı, düşük VAS değerleri ve erken mobilizasyon sağladığı saptanmıştır

Bizde çalışmamızda iki grup arasında VAS skorları arasındaki ilişkiye baktığımızda epidural levobupivakain kullanımı ile levobupivakain ve fentanil kullanımı arasında istatistiksel olarak VAS açısından fark bulamadık. Aynı zamanda gözlemci sedasyon

skorundada fark saptayamadık. NRS'ye göre grup II'de postoperatif 1. ve 2. saatte grup I'e göre ağrı daha az bulundu. Diğer saatlerde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. İki grup arasında HKEA cihazında ilaç tüketimi arasındaki karşılaştırılmada ikinci grupta ilaç talep ve verilme sayıları daha az olmasına rağmen postoperatif ikinci saat dışında anlamlı fark saptanmadı (p:0,094).

Literatürde epidural opioid uygulaması sonrası en sık karşılaşılan komplikasyonların bulantı ve kusma olduğu bildirilmektedir.^{81,82} Bu bulgular postoperatif dönemde hasta memnuniyeti açısından hiç istenmeyen yan etkilerdir. Lokal anestezipler, epidural infüzyon şeklinde uygulandıklarında gastrointestinal paraliziye, postoperatif dönemdeki bulantı ve kusmayı, visseral refleks aktiviteyi ve sistemik opioid kullanımını azaltarak önlemektedirler. Lokal anesteziplerle uygulanan epidural analjezi daha az bulantı kusmaya neden olur ve opioidlerin eklenmesi özellikle morfin gibi hidrofilik ajanların kullanılması bu olumlu etkiyi ortadan kaldırabilir.⁷⁹ Diğer analjezi teknikleri ile karşılaştırıldığında epidural lokal anesteziplerin ve opioidlerin kullanımı postoperatif dönemde pulmoner fonksiyonlarda daha iyi bir düzelme sağladığı gibi miyokard iskemisini ve olası disritmilerin de görülme sıklığını azaltmaktadır.²⁹

Epidural analjezide kullanılan lokal anesteziplerin bir diğer yan etkisi de idrar retansiyonudur. Erken cerrahi dönemde idrar sondası takılmasının idrar retansiyonunu önlediği bilinmektedir. Çalışmamızda idrar retansiyonuna idrar sondası takıldığı ve postoperatif dönemde çıkarılmadığı için bakılmamıştır.

Spencer ve ark.⁸³ major abdominal cerrahi operasyon geçiren 54 olguda yaptıkları çalışmada birinci gruba epidural morfin+bupivakain, ikinci gruba epidural morfin, üçüncü gruba epidural bupivakain, dördüncü gruba iv HKA uygulamışlar. Bu çalışmada gastrointestinal fonksiyonların düzelmesi, hastanede kalış süresi ve analjezi kalitesikarşılaştırılmış. Çalışmacılara göre torasik epidural kateterden uygulanan bupivakain ve morfinin sadece dengeli bir analjezi sağlayıp, yan etkileri azaltıp, hastanede kalış süresinin kısalttığını saptamışlar. Sadece epidural bupivakainin kullanıldığı grupta ortostatik hipotansiyon, epidural morfinin kullanıldığı grupta da kaşınma gibi yan etkiler bildirilmiştir.

Postoperatif ileus major abdominal cerrahilerden sonra hastanede kalış süresini uzatan bir komplikasyondur. Abdominal cerrahi sonrası postoperatif gastrointestinal sistem fonksiyonlarının düzelmesinde pekçok faktör rol oynamaktadır. Örneğin; erken beslenme, düşük yağla oral beslenme, erken hasta aktivitesi, yeterli analjezi sağlanmasıdır. Bunun tersi olarak da gastrointestinal sistem fonksiyonlarının düzelmesinin gecikmesinin nedenleri kolonun anastomozunu içeren cerrahiler, nazogastrik tüplerin uzamış kullanımı ve parenteral opioid kullanımınıdır. Opioid kullanımı peristaltizmde azalma, sfinkterlerde kasılma ve barsak sekresyonlarında azalma nedeni ile konstipasyon etkisi varır.⁸⁴ Epiduralden lokal anestetik uygulanımı inhibitor sempatik refleksleri bloke ederek gastrointestinal fonksiyonların düzelmesini hızlandırır.⁸⁴ Gastrointestinal fonksiyonların düzelmesi için gereken süre 2-5 gün civarındadır.⁸⁵

