

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI**

**"DOĞUMSAL KALP HASTALIKLI ÇOCUKLARDA
KATETER ANJİOGRAFİ LABORATUVARINDA
AĞRI ALGISI"**

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. Daniyar AMATOV

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Serdar KULA

ANKARA

Ocak 2014

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI**

**"DOĞUMSAL KALP HASTALIKLI ÇOCUKLARDA
KATETER ANJİOGRAFİ LABORATUVARINDA
AĞRI ALGISI"**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ
Dr. Daniyar AMATOV**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Serdar KULA**

**ANKARA
Ocak 2014**

TEŐEKKÖR

Gazi Üniwersitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi ve Pediatrik Kardiyoloji Ünitesinde çalıőtığım süre içinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalıőtımda katkıları olan, baőtta tez danıőtman hocam Prof. Dr. Serdar KULA olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Rana OLGUNTÖRK, Prof. Dr. Sedef TUNAOđLU, Prof. Deniz OđUZ ve Pediatrik Nöroloji BD Baőtkanı Prof. Dr. Kıvılcım GÖCÜYENER'e ve Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi tüm çalıőtanlarına, her konuda sabırla yardımcı olan eőtım Cibek TACİEVA'ya ve aileme desteklerinden dolayı teőtekkürlerimi sunarım.

Dr. Daniir AMATOV

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
1. GİRİŞ	1
2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Etyoloji	3
2.1.4. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	6
2.1.5. Kalp Kateterizasyonu	8
2.1.5.1. Kalp Kateterizasyon Endikasyonu ve Hastanın Hazırlanması	8
2.1.5.1.2. Kateterizasyon Öncesi Sedasyon ve Beslenme	10
2.1.5.1.3. İşlemden Önce Kateterizasyonun Anlatılması	11
2.1.5.1.5. Kalp Kateterizasyonun Planlanması	13
2.1.5.2. Kalp Kateterizasyonunun Temel İlkeleri	14
2.1.5.2.1. Vasküler Yol	15
2.1.5.2.2. Femoral Yol	15
2.1.5.2.3. Umblikal Yol	19
2.1.5.2.4. İnternal Juguler Venöz Yol	20
2.1.5.2.5. Subklaviyan Venöz Yol	23
2.1.5.2.6. Hepatik Ven Yolu	23
2.1.5.3. Kalp Kateterizasyonu Sırasında ve Sonrası Komplikasyonlar	24
2.2. AĞRI	25
2.2.1. Ağrının Tanımlanması	25
2.2.2. Ağrı Teorileri	26
2.2.2.1. Primitif Teori	26
2.2.2.2. Spesifite Teorisi	27
2.2.2.3. Pattern (Kalıp, Model) Teorileri	28

2.2.3. Ağrı Yolları	29
2.2.3.1. Periferik Reseptörler	29
2.2.3.2. Hiperaleji ve Sensitizasyon	31
2.2.3.3. Visseral Ağrı İletimi	31
2.2.3.4. Primer Afferent İletim (Somatosensory Sistem)	32
2.2.3.5. Kalın Lifler ve Görevi	33
2.2.3.6. İnce Lifler ve Görevi	34
2.2.3.7. Arka Boynuzun Anatomi ve Fizyolojisi	35
2.2.4. Santral Nörofizyolojik Ağrı Mekanizmaları	39
2.2.5. Ağrıya Cevap	41
2.2.6. Ağrının Opioidler Tarafından Hafifletilmesi ve Kontrolü	42
2.2.6.1. Ağrının Doğal Modülasyonu (Hafifletilmesi)	42
2.2.6.2. Opioid Reseptörler	43
2.2.6.3. Reseptörlerin Majör Fonksiyonu	43
2.2.6.4. Endojen Opioidler	44
2.2.7. Diğer Nörotransmitterler (Arka Boynuz Nörokimyası)	45
2.2.8. Çıkan (Ascending) Ağrı İletim Sistemi	47
2.2.9. İnen (Descending) Supraspinal Kontrol	48
2.2.10. Nöreseptörler ve Sempatik Sinir Sistemi	49
2.2.11. Ağrının Karakteri	51
3. GEREÇ VE YÖNTEM	56
3.1. İstatistiksel Analiz	57
4. BULGULAR	59
5. TARTIŞMA	65
5. SONUÇLAR	71
7. KAYNAKLAR	74
8. ÖZET	79
9. ÖZGEÇMİŞ	80

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Konjenital kalp hastalıklarının doğumsal cinsiyet hakimiyeti	3
Tablo 2. Konjenital kalp hastalıklarının etyolojisinde şüpheli veya bilinen risk faktörleri	6
Tablo 3. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	7
Tablo 4. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Ayaktan Kateterizasyon Adayları	13
Tablo 5. Kateterizasyonun Planlanması	13
Tablo 6. Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri	59
Tablo 7. Olguların EKO Tanısı Yönünden Frekans Dağılımı	60
Tablo 8. Olguların Kateter Anjiyo Tanısı Yönünden Frekans Dağılımı	60
Tablo 9. Evrelere Göre Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri	61
Tablo 10. Her Bir Evre İçerisinde Yaş ve Kateter Kalma Süresi ile Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri	62
Tablo 11. Her Bir Evre İçerisinde Kilogram Başına Düşen Ketamin ve Dormikum Dozu ile Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri	62
Tablo 12. Cinsiyet Gruplarına Göre Her Bir Evre İçerisinde Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri	63
Tablo 13. Asiyanotik ve Siyanotik Gruplarına Cinsiyet Gruplarına Göre Her Bir Evre İçerisinde Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri	64

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İnguinal bölge anatomisi	16
Şekil 2. Yenidoğanda umbilikal yol	20
Şekil 3. İnternal juguler venöz girişimin şematik gösterimi	22
Şekil 4. Asiyantotik ve siyantotik gruplarına cinsiyet gruplarına göre her bir evre içerisinde olguların algıladıkları ağrı düzeyleri grafiği	64

KISALTMALAR

- KKH** : Konjenital Kalp Hastalığı
ASD : Atriyal Septal Defekt
VSD : Ventriküler Septal Defekt
PDA : Patent Duktus Arteriosus
AVKD: Atriyoventriküler Septal Defekt
PS : Pulmoner Stenoz
AD : Aort Kapak Darlığı
BDT : Büyük Damar Transpozisyonu
AVM : Arteriyovenöz Malformasyonu
NKB : Normal Kalp Bulguları

1. GİRİŞ

Bu çalışmanın amacı kalp kateterizasyonu sırasındaki ağrı algısının değerlendirilmesidir.

Günümüzde çok sayıda ağrı değerlendirme yöntemleri bulunmasına rağmen, sensitivite ve spesifitesi yüksek olan ve klinikte pratik kullanım olanağına sahip rutin bir yöntem yoktur. Uyku uyanıklık paternlerindeki değişiklik, ağlama, vücut, kol ve bacak hareketleri ve yüz ifadesi gibi davranışsal cevaplar ağrı değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Ancak bu değerlendirmenin ağrı dışındaki birçok olaydan etkilenir olması tanısal değerini azaltmaktadır. Ayrıca ağrıya davranışsal olarak cevap veremeyecek kadar ağır etkilenmiş ya da sedatize edilen çocuklarda bu yöntem kullanışlı olmamaktadır. Kalp hızı, solunum hızı ve oksijen saturasyonundaki değişiklikler gibi ağrının fizyolojik belirteçleri ile ağrı değerlendirmesinin ise spesifitesi oldukça düşüktür.

Son yıllarda non-invaziv olan ve duyarlılığı yüksek bir yöntem olan, çevre ısısı veya kardiyorespiratuvar durumdan etkilenmeyen deri iletkenlik aktivitesi (skin conductance activity) prematüre ve term yenidoğanlarda ağrı değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Deri iletkenlik aktivitesi yöntemi; strese yanıt olarak sempatik sinir sistem uyarısı ile palmar, plantar ter bezlerinin dolması ve psikogalvanik refleks cevabının ölçümüne dayanır. Sempatik aktivasyon ile ter cilt yüzeyine salgınır, cildin elektrodermal aktivitesini artırır ve cilt iletkenliğinin ölçülür. Ter bezleri aktive olduğunda nemli cilt ölçüm yapan elektrodun altında küçük bir elektrik akımına izin verir ve ter kurduğunda rezistans artar ve iletkenlik tekrar azalır. Deri iletkenlik ölçümü üç parametrenin ölçülmesi analizine dayanır; ortalama deri iletkenlik düzeyi, saniyedeki deri iletkenlik dalga sayısı ve her bir deri iletkenlik dalgasının amplitüdü.

Bu çalışmada kateter anjiyografi işlemi sırasında yapılan rutin işlemlerin gerçekte oluşturduğu ağrıyı tespit etmeyi ve bunun sonucunda elde edilen bilgilerle daha konforlu bir işlem sunma olanağını araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları

2.1.1. Tanım

Konjenital kalp hastalığı terimi kardiyovasküler sistemdeki doğumda veya daha sonra tanımlanabilen, doğuştan olan yapısal veya fonksiyonel anomalileri içerir. Kalpteki yapısal bir kusur konjenital kalp defekti, konjenital kalp anomalisi veya kardiyovasküler malformasyon olarak isimlendirilebilmektedir (1,2).

2.1.2. Epidemiyoloji

Konjenital kalp hastalıkları en sık görülen major konjenital anomalilerden biri olmakla birlikte, nedenleri hakkında en az bilgi sahibi olduğumuz hastalık grubudur. Konjenital kalp hastalığı (KKH) sıklığı tüm canlı doğumlarda yaklaşık %0,5-0,8 olarak bilinmektedir (3,4). Bu oran ölü doğumlarda %3-4, abortuslarda %10-25 ve prematürelere (patent duktus arteriyozus dışında) %2 ile daha yüksektir. Konjenital kalp hastalıkları semptomları itibariyle geniş bir spektruma sahiptir. 1000 yenidoğanın 2-3'ünde yaşamın ilk bir yılı içerisinde kalp hastalığı semptomları ortaya çıkar. Konjenital kalp hastalıkları ile doğan bebeklerin ise ilk hafta %40-50' sine, birinci ayda %50-60' ına tanı konabilmektedir (5,6). 2002-2003 yılları arasında Güven ve arkadaşları (7) tarafından yapılan bir çalışmada prematür ve matür yenidoğan servislerine yatırılan bebeklere yapılan ekokardiyografik inceleme neticesinde konjenital kalp hastalığı sıklığı %4,9 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada konjenital kalp hastalığı saptanan olgular kalp-

damar sistemi dışı nedenlerle hastaneye yatırılabilceğinden, yenidoğan döneminde kalp hastalıkları yönünden değerlendirmenin önemi vurgulanmıştır. En sık saptanan asiyantik konjenital kalp hastalığı atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) iken, siyanotik hastalıklar arasında en sık büyük arter transpozisyonu ve Fallot tetralojisi bulunmuştur.

Konjenital kalp hastalıklarının sıklığı ırka bağlı değişiklik göstermemektedir. Buna karşı KKH dağılımı içinde cinsiyet ile bazı hastalık tipleri arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Tüm kalp defektlerinin doğumsal sıklığı, önemli ve ciddi kalp defektleri, özellikle siyanotik ve kompleks olanları erkeklerde kızlardan daha fazladır (Tablo 1) (6,8).

Tablo 1. Konjenital kalp hastalıklarının doğumsal cinsiyet hakimiyeti

Erkek	Kız
Çift çıkışlı sağ ventrikül	Atriyal septal defekt
Hipoplastik sol kalp sendromu	Atriyovenriküler septal defekt
Büyük damar transpozisyonu	Patent duktus arteriyozus
Aort stenozu	
Pulmoner atrezi	
Triküspid atrezisi	
Aort koarktasyonu	

2.1.3. Etyoloji

Doğumsal kalp anomalilerinin etyolojisi henüz iyi bilinmemekle beraber %90' ının oluşumu genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu, multifaktöryel olarak açıklanmaya çalışılmaktadır (9). Genetik faktörler: Konjenital kalp hastalıklarının %3'ü klasik tek gen mutasyonları sebebiyle, %5'i kromozomal anomalilerden dolayı, %3'ü çevresel faktörler (rubella, fetal alkol

sendromu) ve geriye kalan kısmı multifaktöryel gen ya da tek gen etkilerinin gelişigüzel ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmektedir. Tek gen mutasyonları (otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağlı) genellikle kompleks anormalliklerin bir parçası olarak konjenital kalp hastalığına sebep olmaktadır. Bunların en yaygını olan Noonan sendromu, en sık kardiyak lezyonu pulmoner stenoz ile karşımıza çıkar. Apert sendromu (ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu), Holt-Oram sendromu (atriyal ve ventriküler septal defekt) ve Ellis-van Creveld sendromu (tek atriyum) çeşitli kardiyak lezyonları içinde barındıran diğer sendromlardır. Kromozomal anormallikler de kompleks lezyonlarının bir parçası olarak konjenital kalp hastalıklarına sebep olurlar (10). Örneğin; Down sendromu (trizomi 21) ile ilişkili konjenital kalp defektleri iyi tanımlanmış ve bu sendroma sahip çocukların yaklaşık %40'da aşikar kalp hastalığı gösterilmiştir. Atriyovenriküler septal defektli çocukların %75'i Down sendromuna sahiptir. Bu durum 21. kromozomun özellikle kalbin endokardiyal yastık gelişimindeki rolünü düşündürmektedir. Trizomi 13 ve 18 septal defektler ile tetrazomi 22p (cat-eye sendromu) total pulmoner venöz dönüş anomalisi ile 4 ve Turner sendromu sol taraf obstrüktif lezyonları ile sendromik konjenital kalp defektleri içerisinde teşhis edilen diğer kromozomal anormalliklerdir (8). Kromozomal 22q11 lokalizasyonundaki mikrodelesyonun nonsendromik kalp defektlerinin (özellikle konotrunkal defektler) bazı tipleriyle ilişkili olduğu önceki yıllarda tarif edilmiştir (11). Benzer bölgedeki delesyonlar Di George sendromlu vakaların %70-90'dan ve trunkus arteriyozus, kesintili aortik ark, fallot tetralojisi, izole ventriküler septal defekt ile ilişkili velokardiofasiyal sendromlardan mesul tutulmuştur (12).

Çevresel ve maternal faktörler: Bazı çevresel faktörlerin konjenital kalp defektlerinin oluşumuna katkıda bulunduğu bilinmektedir (13). Düşük doğum tartısı ile kardiyak malformasyon arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. Fallot tetralojisi, atriyoventriküler septal defekt, hipoplastik sol kalp sendromu, pulmoner stenoz, aort koarktasyonu, atriyal ve ventriküler septal defekt gibi kalp defekti ile doğan bebeklerin aynı gestasyon haftasında doğan normal bebeklere kıyasla düşük doğum tartısında olması daha olasıdır (Tablo 2) (8,14).

Hamilelik esnasında alınan bazı ilaçlar kalp anomalileriyle kuvvetle ilişkilidirler. Talidomid konotrunkal defektler ile lityum Triküspid atrezisi ile folat metabolizmasını engelleyen ilaçlar (valproik asit, trimetoprim gibi) konotrunkal defektler ile antiepileptik ilaçlar tüm kalp defektleri ile bağlantılı bulunmuşlardır (15-18). Annedeki diyabet hastalığı çift çıkışlı sağ ventrikül, fallot tetralojisi, büyük damar transpozisyonu ve ventriküler septal defekti içine alan konotrunkal defektlerle ilişkilidir. Annedeki fenilketonüri, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi kollajen vasküler hastalıklar, koagülopati ve sferositozis gibi hematolojik bozukluklar çocuklar için konjenital kalp defekt riskini yükselten diğer hastalıklardır (19,20). Annenin gebeliğinin ilk 3 ayında kızamıkçık enfeksiyonu ile karşılaşmış olması; kalp defektli bir bebeğe sahip olması için yüksek risk faktörüdür. Diğer viral enfeksiyonlar da doğumsal kalp bozukluklarının oluşmasında katkıda bulunabilirler (13).

Gebelikte kokain ve alkol kullanımı kalp defektlerinin oluşma riskini yükseltmektedir. Özellikle hamileliğinde yüksek oranda alkol kullanan kadınların doğumlarının 1000'de 49 gibi bir oranında eşlik eden kalp malformasyonları

bilinmektedir(21). Annedeki sigara kullanımı trunkus arteriyozus, patent duktus arteriyozus ve atriyal septal defekt gibi kesin yapısal defektlerin oluşmasında önemli oranda risk faktörü olarak görünmektedir (22) 5.

Tablo 2. Konjenital kalp hastalıklarının etyolojisinde şüpheli veya bilinen risk faktörleri

Annenin sağlığı veya hamilelikle ilgili faktörler
Düşük doğum tartısı
Stresli yaşam
İnsülin bağımlı diyabet
Fenilketonüri
Kollajen vasküler hastalıklar
Koagülopati veya sferositozis
Enfeksiyon (rubella, toksoplazmosis, Coxsackie B, Epstein-Barr, kabakulak)
Annenin ilaç kullanımı
Talidomid
Lityum
Folik asit antagonistleri
Antiepileptik ilaçlar
Annenin beslenme durumu
Folik asit içeren multivitamin kullanma (düşük risk)
Her gün >10.000 İÜ retinol alma
Çevresel
Trikloretilen, dikloretilen ile kontamine su içilmesi
Tehlikeli atık yerlere yakın yaşama
Bazı herbisidler
Annenin kötü alışkanlıkları
Ağır alkol kullanımı
Kokain kullanma
Sigara içmek 6

2.1.4. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Doğumsal kalp bozuklukları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki geniş kategoride sınıflandırılmaktadır (23). Asiyanotik doğumsal kalp lezyonları sistemik arteriyel doyumluğunun normal olduğu durumlardır. Bu lezyonlar volüm

yüküne sebep olan sol-sağ şanlı lezyonlar (ventrikül septum defekti, atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus) ve sağda veya solda basınç yüküne neden olan obstrüktif lezyonlar (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz)' dur. Siyanozlu doğumsal kalp hastalıklarında sistemik venöz kanın, henüz akciğerlerde oksijenlenmeden direkt olarak sistemik arteriyel dolaşıma karışması sonucu oluşan sağ-sol şant mevcuttur. Sağ-sol şantın neden olduğu sistemik arteriyel desatürasyonun klinik sonucu siyanozdur. Bu hastalıklarda pulmoner kan akımı azalmış (fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu) veya artmış (büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül, total pulmoner venöz dönüş anomalisi) olabilir (Tablo 3) (5,9).

