



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**LAMİNEKTOMİ SONRASI AĞRIDA MORFİN VE  
MORFİN + PREEMPTİF LUMBAR PARAVERTEBRAL  
SOMATİK BLOK UYGULAMASI**

**Dr. Yaşar Erim GEDİK  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Geylan IŞIK**

**ADANA- 2008**

## TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlığı eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan değerli hocam ve tez danışmanım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Geylan Işık'a, , önerileri ve yapıcı eleştirileri ile beni destekleyen Doç. Dr. Hayri Özbek'e, Doç. Dr. Yasemin Güneş'e, Anabilim Dalı'ndaki diğer öğretim üyeleri; Prof. Dr. Dilek Özcengiz'e, Prof. Dr. Tayfun Güler'e, Doç. Dr. Hakkı Ünlügenç'e, Doç. Dr. Mehmet Özalevli'ye, Doç. Dr. Murat Gündüz'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, asistanlık eğitimim sırasında bilgilerinden faydalandığım Prof. Dr. Hasan Akman'a, Prof. Dr. Anış Arıboğan'a ve Prof. Dr. Okan Balcıoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım döneminde yardımlarından dolayı Beyin cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri hocalarıma ve araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, ayrıca çalışma süresince tezime benim kadar sahip çıkan anestezi teknisyeni Saray Songür'e teşekkürlerimi sunarım.

Zorlu asistanlık eğitimim süresince destekleriyle beni güçlendiren sevgili Dr.Ersel Güleç'e, Dr. Mediha Türktan'a ve Dr. Zehra Hatipoğlu'na, ayrıca arkadaşlık ve aile ortamını paylaştığım, çalışmama katkıda bulunan tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, ameliyathane, Reanimasyon ve Algoloji Bilim Dalı'nda görevli hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bugüne kadar varlıklarıyla bana hep destek olan, hayatımı paylaştığım eşim Havva'ya, yaşama sevincim çocuklarım Bilge Kağan ve Emirhan'a, ayrıca aileme teşekkür ederim.

**Yaşa Erim Gedik**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
KISALTIMA LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ağrı Sınıflaması.....	3
2.1.1. Akut Ağrı.....	3
2.1.1.1. Yüzeysel Ağrı.....	4
2.1.1.2. Derin Somatik Ağrı.....	4
2.1.1.3. Visseral Ağrı.....	4
2.1.2. Kronik Ağrı.....	4
2.2. Ağrı Yolları.....	5
2.2.1. Periferden Beyin Korteksine Ağrı İmpulslarını Taşıyan Yollar.....	5
2.2.2. Birinci Sıra Nöronlar.....	5
2.2.3. İkinci Sıra Nöronlar.....	5
2.2.4. Spinotalamik Yol.....	6
2.2.5. Alternatif Ağrı Yolları.....	6
2.2.6. Üçüncü Sıra Nöronlar.....	6
2.3. Postoperatif Ağrı.....	7
2.3.1. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fیزیopatolojik Değişiklikler.....	7
2.3.1.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	7

2.3.1.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri.....	7
2.3.1.3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri.....	8
2.3.1.4. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri.....	8
2.3.2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri.....	8
2.3.3. Hasta Kontrollü Analjezi.....	9
2.3.3.1. HKA' de Kullanılan Kavramlar.....	9
2.3.3.2. HKA Kontrendikasyonları.....	10
2.3.3.3. HKA' de Kullanılan Ajanlar.....	10
2.3.3.4. HKA Uygulama Yolları.....	11
2.4. Lokal Anestezikler.....	11
2.4.1. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması.....	11
2.4.2. Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerine Göre Sınıflandırılması.....	12
2.4.3. Lokal Anesteziklerin Etki Yerlerine Göre Sınıflandırılması.....	12
2.4.4. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları.....	12
2.4.5. Minimum Anestetik Konsantrasyon (CM).....	13
2.4.6. Lokal Anesteziklerin Etki Süreleri ve Potansiyellerini Etkileyen Faktörler...14	
2.4.7. Metabolizma ve Atılımları.....	14
2.5. Levobupivakain.....	15
2.6. Opioid Analjezikler.....	16
2.6.1. Opioidlerin Sınıflandırılması.....	16
2.6.2. Sistemik Etki Mekanizmaları.....	17
2.6.3. Morfin.....	19
2.7. Preemptif Analjezi.....	20
2.8. Paravertebral Lumbar Somatik Sinir Bloğu.....	21
2.8.1. Anatomi.....	21
2.8.2. Teknik.....	24

2.8.3. Cerrahi Uygulamalar.....	25
2.8.4. Cerrahi Dışı Uygulamalar.....	25
2.8.5. Komplikasyonlar.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Postoperatif Ağrı Tedavisinin Değerlendirilmesi.....	33
3.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS).....	33
3.1.2. Postoperatif Sedasyon Düzeyinin Değerlendirilmesi.....	33
3.1.3. İstatistiksel İncelemeler.....	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Demografik Özellikler ve Operasyona Ait Veriler.....	35
4.2. Hemodinamik Değişiklikler.....	35
4.2.1. Grupların Postoperatif Sistolik Arter Basıncı Değerleri.....	35
4.2.2. Grupların Postoperatif Kalp Atım Hızı Değerleri.....	36
4.2.3. Grupların Postoperatif Ağrı Skorları.....	37
4.2.4. Grupların Postoperatif Solunum Sayıları.....	37
4.2.5. Grupların Postoperatif Satürasyon Değerleri.....	38
4.2.6. Grupların Postoperatif Sedasyon Değerleri.....	39
4.2.7. Grupların Postoperatif Dönemdeki Morfin Tüketim Değerleri.....	39
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ.....	45
7. KAYNAKLAR.....	46
8. ÖZGEÇMİŞ.....	51

## TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri.....	18
Tablo-2 Lmbar pleksusun orijini ve dağılımı.....	22
Tablo 3. Vizüel Analog Skala (VAS).....	32
Tablo 4. Sedasyon skalası.....	33
Tablo 5. Grupların demografik özellikleri (Ortalama $\pm$ SD).....	34
Tablo 6. Grupların postoperatif sistolik arter basınç değerleri (mmhg)(Ort $\pm$ SD).....	35
Tablo 7. Grupların postoperatif kalp atım hızı değerleri (atım/dk)(Ort $\pm$ SD).....	35
Tablo 8. Grupların postoperatif VAS değerleri (Ort $\pm$ SD).....	36
Tablo 9. Grupların postoperatif solunum sayıları(Ort $\pm$ SD).....	37
Tablo 10. Grupların postoperatif saturasyon değerleri (Ort $\pm$ SD).....	37
Tablo 11. Grupların postoperatif sedasyon değerleri (Ort $\pm$ SD).....	38
Tablo 12. Grupların postoperatif 24 saatlik morfin tüketimleri (mg), basılan ve kabul edilen değerleri (Ort $\pm$ SD).....	39

# ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1. Levobupivakainin kimyasal yapısı.....	16
Şekil 2. Morfinin kimyasal yapısı.....	19
Şekil 3 Lumbar pleksusun kutanöz dalları ve duyusunu sağladığı deri alanları.....	22
Şekil 4 Vertikal ve horizontal hatların kesişme noktalarının ciltteki izdüşümleri.....	24
Şekil 5. Gerekli malzemeler.....	28
Şekil 6. Enjeksiyon yerlerini belirlenmesi.....	29
Şekil 7. Spinal iğne ile cilde dik olarak girilmesi.....	29
Şekil 8. Cilt ve cilt altına geçilmesi.....	30
Şekil 9. Transvers proçese değilerek altına ilerlenmesi.....	30
Şekil 10. Lokal anestetik solusyonun iğne 2-3 cm geri çekilirken enjekte edilmesi.....	31

## KISALTMA LİSTESİ

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
COX	: Siklooksijenaz
IASP	: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Örgütü
DKB	: Diastolik kan basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
EEG	: Elektroensefalografi
GIS	: Gastrointestinal sistem
HKA	: Hasta kontrollü analjezi
CM	: Minimum Anestetik Konsantrasyon
M3G	: Morfin-3-Glukronid
M6G	: Morfin-6-Glukronid
İ.m.	: İntramuskuler
İ.v.	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NIBP	: Non İnvaziv Blood Pressure (Non İnvaziv Kan Basıncı)
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
NSAİİ	: Non-Steroid Anti İnflamatuar ilaç
OKB	: Ortalama kan basıncı
PCS	: Hasta Kontrollü Sedasyon
PMMA	: Polimetilmetakrilat
S.c.	: Subkutan
SGOT	: Serum glutamik oksaloasetik transaminaz
SGPT	: Serum glutamik piruvik transferaz
SKB	: Sistolik kan basıncı
SPSS	: Statistic Package for Social Science
SpO <sub>2</sub>	: Oksijen saturasyon değeri
TENS	: Trans-kutan sinir stimülasyonu
UHMWPE	: Yüksek molekül ağırlıklı polietilen
ASA	: Amerikan Anestezi Derneği
WDR	: Wide dynamic rage
VAS	: Visuel Analog Scala
VRS	: Verbal Rating Scala

## ÖZET

### **Laminektomi Sonrası Ağrıda Morfin ve Morfin + Preemptif Lumbar Paravertebral Somatik Blok Uygulaması**

**Amaç:** Laminektomilerde postoperatif ağrı kontrolünde rutin uygulanan yöntemlerden birisi intravenöz yoldan HKA ile morfin uygulamasıdır. Bu çalışmamızda preemptif levobupivakain ile paravertebral somatik blok uygulamasının postoperatif morfin tüketimine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem :** Etik Kurul onayı ve olguların yazılı onayları alındıktan sonra çalışmaya laminektomi yapılacak, yaşları 20-70 arasında, ASA I-II grubu 100 hasta alındı. Hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı:

I. gruba, operasyon bitiminden 20 dakika önce 0,1 mg/kg iv. morfin yapıldı. Operasyon bitiminde iv. HKA morfin (100 cc izotonik içinde 40 mg morfin, HKA bolus dozu 0,02 mg / kg , kilitli kalma süresi 20 dk) başlandı.

II. gruba; entübasyon sonrası prone pozisyonuna alınan hastalara laminektomi yapılacak seviyenin bir üst dermatomuna her bir sinir için 5 cc levobupivakain % 0.5 ile bilateral olarak paravertebral somatik blok uygulandı. Operasyon bitiminde iv. HKA morfin başlandı. Tüm olgulara antiemetik 8 mg ondansetron yapıldı.

Grupların postoperatif sistolik ve diastolik kan basınçları, kalp hızı, SpO<sub>2</sub> değerleri, ağrı (VAS) skorları, total morfin tüketimi ve yan etkiler not edildi.

**Bulgular:** Grupların demografik özellikleri, operasyon süreleri, hemodinamik parametreleri birbirine benzerdi. VAS skorları postoperatif 4., 6. ve 12. saatte grup I'de grup II'den daha yüksekti (p<0.05). 24 saatlik total morfin tüketimleri grup I' de 29,46±9,34 mg, grup II' de 11,88±7,28 mg olarak saptandı. İki grup karşılaştırıldığında grup II'de total morfin tüketimi grup I'e oranla anlamlı derecede düşüktü (p<0,05).

**Sonuç:** Levobupivakain ile yapılan preemptif lumbar paravertebral somatik blok uygulamasının morfin gereksinimini azalttığı, daha etkin bir analjezi sağladığı, hemodinamik parametreleri etkilemediği ve ciddi yan etkilere yol açmadığı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Hasta Kontrollü Analjezi, Laminektomi, Morfin, Lumbar Paravertebral Somatik Blok, Preemptif Analjezi.

# ABSTRACT

## Morphine and Morphine + Application of Preemptive Lumbar Paravertebral Somatic Block in Postlaminectomy Pain

**Aim:** Administration of morphine with intravenous PCA is a routine process in postoperative pain relief on laminectomy. In this study, we aimed to evaluate the effect of preemptive paravertebral somatic block with levobupivacaine on postoperative morphine consumption.

**Material and Method:** After approval of Faculty Ethical Committee and patient consent, aged 20-70, ASA I-II, 100 patients who are undergoing laminectomy were included. Patients randomly divided into two groups:

Group I patients were received 0,1 mg/kg iv. bolus morphine 20 minutes before the end of operation and iv. PCA morphine (40 mg morphine in 100 cc isotonic saline, PCA demand dose 0,02 mg/kg, 20 min lockout time) was started after the operation.

Group II patients who are placed prone position after intubation, bilateral paravertebral somatic block was performed with 5 ml levobupivacaine 0,5 % for each nerve to upper dermatome of laminectomy level. Intravenous PCA morphine was started after the end of operation. All patients were received 8 mg ondansetron for antiemesis.

Postoperative systolic and diastolic blood pressures, heart rate, SpO<sub>2</sub> values, pain (VAS) scores, total morphine consumption and side effects were recorded.

**Results:** Demographic data, operation times and hemodynamic parameters of groups were similar. VAS scores were higher in group I than group II on postoperative 4., 6., 12. h ( $p < 0,05$ ). Total morphine consumption was recorded as 29,46±9,34 mg in group I and 11,88±7,28 in group II for 24 hours. Total morphine consumption was significantly lower in group II than group I ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** We concluded that the application of preemptive lumbar paravertebral somatic block with levobupivacaine reduce morphine requirement, provide more efficient analgesia, without change hemodynamic parameters and side effects.

**Key words:** Laminectomy, Lumbar Paravertebral Somatic Block, Morphine, Patient Controlled Analgesia, Preemptive Analgesia

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesiyle sona eren akut enflamatuvar bir ağrı şeklidir. Organ sistemleri üzerine olumsuz etkileri olan bu ağrının ortadan kaldırılması organizmanın homeostazisi için son derece önemlidir.<sup>1</sup> Postoperatif ağrı kişisel farklılıklar gösterir. Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı, cerrahinin tipi, yeri ve süresi, postoperatif komplikasyonlar, pre ve postoperatif analjezi teknikleri ile postoperatif bakım kalitesi bu ağrıyı etkileyen faktörler arasındadır.

