

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

İNTERSKALEN BRAKİAL PLEKSUS BLOĞUNUN
POSTTORAKOTOMİ OMUZ AĞRISI ÜZERİNE
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. SİNEM HÜRSEN GÜNAY

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ÖMER KURTİPEK

ANKARA
MART 2010

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../ .../ 2010

BAŞKAN

Prof. Dr. Füsun Bozkırlı
Gazi Üniversitesi

ÜYE

Prof. Dr. Mehmet Akçabay
Gazi Üniversitesi

ÜYE

Prof. Dr. Ömer Kurtipek
Gazi Üniversitesi

ÜYE

Prof. Dr. Zerrin Özköse
Gazi Üniversitesi

ÜYE

Doç. Dr. İ. Cüneyt Kurul
Gazi Üniversitesi

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyologlar Derneği (American Society of Anesthesiologists)

C: Servikal

cm: Santimetre

CO₂: Karbondioksit

CVP: Santral Venöz Basınç

DAB: Diastolik Arter Basıncı

dk: Dakika

EP: Epidural

EtCO₂ : End-Tidal Karbondioksit

FRK: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

G: Gauge

İSB: İnterskalen Blok

KAH: Kalp Atım Hızı

kg: Kilogram

KİBAS: Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu

Lig. : Ligament

LA: Lokal Anestezik

L: Lumbal

MAC: Minimum Alveolar Konsantrasyon

mg: Miligram

mL: Mililitre

mm: Milimetre

mmHg: Milimetre Civa

M3G: Morfin-3-Glukronid

M6G: Morfin-6-Glukronid

NRS: Sayısal Derecelendirme Skalası (Numerik Rating Scala)

NSAEİ: Non-Steroid Antienflamatuar İlaçlar

O₂: Oksijen

OAB: Ortalama Arter Basıncı

HKA: Hasta Kontrollü Analjezi

S: Sakral

sa: Saat

SAB: Sistolik Arter Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu

SS: Standart Sapma

TEA: Torakal Epidural Analjezi

VAS: Visual Analog Skor

VATS: Video assist thoracoscopic surgery

VK: Vital Kapasite

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Kabul ve onay

Kısaltmalar.....i

İçindekiler iii

1.GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER3

2.1. Ağrı3

2.1.1. Ağrı Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi3

2.1.1.1. Nörosseptörler ve Çevresi.....4

2.1.1.2. Medulla Spinalis Dorsal Boynuz Nöronal Sistemi.....4

2.1.1.3. Spino-Mezensefalik Yol.....5

2.1.1.4. Antinörsseptif İnici Sistemler.....6

2.1.2. Akut Ağrının Fizyopatolojisi6

2.1.3. Ağrının Sınıflaması.....7

2.1.4. Ağrı Şiddetinin Değerlendirilmesi7

2.1.4.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler8

2.1.4.2. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler9

2.2. Postoperatif Ağrı10

2.2.1. Postoperatif Ağrının Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler11

2.2.1.1. Pulmoner Sistem11

2.2.1.2. Kardiyovasküler Sistem11

2.2.1.3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem12

2.2.1.4. Metabolizma ve Nöroendokrin Sistem12

2.2.2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri	12
2.3. Torakotomi Sonrası Ağrı ve Tedavi Yöntemleri	14
2.3.1. Torakotomi Ağrılarının Solunum Üzerine Etkileri.....	15
2.3.2. Torakotomi Sonrası Ağrı ve Tedavi Yöntemleri	16
2.3.2.1. Sistemik Analjezi	16
2.3.2.2. Rejyonel Analjezi.....	16
2.3.2.3. Preemptif Analjezik Uygulamaları.....	16
2.4. Epidural Analjezi.....	16
2.4.1. Epidural Analjezi Endikasyonları	17
2.4.1.1. Cerrahi Endikasyonlar	17
2.4.1.2. Obstetrik Endikasyonlar.....	17
2.4.1.3. Terapötik Endikasyonlar	17
2.4.2. Epidural Analjezi Kontrendikasyonları.....	18
2.4.3. Epidural Analjezi Sistemlere Etkileri.....	18
2.5. Pleksus Brakialis Bloğunun İnterskalen Girişim Yöntemi.....	18
2.5.1. Pleksus brakialis Anatomisi.....	18
2.5.2. İnterskalen Blok Tekniği	21
2.5.3. İnterskalen Bloğun Endikasyonları ve Kontrendikasyonları.....	24
2.5.4. İnterskalen Bloğun Yan Eki ve Komplikasyonları.....	24
2.6. Lokal Anestezikler	26
2.6.1. Fizyokimyasal Özellikleri	26
2.6.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	27
2.6.2.1. Absorbsiyon.....	27

2.6.2.2. Distribüsyon	27
2.6.2.3. Metabolizma ve Ekskresyon	27
2.6.3. Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması	28
2.6.4. Çalışmada Kullanılan Lokal Anestezik: Levobupivakain	28
2.7. Opiyoid Analjezikler	30
2.7.1. Opiyoidlerin Sistemik Etkileri.....	32
2.7.1.1. Kardiyovasküler Sistem.....	32
2.7.1.2. Santral Sinir Sistemi.....	32
2.7.2. Morfin.....	34
2.7.3. Fentanil.....	36
2.8. Non-Steroid Antienflamatuar İlaçlar	36
2.8.1. Genel Farmakokinetik Özellikler	36
2.8.2. Yan Etkileri.....	37
2.8.2.1. Gastrointestinal Etkiler.....	37
2.8.2.2. Renal Etkiler	38
2.8.2.3. Gestasyon Uzaması.....	38
2.8.2.4. Hematolojik Etkiler.....	38
2.8.2.5. Aşırı Duyarlılık.....	38
2.8.3. Diklofenak Sodyum	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. İstatistiksel Analiz	45
4. BULGULAR	46
5. TARTIŞMA.....	61

6. SONUÇ	71
7. KAYNAKLAR.....	73
8. ÖZET	89
9. SUMMARY.....	91
10. EKLER.....	93
10.1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı.....	93
11. ÖZGEÇMİŞ	94

1.GİRİŞ

Uluslararası Ağrı Araştırma Teşkilatı (IAPA)'nın tanımına göre ağrı; aktüel veya potansiyel bir doku hasarı ile birlikte algılanan, hoş olmayan duyuşal ve duygusal bir deneyimdir (1).

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı tipidir. Bu ağrının giderilmesi anesteziğin önemli görevlerinden biridir. Postoperatif analjezi yöntemleriyle hastaların acı çekmesi önlenir. Postoperatif analjezi için çeşitli yöntemler kullanılmasına rağmen hasta memnuniyetini artırmaya yönelik çalışmalar halen devam etmektedir (2).

Torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı %21- %97 oranında sık görülen komplikasyonlardan birisidir (3). Omuz ağrısının şiddeti VAS 6-8 arasında ve lokalizasyon olarak deltoid bölgenin üzeri ile superoposterior omuz bölgesi veya klavikulanın 1/3 lateral kısmını içine alan bölge olarak tanımlanmıştır (3-7).

Etyolojisi hakkında kesin kanıtlar olmasa da torakotomi sonrası omuz ağrısının omuz eklemindeki artrit, hasta pozisyonuna bağlı gelişen glenohumeral ve akromioklavikular eklem gerilmesi, skapula ve trapezius üstü kas gerilmesi, insizyon yerinden ve göğüs drenlerinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (8, 9).

Torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısını gidermek için pek çok yöntem denenmiştir. Frenik sinire lokal anesteziğin infiltrasyonu, intraplevral lokal anesteziğin enjeksiyonu, supraskapular sinir bloğu, stellat ganglion bloğu ve interskalen brakial pleksus bloğu ile yapılan çalışmalarda ipsilateral omuz ağrısını tedavi etmek hedeflenmiştir (3-7).

Literatürde bu amaçla torakotomi sonrası omuz ağrısını gidermek için 10 mL % 0.25'lik bupivakain ile yapılan interskalen brakial pleksus bloğunun bir rahatlama sağladığı ve daha az opioide ihtiyaç olduğu gösterilmiştir (10).

Bupivakainle yapılan çalışmaların son derece az oluşundan hareket ederek planladığımız bu çalışmada, daha yeni ve duysal blok süreleri daha uzun olan levobupivakain kullanmayı amaçladık (11).

Çalışmada elektif torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı olan hastalarda, 20 mL % 0.25'lik levobupivakain ile yapılan interskalen brakial pleksus bloğu ile im 75 mg non-steroid antiinflamatuvarın omuz ağrısı üzerine etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

Ağrı, latince "*poena*" (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Ağrı her zaman subjektif bir duygudur. Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği Taksonomi Komitesi ağrıyı vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir durum ve davranış şekli olarak tanımlamaktadır (12).

2.1.1. Ağrı Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi

Çesitli uyaranlar genellikle de doğal uyaranların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyaranların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır. Bunlar; fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyaranlar, laktik asit birikimine neden olan iskemi, toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon olmak üzere üç grupta toplanırlar (13).

Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan bu elektrokimyasal olayların bütününe ise "nositsepsiyon" adı verilmektedir (14). Nositsepsiyonun algılanması ise ağrı olarak tanımlanmaktadır ve dört farklı fizyolojik işlemde geçmesi gerekmektedir (14-17). Bunlar:

- Transdüksiyon (dönüşüm); sinir sonlarında stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.
- Transmisyon (iletim); oluşan elektrik aktivitenin sinir sistemi boyunca yayılmasıdır.
- Modülasyon; nosiseptif iletimde değişiklikler yapılmasıdır.

- Persepsiyon (algılama); dönüşüm, iletim ve modülasyonun kişinin kendine özgü psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen aşamadır (18).

2. 1. 1. 1. Nositseptörler ve Çevresi

Nositseptörler, tüm deri ve derialtı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Bunların hücre cisimleri spinal ve trigeminal gangliyonlarda yerleşmiştir. Sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin son uçlarından oluşur (19). A-delta liflerinin uçları mekanik ve termal uyanlara yanıt verirken, C lifleri mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyanlarla aktive olur (19, 20, 21). A-delta lifleri boyunca, 5-30 m/sn hızla iletilen afferent sinyaller, keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı meydana getirirken, C lifleri 0.5-2 m/sn iletim hızı ile künt, yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler (15, 16, 22, 23).

İskelet kasında, mekanik ve polimodal reseptör özelliklerine sahip A-delta afferent üniteleri ve polimodal yanıt özelliğine sahip C lifleri mevcuttur ve bundan dolayı iskelet kasının ağrısı iyi lokalize edilemez.

Nositseptör ve çevresindeki düz kaslar, kapillerler, afferent sempatik sinir uçları, mekanik uyarılar dışında endojen algojenik maddelerle (serotonin, histamin, bradikinin, kinin vs.) uyarılırlar.

2. 1. 1. 2. Medulla Spinalis Dorsal Boynuz Nöronal Sistemi

Nositseptif uyarılar arka kök ganglionlarındaki bipolar nöronların periferik uzantıları aracılığı ile arka köke, oradan da santral uzantılarıyla medulla spinalise taşınırlar. Ağrı iletiminde "substantia gelatinoza" adını alan laminaların önemli

yeri vardır (21). Dorsal boynuzda bulunan nöronlar projeksiyon nöronları, lokal eksitatör ara nöronlar ve inhibitör ara nöronlar olmak üzere üç grupta incelenir.

Eksitatör nöronlar, ağırlı uyaranları projeksiyon nöronlarına ileterek eksite olmalarını sağlarlar. Projeksiyon nöronlarında oluşan sinyal ve impulsları anterolateral afferent sistemden üst merkezlere iletirler, inhibitör nöronlar geniş çaplı liflerle eksite olduklarında projeksiyon nöronlarında inhibisyona neden olurlar.

Dorsal boynuzda ağırı sinyallerini geçirmede başlıca iki tip nörotransmitter görev almaktadır. Bunlar glutamat ve nöropeptitlerdir. Glutamat; A-delta terminal uçlarından salgılanır ve dorsal boynuz projeksiyon hücrelerinde çok kısa süreli ve/veya çok uzun süreli depolarizasyon yaratabilir. Nöropeptidler ise C lifleri eksitasyonu ile meydana gelip projeksiyon hücrelerinde çok yavaş ve uzun süreli depolarizasyona yol açarlar. Bu nöropeptidler P maddesi, nörokinin-A, kolesistokinin ve kalsitonin gen related peptid (KGRP)'dir (20, 21, 23).

2. 1. 1. 3. Spino-Mezensefalik Yol

Dorsal boynuz lamina I ve V'deki nosiseptif projeksiyon nöronları, anterolateral sistem içinde spinoretiküler yola çok yakın olarak yukarıya mezensefalik periakuaduktal gri maddeye yükselir. Burada diğer mezensefalik bağlantılarla da sinaps yapar. Bu yolun periakuaduktal bölgeye bağlantı yapması nosisepsiyon bakımından çok önemlidir. Çünkü burada analjezik etki sağlayan enkefalinergic nöronlar vardır. Ayrıca bu bölge hipotalamus, limbik sistem ve korteks ile bağlantılıdır (21).

2. 1. 1. 4. Antinosiseptif İnici Sistemler

Kapı kontrol teorisinden sonra bilim adamları sadece dorsal boynuzda değil, beyin sapı merkezlerinde de ağrılı sinyallere karşı antinosiseptif bir aktivitenin ortaya çıkabildiğini söylemişlerdir. Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağrılı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinergic bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir (15, 21, 23).

Korteksin ağrıdaki rolü henüz tam anlaşılamamıştır. Serebrumda ağrı ile ilgili bölümler; I. ve II. duyuşsal alanlar, frontal lob, IX. ve XII. alanlar ve posterior parietal bölgelerle, beynin çeşitli bölgelerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleridir.

Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosiseptör uyarımı ile başlayan C ve A-delta lifleriyle medulla spinalise, oradan beyin sapına ve üst beyin merkezlerine ulaşan, yorumlanan ve yorum sonrası gerekenlerin yapılması için organizmada zincirleme aktivasyonlara yol açan bir olaylar dizisinden oluşur.

2. 1. 2. Akut Ağrının Fیزیopatolojisi

Akut ağrı duyuşsal, algısal ve emosyonel deneyimlere verilen otonomik, psikolojik, emosyonel ve davranışsal işlevleri içerir. Doğrudan ağrılı uyarının yada hasara uğrayan dokudan salgılanan mediatörlerin nosiseptörleri aktive etmesi yoluyla ağrı algılanır.

Akut ağrı doku hasarının olduğu ve ona komşu bölgelerde ağrı algılanmasına bağlı nörohumoral değişiklikler, medulla spinalis arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif değerlendirmede değişiklikler, hiperglisemiye ve negatif azot dengesine yol açan nöroendokrin

değişiklikler, kalp atım hızı ve kan basıncında artmaya ve rejyonal kan akımında azalmaya yol açan sempatoadrenal sistem değişiklikleri gibi fizyopatolojik değişikliklere neden olmaktadır (21, 24).

2. 1. 3. Ağrının Sınıflaması

Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür:

- Tipine göre; fizyolojik veya klinik (fizyopatolojik) ağrı
- Süresine göre; akut veya kronik ağrı
- Kaynaklandığı bölgeye göre; somatik, visseral, sempatik ağrı
- Mekanizmalarına göre; nosiseptif, reaktif, deafferentasyon, nöropatik psikosomatik ağrı olarak tanımlanmaktadır (25).

2. 1. 4. Ağrı Şiddetinin Değerlendirilmesi

Hastanın optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ağrının tek bir global skorla izlenmesi güçtür. Ağrı değerlendirmesinde ağrının yeri, karakteri, şiddeti, ilgili semptomlar ve duygusal etkinliği gözönünde bulundurulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Gözlemde hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranış ve renk değişikliği önemlidir (12, 26, 27).

Ağrı ölçümünde çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu ölçümlerden tek birini alarak global ağrı değerlendirmesi yapmak genelde yetersizdir (28, 29, 30). Ağrı ölçümünde iki temel yöntem bulunmaktadır. Bunlardan tip 1 ölçümler, objektif izleme dayanan yöntemler olup üç grupta incelenir (29);

- Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme
- Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi)
- Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisidir (PET)

İkinci ölçüm yöntemi olan tip 2 ölçümler: Ağrının doğrudan ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır. 2 grupta incelenir;

2. 1. 4. 1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler, günümüzde ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır.

- **Vizüel Analog Skala (VAS)**

Basit etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. VAS, vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğundaki bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazar. Hastaya bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere bir işaret koyması söylenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde uykulu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Bu problem, aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir (12, 31, 32).

- **Kategori Derecelendirme Skalaları**

Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar, artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimededen oluşur. Örneğin tanımlayıcı kelime olarak hafif, huzursuz edici, rahatsız edici, korkunç, çok şiddetli gibi kelimeleri sıralanır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3) kelimelerinden oluşmuş 4 nokta ağrı şiddeti kategori sözel skalaları da mevcuttur. Bu skalaların en fazla eleştirilen yanlarından biri de tanımlayıcı kelimelere eşit aralıklarla numara verilmesidir (12, 31, 32).

- **Sayısal Derecelendirme Skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS)**

Subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm şeklidir. Hastalar 0'ın ağrısızlığı 100'ün olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği veya 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılır. Hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir.

2. 1. 4. 2. Ağrının Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler

- **Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ)**

En sık kullanılan yöntemdir. Ağrıyı sensoriyel, affektif ve değerlendirme yönünde inceleyen 20 takım soru içerir. Hastalara ağrılarına uyan takımı seçmeleri ve her takımın içindeki ağrıyı en iyi tarif eden kelimeyi işaretlemeleri söylenir. Verilen yanıtlara göre toplam puana ulaşılır.

- **MPQ' nun Kısa Formu (SF-MPQ)**

Hastanın yaşam kalitesinin sorgulandığı bir yöntemdir. Bu sorguda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, rol (fiziksel), akıl sağlığı, rol (duygusal), sosyal

fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir.

- **West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri**

MPQ'ya göre daha kısa ve klasik sorular içeren, psikometrik yaklaşımla ağrı ölçen bir metoddur.

- **Ağrı Günlüğü**

Kronik ağrılı hastalarda ağrı davranışının modeliyle ilgili bilgi sağlayan bir yöntemdir. Ayrıca, ağrının daha objektif değerlendirilebilmesi için solunum fonksiyon değişiklikleri, biyokimyasal testler ve EEG de kullanılabilir (26).

2. 2. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve yara iyileşmesi ile giderek azalan bir ağrıdır (12). Tedavisinde yeni geliştirilmiş tekniklerin kullanılmasıyla birçok hastada yeterli analjezi sağlanabilir (12, 33).