Rockemann ve ark.⁸⁶ alt abdominal cerrahi geçirecek olguların bir grubuna cilt insizyonundan 65-70 dakika önce T₇₋₁₁ arasına yerleştirilen epidural kateterden %0.25'lik bupivakain (0.2 ml/kg) + (1 µg/kg) sufentanil verdikleri çalışmalarında her saat başı %0.25'lik bupivakain (0.1 ml/kg) + (2 µg/kg) sufentanil kullanmışlar, diğer gruba ise genel anestezi sonrasında, cilt insizyonundan 300-330 dakika sonra epidural kateterden %0.25'lik bupivakain içine 100 µg sufentanil karışımından 0.2 ml/kg verilmiştir. Her iki grupta da hasta kontrollü epidural analjezi için %0.25'lik bupivakain içine 100 µg sufentanil solüsyonundan verilmiş ve postoperatif 5 gün süresince olguların istirahat halinde ve öksürürken ağrı skorları kaydedilmiştir. Sonuç olarak çalışmacılar epidural analjezi ile kombine genel anestezi uygulanan olgularda analjezik tüketimini daha düşük saptamışlardır.

Biz çalışmamızda en sık komplikasyon olarak bulantı-kusma ve bradikardi saptadık. Ancak bu iki komplikasyon arasında iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Kaşıntı gözükten olgu sayısı değerlendirildiğinde grup II'de opioid kullanımına bağlı olarak grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha fazlaydı. Bulantı saptanan iki hastada bulantı nedeninin postoperatif mide dilatasyonu olduğu gözlendi. Postoperatif inatçı kusmalarda mide dilatasyonunda akılda tutulması gerektiği kanısındayız.

Major abdominal cerrahi geçiren hastalarda hastalığın tanısı ve gelecekteki yaşam beklentisi arasında fizik ve mental açıdan kuvvetli bir ilişki vardır. Operasyon kesisinin büyüklüğü ve operasyonun çeşidi normal yaşam kalitesine ulaşma süresini doğrudan etkilemektedir. Yaşam kalitesini postoperatif komplikasyonlar, hastanede kalış süresinin uzunluğu, immobilizasyon süresinin uzunluğu azaltır. Ağrı kontrolünün kusursuz yapılması ve olguların fiziksel ve psikolojik olarak normal yaşam standartına ulaşma süresini azaltmaktadır. Hastaların preoperatif ve postoperatif mental ve fizik kapasiteleri arasında dramatik bir fark vardır. Hastalar operasyon sonrasında sağlıklı yaşam beklentilerini artırmaktadır. Mental olarak iyileşme fiziksel kısıtlamalarında bir miktar ortadan kaldırmakta ve normal birey yaşamına dönüş sürelerini azaltmaktadır. Bu da yaşam kalitesini artıran faktörlerden biridir.⁸⁷

Ağrı kontrolü stres cevabını azaltarak hastaların gelişebilecek postoperatif komplikasyonlarını azaltır, yara iyileşmesini hızlandırır, immün sistemin zayıflamasını engelleyerek enfeksiyonlara yatkınlığı ve dolayısıyla hastanede kalış sürelerini azaltmaktadır. Postoperatif mobilizasyon süresini kısaltarak duyu durumunun düzelmesini hızlandırmaktadır. Ağrı kontrolü ve barsak fonksiyonlarındaki düzelmeler hastanın normal yaşam biçimine dönüş süresini azaltmaktadır.⁸⁷