Uygun ve yeterli bir postoperatif ağrı tedavisi, ameliyat sonrası derlenme hızlanması, hastanede kalış süresinin kısaltılması ve tedavi giderlerinin azaltılmasında önemli bir rol oynar.<sup>2</sup>

Birçok hasta laminektomi sonrası sırt ağrısı çekmektedir. Ağrı şiddeti postoperatif ilk saatlerde pik yapar ve ikinci gün şiddeti giderek azalır. Hafif ya da şiddetli ağrının yetersiz tedavisi pulmoner ve kardiyovasküler sistemde çeşitli patofizyolojik değişikliklere yol açar.<sup>3</sup> Ağrı, nöroendokrin ve metabolik katabolizmayı bozan sempatik tonus artışına neden olabilir ve normal kas fonksiyonların bozabilir.<sup>4</sup>

Günümüzde postoperatif ağrı tedavisinde yaygın kullanım alanı olan morfin, hem spinal hem de supraspinal düzeyde etkin bir analjezi oluşturur.<sup>5,6</sup> Ancak sıklıkla karşılaşılan kaşıntı, hipotansiyon, bulantı-kusma gibi yan etkileri bu ajanın kullanımında önemli bir sorun oluşturmaktadır.

Lumbar bölgenin duyuşal innervasyonu L1 ve L5 sinirler yoluyla sağlanmaktadır. Lomber bölgedeki bir dermatomun duyuşu, ilgili dermatoma uyan lomber seviyenin bir üst vertebral forameninden çıkan somatik sinirlerle innerve olmaktadır.<sup>7</sup> Meme cerrahisi, torakotomi, kolesistektomi, nefrekrektomi ve inguinal herniorafi girişimlerinde preemtif olarak uygulanan paravertebral blok uygulamasının akut postoperatif ağrı ile birlikte kronik ağrı yüzdesinde de azalma oluşturduğu ve postoperatif bulantı-kusmayı azalttığı bildirilmiştir.<sup>8,9</sup>

Son zamanlarda farklı analjeziklerin veya tekniklerin birlikte kullanımının aditif ya da sinerjik bir etki ile daha düşük dozlarda etkin bir analjezi ve daha az yan etki oluşturduğu bildirilmiştir.<sup>2</sup>

Bu alışmamızda postlaminektomi ağrısında rutin uygulamamız olan morfin ile birlikte cerrahi girişim öncesi (preemptif) uygulanan lumbar paravertebral somatik bloğun tek başına morfin uygulamasına etkilerini, bu yöntemin avantaj ve dezavantajlarını araştırmayı planladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

Uluslararası ağrı araştırmaları örgütü (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedenle bağlı olan ya da olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensorial, emosyonel, hoş olmayan bir duydur.<sup>10-13</sup> Dokularda hasara yol açan veya açabilecek kapasitede olan uyarılara “noksiyöz uyarılar” denir. Santral sinir sistemi noksiyöz uyararı araştıracak ve cevap verecek çeşitli mekanizmalarla donatılmıştır. Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan bu elektrokimyasal olayların bütününe “nosisepsiyon” adı verilmektedir.<sup>12,14-16</sup>

Bir uyarının ağrı olarak algılanabilmesi için dört farklı fizyolojik işlemden geçmesi gereklidir.

**a) Transdiksiyon,** sinir sonlarında stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

**b) Transmisyon,** oluşan elektriksel aktivitesinin sinir sistemi boyunca yayılmasıdır.

**c) Modülasyon,** nosiseptif iletimde değişiklikler yapılmasıdır.

**d) Persepsiyon,** diğer aşamaların bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen aşamadır.<sup>11,13</sup>

### 2.1. Ağrı Sınıflaması

#### 2.1.1. Akut Ağrı

Ani olarak başlayan, nosiseptif nitelikte, neden olan lezyon ile arasında yer, zaman, şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu doku hasarıyla başlayıp, yara iyileşme süresince giderek azalan ve kaybolan ağrı tablosudur.<sup>14</sup> Nedeni; hastalık, anormal kas veya organ fonksiyonu gibi zararlı uyarılardır. Şiddetiyle orantılı bir nöroendokrin stres oluşturur. En sık izlenen şekli, posttravmatik, postoperatif ve obstetrik ağrıdır.<sup>15,16</sup>

### **2.1.1.1. Yüzeyel Ağrı**

Cilt, ciltaltı ve mukozalardaki nosiseptif uyarılara bağlıdır. Lokalizasyonu tamdır. Keskin, batıcı, zonklayıcı, yanıcı bir ağrı şeklinde ifade edilir.<sup>16</sup>

### **2.1.1.2. Derin Somatik Ağrı**

Orjini; kas, tendon, eklem veya kemiklerdir. Genelde künt ve tam lokalize edilemeyen bir ağrıdır.

### **2.1.1.3. Visseral Ağrı**

İç organların veya onların örten oluşumların (pariyetal plevra, perikard, periton) fonksiyonlarının bozulması sonucudur. Dört subtipi tanımlanır:

I. Tam lokalize visseral ağrı, II. Lokalize pariyetal ağrı, III. Yansıyan visseral ağrı, IV. Yansıyan pariyetal ağrı.

Çok kere sempatik veya parasempatik aktivite (kusma, bulantı, terleme, kan basıncında ve kalp atım sayısında değişiklikler) ile birlikte olur.

Pariyetal ağrı; tipik olarak keskin ve çok kere batıcı bir ağrıdır. Hasta organın etrafında olabildiği gibi uzak bir bölgeye de yansıyabilir. Visseral veya pariyetal ağrının belirli cilt bölgelerinde duyulması fenomeni, embriyolojik gelişim ve doku migrasyonu nedeniyle visseral veya somatik algıların santral sinir sisteminden yansımalarıyla ilgilidir.<sup>17</sup>

### **2.1.2. Kronik Ağrı**

Akut hastalığın seyrini aşan ve belli bir süreden sonra da devam eden ağrının kronikleştiği kabul edilir. Bu süre 1-6 ay arası olabilir. Kronik ağrıda periferik nosisepsiyon santral sinir sisteminde fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Psikolojik ve çevresel faktörler de önemli rol oynar.<sup>17</sup>

## **2.2. Ağrı Yolları**

### **2.2.1. Periferden Beyin Korteksine Ağrı İmpulslarını Taşıyan Yollar**

Ağrılı uyarıyı periferden alıp taşıyan liflerin hücre cismi (I. nöron) arka kök gangliyonunda yer alır. Buradan kalkan lifler spinal korda girer ve substantiya jelatinozada arka boynuz hücreleri ile (II. nöron) sinaps yaparlar. İkinci nöronun aksonları orta hattı geçerek, karşı tarafta spinotalamik yolu oluşturur. Bu yolla yukarı çıkan lifler de kortekse giderek postsentral girusta sonlanır.<sup>13,17,18,</sup>

### **2.2.2. Birinci Sıra Nöronlar**

Bunların çoğu aksonlarının proksimal uçlarını medulla spinalise dorsal (duyusal) kök aracılığıyla her segmente (servikal, torasik, sakral) gönderir. Dorsal boynuz girildikten sonra birinci sıra nöronların aksonları internöronlar, sempatik nöronlar ve ventral boynuz nöronlarıyla da sinaps yapabilir.

### **2.2.3. İkinci Sıra Nöronlar**

Afferent lifler medulla spinalise girildikten sonra kalınlıklarına göre demetler oluşturur. Ağrı lifleri karşı taraf gri maddesindeki ikinci nöronlarla sinapslarını yapmadan önce bir segment aşağı inebilir veya yukarı çıkabilir.

Medulla spinalisteki gri madde 10 laminaya ayrılır. İlk altı lamina dorsal boynuzu oluşturur bütün afferent nöral aktiviteyi algılar ve prensip olarak asendan ve desendan nöral yolların ağrı modülasyonunu yaptığı yerdir. İkinci sıra nöronlar ya nosiseptif spesifiktir veya geniş dinamik spektrumludur (wide dynamic range=WDR).<sup>14,17</sup> Nosiseptif spesifik nöronlar sadece noksiyöz uyarıları, WDR nöronları ise noksiyöz ve nonnoksiyöz afferent impulsları alırlar.

I. lamina primer olarak ciltten ve derin somatik dokulardan gelen nosiseptif uyarılara cevap verir. II. laminaya substantia gelatinosa da denir ve çok sayıda inter nöronları içerir, cilt reseptörlerinden gelen uyarıların modülasyonunda rol alır. III. ve

IV. laminalar primer olarak nosiseptif olmayan uyarıları kabul ederler. VIII-IX. laminalar ön motor boynuzu oluştururlar.<sup>2,19</sup>

Morfin spesifik bir laminar etkiye sahiptir. Lamina I ve lamina V hücreleri arasındaki iletim üzerinde ve bunların spontan aktivitesinde supresyon oluşturur (bu iki etki ağrıya cevap olarak bilinir).<sup>19</sup>

#### **2.2.4. Spinotalamik Yol**

Spinotalamik yol klasik olarak ağrıyı ileten en önemli yol olarak kabul edilir ve medulla spinalisin beyaz cevherinin anterolateral bölümünü oluşturur. Lateral spinotalamik yol talamusun ventral posterolateral nukleusuna gider ve ağrının diskriminatif özelliklerini (lokalizasyon, yoğunluk, süre) iletir. Medial spinotalamik yol ise medial talamusa gider ve ağrının otonomik ve tatsız emosyonel persepsiyonlarından sorumludur.<sup>17</sup>

#### **2.2.5. Alternatif Ağrı Yolları**

Spinoretiküler yolun ağrıya karşı otonom reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Spinomezensefalik yol anti-nosiseptif desendan yolların aktivasyonunda önemli rol oynar. Spinohipotalamik ve spinotelensefalik yollar hipotalamusu aktive ederek duyuşsal davranışları oluştururlar. Spinoservikal yol çapraz yapmadan lateral servikal nukleusa çıkar ve kontrolateral talamusa lifler gönderir.

Somatik ve visseral afferentler medulla spinaliste, beyin sapında ve daha yüksek merkezlerde iskelet, motor ve sempatik sistemlerle entegredir. Afferent dorsal boynuz hücreleri direkt ve indirekt olarak ön boynuz motor nöronlarıyla sinaps yaparlar. Bu sinapslar ağrı ile ilgili normal veya anormal kas aktivitesinden sorumludur. Afferent nosiseptif nöronlarla sempatik nöronların inter-mediolateral kolonda yer alan sinapslarında sempatikler tarafından sağlanan refleks vazokonstriksiyon, düz kas spazmı, lokal ve adrenal katekolamin deşarjından sorumludur.<sup>14,17</sup>

## **2.2.6. Üçüncü Sıra Nöronlar**

Talamusta yer alır ve aksonlarını parietal korteksin posterolateral girus'unun I. ve II. somatosensöriyel alanlarına ve fissura silvi'nin üst duvarına gönderirler. Bu kortikal alanlar ağrının persepsiyonundan ve tam lokalizasyonundan sorumludur.

## **2.3. Postoperatif Ağrı**

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Ağrının neden olduğu istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren etkilerinden dolayı postoperatif ağrı kontrolü ile giderek önem kazanmaktadır. Cerrahiye karşı oluşan stres yanıtta postoperatif ağrının önemli rolü olduğu bilinmektedir. Postoperatif ağrının tedavi edilmesi sonucunda kortizol, ACTH, glukagon, aldosteron ve katekolaminler gibi katabolik hormonların miktarında artış olurken; insülin, testosteron gibi anabolizan hormonların miktarında azalma görülür. Bu durum solunum, dolaşım, gastrointestinal, renal ve otonom sinir sistemlerinde olumsuz etkiler meydana getirir. Bütün bu endokrin değişiklikler homeostazisi olumsuz etkiler.<sup>10,14,17-21</sup>

### **2.3.1. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler**

#### **2.3.1.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri**

Vücut O<sub>2</sub> tüketimi ve CO<sub>2</sub> üretimi artar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Ağrılı uyarılarla birlikte özellikle göğüs ve karın bölgesindeki ameliyatlarda sonucunda spinal refleksi cevap olarak kas spazmı gelişir.

Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması tidal volümü ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır, atelettazi oluşumuna, hipoksemiye bazen hipoventilasyona ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Vital kapasitenin azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelettazi oluşumuna neden olur.<sup>20</sup>

#### **2.3.1.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri**

Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışıyla hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler dirençte artma görülür. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları

olan hastada artarken, ventriküler fonksiyonları yetersiz olanlarda azalır. Ağrı miyokardın O<sub>2</sub> gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemisini de arttırır.

### **2.3.1.3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri**

Artmış sempatik tonus ve sfinkter tonusun yanı sıra barsak ve mesane motilitesinin de azalması sonucu sırayla ileus ve idrar retansiyonu izlenebilir. Mide asidi sekresyonunun artması nedeniyle stres ülseri oluşabilir. Bulantı, kusma ve kabızlık sık izlenir. Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonlarını olumsuz etkiler.<sup>20</sup>

### **2.3.1.4. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri**

Hormonal stres cevabı; kortizon ve glukagon gibi katabolik hormonların artması insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların azalması şeklindedir. Hastalarda negatif azot dengesi oluşur, karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar.

### **2.3.1.5. Hematolojik Etkileri**

Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir. Stres lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelyal sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır.<sup>10,14,17-21</sup>

## **2.3.2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri**

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Ağrının sebep olduğu istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren etkilerden dolayı postoperatif ağrı kontrolü giderek önem kazanmaktadır.<sup>22</sup> Postoperatif ağrı için ideal bir tedavi yöntemi yoktur. Hastanın fizik durumu, yaşı, ağrının şiddeti ve beklenen süresi, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, yöntemin hastaya getireceği riskler dikkate alınmalı ve mümkünse analjezi yöntemi anestezi uygulanmasının bir parçası olarak anestezi öncesinde planlanmalıdır.