Postoperatif ağrıyı etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar yaş, cinsiyet, premedikasyon, preemtif analjezi, ameliyat yeri, kullanılan anestezi ajanları, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktör rol oynar. Buyüzen her hasta için standart bir tedavi yöntemi yoktur (12, 33). Postoperatif ağrının bir diğer özelliği, cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner ve nöroendokrin değişikliklerin meydana gelmesidir (12, 18, 31).

2. 2. 1. Postoperatif Ağrının Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

2. 2. 1. 1. Pulmoner Sistem

Toraks ve üst batın cerrahisi sonucunda vital kapasite (VK), tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve zorlu ekspiratuvar volümde (ZEV) azalma gibi pulmoner değişiklikler olur (12, 18, 31).

Cerrahi insizyon sonrası akut ağrı nedeni ile sekonder hiperaljezi, toraks duvarı kaslarının insizyona bağlı disfonksiyonu veya refleks spazmı ve toraks kompliansında azalma gelişir. Üst abdominal ve torakal cerrahi sonrasında motor ve efferent lifler aracılığı ile oluşan güçlü refleks aktivite sonucunda cerrahi uygulanan bölgenin birkaç segment altında ve üstünde şiddetli vazokonstriksiyon ve kas spazmı gelişir. Bu şiddetli ağrı ve spazmı gidermek için, epidural lokal anestezikler, opioidler gibi güçlü analjeziklere ve invaziv girişimlere ihtiyaç duyulur (34).

2. 2. 1. 2. Kardiyovasküler Sistem

Anestezik maddeler ve tekniklerin gelişmesiyle intraoperatif hemodinamik stabilite çok iyi sağlansa da postoperatif dönemde miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği ve aritmiler sonucu gelişen kardiyak disfonksiyon, en sık rastlanan ölüm nedenidir (21). Ağrı, sempatik nöronları uyararak taşikardi, atım volümü, kardiyak işlev ve miyokard oksijen tüketiminde artışa neden olur. Miyokardiyal iskemi veya infarktüs riski artabilir (12). Miyokardiyal oksijen sunumu, ağrı nedeni ile hipoventilasyon sonucu gelişen atelektazilere ve stres cevabının neden olduğu hipervolemi sonucu gelişen akciğer ödemine bağlı olarak azalabilir (35).

2. 2. 1. 3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem

Cerrahiyi takiben pek çok sebepten bulantı, kusma ve ileus gelişebilir. Somatik ve visseral yapılardan gelen nosiseptif impulslar bu nedenlerin en başında gelmektedir. Ağrı, üretra ve mesanenin motilitesini azaltarak idrar yapmada zorluğa neden olabilmektedir (36, 37).

2. 2. 1. 4. Metabolizma ve Nöroendokrin Sistem

Ağrılı uyarana suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) sekresyonu artarken anabolik hormonların (insülin ve testosteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucunda sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktat artar. Metabolik ürünler depolardan mobilize edilir. Bu olaylar devam ederse katabolik durum ve negatif nitrojen balansı gelişir. Bu olayların çoğu mevcut analjezik tekniklerin kullanılmasıyla ortadan kaldırılabılır veya azaltılabilir (12, 18, 31-33, 38).

2. 2. 2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın rahatsızlığını en aza indirme veya ortadan kaldırma, derlenmeyi kolaylaştırma, yan etkilerden kaçınma veya etkili bir şekilde önleme ve tedaviyi ekonomik sağlamak olmalıdır. Operasyon sonrası ağrı özellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır. Bununla birlikte, ağrı 4-5 güne kadar uzayabilmektedir. Tedavinin bu süreyi kapsamaması gerekir (39, 40).

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek günümüzde artık olasıdır. Preemptif analjezi, periferik ve santral sensitizasyonun anlaşılmasıyla ortaya atılmış bir hipotezdir. Amaç spinal nöron hipereksite olmadan baskılamaktır. Bu amaçla cerrahi öncesi rejyonel ya da sistemik analjezikler verilir (41, 42).

Profilaktik analjezi, lokal anesteziğin, opioidlerin, non-steroid antiinflamatuar ilaçların (NSAEİ) intraoperatif verilerek postoperatif ağrının başlamasının geciktirilmesi ve analjezik tüketiminin azaltılmasının amaçlandığı bir yöntemdir (43).

Dengeli analjezi, postoperatif ağrı tedavisinin etkinliğini arttırmak ve analjeziklerin yan etkilerini en aza indirme amacı ile tanımlanmış, aynı yol üzerinden veya gerektiğinde farklı yollardan uygulanan çeşitli analjezikleri birlikte uygulama esasına dayanan bir yöntemdir. Amaç analjezi kalitesini yükseltmektir (44, 45).

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan temel ilaçlar NSAEİ'leri, lokal anesteziğin ve opioidleri içerir (46, 47). Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde uygulama yolları da şu şekilde sıralanabilir:

- Sistemik uygulama: intramusküler, intravenöz, subkutan, oral, rektal, sublingual, intranazal
- Santral sinir blokları: Spinal blok (narkotik ve non-narkotikler), Epidural blok (narkotik ve non-narkotikler)

- Periferik sinir blokları
- Yara infiltrasyonları
- İntraartiküler analjezi
- Hasta kontrollü analjezi (HKA)
- Transkütan elektriksel sinir uyarısı (TENS)
- Kriyoanaljezi

2. 3. Torakotomi Sonrası Ağrı ve Tedavi Yöntemleri

Hastaların yaklaşık %70'i toraks cerrahisinden sonra şiddetli ağrı ile karşılaşmaktadır. Torakotomi sonrası ağrı, operasyonun ciddiyeti ve yeri de gözönüne alınarak, solunum fonksiyonlarındaki kısıtlanma ile birlikte, mortalite ve morbiditeye katkısı nedeniyle uzun zamandır üzerinde durulan bir konudur (48).

Toraks cerrahisi sonrasında şiddetli akut bir ağrının ortaya çıkması, beklenen bir durumdur. Bu ağrı yumuşak doku zedelenmesi ve inflamasyonu, kemik ve eklem travması ve visseral hasarlardan kaynaklanan çok orjinli bir olaydır. Posterolateral torakotomi en ağrılı toraks girişimidir. Median sternotomide ise postoperatif ağrı çok daha azdır ve bu girişimde bazı intratorasik yapılara ulaşmak daha zordur.

Torakotomi sonrası ağrı üç yolla iletilir; göğüs duvarındaki yapılardan ve plevranın büyük kısmından çıkan uyarılar interkostal sinirlerle; diyafragmatik plevradan kaynaklanan uyarılar frenik sinirle; akciğer, mediastinum ve mediastinal plevradan çıkan uyarılar ise nervus vagus yoluyla taşınır (49).

Torakotomi sonrası ağrı, solunum fonksiyonlarında yol açtığı bozulma, morbidite ve mortaliteye katkısı nedeniyle uzun zamandır üzerinde durulan bir konudur. Tanımlanan en şiddetli ağrılardan birisi oluşu ve ağrı kaynağının birden fazla olması nedeniyle tedavisi çok önemlidir. Ancak, tüm gelişmelere rağmen halen yeterince tedavi edilememektedir (48-54).

2. 3. 1. Torakotomi Sonrası Ağrının Solunum Üzerine Etkileri

Torakotomi takiben tüm hastalarda respiratuvar volümlerde major değişiklikler meydana gelmektedir. Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalmaya rağmen kapanma volümü (KV)'nde çok düşük oranda azalma oluşmaktadır. Kapanma volümü > FRK olması bağımlı akciğer alanlarında kaçınılmaz şekilde atelektaziye yol açmaktadır. Akciğer rezeksiyonu, pulmoner ödem ve pulmoner kontüzyon, göğüs duvarının bütünlüğünün bozulması, diyafragmatik ve frenik sinir hasarı, VK'de azalmaya neden olmaktadır. Akciğer volümlerindeki azalmanın ana nedeni ise, akciğer ünitelerinde postoperatif ağrıya bağlı reekspansiyon yetersizliği veya kollapsıdır (55).

Üst abdominal ve toraks cerrahisi sonrası pulmoner disfonksiyon, insizyonla başlayarak 7-14 gün sürmektedir. En önemli değişiklik postoperatif 16. saatte başlayan, 24-48. saatte zirveye ulaşan ve bir hafta süren FRK'deki azalmadır (37).

Pulmoner disfonksiyon, cerrahi ve anestezi sonrası mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli nedenlerden biridir. Solunum fonksiyonu torakotomi sonrası başka cerrahi prosedürlere göre daha büyük ölçüde etkilenir. Toraks ve üst batın cerrahisi, yaş, obesite, akciğere yapılan travmanın derecesi,

rezeksiyonun büyüklüğü, operasyon öncesi sigara içimi, önceden varolan akciğer hastalığı, postoperatif pulmoner disfonksiyonun risk olasılığını artıran faktörlerdir (6, 37, 56).

2.3.2. Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavi Yöntemleri

2.3.2.1. Sistemik Analjezi

- Opioidler
- Nonsteroid antiinflamatuvarlar
- Ketamin

2.3.2.2. Rejyonel Analjezi

- İnterkostal blok
- İntraplevral blok
- Paravertebral blok
- İnterskalen blok
- Epidural (torasik veya lumbal) blok
- Kriyoanaljezi
- Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu

2.3.2.3. Preemptif Analjezik Uygulamaları

Rejyonel veya sistemik analjezikler cerrahi işlem başlamadan önce uygulanarak ağrı yollarının santral sensitizasyonun önlendiği böylece analjezik gereksiniminin azaltıldığı bir yöntemdir (48, 57, 58).

2.4. Epidural Analjezi

Epidural analjezi ve anestezi yöntemi postoperatif ağrı tedavisinde diğer tüm yöntemlerden üstün olması ve anesteziistlerinde deneyiminin de artması ile

son yıllarda popülaritesi giderek artan santral bloktur (59). Postoperatif analjezide ya lokal anestezi, ya opioid ya da opioid-lokal anestezi kombinasyonu kullanılabilir. Epidural blok anesteziklerin çeşitliliği, konsantrasyonları ve epidural kataterizasyonun lokalizasyonu ile minimal motor blok , tam motor blok, sempatik blok gibi farklı seçenekler sunmaktadır (diferensiyel blok) (60). Kataterle epidural blokta hem ameliyat sırasında anestezi hemde ameliyat sonrası analjezi sağlamaktadır (61).

2. 4. 6. Epidural Analjezi Endikasyonları

2. 4. 6. 1. Cerrahi Endikasyonlar

- Alt batin, perine ve alt ekstremitte ameliyatları sırasında ve sonrasında anestezi sağlamak
- Genel veya spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar
- Yüzeysel genel anestezi ile birlikte (abdomen ve toraks ameliyatları)

2. 4. 6. 2. Obstetrik Endikasyonlar

- Ağrısız vajinal doğum amaçlı
- Sezaryen için anestezi
- Pre-eklampsi ve eklampsi olgularında tansiyon yükselmesini önlemek ve ağrıyı gidererek hastanın stresini azaltmak

2. 4. 6. 3. Terapötik Endikasyonlar

- Postoperatif ağrı
- Kronik ağrı tedavisi
- Periferik damar hastalıklarında spasm çözmek amaçlı

- Akut pankreatit, dissekan aort anevrizmasında visseral ağrı gidermek amaçlı (35).

2. 4. 7. Epidural Analjezi Kontrendikasyonları

- **Kesin Kontrendikasyonlar**

Sistemik (septisemi, bakteriyemi) veya lokal enfeksiyon, kanama ve şok, kanama diyatezi ve antikoagülan tedavi, spinal kord anomalileri (spina bifida, meningose), KİBAS, LA maddeye duyarlılık, hastanın reddetmesi.

- **Göreceli Kontrendikasyonlar**

Vertebral kolon deformitesi, artrit ve osteoporoz, geçirilmiş laminektomi, ciddi kardiyovasküler hastalıklar (35).

2. 4. 8. Epidural Analjezi Sistemlere Etkileri

EP analjezi cerrahiye karşı metabolik endokrin ve immün yanıtı değiştirir. Normalde postoperatif dönemde artan ADH, katekolaminler, kortizol, aldosteron, renin düzeylerinde düşme görülür. Postoperatif azot dengesindeki negatiflik azalır. Postoperatif lenfosit proliferasyonudaki supresyon azalır ve enfeksiyöz komplikasyonlara karşı direnç artar (62).

2. 5. Pleksus Brakialis Bloğunun İnterskalen Girişim Yöntemi

2. 5. 1. Pleksus Brakialis Anatomisi

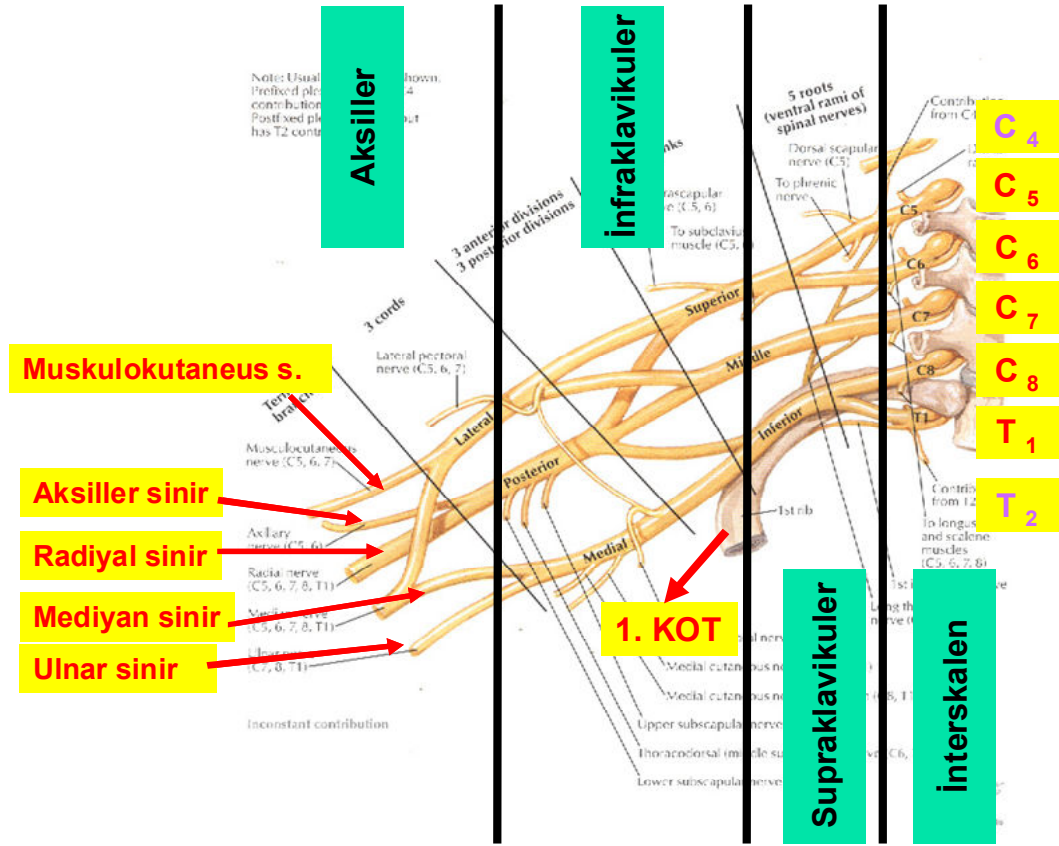
Üst ekstremitenin tüm derin yapıları ve distalden üst kolun ortasına kadar cildin tümü brakial pleksus bloğuyla hissiz hale getirilebilir. Pleksus sinirleri izlediği yol boyunca istenilen yerden bloke edilebilir. İntervertebral foramina'dan çıkışından itibaren, anterior ve middle skalen kaslar arasında katıldığı kılıf içinden, eldeki spesifik sinirlerde sonlanana kadar bu mümkündür. Pleksus

blokları beş farklı anatomik bölgenin infiltrasyonuna dayanan tekniklerdir. Bunlar sırasıyla paravertebral(interskalen), supraklavikular, infraklavikular, aksiller ve spesifik terminal sinirlerin bloklarıdır.

Brakial pleksus üst ekstremitenin motor fonksiyonundan ve duyuşal fonksiyonunda nerdeyse tümünden sorumludur. Omuz üzerindeki cilt bölgesi servikal pleksusun kaudat dalları ve kolun posterior medial yüzü (dirsek yanına değin uzayabilen) alan ise medial kutanöz sinir ile ikinci interkostal sinirin interkostabrakial dalı tarafından innerve edilirler. Pleksus; 5., 6., 7. ve 8. servikal ve 1. torasik sinirlerin anterior primer rami'leri tarafından oluşturulur. Sıkça 4. servikal ve 2. torasik sinirden küçük dallar brakial pleksus'a katkıda bulunurlar. Bu sinirlerin herbiri intervertebral foramina'lardan çıkıp anterolateral ve kaudal olarak ilerler. Anterior ve middle skalen kasların arasından başlayarak üç adet trunkus haline gelirler. Bu yeni yapı pleksusu güzelce belirginleştirir. Bu trunkuslar interskalen aralığın kaslarca oluşturulan alt sınırından görünerek anterolateral ve inferior doğrultuda ilerler. Burası trunkusların birinci kaburganın üst yüzeyiyle ve sefaloposterior açıyla subklavyen artere komşu oldukları ve gruplaştıkları bölgedir. Birinci kaburgaya yaklaşırken yeniden yapılaşan trunkuslar vertikal olarak, superior, middle ve inferior şeklinde adlandırılırlar. Kaburganın lateral ucundan her trunkus anterior ve posterior bölümlere ayrılır ve klavikulanın inferior'undan ortasına doğru yönelerek aksillaya apeksinden girerler. Aksillada tekrar birleşen dallar aksiller arter ile ilişkilerine göre lateral, medial ve posterior kord olarak adlandırılırlar.

Pektoralis minör'ün lateral sınırından itibaren bu üç kord üst ekstremite'nin periferik sinirlerine dönüşürler. Lateral kord; median sinirin lateral kısmı ve muskulokutanöz sinir, Medial kord; median sinirin medial kısmı ile ulnar, medial antebrakial ve medial brakial kutanöz sinir ve Posterior kord ise aksiller ve radial sinir olarak devam ederler.

Prevertebralfasya, anterior ve middle skalen kasları bir giyisi gibi sararak lateral uçların birleştiği bir kuşak tarzında interskalen aralığı oluşturur. Buna göre, sinir kökleri transvers proçes den çıktıktan sonra anterior ve middle skalen kasları kaplayan fasyanın oluşturduğu aralıkta ilerler ve 1. kostaya doğru inerken pleksus'un trunkuslarını oluştururlar. Sinir kökleri bu bölgede iki kas arasında "sandviç" olmuş gibi düşünülebilir. Fasya burada subklavyen arteride içine alan bir kılıf oluşturur. Brachial pleksus'un tüm bloklarında uygulanacak tüm tekniklerde anesteziyolog'un göz önünde bulundurması gereken önemli nokta, fasya tarafından oluşturulan kılıfın servikal transvers proçesten aksilla'nın bir kaç santimetre ötesine kadar devamlılığını koruduğu ve lokal anestetik ajanın kılıfın içine injekte edilmesi gerektiğidir (63, 64).