Prospektif randomize çalışmalar göstermiştir ki; elektif abdominal cerrahi geçiren hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi epidural veya IV hasta kontrollü analjezi kontrolü sağlandığında hızla düzeler.⁸⁷

Carli ve arkadaşlarının⁸⁷ yaptığı çalışmada elektif kolon cerrahisi geçirecek 64 hastaya IV ve epidural analjezi uygulanmış, fizik kapasiteleri 6 dakikalık yürüme testi ile sağlık ilişkili yaşam kaliteleri SF 36 testi ile değerlendirilmiştir. Hastane çıkışından üç ve altı hafta postoperatif testler tekrarlanmıştır. Epidural analjezi grubunda daha az postoperatif analjezi ve yorgunluk saptanmıştır, mobilizasyonu IV gruba göre daha kısa zamanda olmuştur. Oral alımları IV gruba göre daha erken olmuştur. İki grup arasında hastanede kalış süreleri, komplikasyon oranları benzer bulunmuştur.

Sonuç olarak major abdominal cerrahi geçirecek olgularda genel anesteziye ek olarak torasik epidural analjezinin hemodinamik stabilizasyon sağlaması, düşük opioid ve sevofluran tüketimine neden olması, güçlü analjezik etki ve düşük yan etki profiline

sahip olmasının yanında postoperatif erken mobilizasyon sağlaması nedeniyle tercih edilebilir olduğu kanısındayız. Lokal anesteziğe eklenecek opioidin yan etki profili nedeni ile komplikasyon profilinde değişiklik oluşturması ve sağlık ilişkili yaşam kalitesine etkisi olmaması nedeni ile levobupivakain tek başına analjezi sağlamakta yeterli olabileceğini dūřünmekteyiz.

6. SONUÇ

1. Gruplar arasında demografik verilerde anlamlı fark saptanmadı.
2. Gruplar arasında intraoperatif MAC düzeyi grup II 'de anlamlı olarak düşük saptandı.
3. CVP operasyonun 60. dakikasında grup II 'de anlamlı olarak yüksek saptandı.
4. Gruplar arasında preoperatif SF 36 testinde fizik fonksiyon ve genel sağlık görüşü arasında grupII'de anlamlı olarak düşük saptandı.
5. Postoperatif 4. saatte sistolik kan basıncı grup II' de anlamlı düşük saptandı. Ortalama kan basınçları postoperatif 4. ve 24. saatte grup II'de anlamlı olarak düşük saptandı.
6. Hasta kontrollü analjezi makinasında. ilaç verilme sayıları arasında ise postoperatif 1. saatte grup II'de anlamlı fazla saptandı.
7. Gruplar arasında VAS değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı ancak NRS değerleri postoperatif 1. ve 2. saatte grup II'de anlamlı olarak düşüktü. GAS ise postoperatif 1., 2. ve 4. saatte anlamlı olarak düşük saptandı.
8. Gruplar arasında barsak sesleri dinlenme zamanı, oral beslenmeye geçiş zamanı, gaz gayta çıkış zamanı, ilk analjezik kullanılma zamanı grupI'de anlamlı olarak kısa saptandı.
9. Postoperatif sağlık ilişkili yaşam kalitesi arasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak major abdominal cerrahi geçirecek olgularda genel anesteziye ek olarak torasik epidural analjezinin hemodinamik stabilizasyon sağlaması, düşük opioid ve sevofluran tüketimine neden olması, güçlü analjezik etki ve düşük yan etki profiline sahip olmasının yanında postoperatif erken mobilizasyon sağlaması nedeniyle tercih edilebilir. Lokal anesteziğe eklenecek opioidin yan etki profili nedeni ile komplikasyon profilinde değişiklik oluşturması ve sağlık ilişkili yaşam kalitesine etkisi olmaması nedeni ile doğru konsantrasyon ve HKEA makinesi ayarları ile levobupivakain tek başına analjezi sağlamakta yeterli olabileceğini düşünmekteyiz.