Tablo 3. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları Sol-Sağ Şanlı
Ventriküler septal defekt
Atriyal septal defekt
Patent duktus arteriyozus
Obstrüktif Lezyonlar
Aort stenozu
Aort koarktasyonu
Pulmoner stenoz
Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları
Pulmoner Kan Akımı Azalmış
Fallot tetralojisi
Pulmoner atrezi
Triküspid atrezisi
Pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu
Pulmoner Kan Akımı Artmış
Büyük arter transpozisyonu
Trunkus arteriyozus
Tek ventrikül
Total pulmoner venöz dönüş anomalisi 7

2.1.5. Kalp Kateterizasyonu

Kalp kateterizasyonu ve anjiyografi teşhis yöntemidir. Kalp boşluklarının kontrast madde verilmesi sırasında görüntülenmesi ve "X" ışınları kullanılarak hareketli film çekilmesi esasına dayanır. Elde edilen veriler tedavinin yönlendirilmesinde çok kıymetlidir ve çoğu hastada tedavi stratejisinin seçimi için temel belirleyici olmaktadır. Kalp kateterizasyonu yapılacak çocukların yaşına göre değişmekle birlikte işlem öncesi 4-12 saat aç kalmaları gereklidir. Gereğinde sakinleştirici bir ilaç uygulanır. İşlemin yapılacağı kasık bölgesi uyuşturulur ve bu bölgedeki ven ve arterlere kılıf yerleştirilir. Kateter ile kalp boşluklarına ulaşıp basınç kaydı, kan örnekleri ve film kayıtları alınır. Bu işlem yaklaşık 20-30 dakika kadar sürer. İşlem tamamlandıktan sonra kasıktaki kanül çıkartılır ve 15-20 dakika süre ile bu bölgeye bası yapılır. Kanamanın durduğu görüldükten sonra oldukça sıkı bir bandaj ile kapatılır.

2.1.5.1. Kalp Kateterizasyon Endikasyonu ve Hastanın Hazırlanması

Doğumsal kalp hastalıklarının tanı ve tedavisindeki gelişmeler son otuz yıl içinde gözlenen sağkalım artışlarının önemli bir kısmı sayesinde gerçekleşmiştir. Bu gelişmelere karşın, bir çocuğun kateterizasyonuna karar verilmesi bazen zor bir karar olarak karşımıza çıkabilmektedir (24).

Görüntüleme tekniklerindeki gelişmeleri sonucunda kalp kateterizasyonuna olan ihtiyaç azalmıştır. En komplike olgularda bile girişimsel kateterizasyonun komplikasyon oranları önemli ölçüde azalmıştır (25). Kateterizasyonda kullanılan aletlerin esnekliğinin artırılması, boyutlarının

küçültülmesi, kontrast etkenlerin ve görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesi gibi önlemler başarılı sonuçlar vermiştir.

Kalp kateterizasyonu şüphesiz diğer yöntemlere göre daha çeşitli ve doğru bilgi sağlamaktadır, ancak yapılmasına karar verilmesi aşamasında komplikasyon olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer tıbbi veya cerrahi yaklaşım hemen her zaman başarılı ise (örn: sessiz patent duktus arteriyozus, basit büyük arterlerin transpozisyonu'nda arteryel switch gibi) tanısal doğruluğun daha da artırılması çabalan biraz gereksiz gibi görülebilir. Diğer taraftan, çok daha tehlikeli olabilen bazı durumlarda ise (örn: primer pulmoner hipertansiyon veya 1. evre ameliyat sonrası hipoplastik sol kalp sendromu gibi), kateterizasyonun değeri sınırlı bile olsa yapılması mutlak gerekli görülebilir (26).

Kateterizasyonu kararları, büyük ölçüde kardiyoloji uzmanının ve ameliyatı yapacak cerrahın deneyimine dayanır. Doğumsal kalp hastalıklarında kateterizasyon endikasyonlarının daha iyi anlaşılması için, ekokardiyografi sonuçlarını, kateter sonuçlarını ve bu hastaların cerrahi sonuçlarını karşılaştıran iyi planlanmış prospektif çalışmalar yapılmalıdır. Ancak, bu hastalıkların seyrek görülmesi nedeniyle bu türden çalışmaların yapılması ve doğumsal kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılması zordur.

Günümüzde, tanısal çalışmalar giderek daha da seyrekleşmekte, endikasyonları daralmakta, girişimsel işlemler yaygınlaşmakta ve kabul görmektedir. **Tablo 1'de** sık karşılaşılan bazı doğumsal kalp hastalıklarında kateterizasyon endikasyonları özetlenmiştir (27).

2.1.5.1.2. Kateterizasyon Öncesi Sedasyon ve Beslenme

- *Sedasyon*

Doğumsal kalp hastalığı olan çocuk ve erişkinlerde kateterizasyon çalışmaları için en uygun sedasyon yönteminin hangisi olduğu belirlenememiştir. İyi hazırlanmış bir hastada kullanılan sedatif ilaçlar ve dozajlarının hemodinamik etkileri genellikle minimal düzeydedir ve dikkat edilecek başlıca konular havayolunun sağlanması ve solunum depresyonunun önlenmesidir (31). En yaygın kullanılan ilaçlar, kardiyak kokteyl olarak da bilinen meperidin, antihistaminik ve klorpromazin'den oluşan intramüsküler karışım, morfin midazolam, ketamin, propofol veya diazepam'dır.

Premedikasyon ve ebeveynlerden ayrılmayı kolaylaştırmak amacıyla kardiyak kokteyl uygulaması tercih edilecekse 1 mL'de 25 mg meperidin, 6.25 mg klorpromazin ve 6.25 mg antihistaminik karışımı hazırlanarak maksimum 0.1 mL/kg veya total 2.0 mL intramüsküler olarak verilebilir. Eğer hastanın damar yolu varsa 0.05 mg/kg midazolam veya 0.05 mg/kg morfin de yararlı olabilir.

Sedatif ilaçların çoğu belli dozlarda vazoaktiftir, her birinin istenmeyen etkileri vardır ve birçoğu, özellikle kardiyak kokteyl, elektrofizyolojik özellikleri değiştirebilir. Tek bir sedasyon formu kullanılarak klinik deneyim oluşturulması en makul yaklaşım olarak görülmektedir.

- *Beslenme*

Elektif kalp kateterizasyonu yapılacak erişkin veya adolesan hastalar gece yarısından itibaren oral yoldan hiçbir şey almamalıdır, ancak gün içerisinde geç

saatte alınacak olgulara az miktarda sıvı gıdadan oluşacak bir kahvaltı verilebilir . Süt çocuğu ve küçük çocuklar dehidratasyon ve hipogliseminin önlenmesi için daha yakından izlenmelidir (27).

2.1.5.1.3. İşlemden Önce Kateterizasyonun Anlatılması

- *Riskler*

Hastalardan ve ebeveynlerden kateterizasyon için aydınlatılmış onam alınmasından önce işlemin yararları ve riskleri anlatılmalıdır. Büyük çocuklarda kateterizasyondan dolayı ölüm son derece nadirdir; ölüm çoğu zaman kateter öncesindeki klinik durumun çok kötü olduğu veya ağır pulmoner hipertansiyonlu olgularda anjiyografi yapıldığı durumlarda görülmektedir. Kateterizasyon mortalitesi yenidoğanlarda daha yüksektir, ancak %1'den azdır (25).

Sık rastlanan komplikasyonlar 4-8 saat süren subfebril ateş, kateterizasyon bölgesinde hematoma, kateterize edilen damarda geçici (1-48 saat) tıkanma veya geçici aritmilerdir. Daha ender (<%1) komplikasyonlar arasında inme, kalp perforasyonu, kalıcı nabız kaybı, nöbetler, kontrast maddeye bağlı geçici görme keskinliği kaybı ve allerjiler sayılabilir. Girişimsel işlemlerin kendilerine özgü riskleri vardır ve bunlar ayrıca anlatılmalıdır. Onay verecek olan ebeveynlere ölüm riski, nispeten sık olan hematoma ve nabız kaybı ve ender rastlanan inme ve nöbet gibi ciddi komplikasyonlar hakkında da bilgi verilmelidir.

Hastayla ve ailesiyle görüşülürken işlemin süresi de sıklıkla gündeme gelmektedir. Çocuklarda veya erişkinlerde, özellikle sütçocuklarında doğumsal kalp hastalıklarının kateterizasyonu uzun sürmektedir. İşlemlerin uzun sürmesinin

nedenleri arasında birçok hastanın önceden kateterizasyon geçirmiş olması ve damar girişlerinin kısıtlanmış olması, sütçocuklarında damar çaplarının küçük olması ve kanüle edilmesinin zorluğu, kateter seyirlerinin daha komplike olması, değişik kateterler ve pozisyonlar kullanılarak çok sayıda enjeksiyon yapılması sayılabilir.

2.1.5.1.4. Ayaktan Koşullarda Kalp Kateterizasyonu

Hastaneye yatırmadan kalp kateterizasyonu yapılması bazı yönleriyle avantajlıdır ve giderek yaygınlaşmaktadır (32,33). Ayaktan kateterizasyon planlanan çocukların yetersiz sıvı alımı, ateş veya nabız kaybı nedeniyle bir gecelik gözleme ihtiyaç duyacağı hesaplanmaktadır. Ancak, sadece riskli olduğu bilinen hastalar yatırılarak kateterize edilecek şekilde planlama yapılırsa, ayaktan kateterizasyon programının avantajlarının daha fazla olması beklenebilir (Tablo 4).

Genel olarak, 1 yaşın üzerinde, konjestif kalp yetmezliği bulunmayan veya hafif yetersizlik bulunan, asiyanotik veya hafif siyanotik çocuklarda gününbirlik kateterizasyon yapılması düşünülebilir. Girişimsel kateterizasyon veya elektrofizyolojik çalışma düşünülen hastalar genel olarak bu uygulama için uygun adaylar değildir. Yenidoğanlarda da gününbirlik kateterizasyon düşünülmez (34).

Genel olarak, ayaktan tanısal kateterizasyon yapılan hasta serilerinde komplikasyon oranı çok düşüktür; oluşabilen problemler de çocuğun hastaneye geri götürülmesi ile kolayca giderilebilmiştir. Bu politikanın avantajı hem hasta

hem de ailenin daha mutlu olması ve tasarruf sağlamasıdır. Hastalar çok uzakta yaşıyorlarsa aynı gün taburcu olmaları uygun olmayacaktır.

Tablo 4. Doğumsal Kalp Hastalıklarında Ayaktan Kateterizasyon Adayları

1. 1 yaşın üzeri.
2. Asiyantotik veya hafif siyanotik (hemoglobün <20 g/dL).
3. Ağır olmayan kalp yetersizliği varlığı.
4. Major terapötik kateterizasyon öngörülmemesi.

Tablo 5. Kateterizasyonun Planlanması

1. Damar girişi için tercih edilen ve yedek bölge veya bölgeler.
2. Damar giriş yöntemi, kılıfların boyutları.
3. İlk venöz kateter ve düşünülen kateter seyri.
4. İlk arteriyel kateter (ihtiyaç varsa) ve düşünülen kateter seyri.
5. Kardiyak output ve dirençlerin ölçümü için tercih edilen (ve yedek) yöntemler.
6. Özellikle önemli hemodinamik ölçümler ve bunların alınması için alternatif planlar.
7. Anjiyografiden önce alınacak diğer fizyolojik çalışmalar (elektrofizyoloji, oksijen, egzersiz, vb).
8. İlk (en önemli) anjiyogram. Kateter pozisyonu, kateter tipi, akım hızı ve hasta pozisyonu.
9. Daha sonraki anjiyografiler.
10. Olası transkateter tedaviler, tedavi kriterleri.
11. Terapötik kateter giriş yeri, kateter tipi ve seçim yöntemi, işlem yöntemi.
12. İzlem hemodinami ve anjiyografi.
13. Kateterizasyon sonrası yönetim.

2.1.5.1.5. Kalp Kateterizasyonun Planlanması

Kateterizasyona hazırlık aşamasında yapılacak işlemler için bir plan oluşturulmalıdır. Doğumsal kalp hastalıklarında seçenekler oldukça geniştir ve

hasta boyutları, anjiyografik kateterler, enjeksiyon yerleri ve hızları, anjiyografik pozisyonlar, ölçülecek hemodinamik değişken tipleri ve beklenmedik bulgularla karşılaşma potansiyeli fazladır. Bu işlemi daha etkinleştirebilmek, önemli adımlar ve bilgilerin gözden kaçmaması ve tüm tedavisel kateterizasyon olasılıklarına karşı önceden hazırlıklı olabilmek için her olgu kateter öncesi konseyde tartışılmalıdır. Tüm veriler, özellikle önceki eko ve anjiyografi çalışmaları gözden geçirilmelidir. Böyle bir toplantı aynı zamanda her bir kateterizasyon kararını meslektaş yorumuna açmış olur.

Olgu sunumundan sonra kateterizasyonu yapacak olan hekim ayrıntılı bir yaklaşım planı oluşturmalıdır. Olası sonuçlar, beklenmeyen durumlar ve tedavi seçenekleri işlem öncesinde ortaya konabilmelidir (Tablo 4). Bu hazırlıklar tamamlandıktan sonra kateter odasına girilebilir (27).

2.1.5.2. Kalp Kateterizasyonunun Temel İlkeleri

Kalp kateterizasyonu temel ilkelerine uyulduğu takdirde çoğunlukla sorunsuz gerçekleştirilen bir işlemdir. Ancak invaziv bir girişim olması nedeniyle her türlü komplikasyonun görülebileceği düşünülerek gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra işleme başlanılmalıdır (35). İşlem sırasında hastanın yüzey EKG, kalp hızı, kan basıncı, solunum ve oksimetrik monitörizasyonu yapılmalıdır. Gerekli olabileceği düşünülerek hastaya uygun ayarlanmış defibrilatörün de çalışır vaziyette ve hazır bulundurulması gereklidir. Oluşabilecek solunum sorunları göz önüne alınarak uygun boyutta ambu, endotrakeal tüpler ve laringoskop hazırlanmalıdır. Ayrıca oluşması muhtemel her türlü ritm

sorunları için de atropin, lidokain, adrenalin ve adenozin gibi ilaçlar ve geçici ventriküler uyarı için laboratuvarında uygun kateterler de bulundurulmalıdır.

2.1.5.2.1. Vasküler Yol

Yıllardır çocuklarda kalp kateterizasyonu için femoral venler ve umbilikal ven kullanılmıştır. Son dönemlerde kalp kateterizasyonu işlemlerinde internal jugular, subklavian ve hepatik venler de kullanılmaya başlanmıştır.

Lokal anestezi uygulanması girişimin daha kolay yapılabilmesine olanak sağlar. Lokal anestezinin cilt ve periost gibi hassas dokulara az miktarda verilmesi cilt altı dokuya fazla miktarda verilmesine oranla daha etkili olmakta ve uygun pozisyonun korunmasını sağlamaktadır.

Seldinger yöntemi ile yapılan perkütan girişimlerde farklı iğneler kullanılabilir (36).

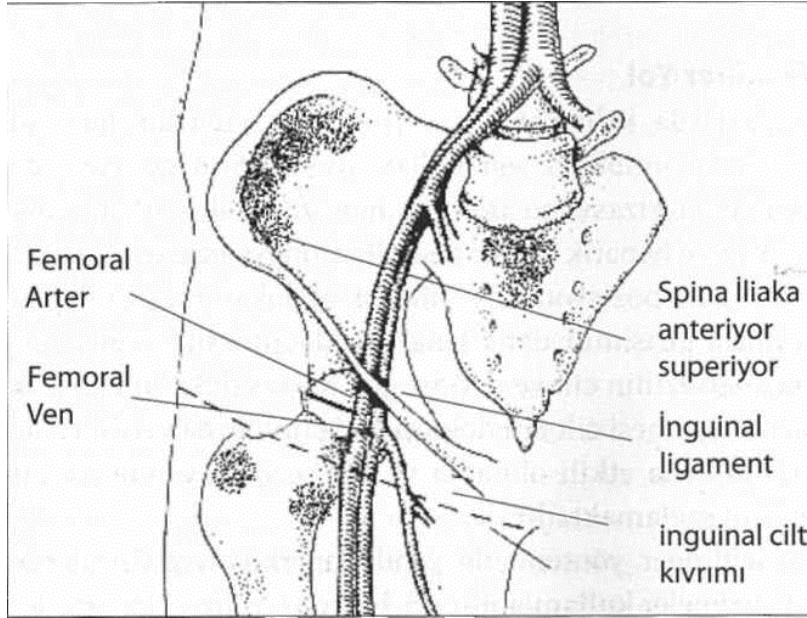
Kılıf veya kateter yerleştirilmeden önce ciltte küçük bir kesi yapılır. Dilatör ve kılıf telin üzerinden ince döndürme hareketleriyle ilerletilir. Dilatörün tek başına kullanılması bazı vakalarda girişte kolaylık sağlar.

2.1.5.2.2. Femoral Yol

Femoral damarlar yenidoğan bebekler dışında en çok kullanılan yoldur. Bu yolun üstünlükleri aynı alanın hem arteriyel hem de venöz girişim için uygun alan sağlaması, birçok hemodinamik ve girişimsel işlemlerin bu yolla yapılabilmesi ve uyum sorunu olan hastaların immobilize edilip uygun pozisyon verilebilmesidir.

Hasta masaya sırt üstü yatırıldıktan sonra uygun pozisyon verilir. Bacaklar uzatılarak ayak bileğinden yumuşak malzemelerle bağlanırken, kollar başın üstüne alınarak bileklerden bağlanarak sabitlenir. İşlemin uzadığı, özellikle anestezi uygulanmış hastalara ve brakiyal pleksus hasarını önlemek için kollar hareket ettirilerek pozisyon değiştirilmelidir. Kasık, kalçanın altına ped veya yastık konarak yükseltilir ve uyluk üzerinden masaya bir kemer yardımı ile sabitlenir. Damar girişi sonrası ped alınır ve kemer çözülür.

Her iki kasık Povidon iyodine hazırlanır. İnguinal cilt kıvrımı, femoral arter atımı ve inguinal ligament; spina ili-aca anterior superior ile tuberculum pubis arasında giriş yeri için işaret noktalarıdır (Şekil 1).