Şekil 1: Brakial pleksus (65)

2. 5. 2. İnterskalen Blok Tekniği

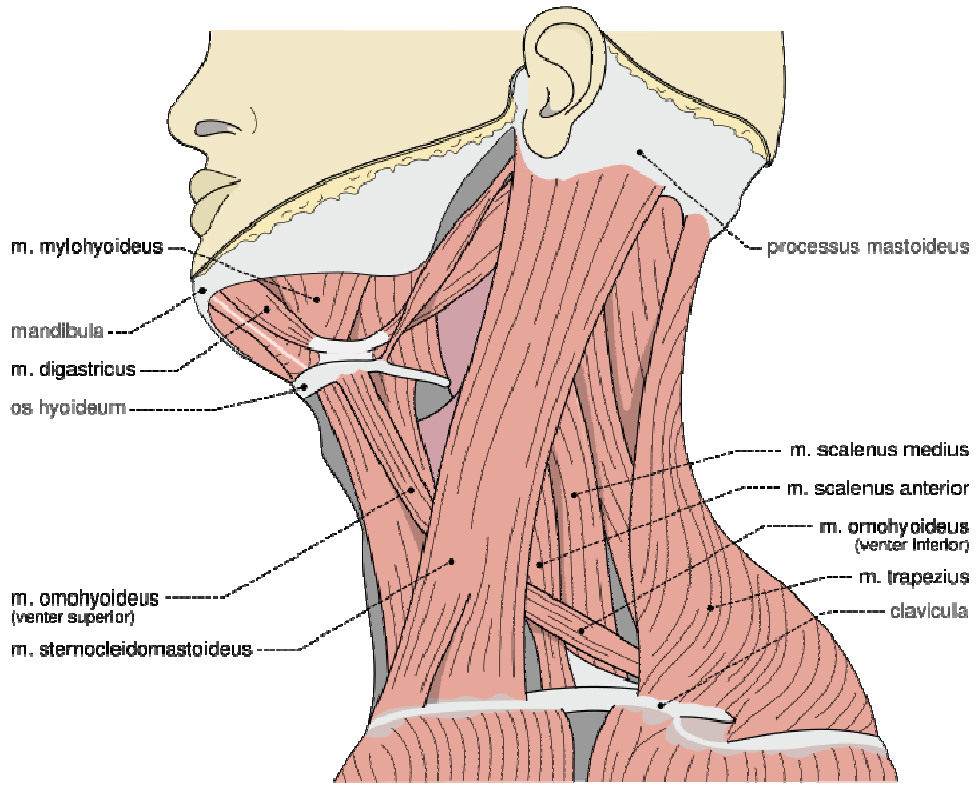
İlk defa Winnie ve ark. (66) tanımladığı interskalen blokta; bu zamana kadar teknik olarak sadece minör modifikasyonlar olmuştur. Baş ve boyunun altında küçük bir yastıkla veya yastıksız hasta supin pozisyondayken; baş, yatılan zeminle yaklaşık olarak 45° açı yapacak şekilde bloke edilen tarafın karşı tarafına döndürülür (67). Klavikulayı deprese etmek için omuz aşağı bölgeye itilir. İnterskalen girişim yönteminde; yol gösterici işaretler obez hastalarda bile kolaylıkla belirlenebilmektedir (63). Krikoid kartilajdan (C6 düzeyi), M. sternocleidomastoidus'u orta noktasında kesecek şekilde lateral bir hat çekilir. Bu seviyede M.sternokleidomastoidus'un lateral başlangıcının (klavikular başlangıç)

posterior kenarı palpe edilir. Bu kası palpe etmek güç ise; hasta başını diğer tarafa çevrili tutarken bir miktar yukarı kaldırmak yoluyla kası gerginlikten kurtarabilir. Parmaklar daha sonra M.skalenus anterior'un (genellikle bir bölümü M. sternokleidomastoidus'un altında uzanır) üzerinde lateral olarak ilerletilir ve bunun hemen lateralinde parmakla palpe edilerek ince ve dar bir oluk belirlenir (67). Belirlenen bu oluk, interskalen oluktur ve diğer bir tanımlamayla; M. sternokleidomastoidus'un posterior kenarının orta noktasının arka noktasında bulunur.

Skalen kasları belirlemekte zorlanılırsa, hastadan kuvvetli bir şekilde nefes alması ya da burnunu çekmesi istenir. Böylece M.skalenus medius ve anterior belirgin bir hale getirilerek onaylanabilir (68). Bunun nedeni; skalen kasları solunum kaslarıdır ve her solunum ile etkin hale gelmektedir (69). İnterskalen oluşun yeri belirlendikten sonra, genellikle krikoid kartlaj seviyesindeki iğnenin giriş noktasına intradermal olarak infiltrasyon yapılır. Kısa bevel'lı iğne, horizontal düzlemin dorsaline fraksiyonel bir şekilde yöneltılarak sokulur. Fasyal kılıfa genellikle deriden 1-2,5cm derinlikte girilir. Özellikle kör bevel'li iğne kullanılıyorsa anesteziyolojist fasya penetrasyonunu klik sesiyle değerlendirebilir (63, 70).

İnterskalen blok yapılırken; iğne yavaşça sokulur ve dorsal, medial ve kaudal yönde hareket ettirilir. Bu yön, kılıfa girmek için zorunlu değildir; fakat kaza ile A.vertebralis'in, epidural aralığın ya da suparaknoid aralığın içine girmekten kaçınmaya yardım eder (71, 72). Kol ve elin (omuz ya da boyun değil) dağılımında parestezi oluşana kadar, iğne yavaş bir şekilde ilerletilir. Blok

yapılırken parestezi elde edilmesi gerektiği ve özellikle dirsek altındaki parestezilerin daha yüksek insidansda başarılı blok ile birlikte olduğu belirtilmektedir (63). Ancak; omuz parestezisi elde edilmesinin daha avantajlı olduğunu bildiren çalışmalarda vardır (73). İğnenin yerleşimini onaylamak için periferik sinir stimulatörü kullanılabilir. Dikkatli bir şekilde yapılan aspirasyon; A.vertebralis'in ve servikal sinirin dural kılıfı'nın içine kaza ile girmeyi ortaya çıkarmada önemlidir. Bu nedenle, tekrar edilen aspirasyon ile yavaş injeksiyon yapılır. İğnenin proksimaline yapılan dijital basıncın, kaudal yayılıma yardım edeceği belirtilmektedir (70).



Şekil 2: Brakial pleksus bloğuna interskalen yaklaşım (65)

2. 5. 3. İnterskalen Bloğun Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

İnterskalen girişim yöntemi; omuz cerrahisi, humerus kırıkları, dirsek cerrahisi, boyun cerrahisi (Karotid endarterektomi) pleksus brakialis ekspelasyonu (74), servikal sempatik blok, N.phrenicus bloğu postoperatif analjezi alanlarında kullanılmaktadır (67). Bu girişim yöntemi; kolaylıkla pleksus brakialis'in köklerinin (72) ve bunun dışında servikal sinirlerin de bloğunu sağlayabildiğinden özellikle omuz (73) ya da üst kol cerrahisi (71), analjezi ve anesteziinde etkin olmaktadır (72-75).

İnterskalen pleksus brakialis bloğu; kontrateral hemidiyafragmatik paralizisi, pnömotoraksi ya da kontrateral bir pnömonektomi hikayesi olanlarda kontrendikedir. İnterskalen pleksus brakialis bloğu; önceden varolan respiratuar hastalığa bağlı olarak zorlu vital kapasitedeki (FVK) %25 azalmayı tolere edemeyecek olgularda, sinir bloğu süresince ventilasyon kontrollü olmadıkça yapılmamalıdır (1 litre ya da daha az FVK kesin kontrendikasyondur) (76).

2. 5. 4. İnterskalen Bloğun Yan Etki ve Komplikasyonları

İnterskalen girişim yöntemiyle pleksus brakialis bloğu sırasında; bölgenin anatomik yapısı nedeniyle belli komplikasyonların oluşması söz konusu olabilmektedir. En yaygın komplikasyonlar stellat gangliyon bloğu, N.laryngeus recurrens bloğu, N.phrenicus bloğu ve intravasküler injeksiyon olarak bildirilmiştir. İnteravasküler injeksiyon; konvülsiyon ve kardiyak arrest ile birlikte olabilmektedir. Diğer majör komplikasyonlar; ponksiyon bölgesinde travma, pnömotoraks, respiratuar arrest, nöroaksiller ve daha az olasılıkla olmasına karşın epidural, subdural veya subaraknoid injeksiyondur (77, 78).

Tek taraflı sempatetik blok, klavikula'nın üstünde yapılan bloklar ile büyük sıklıkta oluşur (interskalen ya da subklaviyan perivasküler blok yapılan hastaların %50'sinden fazlasında). Bu nedenle; Horner sendromunun sıklıkla olabileceğinin (79), blok yapılan olguya daha önceden söylenmesi ve açıklanması gerektiği belirlenmiştir. Benign bir yan etki olarak göz önünde bulundurulabilen bu durum; injekte edilen lokal anesteziğin servikale doğru uzanması ve stellat gangliyonunun pleksusa çok yakın olması nedeniyle oluşmaktadır (67).

İnterskalen blok ile birlikte bronkospazm ve astmatik atakların piresipitasyonu olabilmektedir. Bazı araştırmacılar ortaya çıkan bu semptomları sempatetik bloğa bağlarken; diğerleri, reaktif hava yolları olan hastalarda tükürüğün küçük miktarlarda aspire edilmesinin (vokal kord parezisine bağlı olarak), pleksus brakialis bloğu süresince oluşan bronkospazm için daha uygun bir açıklama olduğuna inanmaktadırlar. İnterskalen blok yapılanlarda; emosyonel ve fizyolojik faktörler efferent N.vagus yolu ile bronkospazma neden olabilirken, bloğu takiben oluşan N.laringeus recurrens paralizisi üst havayolu obstrüksiyonuna ve wheezing'e yol açabilmektedir. Ancak; atropin ve efedrin gibi bronko dilatör ilaçlarla daha önce tedavi edilmiş hastalarda, interskalen blok ile bronkospazm oluşmayabilir (79, 80).

İnterskalen blok sırasında epidural ya da subaraknoid aralığın içine kaza ile lokal anestetik injeksiyonu oluşabilir; fakat özel iğne uzunluğu kullanılırsa ve anatomi iyi anlaşılırsa bu durum oldukça nadir olmaktadır. Sürekli interskalen teknik girişimi sırasında (81), kaza ile epidural katater yerleşimi yapılan olgularda epidural anestezi raporları vardır (82, 83). Total spinal anestezi rapor edilmiştir

(84). İnterskalen blok sırasında subaraknoid injeksiyon (84-86) sonucunda hızlı başlayan apne ve bilateral tam motor blok oluşurken; epidural injeksiyonla (81-83) genellikle derin hipotansiyon olmadığı sürece bilinç kaybı gelişmemekte, fakat bileteral ve tamamen yükselmiş eşit motor ile sensorial blok oluşmaktadır. A.vertebralis injeksiyonu ile (87) beyin sapı toksisitesi ve konvülsiyon aktivitesinden sonra değişik bilinç kaybı düzeyi ortaya çıkabilmekte; fakat motor ve sensoriyal blok oluşmamaktadır (75).

2. 6. Lokal Anestezikler

Doku membranlarında elektrofizyolojik aktiviteyi reversibl olarak etkileyerek iletiyi engelleyen maddelerdir. Lokal anestezik (LA) ajanların en önemli etkisi aksiyon potansiyeli oluşurken depolarizasyon hızını azaltmalarıdır. Ayrıca lokal anestetikler ileti hızını azaltarak ve refrakter periyodu uzatarak sinirin iletebileceği aksiyon potansiyeli sayısını düşürmektedir. Tüm bu etkiler sodyum geçişinin engellenmesi ile oluşmaktadır (88).

2. 6. 1. Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anestezikler karbonil grubu içeren ansatüre bir aromatik halka, 2-3 karbonlu bir alkol veya karboksilli ara zincir ile tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik bir halkadan oluşur. Lipofilik/hidrofilik denge, yağda eriyebilirlik, lokal anestetik potensini belirleyen en önemli faktörlerdir. Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağın ester veya amid tipte olmasına göre ester veya amid tipte olmak üzere LA'ler ikiye ayrılırlar (89-91).

2. 6. 2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

2. 6. 2. 1. Absorbsiyon

Lokal anestezik ajanların uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişı çeşitli etkenlere bağlıdır (89, 92).

- Doz: Ajanın pik kan düzeyini etkilemektedir.
- Enjeksiyon yeri: Bölgenin damarlanması ile bağlantılı olarak pik kan düzeyini etkilemektedir.
- Vazokonstrüktör maddeler: Adrenalin gibi ajanlar enjeksiyon yerinin bölgesel perfüzyonunu azaltarak LA'lerin sistemik absorpsiyonunu azaltmaktadır.
- Fizikokimyasal özellikler: Lipofilik özelliği fazla olan etidokain ve bupivakain gibi ajanların dokulara fazla bağlanması nedeniyle net sistemik emilimleri lidokain veya mepivakainden daha azdır.
- Farmakolojik özellikler: Lipid erirliği fazla olan bupivakain ve etidokain gibi ajanların belirgin vazodilatatör etkilerinden dolayı vazokonstriktör kullanımı ile etki uzaması bu ajanlarda minimaldir.

2. 6. 2. 2. Distribüsyon

Ester grubu lokal anestezikler plazma kolinesterazları ile hızla hidrolize olduklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Esas olarak karaciğerde metabolize olan amidlerin % 5'i değişmeden idrarla atılmaktadır.

2. 6. 2. 3. Metabolizma ve Ekskresyon

Amid bağı karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilmektedir. Ester grubu lokal anestetikler plazma kolinesterazı ile hidrolize

olarak suda eriyen metabolitlere dönüşürler. Bu ürünler aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilmektedir.

2. 6. 3. Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

- Ester grubu lokal anestezipler: (Benzoik asit esterleri) Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain
- Amid grubu lokal anestezipler: Lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, etidokain, dibukain, levobupivakain
- Alkoller: Etil alkol, aromatik alkoller (benzil)
- Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler, quinoline deriveleri, eucupine

2. 6. 4. Çalışmada Kullanılan Lokal Anestezi: Levobupivakain (Chirocaine)

Levobupivakain, kimyasal adı S-1 bütül, 2-piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid, moleküler formülü $C_{18}H_{28}N_2O.HCl$ olan, aminoamid yapıda uzun etkili bir lokal anesteziptir (93-96). Lokal anestezipler ışığı sağa ve sola kırma özelliğine göre iki enantiomer içerir. Bupivakain her iki stereoizomeri eşit olarak içeren rasemik solüsyon iken, levobupivakain bupivakainin optik olarak saf S(-) enantiomeridir.

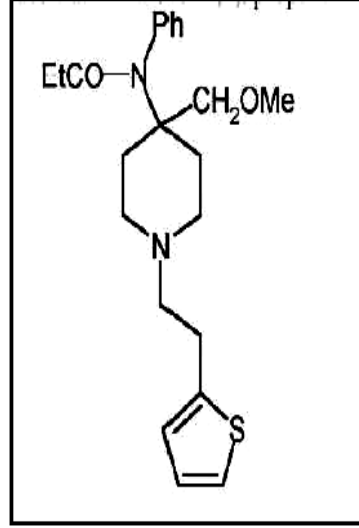
Levobupivakain molekül ağırlığı; 324.9 Dalton ve pH'sı 4.0-6.5, partisyon katsayısı 1624 ve pKa'sı 8.09'dir. Chirocaine; levobupivakain HCl'e eşdeğer (2.5 mg/mL, 5 mg/mL ve 7.5 mg/mL), izotonik sodyum klorür ve su içeren steril, apirojen bir solüsyodur. pH düzenleyici olarak hidroklorik asit veya sodyum hidroksit eklenmiş olabilir (93-96).

Levobupivakainin anestetik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine büyük oranda benzer olduğu ancak güvenlik ve toksisite verileri açısından daha avantajlı olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden düşüktür (11).

Levobupivakain sitokrom P450 sistemi tarafından geniş biçimde metabolize edilir; majör metaboliti olan 3-hidroksi-levobupivakain idrarla atılan glukuronik asit ve sulfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir. Renal hastalığı olanlarda idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anesteziiktir, etki süresi doza bağlıdır. Epidural uygulamada bupivakaine oranla daha az motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakain epidural uygulamalarda, etki başlangıç süresi ortalama 5-8 sa, motor blok süresi ise ortalama 3-5 sa arasında değişmektedir (93-96).

Levobupivakainin ruhsatında önerilen maksimum tek dozun 150 mg ve 24 saatlik maksimum dozun 400 mg olması yönündedir. Levobupivakainin artmış güvenlik aralığından dolayı hastalara bölünmüş dozlar halinde daha fazla ilaç uygulanabileceği bildirilmiştir. % 0.5'lik levobupivakain ile yapılan bir çalışmada brakial pleksus blokajının sonuçlarına dayanarak en yüksek uygulanan tek dozun 300 mg veya 3 mg/ kg olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 374 mg/ mL 'ye ulaşan plazma konsantrasyonuna rağmen santral sinir sistemi veya kardiyovasküler sistem toksisitesi izlenmediği ve buna dayanarak yüksek dozlarda da levobupivakainin güvenilir olduğu belirtilmiştir (97).

Kimyasal yapı formülü Şekil 3’de görülmektedir (98).



Şekil 3: Levobupivakainin kimyasal yapısı

2. 7. Opioid Analjezikler

Opiyoid reseptörlerinden bir veya daha fazlasına bağlanıp reseptörün aktivasyonuna yol açan maddelerdir. İn vivo etkilerini endojen opioid sistemini (EOS) aktive ederek yaparlar. EOS, merkezi ve periferik sinir sistemine yaygın olarak dağılan opioid reseptörleri ve transmitterlerden, endojen opioid peptidlerden meydana gelir. Endojen opioid sistemi sadece sinir sisteminde değil, üreme sistemi, kromafin hücreleri, immün sistem gibi diğer sistemlerde de bulunur (99).