7. ÖZET

Major Abdominal Cerrahide Hasta Kontrollü Epidural Preemptif Analjezi Uygulamasının Postoperatif Analjezi ve Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesine Etkileri

Çalışmamızda major abdominal cerrahi geçirecek hastalarda genel anestezi öncesinde torakal epidural analjezi ile preemptif analjezi sağlandıktan sonra levobupivakain ve levobupivakain ile fentanil karışımlarının genel anesteziye ek epidural anestezi altında hemodinamiye etkileri ve inhaler anestezi tüketimleri, postoperatif analjezi, yoğun bakımda kalma süresi, barsak fonksiyonları, analjezik ihtiyaçları, yan etki profilleri ve sağlık ilişkili yaşam kalitesine etkileri karşılaştırıldı.

ASA I- III 40 hasta rastgele iki gruba ayrıldı. Hastalara genel anesteziden önce steril koşullarda T₉-T₁₁ arasından epidural katater uygulandı ve preeptif analjezi amacıyla levobupivakain verilerek T₄-T₈ dermatomunda hipoestezi sağlandıktan sonra genel anestezi uygulandı. Grup I'e 180 ml %0.9 NaCl + 20 ml %0.5 levobupivakain grup II'ye 172 ml %0.9 NaCl + 20 ml %0.5 levobupivakain + 400 µg fentanil cerrahi başlamadan önce HKEA pompası ile epidural infüzyon 4 ml/h infüzyon olarak başlandı. intraoperatif hemodinamik değişimler, MAC, intraoperatif kanama, kaydedildi. Her iki grup demografik verileri benzerdi (p> 0.05). Her iki grup arasında intraoperatif kanama miktarı verilen sıvı miktarı ve hemodinamik veriler benzerdi (p>0.05). Gruplar arasında intraoperatif MAC düzeyi grup II'de anlamlı olarak düşük saptandı (p<0.05). Gruplar arasında preoperatif SF 36 testinde fizik fonksiyon ve genel sağlık görüşü arasında grup II'de anlamlı olarak düşük saptandı (p<0.05). Postoperatif VAS ve Wilson sedasyon skoru benzerdi. Barsak fonksiyonları ve oral gıda alımı grup I'de anlamlı olarak daha kısa sürede başladı (p<0.05). Postoperatif sağlık ilişkili yaşam kalitesi arasında fark saptanmadı.

Sonuç olarak major abdominal cerrahi geçirecek olgularda genel anesteziye ek olarak torasik epidural analjezi; hemodinamik stabilizasyon sağladığı, düşük opioid ve inhaler anestezi tüketimine neden olduğu, güçlü analjezik etkisi, düşük yan etki profiline sahip olduğu ve postoperatif erken mobilizasyon sağladığı için tercih edilmelidir. Lokal anesteziğe eklenecek opioidin barsak fonksiyonlarına etkisi ve sağlık ilişkili yaşam kalitesine etkisi olmaması nedeni ile levobupivakain tek başına analjezi sağlamakta yeterli olabileceğini kavgındayız.

Anahtar Kelimeler: Torakal epidural anestezi, major abdominal cerrahi, sağlık ilişkili yaşam kalitesi (SF 36).

8. SUMMARY

Effect Of Patients Controlled Epidural Preemptive Analgesia On Healty Related Quality And Postoperative Analgesia After Major Abdominal Surgery

In this study, patients planned for major abdominal surgery with general anesthesia and thoracal epidural analgesia via preemptive analgesia is available and hemodynamic effects of levobupivacain with levobupivacain mixture of fentanyl addition to general anesthesia under epidural anesthesia and inhaler anesthetic consumption, postoperative analgesia, stay in the intensive care period, bowel function, analgesic requirements, side effect profiles and their effects on health-related quality of life were compared.