Sistemik olarak i.m., i.v., oral, sublingual, rektal, intranazal, transdermal uygulamalar analjezi yönetiminde etkin yöntemlerdir. Rejyonel ağrı tedavi yöntemleri etkin bir postoperatif analjezi sağlar. Bu yöntemlerin dışında transkutanöz elektriksel

sinir uyarımı (TENS), elektroakupunktur uygulamaları, hipnoz ve telkin yöntemleriyle, psikolojik analjezi ve Hasta Kontrollü Analjezi alternatif yöntemler olarak uygulanabilir.<sup>23,10,13,15</sup>

### 2.3.3. Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi (HKA), kapalı devre ağrı kontrol sistemi olup, ağrının kontrolünde hasta aktif rol oynar. Hekimin önceden programladığı dozda ilacı, hastanın ağrısı oldukça kendi kendine uygulayabildiği bir sistemdir. HKA'de iki yöntem vardır:

a) Bazal infüzyonlu: Bu yöntemle bir yandan sürekli bazal infüzyon devam ederken; diğer yandan da ağrısı oldukça, hasta tarafından infüzyon pompasının butonu kullanılarak ek dozlar yapılabilmektedir.

b) Bazal infüzyonsuz: Bazal infüzyon kullanmaksızın sadece hastaların butonu kullandıkları yöntemdir.<sup>24-29</sup>

**Avantajları:** İlgili ilacın plazmadaki konsantrasyonunu sabit bir düzeyde tutulmasını sağlar, daha az dozda ilaçla ve daha az yan etki ile etkin analjezi sağlanması hastanın fiziksel aktivitesini daha hızlı kazanması olarak sıralanabilir. Hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır.

#### 2.3.3.1. HKA'de Kullanılan Kavramlar

a) **Yükleme dozu (Loading dose):** Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır.

b) **Bolus doz (Demand dose):** HKA cihazları hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler. Buna HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza bağlı bir seyyar düğmeye basması ile bolus dozu verilmeye başlanır. Başarılı istekler kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı (demand/delivery ratio) hastanın ağrı düzeyi, HKA'yi anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.

c) **Kilitli kalma süresi (Lockout time):** HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir. Doz aşımı riskini engeller.

**d) Limitler:** Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girer.

**e) Bazal infüzyon:** Bir çok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon+bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği analjezi kalitesini artırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür.<sup>25-32</sup>

### **2.3.3.2. HKA Kontrendikasyonları**

- Allerji hikayesi
- İlaç bağımlılığı hikayesi
- Mental yada fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak hastalar
- Psikiyatrik hastalar
- Deneyimsiz sağlık personeli
- Hastanın reddetmesi

### **2.3.3.3. HKA'de Kullanılan Ajanlar**

- Lokal anestezipler
- Antiemetikler
- NSAİİ'ler
- Klonidin
- Ketamin
- PCS (Hasta kontrollü sedasyon) amacıyla kullanılan sedatif ve trankilizanlar

#### **2.3.3.4. HKA Uygulama Yolları**

IV, IM, SC, oral, rektal, epidural, intranazal, diğer(Sublingual vs).

#### **2.4. Lokal Anestezikler**

Uygun yoğunlukta sinir lifleriyle temas ettiklerinde, impuls iletimini sinir lifi veya hücresinde hiçbir hasar oluşturmadan reversibl olarak bloke eden ilaçlardır. Lokal anesteziklerin sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Sistemik verildiklerinde santral sinir sistemi ve kalpte impuls iletimini etkilerler.<sup>33</sup>

Bir lokal anestezik 3 ana yapıdan oluşur;

1- Hidrofilik grup: Genellikle tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik bir halkadan oluşur. Prilokain dışındakiler tersiyer amin içerir.

2- Ara zincir: Genellikle iki veya üç karbonlu bir alkol yada karboksilli asit grubudur. Lokal anesteziklerin ester veya amid grubu olarak adlandırılması bu yapıya dayanır.

3- Lipofilik grup: Moleküle lipofilik özellik veren karbonil grup içeren ansatüre bir aromatik halkadan oluşur. Noniyonize formlarıyla diffüze olup, iyonize formlarıyla sinir kılıfı ve membranı geçerek iletimi bloke ettikleri kabul edilir.<sup>34</sup>

##### **2.4.1. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması**

1- Ester grubu lokal anestezikler: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain.

2- Amid grubu lokal anestezikler: Lidokain, bupivakain, etidokain, dibukain, prilokain, mepivakain, ropivakain, levobupivakain.

3- Alkoller: Etil alkol , aromatik alkoller.

4- Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler, kinolon deriveleri.<sup>35</sup>

#### **2.4.2. Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerine Göre Sınıflandırılması**

Kısa etkili: Prokain.

Orta etkili: Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Klorprokain.

Uzun etkili: Tetrakain, Bupivakain, Ropivakain, Levobupivakain.

#### **2.4.3. Lokal Anesteziklerin Etki Yerlerine Göre Sınıflandırılması**

Klas A: Yalnız Na<sup>+</sup> kanallarının dış yüzündeki reseptörleri etkileyen ajanlar. Bunlar yüklü (iyonize) biyotoksinler, tetrodotoksin ve saksitoksindir.

Klas B: Esas olarak Na<sup>+</sup> kanallarının iç yüzündeki reseptörleri etkileyen ajanlar. Lidokainin kuarterner deriveleri bu şekilde etki gösterir.

Klas C: Sinir membranında nonspesifik etki göstererek, lipid moleküllerinin hareketliliğini artırıp membran ekspansiyonuna neden olan ajanlar. Bunlar nötral yapıdaki benzokain, n-butanol gibi ajanlardır.

Klas D: Hem internal reseptörleri etkileyen hemde membran ekspansiyonuna neden olan ajanlar. Klinikte kullanılan ajanların çoğunluğu bu şekilde etki gösterir, çünkü bunlarda hem yüksüz (noniyonize) tersiyer baz hem de yüklü (iyonize) şekil bulunur.

#### **2.4.4. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları**

Membran stabilizasyonu sağlayarak etki ederler. İstirahat potansiyeli devam ederken uyarılara karşı cevap inhibe edilmiştir. Lokal anesteziklerin hücre membranındaki etkileri üç ayrı teoriyle açıklanmaktadır.

a) Spesifik reseptör teorisi: Sinirde membran potansiyelindeki değişiklikler Na ve K iyonlarının protein yapısındaki özel kanalların içinden membrandan geçişine bağlıdır. Lokal anestezikler muhtemelen Na kanallarında bulunan spesifik reseptörlerine bağlanarak Na geçişini inhibe ederler.

b) Yüzeyel yük teorisi: Bu teoriye göre lokal anestezik molekülü noniyonize lipofilik aromatik yüksüz ucu ile membrana bağlanır. Katyonik iyonize hidrofilik yüklü

ucu ise ekstrasellüler sıvıda kalır. Bu durumda membranın dış yüzeyindeki negatif yükleri nötralize eder ve membran potansiyeli artar. Transmembran potansiyelindeki bu artma yeterli derecede ise gelen bir elektriksel akım membran potansiyelini eşik değere düşürmeye yeterli olmaz ve blok oluşur.

c) Membran ekspansiyonu teorisi: Bu teoriye göre, noniyonize (lipofilik) lokal anestezi molekülü, membrandaki lipid moleküllerin hareketlerini artırır ve membranda ekspansiyona neden olur. Membran genişlemesi ile Na kanalları sıkışır, Na iyonları membranı geçemez. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşmaz ve blok oluşur.<sup>36,37</sup>

Dura materin lokal anesteziye geçerken bir zar olmadığı ve lokal anesteziyle epidural boşluğun anterior ve posterior spinal kök çevreleyen dural kılıf boyunca karma sinir ve dorsal kök gangliyonunda olduğu düşünülmektedir. Radyoaktif izotop çalışmaları dura materin geçirmez bir yapıda olmadığını, subaraknoid ve epidural lokal anestezi kılıfın kesinlikle aynı bölgelere etki ettiklerini göstermiştir. Bu bölgelerin spinal kökler, mikst spinal sinirler ve anestezi yağda eriyebilirliğine bağlı olarak spinal kord yüzeyinin 1 mm veya daha derini olduğu aynı çalışmalarda belirlenmiştir. Epidural ve subaraknoid enjeksiyonların her ikisinde de lokal anestezi BOS'a geçmekte ve spinal kordaki, spinal köklerdeki lipitler tarafından emilinceye yada bölgedeki kan damarları tarafından "wash out" ile uzaklaştırılıncaya kadar orada kalmaktadır.<sup>38</sup>

#### **2.4.5. Minimum Anestetik Konsantrasyon (CM)**

Bir sinir lifine verildiğinde standart bir süre için impuls iletiminde blok oluşturmak için gerekli olan minimum lokal anestezi konsantrasyonudur. Bu konsantrasyonun altında iletim tümüyle bloke olmaz.

Minimum anestetik konsantrasyonu etkileyen faktörler:

1- Lifin çapı: Geniş çaplı lifler daha yüksek konsantrasyonda lokal anesteziyle bloke edilebilir. Bunların CM değeri yüksektir.

2- pH: CM, yüksek pH'da (bazik) düşük pH'ya (asit) göre daha azdır. Başka bir deyişle bazik ortamda lokal anestezi etki artar ve daha düşük konsantrasyonlarda etki gösterir.

3- Kalsiyum konsantrasyonu: Lokal anestezi potansiyel, fosfolipidlere  $Ca^{++}$  bağlanmasının inhibe edilmesi ile direkt olarak ilişkilidir. Lokal anestetik etki  $Ca^{++}$  konsantrasyonuna uygun olarak azalır.

4- Stimülasyon hızı: Anestetik etki, yüksek stimülasyon hızlarında artar.

#### **2.4.6. Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerini ve Potansiyellerini Etkileyen Faktörler**

İyonizasyon: Her bir ilaç için spesifik bir hidrojen iyonu konsantrasyonunda, yüksüz bazın konsantrasyonu yüklü katyonun konsantrasyonuna eşittir. Bu hidrojen iyonu konsantrasyonu pKa diye isimlendirilir. Moleküllerin pKa'sı arttıkça katyonik (iyonize) şekli artar.

Proteine bağlanma: Anestezi süresi kısmen ilacın doku proteinine bağlanma kapasitesine bağlıdır. Yüksek oranda bağlanan bileşikler membran proteinlerinde daha iyi fiske olurlar ve nöral blok için gerekli minimal konsantrasyon zamanı daha uzundur.

Vazodilatasyon: Klinikte kullanılan lokal anestezikler, mepivakain ve kokain hariç vazodilatördürler. Epidural anestezi bölgesi gibi kısmen daha vasküler alanlara uygulandığında bölgesel kan akımında artışa neden olurlar. Adrenalin gibi bir vazokonstriktör eklenirse lokal anestezinin o bölgede emilimi azalır ve etki süresi uzar.

Yağda çözünürlük: Tüm lokal anestezikler yağda yüksek oranda çözünürler. Yüksek çözünürlük membranlardan geçişin artacağı etkinin daha çabuk başlayacağı, daha potent ve uzun etkili olacağı anlamına gelir.<sup>39,40</sup>

#### **2.4.7. Metabolizma ve Atılımları**

Lokal anestezik ajanların eliminasyonu genel ilaç metabolizması şeklinde olup ajanlar karaciğer veya plazmada suda erirliği fazla olan metabolitlere çevrilmekte ve idrarla atılmaktadır.

Ester grubu lokal anestezikler; Plazmada psödokolinesteraz tarafından hızla hidroliz edilerek inaktif metabolitlere dönüşür. Atipik plazma kolinesterazı bulunan

homozigot olgular ester grubu ajanların çok yavaş metabolize eder, kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu olgularda sistemik toksik reaksiyon olasılığı artmıştır.

Amid grubu lokal anestetikler; Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anestetiklerin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir, bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar. Prilokain metabolizması o-toluidine oluşumuna neden olur, bu da Hb'ni ferrik şekle (Hb+3) okside ederek methemoglobinemi oluşturur.<sup>39,40</sup>

## 2.5. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin S(-) enantiomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anestetiktir.<sup>41</sup>

Kimyasal adı S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid. Molekül formülü; C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O. Solüsyonun pH'sı 4,0 - 6,5 olup molekül ağırlığı 324,9 dur. Levobupivakain yüksek oranda ( %97 ) proteine bağlanır.<sup>42-44</sup> Bütün lokal anestetik ajanlarda olduğu gibi, levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajıyla etki göstererek sinir impulslarının iletilmesine engel olmaktadır.

Levobupivakain ile duyu ve motor blok ayırımı belirgindir ve epinefrin ile etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez.<sup>44</sup> Klinik çalışmalar levobupivakain anestetik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine büyük ölçüde benzer olduğunu göstermiştir. Ancak, mevcut prelinik güvenilirlik ve toksisite verileri bupivakain karşısında levobupivakain için bir avantajın olduğunu göstermektedir.<sup>41-43</sup>

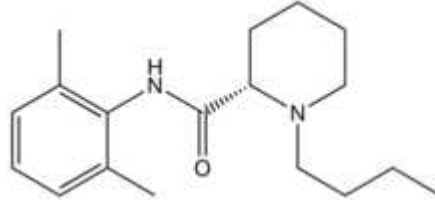
Levobupivakain kardiovasküler ve MSS toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden daha düşüktür. İnsan gönüllülerinde, levobupivakainin negatif inotropik etkisi daha azdır ve >75mg intravenöz dozlarda bupivakaine göre QTc aralığında daha az uzamaya neden olmaktadır. Levobupivakainle EEG'de MSS depresyonunu gösteren daha az değişim vardır. Levobupivakain, doza bağımlı bir anestezi süresiyle daha uzun etkilidir.<sup>41</sup>

Genel olarak mevcut veriler levobupivakainin erişkinlerde çeşitli cerrahi anestezi tiplerinde ve ağrı tedavisinde benzer dozlarda bupivakain yerine kullanılabileceğini göstermektedir.<sup>41</sup>

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. Çocuklarda levobupivakain ilioinguinal/iliohipogastrik sinir bloku için endikedir.

Erişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen bir defalık maksimum doz (intratekal uygulama dışında) genel olarak 150 mg'dır. Uzamış bir prosedür için ilave dozlar gerekebilir. İntratekal uygulama için önerilen bir defalık maksimum doz 15 mg'dır. Sezeryan için kullanılan konsantrasyon % 0,5'i (150 mg) geçmemelidir. Erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/saati geçmemelidir. Çocuklarda ilioinguinal/iliohipogastrik blok için maksimum doz her bir yan için 1.25 mg/kg'dır.

Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) 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 esteri konjugatlarına dönüşmektedir. Renal hastalığı olanlarda idrarla atılan metabolitler birikebilir.<sup>44,45</sup>



Şekil 1. Levobupivakainin kimyasal yapısı

## 2.6. Opioid Analjezikler

### 2.6.1. Opioidlerin Sınıflandırılması

Opioidler papaver somniforumdan elde edilen ve başta analjezik olarak birçok amaçla kullanılan ilaçlardır. Opioidler yapılarına göre; doğal, sentetik ve yarı sentetik opioidler olarak 3 grupta incelenebilir.<sup>46</sup>

### a) Doğal Opioidler

- Fenantren türevleri: Morfin, kodein, tebain
- Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

### b) Sentetik opioidler

- Morfinan türevleri: Levorfanol
- Difenilpropilamin veya metadon türevleri: Metadon, d-propoksifen
- Benzomorfan türevleri: Pentazosin, fenazosin
- Fenilpiperidin türevleri: Fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil, meperidin

c) **Yarı sentetik opioidler:** Tebain türevleri (oksimorfon ve oksikodon), eroin, dihidromorfon/morfinon

## 2.6.2. Sistemik Etki Mekanizmaları

Santral sinir sisteminde ve diğer dokularda presinaptik ve postsinaptik alanlardaki stereo-spesifik opioid reseptörlerinde agonistik olarak etki gösterirler.<sup>46-48</sup> Etkileri yapı-aktivite ilişkili spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu opioid reseptörleri endorfinler tarafından aktive edilen reseptörlerdir.

Opioidler analjezik dozlarda kan basıncında, kalp ritmi ve atım hızında direkt olarak önemli etki göstermezler. Santral sinir sistemine etkilerini daha çok  $\mu$  reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Opioid analjezikler medulla spinalisteki ağrıyı modüle eden nöronları etkileyerek primer afferent nosiseptörlerden duyusal dorsal boynuz projeksiyon hücrelerine olan iletiyi bloke ederler. Analjezik dozlarda kullanıldıklarında bilinç kaybına neden olmazlar.

Tüm  $\mu$  reseptör stimulatörü olan opioidler doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olurlar. Solunum depresyonu primer olarak opioidin solunum merkezi üzerindeki direkt depresan etkisine bağlıdır. Opioidler solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'ye cevap verme yeteneğini ve hipoksiye karşı solunumsal cevabı da azaltırlar.

Ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırarak öfori hali ve sedasyon oluşturur. Öksürük refleksini özellikle kodeinde belirgin olmak üzere baskırlar. Beyin sapındaki kemoreseptör triger zonu uyararak bulantı ve kusmaya neden olurlar. Kas tonusunu arttırarak ciddi rijiditeye neden olabilirler. Bugüne kadar 5 tip opioid reseptörü tanımlanmıştır.

**Tablo 1. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri**

<b>Reseptör</b>	<b>Klinik Etki</b>	<b>Agonistler</b>
Mü	Supraspinal analjezi $\mu_1$ Respiratuar depresyon $\mu_2$ Kas rijiditesi Fiziksel bağımlılık	Morfin Met-enkefalin Beta endorfin
Kapa	Respiratuar depresyon Spinal analjezi Sedasyon	Morfin Nalbufin Butorfanol Dinorfin
Delta	Analjezi Davranışsal ve respiratuar depresyon Epileptojenik etki	Lö-enkefalin Beta-endorfin
Sigma	Disfori, deliryum, midriyazis Taşikardi, hipertansiyon Halüsinasyonlar Respiratuar stimülasyon	Pentazosin Nalorfin
Epsilon	Stres cevap	Beta endorphin

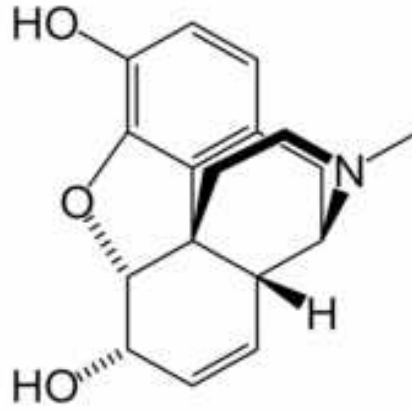
### 2.6.3. Morfin

Ağrı kontrolünde en sık kullanılan doğal bir opioid olup fenantren grubunun bir üyesidir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak alınır. Güçlü bir mü (m) reseptör agonistidir. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Renal fonksiyon normal ise plazma yarı ömrü ortalama 2-3 saattir.<sup>49</sup> Morfinin ana metabolitleri morfin-3-glukuronid ve morfin-6-glukuronid'dir.

Hayvan çalışmalarında M3G'nin opioide bağlı nörotoksisitenin ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini göstermiştir. M6G güçlü bir opioid agonistidir ve insanlarda analjezi dahil olmak üzere güçlü etkilere sahiptir.<sup>49</sup>

Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi şeklinde sıralanabilir. Bu etki vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle olur. Histamin salınımı da bu etkide rol oynar. Vazodilatasyon morfinin direkt olarak damar düz adalesini etkilemesine de bağlı olabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir diğer faktör de morfinin enjeksiyon hızıdır. Morfin plazma histamin seviyesinde önemli bir artışa neden olur, histamin salınımı sonucu arteriyel kan basıncı ve sistemik vasküler rezistans düşer.

Morfinin neden olduğu hipotansiyon, önceden H1 veya H2 reseptör antagonistinin verilmesi, ilacın yavaş enjeksiyonu, yeterli volüm yüklenmesi ve trendelenburg pozisyonu ile minimale indirilir<sup>49</sup> Morfin gastrointestinal sistem düz kas tonusunu artırır ve ciddi sfinkter spazmına (oddi ve koledokoduodenal sfinkter) neden olur. Hormonal yanıtları dozla ilişkili olarak azaltır. Düşük doz morfin bile cerrahi strese karşı hipofiz-adrenal yanıtı bloke eder ve ACTH salınımını inhibe eder.<sup>49</sup>



Şekil 2. Morfinin kimyasal yapısı

## 2.7. Preemptif Analjezi

Cerrahi girişim sırasında ya da perioperatif dönemde oluşabilecek ağrılı uyarılar sinir sisteminde bazı değişikliklere yol açarak postoperatif ağrı oluşumunun artması üzerine etkisi olduğu bilinmektedir

Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani “Preemptif Analjezi” kavramı Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır.<sup>50</sup>

Doku hasarına bağlı oluşan uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluştururlar. Bunlar; afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferal sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral sensitizasyon) şeklindedir. Duyarlılıkta artış ve algılama alanının genişlemesi olarak da tanımlanan hiperaljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperaljezi meydana gelir. Bunun sonucunda ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görülür

Sensitivite değişikliğinden yukarıda da söz edildiği üzere iki mekanizma sorumlu tutulur:

- Periferik sensitizasyon (primer duysal nöronlardaki sensitivite artışıdır),
- Santral sensitizasyon (tekrarlayıcı nosiseptif afferent impulsların m.spinalis arka boynuz nöronlarında yaptığı eksitabilite değişikliği nedeniyle oluşur). Santral ve

periferik sensitizasyonlar arasındaki fark ise, periferik sensitizasyonda düşük yoğunluktaki stimulusların A $\delta$  ve C liflerindeki nosiseptörlerdeki duyarlılık artışı ve buna bağlı olarak ağrının aşırı duyarlılık oluşturması söz konusudur. Santral sensitizasyonda ise A $\beta$  liflerinin santral sinir sistemindeki değişikliklere bağlı olarak ağrı duyusu oluşturmaya başlaması vardır. Klinik ağrının yorumlanmasında santral sensitizasyonun önemli rolü bulunmaktadır. Bu nedenle klinik ağrının ortadan kaldırılması için hipersensitivitenin ortadan kaldırılması gerekecektir. Bundan dolayı perioperatif dönemden başlamak üzere santral sensitizasyon oluşumuna engel olunması gerekmektedir.<sup>4,51-53</sup>

Preemptif analjezide kullanılan ilaçlar: Opioidler (morfin, fentanil, meperidin), lokal anestezikler (lidokain, bupivakain) ve nonsteroid antiinflamatuvarlardır. (indometazin, diklofenak, diflunisal, parasetamol, ibuprofen, tenoksikam, tramadol)<sup>51,54-58</sup>. Bu ilaçlar lokal, spinal, epidural, sistemik ya da bunların kombinasyonu şeklinde uygulanır.

## **2.8. Paravertebral Lumbar Somatik Sinir Bloğu**

### **2.8.1. Anatomi**

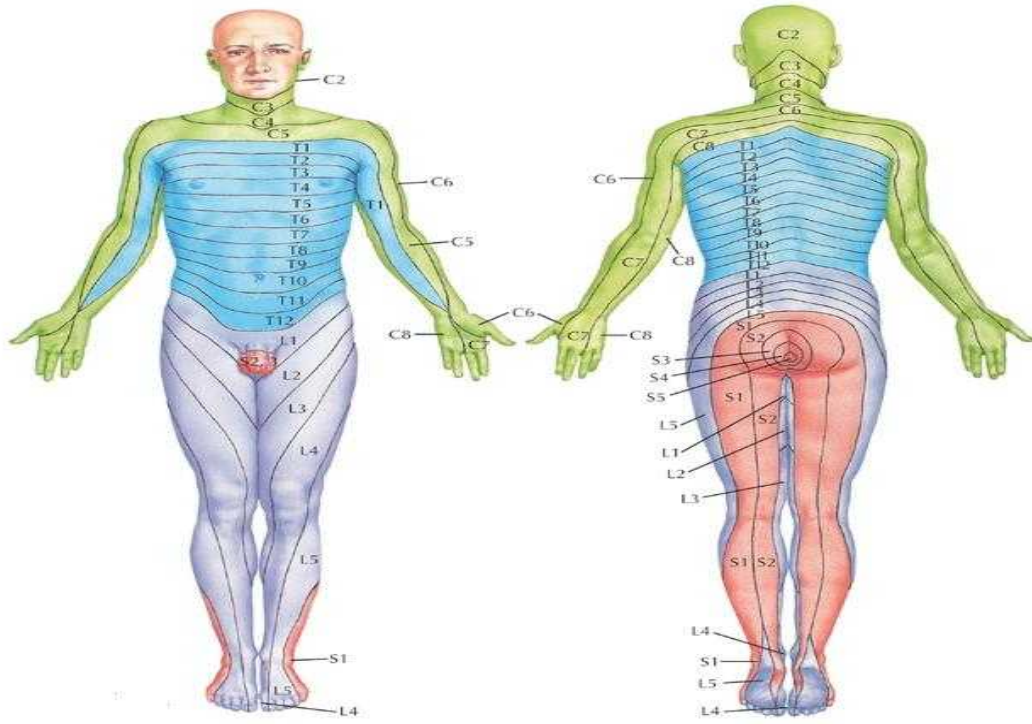
Paravertebral somatik sinir bloğu, interkostal sinir bloğu ile bir çok benzerliklere sahiptir. Kotsalar yerine kemik işaretlemeleri kullanılır, ancak esas kemiksi rehberi, lumbar paravertebral korpusun transvers proçesidir ("gelişmemiş" kosta). Lumbar sinirler kendi intervertebral foraminasının tam inferiorundan her bir transvers proçesin kaudal kenarına doğru çıkar. Bu sinirler hemen anterior ve posterior dallara ayrılır. Küçük posterior dallar alt belin derisinin ve paravertebral kasların duyusunu sağlar.<sup>7</sup>

Bununla birlikte esas dikkat çekici olan ilk dört lumbar sinirlerin anterior dallarıdır. Bu sinirler 12. Torasik sinirin küçük dallarıyla birlikte lumbar pleksusu oluşturur. Bu pleksus çoğunlukla psoas majör kasının içerisine doğru oluşmuştur, ve periferik dallarının çoğu psoas ve quadratus lumborum kaslarının arasındaki düzlemin içinden kenarlara doğru çıkar. Lumbar pleksusun majör dalları (örneğin, iliohipogastrik, ilioinguinal, lateral femoral kutanöz sinir) pelvis kenarının etrafında yana doğru devam eder. Terminal dalları ilerler ve spina iliaca anterior superiorun yanından geçer. Femoral

sinir, psoas majörün lateral kenarından görüldükten sonra neredeyse direkt olarak kaudale geçer. Obturator sinir psoas majörün medial kenarında çıkar, iliak damarların altından iner ve son olarak obturator foramen yoluyla pelvisden çıkar. Bu sinirlerin herbirinin en son kutanöz dağılımı bacak anterolateralinde ve kasık içinde oldukça değişkendir. Ayrıca birbirinden farklı sinirlerin kutanöz dalları önemli derecede örtüşmüştür. Lumbar pleksusun ilk periferel dalları Tablo-2' de listelenmiş ve Şekil-3' de gösterilmiştir.<sup>7</sup>

**Tablo 2. Lumbar pleksusun orijini ve dağılımı**

<b>Periferel sinir</b>	<b>Root segmenti</b>
İliohipogastrik	<b>T12, L1</b>
İlioinguinal	<b>L1</b>
Genitofemoral	<b>L1, L2</b>
Lateral femoral kutanöz	<b>L2, L3</b>
Femoral	<b>L2, L3, L4</b>
Obturator	<b>L2, L3, L4</b>