Endojen ya da dışarıdan verilen opioidler EOS’un bir parçası olan reseptörlere bağlanarak etki gösterirler. Morfin gibi, reseptöre bağlanınca maksimal biyolojik cevap oluşturan opioidlere agonist denir. Naloksan gibi ajanlar agonistlerin reseptöre bağlanmasını engelleyerek onların etkilerini

antagonize ederler. Bu tip ilaçlara opioid antagonistleri denir (21, 100). Opiyoid reseptörleri başlıca 5 ana gruptan oluşur (101, 102):

- Mü (μ) reseptörleri: Spesifik agonisti morfindir. Morfinle uyarılır ve morfinin oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur. Ayrıca solunum depresyonu, öfori, kas rijiditesi ve fiziksel bağımlılık oluşmasına katkıda bulunurlar. μ_1 , μ_2 , μ_3 olmak üzere üç alt grubu bulunur.
- Kappa (κ) reseptörleri: Spesifik agonistleri ketosiklazosin ve türevleri ile nalorfin ve pentazosindir. Spinal analjezi, miyozis ve sedasyondan sorumludur.
- Sigma (σ) reseptörleri: Spesifik agonisti; SKF 10047 adı verilen opioiddir. Agonistleri disfori ve halüsinasyona neden olur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.
- Delta (δ) reseptörleri: Spesifik agonisti endorfin ve enkefalinlerdir. İşlevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir.
- Epsilon (ϵ) reseptörleri: Hormonal etkilerden sorumlu tutulmaktadır. Opiyoid reseptörleri santral sinir sisteminde birçok bölgede bulunur. Gri madde, beyaz maddeden daha fazla reseptör içerir. Santral sinir sisteminde buldukları yerler; serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substansiya jelatinosa ve sempatik preganglionik sinirlerdir. En yüksek konsantrasyonda buldukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır (101).

2. 7. 1. Opiyoidlerin Sistemik Etkileri

2. 7. 1. 1. Kardiyovasküler Sistem

Opiyoidlerin, analjezik dozlarda kan basıncına, kalp ritmine ve atım hızına direkt olarak önemli bir etkileri yoktur. Ancak baroreseptör reflekslerin azalması, histamin salınımı sonucu periferik vazodilatasyon olması nedeniyle ortostatik hipotansiyonla karşılaşılabılır. Opiyoidlerin minimal kardiyovasküler etkilerine karşın; uygulanmalarını takiben önemli hipotansiyon, hipertansiyon ve aritmi olabileceği unutulmamalıdır (101).

2. 7. 1. 2. Santral Sinir Sistemi

Bu sisteme etkileri daha çok mü (μ) reseptörlerine bağlanarak sağlarlar (101).

- Analjezi: Bu ilaçlar, analjezik etkilerini kısmen, omurilikte substansia gelatinosa'da ağrı ile ilgili birinci duyusal nöronla ikincisi arasındaki sinapslardaki akson uçlarını ve bu sinapslarla ilişkili diğer akson uçlarını etkilemek suretiyle yaparlar (spinal analjezi). Kısmen de mezensefalonda periaquaduktal gri maddeyi ve beyin sapındaki çeşitli nukleusları (n. raphe magnus, n. reticularis gigantocellularis vb. gibi), oralardan omuriliğe inen yolakları ve muhtemelen daha üst merkezleri etkileyerek analjezik etki yaparlar (supraspinal etki) (103).
- Öfori, disfori: Opiyoid analjezikler, ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırır ve bir öfori hali yaratır. Ağrısı olmayan kişilerde ise huzursuzlukla birlikte disforiye neden olur.
- Sedasyon: Opiyoid analjezikler, uyku hali ve mental bulanıklıkla birlikte sedasyon da oluşturur. Tedavi edici dozlarda amneziye neden olmazlar.

- Solunum depresyonu: Bütün mü (μ) reseptör stimülatörü olan opiyoidler, doza bağı olarak solunum depresyonuna neden olurlar. Solunum depresyonu, primer olarak opiyoidin solunum merkezi üzerindeki direkt depresan etkisine bağıdır. Opiyoidler, solunum merkezinin CO_2 ' e cevap verme yeteneğini azaltırlar. Bunun sonucunda CO_2 cevap eğrisini sağa kaydırırlar. CO_2 apneik esik ve istirahat $EtCO_2$ seviyesini arttırlar. Opiyoidler, hipoksiye karşı solunumsal yanıtı da azaltırlar. Opiyoidlerin solunum ritmini ayarlayan pons ve bulbustaki solunum merkezlerini etkilemesi sonucunda, solunum hızında yavaşlama olur, tidal volümde ise bazen artma görülebilir. Yüksek doz opiyoid kullanımı spontan solunumu total olarak bloke edebilir. Bunu bilinç kaybı oluşturmaksızın yapabilirler (102).
- Öksürük refleksinin baskılanması: Sekresyonların birikimi sonucu hava yolu tıkanması ve atelektazilere yol açabilir.
- Miyozis: Bütün opiyoid analjezikler pupillalarda konstriksiyona neden olurlar. Bu etkilerine karşı tolerans gelişmez ve opiyoid zehirlenmesinin iyi bir belirtisidir.
- Kas rijiditesi: Opiyoidler, kas tonüsünü arttırarak ciddi rijiditeye neden olabilirler. Bu rijidite torasik ve abdominal kas tonüsündeki progresif artmayla karakterizedir. Rijidite genellikle hastanın bilincini kaybetmesi ile başlar, ancak bilinçli hastada bile görülebilir.

- Bulantı ve kusma: Beyin sapındaki kemoreseptör trigger zonu uyararak bulantı ve kusmaya neden olurlar. Bu etkide vestibüler sistemin de uyarılması rol alabilir.
- Tolerans: Uzun süreli kullanımla derecesi ve hızı doza bağımlı olmak üzere tolerans gelişir. Etki sağlamak için daha yüksek dozlara çıkmak gerekir ve bu durum bağımlılık ile sonuçlanabilir (13).

2. 7. 2. Morfin

Ağrı tedavisinde en çok tercih edilen doğal bir opiyoid olup, fenantren grubunun üyesidir. Opiyoidlerin karşılaştırılmasında, sistemik etkilerinin tanımlanmasında prototip olarak alınır (104). Morfinin analjezik etkinliğinin yanı sıra geniş klinik deneyim, doz fleksibilitesi, formülasyon ve veriliş yollarının çeşitliliği morfin için tercih nedenidir (105).

Maksimum etkiye intravenöz yoldan uygulandığında yaklaşık 20 dakikada, intramüsküler uygulandığında ise 45-90 dakikada ulaşılır (92, 104). Ağızdan alındığında barsaktan tam absorbe edilir; fakat karaciğerden ilk geçişte önemli derecede eliminasyona uğradığı için sistemik biyoyararlanımı düşük ve değişkendir (13). Tüm yollarda etkisi 4-6 saat devam eder. Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi şeklinde sıralanabilir.

Vazodilatasyon morfinin direkt olarak damar düz kasını etkilemesine de bağlı olabilir. Morfin, plazma histamin seviyesinde önemli bir artışa neden olur. Bu durum arteriyel kan basıncında ve sistemik rezistansta düşmeye neden olur. Morfin solunum depresyonuna yol açabilir. Morfin kullanımında solunum

depresyonu, fentanile göre çok daha geç başlar ve daha uzun sürer. Bu da morfinin lipid eriyebilirliğinin daha az olmasına bağlıdır. Histamin salınımı solunum yollarında hiperreaktiviteye de neden olabilir. Morfin gastrointestinal sistem düz kas tonüsünü artırır ve ciddi sfinkter spazmına (oddi sfinkteri) neden olur. Böbrek üzerine antidiüretik hormon (ADH) salınımını arttırarak etki gösterirler; ADH salınımı renal kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının düşmesiyle olur (105,106).

Morfin glukuronidasyonu başlıca karaciğerde gerçekleşir. Glukuronidasyonun %30'u kadarı da böbreklerde yapılır. Majör üç metabolit; normorfin, morfin-3-glukuronid (M3G), morfin-6-glukuronid (M6G) oluşur. M3G opiyoid resptörlerine bağlanamaz. M3G'nin analjezik aktivitesi yoktur. M6G hidrofilik bir metabolit olup morfenden 10-60 kat potenttir. Morfin; dozlaması hepatik yetmezlikten en az, renal yetmezlikten en fazla etkilenen opiyoidlerden biridir. Kreatinin klirensi ile morfin, M3G ve M6G'nin renal klirensi arasında lineer bir ilişki mevcuttur (107). Kreatinin klirensi 30 ml/dk'nın altında ise morfin dozları dikkatle titre edilmelidir. Sirozda glukuronidasyon yaygın olarak etkisizdir. Karaciğer yetmezliğinde oral biyoyararlanım artar (108). Yaşlı bireylerde renal klirensin azalmasından dolayı morfin metabolitlerinin temizlenmesinde bir gecikme mevcuttur (109). Opiyoidler postoperatif analjezide; oral, rektal, sublingual, parenteral (i.v, subkutan) bolus veya infüzyon, spinal, epidural, intratekal, vajinal, topikal, aeresol şeklinde uygulanabilir (105).

2. 7. 3 Fentanil

Fentanil, fenilpiperidinin sentetik derivesi olan bir opioid analjeziktir. Lipofilik özelliğe sahiptir ve lipid solubilitate katsayısı 813'tür (110) ve epidural uygulamalarda hızlı etki başlangıcı ve hidrofilik ajanlara göre daha kısa bir etki süresi vardır. Etkisi 10-15 dakikada başlar ve 2-4 saat sürer (59). Analjezi süreleri kısa olduğu için sürekli infüzyon için uygun bir ajandır.

2. 8. Non-Steroid Antienflamatuar İlaçlar (NSAEİ)

Bu analjezik ilaç grubuna analjezik etkilerinin opioidlerden farklı mekanizmalarla oluşturduktan non-opioid analjezikler, antienflamatuar etkileri bakımından kortikosteroidlerden ayırt etmek amacıyla da non-streroidal antienflamatuar (NSAEİ) ilaçlar da denilebilir.

2. 8. 1.Genel Farmakokinetik Özellikler

Bu gruptaki analjezikler farklı derecelerde olmak üzere hem antienflamatuar, hem antipiretik, hem de analjezik etkiye sahiptirler (111). Analjezik etkileri opioid analjeziklere göre, antienflamatuar etkileri ise glukokortikoidlere göre genellikle daha zayıftır. Bu ilaç grubunun uyuşukluk, bilinç bulanıklığı, solunum depresyonu yapmadığı, uzun süreli kullanımda tolerans, fiziksel ve psişik bağımlılık geliştirmedeği bilinmektedir. NSAEİ'ler etkilerini siklooksijenaz enzimi inhibe ederek oluştururlar. Böylece prostoglandin sentezi baskılanarak prostoglandinlerin, tromboksanların ve prostosiklinlerin sentezi önlenir.

- Analjezik etkileri: Büyük ölçüde periferik etkilerine bağlıdır.

Prostaglandinler ve prostosiklinler duysal sinir uçlarının ağrı

mediyatörlerine duyarlılığını artırarak ağrı oluştururlar. NSAİİ'ler prostaglandin oluşumunu önleyerek analjezi sağlarlar.

- Antipiretik etkileri: Vücut ısısı ön hipotalamustaki termoregulator merkezle dengede tutulur. Bakteriyal pirojen maddeler ise vücuttaki nötrofil lökositleri uyararak endojen pirojen madde salınımına neden olurlar. Bu madde termoregulator merkezi uyararak ısıyı yükseltir. Bu stimülasyona ön hipotalamusta prostaglandin sentezinin artması neden olur. NSAİİ'ler prostaglandin sentezini inhibe ederek termoregulator merkezin ısı sabitleyici dengesinin normale dönmesini sağlarlar.
- Antienflamatuar etkileri: Etki mekanizmaları henüz bilinmemektedir. Bunun başlıca nedeni inflamasyonun erken ve geç dönem olarak seyreden ve düzenli bir sıraya göre seyreden çok çeşitli olaylardan oluşması, bu sırada çok sayıda mediyator ve modulator endojen maddenin bu olaylardan sorumlu olmasıdır. İnflamasyonda prostaglandinlerin rolü NSAİİ'lerin etkilerini açıklamaya yardımcı olur.

2. 8. 2. Yan Etkileri

2. 8. 2. 1. Gastrointestinal Etkiler

NSAİİ'lerin hepsi gastrik yakınmalara neden olur. Bu hem zayıf asit yapıları ile ilgili olarak mide pH'sında iyonize olmadan bulunmaları sonucunda birikerek mukozal harabiyete neden olmalarına hem de prostaglandin sentezinin baskılanması sonucunda prostaglandinlerin, asit sekresyonunu azaltıp sitoprotektif mukus sekresyonunu artırarak sağladıkları mukoza koruyucu etkilerini önlemelerine bağlıdır (112, 113). Bu nedenle oral alınmasalar dahi gastrik

şikayetlere neden olurlar. Bu ilaçlar peptik ülserle neden olmazlar, varolan peptik ülserle alevlendirirler.

2. 8. 2. 2. Renal Etkiler

Vazodilatatör etkileri ve prostaglandin sentezini baskılayıcı özellikleri ile interstisyel nefrit, renin sekresyon yetersizliği tübuler su ve Na reabsorbsizyosunda artışa neden olarak böbrek yetmezliği oluşturabilirler. Konjestif kalp yetmezliği, siroz, sistemik lupus, diüretik kullanımı, ateroskleroz, multipl miyeloma gibi hastalıklar NSAİ'lara bağı böbrek yetmezliği gelişmesini kolaylaştırırlar (114).

2. 8. 2. 3. Gestasyon Uzaması

Prostaglandinler uterotoksik etki yapan E ve F tipleri bu ilaçlarla baskılanırsa doğumun başlaması travay süresinin uzamasına neden olurlar.

2. 8. 2. 4. Hemotolojik Etkiler

Prostaglandin sentezinin baskılanmasına bağı olarak trombosit agregasyonu da engellenir.

2. 8. 2. 5. Aşırı Duyarlılık

Vazomotor rinitten anafilatik şoka kadar değışen allerjik reaksiyonların geliştiğı bildirilmiştir. Bunda prostaglandin sentezinin baskılanması ile reaksiyonun hipooksijenaz tarafına kayarak lökotrien biyosentezindeki artışına bağı olduğu savunulmaktadır (115).

2. 8. 3. Diklofenak Sodium

Fenil asetik asit derivativesidir. Analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkileri vardır. Siklooksijenaz inhibitörüdür ve etkinliğı, indometazin, naproksen

ve diğer pek çok ajandan daha fazladır. Dilofenak lokositlerde huce içindeki serbest arakidonat konsantrasyonunu yağ asitlerinin salınım ve geri alınımını değiştirerek azaltır.

Diklofenak oral uygulamadan sonra hızla ve tamamen absorbe olur ve 2-3 saate plazma pik konsantrasyonuna ulaşır. Yiyeceklerle verilmesi emilimini azaltırsa da emilen miktarı değiştirmez. İntamskler uygulamadan sonra tmax'a 20 dakikada ulaşır. Plazma proteinlerine büyük miktarda (%89) bağlanır. Plazma yarı ömrü 1-2 saattir. Diklofenak oral uygulamadan sonra sinovyal sıvıda birikir, bu da plazma yarı ömründen daha uzun olan terapötik etki süresini açıklar.

Diklofenak karaciğerde 4-hidroksidiklofenak'a ve diğer hidroksillenmiş metabolitlere dönüşür. Glukronizasyon ve slfarilasyondan sonra metabolitler %65 idrar ile, %35 safra ile atılırlar (115).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma 22.12.2008 tarih ve 405 karar no'lu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda torakotomi planlanan hastalarda gerçekleştirildi.

Bu çalışmaya, genel anestezi ve torakal epidural anestezi altında torakotomi yapılmış, postoperatif dönemde insizyon bölge ağrısı olmayan ancak ipsilateral omuz ağrısı olan, 35-70 yaş arası, araştırmaya katılmayı kabul eden, ASA I-III risk grubunda olan 40 hasta dahil edildi.

Kronik analjezik ilaç kullanma öyküsü, preoperatif omuz patolojisi, brakial pleksus bloğu yapılması kontrendike olan (koagülopati, blok yapılacak bölgede enfeksiyon olması gibi) ve araştırmaya katılmayı reddeden hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan ameliyat öncesi onay formu alındı. Hastalar zarf çekme yöntemine göre Grup İSB (interskalen blokla tedavi, n=20) ve Grup NSAİİ (non-steroid antiinflamatuarla tedavi, n=20) olarak rastgele iki gruba ayrıldılar. Tüm hastaların ameliyattan sekiz saat önce oral alımları kesildi. Premedikasyon için hastalara operasyondan bir gece önce oral 10 mg diazepam tablet verildi.

Genel anestezi uygulanmadan önce, her iki gruptaki hastaların muayeneleri yapıldıktan sonra vertebra orta hatları palpe edilerek T5-T8 arasından *loss-off-resistance* tekniği ile epidural kateter (20G, Egemen[®], epifix, İzmir, Türkiye) yerleştirildi. Test dozu olarak 3 mL %2'lik lidokain yapıldıktan sonra hastaların "*pinprick*" testi ile duyuşal bloğu değerlendirildi. Takiben

çalışma ilaçları araştırma koordinatörü tarafından tüm ilaçlar steril şartlarda tek kullanımlık ve toplam volüm 5mL olacak şekilde 6.25 mg levobupivakain (Chirocaine® 25 mg/10 mL, Abbot, Türkiye) ile 25 µg fentanil (0.025 mg/5 mL fentanil içeren % 0.125'lik levobupivakain) yapıldı ve intraoperatif infüzyon dozu saatte 2 µg/mL fentanil içeren % 0.125'lik levobupivakain 5 mL olacak şekilde ayarlandı. Hastaların demografik özellikleri ve ASA risk grubu kaydedildi.

Her iki gruba anestezi indüksiyonunda olası propofol ağrısı oluşumunu engellemek ve entübasyona hemodinamik yanıtı baskılamak amacıyla 1 mg/kg %1'lik lidokain (Aritmal %2, 2 mL ampul, Biosel, İstanbul, Türkiye) iv uygulandı. Daha sonra 2-3 mg/kg propofol (Propofol %1, 20 mL ampul, Fresenius Kabi, Avusturya), 1-2 µg/kg fentanil (Fentanyl® 50 µg/mL 10 mL, Janssen-Cilag, Belgium), 0.6 mg/kg rokuronyum (Esmeron® 50 mg, 5 mL flakon, Organon, Hollanda) verilerek torakotominin yerine ve hastanın fiziksel özelliklerine göre seçilen sağ veya sol çift lümenli endobronşiyal tüp (Sheridan/USA) ile entübasyon gerçekleştirildi. Her iki akciğerin oskültasyonu, fiberoptik bronkoskopi ve sağlı sollu basınçların izlenmesi ile tüp yeri doğrulandı; end-tidal CO₂ ölçümü için anestezi sistemine kapnograf sensörü yerleştirildi. Anestezi indüksiyonunu takiben her hastanın sağ internal juguler veninden santral kateter (Arrow/USA), pozisyona göre sağ veya sol radial arterinden arteriyel kateter (Mediflon 20 G IV kanül) yerleştirilip invaziv kan basıncı monitörizasyonu (Physioqard SM-785/France) yapıldıktan sonra sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB),

kalp atım hızı (KAH), end-tidal karbondioksit (EtCO₂) indüksiyondan sonraki 3., 5., 15., 30., 45., 60., 120., 180. dakikalarda ve ekstübasyonda kaydedildi.