Şekil 1. İnguinal bölge anatomisi

Sol el işaret ve orta parmağı femoral arter atımının yan tarafına anatomiyi ve iğnenin girişini engellemeyecek şekilde konur. İğnenin giriş yerini belirlemek çok önemlidir. İlk giriş genelde femoral vene yapılır. İnguinal cilt kıvrımı veya

altından veya inguinal ligamentin yaklaşık 1 cm altından giriş önerilir. Damarlara inguinal ligament üstünden girilirse işlem sonrası kanama kontrolü zorlaşır ve hematoma ve pseudoanevrizmalar görülebilir. Ven femoral arterin mediyalinde, lateralinde ise femoral sinir bulunur. Ven girişi için arter atımlarının alındığı yerin 2-10 mm mediyalinden artere paralel ve göbeğe doğru yaklaşık 30°-45° açıyla ponksiyon yapılır. Ven aranırken mediyalden başlanarak arteriyel atıma doğru yer değiştirilmelidir. İğne kan gelmeden inguinal ligament veya kemik dokusuna ulaşırsa yavaşça geri çekilerek kan gelişi kontrol edilir. İğne 2-3 girişim sonrası çıkarılarak yıkanmalıdır. İğneden yeterli kan akımı görüldüğünde iğne içerisinden vene kılavuz tel ilerletilir. Telin pozisyonu floroskopi ile kontrol edildikten sonra, bisturi ile hafif genişletilen cilt giriş yerinden kılıf ve dilatörler yerleştirilir.

İğneden yeterli kan gelmesine rağmen tel ilerletilemiyorsa ana iliak ven tıkanmış olabilir. Bu durum kontrast madde verilerek aydınlatılabilir. Kontrast madde iğne ile verilmemeli, tel yardımıyla değiştirilen anjiyo kateteri ile verilmelidir. El ile verilecek az miktardaki kontrast madde anatomiyi gösterecektir. Kollateraller damarın tıkalı veya daralmış olduğu durumlarda görülecektir. Anjiyogramlar dikkatlice incelenmelidir. Çünkü, femoral veya ili-ak venlerin görülmediği durumlarda daralmış ven yolu veya kollateraller yolu ile vena cava inferiorun dolduğu görülebilir (37). Femoral arter girişinde de benzer teknik kullanılır. Ancak işlem sırasında enjektör kullanılması gerekli değildir. Artere girilir girilmez, kan kaybını en aza indirmek, iğnenin pozisyonunu ve damar girişini kaybetmemek için iğne ucu parmaklarla tutulmalı ve kılavuz telin hızlıca ilerletilmesi gereklidir. İğneden gelen akım pul-satıl değilse genellikle telin

ilerletilmesi mümkün olmaz.

Telin artere yerleştirilmesi için uzayan girişimler hematoma ve arteriyel spazm gelişimine neden olabilir.

Femoral girişim sırasında görülebilecek en yaygın komplikasyonlar; hematoma, arteriyovenöz fistül, pseudoanevrizma, retroperitoneal kanama, venöz tromboz ve arteriyel nabızın kaybolmasıdır (38-40). Geniş kateterlerle yapılan manüplasyonlar sırasında damar yırtılması veya ligament üzerinden yapılan ponksiyonlar retroperitoneal kanamalar nedeniyle oluşur.

Arteriyo-venöz fistül oluşumundan korunmak için arteriyel ve venöz kateterler ayrı ayrı çekilmelidir. Kateterlerin çekim işleminden sonra damarlara kanamayı önleyecek kadar baskı yapılmalıdır. Aşırı baskı yapılmamalıdır. Bu ölçü ayakta arteriyel atımların alınabilmesi ile belirlenebilir. Kanamanın durması en geç 20 dk içinde gerçekleşir. Baskı uygulanmasının hemen ardından arteriyel atımların alınmaması genellikle beklenen bir bulgu değildir. Nabız 2-4 saat içinde dönmezse 100 ünite/ kg yükleme sonrası, 20 ünite/kg/saat dozunda heparin infüzyonu başlanır. Heparin infüzyonunun 24. saatinde nabız alınmıyorsa 1000 ünite/kg yükleme sonrası 1000 ünite/kg/saat dozunda streptokinaz başlanır (41,42). Nadiren iskemi bulguları ortaya çıkarsa cerrahi uygulanır. Femoral arterine büyük çaplı kateterlerle işlem uygulanan hastalara kanama kontrolü sağlandıktan hemen sonra profilaktik heparin infüzyonu başlanabilir. Nabız alındıktan 4 saat sonra heparin infüzyonu kesilir.

2.1.5.2.3. Umblikal Yol

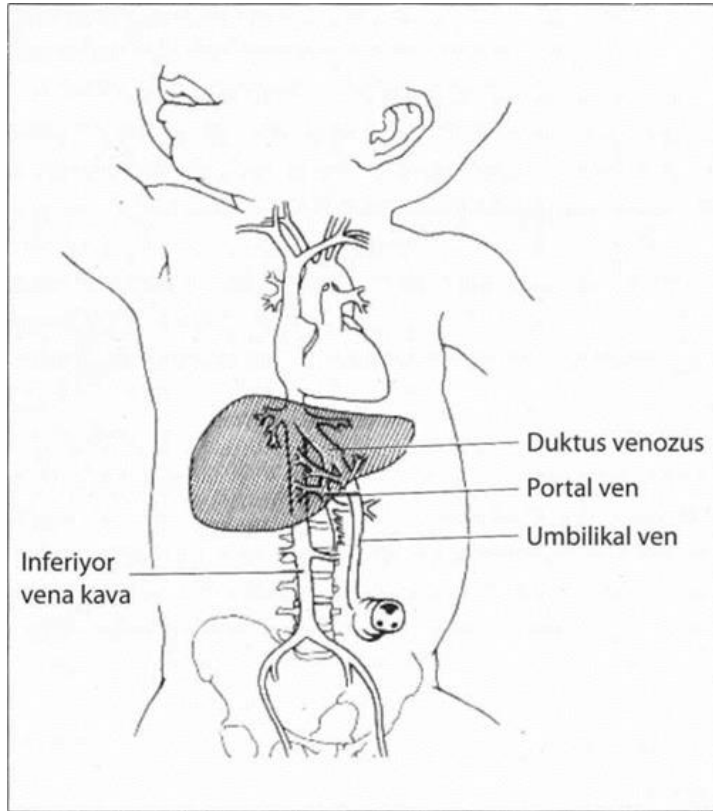
Umblikal damarların kullanımı yenidoğan bebeklerde birçok yararlar sağlamaktadır. Umblikal ven yolu ile gönderilen kateter sağ atriyuma, foramen ovale yolu ile de sol atriyuma geçer. Bu yol büyük arterlerin d-transpozisyonu olan hastalarda balon atriyal septostomi için ideal bir yoldur. Fakat bu yolla kateterlerin sağ ventriküle ilerletilmesi ve daralmış pulmoner kapağın geçilmesi femoral yola göre daha zordur. Umblikal arterler iliyak arterlere iner ve femoral yol ile karşılaştırıldığında ek bir curve içermesi nedeniyle manevra yapılabilirliği daha zordur.

Bebek masaya yatırıldıktan sonra göbek ve her iki kasık hazırlanır. Bebeğin göbek kateteri varsa cilde yakın bir yerden kesilerek uzun bir kılavuz tel ile değiştirilir veya kılıf yerleştirilir. Göbek kateteri yoksa kordon alttan bağlanarak kesilir ve ven, arterler belirlenir. Sağ atriyuma 5F kateter kullanılarak ven yolu ile ulaşılır. Umblikal ven portal venle bağlantılı olup duktus venozus yolu ile inferiyor vena kavaya açılır. Bazen 3-4 güne kadar uzayabilen duktus venozus genellikle yaşamın ilk 24 saatinde açıktır. Duktus venozus inferiyor vena kavaya aşağı doğru açıldığından, kateter ilerletildiğinde portal ven yolu ile karaciğere ulaşabilir (Şekil 2). El ile az miktarda kontrast madde verip floroskopi ile duktus venoz görüntülenebilir ve tel yardımıyla duktustan geçilmeye gayret edilir (43).

Atriyumda daha önceden yerleştirilmiş bir kateter varsa, kılıf yerleştirme için uzun bir tel ile kateter değiştirilir. Tel çekilmeden veya giriş yolu kaybedilmeden önce kılıfın inferiyor vena kavada olduğundan emin olunmalıdır.

Umblikal arterler giriş yolu olarak postnatal 7-10 güne' kadar kullanılabilir. Umblikal arterler 3.5 veya 5 F kateterlerle geçilir. Kateterler daha sonra pigtail kateter yerleştirmek için tel ile değiştirilir. Umblikal arteriyel yol için genellikle kılıf kullanılmamaktadır.

İşlemler bittikten sonra umblikal kateterler tekrar takılır ve umblikal bantla hemostaz sağlanır. Umblikal yol kullanıldığında damarsal komplikasyonların görülmesi oldukça nadirdir.



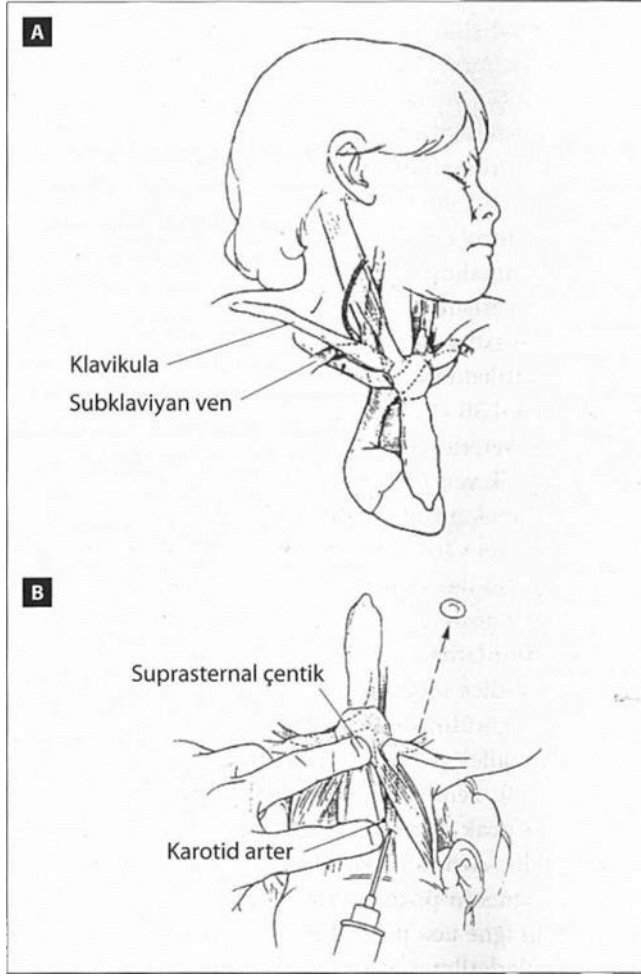
Şekil 2. Yenidoğanda umblikal yol

2.1.5.2.4. İnternal Juguler Venöz Yol

İnternal juguler ven, oldukça geniş ve sağ kalp hemodinamik ve girişimsel işlemleri için kullanılabilir bir yoldur. Femoral yol ile uzun kılıflar ve balon

dilatasyon kateterleri tel üzerinden pulmoner arterlere ilerletildiğinde sıklıkla sağ atriyumda bir loop oluşturur, internal juguler veya subklaviyan venöz yolda bu sorunla karşılaşmaz. Bu yolun dezavantajı foramen ovaleden geçmekteki güçlüktür. Ayrıca iyi koopere olamayan hastalarda daha fazla sedasyon veya genel anestezi ihtiyacı doğar.

İnternal juguler vene ön ve arka olmak üzere iki farklı yol ile girişim yapılabilir. İnternal juguler ven klavikula ile ster-nokleidomastoid kasın iki alt başı (sternal ve klavicular) arasındaki üçgende ilerler ve klavikulanın başının altından toraksa girer. Karotid arter internal juguler venin mediyalinde ve daha derin seyirlidir. Anteriör (ön) girişim için hastanın başı karşı tarafa çevrilir. Sternokleidomastoid kas belirlenir. Karotid arter palpe edildikten sonra arterin lateralinden belirlenmiş üçgenin tepe noktasından girişim yapılır (Şekil 3). İğne deriye 30 derece açıyla girilerek aynı taraf meme başı yönünde enjektör pistonu çekili halde ilerletilir. Enjektör içine kan akmaya başlar başlamaz iğneden ayrılır. Hava embolisini önlemek için iğnenin ucu açıkta bırakılmamalıdır. Femoral yol varsa, kateter vena kava superiyordan internal juguler vene ilerletilerek floroskopi yardımı ile iğnenin girişi kolaylaştırılabilir. Bu şekildeki girişim pnomotoraks riskini azaltmaktadır. Özellikle geniş kılıf gerektirecek durumlar için bu girişim şekli yararlıdır. Posteriyör (arka) girişim şeklinde ise iğne sternokleidomastoid kasın klavikuler kısmının lateralinden suprasternal çentiğe doğru ilerletilir.



Şekil 3. İnternal juguler venöz girişimin şematik gösterimi

Bu teknikler daha çok sağ tarafta kullanılmasına rağmen solda da aynı şekilde uygulanabilir. İşlemler sırasında pnomotoraks, trakea ve karotid arterin zedelenmesi gibi komplikasyonlar görülebilir.

Kateterizasyon işlemi bittiğinde kateterler çekilmeli ve giriş yerine baskı uygulanmalıdır. Hasta masadan kalkmadan pnomotoraks veya hemotoraks açısından kontrol edilmelidir.

2.1.5.2.5. Subklaviyan Venöz Yol

Subklaviyan venöz yol da internal juguler venöz yol gibi sağ tarafa ait hemodinamik ve girişimsel işlemlerde, örneğin pulmoner arter dilatasyonu ve stent uygulanması gibi durumlarda, uygulanabilecek bir yoldur. Subklaviyan ven, Glenn anastomozlu hastalarda rutin olarak kullanılır. Her iki taraf subklaviyan ven kullanılabilmesine karşın sağ taraf kateter manüplasyonları daha kolaydır. Bu yol internal juguler venöz yola göre daha az immobilizasyon gerektirir. Bu yolla foramen ovaleden geçiş internal juguler vene göre daha kolaydır (44).

Hastanın başı işlem yapılmayacak tarafa çevrilir. Giriş yeri klavikula orta noktasının 1 cm altıdır. İğne kemikten kurtulacak biçimde klavikula altına yöneltilir. İğne klavikula altından sonra suprasternal çentiğe doğru ilerletilir. Vene girildikten sonra hava embolisinden kaçınmak için iğne ucunun açık kalmamasına dikkat edilmelidir. Kateterizasyon işlemi bittiğinde kateterler çekilmeli ve giriş yerine baskı uygulanmalıdır. Hasta masadan kalkmadan pnomotoraks veya hemotoraks açısından kontrol edilmelidir.

2.1.5.2.6. Hepatik Ven Yolu

Perkütan hepatik venöz yol daha çok radyologlar tarafından kullanılan bir metoddur. Ancak son dönemlerde femoral yola alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır (45).

Ciba iğnesi kosta yayının ön aksiler çizgiyi kestiği yerden arkaya inferiyor vena kavaya veya inferiyor vena kavanın hepatik dalma doğru ilerletilir. Kan gelişi sağlandıktan sonra az miktarda kontrast madde verilerek hepatik ven

görüntülenir. Girilen yer belirlendikten sonra enjektör çekilerek kılavuz tel ilerletilir. Buna alternatif yöntem ise işlemin ultrasonografi eşliğinde yapılmasıdır.

2.1.5.3. Kalp Kateterizasyonu Sırasında ve Sonrası Komplikasyonlar

Kalp kateterizasyonu sırasında veya hemen sonrasında, nadir olmakla birlikte, işlemle ilgili komplikasyonlarla karşılaşılabilir. İşlem sonrasında az sıklıkla işlem yapılan damar bölgesinde ağrı, hafif şişlik ve morarma (hematom, ekimoz, psödo-anevrizma) olabilmektedir. Ancak, işlem bölgesinde onarım gerektirecek komplikasyonların olma olasılığı %2'dir. Nadiren inme (felç) ve miyokard enfarktüsü gelişme ihtimali vardır. Deneyimli kateter laboratuvarlarında bu olayların ortaya çıkma sıklığı 1000'de 2 civarındadır. Hayati riskin ise 1000'de 2'den düşük olduğu bilinmektedir. Bunlar dışında oluşabilecek bazı komplikasyonlar (acil cerrahi, kalp damarlarında ve boşluklarında delinme, ağır alerjik reaksiyona bağlı tansiyon düşüklüğü, bazı ritim bozuklukları, geçici kalp pili gereksinmesi vb) çok nadir de olsa görülebilmektedir. Kasık bölgesine kılıf yerleştirilmesi sırasında veya girişim sonrasında kılıfın kasıktan çekilmesine bağlı olarak hissedilen ağrı sebebi ile "vagal reaksiyon" adı verilen geçici tansiyon düşüklüğü ve soğuk terlemeyle seyreden reaksiyonlar gelişebilmektedir (%2). Sayılan bu tür komplikasyonların çoğunun tedavi ile telafi edilmesi imkanı vardır. İşlem sırasında kullanılan ilaçlara bağlı olarak, özellikle de iyotlu kontrast maddeye bağlı olarak böbrek yetmezliği gelişebilir.

2.2. AĞRI

Ağrı, genellikle doku hasarına bir cevap olarak oluşan, kendisini oluşturan stimülustan kaçmak için motivasyon ve uyanıklığa yol açan hoş olmayan bir duyu olarak kabul edilir. Melzack' a göre ağrı çok boyutlu, hoş olmayan bir duyu ve emosyonel deneyimdir. The International Association for the Study of Pain (IASP) derneği tarafından ağrı; doku hasarı veya potansiyel doku hasarı ile birlikte olan ya da böyle bir hasar süresince tanımlanan duysal ve emosyonel deneyim olarak tanımlanmıştır(50).

2.2.1. Ağrının Tanımlanması

Ağrı kompleks bir algılama deneyimidir ve iki komponenti vardır. Bunlar:

a - Fizyolojik (fiziksel) veya Periferik komponent

Santral sistemlere giden pür anatomik duysal yolları içerir. Bu duysal inputtur (uyarı, stimülus) ve sinirlerin özellikleri ile birlikte yüksek merkezlerdeki gerçek enformasyonu oluşturur.

b - Psikolojik veya Santral komponent Santral komponent üç majör psikolojik boyut içerir:

- 1) Duyusal diskriminatif boyut
- 2) Motivasyonel - affektif (hissi) boyut
- 3) Kognitif (bilişsel) - değerlendirme boyutu.

Bunlar bir deneyim şekli oluşturmak üzere bütünleşir. Santral komponent stimülusun algılanması ve emosyonel cevabı içerir. Bir duysal impulsun hoş olan

veya hoş olmayan niteliği, detaylı analizi veya emosyonel unsurlar, önceki deneyimlerin gözden geçirilmesi ve bilişsel tekrar yoluyla modülasyonu burada biçimlendirilir. Ağrıyı belirtmek için her kişi tarafından kullanılan kriterler ve alınacak tavır önemli derecede farklılık gösterir ve bunlardan dolayı uygun bir reaksiyon modeli belirlenir. TheInternational Assosiaciton for the Study of Pain (IASP) derneğinin sınıflandırma komitesi ağrıyı bir deneyim olarak tanımlamıştır. Bu, kişiler ile tek tek konuşmadıkça, hiç bir kişi diğerinin deneyimini bilemez gerçeğini ortaya koyar. Çünkü ağrının kendisini objektif olarak ölçmek mümkün değildir. Bu nedenle hekim hastanın ağrı yakınmasına güvenmeli ve yardım edebilmek için hastaya inanmalıdır (50,51).