ASA I – III 40 patients were divided randomly into two groups. Before general anesthesia in sterile conditions T9 - T11 is the epidural catheter applied to patients and levobupivacain gave for preemptive analgesia after T4 - T8 dermatom hypoesthesia is available general anesthesia was applied. In Group I 180 ml %0.9 NaCl + 20 ml %0.5 levobupivacain and in group II 172 ml %0.9 NaCl + 20 ml %0.5 levobupivacain + 400 µg fentanyl before starting the surgery as infusion epidural infusion pump HKEA 4 ml / hour was started. During operation hemodynamic changes, MAC, intraoperative bleeding, intraoperative amount of the liquid data were recorded. Both groups had similar demographic data ($p > 0.05$). Between the two groups the amount of intraoperative bleeding, hemodynamic data and given the amount of fluid was similar ($p > 0.05$). Between groups in intraoperative MAC level significantly lower in group II were identified ($p < 0.05$). Between the groups in preoperative health-related quality of life SF 36 test between physical function and general health point of view also had significantly lower in group II were identified ($p < 0.05$). Postoperative VAS and wilson sedation score was similar. In group I bowel function and oral food purchase was started significantly shorter duration ($p < 0.05$). There was no differences identified between postoperative health-related quality of life ($p > 0.05$).

As a result, major abdominal surgery to have general anesthesia cases in addition to the thoracal epidural analgesia provides hemodynamic stabilization, cause low consumption of opioid and sevofluran that the strong analgesic effect and low side effect profile, in addition to having postoperative early mobilization to provide may be in the opinion of preferred. Why is the side effect profile will be added local anesthetic opioid changes in the profile to create complications and health-related quality of life because of the effect is not sufficient to provide analgesia alone levobupivacain may be preferred.

Keywords: Thoracal epidural anaesthesia, major abdominal surgery SF 36

KAYNAKLAR

- 1 Kayhan Z. Anestezi öncesi değerlendirme ve hazırlık. Klinik anestezi'de. 3.baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.s.16-36.
- 2 Kabon B, Fleischmann E, Treschan T, Taguchi A, Kapral S, Kurz A. Thoracic epidural anesthesia increases tissue oxygenation during major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003;97:1812-7.
- 3 Aldemir T. Akut ağrı fizyopatolojisi. Erdine S (Editör), Ağrı'da. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s.105-13
- 4 Jones SL: Anatomy of Pain. In *Acute Pain Mechanisms and Management*. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (ed). Mosby Year Book, Bostn, 1992; pp:8-28.
- 5 Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. In *Ağrı ve Tedavisi*, Yegül İ. (ed), Yapım Mtbaacılık, İzmir, 1993; pp: 1-17.
- 6 Sorkin L.S., Wallace M.S. Acute pain mechanisms. In Sandler AN. *The Surgical Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders, 1999;213-229
- 7 Heavner JE, Willis WD: Pain Pathways. P.P. Raj (ed), *Practical Management of Pain* Mosby USA, 107-116, 2000.
- 8 Byers MR, Bonica JJ: Peripheral Pain Mechanisms and Nociceptor Plasticity, Loeser J.D., Butler S.H., Chapman C.R., Turk D.C. (Eds) *Bonica's Management of Pain*, Lea and Fabiger, USA, pp. 26-72, 2001
- 9 Collins JV (ed). Mechanisms of Pain and Control. In *Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia*. 3rd ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993; V:2, pp: 1317-1349.