Hastalar yapılacak operasyonun yönüne uygun şekilde sağ ya da sol lateral dekübit pozisyona alındılar. Anestezi idamesi %50/50 O₂/ hava içerisinde 1 MAC (%1) izofluran (Forane[®], Eczacıbaşı, Türkiye) ve analjezik olarak epidural kateterden saatte 2 µg/mL fentanil içeren % 0.125 mg/mL içeren levobupivakain içeren karışımdan 5 mL/sa infüzyonu başlandı. Ek kas gevşekliği gerektiğinde 10 mg rokuronyum iv verildi.

Hastaların kalp atım hızları 50 atım/dk'nın altına düştüğünde iv 0.01 mg/kg atropin, OAB 60 mm/Hg'nin altına düştüğünde veya kontrol değerine göre %20'lik düşüş olduğunda öncelikle iv kristaloid sıvı infüzyonu, düzelmediğinde iv 5-10 mg efedrin uygulanması planlandı. Kalp atım hızı ve OAB, kontrol değerine göre %20 yüksek olduğunda izofluran dozlarının artırılması ve gerektiğinde antihipertansif olarak nitrogliserin (perlinganit) 1 µg/kg iv puşe uygulanması planlandı. Hastaların ventilasyonu 8-10 mL/kg tidal volüm, %50 O₂ hava içersinde total 4 L/dk olacak ve solunum frekansı 8-12/dk olacak şekilde ayarlandı. Cilt kapatılmaya başlanırken izofluran kapatıldı ve akciğerler manuel olarak %100 O₂ ile spontan solunum geri dönene kadar ventile edildi ve spontan solunum başladıktan sonra iv 0.15 mg/kg atropin ve 0.03 mg/kg neostigmin ile rezidüel nöromusküler blok antagonize edilerek ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyondan sonra hastaların epidural infüzyonları sonlandırılıp yoğunbakıma alındı ve 24 saatlik epidural HKA infüzyonu % 0.125'lik levobupivakain saatte 5 mL olacak şekilde ayarlandı.

Hastaların omuz ağrısı VNS (0: ağrı yok, 10: çok şiddetli ağrı) skoru kullanılarak değerlendirildi. Omuz ağrısı VNS \geq 4 olan, cerrahi insizyon yeri ağrısı VNS \leq 3 olan olgular iki gruba ayrıldı. Grup ISB'deki interskalen blok yapılacak hastaların başları bloke edilmeyen tarafa doğru hafifçe çevrildi. Steril şartlar sağlandıktan sonra m. sternokleidomasteidus, m. skalenus anterior ve medius palpe edilerek krikoid kartilaj seviyesinden bir hat çizilerek interskalen oluk palpe edildi. Beş cm'lik blok iğnesi (50mm, 20G, 1 Stimplex[®] D, Braun, Japan) Winnie yöntemi ile cilde dik hafif kaudal, medial ve dorsal eğimde interskalen aralığa girildi (67). Sinir stimülatörü yardımıyla kolun, bileğin ve elin motor aktivitesi ortaya çıkarıldıktan veya deltoid kasta kaydedilen yanıt gözlemlendikten sonra 20 mL %0.25'lik levobupivakain interskalen aralığa verildi. Grup NSAİİ'deki hastalara ise im dicloron (Diclofenac sodium[®] ampul, 75 mg im, 4mL, Deva, Türkiye) yapıldı. Pnömotoraks, motor blok ve Horner sendromu gibi yan etki gelişen olgular çalışma dışı bırakıldı. Her iki grupta da VNS $>$ 4 olan olgulara iv 2 mg morfin (Morphine[®] HCL ampul, 10 mg /1 mL, Galen İlaç Sanayi, İstanbul) uygulandı.

Postoperatif insizyon yeri ve omuz ağrısı VNS skoru olarak, KAH, SAB, DAB, OAB ve SpO₂ değerleri 30. dk, 2., 4., 6., 12., 24. saatlerde kaydedildi. Postoperatif ilk morfin ihtiyaç zamanı, 24 saatlik kullanılan total morfin miktarı, interskalen blok/non-steroid yapılma zamanı ile postoperatif 2. ve 24. sa arteriyel kan gazı parametreleri kaydedildi.

Postoperatif 24 saat yoğun bakım ünitesi takibinden sonra, Göğüs Cerrahisi Servisine alınan hastalar ağrı, bulantı, kusma, hipotansiyon gibi yan

etkiler yönünden 48 saat süreyle takip edildi. Bulantı/kusma şikayeti olduğunda iv 0.25 mg/kg metoklopromid (Primperan[®], 2 mL ampul, 10 mg, Biofarma ilaç sanayi, Türkiye) uygulandı. Postoperatif 48 saat sonra hastaların epidural kateterleri tarafımızdan çıkarılarak hasta memnuniyeti 5 puanlık bir skala (1-Kötü, 2-Vasat, 3-İyi, 4-Çok iyi, 5-Mükemmel) ile değerlendirildi. Hastalar şikayetleri olması durumunda araştırmacılarla iletişim kurulması konusunda bilgilendirildikten sonra, taburcu edildiler.

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 12,0 bilgisayar programında aşağıda sıralanan testler kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz verileri [ortalama \pm standart sapma, Min-Maks), n (%)] olarak sunuldu.

Yaş, vücut ağırlığı, boy, operasyon ve anestezi süresi, arteriyel kan gazı verileri, ilk analjezik ihtiyaç zamanı, kullanılan analjezik ve efedrin miktarı, hastanın anesteziden memnuniyeti verileri gruplar arası Student's t testi ile karşılaştırıldı.

Cinsiyet, ASA, postoperatif yan etkiler, postoperatif efedrin uygulanan hasta sayısı gibi verilerin değerlendirmesi Chi-square veya Fisher'in kesin Chi-square testleri ile yapıldı.

Kalp atım hızı, SAB, DAB, OAB, ETCO₂, VNS verileri tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda gruplar arası Posthoc Scheffe testi ile grup içi posthoc Bonferroni testi ile değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Arteriyel kan gazı verilerinin grup içi kontrol değerleri ile karşılaştırılmasında paired t testi kullanıldı ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hasta grupları arasındaki demografik özellikler açısından istatistiksel olarak fark yoktu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Gruplardaki olguların demografik özellikleri [Ort±SS (Min-Maks), n]

	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Yaş (yıl)	55,45±12,02 (36-69)	57,15±13,08 (36-70)	0,671
Vücut ağırlığı (kg)	72,25±5,95 (65-85)	70,2±10,3 (55-80)	0,715
Boy (cm)	171,25±5,66 (160-180)	168,35±7,97 (155-180)	0,193
ASA (I/II/III)	10/9/1	6/14/0	0,214
Cinsiyet (E/K)	16/4	13/7	0,288

Gruplar arasında operasyon ve anestezi süreleri karşılaştırıldığında belirgin bir farkın olmadığı, her iki grupta operasyon ve anestezi sürelerinin ortalamasının benzer olduğu saptandı (Tablo 4. 2).

Tablo 4.2. Anestezik uygulama ile ilgili parametreler [Ort±SS (Min-Maks), n (%)]

	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Anestezi süresi (dk)	272,20±97,54 (128-440)	225,15±63,23 (125-440)	0,079
Operasyon süresi (dk)	204,30±84,45 (75-360)	172,45±51,34 (75-320)	0,156

Gruplara ait intraoperatif KAH ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı (Tablo 4.

3). Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da tüm zamanlarda KAH ortalama değerlerinin, kontrol KAH ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 4. 3).

Tablo 4. 3. Gruplarda kalp atım hızlarının (atım/dk) dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Kontrol	94,00±12,52 (69-120)	91,37±21,74 (62-156)	0,644
3. dk	94,00±13,06 (60-121)	89,60±17,13 (57-125)	0,367
5. dk	99,55±17,78 (65-140)	91,60±17,12 (60-118)	0,158
15. dk	90,80±10,88 (74-108)	87,50±16,83 (63-116)	0,466
30. dk	87,35±14,01 (66-124)	88,45±21,16 (62-147)	0,847
45. dk	85,50±11,69 (67-113)	86,15±20,32 (58-142)	0,902
60. dk	87,25±9,01 (67-101)	89,35±19,33 (56-139)	0,663
2. sa	86,47±17,59 (61-126)	86,68±19,97 (57-141)	0,973
3. sa	88,64±11,24 (59-115)	85,92±20,32 (60-129)	0,643
Ekstübasyon	98,90±11,58 (66-115)	97,85±19,37 (55-140)	0,836

Sistolik arter basıncı verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 4. 4’de görülmektedir. Gruplara ait SAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında 5. dk. ölçümü hariç gruplar arası fark saptanmadı. SAB 5. dk. ölçümü Grup İSB’ de Grup NSAEİ’ye göre anlamlı yüksek bulundu (p=0,044). Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup İSB’de SAB ortalama değerlerinin 45., 60.

dk ve 2., 3., sa ölçümlerinde, kontrol SAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Grup NSAEİ’de SAB ortalama değerlerinin 15., 30., 60. dk ve 2. sa ölçümlerinde, kontrol SAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$), (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Kontrol	146,20±22,93 (114–193)	151,35±20,28 (115-187)	0,456
3. dk	132,20±21,98 (99-186)	126,50±26,12 (82-185)	0,460
5. dk	137,10±22,89 (80-182)	118,45±32,95* (80-207)	0,044
15. dk	118,25±27,66 (74-180)	104,05±16,07+ (79-146)	0,054
30. dk	105,95±24,70 (60-144)	97,45±18,40+ (71-142)	0,225
45. dk	112,35±15,81+ (87-137)	109,40±26,16 (72-177)	0,668
60. dk	109,95±19,31+ (67-143)	113,90±21,43+ (83-168)	0,544
2. sa	108,42±19,79+ (80-150)	103,94±21,41+ (73-141)	0,513
3. sa	109,53±23,87+ (77-163)	115,67±33,38 (88-211)	0,568
Ekstübasyon	148,60±11,52 (128-170)	142,35±38,71 (75-213)	0,493

* : $p<0,05$ (grup İSB ile karşılaştırıldığında)

+ : $p<0,05$ (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Diyastolik arter basıncı verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 4.5’de görülmektedir. Gruplara ait DAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında 5. dk. ölçümü hariç gruplar arası fark saptanmadı. DAB 5. dk. ölçümü Grup İSB’de Grup NSAEİ’ye göre

anlamli yu'kse'k bulundu ($p=0,026$). Kontrol de'gere go're zaman i'cerisindeki grup i'ci farklılıklar araştırıldı'ğında ise, Grup İSB'de DAB ortalama de'gerlerinin 60. dk o'l'c'um'unde, kontrol DAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı oldu'đu go'r'ul'd'u ($p=0,029$). Grup NSAEİ'de DAB ortalama de'gerlerinin 15. ve 30. dk o'l'c'umlerinde, kontrol DAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı oldu'đu go'r'ul'd'u ($p=0,002$, $p=0,003$, sırasıyla), (Tablo 4. 5).

Tablo 4. 5. Diyastolik arter basın'clarının (mmHg) gruplara go're da'ğılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Kontrol	84,35±10,73 (65-106)	90,65±14,81 (65-114)	0,132
3. dk	77,35±14,86 (51-102)	75,35±17,74 (54-134)	0,701
5. dk	84,40±19,20 (45-134)	71,35±16,21* (49-112)	0,026
15. dk	66,60±13,28 (44-85)	66,65±15,04+ (49-110)	0,991
30. dk	64,85±18,99 (33-95)	65,50±14,31+ (43-105)	0,903
45. dk	69,90±16,01 (43-104)	69,65±14,74 (44-105)	0,959
60. dk	67,75±10,94+ (54-86)	71,30±12,79 (53-99)	0,352
2. sa	71,58±18,46 (54-125)	66,39±14,29 (38-92)	0,347
3. sa	69,71±16,56 (50-104)	72,92±16,49 (48-111)	0,611
Ekst'ubasyon	87,00±19,02 (53-145)	93,85±29,19 (51-166)	0,385

* : $p<0,05$ (grup İSB ile karşılaştırıldı'ğında)

+ : $p<0,05$ (grup i'ci kontrol ile karşılaştırıldı'ğında)

Ortalama arter basın'cı verilerinin o'l'c'um zamanlarına go're ortalama de'gerleri Tablo 4. 6'da go'r'ul'mektedir. Gruplara ait OAB ortalamaları, zaman

içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında 5. dk. ölçümü hariç gruplar arası fark saptanmadı. OAB 5. dk. ölçümü Grup İSB’de grup NŞAEİ’ye göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,029$). Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup İSB’de OAB ortalama değerlerinin, kontrol OAB ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü. Grup NŞAEİ’de ise OAB ortalama değerlerinin 15. dk ölçümünde, kontrol OAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p=0,016$), (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NŞAEİ (n=20)	P
Kontrol	102,84±21,08 (73-145)	105,28±13,97 (87-127)	0,683
3. dk	91,25±16,21 (67-126)	88,00±16,99 (62-125)	0,550
5. dk	101,05±17,55 (58-128)	86,80±22,03* (60-152)	0,029
15. dk	85,15±20,95 (33-121)	77,95±12,61+ (59-121)	0,196
30. dk	81,20±21,41 (39-117)	78,25±16,87 (55-121)	0,631
45. dk	85,25±17,52 (56-118)	85,75±20,06 (54-136)	0,934
60. dk	84,40±14,93 (52-107)	88,95±16,30 (70-129)	0,363
2. sa	81,84±13,62 (64-113)	81,39±16,07 (58-112)	0,927
3. sa	81,81±17,57 (62-119)	86,50±19,44 (58-133)	0,510
Ekstübasyon	106,83±19,46 (57-128)	96,06±19,33 (67-136)	0,152

* : $p<0,05$ (grup İSB ile karşılaştırıldığında)

+ : $p<0,05$ (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

ETCO₂ ortalamaları Tablo 4.7’de verildi. Grup NSAEİ ETCO₂ ortalamaları 5. dk, 45. dk., 2. sa, 3. sa ve ekstübasyon ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p<0,05). Her iki grupta da ETCO₂ ortalama değerlerinin, ilk ölçüm ETCO₂, KAH ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. ETCO₂’ nin gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	P
3. dk	30,60±4,34 (24-35)	27,80±5,76 (19-35)	0,411
5. dk	31,62±4,30 (23-38)	27,87±2,80* (21-34)	0,008
15. dk	30,63±3,24 (24-35)	28,89±3,73 (20-35)	0,156
30. dk	30,19±4,18 (23-36)	28,95±3,76 (20-36)	0,357
45. dk	31,50±2,61 (27-36)	27,10±4,34* (20-37)	0,001
60. dk	30,50±3,25 (24-36)	28,40±4,83 (20-39)	0,146
2. sa	30,53±3,83 (25-36)	27,33±3,56* (22-32)	0,019
3. sa	31,50±3,61 (28-37)	28,08±2,71* (23-32)	0,013
Ekstübasyon	35,08±5,28 (28-47)	29,36±4,27* (22-39)	0,010

* : p<0,05 (grup İSB ile karşılaştırıldığında)

Postoperatif kalp atım hızları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak gruplar arası ve grup içi anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Postoperatif kalp atım hızlarının (atım/dk) gruplara göre dağılımı, [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NŞAEİ (n=20)	p
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	91,90±8,40 (75-100)	94,75±13,39 (75-130)	0,425
30. dk	87,90±10,59 (65-102)	91,30±16,35 (68-138)	0,440
2. saat	84,05±9,84 (85-96)	91,40±13,44 (67-125)	0,056
4. saat	84,10±8,77 (64-95)	89,35±11,59 (65-116)	0,115
6. saat	84,00±11,35 (60-104)	89,60±11,39 (70-124)	0,128
12. saat	84,85±10,38 (63-104)	88,10±11,95 (70-112)	0,364
24. saat	83,63±10,72 (61-107)	87,90±11,64 (70-116)	0,242

Postoperatif SAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 4.9’da verildi. Gruplara ait postoperatif SAB ortalamaları ölçüm zamanlarında benzer bulunmuştur (Tablo 4.9). Postoperatif kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup İSB’de SAB ortalama değerlerinin 2.-24. saat arası ölçümlerde, postoperatif kontrol SAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Grup NŞAEİ’de SAB ortalama değerlerinin 6.-24. saat arası ölçümlerinde, postoperatif kontrol SAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$), (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Postoperatif sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı
[Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	P
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	145,25±10,88 (125-170)	144,25±20,64 (110-211)	0,849
30. dk	135,55±15,53 (107-171)	137,50±16,24 (108-170)	0,700
2. saat	125,25±14,39+ (100-147)	127,15±13,59 (101-150)	0,670
4. saat	122,30±18,41+ (90-152)	127,35±14,97 (100-161)	0,347
6. saat	121,15±13,70+ (90-145)	121,60±14,63+ (98-140)	0,921
12. saat	125,25±16,47+ (100-154)	123,75±11,46+ (100-140)	0,740
24. saat	119,70±16,27+ (90-155)	123,25±8,84+ (106-144)	0,397

⁺ : p<0,05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Postoperatif DAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 4.10’da verildi. Gruplara ait postoperatif DAB ortalamalarının, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 4.10). Postoperatif kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup İSB’de DAB ortalama değerlerinin 4.-24. saat arası ölçümlerde, postoperatif kontrol DAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p<0,05). Grup NSAEİ’de DAB ortalama değerlerinin 2.-24. saat arası ölçümlerinde, postoperatif kontrol DAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p<0,05), (Tablo 4.13).