2.2.2. Ağrı Teorileri

Ağrı mekanizmasını anlamak için yapılan çalışmalar:

- 1 - Yalnızca fizyolojik mekanizma ile ilgili olanlar.
- 2 - Psikolojik mekanizmaların önemli olduğu çalışmalar olarak ayrılır.

Ağrıyla ilgili fizyolojik mekanizmanın açıklanmasına yönelik ilk görüş spesifite teorisi, psikolojik unsurları açıklamaya yönelik ilk düşünce ise pattern teorisi olarak bilinir (52).

2.2.2.1. Primitif Teori

Ağrı konusunda ilk teori Aristo tarafından ileri sürülmüştür. Aristo, ağrının bir duyudan daha çok bir emosyon (his) olduğunu ileri sürmüştür. Ağrıyı haz duyusunun karşıtı, hoşnutsuzluklar manzumesi olarak tanımlamıştır.

2.2.2.2. Spesifite Teorisi

Stimüle edilen ciltten spesifik bir beyin merkezine direkt iletim olduğu fikri ilk olarak 1644 yılında Descartes tarafından ileri sürülmüştür. Ondokuzuncu yüzyılda deneysel araştırmalardaki artışla birlikte Mueller, spesifik sinir enerjisi doktrinini ortaya atmıştır. Buna göre; enformasyon yalnızca duyu sinirleri ile beyine iletilir ve duyunun niteliği beyinde sonlanan sinirlerin kendisi tarafından belirlenir. Sinir aktivitesi, stimülusa uyan kodlanmış bilgiyi yansıtır. Mueller beş klasik duyu tanımlamıştır. Her bir tip duyu sinirini takip eden terminal bir beyin merkezi araştırmıştır. Modern spesifite teorisinin babası Max Von Frey'dir. Frey 1895 yılında, ciltte sıcak, soğuk, dokunma ve ağrı duyularını algılayan spesifik reseptörler olduğunu belirtmiş ve spesifik reseptör teorisini ileri sürmüştür. Daha sonraki yıllarda anatomistler değişik dokularda spesifik reseptörleri göstermişlerdir. Bulbusta soğuk reseptörleri, end organlarda sıcak reseptörleri, dokunma reseptörleri olan Meissner korpuskülleri ve serbest sinir uçlarında da ağrı reseptörleri gösterilmiştir. Diğer araştırmacılar bunu geliştirerek; spesifik reseptörler, spesifik periferik sinir lifleri, omurilikte spesifik ağrı yolları, talamus ve kortekste spesifik ağrı merkezlerinden oluşan bir sistemi ileri sürmüşlerdir.

Spesifite teorisinin analizinde iki yanlış yapılmıştır. Spesifik end organlarla spesifik duyular arasında ilişki olup olmadığı histolojik çalışmalarla desteklenmemiştir. Örneğin göz ile görme duyusu arasındaki ilişki gibi (Anatomik) Duyu niteliğinin spesifik sinir impulsları ile beyine iletiildiği düşünülmüştür. Spesifik sinir impulslarının beyine iletiminde psikolojik komponent hiç düşünülmemiştir (Psikolojik).

2.2.2.3. Pattern (Kalıp, Model) Teorileri

Von Frey'in teorisindeki yetersizlik yeni çalışmaları aktive etmiş ve pattern teorileri olarak adlandırılan bir grup teori ileri srlmştır. Goldscheider, ağrı duyusunun son ve kritik belirleyicisinin uyarının süresi ve stimlusların toplamı olduğunu ileri srmştır. Bu, pattern teorilerinin temelini oluşturur ve toplama (biraraya gelme) zerine kurulmuştur. Ağrıyı uyaran sinir impulsları, ciltten algılanan duyuların arka boynuz hücrelerinde toplanması ile oluşturulur ve bu hücrelerin output'u kritik bir seviyeyi aşarsa (bu birikim belli bir seviyeyi geçerse) ağrı hissedilir.

Bu ana düşünceden çıkan  temel pattern teorisi ileri srlmştır.

1 - Primer periferik kalıp: Nonspesifik reseptörlerden gelen (periferde oluşan) stimlusların toplamıdır. Duyunun niteliği, stimülusun şiddeti ile belirlenir ve oluşturulur. Stimülasyon aşırı olduğunda ağrı duyu olarak algılanır.

2 - İmpuls kalıbı ve santral toplama: Livingstone ' a göre ağrı, impulsların spesifik santral mekanizmalarda toplanmasıyla oluşur. Bu fikir kozalji ve hayali ekstremite ağrısı gibi değişik kronik ağrı durumlarını açıklamakta kullanılabilir. Periferdeki reseptörlerin anormal stimlasyonu (travmatik bölge), kendi kendini uyaran sinir devreleri oluşturur veya omuriliğin arka boynuzundaki nöronların aktif kalması sonucu anterolateral hücre kolonu yoluyla beyine yayılım impuls ateşi gönderilmesi, kısır bir döngüye neden olur. Beyin bu durumu ağrı olarak algılar. Bu omurilik eksitasyonunun yayılımı, otonom ve motor bulguları açıklamakta önemlidir.

3 - Duyusal etkileşim teorisi: Bu, hızlı sinir iletimi sistemi ile yavaş iletim sistemi arasındaki etkileşimi ve sonucunu belirtir. Etkileşim, yavaş sistemin hızlı sistem tarafından ya inhibe edilmesi ya da dengelenmesi şeklindedir. Bu, miyelinli ve miyelinsiz duyusal sinir impulsları arasındaki ilişki olarak tanımlanabilir. Bu teoriye göre, periferik sinir yaralanmasından sonra impuls iletimi ince liflerde (kalın liflere göre) bir artma gösterir. Kalın liflerin inhibe edici veya dengeleyici etkisi ortadan kalkar. Bu da bir çok patolojik ağrı tiplerini açıklayabilir.

Tüm bu teoriler ağrının fizyolojik ve psikolojik komponentlerini birlikte açıklamakta yetersiz kalır. Her iki komponenti açıklayan tek teori multiple «kapı kontrol teorisi» dir (50,52).

2.2.3. Ağrı Yolları

İnsan sinir sistemi ağrılı (noxious) stimülusları sezen ve cevap veren mekanizmalar içerir. Bu sistemler stimülusu tanıyan reseptörler, bunları üst merkezlere iletmek için gerekli yollar, bir santral mekanizma ve bir cevap mekanizması içermelidir. Cevap mekanizması; geri çekme refleksleri, hareketten kaçınma, bilgi edinme ve otonom cevabı içerir(50).

2.2.3.1. Periferik Reseptörler

Cilt ve diğer organlar yalnızca ağrılı stimülusları algılayan spesifik reseptörlere (nociceptor - nosiseptör) sahiptir. Bu reseptörler serbest sinir uçlarında yer alır ve yüksek şiddetteki mekanik, termal, kimyasal stimüluslara karşı hassastır. Ağrılı uyarın ilk olarak, serbest sinir uçlarındaki bu reseptörler

tarafından algılanır ve A-delta ve C lifleri ile iletilir (ağrı iletimi ile ilgili afferent sinir lifleri).

Uyarıya spesifik reseptörler (örn. sıcak) dışında, reseptörler büyük oranda birden fazla ağırlı uyarana cevap verir. En sık bulunan reseptör mekanik ve termal stimüslara cevap veren kutaneal mekano-termal (sıcak) reseptörlerdir. Bu reseptörler hem A-delta hem de C liflerini aktive eder. Bunlar içinde insanda en sık görülen mekano-termal reseptörler C lifleri ucunda yer alır. Bu reseptörler kimyasal stimüslara da cevap verir, bu nedenle C lifleri polimodal reseptörler olarak tanımlanabilir.

A liflerindeki mekano-termal reseptörler, eşik cevaplarına göre tip I ve tip II olmak üzere iki alt gruba ayrılabilir. Tip I reseptörler aktivasyon için yüksek (49°C), tip II ise düşük (42°C) eşik değerine sahiptir. Diğer bir grup A-lifi reseptörü vardır ki, bunlar yalnızca şiddetli mekanik stimüstasyona cevap veren, yüksek eşik değerli mekanoreseptörlerdir. Değişik nosiseptörlerin ağırlı bir stimüslara karşı gösterilen özel bir cevaptaki rolleri tam olarak belirlenmemiştir. Ancak, klinik çalışmalar birden fazla reseptörün aktive olduğunu göstermektedir.

Reseptörün fonksiyonu; mekanik, termal ve kimyasal enerjiyi transducer olarak elektriksel sinyaller haline dönüştürmek, sonra bu uyarının primer afferent lifler yoluyla omuriliğe iletilmesini sağlamaktır. Reseptörün nasıl aktive edildiği bilinmemektedir. Ancak, stimulus reseptör membranının yapısını değiştirerek onun depolarize olmasını sağlamakta ve primer afferent sinir lifinde aksiyon potansiyeli oluşturmaktadır. Bazı olgularda bu, membranın mekanik deformasyonu sonucu oluşabilir. Diğer olgularda ise doku hasarı, reseptör

membranının özelliklerini etkileyen bazı kimyasal maddelerin salınmasına neden olur. Bu kimyasal maddeler potasyum iyonları, bradikinin, substance P veya diğer peptidler, prostaglandinler ve bunlarla ilişkili bileşikler, serotonin gibi maddelerdir.

2.2.3.2. Hiperaleji ve Sensitizasyon

Reseptör aktive olduğunda fonksiyonel değişiklikler oluşur. Doku hasarı hem yaralanma bölgesinde (primer hiperaleji) hem de çevresindeki bölgede (sekonder hiperaleji) hiperalejiye neden olur. Bu, ağrı eşikinde düşme, normalde ağrı oluşturmayan (nonnoxious stimülüs) stimülüsün ağrıya neden olması (allodynia) ve ağırlı stimülüsüne karşı aşırı cevaba (hiperpathia) neden olur. Sensitize olan reseptör eşik cevapta azalma, eşik değerin üstündeki stimülüsüne cevapta ve spontan aktivitede artma gösterir. Sensitizasyon ve hiperalejinin mekanizması bilinmemekte, bu konuda hem santral hem de periferik mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır.

2.2.3.3. Visseral Ağrı İletimi

Organlarda ve tüm diğer dokularda (santral sinir sistemi dışındaki) reseptörler tesbit edilmiştir. Visseral ve kutaneal reseptörler arasında önemli klinik farklılıklar vardır. Visserlerdeki reseptör sayısı cilttekine göre çok daha azdır ve bu reseptörler farklı bir aktivasyon şekli gösterirler. Örneğin, mezenterin, uterus serviksinin veya diğer visseral organların kesilmesi ve yakılması klinik ağrı oluşturmazken traksiyon, distansiyon veya iskemi ağrıya neden olur. Bu ağrı

genellikle yaygındır, zor lokalize edilir ve önemli bir otonomik komponenti vardır. Visseral ağrı ile ilgili bilgi omuriliğe otonom liflerle, en sıklıkla sempatik liflerle (B lifleri) taşınır (duyusal lifler sempatik efferentlerle birlikte seyreder). Bunlar, arka boynuzda somatik afferentlerle aynı bölgeye götürülür. Visseral reseptörler omurilikte bir çok spinal segmentte geniş bir dağılım ve geniş bir reseptif alana sahiptir. Bu durum visseral ağrının kesin olarak lokalize edilmesini önler ve yansıyan ağrı fenomenini açıklayabilir. Torasik ve lomber arka boynuz hücrelerinin %75'i hem visseral hem de somatik afferentlerden birbirine yakın gelen bilgiyi alır. Visseral afferent input bir kez arka boynuza ulaştınca, bundan sonraki iletim ve gidiş somatik iletimle aynı genel kalıbı izler. Yine de, iletimin karışması enderdir. Örneğin, spinal olarak uygulanan bazı analjezik ajanlar somatik (sıcak veya tail-flick) ve visseral ağrı iletimine karşı (intraperitoneal asit) farklı analjezi şekli gösterir. Bu durum, input hakkındaki bilginin farklı transmitter maddeler tarafından iletildiği fikrini olası kılar.

2.2.3.4. Primer Afferent İletim (Somatosensory Sistem)

Üst merkezlere çıkan (ascending) yolların birinci nöronlarını iki tip afferent sinir oluşturur.

Mekanoreseptörlerden orjin alan, miyelinli, kalın lifler: A-alfa ve Abeta lifleri.

Serbest sinir uçlarındaki spesifik ağrı reseptörlerinden orjin alan, ince, miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleri. Periferik sinirlerde, miyelinsiz lifler miyelinli liflerin üç katı fazladır.

2.2.3.5. Kalın Lifler ve Görevi

Geniş çaplı (kalın), iletim hızı yüksek olan A-alfa afferent lifleri esas olarak ağrı oluşturmeyen (nonnoksious) stimülusları iletir. Bu reseptör-sinir ünitesi, karakteristik olarak yalnızca düşük eşik değerli mekanoreseptörlerin stimülasyonuna cevap verir.

Bu lifler, lemniskal ve neo-spinotalamik sistemin orjinini oluşturur. Birinci nöronlar ciltten orjin alır, hücre gövdeleri arka kök ganglionundadır, omuriliğe arka boynuzdan girer ve üç ana çıkan yolu izler: Aynı taraftaki dorsal lemniskal traktus, dorsolateral traktus ve karşı taraftaki ventrolateral (neospinotalamik) traktus.

Dorsal lemniskal traktus içindeki lifler bulbusdaki Gracile ve Cuneate nükleuslarda (ikinci nöron) sonlanır. İkinci nöronlar orta hattı geçerek medial lemniscusu oluşturur ve talamusun ventrobazal nükleusunda sonlanırlar. Üçüncü nöronlar somatosensoryal kortekse yayılır.

Dorsolateral traktusu oluşturan lifler değişik yüksek spinal seviyelerde (ikinci nöron) sonlanır. İkinci nöronları orta hattı geçerek ventrolateral (neospinotalamik) traktus ve medial lemniscusa girerek talamusta sonlanır. Talamustan çıkan üçüncü nöronlar kortekse yayılır.

Ventrolateral traktus: Bazı lifler arka boynuz içine girdikleri noktada sinaps yaparak (ikinci nöron) hemen orta hattı geçer ve ventrolateral (neospinotalamik) traktusu oluşturur.

Bu sistemle beyine gelen uyarı diskriminatif olarak algılanır. Beyin, dokunma, ısı, pozisyon ve lokalizasyon hakkında ayrı ayrı bilgi sahibi olur. Bu sistemle taşınan uyarılar ağrı uyandırmamasına karşın ağırlı stimulus tarafından aktive edilen küçük liflerden gelen uyarının modifiye edilmesi (değiştirilmesi) için bilgi verir (4,6).

2.2.3.6. İnce Lifler ve Görevi

İki tip küçük çaplı (ince) sinir lifi, primer olarak ağırlı uyarının (noksious stimulus) santral merkezlere iletiminden sorumludur. Bunlar miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleridir.

Bu reseptör-lif ünitesi aktivasyon için yüksek bir eşik değer ve yavaş iletim hızına sahiptir. Miyelinli A-delta liflerinin bir kısmı orta veya düşük şiddetteki stimulus tarafından bile aktive edilebilir.

Yüksek eşik değerli reseptörlerin yer aldığı miyelinsiz C lifleri, şiddetli veya zarar verici tekrarlayan stimuluslarla aktive edilir. C liflerinin bir kısmı yalnızca tek bir stimulusa (örneğin, aşırı sıcak veya ciddi mekanik deformite) cevap verir.

Bazı yüksek eşik değerli C lifleri daha az spesifik ve polimodal özellik gösterir. Bunlar bir çok farklı stimulus ile aktive edilebilir, örneğin; büyük ısı değişiklikleri, şiddetli sıcak veya soğuk, mekanik distorsiyon veya kimyasal irritanlar. Ağrının lokalizasyonu zayıftır. Bu son reseptör üniteleri akut ağrının iletimine yardımcıdır ve hızla adapte olurlar. Persistant ağrıda önemli bir mekanizma oluşturmazlar.

Bu ince afferent lifler paleospinotalamik sistemin orjinini oluşturur. İnce lif- reseptör üniteleri (A-delta ve C lifleri) birinci nörondur, hücre gövdeleri arka kök ganglionunda bulunur. Arka boynuz girildikten sonra dallara ayrılarak sinaps yaparlar (ikinci nöron). Bir çok sinapstan sonra ikinci nöronun lifleri orta hattı geçer (bir kısmı aynı tarafta yukarı çıkar) ve ventrolateral kolonda yukarı doğru çıkarak beyin sapı (bulbus), orta beyin ve talamusa (ventrobazal nükleus) ulaşır. Bir çok kaynaktan gelen impulslar talamusta birbirine yaklaşır. Üçüncü nöronlar talamustan kortekse yayılır.

Bu lif sistemi tarafından beyine iletilen uyarılar bir ağrı deneyiminin elde edilmesini sağlar. A-delta liflerinin aktivasyonu, keskin, lokalize bir ağrı oluştururken, C liflerinin tekrarlayan ağırlı stimüluslarla aktivasyonu, lokalize edilemeyen, dayanılmaz, şiddetli ağrıya neden olur (51,52).

2.2.3.7. Arka Boynuzun Anatomi ve Fizyolojisi

Omuriliğin arka boynuzu hücre tiplerine, afferent bağlantılara ve histokimyasal özelliklerine göre laminalara ayrılır. Arka boynuz gri maddesi, birinci nöronların çoğunun snaps yaptığı bölgedir. Rexed, arka boynuzu 10 laminaya ayırmıştır ve bu laminalarda spesifik reseptör - sinir lifi ünitelerini tanımlamıştır.

Lamina I. En dış (marjinal) tabakadır, esas fonksiyonu küçük çaplı afferent liflerden gelen ağırlı impulsları almaktır. Arka boynuzun bu tabakası çok az sayıda büyük hücre içerir. Bu hücreler, cilt yanığı veya ezilmeyle (mekanik bası) oluşan, A-delta ve C lifleri ile iletilen uyarıyı alırlar. Bu hücreler aynı zamanda A-

alfa ve A-beta liflerinden gelen (özellikle, düşük eşik değerli mekano -dokunma- ve termoreseptörlerden gelen) ağrı oluşturmeyen diğer hızlı iletimli impulsları da alırlar. Ancak, hızlı iletimli impulsların çoğu, arka boynuzu sinaps yapmaksızın direkt geçer ve dorsal kolonda yukarı çıkar.