- 10 Collins JV (ed). Mechanisms of Pain and Control. In Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia. 3rd ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993; V:2, pp: 1317-1348.
- 11 Aimore LD Neurochemistry and modulation of pain, In Acute Pain Mechanisms and Management. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (eds). Mosby Year Book, Boston. 1992; pp; 29-43.
- 12 Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçümü. In Ağrı ve tedavisi. Yegül İ (ed). Yapım mat. İzmir, 1993; pp: 19-23
- 13 Bailey PL, Stanley TH, Pharmacology of intravenous narcotic anesthetics. In Anesthesia. Ronald D. Miller (ed). New York. Churchill Livingstone Inc. 1994; pp: 291-387.
- 14 Yücel A.Hasta Kontrollü Analjezi.13-31 Ufuk Matbaacılık, İstanbul
- 15 Katz N, Ferrante FM: Nociception. FM. Ferrante, T.R. VadeBoncouer (eds), postoperative pain Management, 1st edition Churchill Livingstone USA, pp. 17-67, 1993.
- 16 Morgan EG, Mikhail SM (eds). Pain management. In: Clinical Anesthesiology. Appleton and Lange, Stamford, 1996; 274-316
- 17 Kayhan Z. Abdominal girişimlerde anestezi. Klinik anestezi'de. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.s.784-8.
- 18 Kayhan Z. Genel anestezi. Klinik anestezi'de. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık;2004.s.65-125
- 19 Schäfer R, Reinhard M. Genel anestezi yöntemleri. (Çeviri:TM.Yelbuz). Anesteziyoloji'de. İstanbul: Yüce Yayınları; 1995.s.249-90
- 20 Duke J. Epidural analjezi ve anestezi. (Çeviri: Y Dikmen). Anestezinin Sırları'nda.2.Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006.s.357-64.

- 21 Roizen MF, Fleisher LA. Açık kolesistektomi. (Çeviri: T Denkel). Klinik anestezi esasları'nda. İstanbul: Nobel Yayıncılık; 2000.p.340
- 22 Yavru A. Abdominal cerrahide postoperatif ağrı kontrolü. Özyalçın NS (Editör). Akut Ağrı'da. Ankara: Güneş Kitabevleri; 2005.s.259-63
- 23 Kayhan Z. Otonom bloklar. Klinik anestezi'de. 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık;2004.s.546-90.
- 24 Wiebalck A, Brodner G, Van Aken H. The effects of adding sufentanil to bupivacaine for postoperative patient-controlled epidural analgesia. Anesth Analg 1997;85:124-9.
- 25 Sungur Z. Torakotomilerde postoperatif ağrı kontrolü. Özyalçın NS (Editör). Akutağrı'da. Ankara: Güneş Kitapevi; 2005.s.267-9.
- 26 Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. Anesthesiology 1995;82:1474-506
- 27 Raj PP, Pai U and Hick-S M: Epidural anesthesia. Practical Management of Pain Second Edition(Ed: Raj PP)'dan. Mosby Year Book, Inc. USA, 1992.p.766-77.
- 28 Ferrante FM and VadeBoncour TR. Epidural Analgesia with Combinations of Local Anesthetics and Opioids. In: Ferrante FM and VadeBoncour TR (Eds). Postoperative pain management. New York. Churcill Livingstone Inc; 1993.p.305-33
- 29 Z.S. Ülke M. Şentürk Non- analgesic effects of thoracic epidural anesthesia Ağrı 19:2 2007
- 30 Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. Erdine S (Editör). Ağrı'da.İkinci baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.118-35.