Tablo 4.10. Postoperatif diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NŞAEİ (n=20)	P
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	86,30±13,64 (75-140)	81,95±9,75 (60-100)	0,253
30. dk	76,25±11,96 (60-107)	74,90±10,13 (57-98)	0,702
2. saat	73,00±12,03 (48-100)	70,40±8,67+ (55-88)	0,438
4. saat	71,00±10,46+ (45-98)	69,55±5,28+ (56-80)	0,583
6. saat	68,80±8,33+ (55-90)	68,00±7,32+ (53-80)	0,749
12. saat	69,95±11,98+ (48-100)	67,35±4,28+ (60-70)	0,367
24. saat	68,60±11,33+ (53-100)	69,15±6,13+ (60-80)	0,850

⁺: p<0,05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Postoperatif OAB verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 4.11’de verildi. Gruplara ait postoperatif OAB ortalamalarının, zaman içerisindeki değişimleri kıyaslandığında, istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü (Tablo 4.11). Postoperatif kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da OAB ortalama değerlerinin 2.-24. saat arası ölçümlerde, postoperatif kontrol OAB ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p<0,05), (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Postoperatif ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	P
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	104,00±6,71 (92-117)	105,90±16,37 (77-144)	0,634
30. dk	94,85±8,58 (77-115)	98,15±17,10 (77-145)	0,445
2. saat	89,15±10,09+ (71-108)	89,10±10,19+ (70-112)	0,988
4. saat	86,25±12,16+ (50-105)	87,70±9,23+ (60-102)	0,673
6. saat	84,25±9,66+ (60-98)	84,75±10,02+ (68-100)	0,873
12. saat	87,35±10,76+ (69-111)	85,70±6,83+ (71-93)	0,566
24. saat	85,60±10,58+ (70-108)	86,60±5,34+ (80-100)	0,708

† : p<0,05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Postoperatif periferik oksijen saturasyonu ölçümleri karşılaştırıldığında, gruplar arası ve grup içi veriler benzer bulundu (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Postoperatif periferik oksijen satürasyonunun gruplara göre dağılımı
[Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	P
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	96,10±1,37 (93-99)	95,30±3,63 (85-98)	0,362
30. dk	97,15±1,35 (95-99)	96,10±4,21 (84-99)	0,296
2. saat	97,15±1,35 (95-99)	96,50±3,08 (88-99)	0,394
4. saat	97,15±1,42 (94-99)	96,40±3,10 (86-99)	0,366
6. saat	97,00±1,37 (94-99)	96,40±3,10 (86-99)	0,434
12. saat	97,30±1,34 (94-99)	96,85±2,60 (90-99)	0,496
24. saat	97,65±1,09 (95-99)	97,05±2,96 (88-99)	0,401

VNS ortalamaları Tablo 4.13’de verildi. Grup NSAEİ’nin VNS ortalamaları postoperatif 0. dk kontrol hariç tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$), (Tablo 4.13). Postoperatif kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup İSB’de VNS ortalama değerlerinin 30., dk-24. saat arası ölçümlerde, postoperatif kontrol VNS ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Grup NSAEİ’de VNS ortalama değerlerinin 12., ve 24. saat ölçümlerinde, postoperatif kontrol VNS ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$), (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Postoperatif VNS gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NŞAEİ (n=20)	P
Postoperatif 0. dk (Kontrol)	6,00±0,92 (5-8)	6,15±1,23 (5-10)	0,664
30. dk	1,10±1,41+ (0-5)	4,90±1,68* (3-8)	<0,0001
2. saat	1,50±1,50+ (0-5)	4,90±1,86* (2-8)	<0,0001
4. saat	2,00±1,41+ (0-5)	4,75±1,62* (2-8)	<0,0001
6. saat	1,95±1,32+ (0-5)	4,95±1,47* (3-8)	<0,0001
12. saat	2,10±1,55+ (0-6)	3,80±1,28*,+ (2-6)	0,001
24. saat	1,05±1,05+ (0-3)	3,15±1,27*,+ (2-7)	<0,0001

* : p<0,05 (grup İSB ile karşılaştırıldığında)

+ : p<0,05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Arteriyel kan gazı verileri ortalamaları Tablo 4.14’de verildi. Gruplar arası PaCO₂ 24. saat ve pH 24. saat ölçüm değerlerinin istatistiksel olarak farklı olduğu bulundu (p<0,05). İlk ölçüm değere göre grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup İSB’de PaCO₂ 24. saat ve pH 24. saat ortalama değerlerinin, PaCO₂ 2. saat ve pH 2. saat ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p<0,05). Grup NŞAEİ’de PaO₂ 24. saat, PaCO₂ 24. saat ve SpO₂ 24. saat ortalama değerlerinin, PaO₂ 2. saat, PaCO₂ 2. saat ve SpO₂ 2. saat ortalamalarından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p<0,05), (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Arteriyel kan gazı verilerinin gruplara göre dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup İSB (n=20)	Grup NŞAEİ (n=20)	P
PaO ₂ 2. saat	91,98±29,65 (35-146)	80,59±20,01 (52-135)	0,163
PaO ₂ 24. saat	98,76±26,82 (62-151)	89,23±23,79+ (68-171)	0,242
PaCO ₂ 2. saat	42,67±6,02 (33,60-55,20)	43,10±8,40 (29,40-68,70)	0,855
PaCO ₂ 24. saat	36,03±4,58+ (24,50-44,00)	39,06±4,37*,+ (31,80-48,20)	0,039
pH 2. saat	7,32±0,53 (7,20-7,44)	7,34±0,67 (7,21-7,53)	0,444
pH 24. saat	7,41±0,48+ (7,34-7,49)	7,36±0,44* (7,28-7,44)	0,002
HCO ₃ 2. saat	20,97±2,42 (15,80-25,80)	21,20±1,23 (20,00-23,00)	0,762
HCO ₃ 24. saat	21,51±2,55 (17,40-26,90)	21,40±2,22 (18,00-24,00)	0,840
SpO ₂ 2. saat	95,84±3,91 (82,30-100,00)	94,95±4,99 (77,20-99,40)	0,532
SpO ₂ 24. saat	97,46±1,81 (92,50-99,60)	97,13±2,24+ (90,80-99,50)	0,607

* : p<0,05 (grup İSB ile karşılaştırıldığında)

+ : p<0,05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Postoperatif dönemde görülen yan etkiler Tablo 4.15’de verildi. Yan etkiler açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmedi (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Postoperatif yan etkiler [n (%)]

	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Hipotansiyon	4 (20)	6 (30)	0,715
Bradikardi	1 (5)	0 (0)	1,000
Bulantı/kusma	1 (5)	1 (5)	-
Solunum depresyonu	-	-	-
Baş ağrısı	-	-	-
Sırt ağrısı	-	-	-
Motor blok	-	-	-
Horner sendromu	-	-	-
Pnömotoraks	-	-	-

Postoperatif efedrin yapılan hastalar ve efedrin miktarı bakımından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 4.16). Tedaviye yanıt veren hastaların hipotansiyonları normale döndü.

Tablo 4.16. Postoperatif efedrin yapılan hasta ve efedrin miktarı [Ort±SS (Min-Maks), n (%)]

	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Efedrin yapılan hasta (n)	4 (20)	6 (30)	0,715
Efedrin miktarı (mg)	12,50 ±6,46 (5-20)	6,67 ±2,58 (5-10)	0,106

Postoperatif ilk morfin ihtiyacı zamanı gruplar arasında benzer bulundu. Kullanılan ek morfin miktarı Grup NSAEİ'de Grup İSB'ye göre daha yüksek saptanıp bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,021, (Tablo 17).

Tablo 4.17. İlk morfin ihtiyacı zamanı [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
İlk morfin ihtiyacı (dk)	178,00±110,65 (95-370)	112,37±94,15 (25-320)	0,194
24 saatlik total morfin miktarı (mg)	4,40±1,67 (2-6)	8,53±3,58* (4-16)	0,021

* : p<0,05 (grup İSB ile karşılaştırıldığında)

Hasta memnuniyeti grup NSAEİ'de grup İSB'ye göre daha düşük saptanıp bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,0001), (Tablo 18).

Tablo 4.18. Hastanın anesteziden memnuniyeti [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup İSB (n=20)	Grup NSAEİ (n=20)	p
Hasta memnuniyeti	4,50±0,83 (3-5)	2,40±1,27* (1-5)	<0,0001

* : p<0,05 (grup İSB ile karşılaştırıldığında)

5. TARTIŞMA

Torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı olan hastalara uyguladığımız 20 mL %0.25'lik levobupivakain interskalen blok ile im diklofenak sodyum analjezilerinin karşılaştırılmasında; VNS değerlerinin 30. dakikadan başlayarak 24. saate kadar interskalen grubunda hem kontrol değere göre hem de diklofenak grubuna göre anlamlı olarak azaldığını tespit ettik. Her iki grup arasında ilk morfin gereksinim zamanı açısından anlamlı bir farklılık olmamasına karşın, bu sürenin interskalen grupta daha uzun olduğu gözlemlendi. Yirmidört saatlik morfin tüketiminin interskalen grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğunu gözlemledik.

Epidural analjezi altında torakotomi sonrası insizyon ağrısı gözlenmezken ipsilateral omuz ağrısı görülme sıklığı %37.6 (6), %41 (10), %75.90 (6, 116) ve %85 (117) olarak çeşitli çalışmalarda orta yada şiddetli bir ağrı şeklinde tarif edilmiştir. Çalışmalarda posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısının postoperatif 24 saat sonra azaldığı gözlenmiştir. Bu nedenle posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısı ilk 24 saatte görülen ve daha sonra hafifleyen bir ağrı türü olarak tanımlanmıştır (5, 10, 118).

Torakotomi nedenlerine göre ipsilateral omuz ağrısı oranları da çeşitli çalışmalarda farklılık göstermektedir. Pnömonektomi vakalarında %75, lobektomi vakalarında %88, wedge rezeksiyon vakalarında %7 ve VATS'lı (Video Assist Thoracoscopic Surgery) hastalarda ise %70 oranında ipsilateral omuz ağrısı görüldüğü bildirilmiştir (6).

Torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısının tedavisine yönelik pek çok yöntem denenmiştir. Bunların arasında frenik sinire lokal anesteziik infiltrasyonu, intraplevral lokal anesteziik enjeksiyonu, supraskapular sinir bloğu ve stellat ganglion bloğu bulunmaktadır (3-7). Bu çalışmalardaki posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısı olan hastalarda bu tanımlanan yöntemlere rağmen belli oranda omuz ağrısının hala devam edebildiği belirtilmektedir. Buna neden olarak da etyolojinin tam açıklanamaması ileri sürülmektedir.

Posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısının kostaların cerrahi retraksiyonu sonrası ligamentlerin gerilmesi, brakial pleksus gerilmesi, lateral dekübit pozisyonu, göğüs tüpünün plevral irritasyonu, major bronkusun kesilmesi, kas ayrılması, sinir hasarı ve uzamış cerrahiden kaynaklandığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (9, 116).

Garner ve Coats (5) yaptıkları çalışmada epidural lidokainin torakotomi sonrası insizyon ağrısına etkili olduğunu, aynı hastalara ek olarak bupivakain kullanarak yaptıkları stellat ganglion bloğu sonrasında ipsilateral omuz ağrısının 4 saat süre ile sınırlı bir şekilde azaldığını belirtmektedirler (5).

Bazı çalışmalarda kolesistektomi sonrası ortaya çıkan ağrının giderilmesinde intraplevral bloğun etkili olduğu, ancak posttorakotomi omuz ağrısının giderilmesinde aynı etkiyi göstermediği ortaya konulmuştur. Buna neden olarak da plevral boşluktaki kan ve havanın lokal anesteziiklerin göllenmesine yol açıp, yayılmasını sınırlamaları gösterilmiştir (118-120). Nitekim intrapevral blokla posttorakotomi omuz ağrısının giderilmesine yönelik çalışmalar böylece sınırlı sayıda kalmıştır.

Nigel ve ark. (116) intraoperatif torakal epidural kateter taktıkları ve posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısını gidermek için 10 mL %1 lidokain ile frenik sinir bloğu yaptıkları olgularında, omuz ağrısını %33 oranında bulurlarken frenik blok için serum fizyolojik kullandıkları olgularda bu oranı %85 olarak bulmuşlar ve lidokain ile frenik sinir bloğunun etkin olduğunu göstermişlerdir.

Benzer şekilde frenik bloğun etkinliğine yönelik başka çalışmalar da göze çarpmaktadır. Bunlardan Danelli ve ark. (118) 10 mL %0.2 ropivakain ile frenik sinir bloğu yaptıkları posttorakotomi omuz ağrısı yakınmalı hastalarda, ağrının %32 oranında, salın verilen grupta ise %64 oranında olduğunu ve ropivakain infiltrasyonunun hem ipsilateral omuz ağrısı insidansını azalttığını hem de omuz ağrısının başlangıç zamanını geciktirdiğini bildirmişlerdir. Frenik sinir bloğu ile interskalen bloğun etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlamadığımız ve kendi çalışma amacımız farklı olduğundan bu oranların doğruluğuna, yani frenik sinir bloğunun etkinliğine yönelik daha fazla yorum yapamamaktayız.

Çalışmamıza esin kaynağı olan interskalen blok çalışmalarına göz atıldığında bu çalışmaların az olduğu hemen dikkati çekmektedir. Bu çalışmalardan birisi olgu sunumu diğeri klinik araştırmadır. Olgu sunumu olarak yayımlanan makalede, Ng ve Chow (4) interskalen brakial pleksus bloğu yaptıkları ipsilateral omuz ağrısı yakınması olan 5 hastadaki sonuçlarını paylaşmışlardır. Hastalardan birine % 1'lik lidokain 15 mL vermişler ve 3 dk içinde hastaların omuz ağrılarının tamamen geçtiğini ve 6 saat kadar da ağrılarının hiç olmadığını göstermişlerdir. Diğer 4 hastaya ise interskalen aralığa % 0.25'lik

bupivakain'den 10 mL vermişler ve hastaların omuz ağrılarında 10 saatlik bir rahatlama tespit etmişlerdir.

İnterskalen blok yapılarak posttorakotomi omuz ağrısının giderilmesine yönelik yapılan ve bizim yaptığımız literatür araştırmasında tek olarak erişebildiğimiz klinik çalışma Barak ve ark.' na (10) ait olan makaledir. Bu çalışmada araştırmacılar, torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı olan hastalara 10 mL % 0.5'lik bupivakain ile interskalen brakial pleksus bloğu uygulayarak, bloğun etkinliğini im 75 mg diklofenak grubu ile karşılaştırmışlardır. İnterskalen blok grubunda ilk 30 dakika içinde yeterli analjezik etkinin başladığını ve 24 saat sürdüğünü, 24 saat içerisinde kullanılan ek opioid dozunun da düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Ancak postoperatif 24.saatten sonra her iki grup VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda da; torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı olan hastalarda 20 mL % 0.25 levobupivakain ile interskalen blok yapılan grupta im 75 mg diklofenak uygulanan gruba göre VNS değerleri Barak ve ark.' nın (10) yaptığı çalışmaya benzer şekilde 30. dakikada anlamlı şekilde azaldı ($p<0.05$). Bu anlamlı azalmanın 2., 4., 6., 12. ve 24. saate kadar devam ettiği gözlemlendi. Diklofenak grubunda ise sadece 12. ve 24. saatlerde başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.05$). Barak ve ark.'nın sonuçlarını göz önüne alarak 24 saatten sonraki süreçte analjezik etkinliği değerlendirmeyip, VNS sorgulama sürecini ilk 24 saatle sınırlandırmayı uygun gördük.

Posttorakotomi omuz ağrısının giderilmesinde bloklar kadar NSAİİ da kullanılmış, analjezik etkinlikleri araştırılmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalardan birisinde Mac ve ark. (121) torakal epidural ve genel anestezi altında torakotomi yapılan hastaları iki gruba ayırmışlar ve bir gruba rektal yoldan anestezi indüksiyonundan hemen sonra 1 gr ve postoperatif her 4 saatte bir 650 mg asetaminofen vermişler; kontrol grubunda ise aynı saatlerde rektal plasebo kullanmışlardır. Asetaminofen kullandıkları olgularda omuz ağrısında anlamlı azalma tespit etmişler ve preemtif olarak kullanılan asetaminofenin omuz ağrısını gidermede etkin bir yaklaşım olduğunu, 20 saat kadar etkisinin devam ettiğini göstermişlerdir.

Bu çalışmanın aksine, başka bir çalışmada postoperatif periyotta ketorolak gibi NSAİİ'lar düzenli olarak kullanılmış ancak etkinliği çok düşük bulunmuştur. Ek olarak da torasik cerrahi uygulanan hastaların çoğunluğunun malignite olguları ve yaşlılardan oluştuğu için bu tür olgularda NSAİİ'lerin ciddi yan etkileri olabileceği vurgulanmıştır. Benzer olarak postoperatif sıvı kısıtlaması ile birlikte NSAİİ ile analjezi sağlanmasının akut renal yetmezliği tetikleyen önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (122).

Çalışmamızda ilk morfin ihtiyaç zamanı interskalen grubunda (178.00±94.15 dk) diklofenak grubuna (112.37±94.15 dk) göre daha uzun olmasına rağmen arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Toplam morfin tüketimi (24 saatlik) interskalen grubunda (4.40±1.67 mg) diklofenak grubuna (8.53±3.58 mg) göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur (p<0.05). Bunun interskalen grubunda 24 saatlik efektif analjezi sağlandığını

destekleyen bir bulgu olduğunu düşünüyüyoruz ve bu sonuçlar Barak ve ark. 'nın (10) çalışması ile de benzerlik göstermektedir.

Barak ve ark. (10) im 75 mg diklofenak uyguladıkları olgularda VAS değerlerini interskalen gruba göre daha yüksek ve 24. saatten sonrada gruplar arası VAS değerlerini benzer bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da, diklofenak sodyum tedavisinde ancak 12. ve 24. saatlerde VNS değerlerinde başlangıç değerine göre azalma olmuştur. Diklofenak grubunda ilk morfin verilme zamanı interskalen grubuna göre daha kısa (112.37 ± 94.15 dk) ve total morfin tüketimi de interskalen grubuna göre (8.53 ± 3.58 mg, 4.40 ± 1.67) istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde fazla bulundu. VNS değerlerinin efektif olarak düşmemesi, ilk morfin ihtiyaç zamanının kısa olması ve total morfin tüketiminin fazla olması nedeniyle torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısının tedavisinde im 75 mg diklofenak sodyum'un efektif ve ideal bir ajan olmadığını düşünüyüyoruz.

Bizim bulgularımızın aksine ketoralak tedavisinin torakotomi sonrası oluşan ipsilateral omuz ağrısını %80 oranında tamamen ortadan kaldırdığını ve rektal indometazin verilmesinin de etkili olduğunu bildiren makaleler de yayınlanmıştır (3, 6).

Opioidler omuz ağrısının giderilmesinde kullanılabilecek ajanlar olmasına rağmen solunum depresyonu yaptığından, pulmoner rezervleri azalan kronik respiratuar hastalığı olanlarda torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısında dikkatli kullanılmalıdır (10).

Rejyonel anestezi teknikleri olan interskalen blok ve stellat ganglion blokajının yan etkisi olarak bilinen frenik sinir bloğu ile indirekt olarak

torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısını azalttığı gösterilmiştir. Sonuç olarak ipsilateral omuz ağrısının etyolojisinde frenik sinirinde olduğunu belirten kaynakları doğrulamaktadır (6, 116-118, 121-124).