Lamina II ve III. Küçük hücreler içeren bu tabakalar substantia gelatinosa olarak adlandırılır. Ciltten gelen bir çok afferent lif bu bölgede sonlanır. Bu bölge ile üst ve alttaki tabakalar arasında bir çok bağlantı vardır. Wall ve Melzack tarafından tanımlanan bu iki tabaka, duyu sinirlerinin getirdiği uyarıların beyine iletilmesini sağlayan lamina V' teki T hücrelerine uyarı geçişini düzenleyen bir ara sistemdir. Substantia gelatinosa sistemi T hücreleri üzerinde frenleyici bir etki gösterir ve inhibitör bir mekanizma gibi hareket eder. Substantia gelatinosa hücrelerinin aktivasyonu sonucu şunlar oluşur:

1 - Küçük çaplı A-delta ve C liflerinin uyarılması, substantia gelatinosa hücrelerini inhibe eder, substantia gelatinosanın outputu (frenleyici etkisi) azalır, T hücreleri üzerindeki frenleyici etki azalır ve böylece T hücreleri, inhibe edilemez veya çok daha aktif hale gelir.

2 - Bunun tersine, kalın liflerin uyarılması, substantia gelatinosa hücrelerini stimüle eder, substantia gelatinosanın outputu (frenleyici etkisi) artar, T hücreleri üzerindeki frenleyici etki artar ve böylece T hücrelerinin uyarıyı alma yeteneği veya diğer stimüluslara reaksiyonu azalır.

Lamina IV. Bu hücre tabakası küçük lokalize cilt alanlarından gelen, ağrı oluşturmeyen duysal impulsları taşıyan, kalın kutaneal afferent lifleri alır.

Hücreler, nazik bir cilt basısı ve miyelinli A-beta liflerinin stimülasyonu ile eksite edilirler. Bu hücreler düşük bir eşik değere sahiptir ve nazik stimüslara cevap verir. Ağrılı stimülus veya A-delta ve C liflerinin aktivasyonu bu hücreleri aktive etmekte yetersiz kalır ve gerçekte bu hücreleri inhibe eder.

Lamina V. Bu tabakadaki hücreler bir çok kaynaktan gelen uyarıları alır. Özellikle ağrılı stimüslara karşı çok hassastırlar. Bu hücreler visserler, kaslar, kan damarları ve derin dokulardan küçük çaplı, yavaş iletim hızlı A-delta ve C lifleri ile gelen uyarıları alırlar. Bu nedenle lamina V visseral duyusal uyarıların ulaştığı omurilik noktası olarak kabul edilir. Bu hücreler hem substantia gelatinosa hem de üst merkezlerle ilişki içindedir. Spinotalamik traktusların orjinini büyük oranda bu hücreler oluşturur.

Dokunma, A-alfa lifi reseptör hücrelerini uyarır ve aynı zamanda bu laminadaki hücreleri eksite eder. Stimüle edildiğinde lamina V hücrelerini etkileyen cilt reseptör alanları, geniştir ve cevabın tipine bağlı olarak üç zona ayrılabilir. Merkezden veya stimülus bölgesinin iç noktasından gelen stimüslar, lamina V hücrelerinde şiddetli eksitasyon oluşturur ve stimülusun şiddeti ile artan bir ateşleme vardır. Reseptör çevresindeki kutaneal bölgenin aynı derecede stimülasyonu, esas duyusal impulsun ya stimüle ya da inhibe olması ile anlaşılabilir. Daha periferden gelen stimüslar inhibisyonla anlaşılır. Lamina V hücreleri, feed - back impulsarı gibi beyinden inen (descending) tonik impulsar da alır.

Bu hücrelerin (T) outputu çıkan yollar üzerinde bir afferent son ana impulstur ve hücreler transmisyon hücreleri olarak adlandırılır. T hücreleri output'u ağrının santral algılanmasında temel veya bir anahtar rolü oynar.

Lamina VI. Bu tabakadaki eksitasyon ve cevaplar büyük oranda ağrısız stimüluslarla ilgilidir. Geniş çaplı A-beta ve gama lifleri bu tabakada sonlanır. Kas, tendon ve eklemlerden gelen proprioception duyusu bu liflerle taşınır. Hareket bu tabaka hücrelerini aktive eder. Visseral duyular da bu tabakada algılanır.

Lamina VII - IX. Bu laminalar ön boynuzun parçasıdır. Bu hücreler ağrı iletimini sağlayan çıkan (ascending) yollara katılır.

Lamina X. Bu tabakada hücreler santral kanal etrafında konsantre olmuştur ve yüksek şiddedeki stimüluslara cevap verirler. Bu hücreler, omurilikte nosiseptif bilgiyi beyine getiren multisinaptik bir zincir oluşturur.

Laminalar üzerinde ilaç etkileri

Morfin laminaya 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). Aynı zamanda I ve V' te ağırlı uyarıyı izleyen uyarılmış aktivitede de bir supresyon vardır. Lamina IV ve VI etkilenmez.

Azot protoksit, Lamina V hücrelerinin spontan aktivitesini suprese eder, ancak lamina VI hücrelerinin aktivitesini artırır.

Ketamin, lamina I ve V hücrelerinin spontan aktivitesini %28 - 43 oranında, uyarılmış aktiviteyi de %44 - 65 oranında suprese eder. Bu ilacın analjezik etkisinin bir bölümü olarak kabul edilir (50,51,52).

2.2.4. Santral Nörofizyolojik Ağrı Mekanizmaları

Periferik mekanizmalardan gelen duyuşal uyarılar, bu uyarıları değerlendiren ve uygun cevap oluşturan bir çok beyin merkezine iletilir. Bunun sonucunda impulsu ağrı olarak tanımak için duyuşal impulsa bir nitelik kazandırmak ve organizmanın kendisini korumasını sağlamak amacıyla üç majör psikolojik (beyin) mekanizma aktive edilir.

Duyuşal diskriminatif boyut (Stimulusun lokalizasyonu, süresi, şiddetinin algılanması)

Ağrının bu boyutu talamusun ventrobazal nükleusunda oluşturulur. Kalın liflerle (A-alfa) iletilen afferent uyarı neospinotalamik yolla yukarı çıkar ve talamusun bu bölgesine iletilir. Stimulusun lokalizasyonu, süresi ve kantitatif özellikleri hakkında ilk enformasyon burada yapılır. Ventrobazal nükleustan çıkan enformasyon santral sulkusun posteriorunda somatosensoryal kortekse (Brodman'ın I - II no' lu sahaları) iletilir.

Motivasyonel-affektif boyut (Hissi davranışın belirlenmesi, emosyonel komponent)

Ağrı deneyimleri tektir. Duyuşal uyarıya anlam ve önem serebral mekanizmalar tarafından verilir. Genellikle, zihinsel dikkati, normal cevabı

değiştiren, düşünce ve davranışı bozan ağrılı stimölasyonun oluşturduğu hoş olmayan duruma duyuşal bir nitelik verilir. Kişi nedenden kaçınmak ve ağrıyı durdurmak amacıyla aktivite içine itilir. Ağrının bu yönüne hizmet eden nörofizyolojik mekanizma, spinal T hücrelerinden gelen çıkan impulslarla başlar, omuriliğin anterolateralinde lokalize olan paleospinotalamik ve paleospinobulber traktuslara ait ikinci nöronlar tarafından taşınır. Bu yollar medüller retiküler formasyo ve orta beyinde gri maddede sonlanır. Geniş somatik ve visseral reseptör alanlar, görme ve işitme gibi özel duyuşal sistemlerden gelen diğer bir çok somatosensoryal lif bu bölgelerde birleşir. Bu alanlardan çıkan lifler iki sisteme girer:

1 - Talamusun medial intralaminer nükleusları. Bu nükleuslardan ikisi (parafasiküler ve santral nükleuslar) öncelikle ağrı ile ilgilidir. Bu nükleusların stimölasyonu anksiete ile birlikte hoş olmayan, lokalizasyonu zayıf bir duyu oluşturur. Beraberinde korkuya benzer cevaplar ve kaçınmaya davranışı ortaya çıkar. Bundan sonra iletim üçüncü nöronlarla korteks ve limbik sisteme iletilir.

2 - Limbik sistem. Bu santral elemanı hipotalamus olan birçok subkortikal yapıdan oluşur. Limbik sistem, anterior talamus, amigdala nükleus (nükleus amigdale), hipokampus ve bazal ganglionları içerir. Bu yapılar bir duyunun affektif (hissi) niteliğini verir; duyunun hoş olan veya hoş olmayan niteliği ile ısdırap çekme ve ödüllendirme sürecini limbik sistem ayarlar. Hafıza büyük ölçüde aktive edilir ve enformasyon kaydedilir. Bundan sonra her kişinin ağrı duyuşuna karşı tavır ve hissi belirlenir. Bunun üzerine ağrılı stimölasyona göre çekinme ve kaçınmaya davranışı oluşturulur.

Kognitif (bilişsel) boyut (Ağrının değerlendirilmesi ve motor cevabın belirlenmesi).

Kortikal aktivite duyuya entellektüel bir boyut kazandırır. Duyusal uyarı seçilir ve bir spesifik dikkat süresi enformasyon işlemine verilir. Olası koruyucu veya uzaklaştırıcı stratejiler belirlenir, sonuçlar özellikle geçmiş dönemlerdeki deneyimler değerlendirilir. Tüm bunlar, ağrı deneyimine nitelik kazandıran ve en iyi stratejinin oluşturulması için bir kararın verildiği entellektüel işlemlerdir.

Frontal korteks ve ilişkili olduğu beyin alanları bu zihinsel işlemlerde ve motor mekanizmalar tarafından oluşturulan cevabın belirlenmesinde santral bir rol oynar (50,52).

2.2.5. Ağrıya Cevap

Motor Mekanizmalar: Sinir sisteminin bir çok seviyesinde ağrıya ilgili deneyim her biri spesifik bir korunma amacına yönelik değişik motor cevaplar uyarır. Ağrı reaksiyonu istemli ve istemsiz olarak ikiye ayrılabilir. İstemli reaksiyonlar: sözle ifade etmek, yüz ifadesi, geri çekme (yoksunluk) hareketlerini içerir. İstemsiz reaksiyonlar ise otonomiktir, vasküler, visseral ve endokrin cevapları içerir.

Spinal seviyede segmental refleksler uyarılarak fleksiyon veya geri çekme hareketi oluşturulur. Medullada kardiyorespiratuar değişiklikler uyarılır. Hipotalamusta hipofizer hormonların salınımı uyarılır. Hipotalamus sempatik sinir sistemini de uyarır, öfke ve korku ifadesini oluşturur. Retiküler formasyonda

uyanıklık hali oluşturulur. Orta beyin, beyin ve talamus ıstırap çeken bir yüz ifadesini oluşturur. Limbik sistem bir çok davranış biçimini şekillendirir.

Multiple kapı teorisinin uyarlanması: Periferik stimulus sinir sisteminin tüm seviyelerinde; omurilikte dorsal kolonda, retiküler formasyonda, talamusta, limbik sistemde ve kortekste değiştirilir. Çıkan liflerin yaptıkları her sinapta bir kapı kontrolü oluşur ve bunu multiple kapı kontrol teorisi destekler.

Kapı kontrolü; farklı kaynaklardan gelen afferent impulslar ile inen (descending) impulslar arasında etkileşim sağlayarak, son karakterin oluşturulması veya santral olarak algılanan impulsun değiştirilmesini sağlar. Kapı kontrolünden sonra impuls beyinin sinirsel işlemine tutulur, uygun cevap ve motor mekanizmalar ancak bundan sonra belirlenir.

Kapı kontrol teorisi tüm ağrı tiplerini iyi açıklayamaz. Bu teori nosiseptif mekanizmalar ve akut ağrıya iyi uyar ancak, kontrol mekanizmaları değişiklikler gösteren uzun süreli ağrı tiplerini açıklamakta yetersiz kalır. Üst merkezlerden inen (descending) inhibitör yollar noradrenerjik, serotonerjik ve enkefalinergik mekanizmaları içerir (51,52).

2.2.6. Ağrının Opioidler Tarafından Hafifletilmesi ve Kontrolü

2.2.6.1. Ağrının Doğal Modülasyonu (Hafifletilmesi)

Ağrının algılanmasında yer alan, limbik sistem, periakvaduktal yapılar, omuriliğin arka laminaları spesifik ağrı reseptörleri içerir. Bunlar opioid ve bunlarla ilişkili ilaçların stereospesifik bağlanma yerleridir. Bu ilaçlara özel birden

fazla tipte reseptör bulunur. Bu reseptörlerde iletim endojen opioidler veya endorfinler tarafından sağlanır.

2.2.6.2. Opioid Reseptörler

Opioid ilaçlar ve endojen opioidlerin santral sinir sistemi ve diğer organlarda bağlandığı spesifik bölgelerde bu reseptörlerin bulunduğu gösterilmiştir. Bunlar morfin ve enkefalinlerin bağlanması için farklı özellikler gösterir. Santral sinir sisteminde beş tip opioid reseptörü izole edilmiştir: mü (u), kappa (k), sigma (s), delta (d) ve epsilon (e). Opioid antagonist naloksan tüm bu reseptörlere bağlanır. Bir ajan opioid reseptörlerde agonist, antagonist veya agonist - antagonist etki gösterebilir.

2.2.6.3. Reseptörlerin Majör Fonksiyonu

Mü reseptörü: Supraspinal analjezi, solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılıkla ilgilidir. Bu reseptörü etkileyen opioid ajan morfindir.

Kappa reseptörü: Spinal analjezi, miyosis ve sedasyonla ilgilidir. Bu reseptörü etkileyen opioid ajan ketosiklazosindir.

Sigma reseptörü: Eksitasyon, disfori, halüsinasyonlar, respiratuar ve vazomotor stimülasyonla ilgilidir. Bu reseptörü etkileyen opioid ajan SKF 10047'dir.

Delta reseptörü: Kesin olmamakla birlikte davranış hali (tavrı) ile ilgilidir. Bu reseptör enkefalin tarafından etkilenir.

Epsilon reseptörü: Beta - Endorfinin bazı etkileri diğer endorfinlerden farklıdır ve diğerlerinden farklı bir reseptörü etkiler. Bu reseptör epsilon reseptörüdür.

2.2.6.4. Endojen Opioidler

Endojen opioidler peptid yapısındadırlar ve bir çok sinirin aksonu içinde üretilirler. Aksonda üç farklı polipeptitten (propeptid) aktif peptid şekilleri oluşturulur. İlk izole edilenler Met-enkefalin ve lev-enkefalindir. Daha sonra endojen opioid agonist etkili en önemli endojen opioid β -endorfin ile leucine enkefalin ve methionine enkefalin bulunmuştur. Bunlar opioid olarak morfinden 20 - 30 kez daha etkilidirler. Etkileri naloksanla geri çevrilebilir.

Enkefalinler primer afferent transmisyonu muhtemelen hem presinaptik hem de postsinaptik inhibisyon oluşturarak etkiler. Bu basit bir sistem değildir, beyin ve omurilikte yer alan multiple opioid reseptör bu etkiden sorumludur. Bu reseptörler farklı fonksiyonlara sahiptir, farklı ağırlı stimüslara karşı, farklı opioid agonistlerin değişik potansiyelleri tarafından uyarılırlar. Örneğin, morfin bir mü agonistidir, intratekal olarak termal, visseral kimyasal ve elektriksel ağırlı stimülasyona karşı eşit bir etki gösterir. D-ala-D-leu (DADL) enkefalin bir delta agonistidir, bir hot-plate testi olarak tail-flick testinde 1,5 kez daha etkilidir (her ikisinde termal nosiseptif testlerdir, biri spinal reflekstir, diğeri davranış testi ile birlikte). Beta endorfin (mü-delta) somatik termal stimüslara karşı visseral kimyasal stimüslara göre onbeş kez daha etkindir.

Endojen opioidlerin dağılımı: Beta endorfin sınırlı bir dağılım gösterir. Büyük oranda orjinini hipotalamustan alır ve periakvaduktal gri madde, hipofiz, limbik sistem ve medullaya dağılır.

Enkefalinler ve dynorfinler santral sinir sisteminin her yerine dağılmıştır ve başlıca buldukları yer internöronlardır. Endojen opioidler:

1 - Ağrının algılanması ile ilgili bölgeler (omurilik arka boynuzunda Lamina I, II ve V, talamus ve periakvaduktal gri madde),

2 - Hissi davranışın ayarlandığı bölgeler (limbik sistem, amigdal nükleus, hipokampus ve serebral korteks),

3 - Otonom sinir sisteminin regüle edildiği bölgelerde bulunur. Dynorfinler proenkefalin B (prodynorphin) propeptidinden oluşturulan aktif peptidlerdir, ağrının hafifletilmesinde etkili oldukları düşünülmektedir, enkefalin içeren sinirlerle birlikte bulunur.

Elektrolitlerin rolü: Sodyum ve diğer iyonların konsantrasyonu opioid ve benzeri ilaçların reseptöre afinitesini etkiler. Fizyolojik konsantrasyonlardaki sodyum klorür (Serum fizyolojik) opioid agonistlerin bağlanmasını azaltır ancak antagonistlerin bağlanmasını artırır (52).

2.2.7. Diğer Nörotransmitterler (Arka Boynuz Nörokimyası)

Arka boynuz içinde laminar dağılım gösteren bir çok nörokimyasal madde tesbit edilmiştir. Bunlara örnek olarak; Substance P (P maddesi), enkefalin,

somatostatin, vazoaktif intestinal peptid, serotonin (5-HT), norefinefrin, dopamin, glisin, GABA, nörotensin ve floride rezistan asit fosfataz verilebilir.

P maddesi: P maddesi muhtemelen primer afferent transmitter olarak fonksiyon görür. Termal ağırlı uyaran verilen hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarda, omurilikte P maddesinin capsaicin ile tüketilmesiyle analjezi oluştuğu gösterilmiştir. Ancak bu hayvanlarda üriner inkontinans gelişmiştir. P maddesi, primer (periferik) afferent sinirlerin terminal uçlarında bulunur ve ağrı iletiminde kimyasal mediatörlerden biri olarak rol oynar. Omurilik nöronları P maddesi tarafından ağırlı stimülusta olduğu gibi uyarılır. Arka boynuzda P maddesinin salınımı opioidler tarafından bloke edilir. Amigdal nükleus, periakvaduktal gri madde ve raphe nükleusu P maddesinden zengin olan bölgelerdir. Omurilikte P maddesi ve enkefalin içeren sinir terminalleri arasında yakın bir ilişki vardır. Bu nedenle, morfin ve diğer opioidler omurilik seviyesinde P maddesinin salınımını inhibe eder.