- 31 Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ. Management of acute postoperative pain. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (Eds.). Clinical anesthesia 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.p.1305-37.
- 32 Raj P.P, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Hasta kontrollü analjezi. Erdine S (Editör).Rejyonal anestezi'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005.s.235-53.
- 33 Yücel A. Hasta kontrollü analjezi (HKA). Erdine S (Editör). Ağrı'da. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.s.144-53.
- 34 Golianu B., Krane E.J., Galloway K.S., Yaster M. Pediatric acute pain management. Pediatric Clin N Am. 2000; 47: 559-587.
- 35 Dermont J.K., Mahmood A., Sorin J.B. Preemptive analgesia I: Physiological pathways and pharmacological modalities. Can J Anaesth. 2001; 48: 1000-1010
- 36 Lebovits A.H., Zenetos P., O'Neill D.K. Satisfaction with epidural and intravenous patient-controlled analgesia, Pain Medicine 2001; 2: 280-28
- 37 Goh JL, Evans SF, Pavy TJG. Patient-controlled epidural analgesia following caesarean delivery: a comparison of pethidine and fentanyl. Anaesthesia and Intensive Care 1996; 24:45-50
- 38 Kayhan Z. Lokal anestezipler. Klinik anestezi'de 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık;2004.s.503-23.
- 39 Morgan GE, Mikail MS. Lokal anestezipler. (Çeviri: M Tulunay, H Cuhruk). Klinikanesteziyoloji'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002.s.233-40
- 40 Barash P. G, Cullen B. F, Stoelting R. K.(Çeviri: Z. Elar). Klinik anestezi el kitabı 3.baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1999.s.151-62.
- 41 Uçkunkaya N. Lokal anestezipler. Korfalı G (Editör). Anesteziye temel konular'da. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003.s.117-27.

- 42 Carli F, Trudel JL, Belliveau P. The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1083-9.
- 43 Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol*, 2001; 67:20-3
- 44 McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56:355-362
- 45 McLeod OA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56:331-41
- 46 Mccellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-62.
- 47 Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A Review Of Its Pharmacology And Use As a Local Anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 531-579
- 48 Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaestheticagent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8:861-76.
- 49 Stoelting R.K. Opioid agonists and antagonists. In Stoelting R.K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Philadelphia: Lippincott. 1991; 70-101
- 50 Murphy M. Opioids. In Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: Lippincott, 1992; 413-438.
- 51 Glass P.S.A., Estok P., Ginsberg B., Goldberg J.S., Sladen R.N. Use of patient – controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanil administration. *Anesth Analg* 1992; 74: 345-351
- 52 Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-483.
- 53 Bowling A. *Measuring Health: A Review of Quality of Life Measurement Scales*. 2. Ed. Open University Press, Philadelphia, 1997, s: 57-60.

- 54 Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. New England Medical Center, Boston, 1993.
- 55 Keller SD, Bayliss MS, Ware JE, Hsu MA, Damiano AM, Goss TF. Comparison of responses to SF-36 Health Survey questions with one-week and four-week recall periods. *Health Serv Res* 1997; 32: 367-84
- 56 Hemingway H, Stafford M, Stansfeld S, Shipley M, Marmot M. Is the SF-36 a valid measure of change in population health? Results from the Whitehall II Study. *BMJ* 1997; 315: 1273-9.
- 57 Brazier JE, Harper R, Jones NMB ve ark. Validating the SF-36 health survey questionnaire: New outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305: 160-4.
- 58 Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *Ege Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi* 1999
- 59 Scott DA, Chamley DM, Mooney PH, Deam RK, Mark AH, Hägglöf B. Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery a dose finding study. *Anesth Analg* 1995;81:982-6.
- 60 Scott DA, Chamley DM, Mooney PH, Deam RK, Mark AH, Hägglöf B. Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery--a dose finding study. *Anesth Analg* 1995;81:988-9.
- 61 Christelis N, Harrad J, Howell PR. A comparison of epidural ropivacaine 0.75% and bupivacaine 0.5% with fentanyl for elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:212-8.
- 62 Erdine S. Postoperatif ağrı tedavisi. Erdine S (Editör). Ağrı'da. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;2002.s.118-35.