Bu fikri destekleyen başka bir çalışmada posttorakotomi omuz ağrısı için frenik sinir infiltrasyonu 10 mL %1 lidokain, 10 mL %0.2 ropivakain ve %0.9 salin ile yapılmış. Sonuç olarak salin grubuna göre lidokain ve ropivakain uygulanan olgularda ipsilateral omuz ağrısı insidansının azaldığı, VAS skorlarının anlamlı olarak düşük bulunduğu, ipsilateral omuz ağrısının lidokain grubunda daha çabuk azaldığı ve ropivakain grubunda analjezik etkinin daha uzun sürdüğü gösterilmiştir (118).

Omuz ekleminin sensoryal innervasyonunu sağlayan supraskapular sinirin frenik sinir bloğu gibi benzer yöntemle ipsilateral omuz ağrısının tedavisinde %0.5 bupivakain ile bloke edilebileceği ileri sürülmüştür (117). Bu çalışmada, torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı için %0.5 bupivakain ile yapılan supraskapular blok; minimal invaziv, güvenilir ve emin bir teknik olmasına rağmen VAS ve VRS (Verbal Rating Score) değerlerinde azalma yapmadığından tedavi için önerilmemektedir (10).

Pennefather ve ark. (125) torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı için intraplevral %0.25 bupivakain ile salini karşılaştırdıkları çalışmalarında; VAS yada VRS değerleri arasında salin grubuna göre bir fark bulamadıkları ve torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı üzerine intraplevral %0.25 bupivakainin anlamlı bir etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda postoperatif olarak kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu değerlerinde grup içi ve gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. SAB, DAB ve OAB değerleri arasında gruplar arası farklılık bulunmamasına rağmen grup içi değerlerde OAB her iki grupta da 2. saatten başlayarak 24. saate kadar süren anlamlı azalma tespit ettik ($p<0.05$). DAB'da ise interskalen grubunda 4. saatten 24. saate kadar ve diklofenak grubunda ise 2. saatten 24. saate kadar süren anlamlı azalma bulundu ($p<0.05$). SAB'da diklofenak grubunda 6. saatten 24. saate kadar kontrol değerine göre anlamlı azalma varken, interskalen grupta bu azalma yine kontrol değerine göre 2. saatten başlayarak 24. saate kadar azalmanın devam ettiği gözlemlendi ($p<0.05$) ancak SAB'daki azalma gruplar arası anlamlı değildi. İnterskalen blok yapılan grupta SAB değerindeki azalmanın daha erken başlaması bloğun etkisi ile olduğunu düşündürmektedir. İnterskalen blok uygulanan olguların 4 tanesinde, diklofenak uygulanan olguların ise 6 tanesine hipotansiyon tedavisi için efedrin kullanma ihtiyacı olmuştur. Ancak efedrin kullanma yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

İnterskalen blok yapılan hastalarda solunum fonksiyonlarının etkilenebileceği, bunun ise frenik sinirin bloke edilmesi ile oluştuğu gösterilmiştir (126, 127). Ciddi pulmoner disfonksiyonu olmayan hastalarda tek taraflı frenik sinirin bloğunun solunum fonksiyon parametreleri üzerine etkisinin olmayacağını bildiren çalışmaların yanısıra (126, 127) PaCO₂ de yükselme olmaksızın oksijenizasyonda (128, 129), vital kapasitede ve FEV₁'de %25 oranında azalma yaptığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (130, 131).

Bizim çalışmamızda ise interskalen grupta PaO₂ değerlerinde değişiklik gözlenmezken PaCO₂ değerinde diğer çalışmalara benzer şekilde artış olmadığı gibi postoperatif 24. saatinde 2. saate göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0.05). Bunun hastanın ilk 24 saat içinde ağrısının efektif olarak azalması neticesinde solunumunun kısıtlanmamasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

İnterskalen lokal anestezi enjeksiyonu sonucu ipsilateral vagus, frenik, servikal sempatik ve rekürren laringeal sinir blokajı sonucunda hipotansiyon, bradikardi, bulantı/kusma, solunum depresyonu, motor blok ve horner sendromu gibi yan etkiler ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (132-134). Posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısında interskalen blok yapılan ve 15 mL %1 lidokain veya 10 mL %0.25 bupivakain verilen hastalarda horner sendromu, ses kısıklığı ve pulmoner komplikasyonlara rastlanmamıştır (4). Bizim çalışmamızda da interskalen brakial pleksus bloğuna bağlı horner sendromu, ses kısıklığı ve pulmoner komplikasyonlar görülmemiştir. Bizde komplikasyon gelişmemesini standart dozda interskalen brakial pleksus bloğu yapılmaması ve lokal anesteziğin düşük doz ve konsantrasyonda kullanılmasından dolayı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda görülen hipotansiyon, bradikardi ve bulantı/kusma gibi az sayıda görülen yan etkiler açısından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmaması bu görüşümüzü desteklemektedir.

Posttorakotomi omuz ağrısı tedavisinde daha kapsamlı ve tanımlayıcı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Literatür taramamızda posttorakotomi omuz ağrısı tedavisinde interskalen brakial pleksus bloğu ile yapılan çalışmaların az olduğunu, lokal anestezi ajanı olarak ise bupivakain ile lidokain kullanılmış

olduğunu g6rdük. Levobupivakainin anestejik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine büyük oranda benzer olduğu ancak güvenlik ve toksisite verileri açısından daha avantajlı olduğu gösterilmiştir (11). Omuz ağrısı tedavisinde levobupivakain ile ilgili herhangi bir çalışma saptamadık. Bu nedenle çalışmamızda levobupivakain kullanmayı tercih ettik ve lokal anestejik toksisitesi ortaya çıkmadan etkin bir analjezi gösterdiğini gözlemledik.

Çalışmamızda her iki grup arasında hasta memnuniyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunması ($p<0.05$), interskalen gruptaki hastaların subjektif olarak ipsilateral omuz ağrısı şikayetinin azaldığının göstergesi olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇ

1. Torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı %21- %97 oranında sık görülen komplikasyonlardan birisi olup, torakal epidural anestezi uygulaması ile omuz ağrısının geçmediği gösterilmiştir.
2. Torakotomi sonrası omuz ağrısının etyolojisi hakkında elimizde kesin kanıtlar yoksa da omuz eklemindeki artrit, hasta pozisyonuna bağlı gelişen glenohumeral ve akromioklavikular eklem gerilmesi, skapula ve trapezius üstü kas gerilmesi, insizyon yerinden ve göğüs drenlerinden kaynaklandığı ileri sürülerek omuz ağrısının kontrolüne yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır.
3. Omuz ağrısı etyolojisinin tam olarak anlaşılabilmesi nedeniyle etkin tedavisinin sağlanması için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.
4. Yaptığımız literatür taramasında posttorakotomi omuz ağrısında interskalen blok tekniğinin kullanılması ile ilgili çalışmaların az olduğu ve levobupivakain ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmadığını saptadık.
5. Çalışmamızda torakotomi sonrası oluşan ipsilateral omuz ağrısının tedavisinde 20 mL %0.25'lik levobupivakain ile uygulanan interskalen blok grubu ile im 75 mg diklofenak grubu karşılaştırıldığında; 30. dakika, 2., 4., 6., 12. ve 24.saatlerde VNS değerleri anlamlı olarak interskalen grubunda azalmış bulundu. Her iki grup ilk analjezik ihtiyacı zamanı arasında anlamlı fark olmamasına rağmen interskalen grupta daha uzun

bulundu ve 24 saatlik total analjezik tüketimi interskalen grupta anlamlı olarak daha az tespit edildi.

6. Sonuç olarak torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı tedavisinde interskalen bloğun ilk 24 saatlik periyotta 20 mL % 0.25'lik levobupivakain ile etkin olarak kullanılabilecek bir yöntem olduğu kanaatine varmış bulunuyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Jones SL. *Anatomy of Pain*. In: Sinatra RS, Hard AH, Ginsberg B, Preble LM editors. *Acute Pain Mechanisms and Management*. Mosby Year Book, Boston, 1992; 8-28.
2. Karanikolas M, Swarm RA. *Current trends in perioperative pain management*. *Anesthesiol Clin North America*. 2000; 18: 575-99.
3. Barak M, Ziser A, Katz Y. *Thoracic epidural local anesthetics are ineffective in alleviating post-thoracotomy ipsilateral shoulder pain*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004; 18: 458-60.
4. Ng KP, Chow YF. *Brachial plexus block for ipsilateral shoulder pain after thoracotomy*. *Anaesth Intensive Care*. 1997; 25: 74-6.
5. Garner L, Coats RR. *Ipsilateral stellate ganglion block effective for treating shoulder pain after thoracotomy*. *Anesth Analg*. 1994; 78: 1195-99.
6. Burgess FW, Anderson DM, Colonna D, Sborov MJ, Cavanaugh DG. *Ipsilateral shoulder pain following thoracic surgery*. *Anesthesiology*. 1993; 78: 365-8.
7. Bamgbade OA, Dorje P, Adhikary GS. *The dual etiology of ipsilateral shoulder pain after thoracic surgery*. *J Clin Anesth*. 2007; 19: 296-8.
8. Holt M. *Ipsilateral shoulder pain following thoracic operations Part I*. *Anesthesiology*. 1993; 79: 192-3.
9. Mark JB, Brodsky JB. *Ipsilateral shoulder pain following thoracic operations Part II*. *Anesthesiology*. 1993; 79: 192-3.

10. Barak M, Iaroshevski D, Poppa E, Ben-Nun A, Katz Y. Low-volume interscalene brachial plexus block for post-thoracotomy shoulder pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007; 21: 554-7.
11. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol,* 2001; 67: 20-3.
12. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi. İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993, 1-254.
13. Kayhan Z. , Ağrı, Klinik Anestezi (2.baskı) İstanbul 1997: 759-69.
14. Ünal I, Dalkara T. Ağrı patofizyolojisi ve mekanizmaları. Analjezik ve Antiinflamatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı 'nda. Ankara Tabip Odası, 1999; 3-7.
15. Collins VJ. Mechanisms of pain and control. In: Lea and Febiger, Philadelphia, Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia. 1993, 1317-49.
16. Morgan EG, Mikhail SM. Pain management. In: Appleton and Lange, Los Angeles. Clinical Anesthesiology, 1996, 274-316.
17. Ready LB. Acute postoperative pain. In: Miller RD 4th edition. Anesthesia. Churchill Livingston, London, 1994, 2327-44.
18. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul, Mer Matbaacılık, 1997, 3-90.
19. Erdine S. Ağrının nörofizyolojisi. Sinir Blokları. Emre matbaacılık, İstanbul, 1993; 25-48.
20. Akerman B, Arwestrom E, Post C. Lokal anesthetics potantiate spinal morphine antinociception. *Anesth Analg* 1988; 67: 943 - 48.

21. Erdine S. *Ağrı Mekanizmaları: Ağrı. Birinci baskı. Erdine S Alemdar Ofset, Türkiye 2000: 20-69.*
22. Jones SL. *Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. In: Woolf CJ, Chong M. Anatomy of pain. Anesth Analg 1993; 77: 362-79.*
23. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM. *Acute pain mechanisms and management. Mosby Year Book, Boston, 1992: 8-28.*
24. Aldemir T. *Akut ağrı fizyopatolojisi. Ağrı 'da. Erdine S. İstanbul, Nobel tıp Kitabevi, 2000; 111-9.*
25. Erdine S. *Postoperatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul 2003: 33-43.*
26. Önal A. *Algoloji. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Yücel A; Nobel mat , İstanbul, 2004; 21-29.*
27. Paige D, Cioffi AM. *Pain assesment and measurement. In: Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM. Acute pain mechanisms and management. Mosby Year Book, Boston, 1992, 70-77.*
28. Çamcı E. *İnterkostal bloklar, santral ve periferik sinir blokları el kitabı, Şahin Ş. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. A.Ş, 2004, 132-5.*
29. Mann LJ, Young GR, Williams JK , Dent OF, McCaughan BC. *Intrapleural bupivacaine in the control of postthoracotomy pain. Ann Thorac Surg 1992; 53: 449-54.*

30. *Miliauskas P, Cicenas S, Tikuisis R, Zurauskas A, Piscikas D, Ostapenko V, et al. Intercostal nerve blockade with alcohol during operation for postthoracotomy pain. Medicina (Kaunas) 2004; 40: 127-30.*
31. *Bonica JJ. Postoperative pain. In: Lea and Febiger. The management of pain. Philadelphia, 1990; 461-80.*
32. *Katz J, Melzack R. Measurement of pain. Surg Clin North Am 1999; 79: 231-52.*
33. *Tulunay M. Postoperatif ağrı tedavisi. MN Farmakoloji. 1995; 37-42.*
34. *Yaksh TL. Neurologic mechanisms of pain. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO 2nd edition. Clinical Anesthesia and Management of Pain. Philadelphia, Lippincott, 1988, 791-844.*
35. *Kayhan Z. Ağrı, Klinik Anestezi'de. 3. Baskı. Logos Yayıncılık, 2004; 922-59.*
36. *Ready LB. Acute postoperative pain. In: Miller RD, 5th edition. Anesthesia. Churchill Livingstone, New York 2000, 2323-50.*
37. *Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural Anesthesia and Analgesia. Their role in postoperative outcome. Anesthesiology 1995;82:1474-506.*
38. *Lynch TN, Kelly JF, Vasudevan SV. Psychological examination and psychometric testing. In: Raj PP. Practical Management of Pain. Mosby Year Book, St. Louis, 1992, 123-36.*
39. *Aydınlı I. Geriatrik olgularda postoperatif ağrı tedavisi. T Klinik Anest Reanim 2003; 1: 47-58.*

40. Pasero C, McCaffery M. *Postoperative pain management in the elderly. IASP Press Seattle 1996; 45-68.*
41. Woolf CJ, Cheong MS. *Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993; 77: 1-18.*
42. Kissen I. *Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious? Anesthesiology 1996; 84: 1015-29.*
43. *Royal Collage of Anaesthetists. Guidelines for the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the perioperative period. London: Royal Collage of Anaesthetists; 1998.*
44. Kehlet H, Dahl JB. *The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993; 77: 1048-56.*
45. Kehlet H. *Controlling acute pain- role of preemptive analgesia, peripheral treatment and balanced analgesia and effects on outcome. Pain 1999-an updated review, M Mitchell: IASP Pres, Seattle; 1999: 459-62.*
46. Keskin. *Operatif stratejide ağrının rolü. Ağrı 2004; 16: 42-3.*
47. Micaela M, Buckley T, Brogden NR. *Drugs. Focus on ketorolac. London: 1990; 39: 86-109.*
48. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. *Pain control after thoracic surgery. Anesthesiology 1994; 81: 737-59.*
49. Aldemir T. *Torakal ve Abdominal Bloklar. Rejyonel Anestezi 'de. Edirne. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 127-9.*

50. Asantila R, Rosenberg PH, Scheinin B. Comparison of different methods of postoperative analgesia after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30: 421-5.
51. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 563-7.
52. Grant RP, Dolman JF, Harper JA, White SA, Parsons DG, Evans KG, et al. Patient-controlled lumbar epidural fentanyl compared with patient-controlled intravenous fentanyl for post-thoracotomy pain. *Can J Anaesth* 1992; 39: 214-9.
53. Özyalçın SN. *Pediyatrik Anestezi ve Analjezi Uygulamaları. Rejyonel Anestezi'de. Erdine. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 283-4.*
54. Bigler D, Moller J, Kamp-Jensen M, Berthelsen P. Effect of Proxicam in addition to continuous thoracic epidural bupivacaine and morphine on postoperative pain and lung function after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 647-50.
55. Richardson J, Sabanathan S, Shah R. Post-thoracotomy spirometric lung function: the effect of analgesia. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 445-56.
56. Rademaker BM, Ringers J, Odoom JA, de Wit LT, Kalkman CJ, Oosting J. Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: Comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anest Analg* 1992; 75: 381-85.
57. Lubenow TR, Faber LP. Postthoracotomy analgesia. *Chest Surgery Clinics of North America* 1992; 2: 721-42.

58. *Body SC, Ferrante FM. Postoperative thoracic analgesia. In: Ferrante FM, Vade Boncouer RT. Postoperative Pain Management. Churchill Livingstone Inc. New York: 1993; 549-65.*
59. *Cousini MJ., Bernadette TV. Epidural blockade. In: Cousini MJ., Bridenbaugh PO. Neural blockade. Lippincott-Raven, 1998; 243-322.*
60. *Kleinman W. Spinal, epidural and caudal blocks. In: Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M. J. Clinical Anesthesiology. North America. McGraw-Hill companies. 2002; 253-282.*
61. *Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In :Miller ED., Cucchiara RF., Reves JG., Roizen MF., Savarase JJ. Anesthesia. Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000; 1491-519.*
62. *Volk T, Schenk M, Voigt K, Tohtz S, Putzier M, Kox WJ. Postoperative epidural anesthesia preserves lymphocyte, but monocyte, immune function after major spine surgery. Anesth Analg 2004; 98: 1086-92.*
63. *Brown D. L., Bridenbaugh L. D. The upper extremity. In: M. J. Cousins, P. O. Bridenbaugh 3rd editio. Somatic block. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Lippincott Raven, 1998; 345-72.*
64. *Mehrkens H.H. Peripheral regional anesthesia. Tutorial from Ulm Rehabilitation Hospital, 2nd edition, 2000; 85-100.*
65. *G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Klinik Anesteziyoloji. Lange 4. Baskı. s:329-33.*

66. Winnie AP, Tay CH, Patel KP, Ramamurthy S, Durrani Z. Pharmacokinetics of local anesthetics during plexus blocks. *Anesth Analg* 1977;56: 852- 61.
67. Urmay WF. Upper extremity blocks. In: DL Brown, WB Saunders Company. *Regional anesthesia and analgesia*. Philadelphia: 1996; 254-78.
68. Sharrock NE, Bruce G. An improved technique for locating the interscalene groove. *Anesthesiology* 1976;44: 431- 3.
69. Loring SH, De Troyer A. Actions of respiratory muscles. *Lung Biol Health Dis* 1985; 29: 327- 49.
70. Pinnock CA, Fischer HBJ, Jones RP. Principles and practice: Peripheral Nerve Blockade. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1998 pp 106- 39.
71. Winnie AP. Interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1970;49: 455- 66.
72. Wong GY, Brown DL, Miller GM, Cahill DR. Defining the cross-sectional anatomy important to interscalene brachial plexus block with magnetic resonance imaging. *Regional and Pain Medicine* 1998; 23: 77- 80.
73. Roch JJ, Sharrock NE, Neudachin L. Interscalene brachial plexus block for shoulder surgery: a proximal paresthesia is effective. *Anesth Analg* 1992; 75: 386- 8.
74. Sharrock NE, Hotchkiss R, Ennis III WJ, Weiland A. Brachial plexus surgery through the infraclavicular approach using an interscalene block. *J Hand Surg* 1996; 21: 271-2.