Paradoksal olarak, P maddesi kısıtlı bir doz sınırında analjezik etki gösteriyor gibi görünmektedir. Eğer duyuşal sinir reseptörleri yüksek dozda P maddesi ile aktive edilirse, hiperanaljezi oluşur. İnen kontrol sistemleri (P maddesi ile aktive edildi ise) ile farmakoloji arasında kompleks bir etkileşim sonucu analjezi gelişebilir. Analjezik etki sinir terminallerinin aktive edilmesi ve endojen opioidlerin salınmasına bağılı olarak indirekt olarak oluşabilir.

Bradikinin: Ağrıyı provoke eden bir diğer maddedir. Ağrı oluşturan en potent maddelerden biri gibi görünmektedir. Bradikininini oluşturan esas hücre grubu hipotalamusta yer alır.

Somatostatin: Bu nörotransmitter ağrının transmisyonda majör bir rol oynar. Miyelinsiz duyuşal sinirlerde (C lifleri) bulunur ve P maddesinin etkisini bozabilir. Ağrılı stümulus tarafından aktive edilen arka boynuz nöronlarını deprese eder ve etkisi opioidlere benzer. Etkisi naloksan tarafından revers edilebilir.

Serotonin (5-hidroksitriptamin) ve norepinefrin: Bu nörotransmitterler geniş bir dağılım gösterirler. Bir ağrı inhibitörü (supresörü) olarak rol oynar ve inen inhibitör sistemin etkisini artırır.

Nörotensin: Bir ağrı inhibitörüdür ve nöronal ateşlenmeyi inhibe ederek analjezi sağlar (50,51).

2.2.8. Çıkan (Ascending) Ağrı İletim Sistemi

Ağrı duyuları küçük çaplı primer nosiseptörler; afferent A-delta ve C lifleri ile taşınır. Bu lifler arka kök sinirleri içinden omuriliğe girerler ve lamina I (marjinal) ile lamina II'de (substantia gelatinosa) sinaps yaparlar. Afferentlerin dağılımında bir farklılık (ayrım) oluşur, ağrıyı taşıyan nosiseptif lifler lamina IIa (dışta), nonnosiseptif lifler lamina II (daha içte) sinaps yapar. İşte bu esnada, lamina II'deki (nonnosiseptif) hücrelerden gelen stimüls şiddeti ile ilişkili olarak primer afferent ağrı nöronlarının terminalinde (A-delta ve C lifleri) bulunan nörotransmitter P maddesi uygun miktarlarda salınır. Aynı anda, negatif bir feedback halkası yoluyla internöronlardan da enkefalinler salınır. Bu daha yüksek merkezlere ağrının iletimini hafifleten veya azaltan presinaptik inhibitör bir

etkidir. Segmental seviyede bu başlangıçtaki modülasyon (ağrının hafifletilmesi) endojen opioid zincir olarak adlandırılır.

Bu nörotransmitter sistemi kapı kontrol mekanizması ile uyumludur. Kalın A lifleri ile taşınan, düşük eşik değerli mekanoreseptörlerin stimülasyonundan gelen duyuşsal uyarı transmisyon kapısını (spinal kapı) kapatarak ağrı iletimini inhibe eder. P maddesi ve enkefalin arasındaki nörotransmitter dengesi ağrıyı antagonize edici moleküler transmitter mekanizmayı belirler.

Kapı kontrol sistemine göre; lamina II hücrelerinin (nonnoksious) stimülusu ile spinal kapı kapatılır (SG inhibe edilir) ve aynı anda enkefalinlerin salınımı stimüle edilir. Bu ince liflerden P maddesinin salınımını inhibe eder. Enkefalinlerin başlangıçtaki bu üstünlüğü uyarının ince lifleri de etkilemesi (yüksek eşik değerli reseptörlerin de etkilenmesi) ve büyük miktarda P maddesinin salınımı ile sona erer. İnce liflerden salgılanan P maddesi duruma hakim olarak spinal kapıyı açar (51,52).

2.2.9. İnen (Descending) Supraspinal Kontrol

Ağrılı uyarının suprasegmental kontrolü uzun süre önce tanımlanmış ve bazı yollarda nörotransmitter komponent gösterilmiştir. Bu sistem, orta beyinin periakvaduktal gri maddesinde bulunan enkefalin ve serotonin içeren hücreler ile meduller rafte nükleusun aktive edilmesini sağlar. Bu inhibitör nörotransmitterler, inen dorsolateral funikulusun lifleri tarafından taşınır. Bu lifler substantia gelatinosada (lamina IIa) enkefalin içeren internöronlarla ilişkilidir. Bu sistem endojen spinal opioid zincir olarak adlandırılır.

Diğer inhibitor nörotransmitter sistemler, dorsolateral spinal yollarla omurilik segmentlerine iner. Bu sistemler; kortikospinal, tektospinal, visuo-spinal ve meduller nükleustan inen yolları içerir. Bu yollar seratonin, noradrenalin ve enkefalinleri taşıyarak inhibitor aktivite gösterir. Bu, iskelet kası aktivitesinin kontrolünün bir kopyasıdır. İçinde ön boynuz motor hücrelerini kontrol eden beş inen yol tanımlanmıştır (51,52).

2.2.10. Nosisseptörler ve Sempatik Sinir Sistemi

Nosisseptörlerin aktivitesi sempatik deşarjda bir artışa neden olur. Normal şartlarda bunun tersi doğru değildir: Yani sempatik aktivite nosisseptörlerin deşarjı üzerinde etkili değildir. Ancak bazı hastalarda nosisseptörler sempatik sistemin etkisinde kalıyor gibi görünmektedir. Bu şartlar altında oluşan ağrı "sympathically maintained pain (SMP)" olarak isimlendirilir.

SMP, bir çok değişik ortaya çıkar, bazen refleks sempatik distrofi veya kozalji olarak tanımlanır. Örneğin; akut herpes zoster, yumuşak doku travması, metabolik nöropatiler, sinir yaralanmaları gibi bir çok ağırlı patolojilerde sempatik sinir sistemi aktivitesi temel rol oynar.

Sempatik kökenli ağrısı olan hastada (SMP'de) sempatik sistemin anestetik blokajı ağrıyı ortadan kaldırır. Eğer bu hastada önceden ağırlı olan cilt bölgesi içine norepinefrin enjekte edilirse ağrı yeniden alevlenebilir. Normal bir doku içine norepinefrin enjeksiyonu ise ağrıya neden olmaz. O halde sempatik kökenli ağrıda, normalde sempatik sinir uçlarından salgılanan norepinefrin, ağrıyı uyarma kaabilitesi kazanmaktadır.

Ağrının bu şekilde oluşumu alfa reseptörlerin aktivasyonu ile ilgilidir. Bir alfa antagonist olan fentolamin sempatik kökenli ağrısı olan bir hastaya verildiğinde ağrıyı ortadan kaldırır. Bir alfa-2 adrenerjik agonist olan klonidin de sempatik kökenli ağrısı olan hastada topikal olarak uygulandığında ağrıyı ortadan kaldırır. Sempatik sinir uçlarında yer alan alfa-2 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu norepinefrin salınımını bloke eder. Bundan dolayı klonidin norepinefrin salınımını inhibe ederek ağrıyı ortadan kaldırıyor gibi görünmektedir. Selektif bir alfa-1 adrenerjik agonist olan fenilefrin, klonidinle tedavi edilmiş olan alana uygulandığında ağrının yeniden alevlenmesine neden olur. Bu klinik bulgular, SMP'de alfa-1 adrenerjik reseptörlerin primer rol oynadığını desteklemektedir. Bu durum, alfa-1 reseptörlerin boşalması sonucu nosiseptörde norepinefrine karşı bir sensitivite geliştiği hipotezini ortaya koymaktadır. Belki de nosiseptörde fenotipik bir değişiklik olmakta ve nosiseptör norepinefrine karşı anormal bir sensitivite kazanmaktadır. Alternatif bir hipotez de nosiseptörler üzerinde alfa-2 inhibitör reseptörler geliştiği şeklindedir.

Sempatik kökenli ağrıda, alfa-1 adrenerjik reseptörlerin eksitasyonunu azaltan veya ortadan kaldıran uygulamalar başarılı olur. Sempatik ganglionların blokajı efferent yolu elimine ettiği için etkilidir. Klonidinin topikal olarak uygulanması, alfa-2 reseptörleri aktive ederek sempatik sinir uçlarından norepinefrin salınımını bloke ettiği için etkilidir. Alfa adrenerjik reseptör antagonistleri; fentolamin, fenoksibenzamin ve pirazosinin sistemik uygulanması nosiseptörlerin aktivasyonunu bloke eder. İntravenöz rejyonel guanetidin

sempatik sinir uçlarında norepinefrin depolarını elimine ederek nosiseptörlerin uyarılmasını önler.

Nosiseptörler normalde sempatik stimülasyona cevap vermezler. Ancak, aksotomiden sonra bazı liflerin lokal katekolamin uygulaması ve sempatik stimülasyona cevap verdiği gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar, sağlam nosiseptörlerin katekolaminlere karşı sensitivite olabileceğini veya sonradan sensitivite gelişebileceğini bildirmişlerdir. İnflamasyonun da katekol sensitizasyonuna yol açabileceği bildirilmiştir.

Parsiyel sinir kesisinden sonra, geride kalan sağlam nosiseptif liflerin bir çoğunda sempatik stimülasyona karşı sensitivite gelişir. Bu etkiler, dikkate değer olarak alfa-2 antagonistler; yohimbin ve rauwolscine tarafından antagonize edilir(50).

2.2.11. Ağrının Karakteri

Ağrının genel olarak 4 karakteri vardır:

- 1- Kalitesi
- 2- Lokalizasyonu
- 3- Süresi
- 4- Şiddeti

Kalitesi: 1) Batıcı (bıçak saplanır gibi), 2) Yanıcı, 3) Sancı: kolik, künt vb.

Lokalizasyonu: Ağrının orjini cilt, derin somatik dokular ve visserlerdir.

Cilt ağrıları: A- D lifleri ile taşınırlar, keskin batıcı ağrılardır, iyi lokalize edilirler.

Derin somatik ağrılar: Periost, plevra, periton ve fascia ağrılarıdır. Bazen batıcı bazen yanıcı özelliindedir. A-D ve C lifleri ile taşınır, lokalize edilmeleri güçtür.

Visseral ağrılar: Genellikle sancı şeklindedir. C lifleri ile taşınırlar, lokalize edilemez ve yansıyan ağrı olarak hissedilirler.

Somatik ve visseral ağrılar arasında belirgin farklılıklar vardır. Bunlar:

Somatik ağrıların lokalizasyonu daha kesindir.

Somatik ağrıya neden olan bir çok stimulus visserlerde ağrı oluşturmaz (örn. bilinçli bir insanda barsağın kesilmesi hiç ağrı oluşturmazken intestinal obstrüksiyonun neden olduğu distansiyon şiddetli ağrıya neden olur). Visseral ağrıda otonom afferentlere uygulanan stimülusun tipi önemlidir.

Visseral ağrılar genellikle yansıyan ağrı olarak hissedilir.

Ağrının şiddeti: Ağrı Keele tarafından 4 derecede sınıflandırılır.

Hafif: Günlük çalışmayı engellemeyen ağrı.

Orta: Günlük çalışmayı (okuma veya bir işle ilgilenmeyi) engelleyen ağrı.

Şiddetli (ciddi): Bilinci etkileyen ve visseral reflekslerin doğmasına (refleks kas spazmı, vazospazm) neden olan ağrı.

Çok şiddetli: Motor etkileri olan (yerinde duramayacak kadar) veya şokla sonuçlanan ağrı.

Bu gün ağrı derecesinin belirlenmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntem görsel ağrı skorudur (visüel analog scala, VAS). Bu uygulamada hasta hissettiği ağrıyı her saat ayrı ayrı numaralayıarak işaretler, böylece ağrı derecesini tanımlar. Tedavide son derece yararlı bir bulgudur.

Ağrının değerlendirilmesi (ölçümü)

Ağrı deneyimleri direkt olarak ölçülemez. Deneyimin 3 boyutu vardır: 1) Duyusal boyut, 2) Derecesi (evaluative - değerlendirme), 3) Hissi boyut (affective). Bunlar ağrının; kalitesini (niteliğini), şiddetini ve emosyonel komponentini yansıtır. Bu boyutlar farklı nörofizyolojik yapılarca belirlenir. Analjezik ilaçlar etkiledikleri bölge ile ilgili ağrı boyutunu değiştirir. Örneğin; narkotikler yalnızca şiddeti azaltır, benzodiazepinler şiddet veya niteliği etkilemeden psikolojik komponenti azaltır. Bunların tersine lokal anestetiklerle tam bir sinir bloku oluşturulması doğum azabını etkilemeyebilir.

Ağrılı uyarı klinik olarak ölçülemez, ancak bazı durumlarda büyük zorlukla deneysel olarak ölçülebilir. Doku hasarı veya reseptör aktivitesini belirleyen hiç bir biyokimyasal marker (substance P, kan veya spinal sıvı endorfin seviyesi gibi) yoktur. P maddesinin salınımı belirli deneysel şartlar altında, aşırı sıcak veya elektriksel stimülasyon kullanılarak ölçülebilir.

Ancak, P maddesi seviyesi ile klinik arasında bir ilişki henüz gösterilememiştir. Benzer olarak uyarılmış potansiyellerle deneysel ağrı oluşturulmasına karşın klinik olarak fizyolojik bir ilişki kurulamamıştır.

Ağrıya karşı refleks otonom cevap (hipertansiyon, taşikardi, stres hormonları salınımı gibi) ölçülebilir. Bunların ölçülmesi; cerrahi analjezinin yeterliliği ve anestezi derinliği hakkında klinik bilgi verir. Akut postoperatif ağrının oluşturduğu solunum bozukluğu ve düzeltilmesi pulmoner fonksiyon testleri ile değerlendirilebilir. Bu ölçümler pratik değildir ve doku hasarı dışında, anksiyete, beklentiler veya kültürel durum gibi bir çok faktör hem ölçümleri hem de ağrıyı etkileyebilir. Kronik ağrı aynı zamanda hayat kalitesini de etkiler, ancak bu da büyük ölçüde subjektif bir değerlendirmedir (50,51,52).

2.3 Med-Storm Pain Monitoring System® (MED-STORM Innovation AS, Oslo, Norway) Derinin elektrodermal aktivitesi ve iletimini izlemek amacıyla kullanılmaktadır. Ag/AgCl elektrotlar yardımıyla tenar bölge (güncel elektrot), hipotenar bölge (ölçüm elektrot) ve ikinci üçüncü parmak arası (referans elektrot) alandan ölçüm alınır. Deri iletkenlik değişkenliği 66 Hz ve 50 mV uygulanan bir alternatif akım gerilimiyle ölçülür (48,49).

Deri iletkenlik aktivitesi ölçümünde saniyede iletkenliği dalgalanmaları (NSCF) sayısal olarak ölçülür. Bu dalgalanmaların belirlenmesi için perioperatif ortamda > 0.02 mikrosiemens (ms) değişimi kullanıldı (5-7). Gelen veri bir standart seri bağlantı noktası üzerinden monitöre bağlı ve sonraki analiz için bir dizüstü bilgisayarda devamlı olarak izlendi ve kayıt altına alındı (48,49).

Yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ)'de izlenen çocuk hastalar birçok ağrılı uyarana maruz kalırlar. Ağrı kısa ve uzun dönemde birçok probleme neden olabilir. Ancak en önemli sorun bebeğin ağrı hissini anlamaktır. Birçok ağrı skalasının etkinliği değerlendirilmiştir ancak ağrının değerlendirilmesi ve tedavisi ile ilgili bir görüş birliğine varılamamıştır. PAIN (pain assessment in neonates)

skalasının uygunluğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Davranışsal ve fizyolojik parametreler bebeklerde ağrı belirteci olarak sıkça kullanılmasına rağmen sübjektiftir. Ağrılı uyaran sırasında sempatik sistem uyarılmasına bağlı duysal terleme meydana gelir. Bunun sonucunda cildin elektrodermal aktivitesi ve iletimi değişir. SCA (skin conductance algesimeter) tarafından ölçülen iletkenlikteki saniyelik değişkenlikler (pps) μ Siemens olarak değerlendirilir. Bu yöntem bebekler ve çocuklarda ağrının objektif değerlendirilmesinde umut vaat etmektedir(11-17,58).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji ve Pediatrik Nöroloji Bilim Dalları'na doğumsal kalp hastalığı olan çocukların kateter anjiyografi laboratuvarındaki ağrı algısının prospektif değerlendirilmesi amacıyla planlandı. Çalışma için aile onam formları dolduruldu ve 123 nolu etik kurul kararı alındı. Çalışmamızın finansal desteği Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma proje biriminin 01-2012-56 nolu kararı ile sağlandı. Çalışmamızda; 18 Aralık 2012 -21 Mayıs 2013 tarihleri arasında kalp kateterizasyonu yapılan 24 olgu prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların; yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı gibidemografik verileri kaydedildikten sonra, ekokardiyografi ve anjiyokardiyografi tanıları belirlendi. Daha sonra ağrı algısının değerlendirilmesi için hastalar siyanotik ve asiyanotik olarak tanılarına göre gruplara ayrıldılar. Her iki grupta işlem türü ve süresinin yanısıra, Med-Storm Pain Monitoring System® (MED-STORM Innovation AS, Oslo, Norway) ile ağrı algısı ölçümleri yapıldı. Annesinin yanında, annesinden ayrılıp anjio masasına yatırıldığında, genel anestezi sonrası lokal anestezi öncesi ve sonrası, vasküler girişim sırasında ve işlem sonrası anjio masasında(uyanma evresi) ve işlem sonrası anne yanında ölçümleri yapıldı.

Deri iletkenlik aktivitesi ölçümünde saniyede iletkenliği dalgalanmaları (NSCF) sayısal olarak ölçülür. Bu dalgalanmaların belirlenmesi için perioperatif ortamda > 0.02 mikrosiemens (ms) değişimi kullanıldı (5-7). Gelen veri bir standart seri bağlantı noktası üzerinden monitöre bağlı ve sonraki analiz için bir dizüstü bilgisayarda devamlı olarak izlendi ve kayıt altına alındı (48,49).