- 63 Broekema AA, Veen A, Fidler V, Gielen MJ, Hennis PJ. Postoperative analgesia with intramuscular morphine at fixed rate versus epidural morphine or sufentanil and bupivacaine in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 1998;87:1346-53.
- 64 Introna RP, Blair JR, Martin DC, Yodlowski EH. Measurement of sympathetic blockade: effect of epidural and spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2000;93:301-3.
- 65 Holte K, Foss NB, Svensén C, Lund C, Madsen JL, Kehlet H. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology* 2004;100:281-6.
- 66 Davies P, Howells H. Hypotension following combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia* 2003;58(9):932-3.
- 67 F.Kanakoudis Preinsizional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Endos.* 2003, 17: 1961-64
- 68 Comparison of 2 concentrations of levobupivacaine in postoperative patient-controlled epidural analgesia *journal of clinical anaesthesia* 2005 17, 531-536
- 69 Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, Thirlby RC, Rupp SM, Shine TS, et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology* 1995;83:757-65
- 70 Comparison of different concentrations of levobupivacaine for postoperative epidural analgesia *Acta anaesthesiol Scand* 2003; 47: 884-890
- 71 Milanesi E, Bettinelli S, Pedferri M, Allegri M, Cavalloro F, Caramella F, Braschi A. Epidural levobupivacaine: Its higher potency guarantees more efficacy and safety than ropivacaine to control postoperative pain? *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2004;29:90.
- 72 Casati L, Fernández-Galinski S, Barrera E, Pol O, Puig MM. Isoflurane requirements during combined general/epidural anesthesia for major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2002;94:1331-7

- 73 Zhang J, Zhang W, Li B. The effect of epidural anesthesia with different concentrations of ropivacaine on sevoflurane requirements. *Anesth Analg* 2007;104:984-6.
- 74 Kabon B, Fleischmann E, Treschan T, Taguchi A, Kapral S, Kurz A. Thoracic epidural anesthesia increases tissue oxygenation during major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003;97:1812-7.
- 75 Lu CH, Borel CO, Wu CT, Yeh CC, Jao SW, Chao PC, et al. Combined general-epidural anesthesia decreases the desflurane requirement for equivalent A-line ARX index in colorectal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1063-7.
- 76 Yavru A. Abdominal cerrahide postoperatif ağrı kontrolü. Özyalçın NS (Editör). *Akut Ağrı'da*. Ankara: Güneş Kitabevleri; 2005.s.259-63.
- 77 Ozalp G, Güner F, Kuru N, Kadiogullari N. Postoperative patient-controlled epidural analgesia with opioid bupivacaine mixtures. *Can J Anaesth* 1998;45:938-42.
- 78 Dunet F, Pfister Ch, Deghmani M, Meunier Y, Demeilliers-Pfister G, Grise P. Clinical results of combined epidural and general anesthesia procedure in radical prostatectomy management. *Can J Urol* 2004;11:2200-4
- 79 Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: ametaanalysis. *J Anesth* 2006;20:335-40
- 80 Carli F, Trudel JL, Belliveau P. The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1083-9
- 81 de Leon-Casasola OA, Lema MJ. Epidural bupivacaine/sufentanil therapy for postoperative pain control in patients tolerant to opioid and unresponsive to epidural bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 1994;80:303-9.

- 82 Cheng CJ, Sia AT, Lim EH, Loke GP, Tan HM. Either sufentanil or fentanyl, in addition to intrathecal bupivacaine, provide satisfactory early labour analgesia. *Can J Anaesth* 2001;48:570-4.
- 83 Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC, Thirlby RC, Rupp SM, Shine TS, et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology* 1995;83:757-65
- 84 Scott DA, Blake D, Buckland M, Etches R, Halliwell R, Marsland C, et al. A comparison of epidural ropivacaine infusion alone and in combination with 1, 2, and 4 microg/mL fentanyl for seventy-two hours of postoperative analgesia after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 1999;88:857-64
- 85 Lewis S.J, et al, Early enteral feeding versus ‘nil by mouth’ after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ*, 2001;(7316)323: p773-6
- 86 Rockemann MG, Seeling W, Pressler S, Steffen P, Georgieff M. Reduced postoperative analgesic demand after inhaled anesthesia in comparison to combined epidural-inhaled anesthesia in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997;84:600-5.
- 87 Carli F., Phil M., Mayo N. et al. epidural analgesia enhances functional exercise capacity and Health-related Quality of life after colonic surgery. *Anesthesiology* 2002;97: 540-9