75. Lee A, Wildsmith JAW. *Local Anaesthetic Techniques*. In: AR Aitkenhead, G Smith. 3rd ed. *Textbook of Anaesthesia*. Churchill Livingstone, Edinburgh: 1998; 445- 69.
76. Urmey WF, Gloegler PJ. *Pulmonary function changes during interscalene brachial plexus block: Effects of decreasing local anesthetic injection volume*. *Reg Anesth* 1993; 18: 244- 9.
77. Tetzloff JE, Yoon HJ, Dilger J, Brems J. *Subdural anesthesia as a complication of an interscalene brachial plexus block*. *Reg Anesth* 1994; 19: 357- 9.
78. Urban MK, Urquhart B. *Evaluation of brachial plexus anesthesia for upper extremity surgery*. *Reg Anesth* 1994; 19: 175- 82.
79. Seltzer JL. *Hoarness and Horner Syndrome after interscalene brachial plexus block*. *Anesth Analg* 1977; 56: 585- 6.
80. Thiagarajah S, Lear E, Azar I, Salzer J, Zeiligsohn E. *Bronchospasm following interscalene brachial plexus block*. *Anesthesiology* 1984; 61: 759- 61.
81. Cook LB. *Unsuspected extradural catheterization in an interscalene block*. *Br J Anaesth* 1991; 67: 473- 5.
82. Scammell SJ. *Case report: Inadvertent epidural anaesthesia as a complication of interscalene brachial plexus block*. *Anaesth Intensive Care* 1979;7; 56- 57.

83. Kumar A, Battit GE, Froese AB, Long MC. Bilateral cervical and thoracic epidural blockade complicating interscalene brachial plexus block: Report of two cases. *Anesthesiology* 1971; 35; 650- 2.
84. Ross S, Scarborough CD. Total spinal anesthesia following brachial plexus block. *Anesthesiology* 1973; 39; A458.
85. Baraka A, Hanna M Hammoud R. Unconsciousness and apnea complicating parascalene brachial plexus: Possible subarachnoid block. *Anesthesiology* 1992; 77; 1046-47.
86. Edde RR, Deutsch S. Cardiac arrest after interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1977; 56; 446- 7.
87. Durrani Z, Winnie AP. Breinstem toxicity with reversible locked- in syndrome after interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1991; 72; 249- 52.
88. Berde CB, Strichartz GR. Local Anaesthetics. In: Miller RD Vol 1, 5th ed. *Anaesthesia*. Churchill Livingstone, Philadelphia: 2000; 491-521.
89. Erdine S. *Sinir Blokları*. İstanbul, Emre Matbaacılık 1993.
90. DiFazio CA., Woods AM., Rowlingson JC. Drugs commonly used for nerve blocking: Pharmacology of local anaesthetics. In: Raj P.P. *Practical management of pain*. Mosby, StLouis: 2000; 557-74.
91. DeJong RH. *Local Anesthetics*. St. Louis, Mosby-Year Book 1993.
92. Butterworth JF, Strichartz GR. The molecular mechanisms by which local anaesthetics produce impulse blockade: A review. *Anaesthesiology* 1990; 72: 711-34.

93. McClellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-62; 363-4.
94. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Investig Drugs* 1999; 8: 861-76.
95. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 551-79.
96. Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting local anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed* 2008; 79: 92-105.
97. Crews JC, Weller RS, Moss J, James RL. Levobupivacaine for axillary brachial plexus block: a pharmacokinetic and clinical comparison in patients with normal renal function or renal disease. *Anesth Analg* 2002; 95: 219-23.
98. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 531-79.
99. Baden JM, Rice SA. Metabolism and toxicity of inhaled anesthetics. In: Miller RD. *Anesthesia*. Philadelphia, Churchill Livingstone: 2000; 147-73.
100. Pinzur M, Gupta P, Pluth T. Continuous postoperative infusion of a regional anesthetic after amputation of the lower extremity: a randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 1501-5.
101. James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE. Hemodynamic effects of GI87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 84-91.

102. James MK, Feldmann PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ. Opioid receptor activity of GI87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J of Pharmacol Exp Ther* 1991; 259: 712-18.
103. Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MS, Larson CP Jr. *Sp. Klinik Farmakoloji. Klinik Anesteziyoloji. (Çev. Ed: Tulunay M, Cuhruh H) 3. baskı. Ankara, Günes Kitabevi, 2004: 127-280*
104. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of COX- 2 specific inhibitors. *Rheumatology* 2003; 42: 40-52.
105. Donnelly S, Davis MP, Walsh D, Naughton M. Morphine in cancer pain management: A practical guide. *Support Care Cancer* 2002; 10: 13-15.
106. Slover RB, Phelps RW. Opioid and non opioid analgesics. In: Brown DL. 2. edition. *Regional anesthesia and analgesia, Philedelphia- Pensylvania: Mao foundation* 1996; 319-56.
107. Milne RW, Nation RL, Somogy AA, Bochner F, Griggs WM. The influence of renal function on the renal clearance of morphine and its glucoronide metabolites in intensive care patients. *Br. J Clin. Pharmacol* 1992; 34: 53-9.
108. Tegeder I, Lootsch J, Geisslinger G. Pharmacokinetics of opioids in liver disease. *Clin. Pharmacokinet* 1999; 37: 17-40.
109. Baillie SP, Bareman DN, Coates PE, Woodhouse KW. Age and the paharmacokinetics of the morphine. *Age and Ageing* 1989; 18: 258-62.

110. Miller Ronald D, Benumof Jonathan L, Alfery David D. *Anesthesia for Thoracic Surgery. Anesthesia Fifth Edition. Volume 2. Churchill Livingstone Inc. 2000: 1665-75.*
111. Eroğlu L. *Nonopioid (antipiretik) analjezikler. Edirne S : Ağrıda multidisipliner yakjaşımlar. 3. Ulusal Ağrı Kongresi, İstanbul, 1991. 120-30.*
112. Balton JP, Palmer D, Cohen MM. *Stimulation of mucus and parietal cell secretion by the E2 Prostaglandins. Dig. Dis. Sci 1978; 23: 359-64.*
113. Robert A, Nezamis JE, Lancaster C. *Cytoprotection by prostoglandins in rats; Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. Gastroenterology 1979; 77: 433- 43.*
114. O' Brien WM. *Pharmacology of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Arthritis Symposium Am J Med 1983; 31: 32-7.*
115. *Editorial. Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar. Ağrı Bülteni 1993; 3: 1-3.*
116. Scawn ND, Pennefather SH, Soorae A, Wang JY, Russell GN. *Ipsilateral shoulder pain after thoracotomy with epidural analgesia: the influence of phrenic nerve infiltration with lidocaine. Anesth Analg 2001; 93: 260-4.*
117. Tan N, Agnew NM, Scawn ND, Pennefather SH, Chester M, Russell GN. *Suprascapular nerve block for ipsilateral shoulder pain after thoracotomy with thoracic epidural analgesia: a double-blind comparison of 0.5% bupivacaine and 0.9% saline. Anesth Analg 2002; 94: 199-202.*
118. Danelli G, Berti M, Casati A, Bobbio A, Ghisi D, Mele R, et al. *Ipsilateral shoulder pain after thoracotomy surgery: a prospective, randomized,*

- double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy of infiltrating the phrenic nerve with 0.2%wt/vol ropivacaine. Eur J Anaesthesiol. 2007; 24: 596-601.*
119. *Schneider RF, Villamena PC, Harvey J, Surick BG, Surick IW, Beattie EJ. Lack of efficacy of intrapleural bupivacaine for postoperative analgesia following thoracotomy. Chest. 1993; 103: 414-6.*
120. *Rosenberg PH, Scheinin BM, Lepäntalo MJ, Lindfors O. Continuous intrapleural infusion of bupivacaine for analgesia after thoracotomy. Anesthesiology. 1987; 67: 811-3.*
121. *Mac TB, Girard F, Chouinard P, Boudreault D, Lafontaine ER. Acetaminophen decreases early post-thoracotomy ipsilateral shoulder pain in patients with thoracic epidural analgesia: a double-blind placebo-controlled study. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005; 19: 475-8.*
122. *Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. Am J Med. 1999; 31: 106(5B): 13S-24S.*
123. *Wedel DJ, Horlocker TT. Nerve Blocks, in Miller RD. Miller's Anesthesia (6 ed.) Philadelphia, PA, Elsevier, 2005; 1685- 717.*
124. *Rathmell JP. Atlas of image-guided intervention in regional anesthesia and pain medicine. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006; 115-22.*
125. *Pennefather SH, Akrofi ME, Kendall JB, Russell GN, Scawn ND. Double-blind comparison of intrapleural saline and 0.25% bupivacaine for*

- ipsilateral shoulder pain after thoracotomy in patients receiving thoracic epidural analgesia. Br J Anaesth. 2005; 94: 234-8.*
126. *Urmey WF, Talts KH, Sharrock NE. One hundred percent incidence of hemidiaphragmatic paresis associated with interscalene brachial plexus anesthesia as diagnosed by ultrasonography. Anesth Analg. 1991; 72: 498-503.*
127. *Casati A, Fanelli G, Cappelleri G, Beccaria P, Magistris L, Borghi B, et al. A clinical comparison of ropivacaine 0.75%, ropivacaine 1% or bupivacaine 0.5% for interscalene brachial plexus anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 1999; 16: 784-9.*
128. *Casati A, Mascotto G, Iemi K, Nzepa-Batonga J, De Luca M. Epidural block does not worsen oxygenation during one-lung ventilation for lung resections under isoflurane/nitrous oxide anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 2005; 22: 363-8.*
129. *Mascotto G, Bizzarri M, Messina M, Cerchierini E, Torri G, Carozzo A, et al. Prospective, randomized, controlled evaluation of the preventive effects of positive end-expiratory pressure on patient oxygenation during one-lung ventilation. Eur J Anaesthesiol. 2003; 20: 704-10.*
130. *Urmey WF, McDonald M. Hemidiaphragmatic paresis during interscalene brachial plexus block: effects on pulmonary function and chest wall mechanics. Anesth Analg. 1992; 74: 352-7.*
131. *Pere P, Pitkänen M, Rosenberg PH, Björkenheim JM, Linden H, Salorinne Y, et al. Effect of continuous interscalene brachial plexus block on*

diaphragm motion and on ventilatory function. Acta Anaesthesiol Scand. 1992; 36: 53-7.

132. *Bridenbaugh LD. The upper extremity: somatic blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, eds. Neural blockade in clinical anesthesia and pain management. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1988:387-416.*

133. *Sandin R, Stam H, Sternlo JE. Interscalene plexus block for arthroscopy of the humero-scapular joint. Acta Anaesthesiol Scand. 1992; 36: 493-4.*

134. *Boezaart AP, de Beer JF, du Toit C, van Rooyen K. A new technique of continuous interscalene nerve block. Can J Anaesth. 1999; 46: 275-81.*

8. ÖZET

İnterskalen Brakial Pleksus Bloğunun Posttorakotomi Omuz Ağrısı Üzerine Etkinliğinin Araştırılması

Bu çalışmada interskalen brakial pleksus bloğunun posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısı üzerine etkinliğini araştırmayı amaçladık. Elektif torakotomi geçirecek ASA I-III risk grubundan, postoperatif ipsilateral omuz ağrısı olan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar Grup I (İnterskalen blok, n=20) ve Grup II (NSAEİ, n=20) olmak üzere rasgele 2 gruba ayrılarak bir gruba 20mL %0.25'lik levobupivakain ile interskalen blok yapılarak diğer gruba ise im 75 mg diklofenak sodyum verilerek omuz ağrısındaki etkinliğini karşılaştırdık.

Anestezi indüksiyonunu takiben, invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapılan hastaların KAH, SAB, DAB, OAB, EtCO₂ ölçümleri indüksiyondan sonraki 3., 5., 15., 30., 45., 60., 120., 180. dakikalarda ve ekstübasyonda kaydedildi. Postoperatif yoğun bakıma alınan hastalara, insizyon bölge ağrısı ve omuz ağrısı VNS skoru olarak değerlendirilerek rasgele bir zarfın içinden çekilen etikete göre interskalen blok veya im NSAEİ uygulandı. Postoperatif KAH, SAB, DAB, OAB ve SPO₂ 30.dk, 2.sa, 4.sa, 6.sa, 12.sa ve 24.sa, postoperatif ilk morfin ihtiyaç zamanı, total morfin ihtiyacı, hasta memnuniyeti, interskalen blok yapılma/non-steroid yapılma zamanı, postoperatif 2. sa ve 24.sa kan gazı parametreleri kaydedildi.

İnterskalen blok yapılan hastalarda VNS değerleri başlangıç değerine göre 30. dk, 2., 4., 6., 12. ve 24. saatte anlamlı azalma gösterirken im diklofenak sodyum verilen grupta sadece 12. ve 24. saatlerde anlamlı azalma görülmüştür

($p<0.05$). Her iki grup arasında ise 30. dk, 2., 4., 6., 12. ve 24. saatte kadar VNS değerleri interskalen blok yapılan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Her iki grup arasında ilk analjezik ihtiyacı üzerinde anlamlı farklılık bulunmazken total analjezik tüketimi interskalen blok yapılan grupta daha az bulunmuştur ($p<0.05$).

Sonuç olarak torakotomi sonrası ipsilateral omuz ağrısı gelişen hastaların tedavisinde 20 mL %0.25'lik levobupivakain ile yapılan interskalen bloğun ilk 24 saatlik dönemde etkin olarak kullanılabilecek bir yöntem olduğunu düşünöyoruz.

9. SUMMARY

The Assessment Of The Effectiveness Of Interscalen Brachial Plexus Block On Postthoracotomy Shoulder Pain

The aim of this study was to observe the effect of interscalen brachial plexus block on postthoracotomy ipsilateral shoulder pain. 40 patients with postoperative ipsilateral shoulder pain who will undergo elective thoracotomy operation and under risk group ASA I-III were included in the study. The patients were divided into 2 groups randomly as Group I (interscalen block, n=20) and Group II(NSAID, n=20). By applying interscalen block with 25ml 0.25% levobupivacain to one group and by administering 75 mg diclofenac sodium to the other group. We compared the effect of both methods on the shoulder pain.

Following the anesthetic induction, the invasive blood pressure had been monitored and later, HR, SAP, DAP, MAP, EtCO₂ values were noted on 3th, 5th, 15th, 30th, 45th, 60th, 120th, 180th minute after induction and during extubation.

Incision area pain and shoulder pain of the patients, taken to the postoperative intensive care, were evaluated with VNS score and after that interscalen block or NSAID were applied randomly.

Postoperative HR, SAP, DAP, MAP, SPO₂ values in 30th minute, 2nd hr, 4th hr, 6th hr, 12th hr and 24th hr; postoperative initial morphine requirement time, total morphine requirement, patient satisfaction, interscalen block application time/non-steroid application time, postoperative blood gas parameters in 2nd hr and 24th hr were all noted.

While a significant decrease of the VNS scores were observed in 30th min, 2nd, 4th, 6th, 12th and 24th hr with respect to the initial values on the patients with

interscalen block, the decrease was only observed in 12th and 24th hr on the patients who were given im diklofenac sodium ($p<0.05$). Between these two groups, the significant decrease of the VNS scores had been found in the group with interscalen block ($p<0.05$).

No significant difference was observed on initial analgesia requirement between these two groups. However total analgesia consumption was less on the group with interscalen block. ($p<0.05$).

As a result, we found that the interscalen block with 20ml 0.25% levobupivacain may be used as an effective treatment for the patients with ipsilateral shoulder pain after thoracotomy in the first 24 hours.

10. EKLER

10.1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, YEREL ETİK KURULU
RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF MEDICAL FACULTY, GAZI UNIVERSITY
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI
FAZ IV- TEK MERKEZ

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU		
	PROTOKOL ADI	İnterskalen brakriyal pleksus bloğunun posttorakotomi ipsilateral omuz ağrısı üzerine etkisi araştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI	Prof.Dr.Ömer Kurtipek	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	G.Ü.T.F	
	DESTEKLEYİCİ FIRMA		
	FAZİ: Faz IV		
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su	Dili: Türkçe
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLURU		
	OLGU RAPOR FORMU		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 405	Tarih : 22 Aralık 2008	
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya; amaç, gerekçe, yaklaşım, yöntemler ve aydınlatılmış onamin yeterliliği yönünden incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde Etik sakınca bulunmadığından Sağlık Bakanlığı Merkez Etik Kuruluna sunulmasına karar verilmiştir.		

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU, İA YÖNETMELİĞİ, HELSİNKİ BELGESİ, BİYOETİK SÖZLEŞMESİ

ÜYELER

Unvanı / Adı / Soyadı Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr.Necla BUYAN BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları - Nefroloji	G.Ü.T.F Çocuk Sağ ve Hast.A.D.	K	x E H H	xx E H H	
Prof. Dr. Firdevs Aktaş ÜYE	Enfeksiyon	G.Ü.T.F Enfeksiyon Hast. A.D.	K	x E H H	xx E H H	
Prof. Dr. Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	K	x E H H	xx E H H	
Prof. Dr. Fatma ATALAY ÜYE	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	G.Ü.T.F Fiziksel Tıp ve Reha.A.D.	K	x E H H	xx E H H	
Prof. Dr. Çağatay ÇİFTER ÜYE	Genel Cerrahi	G.Ü.T.F Genel Cerrahi A.D.	E	x E H H	xx E H H	
Prof. Dr. Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya Ecz. Fak.	G.Ü.E.F. (Ecz.Fak.) Farmasötik Kimya	K	x E H H	xx E H H	
Prof. Dr. Reha KURUOĞLU ÜYE	Nöroloji	G.Ü.T.F Nöroloji A.D.	E	x E H H	xx E H H	
Doç. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp tarihi A.D.	K	x E H H	X E H H	Katılmadı
Doç. Dr. Mehmet Ali Ergün ÜYE	Tıbbi Genetik	G.Ü.T.F Tıbbi Genetik A.D.	E	x E H H	xx E H H	
Doç. Dr. Aydar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D.	K	x E H H	xx E H H	
Doç. Dr. Canan ULUOĞLU ÜYE	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	x E H H	X E H H	Raporlu
Doç. Dr. Münci YAĞCI ÜYE	İç Hastalıkları - Hematoloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	x E H H	xx E H H	
Yrd. Doç. Dr. Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	x E H H	X E H H	Katılmadı
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	x E H H	X E H H	Katılmadı

* Araştırma İle İlişki

** Toplantıda Bulunma

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı : Sinem Hürsen

Soyadı : Günay

Doğum Yeri ve Tarihi : Ankara- 29.06.1978

Eğitimi : Araştırma Görevlisi Dr.
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. 2005-Halen
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2002
TED Ankara Koleji Vakfı Özel Lisesi, 1995
TED Ankara Koleji Vakfı Özel Ortaokulu, 1992
TED Ankara Koleji Vakfı Özel İlkokulu, 1989

Yabancı Dil : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluş : Yok