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Kesikli ve sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler kesikli ve sürekli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma, ortalama \pm standart sapma (en küçük - en büyük), veya ortanca (en küçük - en büyük) şeklinde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

İzlem zamanları arasında algılanan ağrı düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Friedman testiyle araştırıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde farka neden olan izlem zamanlarını tespit etmek amacıyla Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon İşaret testi kullanıldı. Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0083$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Her bir izlem zamanı içerisinde algılanan ağrı düzeyi ile sırasıyla; yaş, kateter kalma süresi, kilogram başına düşen ketamin ve dormikum dozu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Bonferroni Düzeltmeli Spearman'ın Korelasyon testiyle araştırıldı.

Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Her bir izlem zamanı içerisinde cinsiyete ve siyanotik olup olmadığına bağlı olarak algılanan ağrı düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup

olmadığı ise Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testiyle incelendi. Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışmada, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Araştırmaya yaşları 50 gün ile 16 yıl arasında değişen 24 olgu dahil edilmiştir. Olguların yaş ortalamaları $53,3\pm 52,9$ (ay) olarak saptandı. Olguların %45,8'i erkek, %54,2'si kız idi. Vücut ağırlığı ortalaması $17,3\pm 13,0$ (kg) idi. Olguların %75'i diagnostik olup, 3 olguda PDA, birer olguda ise sırasıyla; ASD kapatma, aortik balon valvuloplasti ve pulmoner balon valvuloplasti işlemleri yapılmıştır. Medyan kateter işlem süresi 39,5 dakika olup bu süre 14 ile 90 dakika arasında değişmekteydi. Olguların %29,2'si siyanotik idi.

Tablo 6. Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	n=24
Yaş (ay)	53,3±52,9
Yaş Aralığı	50 gün - 16 yıl
Cinsiyet	
Erkek	11 (%45,8)
Kız	13 (%54,2)
Vücut Ağırlığı (kg)	17,3±13,0
İşlem Türü	
PDA Kapatma	3 (%12,5)
ASD Kapatma	1 (%4,2)
ABVP	1 (%4,2)
PBVP	1 (%4,2)
Diagnostik	18 (%75,0)
Kateter Kalma Süresi (dk)	39,5 (14-90)
Ketamin Dozu	19,6±8,3
Dormikum Dozu	0,26±0,14
Kilogram Başına Düşen Ketamin Dozu	1,5±0,6
Kilogram Başına Düşen Dormikum Dozu	0,02±0,01
Siyanotik	7 (%29,2)

Hastaların ekokardiyografik ve kateter anjiografi tanıları Tablo 7 ve 8'de verilmiştir.

Tablo 7. Olguların EKO Tanısı Yönünden Frekans Dağılımı

EKO TANISI	Olgu Sayısı	Yüzde
PDA	7	29,2
ASD (sekundum)	3	12,5
VSD müsküler		
AD (valvuler)	1	4,2
AVKD	1	
AVKD, PDA	1	4,2
AVKD, PS	1	
BDT, ASD, PDA, PS	1	4,2
NKB	1	
PDA, ASD	1	4,2
PS (valvüler)	1	
Pulmoner AVM	1	4,2
TOF, ASD		4,2
TOF, SOL BT ŞANT, PFO, Mezoaorta	1	4,2
VSD müsküler, PDANKB	1	4,2
Toplam	24	100

Tablo 8. Olguların Kateter Anjiyo Tanısı Yönünden Frekans Dağılımı

Katerer Anjiyo Tanısı	Olgu Sayısı	Yüzde
PDA	8	33,3
ASD (sekundum)	3	12,5
VSD müsküler		
AD (valvüler)	1	4,2
AVKD, PAH		
AVKD, PDA	1	4,2
AVKD, PFO, PS (valvüler), PAH		
BDT, ASD	1	4,2
NKB(ANA PA idiyopatik hafif dilatasyon)		
Opere endarterektomi, VKS'de tromboz	1	4,2
PS (valvüler)		
Pulmoner AVM	1	4,2
TOF, Bilateral şant (oklüde), Mezoaorta, AY, KAA, PKYF, PAH	1	
TOF, Patent sağ BT şant, PFO, MAPCA	1	4,2
Toplam	24	100

KAA: Koroner Arter Anomalisi, PKYF: Pulmoner Kapak Yokluğu Fizyolojisi

Tablo 9’da hastaların kateter anjiografi işlemi evrelerine göre ağrı algılarını verilmiştir. Evrelere göre olguların algıladıkları ağrı düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Anne yanında pre-op döneme göre sırasıyla; Citanest ve Femoral IV girişimi yapılan evrelerde algılanan ağrı düzeyi istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($p<0,001$ ve $p=0,005$).

Pre-op anne yanı ile post-op anne yanı arasında ise algılanan ağrı eşikleri istatistiksel olarak farklı bulunmadı ($p=0,616$). Citanest ile Femoral IV girişimi arasında, Citanest ile Femoral IV girişimi arasında algılanan ağrı eşikleri Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0,059$; $p=0,163$). Citanest ile post-op anne yanı arasında algılanan ağrı eşikleri Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak azalmaktaydı ($p=0,023$ ve $p=0,05$).

Tablo 9. Evrelere Göre Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri

Evreler	Algılanan Ağrı
Anne Yanında Pre-op	0,15±0,18 (0,00-0,60) ^{b,c}
Citanest	0,45±0,33 (0,03-1,13) ^b
Femoral IV Girişim	0,40±0,40 (0,00-1,13) ^c
Anne Yanında Post-op	0,26±0,48 (0,00-1,47)
p-değeri a	<0,001

a: Friedman testi, b: Anne Yanında Pre-op ile Citanest arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Anne Yanında Pre-op ile Femoral IV Girişimi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,005$).

Her bir evre içerisinde yaş ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,0125$).

Her bir evre içerisinde kateter işlem süresi ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,0125$).

Tablo 10. Her Bir Evre İçerisinde Yaş ve Kateter Kalma Süresi ile Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri

	Yaş		Kateter Süresi	
	r-değeri	p-değeri *	r-değeri	p-değeri *
Anne Yanında Pre-op	0,164	0,444	-0,009	0,965
Citanest	0,001	0,998	0,147	0,493
Femoral IV Girişim	0,114	0,595	0,180	0,401
Anne Yanında Post-op	0,255	0,229	-0,002	0,992

a: Spearman'ın Korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Her bir evre içerisinde (post-op anne yanı hariç) kilogram başına düşen ketamin dozu ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,0125$). Kilogram başına düşen ketamin dozu arttıkça postop anne yanındaki ağrı düzeyi ise istatistiksel anlamlı olarak azalmaktaydı ($r=-0,561$ ve $p=0,005$).

Her bir evre içerisinde kilogram başına düşen dormikum dozu ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi ($p>0,0125$).

Tablo 11. Her Bir Evre İçerisinde Kilogram Başına Düşen Ketamin ve Dormikum Dozu ile Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri

	Ketamin Dozu		Dormikum Dozu	
	r-değeri	p-değeri *	r-değeri	p-değeri *
Anne Yanında Pre-op	-0,148	0,500	0,064	0,766
Citanest	-0,069	0,755	0,054	0,802
Femoral IV Girişim	-0,104	0,638	-0,025	0,907
Anne Yanında Post-op	-0,561	0,005	-0,441	0,031

a: Spearman'ın Korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Erkekler ve kızlar arasında pre-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0,649$).

Erkekler ve kızlar arasında Citanest uygulandıktan sonra algılanan ağrı düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,459$).

Erkekler ve kızlar arasında Femoral IV girişim sonrasında algılanan ağrı düzeyleri istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0,228$).

Erkekler ve kızlar arasında post-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,252$).

Tablo 12. Cinsiyet Gruplarına Göre Her Bir Evre İçerisinde Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri

Evreler	Erkek	Kız	p-değeri ^a
Anne Yanında Pre-op	0,15±0,15 (0,00-0,40)	0,14±0,21 (0,00-0,60)	0,649
Citanest	0,54±0,38 (0,10-1,13)	0,38±0,28 (0,03-1,07)	0,459
Femoral IV Girişim	0,46±0,42 (0,03-1,13)	0,34±0,40 (0,00-1,03)	0,228
Anne Yanında Post-op	0,49±0,64 (0,00-1,47)	0,07±0,10 (0,00-0,27)	0,252

a: Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Asiyanotik ve siyanotik gruplar arasında pre-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0,534$).

Asiyanotik ve siyanotik gruplar arasında Citanest uygulandıktan sonra algılanan ağrı düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,710$).

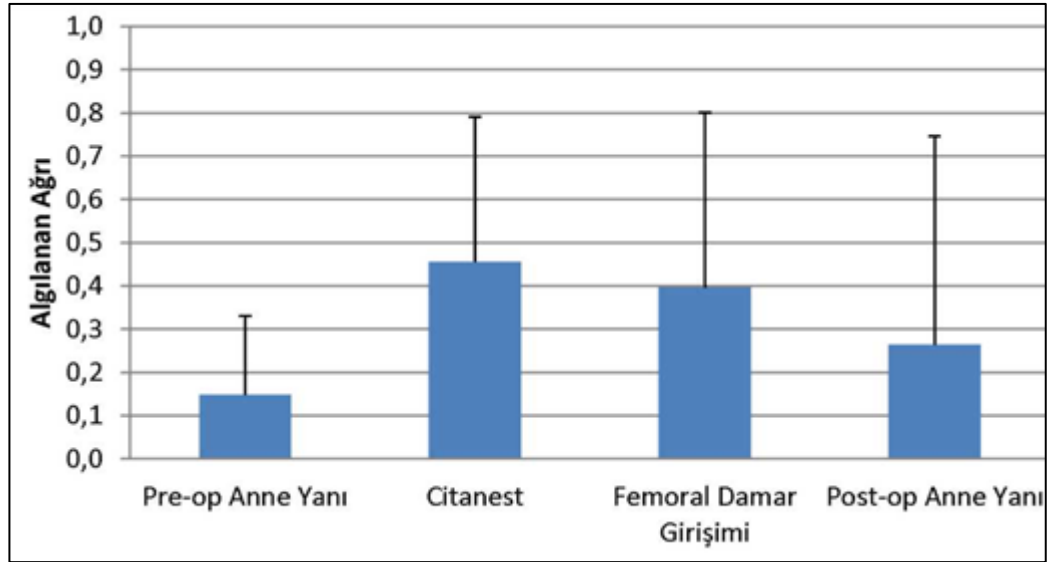
Asiyanotik ve siyanotik gruplar arasında Femoral IV girişim sonrasında algılanan ağrı düzeyleri istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0,757$).

Asiyanotik ve siyanotik gruplar arasında post-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,075$).

Tablo 13. Asiyanotik ve Siyanotik Gruplarına Cinsiyet Gruplarına Göre Her Bir Evre İçerisinde Olguların Algıladıkları Ağrı Düzeyleri

Evreler	Asiyanotik	Siyanotik	p-değeri ^a
Anne Yanında Pre-op	0,12±0,15 (0,00-0,60)	0,22±0,23 (0,00-0,57)	0,534
Citanest	0,44±0,35 (0,03-1,13)	0,50±0,32 (0,13-1,00)	0,710
Femoral IV Girişim	0,40±0,43 (0,00-1,09)	0,38±0,37 (0,03-1,13)	0,757
Anne Yanında Post-op	0,29±0,46 (0,00-1,47)	0,21±0,56 (0,00-1,47)	0,075

a: Mann Whitney U testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 4. Asiyanotik ve siyanotik gruplarına cinsiyet gruplarına göre her bir evre içerisinde olguların algıladıkları ağrı düzeyleri grafiği

5. TARTIŞMA

Globaleşen dünyamızda tıp dünyasının göz kamaştıracak şekilde gelişmiş olmasına rağmen bazı konularda hala net bir tanım yapılamamış durumdadır. Günümüzde çok sayıda ağrı değerlendirme yöntemi bulunmaktadır. Ancak sensitivite ve spesifitesi yüksek olan ve klinikte pratik kullanım olanağına sahip rutin bir yöntem yoktur. Uyku uyanıklık paternlerindeki değişiklik, ağlama, vücut, kol ve bacak hareketleri ve yüz ifadesi gibi davranışsal cevaplar ağrı değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Davranışsal cevaplar ağrı dışındaki birçok olaydan etkilenir ve tanısal özelliğini azdır. Ayrıca ağrılı uyarana cevap veremeyecek kadar ağır etkilenmiş ya da sedatize edilen çocuklarda bu yöntem kullanışlı olmamaktadır. Kalp hızı, solunum hızı ve oksijen saturasyonundaki değişiklikler gibi ağrı ile ilişkili fizyolojik belirteçlerin de spesifitesi oldukça düşüktür.

Son yıllarda non-invazive duyarlılığı yüksek bir yöntem olan, çevresel koşullardan veya kardiyorespiratuvar durumdan etkilenmeyen deri iletkenlik aktivitesi (skin conductance activity) prematüre ve term yenidoğanlarda ağrı değerlendirmesinde güvenle kullanılmaktadır. Deri iletkenlik aktivitesi yöntemi; strese yanıt olarak sempatik sinir sistem ile palmar, plantar ter bezlerinin uyarılmasının ve psikogalvanik refleks cevabının ölçümüne dayanır. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile ter deri yüzeyine salgınır ve elektrodermal aktivitesi artar. Deri iletkenliğindeki bu değişim ölçülür. Ter bezleri aktive olduğunda nemli deri ölçüm yapan elektrodun altında küçük bir elektrik akımına izin verir. Ter kurduğunda ise rezistans artar ve derinin iletkenliği tekrar azalır. Deri

iletkenlik ölçümü üç parametrenin ölçülmesi analizine dayanır; ortalama deri iletkenlik düzeyi, saniyedeki deri iletkenlik dalga sayısı ve her bir deri iletkenlik dalgasının amplitüdü.

Günümüzde kullanımı yaygınlaşan bir yöntem olan deri iletkenlik aktivitesi ölçümü ile ağrı değerlendirilmesi sağlanmaktadır. Yakın zamandaki çalışmalar ile palmar terlemenin yenidoğan bebeklerde de olduğu gösterilmiştir. Harpin ve Rutter 37 haftalık doğan yenidoğanlarda bile palmar terlemenin olduğunu göstermişlerdir. 29 haftalık doğan prematüre bebeklerden elde edilen fluktuasyonların ölçümü ile ağrı değerlendirilmesinin mümkün olduğu çalışmalarda bildirilmektedir (53).

Ağrı kısa ve uzun dönemde birçok olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Çocuklar ağrılı uyarılarla gelişen stres maruziyetinde farmakolojik veya farmakolojik olmayan yollarla ağrı kontrolü sağlanma gereği açıktır. Ancak en önemli sorun bebeğin ağrı hissinin varlığını belirlemektir. Ağrının değerlendirilmesi ve kontrolü için günümüzde kesin bir görüş birliğine varılamamıştır. PAIN (pain assessment in neonates) skalasının bu değerlendirmede uygunluğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Davranışsal ve fizyolojik parametrelerin bebeklerde ağrı belirteci olarak sıkça kullanılmasına rağmen değerlendirme subjektif kalmaktadır. Ağrılı uyarı ile sempatik sinir sisteminin uyarılması ter oluşumuna, bunun sonucunda cildin elektrodermal aktivitesi ve iletiminde değişim ile sonuçlanır. SCA (skin conductance algometer) tarafından iletkenlikteki saniyelik değişkenlikler ölçülebilir

ve Siemens(pps) birimi olarak değerlendirilir. Bu yöntem bebekler ve çocuklarda ağrının objektif değerlendirilmesinde umut vaad etmektedir(54).

Literatürde bizim çalışmamıza benzer bir çalışma olmadığından sonuçlarımızı karşılaştırmakta büyük zorluklar çektik.

Bizim çalışmada evrelere göre olguların algıladıkları ağrı düzeyleri yönünden anlamlı fark saptandı. Anne yanında pre-op döneme göre sırasıyla; Citanest ve Femoral IV girişimi yapılan evrelerde algılanan ağrı düzeyi anlamlı olarak armaktaydı. İşlem öncesi ve sonrası dönemlerde anne yanında iken algılanan ağrı düzeylerinin farklı olmaması, çocuğun anne yanında iken kendisinin güvende hissetmesi ve bunun da ağrı algısı üzerinde sedatif etkisi olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Bizim çalışmamızın sonuçlarına destek olarak Günther ve arkadaşları; yoğun bakımda entübe olarak izlenen çocuk hastalarda Med Storm ağrı monitorizasyonu izlediklerinde, rutin prosedürler uygulanırken ağrı algısının arttığını saptamışlardır(55). Bizim çalışmamızda da, Citanest uygulaması sırasında ağrı algısının önemli ölçüde arttığı ($0,45\pm 0,33$ ($0,03-1,13$)) ve Citanest sonrası uygulanan femoral girişim işlemi sırasında daha fazla bir ağrı algısının oluşmadığı görülmüştür ($0,40\pm 0,40$ ($0,00-1,13$)) ($p>0.05$). Bu bulgular da, bilinci kapalı ya da sedatize hastalarda lokal anestezi uygulamasının ağrı algısı üzerindeki önemini vurgulamaktadır.

Luis Pereira-da-Silva ve arkadaşları tarafından ; yenidoğan bebeklerin topuk kanı alınması, kan gazı ve kan glukoz ölçümü sırasında Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) ve Med Storm ağrı monitorizasyonu ile değerlendirdiklerinde ağrı seviyesinin kan örneklenmesi sırasında işlem öncesine göre anlamlı olarak fazla olduğunu göstermişlerdir, fakat bizim çalışmamızda olduğu gibi hastalara lokal anestezi ve premedikasyon kullanılmamıştır (56).

Çalışmamızda pre-op anne yanı ile post-op anne yanı arasında ise algılanan ağrı eşikleri benzer bulundu. Citanest ile Femoral IV girişimi arasında algılanan ağrı benzer bulundu. Fakat Citanest ile post-op anne yanı arasında algılanan ağrı zaman geçtikçe azalmaktaydı

Her bir evre içerisinde yaş ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmedi. Çalışmamızda erkekler ve kızlar arasında pre-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Erkekler ve kızlar arasında Citanest uygulandıktan sonra algılanan ağrı düzeyleri yönünden ise anlamlı fark yoktu. Erkekler ve kızlar arasında Femoral IV girişim sonrasında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Erkekler ve kızlar arasında post-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri yönünden fark yoktu. Ağrı algısında yaş ve cinsiyet farklılığının olmaması çalışmamızdaki ağrı algısı değerlendirmesinin objektifliğini destekler niteliktedir.

Her bir evre içerisinde (post-op anne yanı hariç) kilogram başına düşen ketamin dozu ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmedi. Kilogram başına düşen ketamin dozu arttıkça postop anne yanındaki ağrı düzeyi ise anlamlı olarak azalmaktaydı.