**Şekil 3. Lumbar pleksusun kutanöz dalları ve duyusunu sağladığı deri alanları**

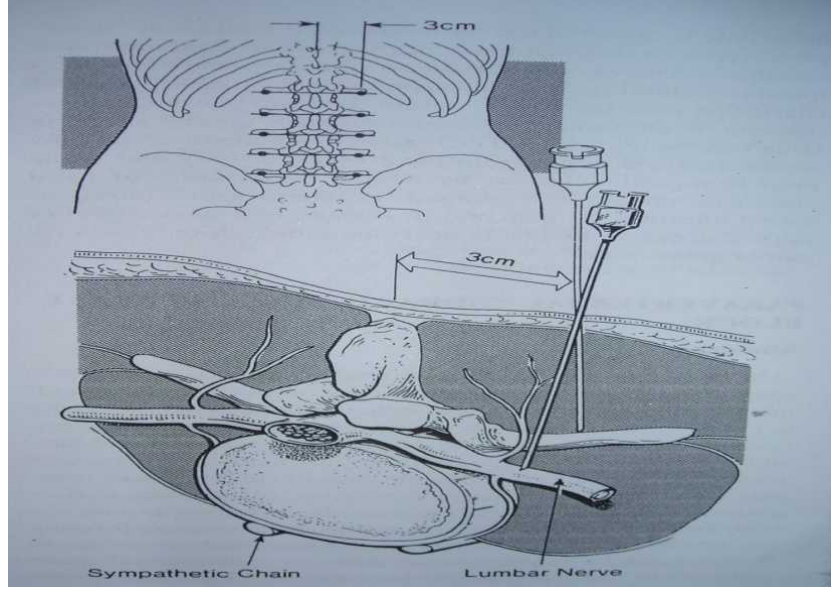
L1-L4' ün paravertebral sinir bloğu bacağın çoğu yeri ve kasığın duysal ve motor bloğuyla sonuçlanacaktır. İntraabdominal, pelvik veya kasık operasyonları için, sadece iki lumbar segment üzerinin bloke edilmiş olmasına ihtiyaç vardır. Genel olarak, lumbar sinirler aynı intervertebral foramenden çıktığı gibi keskince kaudal eğime doğru yönelir. Böyle olduğunda, sonraki daha alt lumbar vertebral korpusların transvers süreçlerinin uçlarının ön tarafına doğru yönelirler. Transvers süreçlerin alt kenarına yerleştirilen iğne iki lumbar segmentin sinirlerine yaklaştırılmış olacaktır: medialden, vertebral foramenden çıkan sinirlere yaklaşmış olacaktır; lateralden, sonraki birçok sefalik vertebral seviyelerdeki sinire yaklaşmış olacaktır. Bundan dolayı, lokal anestetik solüsyonun bir lumbar vertebral sürecin altına uygun derinliğe enjekte edildiğinde aslında iki veya daha fazla root segmentinin sinir bloğuyla sonuçlanabilir.<sup>7</sup>

### 2.8.2. Teknik

Hastaların prone pozisyonu interkostal ve çölyak pleksus sinir bloğu için tarif edilen pozisyonla aynıdır. Enjeksiyon yerleri lumbar posterior spinoz proçesin sefalik kenarının karşısında uzanan homologunu transvers proçesinin kaudal kenarı akılda tutularak işaretlenir. Her iki lumbar transvers proçes üzerindeki benzer noktalar arasındaki mesafe yaklaşık 2 cm' dir. Gözünde canlandırmak ve sonra transvers proçesin yerini belirlemek başarılı bir bloğun temelidir.

Palpasyondan ve lumbar vertebral spinoz proçesleri işaretledikten sonra anesteziyolojist her birinin sefalik kenarına horizontal bir çizgi çeker ve yandan izdüşümlerini çıkarır. Orta hatta paralel iki vertikal hat çizilmelidir ve orta hattan uzaklığı yana doğru 3 veya 5 cm olmalıdır. Vertikal ve horizontal hatların kesişme noktalarının ciltteki izdüşümleri işaretlenerek belirginleştirilir (Şekil 4). Blok, cerrahi hastalarında, interkostal ve çölyak pleksus bloğu için kullanılan benzer sedasyon altında uygulanabilir. 8 cm, 22 gauge iğne, cilde dik olarak, 3 veya 5 cm derinlikte transvers proçese değene kadar girilir. İğne sonra subkutanöz seviyeye geri çekilmelidir ve yeniden yönlendirilerek transvers proçesin kaudal kenarına doğru kaydırılır. İğne daha önceki kemiğe değilen noktanın 2 veya 3 cm ötesine ilerletilir ve 10 ml lokal anestetik solusyonu, iğne 2 ila 3 cm geri çekilirken enjekte edilir. Parestezi aranmaz.

Bu işlem nerede anestezi isteniyorsa oraya ait her bir lumbar seviyeye tekrarlanır. Kullanılan lokal anestetik solusyonunun konsantrasyonu interkostal blok için kullanılan dozlarla benzerdir.<sup>7</sup>



Şekil 4. Vertikal ve horizontal hatların kesişme noktalarının ciltteki izdüşümleri

### 2.8.3. Cerrahi Uygulamalar

Lumbar paravertebral blok cerrahi için nadiren tek anestetik olarak kullanılmış olabilir. İntraabdominal cerrahide ve pelvik uygulamalarda özellikle pubise kadar genişletilen kesilerde interkostal ve çölyak pleksus bloğun etkili bir tamamlayıcısıdır. Herni tamiri, femoral psödoanevrizma onarımı veya embolektomi gibi kasık operasyonları lumbar blokla yapılabilir (özellikle antikoagulan alan hastalarda santral nöroaksiyal bloktan daha çok kaçınılır), fakat genellikle intravenöz ilaçlar veya lokal enjeksiyonlarla tamamlamak gerekir.<sup>7</sup>

### 2.8.4. Cerrahi dışı uygulamalar

Blok tanısal amaçlı kullanıldığı zaman, merkezi olarak veya bitişik lumbar sinirlere sınırlı dağılımı için lokal anestetik solusyonların küçük volümleri enjekte edilmelidir. Bazı doktorlar iğnenin kesin yeri için floroskopi ve sinir stimulatörü kullanır ve sonra 0.5 ile 1 ml ilaç enjekte eder.

Bu teknik özellikle sırt ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde yardımcıdır, burada rekürrent meningeal sinir rol oynayabilir. Bu dal oldukça değişkendir fakat ana sinir kökünün ön ve arka bölümlere ayrılmadan hemen önceki çıktığı yere doğru

yönelir. Paravertebral lumbar somatik bloğun diğer diyagnostik kullanımı, bazen inguinal herni tamiri sonrası oluşan sinir tuzak sendromunda olduğu gibi kasık veya genital ağrının değerlendirilmesidir.<sup>7</sup>

### **2.8.5. Komplikasyonlar**

Bloğun uygulanması sürecinde intravasküler, epidural veya subaraknoid alana enjeksiyon yapılabilir. İğne medialden çok uzağa girilebilir, vertebral foramene girebilir veya dural kılıfı delerek spinal anestezi oluşabilir. Ayrıca alt extremitelerin çeşitli derecelerde yüksek anestezisiyle sonuçlanan, solusyonun epidural alanın içinden geçerek perinöral dağılımı olabilir. Aspirasyon testi intravasküler enjeksiyonu minimale indirebilir ve dolayısıyla geniş volümlerin enjeksiyonundan kaçınılır. Lumbar sempatik zincir gri ve beyaz rami kommunikantlarının lokal bloğuyla anestetize olabilir veya lokal anestetik ilacın derin penetrasyonu ile sempatik zincir kendi kendine anestetize olur. İntraperitoneal enjeksiyon veya intra-abdominal organlar veya retroperitoenal yaralanma (böbrek) olabilir.<sup>7</sup>

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu ve operasyona alınacak hastaların sözlü ve yazılı izinleri alınarak, lomber disk hernisi nedeniyle bir veya iki seviye laminektomi operasyonu planlanan ASA I-II grubu, 20 - 70 yaş arası, 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Sistemik (septisemi, bakteriyemi) veya lokal enfeksiyon, kanama ve şok, kanama diatezi ve antikoagülan tedavi, SSS hastalıkları, lokal anestezi maddeye duyarlılık, vertebral kolon deformitesi, ciddi akciğer, karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlar hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların operasyon öncesi; fizik muayene, vital bulgular ve laboratuvar ölçümleri değerlendirildi. Tüm laboratuvar testleri hastanemizde standart yöntemler kullanılarak yapıldı. Yapılan testlerde tüm hastaların hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit, trombosit, koagülasyon parametreleri, elektrolit değerleri, karaciğer enzim değerleri (SGOT, SGPT), kan üre azotu, kreatinin, açlık kan şekeri, total bilirubin değerleri kontrol edildi.

Hastalara peroperatif dönemde paravertebral blok uygulaması ile ağrının değerlendirilmesinde kullandığımız vizüel analog skala (VAS) ve hasta kontrollü analjezi (HKA) hakkında bilgi verildi.

Operasyon sabahı hastalara 20 no'lu intraket ile açılan damaryolundan % 0.9 serum fizyolojik solüsyonu verilerek ameliyat odasına alındı. Premedikasyon uygulanmayan tüm hastalara; anestezi indüksiyonundan önce 2-3 dakika % 100 konsantrasyonda O<sub>2</sub> ile preoksijenasyon sağlandı, indüksiyonda tiopental (3-5 mgr/kg), vekuronyum bromid (0,1mg/kg) uygulandı. Yeterli kas gevşekliği sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi ve hasta yardımcı personel eşliğinde ameliyat masasında prone pozisyonuna alındı. Anestezi idamesi % 50/50 O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O ve sevofluran (%1-2) ile sağlandı. Operasyon süresince standart monitörizasyon olarak hastaların EKG, kalp atım hızı (KAH), non-invaziv(NIBP) olarak sistolik-diastolik (SKB-DKB) ve ortalama kan basınçları ( OKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) Drager-Primus anestezi cihazı monitörü ile izlendi. Altmış saniyeden daha uzun süreli, SAB'nın preoperatif kontrol değerinden % 20 aşağıda olması hipotansiyon, KAH'nın <50

atım/dakika olması bradikardi olarak tanımlandı. Hipotansiyon gözleendiğinde, öncelikle sıvı tedavisi uygulanması, yanıt alınmazsa sevofluran konsantrasyonunun % 50 oranında azaltılması ve gerektiğinde vazokonstrüktör ajan uygulanması (efedrin 5-10 mg) şeklinde planlandı. Bradikardi geliştiğinde ise antikolinergik (atropin sülfat 0,015 mg/kg) uygulanması planlandı.

Yüzeysel anestezi belirtileri geliştiğinde (OAB>100 mmHg olması, olguda hareket veya terleme gözlenmesi), derinleşene kadar anestezi ajan konsantrasyonunun artırılması planlandı.

İntroperatif dönemde cerrahi sahada olan kanama miktarı (aspiratör, pet vb.) tahmini olarak hesaplandı ve hematokrit düzeyi % 30'un üzerinde olacak şekilde kan transfüzyonu yapılması planlandı.

Hastalarımız rastgele seçilen toplam 100 hastadan oluşan 2 gruba (Grup I: 50 hasta, Grup II: 50 hasta) ayrıldı:

Grup I'de operasyon bitiminde hastalara HKA ile morfin iv. olarak başlandı. 100 cc % 0,9 SF içine 40 mg morfin konularak, HKA bolus dozu 0,02 mg/kg ve kilitli kalma süresi 20 dakika olacak şekilde HKA cihazı ayarlandı.

Grup II'de ise indüksiyonu takiben hastalara paravertebral blok için pozisyon verildi. Paravertebral blok için gerekli malzemeler steril olarak hazırlandı (Şekil 5). Enjeksiyon yerlerini belirlemek için laminektomi yapılacak seviyenin bir üstündeki vertebranın lumbar spinöz proçesi palpasyonla işaretlendi ve bu seviyede vertebral kolonun ortasına vertikal bir çizgi çizildi. Daha sonra bu noktadan sağa ve sola horizontal olarak 3-5 cm uzaklıktaki noktalar işaretlenerek transvers proçeslerin ciltteki izdüşümleri belirlendi (Şekil 6). Paravertebral blok uygulanacak saha üç defa % 10 povidon iyodür ile merkezden çevreye doğru dairesel olarak boyandı uygulama noktası ortada kalacak şekilde delikli steril çamaşır ile örtülerek sterilizasyon sağlandı. Spinal iğnenin gireceği cilt bölgesi steril gazlı bezle silinerek temizlendi. Steril olarak açılan 10 mililitrelik enjektörlere levobupivakain % 0.5 solüsyonundan 5 cc ve % 0.9 SF solüsyonundan 5 cc çekilerek toplam 10 cc. lokal anestezi solüsyonu hazırlandı. 8 cm, 25 gauge spinal iğne önceden işaretlenmiş noktadan cilde dik olarak girildi (Şekil 7). Cilt ve cilt altı geçilerek 3-5 cm derinlikte transvers proçese değene kadar ilerletildi

(Şekil 8). İğne tranvers proçese değince subkutanöz dokuya kadar geri çekildi ve yeniden yönlendirilerek tranvers proçesin kaudal kenarına doğru kaydırıldı (Şekil 9). İğne daha önceki kemiğe değilen noktanın 2 veya 3 cm ötesine ilerletildi ve 10 ml lokal anestetik solusyonu, iğne 2 ila 3 cm geri çekilirken enjekte edildi (Şekil 10). Bu işlem nerede anestezi isteniyorsa oraya ait her bir lumbar seviyeye bilateral olarak tekrarlandı.

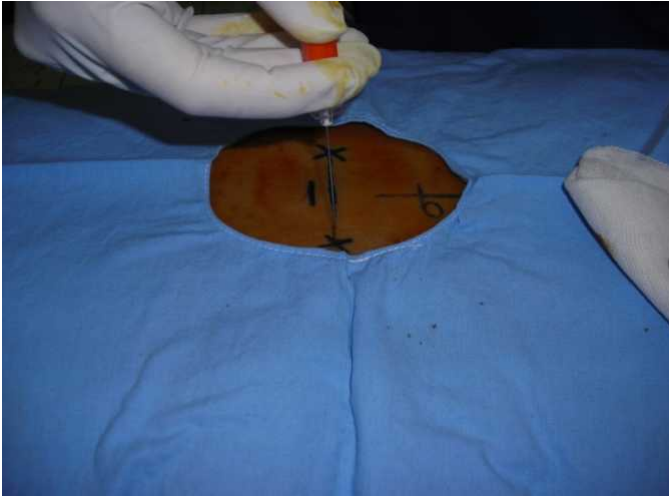
Paravertebral blok işlemi uygulandıktan sonra cerrahiye izin verildi. Operasyon bitiminde hastalara iv. yoldan HKA ile morfin (100 cc % 0,9 SF içine 40 mg morfin konulup, HKA bolus dozu 0,02 mg/kg ve kilitli kalma süresi 20 dakika) başlandı.



Şekil 5. Gerekli malzemeler



Şekil 6. Enjeksiyon yerlerini belirlenmesi



Şekil 7. Spinal iğne ile cilde dik olarak girilmesi



**Şekil 8. Cilt ve cilt altının geçilmesi**



**Şekil 9. Transvers süreçte değilerek altına ilerlenmesi**



**Şekil 10. Lokal anestetik solusyonun iğne 2 ila 3 cm geri çekilirken enjekte edilmesi**

Her 2 gruba operasyonun bitiminden yaklaşık 20 dakika önce 0,1 mg/kg morfin yükleme dozu intravenöz yoldan bolus olarak yapıldı ve operasyonun bitiminde 1 ampul ondansetron intravenöz yoldan yapıldı.

Cerrahi girişimin sonlandırılmasını takiben anestezik gazlar kesilerek, hastalar % 100 O<sub>2</sub> ile ventile edildi ve neostigmin (0,05 mg/kg) ile atropin sülfat (0,015mg/kg) intravenöz uygulanarak nöromusküler blok revers edildi. Spontan solunumu geri dönen olguların oda havasındaki satürasyon değerleri % 97 ve üzerinde ise solunumun yeterli olduğuna karar verilerek ekstübasyon gerçekleştirildi.

Hastalar postoperatif derlenme odasına anesteziist eşliğinde devredildi. Hastalara ilk 30 dakika maske ile 6 L/dk O<sub>2</sub> uygulandı. Hastalar derlenme odasında bulunduğu sürece sürekli SpO<sub>2</sub> takibi yapıldı. Hastaların postoperatif takipleri ilk 1 saat anestezi derlenme odasında, daha sonraki saatler yattığı klinikte alındı. Tam olarak uyanık, aktif ve ağrısını ifade eden olgulara HKA uygulaması başlatıldı. 24. saatte HKA pompasındaki total morfin tüketimi ve olası yan etkiler (bulantı,kusma, kaşıntı, hipotansiyon, bradikardi vb.) kaydedildi.

Çalışmaya alınan olgularda postoperatif hemodinamik parametreler (sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, kalp atım hızı), periferik oksijen saturasyon (SpO<sub>2</sub>) değerleri, postoperatif ağrı düzeyleri, sedasyon düzeyleri, 0, 1,5,15,30,60. dakikalarda ve 2, 4, 6, 12, 18, 24. saatlerde kaydedildi.

### 3.1. Postoperatif Ağrı Tedavisinin Değerlendirilmesi

Postoperatif ağrı tedavisi değerlendirilirken, Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı. Hastaların ağrı değerlendirmeleri postoperatif dönemde 0, 1, 5, 15, 30, 60. dakikalarda ve 2, 4, 6, 12, 18, 24. saatlerde yapıldı.

#### 3.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Ağrı derecesinin belirlenmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden bir tanesidir. Ağrının şiddetinin yanında efektif komponentinin de ölçümü (hastanın ağrı dolayısıyla kendisini ne kadar kötü hissettiği) hakkında bilgi verir. VAS, yatay veya dikey ekseninde çizilmiş 10 cm (veya 100 mm) uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda “ağrı yok”, diğer ucunda “hayal edilebilen ya da olabilecek en kötü ağrı” kelimesi bulunur. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere işaret koyması istenir. En düşük VAS değerinden hastanın işaretine kadar olan mesafe cm veya mm cinsinden ölçülerek hastanın ağrı şiddetinin sayısal değeri belirlenir.

**Tablo 3. Vizüel Analog Skala**

0-2 cm	Ağrı yok
3-4 cm	Hafif ağrı
5-6 cm	Orta şiddette ağrı
7-8 cm	Şiddetli ağrı
9-10 cm	Dayanılmaz ağrı

#### 3.1.2. Postoperatif Sedasyon Düzeyinin Değerlendirilmesi

Postoperatif sedasyon düzeyinin değerlendirilmesinde; Ramsey sedasyon skoru (0-tamamen uyanık ve koopere, 1- hafif uykulu, sözel uyarılara yanıt veriyor, koopere,

2- uykulu, sözel uyarılara yanıt veriyor, kooperasyon kuruluyor, 3- uyuyor fakat uyandırılabilir, ağırlı uyarılara yanıt veriyor, kooperasyon kurulması zor, 4- tamamen uyuyor,ağırlı uyarılara yanıt yok, kooperasyon imkansız) kullanıldı.

**Tablo 4. Sedasyon skalası**

0	Uyanık
1	Hafif sedasyon
2	Uykuya meyilli
3	Uyuyor fakat uyandırılabilir
4	Derin uyku, uyandırılmıyor

### **3.1.3. İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için SPSS (Statistic Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında T-test ve farklılığa neden olan grubun tesbitinde Mann Whitney testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95 lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Özellikler ve Operasyona Ait Veriler

Çalışmaya 100 olgu alındı. Olguların 55'i erkek, 45'i kadınlardan oluşmaktaydı. Grup I'in yaş ortalaması  $44,26 \pm 13,18$  yıl iken grup II'de  $48,94 \pm 11,35$  yıl olarak tespit edildi. Grupların cins ve yaş ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4). Grupların boy ve ağırlık ortalaması sırasıyla grup I'de  $164,76 \pm 7,98$  cm ve  $75,86 \pm 10,02$  kg iken grup II'de  $166,66 \pm 8,08$  cm ve  $74,70 \pm 8,24$  kg olarak ölçüldü. Grupların boy ve ağırlık ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların demografik özellikleri (Ortalama  $\pm$  SD)

	Grup I n=50	Grup II n=50
YAŞ (YIL)	44,26 $\pm$ 13,18	48,94 $\pm$ 11,35
CİNS (E/K)	26/24	29/21

### 4.2. Hemodinamik Değişiklikler

#### 4.2.1. Grupların Postoperatif Sistolik Arter Basıncı Değerleri

Gruplar postoperatif dönemde kaydedilen sistolik arter basınç değerleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ), (Tablo 6).

**Tablo 6. Grupların postoperatif sistolik arter basınç değerleri (mmhg) (Ort±SD).**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>
Ekstübasyon	131,58±21,98	137,48±24,06
1. dakika	131,88±21,56	135,42±21,78
5. dakika	126,18±17,33	130,18±17,03
15. dakika	123,98±14,49	125,50±15,65
30. dakika	123,60±13,71	122,62±15,44
60. dakika	122,90±14,43	121,32±13,39
2. saat	117,72±16,29	116,10±15,36
4. saat	117,40±15,09	115,96±15,11
6. saat	117,80±12,98	114,80±13,43
12. saat	115,40±10,91	112,40±14,07
24. saat	116,20±10,47	112,60±15,09

#### 4.2.2. Grupların Postoperatif Kalp Atım Hızı Değerleri

Gruplar postoperatif dönemde kaydedilen kalp atım hızı değerleri açısından karşılaştırıldığında grup II’de postoperatif 5. dakikada kaydedilen kalp hızı değeri, grup I’den istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,05$ ), (Tablo 7).

**Tablo 7. Grupların postoperatif kalp atım hızı değerleri (atım/dk) (Ort±SD)**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>
Ekstübasyon	91,74±21,26	84,76±17,42
1.dakika	91,98±20,64	84,92±15,25
5. dakika	87,46±15,66	80,28±12,02*
15. dakika	83,88±17,14	78,68±11,40
30. dakika	80,86±17,13	77,22±12,53
60. dakika	80,90±15,75	75,62±11,51
2. saat	82,34±12,20	79,78±10,23
4. saat	83,08±11,91	80,10±9,28
6. saat	82,82±9,73	79,36±8,17
12. saat	80,84±8,71	79,74±7,95
24. saat	83,00±7,62	81,90±8,65

\*  $p=0,012$

#### 4.2.3. Grupların Postoperatif Ağrı Skorları

Gruplar postoperatif dönemde kaydedilen VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında postoperatif 4., 6. ve 12. saatler dışında iki grup arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Postoperatif 4., 6. ve 12. saatte grup I'de sırasıyla  $2,28\pm 2,01$ ,  $1,90\pm 1,79$ ,  $1,66\pm 1,88$  iken grup II'de  $1,52\pm 1,52$ ,  $1,12\pm 1,23$ ,  $0,92\pm 1,24$  olarak saptandı. İki grup karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8. Grupların postoperatif VAS değerleri (Ort $\pm$ SD)**

	Grup I	Grup II
Ekstübasyon	0,92 $\pm$ 1,91	0,68 $\pm$ 1,63
1.dakika	1,02 $\pm$ 1,97	0,84 $\pm$ 1,68
5. dakika	1,92 $\pm$ 2,09	1,82 $\pm$ 2,45
15. dakika	2,52 $\pm$ 2,46	2,24 $\pm$ 2,53
30. dakika	2,80 $\pm$ 2,18	2,64 $\pm$ 2,36
60. dakika	2,92 $\pm$ 1,99	2,60 $\pm$ 2,07
2. saat	2,32 $\pm$ 1,65	2,00 $\pm$ 1,56
4. saat	2,28 $\pm$ 2,01	1,52 $\pm$ 1,52*
6. saat	1,90 $\pm$ 1,79	1,12 $\pm$ 1,23**
12. saat	1,66 $\pm$ 1,88	0,92 $\pm$ 1,24&
24. saat	1,34 $\pm$ 1,64	0,76 $\pm$ 0,89

\*  $p=0,045$     \*\*  $p=0,020$     &  $p=0,028$

#### 4.2.4. Grupların Postoperatif Solunum Sayıları

Gruplar postoperatif solunum sayıları açısından karşılaştırıldıklarında ekstübasyon, 1., 5., 15., 30. ve 60. dakikalarda grup I'de sırasıyla  $14,78\pm 2,70$ ,  $14,88\pm 2,56$ ,  $15,10\pm 2,14$ ,  $15,54\pm 1,54$ ,  $15,28\pm 1,79$ ,  $15,84\pm 2,00$  iken grup II'de sırasıyla  $13,50\pm 2,57$ ,  $13,50\pm 1,96$ ,  $13,88\pm 2,07$ ,  $14,30\pm 1,71$ ,  $14,46\pm 2,00$ ,  $14,40\pm 2,28$  olarak saptandı. İki grup karşılaştırıldığında aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ancak klinik olarak önemli olmadığı belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 9). Olguların hiçbirinde solunum depresyonu ve apne gözlenmedi.

**Tablo 9. Grupların postoperatif solunum sayıları(Ort±SD)**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>
Ekstübasyon	14,78±2,70	13,50±2,57*
1. dakika	14,88±2,56	13,50±1,96**
5. dakika	15,10±2,14	13,88±2,07***
15. dakika	15,54±1,55	14,30±1,71&
30. dakika	15,28±1,79	14,46±2,00©
60. dakika	15,84±2,00	14,40±2,28®
2. saat	18,78±1,60	18,30±2,67
4. saat	19,32±1,59	18,72±2,35
6. saat	19,34±1,33	18,96±2,39
12. saat	19,00±1,73	18,66±2,42
24. saat	18,92±1,52	18,08±2,70

\* p=0,017 \*\* p=0,003 \*\*\* p=0,005 © p=0,034 & p=0,000 ® p=0,001

#### 4.2.5. Grupların Postoperatif Satürasyon Değerleri

Gruplar postoperatif dönemde kaydedilen satürasyon değerleri açısından karşılaştırıldığında grup I'de postoperatif 6. saatte kaydedilen satürasyon değeri 98,82±0,38 iken grup II de bu değer 98,90±0,36 olarak saptandı. İki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına karşın klinik olarak önemli olmadığı saptandı (p=0,029), (Tablo 10). Her iki grupta da satürasyon değerleri normal sınırlar arasında bulundu. Çalışma süresince hiçbir olguda periferik oksijen saturasyonu 95'in altına düşmedi.

**Tablo 10. Grupların postoperatif satürasyon değerleri (Ort±SD)**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>
Ekstübasyon	98,20±1,44	98,20±1,73
1. dakika	97,84±2,69	98,40±1,37
5. dakika	97,94±2,83	98,34±1,96
15. dakika	98,34±4,08	98,58±1,53
30. dakika	98,70±1,44	98,60±1,55
60. dakika	98,32±1,31	98,58±1,34
2. saat	98,90±0,61	99,04±0,40
4. saat	98,94±0,23	99,02±0,31
6. saat	98,82±0,38	98,98±0,31*
12. saat	98,88±0,32	98,98±0,31
24. saat	98,92±0,27	98,98±0,31

\* p=0,029

#### 4.2.6. Grupların Postoperatif Sedasyon Değerleri

Gruplar postoperatif dönemde kaydedilen sedasyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ), (Tablo 11). Postoperatif erken dönemde olguların daha fazla sedatize olduğu gözlemlendi.

**Tablo 11. Grupların postoperatif sedasyon değerleri (Ort±SD)**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>
Ekstübasyon	3,44±1,37	3,36±1,28
1. dakika	2,84±1,18	2,86±1,04
5. dakika	2,34±0,74	2,36±0,74
15. dakika	2,00±0,63	2,04±0,49
30. dakika	1,94±0,37	1,96±0,34
60. dakika	1,90±0,30	1,92±0,39
2. saat	1,96±0,28	1,96±1,97
4. saat	1,96±1,97	1,98±0,14
6. saat	1,98±0,14	2,00±0,00
12. saat	1,96±1,97	2,00±0,00
24. saat	1,98±0,14	2,00±0,00

#### 4.2.7. Grupların Postoperatif Dönemdeki Morfin Tüketim Değerleri

Grupların 24 saatlik HKA ile total morfin tüketimleri karşılaştırıldığında; postoperatif sadece HKA morfin uygulanan grupta (grup I) total morfin tüketimi 29,46±9,34 mg iken, paravertebral blok + postoperatif HKA ile morfin uygulanan grupta (grup II) total morfin tüketimi 11,88±7,28 mg olarak saptandı. İki grup karşılaştırıldığında 24 saatlik total morfin tüketiminin, grup II'de grup I'e oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,05$ ), (Tablo 12).

**Tablo 12. Grupların postoperatif 24 saatlik total morfin tüketimleri (mg) (Ort±SD)**

	<b>Grup I</b>	<b>Grup II</b>
Morfin tüketimi	29,46±9,34	11,88±7,28*

\*  $p=0,000$

## 5. TARTIŞMA

Günümüzde akut postoperatif ağrının tedavisi halen istenilen düzeyde değildir ve olguların yaklaşık % 75' den fazlası cerrahi sonrasında orta derecede veya daha şiddetli ağrıdan şikayet etmektedir. Farklı cerrahi kliniklerde gerçekleştirilen bir çalışmada hastaların % 46,4' ünün cerrahiyi izleyen ilk 24 saat içinde şiddetli ağrı duyduğunu gösterilmiştir.<sup>59</sup> Bir başka çalışmada ise gününbirlik cerrahi hastalarının % 82' nin operasyon alanından ayrıldığını gösterilmiştir.<sup>60</sup>

İyi bir postoperatif analjezi ağrının neden olduğu olumsuz etkilerin bir çoğunu önlemektedir. Önerilen, ağrı başlamadan ağrı tedavisinin başlatılmış olmasıdır. Bu durum postoperatif dönemde hastanın, stres, anksiyete, morbidite, hastanede kalış süresi ve maliyetini azaltmaktadır.

Postoperatif ağrı tedavisinde opioidlerin kullanımı modern cerrahinin başlangıç dönemleri kadar eski olmakla birlikte kullanımlarını kısıtlayan yan etkiler ve yetersiz ağrı kontrolü ile karşılaşılabilir.<sup>49</sup> Opioidler, endojen opioidlerin merkezi sinir sistemindeki spesifik reseptörler üzerindeki etkilerini taklit ederek analjezi sağlar.<sup>61</sup> Laminektomi cerrahisinden sonra postoperatif analjezi amacıyla farklı ağrı yönetimleri uygulanmıştır (spinal, epidural opioid, lokal anestezi ile kas infiltrasyonu, sistemik opioid veya non-opioid analjezikler vb).<sup>62</sup> Günümüzde yaygın kullanım alanı olan uygulamalardan biri de intravenöz HKA'dır.<sup>25</sup> Etkili bir postoperatif ağrı kontrolünün morbidite insidansını azalttığı bilinmektedir.<sup>20</sup> Dolayısıyla bunun spinal cerrahi altındaki hastaların yönetiminde uygulanması zorunludur.<sup>63</sup> Spinal cerrahinin de dahil olduğu farklı majör cerrahi girişimlerde intratekal ve epidural uygulanan morfin etkili bir postoperatif analjezi sağlamaktadır.<sup>64</sup> Ancak bazı yan etkileri (örn; geç ortaya çıkan solunum depresyonu) yaygın kullanımlarını sınırlamaktadır.

Yörükoğlu ve ark.<sup>65</sup> lomber diskektomide insizyonun kapatılmasından önce bupivakain ile uygulanan paraspinal kas infiltrasyonunu intratekal morfin (0,1 mg), epidural morfin (2 mg) ve salin infiltrasyonu ile karşılaştırmışlar, ortalama VAS skorlarının morfin gruplarında ilk 30 dakikada daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar komplikasyonsuz spinal cerrahide intratekal ve epidural morfin uygulamasının postoperatif analjezik etkinliğinin eşit olduğunu, ayrıca düşük doz

intratekal ve epidural morfinin yan etki insidansının bupivakain ile yapılan paraspinal kas infiltrasyonuna göre daha düşük olduğu kanısına varmışlardır. Techanivate ve ark.<sup>66</sup> füzyonu olan lumbar laminektomi sonrasında postoperatif analjezi amacıyla spinal morfin uyguladıkları çalışmada, bir gruba yara kapatılmadan önce direkt görerek dural kese altına morfin diğer gruba salin enjekte etmişlerdir. Hastalara postoperatif analjezi amacıyla intravenöz HKA morfin kurulmuştur. Ağrı skorları cerrahi sonrasında morfin grubunda daha düşük bulunmuş ve total morfin tüketiminin normal salin grubuna göre daha az olduğu gözlenmiştir. Spinal morfin uygulamasının lumbar laminektomi sonrası iyi bir postoperatif ağrı kontrolü sağladığı kanısına varmışlardır.

Gurbet ve ark.<sup>3</sup> lumbar laminektomi sonrasında cerrahi sahada ağrı tedavisi amacıyla levobupivakain veya levobupivakain-metilprednisolon ile lokal doku infiltrasyonunun farklı protokollerinin etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında hastaları 5 eşit gruba ayırmışlardır. İlk 4 gruba farklı protokollerde levobupivakain ve levobupivakain- metilprednisolon uygulamışlar, bir gruba da kontrol amacıyla yara kapatma öncesinde salin verilmiştir. Cerrahi sonrasında her olguya iv. HKA ile morfin infüzyonuna (2 mg bolus, 10 dakika kilitli kalma süresi ve 4 saatlik limit dozu 0,4 mg/kg) başlanmış ve 24 saatlik total morfin tüketimleri kaydetmişlerdir. Sonuç olarak ilk dört tedavi grubunda kontrol grubuna göre bir çok parametrede anlamlı derecede daha iyi sonuçlar elde etmişler, cerrahi sonrası daha az opioid ihtiyacı olmuş, bulantı insidansını ve hastanede kalma süresini daha düşük bulmuşlardır.<sup>3</sup>

Postoperatif ağrı patogenezinde nöronal plastisite, periferik ve santral sensitizasyon ile COX-2 artışı rol oynamaktadır. Tüm bu mekanizmaların tek bir ajanla ortadan kaldırılması ajanın yüksek dozlarda kullanılmasına ve buna bağlı olarak daha sık istenmeyen yan etkilere neden olabilir.<sup>19</sup> Bu nedenle ağrıyı kontrol altına almak amacıyla perioperatif devrede etkili bir postoperatif analjezi için iki ya da daha fazla analjezik ajan veya tekniğin birlikte kullanıldığı multimodal tedaviye gereksinim vardır<sup>67</sup> Bu yöntemle, yüksek dozlarla ortaya çıkan yan etkiler minimize edilirken, her bir ajanın analjezik etkinliğinden maksimal yararlanım sözkonusudur.

Doku hasarına bağlı oluşan uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluştururlar. Bunlar; afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferik sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral

sensitizasyon) şeklindedir. Ağrının yorumlanmasında santral sensitizasyonun önemli rolü bulunmaktadır. 1992’de Dubner ve ark.<sup>55</sup> deneysel hayvan çalışmalarında NMDA ve taşıkinin reseptör antagonistleri kullanıldığında, santral sensitizasyonun önüne geçilebileceğini göstermişlerdir.

Preemptif analjezi kavramı (postoperatif ağrının cerrahi girişim öncesinden başlayarak kontrol altına alınması) ilk defa 1913 yılında Crile tarafından ele alınmıştır.<sup>50</sup> Preemptif analjezi kavramından periferik sensitizasyon ve santral hipersensitivitenin oluşmasını önlemeye yönelik antinösetif tedavi şekli anlaşılmalıdır.<sup>51,54-58</sup> Preemptif analjezinin özellikle erken dönemde analjezi üzerine katkısının bildirildiği çalışmaların yanısıra postoperatif ağrı yönetiminde tam anlamıyla faydalı olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>51,54,56</sup>

Operasyon öncesinde oral veya iv./im. uygulanan analjezik ajanların yanısıra lokal anestetikler, antiinflatuar ilaçlar ve/veya adjuvan ajanlarla oluşturulan rejyonel analjezide preemptif analjezi sağlayabilir.<sup>51</sup> Örneğin herni tamirinde ağrı için genel anestezi uygulamasından sonra yada insizyondan hemen önce insizyon yerinin uzun etkili lokal anestetik olan bupivakain ile infiltrasyonu tek başına spinal anestezi yada genel anesteziye göre oldukça etkili bulunabilir ve bu yararlı etkileri birkaç gün daha devam eder.<sup>68</sup> İnsizyondan önce uygulanan intravenöz opioid yada ketamin postoperatif ağrıyı azaltmada oldukça yararlı olabilir.<sup>69</sup> Antiinflatuar ilaçlar periferik inflamatuvar cevabı azaltarak ve dolayısıyla periferik nösetif sensitizasyonunu azaltarak perioperatif ağrı yönetiminde belkide en önemli rolü oynarlar. Bu santral sensitizasyonu azaltmaya yardım edebilir.<sup>70,71</sup> Preemptif analjezide kullanılan ilaçlar: Opioidler (morfin, fentanil, meperidin), lokal anestetikler (lidokain, bupivakain) ve nonsteroid antiinflatuarlardır (indometazin, diklofenak, diflunisal, parasetamol, ibuprofen, tenoksikam, tramadol).<sup>51,54-58</sup> Bu ilaçlar lokal, spinal, epidural, sistemik ya da bunların kombinasyonu şeklinde uygulanır.

İlk kez 1905 yılında Leipzig tarafından açıklanan ve 1979 yılında Easton ve Wyatt tarafından tekrar tanımlanan paravertebral blok son yıllarda özellikle genel anesteziyi tamamlayıcı bir anestetik yaklaşım olarak giderek artan bir popüleriteye sahiptir.<sup>72</sup> Paravertebral sinir bloğu meme cerrahisi, torakotomi, kolesistektomi, nefrekrektomi ve inguinal herniorafi dahil olmak üzere çeşitli cerrahi uygulamalarda

başarılı şekilde kullanılan bir rejyonel tekniktir.<sup>8</sup> Preoperatif uygulanan paravertebral blok uygulaması ile akut postoperatif ağrı azalmakla birlikte, cerrahiden sonra gelişen kronik ağrı yüzdesinde de azalma olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup> Paravertebral blok uygulaması ile bulantı–kusmanın da azaldığı belirtilmiştir.<sup>9</sup>

Paravertebral bloğun uygulama alanlarından biri torakotomilerdir. Richardson ve ark.<sup>73</sup> torakotomilerde preoperatif paravertebral blok yapılan hastalarda postoperatif ağrı skorlarının anlamlı derecede düşük olduğunu ve postoperatif akciğer fonksiyonlarının bu hastalarda daha iyi korunduğunu saptamışlardır. Jamieson ve ark.<sup>74</sup> litotripside % 0,5 ropivakainle preemptif torasik ve lomber paravertebral blok uygulamasının postoperatif ilk 24 saatte etkin bir analjezi sağladığını bildirmişlerdir.

Akın ve ark.<sup>75</sup> flank insizyonla ürolojik cerrahi uygulanan yaşlı olgularda bupivakain ve ropivakain ile gerçekleştirilen preemptif paravertebral bloğun basit bir teknik olduğunu, erken postoperatif dönemde faydalı ve etkin bir analjezi sağladığını vurgulamışlardır.

Klein ve ark.<sup>76</sup> da kozmetik meme cerrahisinde paravertebral sinir bloğunun tek başına genel anesteziye göre etkin bir ağrı kontrolü sağladığını bildirmişlerdir. Exadaktylos ve ark.<sup>77</sup> meme kanseri nedeniyle mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan 129 hastada yaptıkları retrospektif çalışmalarında; 79 hastaya genel anestezi, 50 hastaya ise genel anestezi ile kombine paravertebral blok uygulamışlardır. Tümör prezentasyonu ve prognostik faktörler açısından benzer olan hastalarda, rekürrens ve yayılımdan bağımsız olarak 24 aylık hayatta kalma süresi paravertebral blok uygulanan grupta % 94 iken genel anestezi grubunda % 82 olarak kaydedilmiştir. Ayrıca 36 ayda rekürrens oranının paravertebral grupta % 77, genel anestezi grubunda % 94 olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada paravertebral bloğun cerrahiye stres cevabı azaltmasının yanısıra hücrel ve humoral immün fonksiyonları inhibe eden opioidlerin tüketimini azalttığı ve azalmış morfin kullanımının muhtemelen immün fonksiyonları düzelttiği düşünülmüştür.

Literatürde laminektomilerde postoperatif analjezi yöntemleri arasında paravertebral blok uygulamasına ait bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Lomber bölgenin duyuşal innervasyonu L1 ve L5 sinirler yoluyla sağlanmaktadır. Hangi dermatomun

somatik bloğu isteniyorsa o dermatomun duyuşal siniri bir üst vertebral foramenden çıkan somatik sinirlerle innerve olmaktadır.<sup>7</sup> Dolayısıyla lumbar bölgede uygulanan paravertebral sinir bloğu ile postoperatif analjezinin sağlanabileceği düşünölebilir. Çalışmamızda laminektomi yapılacak seviyenin levobupivakain ile yapılan lumbar paravertebral somatik sinir bloğunun etkin bir postoperatif ağrı kontrolü sağladığı (VAS skorlarının postoperatif 4., 6. ve 12. saatlerde blok uygulanan grupta tek başına morfin HKA uygulanan gruba göre daha düşük olduğu) saptandı. Total morfin tüketiminin ise paravertebral blok uyguladığımız grupta (11,88±7,28 mg) diğer gruba göre (29,46±9,34 mg) istatistiksel ve klinik olarak önemli derecede azaldığı belirlendi.

Opioidlerin yaygın kullanımını kısıtlayan faktörlerin başında solunum fonksiyonları üzerine istenmeyen etkileri ve sedasyon gelmektedir. Her iki grupta da uyguladığımız morfinin bu etkisini gözardı etmemek için postoperatif dönemde hastaların saturasyon düzeyleri gözlenmiş, sedasyon düzeyleri kaydedilmiştir. Tüm olgularda saturasyon değerinin % 95'in altına düşmediği ve sedasyon skorlarının yüksek olmadığı tespit edildi. Hemodinamik parametrelerin ise her iki grupta benzer olduğu saptandı.

Postoperatif bulantı ve kusma anestezi gazların atık etkisi ve cerrahi prosedürler ile ilişkili olsa da aynı zamanda morfinin de en sık görölen yan etkilerindedir. Daha önce yapılan çalışmalarda preemtif lumbar paravertebral bloğun bulantı kusma insidansını da azalttığı belirtilmiştir.<sup>9,74</sup> Çalışmamızda bu etkinin direkt olarak paravertebral uygulamayla ilişkili olduğu söylenemez. Nitekim morfinin bulantı ve kusma yapıcı etkisini ekarte etmek için her iki gruba da intraoperatif ondansetron (4 mg.) uygulanmış ve hiçbir hastada bulantı-kusma ve ek antiemetik gereksinimi olmadığı saptanmıştır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda; levobupivakain ile yapılan preemptif lumbar paravertebral somatik blok uygulamasının basit, kolay, güvenli bir rejyonel teknik olduğu, HKA'de morfin ile birlikte uygulandığında morfin gereksinimini % 40,32 oranında azalttığı, daha etkin bir analjezi sağladığı, hemodinamik parametreleri etkilemediği ve ciddi yan etkilere yol açmadığı kanısına varıldı. Laminektomi sonrası ağrı tedavisinde HKA'de morfin ile birlikte preemptif lumbar paravertebral blok uygulamasının güvenli bir alternatif seçenek olabileceği düşünüldü.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J.** Acute postoperative pain and the potential role of the COX-2The burden of specific inhibitors. *Rheumatology* **2003** ;42:40-52.
2. **Mitchell R W D, Smith G.** The Control of acute post-operative pain. *British Journal Anaesthesia* **1988**; 63:58-62.
3. **Gurbet A, Bekar A, Bilgin H, Korfali G, Yilmazlar S, Tercan M.** Pre-emptive infiltration of levobupivacaine is superior to at-closure administration in lumbar laminectomy patients. *Eur Spine J.* **2008**.
4. **Rosemberg J, Kehlet H.** Does effective postoperative pain management influence surgical morbidity. *Eur Surg Res* **1999**; 31:133-137
5. **Uçar A.,** *Farmakoloji*, 2.baskı, Ankara: Atlas Kitapevi **2001**;129-30.
6. **Özyalçın N S,** *Akut Ağrı*, Editör: Özyalçın N S, Ankara: Güneş kitabevi **2005**;67-8.
7. **Cousins J M, Bridenbaugh O P.** Lumbar Paravertebral Somatic Nerve Block. *Neural Blockade in clinical anesthesia and management of Pain.* 3<sup>rd</sup> Ed. Newyork: Lippincott-Raven Publisher, **1998**; 475-477
8. **Hector V J, Jinhong L, Kavasmaneck D.** Paravertebral block: new benefits from an old procedure. *Current Opinion in Anaesthesiology* **2007**; 20:316–318
9. **Klein S M, Bergh A, Steele S M.** Thoracic paravertebral block for breast surgery. *Anesth Analg* **2000**; 90:1402–1405.
10. **Özcengiz D, Özbek H.** Ağrı. *Anestezi El Kitabı*, 1. Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevi Ltd Şti, **1998**.
11. **Yücel A.** *Hasta kontrollü analjezi el kitabı.* 2.Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık And Matbaacılık, 1998.
12. **Dokuz Eylül Anestezi Günleri.** *Postoperatif Ağrı ve Anestezi Günleri.* Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, **2000**.
13. **Esener Z.** *Klinik anestezi.* 3..Baskı, Samsun: Logos Yayıncılık, **2007**.
14. **Ferrante F M, Vadebonconer T R.** *Postoperative Pain Management.* 2<sup>nd</sup> Ed., New York: Churchill Livingstone Inc., **1993**: 485-518.
15. **Lubenow T R, Ivankovich A D, McCarthy R J.** Management of acute postoperative pain. İn:Barash P G, Culler B F, Stoelting R K. *Clinical Anesthesia.* 3<sup>th</sup> Ed, Philedelphia: JB Lippincott Company, **1995**: 1547-1577
16. **Cousins M.** Acute and postoperative pain. İn:Wall P.D.,Melzack R. *Textbook of Pain.* 3<sup>th</sup> Ed, NewYork: Livingstone Inc. **1994**: 357-385.
17. **Morgan G E, Mikhail M S.** *Clinical Anesthesiology.* 3<sup>th</sup> Ed., London: Appleton and Lange Publishing, **1998**.
18. **Esener Z.** Kalça artroplastisi cerrahisinde anestezi. *Klinik Anestezi.* 3. Baskı, **2007**.

19. **Wall P D, Melzac R.** Acute and Postoperative Pain. 3<sup>th</sup> Ed., London: Churchill Livingstone Inc., **1994**: 361-385
20. **Lubenow T R, Ivankovich A D, McCarthy R J.** Management of acute postoperative pain. In: Barash PG, Culler BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. 3<sup>th</sup> Ed, Philadelphia: JB Lippincott Company, **1995**: 1547-1577.
21. **Cousins M.** Acute and postoperative pain. In: Wall P.D., Melzack R. *Textbook of Pain*. 3<sup>th</sup> Ed, New York: Livingstone Inc. **1994**: 357-385.
22. **Cousins M.** Acute and postoperative pain. In: Wall P.D. Melzack R. *Textbook of Pain*. 3<sup>th</sup> Ed. . New York: Livingstone Inc. **1994**; 147-158.
23. **Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J.** The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology* **2003**; 42 Suppl 3:40-52.
24. **Cook T M.** The separate needle is superior to the needle-through-needle technique for combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia* **2001**; 56(12):1211-2
25. **Yücel A.** *Hasta Kontrollü Analjezi*. 2. Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık & Matbaacılık, **1998**.
26. **Collier C E, Jacobsen W K.** Pain Management in the Pacu.. *Manuel of post Anaesthesia Care*. Philadelphia: WB Saunders Company, **1992**; 195-211
27. **Lubem T R, Ivankovich A D, McCarthy R J.** Management of acute postoperative Pain. Barash PC: Culler BF, Stoelting RK, *Clinical Anaesthesia*, 3<sup>th</sup> Ed, Philadelphia: JB Lippincott company, **1995**
28. **Dokuz Eylül Anestezi Günleri.** Postoperatif Ağrı ve Anestezi Günleri. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı. İzmir, **2000**.
29. **Morgan E G, Mikhail S M.** *Clinical Anaesthesiology*. 2<sup>nd</sup> Ed. London: Appleton and Lange. **1996**.
30. **Erdine S.** *Ağrı*. 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, **2000**; 150-159
31. **Baldwin A M, Hsley A H, Kluger M T, Owens H.** Assessment of a new infusion pump for epidural PCA. *Anaesth Intens Care* **1991**; 19:246-250.
32. **Chandler L H, White P F.** Ambulatory PCA: a new approach to post-operative pain management. *Anaesth Analg* **1991**; 72:33
33. **Kayaalp O.** *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 4. Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara, **1998**
34. **Pederson H, Finster M.** Selection and use of local anesthetic. *Clinical Obstetrics and Gynecology* **1987**; 30(3):505-513
35. **Özcengiz D, Özbek H.** *Anestezi El Kitabı*. 1. Baskı-Adana: Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti, **1998**: 441-459.
36. **Berde C B, Strichartz G R.** Local Anesthetics. In: Miller R D. *Anesthesia* 5<sup>th</sup> Ed. Volume I, Philadelphia: Churchill Livingstone, **2000**: 491-521.
37. **Veering B, Strichartz G R.** Local Anesthetics. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and*

*Analgesia*, Philadelphia, **1996**: 188-207.

38. **Erdine S.** *Ağrının Nörofizyolojisi*. 1.Baskı, İstanbul: EmreMatbaacılık, **1993**: 33-48.
39. **Morgan G E, Mikhail M S.** *Clinical Anesthesiology*. 3<sup>th</sup> Ed., London:Appleton and Lange Publishing, **1998**.
40. **Kayhan Z.** *Klinik Anestezi*. Santral bloklar, Ankara: Logos Yayıncılık, **1997**; 477-500
41. **Ivani G, Borghi B, Oven Van H.** Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol* **2001**; 67:20-3.
42. **McCellan K J, Spencer C M.** Levobupivacaine. *Drugs* **1998**; 56:355-362.
43. **McLeod O A , Burke D.** Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* **2001**; 56:331-41
44. **Gristwood R W, Greaves J L.** Levobupivacaine:a new safer long acting local anaesthetic agent.Expert Opin Invest Drug **1999**; 8:861-76.
45. **Smith R H, Sanders J C.** Safe dose of levobupivacaine (Chirocaine®) in caudal analgesia in children. *British Journal of Anaesthesia* **2003**; Vol. 90(3):400-401
46. **Veering B, Strichartz G R.** Local Anesthetics. In: Brown DL. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia **1996**; 188-207.
47. **Wolf A R, Valley R D, Fear D W.** Bupivacaine for caudal Analgesia in Infants and children:Optimal Effective Consantration. *Anesthesiology* **1998**; 69:102-106
48. **Da Conceicao M J, Coelho L.** Caudal anesthesia with 0.375 % bupivacaine in pediatric patints. *Br J Anaesth* **1998**; 80(4):507-508.
49. **Bailey P L, Stanley T H.** Intravenous opioid anesthetics.In: Miller R D ed. *Anaesthesia* , 4<sup>th</sup>Ed., Philedelphia: Churchill Livingstone, **1994**; 291-388.
50. **Crile GW.** The kinetic theory of shock and its prevention through anociassociation (shockless operation). *Lancet* **1913**; 185: 716
51. **Wall PD.** The prevention of postoperative pain. *Pain* **1988**; 33:289-290
52. **Plesan A, Hedman U, Xu JX, Wiessen Z.** Comparison of ketamine and dextromethorphan in potentiating the antinociceptive effect of morphine in rats. *Anesth Analg* **1998**; 86:825-829
53. **Wolf CJ.** Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* **1983**;306:686-688,
54. **Baykara N.** Santral sensitizasyon ve preemtiv analjezi. *Sendrom* **2000**; 12(2):69-75
55. **Dubner R, Ruda M A.** Activity-dependent neuronal plasticity following tissue injurjand inflamation. *Trends Neurosci* **1992**; 15:96-102
56. **Özyalçın S.** Preemptif analjezi. *Ağrı Dergisi* **1995**; 7(2):5-10,
57. **Barış S, Sarıhasan B, Tür A.** Preemptif analjezi: postoperatif ağrı tedavisindeki yeri. *Sendrom* **1999**;11(1):110-113
58. **Sungurtekin H, Serin S, Gürses E, Gönüllü M.** Preemptif piroksikam analjezisinin laparoskopik batın cerrahisindeki etkinliği. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası* **1999**; 27:38-41
59. **Poisson-salomon AS, Brasseur L, Lory C C M, Durieux P.** Audit de la prise en charge de la douleur postopertoire. *La Presse Medikale* **1996**; 25(22):1013-7.

60. **McHugh G A.** The management of pain following day-case surgery. *Anaesthesiology* **2002**; 57:270-5.
61. **Goodman L.S, Gilman A. and Brunton L.L..** *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11.Ed., New York: McGraw-Hill, **2006**
62. **Cliff K, Ong S, Lirk P, Seymour R A, Jenkins B J.** The Efficacy of Preemptive Analgesia for Acute Postoperative Pain Management: A Meta-Analysis, *Anesth Analg* **2005**;100:757-73
63. **Raw D A, Beattie J K, Hunter J M.** Anaesthesia for spinal surgery in adults. *Br J Anaesth* **2003**;91:886-904.
64. **Rawal N.** Pain control in the perioperative period: Epidural and spinal agents for postoperative analgesia. *Surg Clin North Am* **1999**;79:313-340.
65. **Yörükoğlu D, Ateş Y, Temiz H, Yamalı H, Kecik Y.** Comparison of Low-Dose Intrathecal and Epidural Morphine and Bupivacaine Infiltration for Postoperative Pain Control After Surgery for Lumbar Disc Disease, *J Neurosurg Anesthesiol* **2005**; 17:129-33
66. **Techanivate A, Kiatgungwanglia P, Yingsakmongkol W.** Spinal morphine for post-operative analgesia after lumbar laminectomy with fusion. *J Med Assoc Thai* **2003**; 86(3):262-9
67. **Postoperatif Ağrı Tedavisi.** Anestezi Uygulama Klavuzları, *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD)*, **2006**
68. **Tverskoy M, Cozacov C, Ayache M, Bradley EL, Kissin I.** Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg* **1990**;70:29-35.
69. **Tverskoy M, Oz Y, Isakson A, Finger J, Bradley EL, Kissin I.** Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg* **1994**;78:205-9.
70. **Kehlet H, Dahl J B.** The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* **1993**;77:1048-56.
71. **Souter AJ, Fredman B, White PF.** Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesth Analg* **1994**;79:1178-90.
72. **Easton MJ, Wyatt R.** Paravertebral thoracic block: a reappraisal. *Anaesthesia* **1979**; 34:638-642.
73. **Richardson J, Sabanathan S, Jones J, Shah RD, Cheema S, Mearns AJ.** A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth* **1999**; 83:387-92
74. **Jamieson B D , Mariano. E R** Thoracic and lumbar paravertebral blocks for outpatient lithotripsy. *Journal of Clinical Anesthesia* **2007**; 19:149-151
75. **Akin S, Aribogan A, Turunc T, Aridogan A.** Lumbar Plexus Blockade with Ropivacaine for Postoperative Pain Management in Elderly Patients Undergoing Urologic Surgeries. *Urol Int* **2005**; 75:345-349
76. **Klein S M, Bergh A, Steele S M, Georgiade G S, Greengrass R A.** Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery. *Anesth Analg* **2000**;90:1402-1405
77. **Exadaktylos A K, Buggy D J.** Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology* **2006**; 105:660-664.



## 8.ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Yaşar Erim Gedik

Doğum Tarihi ve Yeri : 09.09.1972-KEMERHİSAR

Medeni Durumu : Evli, iki çocuk babası

Adres : Yurt mah. 337 sok. Yücel Apt. A Blok Kat: 12 No: 24  
Seyhan – ADANA

Telefon : 0505 6601567

Faks : -

E-Mail : yegecik@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakóltesi : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi KAYSERİ

Varsa Mezuniyet Derecesi : -

Görev Yerleri : Ç.Ü. Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Dernek Üyelikleri : Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği

Alınan Burslar : -

Yabancı Dil : İngilizce