Her bir evre içerisinde kilogram başına düşen dormikum dozu ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmedi. Bu sonuca göre ketaminin ağrı algısı ve dolayısıyla hasta konforu açısından daha etkin olduğu sonucunu çıkarabiliriz

Asiyantik ve siyantik gruplar arasında pre-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Asiyantik ve siyantik gruplar arasında Citanest uygulandıktan sonra algılanan ağrı düzeyleri yönünden anlamlı fark bulunmadı. Asiyantik ve siyantik gruplar arasında Femoral IV girişim sonrasında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Asiyantik ve siyantik gruplar arasında post-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri yönünden anlamlı fark yoktu. Siyantik ve asiyantik hastalar arasında ağrı algısı yönünden farklılık olmaması, soldan sağa şanlı hastaların sempatik aktivitelerinin sanıldığı kadar yüksek olmamasını gösterebilir.

Bebekler ağrıyı tarif edemedikleri için başkalarının anlaması ve gerekli tedaviyi vermesi gerekmektedir. Serdar Beymen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada PAIN skalasında glukoz alan grubun skorunun daha düşük olduğunu göstermiş ancak SCA'da ise bu farkı bulamamışlar. Bu da glukozun davranışsal duruma olumlu etkisinden farklı olarak SCA'nın ölçtüğü fizyolojik parametrelerde etkisinin olmadığını göstermiştir, bu sonuçta literatür ile uyumludur (57). Ağrılı uyarana yanıt olarak artmış sempatik aktivitenin neden olduğu ter bezlerinin çalışmasına bağlı deri iletkenliğindeki değişimi ölçen SCA, ağrı değerlendirmesinde en özgün ve duyarlı yöntem gibi görünmektedir (11-17,58). Çalışmasında her iki grupta SCA değerleri işlem sonrası düşse de,

glukoz alan grupta bu etkinin daha fazla olmadığı saptanmıştır. Bu Slater ve ark çalışmasını destekler şekildedir (59,60). Slater ve ark 25 haftalık preterm bebeklerin ağrılı uyaran verildiğinde hemodinamik olarak lokalize edebildiklerini göstermiştir (21). Bu çalışmada çalışmalar ile benzer şekilde değişiklikler görülmüştür. CBV'deki artış için ise glukoz ve emziğin neden olduğu uyarının artmış nöronal aktivitenin sorumlu olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak ağrı algısı çocuklar tarafından kolay ifade edilemeyen ve bilinç dışı kontrolü olan bir durumdur. Bu nedenle girişimsel işlemler öncesi hastaların ağrı algılarının azaltılması için mevcut sedasyon uygulamalarına ek olarak lokal anestezinin mutlaka yapılması gerekliliğini düşünmekteyiz.

5. SONUÇLAR

- Araştırmaya yaşları 50 gün ile 16 yıl arasında değişen 24 olgu dahil edilmiştir.
- Olguların yaş ortalamaları $53,3 \pm 52,9$ (ay) olarak saptandı.
- Olguların %45,8'i erkek, %54,2'si kız idi.
- Vücut ağırlığı ortalaması $17,3 \pm 13,0$ (kg) idi. Olguların %75'i diagnostik olup, 3 olguda PDA, birer olguda ise sırasıyla; ASD kapatma, aortik balon valvuloplasti ve pulmoner balon valvuloplasti işlemleri yapılmıştır. Medyan kateter işlem süresi 39,5 dakika olup bu süre 14 ile 90 dakika arasında değişmekteydi.
- Olguların %29,2'si siyanotik idi.
- Çalışmada evrelere göre olguların algıladıkları ağrı düzeyleri yönünden anlamlı fark saptandı. Anne yanında pre-op döneme göre sırasıyla; Citanest ve Femoral IV girişimi yapılan evrelerde algılanan ağrı düzeyi anlamlı olarak armaktaydı.
- Citanest uygulaması sırasında ağrı algısının önemli ölçüde arttığı ve Citanest sonrası uygulanan femoral girişim işlemi sırasında daha fazla bir ağrı algısının oluşmadığı görülmüştür.
- Çalışmamızda pre-op anne yanı ile post-op anne yanı arasında ise algılanan ağrı eşikleri benzer bulundu. Citanest ile Femoral IV girişimi

arasında algılanan ağrı benzer bulundu. Fakat Citanest ile post-op anne yanı arasında algılanan ağrı zaman geçtikçe azalmaktaydı.

- Her bir evre içerisinde yaş ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmedi.
- Çalışmamızda erkekler ve kızlar arasında pre-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Erkekler ve kızlar arasında Citanest uygulandıktan sonra algılanan ağrı düzeyleri yönünden ise anlamlı fark yoktu. Erkekler ve kızlar arasında Femoral IV girişim sonrasında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Erkekler ve kızlar arasında post-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri yönünden fark yoktu. Ağrı algısında yaş ve cinsiyet farklılığının olmaması çalışmamızdaki ağrı algısı değerlendirmesinin objektifliğini destekler niteliktedir.
- Her bir evre içerisinde (post-op anne yanı hariç) kilogram başına düşen ketamin dozu ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmedi. Kilogram başına düşen ketamin dozu arttıkça post-op anne yanındaki ağrı düzeyi ise anlamlı olarak azalmaktaydı.
- Her bir evre içerisinde kilogram başına düşen dormikum dozu ile olguların algıladıkları ağrı düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görülmedi. Bu sonuca göre ketaminin ağrı algısı ve dolayısıyla hasta konforu açısından daha etkin olduğu sonucunu çıkarabiliriz
- Asiyanotik ve siyanotik gruplar arasında pre-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Asiyanotik ve siyanotik gruplar arasında

Citanest uygulandıktan sonra algılanan ağrı düzeyleri yönünden anlamlı fark bulunmadı. Asiyantotik ve siyantotik gruplar arasında Femoral İV girişim sonrasında algılanan ağrı düzeyleri benzer bulundu. Asiyantotik ve siyantotik gruplar arasında post-op anne yanında algılanan ağrı düzeyleri yönünden anlamlı fark yoktu. Siyantotik ve asiyantotik hastalar arasında ağrı algısı yönünden farklılık olmaması, soldan sağa şantlı hastaların sempatik aktivitelerinin sanıldığı kadar yüksek olmamasını gösterebilir.

- Bu çalışmamızda 24 pediyatrik olgu prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların; yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, ekokardiyografi ve anjiyokardiyografi tanıları, işlem türü ve süresi, konjenital kalp hastalığını içeren sınıflama ile kateterizasyon öncesi ve sonrası, femoralven/arter girişimi sırasında deri iletkenlik aktivitesi ölçümü esasına dayanarak ağrı duyarlılığı belirlendi.
- İşlem öncesi ölçümler; annesinin yanında hastanın istirahat halinde alındı ve bazal değer olarak kabul edildi. İşlem sırasındaki lokal anestezi uygulanması ve femoral İV girişim sırasındaki ölçümlerle karşılaştırıldığında algılanan ağrı düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak artmaktadır (sırasıyla; $p < 0,001$ ve $p = 0,005$).
- İşlem sırasında uygulanan midazolam dozu ile ağrı algısı düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmezken ($p > 0,0125$), ketamin dozu ile ağrı algısı düzeyindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0,005$).

7. KAYNAKLAR

1. Rosa RC, Rosa RF, Zen PR, Paskulin GA. Congenital heart defects and extra cardiac malformations. *Rev Paul Pediatr* 2013;31(2):243-5.
2. Botto LD, Correa A. Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factor sand survival. *Prog Pediatr Cardiol* 2003;18:111-21.
3. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW et al. Congenital heart disease: Prevalence at livebirth. *The Baltimore-Washington Infant Study. Am J Epidemiol* 1985;121(1):31-6.
4. Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. *Cardiac disease: Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn, 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins* 1999:577-96.
5. Bernstein D. *Congenital heart disease: Nelson textbook of pediatrics, 17th ed. United States of America: Saunders* 2004:1499-1554.
6. Gürkan B. *Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi: Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı. 1. baskı. Ankara; Alp Ofset* 2004:503-12.
7. Güven H, Rahmi Bakiler A, Kozan M, Aydınlioğlu H, Helvacı M, Dorak C. *Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2006;49(1):008-011.
8. Morris CD. *Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. Prog Pediatr Cardiol* 2004;19(1):5-13.
9. Oster ME, Riehle-Colarusso T, Simeone RM, Gurvitz M, Kaltman JR, McConnell M. et al. *Public health science agenda for congenital heart defects: Report from a Centers for Disease Control and Prevention experts meeting. J Am Heart Assoc* 2013;2(5):1-10.
10. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD. *Rudolph's Pediatrics, 20th ed. The United States of America: Prentice Hall International* 1996:1457-71.
11. Wilson DI, Goodship JA, Burn J, Cross IE, Scambler PJ. *Deletions with in chromosome 22q 11 in familial congenital heart disease. Lancet* 1992;340:573-75.
12. Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad AF, Cuneo BF, Reed L et al. *Frequency of 22q 11 deletions in patients with conotruncal defects. J Am Coll Cardiol* 1998;32:492-98.

13. Mone SM, Gillman MW, Miller TL, Herman EH, Lipshultz SE. Effects of environmental exposures on the cardiovascular system: Prenatal period through adolescence. *Pediatrics* 2004;113:1058-69.
14. Rosenthal GL, Wilson PD, Permutt T, Boughman JA, Ferencz C. Birth weight and cardiovascular malformations: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1991;133:1273-81.
15. Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *New Engl J Med* 2000;343:1608-14.
16. Samren EB, Van Duijn CM, Christiaens GCML, Hofman A, Lindhout D. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring. *Ann Neurol* 1999;46: 739-46.
17. Smithells RW. Defects and disabilities of thalidomide children. *Br Med J* 1973;1:269-72.
18. Zierler S. Maternal drug and congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 1985;65:155-65.
19. Franklin RC, Jacobs JP, Krogmann ON, Béland MJ, Aiello VD, Anderson RH. et al. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: Historical perspectives and The International Pediatric and Congenital Cardiac Code. *Cardiol Young* 2008;18 Suppl 2:70-80.
20. Levy HL, Guldberg P, Guttler F, Hanley WB, Matalon R, Rouse BM. Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the maternal PKU collaborative study. *Pediatr Res* 2001;49:636-42.
21. Abel EL. Fetal alcohol syndrome: The 'American Paradox'. *Alcohol Alcoholism* 1998;33:195-201.
22. Kallen K. Maternal smoking and congenital heart defects. *Eur J Epidemiol* 1999;15:731-37.
23. Saenz RB, Beebe DK, Triplett LC. Caring for infants with congenital heart disease and their families. *American Family Physician* 1999;59(7):1857-68.
24. Kreutzer J, Jenkins KJ, Gavreau K. Variability in use of diagnostic cardiac catheterization for common congenital heart defects in children. *Book of Abstracts The 2nd World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* 1997: 500-514.
25. Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. Complications associated with pediatric cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1433-40.

26. Macartney F, Douglas J, Spiegelhalter D. To catheterise or not to catheterise? An approach based on decision theory. *Br Heart J* 1984;51:330-8.
27. Lock JE. *Evaluation and management priortocatheterization: Diagnostic and Interventional Catheterization in Pediatric Cardiology*, 2nd ed. Boston:Kluwer Academic Publishers 2000;1-12.
28. Bellinger DC, Jonas RA, Rappaport LA, Wypij D, Wernovsky G, Kuban KC et al. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1995;332(9):549-55.
29. Marshall AC, Perry SB, Keane JF, Lock JE. Early results and medium-term follow-up of stent implantation for mild residual or recurrent aortic coarctation. *Am Heart J* 2000; 139(6):1054-60.
30. Cotrill CM, Kaplan S. Cerebral vascular accidents in cyanotic congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1973;125:484-87.
31. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 1992;89:1110-5.
32. Cumming GR. Cardiaccatheterization in infantsand children can be an out patient procedure. *Am J Cardiol* 1982;49(5):1248-53.
33. Waldman JD, Young TS, Pappelbaum SJ, Turner SW, Kirkpatrick SE, George LM. Pediatric cardiaccatheterization with same-day discharge. *Am J Cardiol* 1982;50(4):800-3.
34. Onnasch DG, Schröder FK, Fischer G, Kramer HH. Diagnostic reference levels and effective dose in paediatric cardiac catheterization. *Br J Radiol* 2007; 80(951):177-85.
35. Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. Complications associated with pediatric cardiaccatheterization. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(5):1433-40.
36. Seldinger SI. Catheterre placement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol* 1953; 39(5): 368-76.
37. Wilson W, Osten M, Benson L, Horlick E. Evolving trends in interventional cardiology: endovascular options for congenital disease in adults. *Can J Cardiol* 2014;30(1):75-86.

38. Stanger P, Heymann MA, Tarnoff H, Hoffman JI, Rudolph AM. Complications of cardiac catheterization of neonates, infants, and children. A three-year study. *Circulation* 1974;50(3):595-608.
39. Keane JF, Lang P, Newburger J. Iliac vein inferior caval thrombosis after cardiac catheterization in infancy. *Pediatr Cardiol* 1980;1:257-61.
40. Cassidy SC, Schmidt KG, Van Hare GF, Stanger P, Teitel DF. Complications of pediatric cardiac catheterization: A 3-year study. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(6):1285-93.
41. Monagle P, Chan A, Massicotte P, Chalmers E, Michelson AD. Antithrombotic therapy in children: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy *Chest* 2004;126(3 Suppl):645-87.
42. Wessel DL, Keane JF, Fellows KE, Robichaud H, Lock JE. Fibrinolytic therapy for femoral arterial thrombosis after cardiac catheterization in infants and children. *Am J Cardiol* 1986;58(3):347-51.
43. Chen MR, Hwang HK, Yu CH, Lin YC. Cardiac catheterization in low birthweight infants. *J Formos Med Assoc* 2005;104(6):408-11.
44. Linos DA, Mucha P Jr, van Heerden JA. Subclavian vein. A golden route. *Mayo Clin Proc* 1980;55(5):315-21.
45. Emmel M, Brockmeier K, Sreeram N. Combined transhepatic and transjugular approach for radiofrequency ablation of an accessory pathway in a child with complex congenital heart disease. *Z Kardiol* 2004;93(7):555-7.
46. Bridges ND, O'Laughlin MP, Mullins CE, Freed MD. Cardiac catheterization, angiography, and intervention: Moss and Adams. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2001; 276-324.
47. Kanter JP, Hellenbrand WE. Recent advances in non-interventional pediatric cardiac catheterization. *Curr Opin Cardiol* 2005;20(2):75-9.
48. Storm H, Myre K, Rostrup M, Stokland O, Lien MD, Raeder JC. Skin conductance correlates with perioperative stress. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(7):887-95.
49. Ledowski T, Bromilow J, Wu J, Paech MJ, Storm H, Schug SA. The assessment of postoperative pain by monitoring skin conductance: results of a prospective study. *Anaesthesia* 2007;62(10):989-93.
50. Collins JV. *Principles of Anesthesiology*. 3rd ed. Lea and Febiger. Malvern, Pennsylvania 1993.

51. Raj PP. *Practical Management of Pain, 2nd ed.* St. Louis: Mos by Year Book 1992.
52. Wall PD, Melzack R. *Textbook of Pain, 3rd ed.* London: Churchill Livingstone 1994.
53. Harpin VA, Rutter N. *Development of emotional sweating in the newborn infant.* Arch Dis Child 1982;57(9):691-5.
54. Hudson-Barr D, Capper-Michel B, Lambert S, Palermo TM, Morbeto K, Lombardo S. *Validation of the Pain Assessment in Neonates (PAIN) scale with the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS).* Neonatal Netw 2002;21(6):15-21.
55. Günther AC, Bottai M, Schandl AR, Storm H, Rossi P, Sackey PV. *Palmar skin conductance variability and the relation to stimulation, pain and the motor activity assessment scale in intensive care unit patients.* Crit Care 2013;17(2):45-51.
56. Pereira-da-Silva L, Virella D, Monteiro I, Gomes S, Rodrigues P, Serelha M et al. *Skin conductance indices discriminate nociceptive responses to acute stimuli from different heel prick procedures in infants.* J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25(6):796-801.
57. Minette MS, Sahn DJ. *Ventricular septal defects.* Circulation 2006;114(20):2190-7.
58. Weidman WH, Blount SG Jr, DuShane JW, Gersony WM, Hayes CJ, Nadas AS. *Clinical course in ventricular septal defect.* Circulation 1977;56: 55-69.
59. Saylam GS. *Ventriküler septal defektlerde ekokardiyografik değerlendirme.* Türk Kardiyol Dern Arş 2006;34:110-25.
60. Neumayer U, Stone S, Somerville J. *Small ventricular septal defects in adults.* Eur Heart J 1998;19(10):1573-82.

8. ÖZET

DOĞUMSAL KALP HASTALIKLI ÇOCUKLARDA KATETER ANJİOGRAFİ LABORATUVARINDA AĞRI ALGISI

Giriş: Bu çalışmanın amacı kalp kateterizasyonu sırasındaki ağrı algısının değerlendirilmesidir.

Metod: Çalışmaya Aralık/2012 - Mayıs/2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Pediatrik Kardiyoloji Bölümü'nde doğumsal kalp hastalığı olan ve kalp kateterizasyonu sağlanan 24 pediatrik hasta dahil edildi. Ağrı algısının değerlendirilmesinde işlem sırasında non-invaziv ve duyarlılığı yüksek bir yöntem olan deri iletkenlik aktivitesi ölçümü kullanıldı.

Sonuçlar: İşlem öncesi ölçümler; işlem sırasındaki lokal anestezi uygulanması ve femoral İV girişim sırasındaki ölçümlerle karşılaştırıldığında algılanan ağrı düzeyi istatistiksel olarak anlamlı artmaktadır (sırasıyla; $p<0,001$ ve $p=0,005$). İşlem sırasında uygulanan midazolam dozu ile ağrı algısı düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmezken ($p>0,0125$), ketamin dozu ile ağrı algısı düzeyindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,005$).

Tartışma: Günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntem olan deri iletkenlik aktivitesi ölçümü ile ağrı değerlendirilmesi sağlanmaktadır. Kalp kateterizasyonu sırasında ağrı algısının varlığının bu yöntem ile objektif değerlendirilmesi ilişkili olumsuz sonuçların kontrolünde etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı algısı, deri iletkenlik aktivitesi ölçümü, kalp kateterizasyonu

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Daniar

Soyadı: AMATOV

Doğum tarihi ve Yeri: 09.02.1982, Bişkek/Kırgızistan

Eğitimi:

- Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Kardiyoloji BD (2009-2014)
- Gazi Üniversitesi TÖMER (2008-2009)
- Kırgız Rus Slavyan Üniversitesi (2006-2008)
- Kırgız Devlet Tıp Akademisi (1999-2006)
- Bişkek No68 Ortaokulu (1988-1999)

Yabancı Dil: İngilizce, Rusça

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği