

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GENEL ANESTEZİ ALTINDA TİROİDEKTOMİLERDE PREİNSİZYONEL
YÜZEYEL BİLATERAL SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJINDA %5
LEVOBUPİVAKAİNİN İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Dr. Serap BARTIN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Uğur GÖKTAŞ

VAN-2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimimi en iyi şekilde alabilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, yetişmemde büyük katkısı ve emeği olan ve nihayetinde tezimin hazırlanmasında katkılarıyla bana yol gösteren; değerli hocalarım Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Başkanı Doç. Dr. İsmail KATI' ya, Yrd. Doç. Dr. Uğur GÖKTAŞ' a ve Yrd. Doç. Dr. Yasemin Işık' a, eğitimim boyunca her türlü güçlük ve güzelliği birlikte yaşadığımız, asistanlık hayatımda birlikte çalıştığım anesteziideki asistan arkadaşlarıma, tez çalışmalarım sırasında, ilgi ve yardımlarıyla bana destek olan cerrahi asisitan arkadaşlarıma ve hocalarıma ve tez istatistiklerimin hazırlanmasında katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Sıddık KESKİN' e, beraber hizmet verdiğimiz anestezi teknisyeni, teknikeri, hemşire ve cerrahi teknisyenlerine, yoğun bakım hemşirelerine, sağlık memurlarına ve personeline, sevgili annem, babam, kardeşlerim ve diğer tüm akrabalarım'a, biricik canım kızım Burçak ve asisitanlığa beraber başladığım, beni anestezi eğitimi almamda cesaretlendiren, yaşam gücüm, eşim sevgili Dr. M. Kadir BARTIN'a,

Sevgi, teşekkür ve saygılarımla...

Dr.Serap BARTIN

İÇİNDEKİLER

I. ÖZET.....	III
II- SUMMARY	V
III. KISALTMALAR	VII
IV. TABLOLAR, GRAFİKLER, ŞEKİLLER ve RESİMLER	VIII
V. GİRİŞ VE AMAÇ	1
VI. GENEL BİLGİLER	2
VI.1.REJYONAL ANESTEZİ	2
VI.1.1 Tarihçe:	2
VI.1.2 Rejyonal anestezi yöntemleri.....	3
VI.1.3 Rejyonal anestezinin avantajları.....	4
VI.1.4 Rejyonal anestezinin dezavantajları	4
VI.1.5 Periferik Sinir Morfolojisi	5
VI.1.6 Sinir Lifinde İletim Fizyolojisi.....	6
VI.1.7 Periferik Sinir Bloklarında Kullanılan Araç ve Gereçler	7
VI .2.SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJI.....	9
VI .2.1 Anatomi:	9
VI.2.2 Servikal Pleksus Blokajı Yöntemi.....	10
VI.2.3 Derin Servikal Pleksus Blokajı.....	10
VI.2.4 Yüzeysel Servikal Pleksus Blokajı	11
VI.2.5 Yüzeysel Servikal Pleksus Blokajı Komplikasyonları	11
VI.2.6 Periferik sinir bloğu kontrendikasyonları	12
VI .3. LOKAL ANESTEZİKLER.....	12
VI .3.1 Etki Yerinden Absorbsiyon	13
VI.3.2 Metabolizma ve Atılımları.....	13
VI.3.3 Klinik.....	15
VI.3.4 Kullanılan Lokal Anestezik	17
VI.4.TİROİDEKTOMİDE ANESTEZİ.....	22
VI. 4.1 Tiroid Anatomi ve İnervasyonu:.....	22
VI. 4.1.1 Tiroid Bezinin Anatomisi.....	22
VI.4.1.2 Tiroidin innervasyonu	23
VI .4.2 Genel Anestezi:	23
VI .4.2.1 Fentanil.....	23
VI.4.2.2.Propofol.....	25
VI.4.2.3.Vekuronyum:	27
VI.4.2.4 Desfluran	28
VI. 4.2.5. Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK).....	29
VI.4.2.6. Bispektral İndeks (BİS) :	31
VI.5. BULANTI KUSMA.....	32
VI.5.1 Postoperatif Bulantı – Kusma (POBK):	32
VI.5.2 Postoperatif Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler.....	33
VI.5.2.1 Anestezi Dışı Faktörler	33
VI.5.2.1.1 Hasta ile ilgili faktörler	33
VI.5.2.1.2. Ameliyatla ilgili faktörler:	34
VI.5.2.2 Anestezi İle İlgili Faktörler.....	34
VI.6. POSTOPERATİF AĞRI.....	37
VI.6.1. Ağrı Mekanizmaları	37
VI.6.2.Ağrı ve nosisepsiyonda zamansal sınıflama ve dorsal boynuzdaki kontrol mekanizmaları	43
VI.6.3. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi.....	46

VI.6.4. Postoperatif ağrı tedavisinin farmakolojisi.....	49
VI.6.5. Postoperatif Analjezide Rejyonal Teknikler.....	52
VII. GEREÇ VE YÖNTEM.....	54
VIII. BULGULAR:	56
IX. TARTIŞMA.....	68
X. SONUÇ.....	73
XI. KAYNAKLAR	74
X. ÖZGEÇMİŞ.....	84

I. ÖZET

Bu çalışmada tiroid cerrahisi sırasında ve erken postoperatif dönemde ağrının azaltılmasında reijyonel tekniklerin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Bu tekniklerden BSCPB (Bilateral Yüzeysel Servikal Pleksus Blokajı)'nın levobupivakain % 0.5 ile uygulanmasının intraoperatif hemodinami, anestezi kullanımı ve postoperatif analjezik ihtiyacı açısından etkilerini araştırmayı amaçladık.

ASA I-II grubundaki 18–60 yaş arası 40 hasta, 20'şer kişilik rastgele iki gruba ayrıldı. Preoperatif anestezi konsültasyonunda hastalara katılacakları çalışma tarif edildikten sonra postoperatif ağrıyı değerlendirmek için Vizüel Analog Skala (VAS) tarif edilerek ve hastaların imzalı onayları alındı.

Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra yaş, cinsiyet, ASA grubu bilgileri ile bazal arteriyel kan basınçları (sistolik, diyastolik, ortalama), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı, BIS değeri çalışma formuna kaydedildi. Hastaya genel anestezi şartları hazırlanarak 2 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile indüksiyon yapıldı. İndüksiyonun 3. dakikasında hastalar entübe edildi. Grup G (kontrol grubu) hastalara entübasyon sonrası cerrahiye izin verildi ve idamede % 60 N₂O ve % 40 O₂ ile desfluran, 45 dakikada bir 50 µg fentanil ve 2 mg vekuronyum kullanıldı. Desfluran dozu BIS indeksi 40-50 arasında tutulacak şekilde ayarlandı. Grup B hastalara cerrahi öncesi % 0.5 levobupivakain ile BSCPB uygulandı. Anestezi idamesi kontrol grubundaki gibi uygulandı. Olguların arteriyel kan basıncı, oksijen saturasyonu, kalp atım hızı, BIS değeri, % MAK ve etCO₂ değerleri indüksiyondan itibaren 3. 5. 10. dakikada ve sonrasında her 10 dakikada bir kaydedildi. Olguların ekstübasyonda ve postoperatif dönemde 6., 12., 18., 24. saatlerde VAS ile insizyonel bölgedeki ağrıları değerlendirildi. Postoperatif analjezi için parasetamol kullanıldı. VAS skoru 4'ün altında olan olgular ek analjezik yapılmadan takip edilirken, VAS skoru 4 ve üzeri olgularda analjezik olarak morfin verilmesi planlandı. Postoperatif bulantı-kusma sorgulandı.

Grup G' de hastaların intraoperatif hemodinamileri arasında farklılık bulunmadığı halde; grup B deki hastaların MAK değerlerinde anlamlı azalma saptandı. Grup B hastalarının postoperatif VAS değerlerinde de anlamlı azalma görüldü. Postoperatif parasetamol miktarı Grup B 'de azalmış bulundu. Postoperatif ilk analjezik ihtiyaç süresi de anlamlı olarak Grup B 'de uzamıştı.

Herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç olarak; BSCPb'nın tiroidektomilerde intraoperatif ve postoperatif analjezi üzerine olumlu etkileri açısından efektif, uygulanabilir bir yöntem olduğu, postoperatif analjezi ihtiyaını azalttığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelime: BSCPb, tiroidektomi, postoperatif analjezi, POBK, genel anestezi

II- SUMMARY

In this study; we aimed to investigate the effectivity of regional techniques about reducing the pain, during the thyroid surgery and early postoperative period. We aimed to investigate the effects of BSCPb (bilateral superficial cervical plexus block), made with intraoperative implementation of 0.5% levobupivacaine, about intraoperative hemodynamics, anesthetic and postoperative analgesic requirements in terms of use.

40 patients aged 18-60 in ASA I-II group, were divided into two groups involving 20 persons. The study which the patients will participate, was described in preoperative anesthesia consultation, and after that, the direct visual analog scale (VAS) was described that is used to evaluate postoperative pain, and the patient's signatures were taken.

The age, gender, ASA group information, the basal arterial blood pressure (systolic, diastolic and mean), peripheral oxygen saturation (SpO₂), and heart rate were recorded to the BIS study forms after the patients were taken in to the operating room. The patients were prepared for general anesthesia conditions and induction was performed with 2 mg / kg propofol, 2 mg / kg fentanyl and 0.1 mg / kg vecuronium. The patients were intubated in the third minute of the induction. Group G (control group) patients were allowed for surgery after intubation and maintained by 60% N₂O and desflurane with 40% O₂ for 45 minutes and 50 mg of fentanyl and vecuronium 2 mg. Desflurane dose of BIS index is set to be held between 40-50. BSCPb with levobupivacaine 0.5% was performed to Group B patients before they underwent surgery. Anesthesia maintenance dose was administered as the same as in the control group. Arterial blood pressure, oxygen saturation, heart rate, BIS value, % of the MAC, and ETCO₂ values of the cases were recorded from the induction time to the 5th. 10th. minutes and then every 10 minutes of maintenance period. The VAS value of the cases and the pain in the incision region were evaluated at the extubation time and at the 6th, 12th, 18th, 24th hours of the postoperative period. Paracetamol was used for postoperative analgesia. VAS scores of the cases, which were less than 4, were followed up without additional analgesics, and it is planned to perform morphine analgesic for the patients whose VAS scores were more than 4. Postoperative nausea and vomiting were recorded.

Despite of the group B patients whose MAC value showed a significant decrease, there was no intraoperative hemodynamic difference between the patients in the group G. The postoperative VAS values of the patients in Group B were

significantly decreased. The postoperative amount of paracetamol utilization in group B were also decreased. Also in group B the first analgesic requirement time was significantly prolonged.

No complication occurred.

As a result; it is concluded that; BSCPb is a viable method for the intraoperative and postoperative analgesia in thyroidectomy operations and, it decreases the requirement for postoperative analgesia.

Key words: BSCPb, thyroidectomy, postoperative pain, PON, general anesthesia

III. KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği (American Society of Anesthesiologists)

BCPB: Bilateral Servikal Pleksus Blokajı

BİS: Bispektral indeks

BSCPb: Bilateral Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı

cm: Santimetre

cmH₂O: Santimetre su

etCO₂: End tidal Karbondioksit

dk: Dakika

DKB: Diastolik kan basıncı

E: Erkek

EEG: Elektroensefalografi

GİS: Gastrointestinal Sistem

iv : İntravasküler

K: Kadın

KAH: Kalp atım hızı

kg: Kilogram

L: Litre

LA: Lokal anestezikler

mg: Miligram

µg: mikrogram

ml: Mililitre

mmHg: Milimetre civa

Na: Sodyum

MAK: Minimum Alveolar Konsantrasyon

OKB: Ortalama Kan Basıncı

Ort: Ortalama

POBK: Postoperatif bulantı-kusma

PACU: Anestezi Sonrası Yoğun Bakım

SD: Standart Deviasyon

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu

SSS: Santral Sinir Sistemi

VAS: Vizüel Analog Skala

IV. TABLOLAR, GRAFİKLER, ŞEKİLLER ve RESİMLER

Tablo 1. Lokal anesteziklerin etki potansiyeli, etki başlangıçları, pKa değerleri, proteine bağlanma oranları ve liposolüibiliteleri

Tablo 2. Lokal anestezik toksisitesinde gözlenen semptomlar.

Tablo 3. Levobupivakain için önerilen doz şeması

Tablo 4. Bis indeksi, Klinik Durum, EEG bulgusu ve Hipnoz Derecesi

Tablo 5. Sözel Skala

Tablo 6. Gruplara Ait Dermografik Veriler Ve ASA Dağılımları

Tablo 7. Grupların Sistolik Kan Basıncı (SKB)

Tablo 8. Grupların Diyastolik Kan Basıncı (DKB)

Tablo 9. Grupların Ortalama Kan Basıncı (OAB)

Tablo 10. Grupların Kalp Atım Hızı değerleri (KH)

Tablo 11. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂)

Tablo 12. Grupların end tidal Karbondioksit (etCO₂) Değerleri

Tablo 13. Grupların Minimum Alveolar Konsantrasyon Değerleri

Tablo 14. Grupların Cerrahi Süre Değerleri

Tablo 15. Postoperatif İlk Analjezik İhtiyaç Süresi

Tablo 16. Vizüel Analog Skala (VAS)

Tablo 17. Grupların Postoperatif Kullanılan Parasetamol Miktarı

Tablo 18. Olguların Postoperatif Bulantı İnsidansı

Tablo 19. Olguların Postoperatif Kusma İnsidansı

Grafik 1. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerleri

Grafik 2. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri

Grafik 3. Grupların Ortalama Arter Basıncı Değerleri

Grafik 4. Grupların Kalp Atım Hızları

Grafik 5. Grupların Periferik Oksijen Saturasyon Değerleri

Grafik 6. Grupların end tidal Karbondioksit (EtCO₂)

Grafik 7. Grupların Minimal Alveolar Konsantrasyon (MAK) Değerleri

Grafik 8. Grupların Cerrahi Süreleri

Grafik 9. Grupların Postoperatif İlk Analjezik İhtiyaç Süresi

Grafik 10. Grupların Postoperatif Vizüel Analog Skalası değerleri

Grafik 11. Grupların Postoperatif Parasetamol İhtiyacı

Grafik 12. Grupların Postoperatif Bulantı İnsidansı

Grafik 13. Grupların Postoperatif Kusma İnsidansı

Şekil 1: Levobupivakainin Kimyasal Formülü

Resim 1: Tiroid Bezinin Anatomisi

V. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde modern anestezi; yöntem olarak; genel, rejyonel ya da her ikisi kombine edilerek birlikte uygulanmaktadır.

Genel anestezi, vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmaksızın, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bu durum, genel anestezi etkili ilaçların SSS' de yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inici bir depresyonun sonucudur. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir komponenti olup üçü birlikte genel anestezinin triadını oluşturmaktadır (1). Tiroidektomi cerrahisinde genel anestezi tercih edilmektedir.

Tarihi genel anesteziden çok daha öncelere dayanan rejyonel anestezi 1970'li yıllardan itibaren popülaritesi artmaya başlamış, gerek gelişen bilimin ve gerekse de hızla gelişen anesteziik nosyonun sayesinde günümüzde anestezi uygulamalarında hak ettiği önemli yeri alabilmiştir.

Hastanın, cerrahi ve travmaya bağlı stres cevabın azalması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi, uygulama maliyetinin düşük ve hastanede kalma süresinin kısa olması rejyonel anestezinin avantajlarıdır (2). Postoperatif dönemde analjezinin sağlanması multimodal yaklaşımın etkin bir komponenti olarak BSCPb'nın (Bilateral Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı) genel anestezikle kombine edilerek tiroid cerrahisi gibi boyun bölgesini ilgilendiren ameliyatlarda kullanılmasını gündeme getirmiştir.

Genel anestezi altında tiroidektomi cerrahisinde % 0.5 levobupivakain ile preinsizyonel uygulanan BSCPb'nın anestezi derinliğine, postoperatif analjezi ve bulantı-kusma üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

VI. GENEL BİLGİLER

VI.1.REJYONAL ANESTEZİ

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

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

VI.1.1 Tarihçe:

Rejyonal anestezinin temelinde ağrının sinir sisteminde özel liflerle taşındığını öngören Johannes P Müller'in 1826 yılında ileri sürdüğü "spesifite teorisi" yatar. Bunu daha sonra Erb'in 1874'te ileri sürdüğü teoriler ve 1965 yılında Patrick Wall, Ronald Melzack tarafından ileri sürülen Kapı Kontrol Teorisi izler (3).

1855'te Rynd morfini hipodermik olarak sinirin etrafına vermenin etkili olabileceğini ileri sürmüştür. Elinde enjektör ve iğne olmadığı için trokarla sinire yakın bir bölgeye ulaşmış ve yer çekiminden yararlanarak solüsyonu vermeye çalışmıştır (3).

Yine 1855'te Edinburgh'da Wood ve Lyon'da Pravaz ilk iğne ve enjektörü geliştirmiştir. Wood (1817-1884) ilk subkutan enjeksiyonu uygulayan kişi olarak kabul edilmektedir (3).

Rejyonal anestezinin gelişiminde kokainin önemli yeri vardır. Inka yerlilerinin çiğnediği kokain, Peru'nun Pizzaro tarafından 1532'de fethinden sonra Avrupa'ya getirilmiştir. Nieman 1860'ta koka yapraklarından kokain isimli maddeyi izole etmiştir. Nieman kokainin dilde uyuşukluğa yol açtığını göstermiş, gözüne damlatmışsa da yeterli bir etki sağlayamamıştır (3).

Rejyonal anestezinin gerçek doğum tarihi olarak Viyanalı oftalmolog Karl Koller'in (1852-1944), 1884 yılında kokaini göze damlatarak kokain anestezisi altında konjunktiva kesesini cerrahi olarak çıkartması kabul edilir. Koller bu buluşunu 15 Eylül 1884 yılında Heidelberg'de yapılan Oftalmoloji kongresinde sunmuştur (3).

Corning 1885 yılında köpeklerde yaptığı deneylerde %2 lik kokain solüsyonunu alt iki dorsal vertabranın spinöz çıkıntıları arasındaki bir aralığa verdiğini ve hayvanın şiddetli uyarana saatlerce yanıt vermediğini belirtiyordu. İnsanda yaptığı ilk denemede

de başarılı olduğunu ve bu yöntemin "genitoüriner ameliyatlarda eter kullanımının yerini alabileceğini " söylemiştir (3).

1891 yılında Almanyada Heinrich Quincke diagnostik bir yöntem olarak spinal ponksiyondan söz etmiş ve kendi adıyla hala kullanılan Quincke iğnesini geliştirmiştir. Spinal sinirlerin olduğu bölgeye kokaini ilk veren Corning olmasına rağmen, gerçek spinal anestezinin babası alman August Bier kabul edilir (3).

Stoeckel obstetride rejyonal anestezinin kullanılabileceğini düşünerek 1909'da kaudal yoldan prokain verdi. Değişik konsantrasyonlarda prokain denedi ve doz yükseldiğinde doğum sırasında komplikasyonların arttığını belirtti (3).

Kappis 1914'te servikal ve brakial pleksus bloğu için alt 7 servikal pleksusu bloke etti. Yine Kappis çölyak pleksus bloğu için posterior yaklaşımı geliştirdi. 1922'de Lawen tek taraflı paravertebral bloğu geliştirdi (3).

1880'lerde başlayıp 1920'lere kadar süren dönem Bonica tarafından rejyonal anestezinin altın çağı olarak kabul edilir. Günümüzde kullanılan yöntemlerin çoğu bu dönemde bulunmuş ve klinikte uygulanmaya başlanmıştır. 1904-1905'te prokainin sentezi ve klinikte kullanımı ile rejyonal anestezi ilaçlarda önemli bir gelişim başlamıştır (3).

Daha sonra rejyonal anestezide önemli bir duraklama devri başlamıştır. Bu duraklamada sterilizasyon yöntemlerinin yetersiz olması, eldeki lokal anesteziğin yan etkilerinin fazla olması ve genel anestezinin daha hızlı gelişiminin rolü olmuştur. 1960'lı yıllarla birlikte rejyonal anestezi yöntemleri yeniden canlanmaya başlamıştır. Bugün bir çok anesteziyoloji kliniğinde rejyonal anestezi uygulamaları %50'lere yaklaşmıştır (3).

VI.1.2 Rejyonal anestezi yöntemleri başlıca şu şekilde sıralanabilir:

Topikal anestezi

İnfiltrasyon

Alan bloğu

Minör sinir blokları

Majör sinir blokları, pleksus blokları

Santral etkili rejyonal anestezi

Spinal anestezi

Epidural anestezi

Kaudal anestezi

VI.1.3 Rejyonal anestezinin avantajları (4):

- 1- Hastanın bilincinin korunması ve solunumun etkilenmemesi, trakeal entübasyon ve yapay solunum gereğini ortadan kaldırır. Hasta bunların getireceği gastrik içerik aspirasyonu gibi risklere maruz kalmaz.
- 2- Küçük girişimlerde girişim sırasında her zaman bir anesteziistin olması gerekmez, gerektiğinde bir yardımcı eleman ile hastanın gözlenmesi yeterli olabilir.
- 3- Hastanın ayılma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anestezi genellikle cerrahi girişim süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.
- 4- Endikasyonu olduğunda sinir bloğunu saatler hatta günler boyunca uzatmak mümkün olur ve sistemik analjezik gereksinimi azalır.
- 5- Operasyon bölgesinden ağrılı afferent uyarılar gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değişiklikler büyük oranda giderilmiş olur veya çok azalır.
- 6- Prostatektomi, kalça ve pelvik cerrahi girişimleri gibi bazı operasyonlarda kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.
- 7- Postoperatif tromboembolizm özellikle alt ekstremité kan akımını artıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelden lenfosit infiltrasyonunu önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerle, azalır.
- 8- Gününbirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır.

VI.1.4 Rejyonal anestezinin dezavantajları (4):

- 1- Bazı hastalar operasyon sırasında uyanık olmayı tercih etmezler, ancak bu durum rejyonal anestezinin uygulanmasına engel değildir.
- 2- Genel anestezi ile kombine edildiğinde genellikle kas gevşetici kullanılmasını gerektirmez.
- 3- İyi sonuçların elde edilebilmesi deneyim ve yetenek gerektirir. Ayrıca cerrahi ekibin kooperasyonu da önemlidir.
- 4- Bazı blokların etkin olabilmesi için 30 dakika veya daha fazla zaman gerekir.
- 5- Analjezi her zaman tam olarak yeterli olmayabilir ve ek analjezik veya hafif bir genel anestezi gerekebilir.
- 6- Lokal anestezi yüksek doz uygulandığında veya yanlışlıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.
- 7- Bazı operasyonlar (örn. torakotomi) rejyonal anestezi altında yapılamaz. Ancak bu operasyonlarda da rejyonal yöntemlerin postoperatif analjeziye katkısı olur.

8- Santral nöral bloklarda oluşan yaygın sempatik blokaj sonucu hipotansiyon görülebilir.

9- Sinir yaralanmasına bağlı uzun sürebilen rahatsızlık olasılığı az da olsa vardır.

VI.1.5 Periferik Sinir Morfolojisi

Periferik sinirler, periferden merkezi sinir sistemine ve ters yönde uyarıyı ileten yapılardır (3, 5). Bağ dokusu aracılığıyla çok sayıdaki sinir liflerinin bir araya toplanmasıyla oluşurlar (6). Sinir fibrilleri santral sinir sistemini terk ettikten sonra bağ dokusu kılıflarla kuşatılan fasikulus ya da funikulus adı verilen bantlar oluştururlar. Birkaç fasikül bir araya gelerek sinir trunkuslarını yaparlar (3,5,7). Periferik sinirin önemli bir bölümü bağ dokusudur. Yapısal ve fonksiyonel olarak bu doku üç ayrı tabakaya ayrılabilir (7).

Tek bir sinir fibrilinin üzerini saran bağ dokusu kılıfına "endonörrium" denir. Longitudinal dizilmiş kollajen fibrillerden oluşan gevşek bir dokudur. Binlerce sinir fibrilinin bir araya gelmesiyle oluşan fasikulus ya da funikulusları dıştan kuşatan bağ dokusu kılıfına ise "perinörrium" adı verilir (8,9). Küçük sinirlerde her fasikülde 500–1000 arası sinir lifi bulunur. Perifere doğru dallar verdikçe sinirlerin çapı da küçülür. Bir sinirin merkeze yakın kısmındaki fasiküller distaldeki vücut bölgelerini, periferdekiler ise proksimal bölgeleri innerve eder. Bir sinirin periferindeki fasiküller ortasındakilerden daha önce bloke olur. Böylece proksimal bölgelerde distalden daha önce anestezi sağlanır (9,4). Perinörrium bazı sinirlerde daha kalındır. Lokal anestezi solüsyonunun geçişinde perinörrium en dirençli engeldir. Perinörrium, beyin ve omuriliği kaplayan piamaterin periferik sinirlerdeki karşılığıdır (3,5).

Fasikulusların birleşmesiyle oluşan trunkusları saran en dış kılıfa "epinörrium" denir. Kalın, kaba, kollajen, kısmen de elastik liflerden oluşan kompakt bir bağ dokusudur. Besleyici damarlar, lenfatikler ve değişik oranda yağ dokusu içerir. Perinörriuma oranla lokal anesteziklere daha zayıf bir engeldir (7). Perinörrium ile epinörrium arasındaki potansiyel boşluk, beyin ve omurilikteki subaraknoid aralığa tekabül eder. İlaçlar bu aralıktan spinal kanala dağılabilir (3,5,7).

Tek bir sinir lifi aksoplazma denen bir matriks içine gömülü santral bir nörofibril demetindeki aksondan oluşur. Aksoplazma; aksolemma adı verilen bir kılıfın içinde bulunur. Nörolemma aksolemmadan miyelin denen lipid bir madde kılıfıyla ayrılmıştır. Miyelin kılıf nörolemmal hücrelerden türemiştir ve sinir lifi çevresinde silindirik tabakalar ve konsantrik lameller şeklinde depolanır. Miyelin kılıflı liflere miyelinli lifler denir. Bazı sinir liflerinde miyelin yoktur. Bunlara miyelinsiz lifler denir (3,5).

Akson bir sinir lifinin önemli bir parçası olup her zaman mevcuttur. Miyelin kılıf ve nörolemma bazen, özellikle sinir lifinin başlangıç ve bitiş yerlerinde bulunmayabilir. Akson, sinir lifi içinde başlangıcından periferde sonlanmasına kadar hiçbir kesintiye uğramaz. Esasen akson, sinir hücresinin sitoplazmasının direkt bir uzantısıdır. Medüller kılıf ise yolu boyunca düzenli aralıklarla kesintilere uğrar ve sinir lifine modüler bir görünüm verir. Bu boğumlarda miyelin yoktur. Bu yapılar "Ranvier boğumları" olarak bilinir. Lokal anestezipler bu noktalardan nörolemma ve aksolemmaya penetre olurlar (3,5). Miyelinin, sinir lifi membranına lokal anestezi ilaçların geçişini sınırladığı düşünülmektedir. Bu yüzden, miyelinli fibrillerde ileti bloğu yapmak için daha yüksek konsantrasyonlarda lokal anestezi gerekir (11).

Miyelin kılıfın kalınlığı, sinirin çapıyla orantılı olarak değişir. Sinir kalınlaştıkça miyelin de kalınlaşır. Miyelinli sinir lifi impulsları, miyelinsiz liflere göre daha hızlı iletir (3,5). Subaraknoid aralıkta sinir kökleri kılıfsızdır, sadece piamatere tekabül eden kılıfla örtülüdürler. Epidural boşluğa girerken araknoid zarına eş bir tabakaya sahiptirler. Bu tabaka epinöriumun karşılığıdır (3).

Periferik sinirler, fibrillerin ölçüleri ve fizyolojik özelliklerine göre A, B ve C lifleri olarak sınıflandırılırlar. A lifleri de kendi arasında azalan etki potansiyeline göre 4'e ayrılır (12)

VI.1.6 Sinir Lifinde İleti Fizyolojisi

Bir lokal anestezi solüsyonun perinöral bölgeye verilmesi, aksonlarda fizikokimyasal bir değişiklik yaparak fonksiyonlarda geçici ve reverzibl bir blokaja yol açar. İstirahatte eksitabl membranlar (sinir ve kas) polarizedir. Polarizasyonla kastedilen, membranın içinde ve dışında elektrik kuvvetlerinin olmasıdır. Lokal anestezipler kural olarak aksonlara etki yapar. Ancak nöronun bütün kısımlarının membranları (dendrit ve sinir hücresi) aynı şekilde etkilenir (3).

Sinir lifinin iki önemli fizyolojik özelliği, depolarize edilebilmesi ve bir yerinde oluşan depolarizasyonu belirli bir hızla kendi boyunca iletmesidir. Her iki olayda sinir lifi membranı ile ilişkilidir (1). Sinir hücre membranının geçirgenliği seçici olup, bazı iyonların giriş-çıkışı daha fazla etkilenir. Bu nedenle istirahat sırasında hücre içi potasyum yoğunluğu hücre dışından 30–50 kez daha fazla, sodyum yoğunluğu 8–10 kez ve klor yoğunluğu 50 kez daha azdır. İyon yoğunluğundaki bu farklılık nedeniyle hücre zarında 60–90 mV'luk negatif bir gerilim oluşur ve hücre polar durumdadır (1).

Membrana uygulanan elektriksel, mekanik, kimyasal uyarılar belirli bir şiddette iseler uygulandıkları noktada aksiyon potansiyeli meydana getirirler. Aksiyon

potansiyeli gelişimi sırasında hücre içi potansiyeli, istirahat halindeki (-60)–(-90) mV değerinden (+45) mV dolayında bir değere kadar yükselir (depolarizasyon). 1–2 ms içinde de tekrar başlangıçtaki istirahat durumuna döner (repolarizasyon) (9,13).

Bu olaylar aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- 1) Sodyum permeabilitesi 5000 kat artarak sodyum hücre içine girer ve hücre içi (+) yüklenir.
- 2) Potasyum permeabilitesi 50 kat artarak potasyum dışarı çıkar ve hücre içi tekrar (–) olur. Sodyum permeabilitesi normale döner.
- 3) Potasyum permeabilitesi normale döner.
- 4) $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pompası çalışarak sodyumu dışarı atar. Potasyum içeri girer ve sinir lifi orijinal durumunu alır (3,5).

Böylece oluşan her depolarizasyon ve repolarizasyon komşu bölgede benzer olayı başlatarak, iletinin sinir lifi boyunca yayılması sağlanmaktadır (5,9). İletim; miyelinsiz sinirlerde devamlı, miyelinli sinirlerde ise zardaki iyonik değişimlerin sadece Ranvier düğümlerinde olması nedeniyle sıçrayıcı tiptedir (1).

VI.1.7 Periferik Sinir Bloklarında Kullanılan Araç ve Gereçler

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

İğneler

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

Tek enjeksiyon için kullanılan periferik blok iğnelerini,

1- Yalıtımlı

2- Yalıtımsız

İğne uçlarına göre;

1- Keskin uçlu,

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

3- Kalem uçlu veya atravmatik uçlu

İğne tipleri

Yalıtımlı / Yalıtımsız İğneler: Yalıtımlı iğnede, elektrik alanı yuvarlak şekilde olup, merkezde iğnenin ucu vardır. Burada akım iğnenin ucunda yoğunlaştığından daha düşük miktarda akım yeterli olmaktadır. Sinire yaklaştıkça, siniri depolarize etmek için daha az akıma ihtiyaç duyulur. Ayrıca uyarının sadece iğne ucundan olması nedeni ile sinir hassas bir şekilde lokalize edilebilir. Yalıtımsız iğneler ise daha şiddetli uyarana ihtiyaç duyarlar ve elektrik alanı düzensiz oval şekildedir. Sinir sadece iğnenin ucundan değil, aynı zamanda gövdesinden gelen akımla da uyarılır. Bunun sonucunda iğnenin uç kısmı siniri yakalayamazsa bile gövdesi siniri uyarmak yeterli akımı sağlayabilir. Bu da yanlış sinir lokalizasyonuna neden olabilir. Bu nedenle yalıtımsız iğnelerle sinir lokalizasyonu daha güç, başarısızlık oranı daha yüksektir. Bugünün rejyonal anestezi uygulamalarında artık sıklıkta sinir stimülatörü ve yalıtımlı iğneler kullanılmaktadır. Birçok firmanın ürettiği yalıtımlı, sinir stimülatörü ile birlikte kullanılan iğnelerde bir elektrod kablosu iğnenin arkasına bağlanmıştır. Ayrıca iğneye tutturulan uzatma hortumu, hedef siniri bulduktan sonra "hareketsiz iğne" tekniği ile ilaç enjeksiyonuna imkân sağlar. Bazı daha yeni ürünlerde ise iğne tümü ile yalıtım maddesiyle kaplanmış, sadece ucunda iğne başı kadar bir elektrod alanı açıkta bırakılmıştır. Bu, bütün akımın iğnenin ucundaki noktada yoğunlaşmasına neden olmakta ve en düşük akım eşiği ile sinirin kesin olarak lokalize edilmesine olanak tanımaktadır. Yalıtımlı iğnelerin siniri lokalize etmede yüksek hassasiyete sahip olması, siniri uyarmak için daha az akıma ihtiyaç duyması gibi avantajları olmasına karşılık, yalıtımsız iğnelerinde daha ucuz, daha ince olması, daha kolay uygulanması, üretiminin daha kolay olması, dokuya daha az hasar vermesi gibi avantajları vardır (14).

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

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

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

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

İğne kalınlığı

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

İğne uzunluğu

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

VI .2.SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJI

VI .2.1 Anatomi:

Boyun bölgesinin duysal sinirleri ilk 4 servikal sinirden çıkar. Servikal spinal sinirlerin anterior primer dalları, biribiri ile birleşerek servikal pleksusu meydana getirirler. Bu sinirler, intervertebral foramenlerden dışarı çıkarak vertebral arterlerin arkasından geçer ve transvers çıkıntılara ulaşırlar. Birinci servikal sinir rektus kapitis anterior kasları arasından geçer. Diğer üç servikal sinir ise intertransvers kasların arasındadır. İlk servikal sinir tektir, dallara ayrılmaz. İkinci, üçüncü ve dördüncü sinirlerin her biri inen ve çıkan dallara ayrılır. Bunlar da ilk dört servikal transvers proçes yakınında sternokleidomastoid kasın altında düğümler oluştururlar. Bu düğümler servikal pleksusu meydana getirir. Hepsi rami komunikantes aracılığı ile boyundaki servikal sempatik zincir ile ilişkidirler. Sempatik lifler üst, orta ve alt servikal gangliyonlardan kaynaklanır. Bu düğümlerden yüzeyel ve derin servikal dallar çıkar (3).

Yüzeyel servikal dallar; boynun derin fasyasını, sternokleidomastoid kasın arka kenarının ortasından geçer, yüzeyelleşir ve ilgili dermatomlara dal verirler. Çıkan dallar (oksipital minör ve auriküler major) başın oksipitomastoid bölgesini, kulağın

aurikülasını, parotis bezini inerve ederler. Transvers dal (yüzeyel servikal ve kütanöz) boynun ön yüzü, sternum ve yanağın alt sınırına dağılır. İnlen dallar (suprasternal, supraklaviküler ve supraakromial) omuz ve üst pektoral bölgenin sinirlerini verirler (3).

Servikal sinirlerin arka primer dalları boynun arka kısmının sinirlerini verir. Servikal pleksusun omurgaya yakın bölgeden blokajı yalnızca boyun segmentleriyle başın arka yüzü ve kulakla sınırlı kalmayıp, pelerin tarzında toraksın üst bölümüne ve omuzlara da yayılan bir anestezi sağlar. Torasik sinirler de bloke edilirse toraksın üst bölümü ve üst ekstremité bölgesini de kapsayan bir bölgede cerrahi girişimde bulunmak mümkün olacaktır (3).

Derin servikal dallar boynun ön ve yan bölgelerindeki derin yapıların sinirlerini ve frenik siniri verirler.

VI.2.2 Servikal Pleksus Blokajı Yöntemi

Servikal pleksus bloğu posterior ya da lateral yoldan gerçekleştirilir.

Posterior yaklaşım

Hasta blok uygulanacak tarafın aksi yönünde yan yatırılır. Baş dik olarak sternuma doğru eğilir. Servikal vertebraların transvers proçesleri en çıkıntılı olan C6 vertebradan başlayarak işaretlenir. Transvers proçesler palpe edilemezse boyun çevresine krikoid kıkırdağın alt sınırından geçecek şekilde bir çizgi çekilir. Bu çizgi C6 vertebranın transvers proçesine tekabül eder. Bu noktadan her biri 1.5 cm uzaklıkta olmak üzere beşinci, dördüncü, üçüncü ve ikinci servikal vertebralar saptanır .

8 cm'lik 22G iğne kullanılır. İğne, boyunda sagittal plana paralel yönde vertebranın transvers proçesine dokunana kadar ilerletilir. İğnenin derinliği ciltten başlayarak altta kalan yapılara göre değişir. İğnenin lateral yüz boyunca kaydığı hissedildikten sonra %1'lik 5 mL lidokain solusyonu iğne ileri-geri ilerletilerek verilir.

Posterior yaklaşım kolay değildir. Çoğu kez başarısızlıkla sonuçlanır. Bunun nedeni: yüzeyel işaret noktalarını saptama zorluğu, bölgedeki dokuların kalınlığı ve transvers çıkıntılarıdır. Posterior yol yalnızca lateral yaklaşımda enjeksiyonun zor olduğu durumlarda uygulanır (3).

VI.2.3 Derin Servikal Pleksus Blokajı

Lateral yaklaşımda C6 vertebranın transvers proçesinin anterior tüberkülü (Chassaignac tüberkülü) ve mastoid proçes başlıca işaret noktalarıdır. Bu iki noktayı birleştiren hayali çizgi servikal vertebranın transvers proçeslerinin üzerine rastlar. Şişman ve kas yapısı gelişmiş hastalarda sternokleidomastoid kas, eksternal juguler ven ve tiroid kıkırdak, pleksusun yerini belirlemede kullanılan işaret noktalarıdır. Hasta

yatar pozisyonunda iken başı karşı tarafa çevrilir. Mastoid proçes ve (Chaussaignac tüberkülü) bu durumda kolayca palpe edilir. C2, C3, C4, C5, C6 vertebraların transvers proçesleri işaretlenir.

Bu noktalardan girilerek iğne omurgaya doğru transvers olarak ilerletilir. İğne transvers proçese dokunur. 3-4 mL % 1'lik lidokain solüsyonu transvers proçesin alt ve üst tarafına verilir. Enjeksiyon sırasında karotis, internal juguler ve vertebral arterlerin travmatize edilmemesine dikkat edilmesi gerekir. Bölgede meydana gelecek bir hematoma bloğun etkinliğini azaltır. Boyun ameliyatlarında tam bir anestezi sağlayabilmek için sternokleidomastoid kasın arka kenarı boyunca subkutan ve subfasial bölgeye lokal anestetik infiltrasyonu gereklidir.

Verilecek solüsyon miktarı yaş, kilo, ve boya göre değişir. Derin enjeksiyonlarda 30 mL'yi, yüzeysel infiltrasyonlarda 20 mL'yi geçmeyecek şekilde % 0.25 'lik lidokain verilmesi gerekir.

Servikal pleksus bloğu tek taraflı olarak uygulanır. Çift taraflı uygulandığı zaman bilateral frenik sinir bloğuna bağlı olarak solunum zorluğu doğurabileceği için kullanılmaz (3).

VI.2.4 Yüzeysel Servikal Pleksus Blokağı

Hasta sırtüstü yatırılır, başının altına bir yastık konur, başı karşı yöne çevrilir. Başını hafifçe kaldırarak sternokleidomastoid kasın sınırları beligin hale getirilir. Krikoid kırıldak hizasında, sternokleidomastoid kasın arka kenarının orta noktası giriş noktasıdır. Bu noktadan iğne önce kaudale, sonra sevale doğru yönlendirilerek 10-20 mL lokal anestetik solüsyon, sternokleidomastoid kasın arka kenarı boyunca infiltre edilir (3).

VI.2.5 Yüzeysel Servikal Pleksus Blokağı Komplikasyonları

1.Torasik reaksiyonlar, pnömotoraks oluşabilir.

2.Subaraknoid enjeksiyonlar

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

3.Karotis kılıfının ponksiyonu

4.Frenik sinir blokağı

5.Rekürren laringeal sinir blokağı

6.Vagus blokağı

VI.2.6 Periferik sinir bloğu kontrendikasyonları

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

VI .3. LOKAL ANESTEZİKLER

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

Fizikokimyasal özellikleri

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

1-Lipid eriyebilirliği anestezi potansiyelin primer belirleyicisidir.

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

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

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

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

	Potansiyel	Başlangıç	pKa	Proteine Bağlanma(%)	Lipid / su partiyon kat katsayısı
PROKAİN	1	Hızlı	8.9	5.8	0.02
TETRAKAİN	16	Yavaş	8.7	75.6	4.1
LİDOKAİN	1	Hızlı	7.9	64.3	2.9
MEPİVAKAİN	1	Orta	7.6	77.5	0.8
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7.9	55	0.9
BUPIVAKAİN	4	Yavaş	8.1	95.6	27.5
LEVOBUPİVAKAİN	4	Yavaş	8.0	97	27.5
ROPİVAKAİN	4	Orta	8.1	94	2.9

Lokal anestezikler solüsyon içinde noniyonize şekil (B) ve iyonize şekil (BH⁺) arasında kimyasal bir denge halinde bulunurlar. Moleküldeki bu iki şeklin oranı molekülün pKa'sına ve çevrenin pH'sına bağlı olup, **Henderson –Hasselbach'ın;**

pKa= pH - log B / BH⁺ denkleminle hesaplanır.

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

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

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

VI .3.1 Etki Yerinden Absorbsiyon

Lokal anesteziğin etki yerinden sistemik absorpsiyonu şu faktörlerden etkilenir:

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

Vazokonstriktör ajanlar

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

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

VI.3.2 Metabolizma ve Atılımları

Lokal anesteziklerin metabolizması diğer ilaçlarınkine benzer şekilde, karaciğer ve plazmada suda eriyebilir metabolitlere dönüştürüldükten sonra idrarla atılırlar. Lokal anestezik bazlar (noniyonize şekil) suda erimez, idrarla çok az (enjekte edilen dozun % 5' den azı) veya hiç atılmaz. İdrarın asitleştirilmesi tersiyer bazın suda eriyebilen

kvarterner baza dönüşmesini sağlar ve böylece böbrekten geri emilim azalarak idrarla atılım artar.

Ester grubu lokal anestezikler

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

Amid grubu lokal anestezikler

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

Sistemik toksik reaksiyon

Yüksek kan seviyesi

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

Yüksek kan seviyesinin nedenleri:

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

Allerji

Lokal anestezik ajanlara karşı yaygın sistemik allerjik reaksiyon (anaflaksi v.b.) çok nadirdir. Görülme sıklığı % 1'den daha azdır (21).

Yüksek kan seviyesinden korunma

Lokal anestezik ajanların çok küçük miktarları ile oluşan sistemik allerjik reaksiyonların önlenmesi zor olmasına karşın, bu ajanların yüksek dozajının neden olduğu yüksek kan seviyesi aşağıdaki profilaktik önlemlerin alınmasıyla en aza indirilebilir.

- 1- Barbitüratlar veya diğer ajanlardan kaçınmalıdır (21).
- 2- Lokal anestezik ajanın maksimum dozları geçilmemelidir.
- 3- Hasta monitörize edilmelidir.

- 4- Lokal anestezi ajan dikkatle seçilmelidir.
- 5- Ekstremitelerde turnike uygulanmalıdır.
- 6- Yeterli personel olmalıdır.

VI.3.3 Klinik

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

Tablo 2. Lokal anestezi toksisitesinde gözlenen semptomlar (9)

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

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

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

Akut tip: Enjeksiyonun başlamasından sonraki saniyeler veya dakikalar içinde tüm belirti ve bulgular bir anda ortaya çıkar. Bu çabuk başlangıç, ajanın dikkatsizce intravasküler olarak enjekte edilmesine veya yüksek miktardaki ajanın çok kısa bir

zamanda hızla absorpsiyonuna bağlıdır. Genellikle tedaviye geçilemeden kardiyak arrest oluşur. Büyük miktarda ilacın uygulandığı bu tip bir reaksiyon, ilacın çok küçük miktarları ile oluşan allerjik reaksiyon "**anafilaktik şok**" ile karıştırılmamalıdır.

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

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

Tedavi

Bir lokal anesteziğin yüksek kan seviyesi nedeniyle oluşan sistemik toksik reaksiyonun tedavisinde (24);

SSS aşırı stimülasyonuna ait belirti ve bulgular durdurulmalıdır. Doku hipoksisini önlemek için oksijen verilmelidir (hipoksi aşırı stimülasyon nedeniyle artan hücre metabolizmasının bir sonucudur). Aşırı stimülasyonu takiben gelişen SSS depresyonu düzeltilmelidir. Kardiyak arrest veya fibrilasyon oluşan olgularda, resüsitasyon yapılmalıdır.

Tedavide (24):

- 1- Hava yolu açıklığı sağlanmalıdır: Farenks, larenks ve trakea temizlenmeli, hastada bilinç kaybı olursa bir orofaringeal airway veya tercihen kafalı bir endotrakeal tüple hava yolu açıklığı sağlanmalıdır.
- 2- Oksijen uygulanmalıdır: Oksijen uygulaması bir maske ve balon yardımı ile yapılmalı ve yetersiz solunum yapay solunumla desteklenmelidir.
- 3- İntravenöz sıvı tedavisine başlanmalıdır: Bu, başlangıç tedavisinin temelidir ve reaksiyonun ilk belirtileri oluştuğunda yapılmalıdır. Damar yolunun açık olması, anesteziste intravenöz olarak ilaç uygulama olanağı sağlar.
- 4- Konvülsiyonlar durdurulmalıdır:

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

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

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

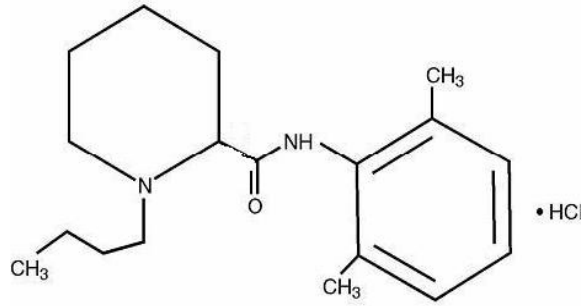
VI.3.4 Kullanılan Lokal Anestezik

VI .3.4.1 Levobupivakain

Levobupivakain, rasemik bupivakain hidrokloridin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu–motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez (24,25).

VI .3.4.2 Kimyasal adı

Levobupivakain, S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid yapısında bir molekül ($C_{18}H_{28}N_2O$) dür. Kimyasal yapı formülü Şekil 1’ da görülmektedir (24).



Şekil 1: Levobupivakainin kimyasal formülü

VI.3.4.3 Farmakokinetik özellikler

Solüsyonun pH’sı 4.0–6.5 olup, moleküler ağırlığı 324.9’dur. Terapotik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim, dokunun vasküleritesi ile ilgilidir. Levobupivakainin, % 0.5 veya % 0.75’ lik konsantrasyonlarından 15 ml epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0.58 ve 0.8–1 mg/ml olup, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (24-25).

Levobupivakain yüksek oranda (% 97) plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.42 saattir. Total plazma klirensi intravenöz infüzyondan 8 dk sonra 39 L/saattir (24-26).

VI.3.4.4 Farmokodinamik özellikleri

Bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler

dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyusal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyusal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (24,25,27).

Doğum sırasında epidural analjezi gerektiren kadınlarda % 0.25'lik konsantrasyonda levobupivakainin % 0.25'lik bupivakain kadar etkili olduğu rapor edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (24,28).

VI.3.4.5 Anestezik etki

Levobupivakainin anestezik etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duyusal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (25,28), klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyusal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (24). Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakainde olduğu gibi benzer anestezi etkisinde olduğu teyit edilmiştir. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup, letal doz levobupivakainde bupivakainden 1.3–1.6 kat daha yüksektir (29-31).

VI.3.4.6 Metabolizması

Levobupivakainin ana metaboliti olan 3- hidroksi levobupivakain, glukronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin i.v. uygulamadan sonra 48 saat içinde % 71'inin idrarla ve % 24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir (24,29).

Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. Primer olarak CYP_{1A2} ve CYP_{3A4} izoformları tarafından metabolize edilir (24,26,29).

VI.3.4.7 Etki mekanizması

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impulslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak, lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (29-33).

VI.3.4.8 Kardiyovasküler sisteme etkileri

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme

sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (25,34). Toksikite durumlarında kardiyak Na^+ ve K^+ kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (24,31).

VI.3.4.9 Santral sinir sistemine etkileri

Levobupivakainin ortalama konvülfik dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakaininki 85 mg dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (34,35). Hayvan çalışmalarında konvülsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (31,34). Gönüllülerde i.v. 40 mg levobupivakain ve bupivakain verildiğinde, levobupivakainin daha az Elektroensefalografi (EEG)'de depresyon yaptığı gösterilmiştir (36).

VI.3.4.10 Vazoaktivite

Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (24).

VI.3.4.11 Terapotik kullanımı

Levobupivakain etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dakikadan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziktir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anestezik tekniklere göre farklılık gösterir (24).

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

Levobupivakain duyuşal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünsede bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakainin epidural yoldan verilışinden sonra duyuşal blok zamanı % 0.75 konsantrasyonda (112.5 ile 202.5 mg) 8–9 saat, % 0.5 konsantrasyonda (150 mg) 7.5 saat iken, % 0.5 konsantrasyondaki (75 mg) bupivakain ile 6 saattir (40). 15 mg levobupivakainin intratekal verildikten sonra duyuşal blok zamanı 6.5 saattir. % 0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra ise duyuşal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakainin epidural yoldan verildiğinde duyuşal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez (24,25,27,37).

VI.3.4.12 Ağrı tedavisinde kullanımı

Doğum analjezisi için epidural yoldan verilen % 0.25'lik konsantrasyonda levobupivakain ve bupivakainin benzer şekilde analjezi oluşturduğu rapor edilmiştir (39).

VI.3.4.13 Dozaj ve veriliş

Levobupivakain için endikasyonlar; erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber sinir blokları ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde veriliş yollarını içerir (24,25,27). Levobupivakain aynı zamanda erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır. Çocuklarda, levobupivakain ilioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir (24,40). Obstetrik hastalarda, sezaryen ameliyatlarında maksimum % 0.5' lik (150 mg) konsantrasyonda kullanılır (38,41, 42). Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. Ek dozlar uzun prosedürler için gerekli olabilir. İntratekal veriliş için önerilen doz 15 mg'dır. Postoperatif analjezi amaçlı maksimum 25 mg/saat verilmelidir (24,25,27,37,40,41)(Tablo 3).

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

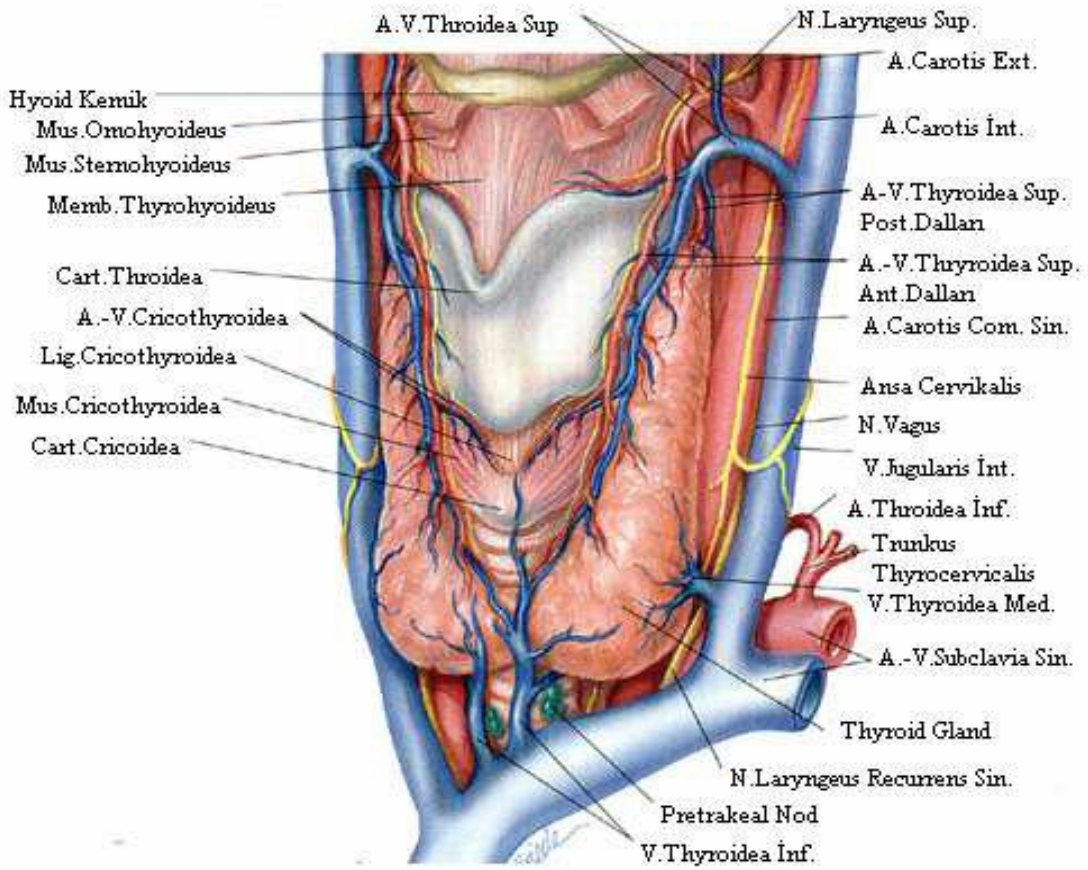
Cerrahi Anestezi	% Konsantrasyon	Doz (ml)	Doz (mg)	Motor Blok
Cerrahi müdahale-uygulama	0.5-0.75	10-20	50-150	Orta Dereceli-Tam
Sezaryen-Epidural uygulama	0.5	15-30	75-150	Orta Dereceli-Tam
Periferik Sinir	0.25-0.5	1-40	Maksimum 150	Orta Dereceli-Tam
İntratekal	0.5	3	15	Orta Dereceli-Tam
Oftalmik	0.75	5-15	37.5-112.5	Orta Dereceli-Tam
Lokal İnfiltrasyon-Erişkinler	0.25	60	150	Uygun değil
Lokal İnfiltrasyon-Çocuklar <12 yaş	0.5	0.25-0.50 ml/kg	1.25-2.5 mg/kg	Uygun değil
Dental	0.5-0.75	5-10	25-75	Uygun değil
Ağrı Tedavisi^{a, b}				
Doğum Analjezisi (epidural bolus)	0.25	10-20	25-50	Minimal-Orta Dereceli
Doğum Analjezisi (epidural infüzyon)	0.125	4 -10 ml/saat	5-12.5 mg/saat	Minimal-Orta Dereceli
Postoperatif Ağrı (epidural infüzyon)	0.125	10-15 ml/saat	12.5-18.75 mg/saat	Minimal-Orta Dereceli
	0.25	5-7.5 ml/saat	12.5-18.75 mg/saat	
a Ağrı tedavisinde levobupivakain fentanil, morfin ve klonidin ile birlikte kullanılabilir.				
b Levobupivakainin opioidlerle ağrı tedavisinde kombinasyonu durumunda levobupivakain dozunun, en düşük dozu (örn. 1.25 mg/mL) geçmemesi tercih edilir.				
Tablodaki dozlar başarılı bir blok için gerekli olduğu kabul edilen, erişkinlerdeki kullanıma uygundur.				

VI.4.TİROİDEKTOMİDE ANESTEZİ

VI. 4.1 Tiroid Anatomi ve İnnervasyonu:

VI. 4.1.1 Tiroid Bezinin Anatomisi

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



Resim 1. Tiroid bezinin anatomisi

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

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

VI.4.1.2 Tiroidin innervasyonu

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

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

VI .4.2 Genel Anestezi:

VI .4.2.1 Fentanil

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1-fentanil-4-piperidil) propionanilid'dir. Morfinden 100 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (51,52).

Farmakokinetik :

Etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (53, 54).

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

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

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil'dir. Solunum depresyonuna yol açan en

düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/ml iken 1.5-2 ng/ml konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sağlar.

Farmakodinami:

Kardiyovasküler sisteme etkileri:

Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atriyoventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. "R-R intervalı" ni, atriyoventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (56).

Solunum sistemi üzerine etkileri:

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve arttırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı - kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (53,55,57).

Santral sinir sistemi üzerine etkileri :

Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır.

Anestezide kullanımı;

Anestezide kullanımın amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür.

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

Dozaj :

Fentanil düşük dozda (1-2 µg/kg) analjezi sağlamak için, 2-10 µg/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek

için inhalasyon anestezikleri ile birlikte, 50-100 µg/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (52).

VI.4.2.2.Propofol

Etki mekanizması :

Propofol ile genel anestezi indüksiyonun mekanizması, GABA aracılıklı inhibitör nörotransmisyonun kolaylaştırılması olabilir.

İlk kez 1977'de Kay ve Rely tarafından Cremophor EL içindeki solüsyonu kullanılmıştır. Ancak histamin deşarjı ile anaflaktik reaksiyon oluşturma oranı fazla olduğundan ve enjeksiyon ağrısına neden olduğu için kullanımı fazla yaygınlaşmamıştır. 1983'de Adam ve arkadaşları, bugün kullanılan %10 soya yağı, %2.25 gliserol, %1.2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı içeren sütbeyazı görünümlü % 1'lik emülsiyonu üretmişlerdir (pH 7.0-8.5). Emülsiyonu izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyucu içermez (58,59).

Yapı ve aktivite ilişkileri :

Propofol (2,6-diisopropilfenol) iki izopropil grubunun eklendiği bir fenol halkasından oluşur. Bu alkil fenolün yan zincir uzunluğunun değiştirilmesi potens, indüksiyon ve derlenme özelliklerini etkiler. Propofol suda çözünmemekle birlikte, soya fasulyesi yağı, gliserol ve yumurta lesitini içeren su-yağ emülsiyonu şeklinde % 1'lik sulu çözeltisi (10 mg/ml) mevcuttur. Yumurta alerjisi hikayesi propofol kullanımına kontrendikasyon oluşturmaz, çünkü yumurta lesitini yumurta sarısında mevcuttur ve yumurta alerjisi sıklıkla yumurta beyazına karşı gelişir. Bu formülasyon enjeksiyon sırasında ağrıya neden olabilirse de bu ağrı, enjeksiyon öncesinde lidokain enjeksiyonu ile azaltılabilir (58).

Emilim:

Propofol genellikle anestezi indüksiyonunda sadece intravenöz uygulama için uygundur. Premedike edilmemiş erişkinde indüksiyon dozu %1'lik solusyondan 2.0-2.5 mg/kg'dır. 25-50 mg'lık dozlarda tekrarlanabilir.

Tek başına O₂/hava karışımı ile total intravenöz anestezi (TİVA) amacıyla kullanılabileceği gibi, bölgesel anestezi veya yoğun bakım sırasında, sedasyon amacı ile de infüzyon şeklinde kullanılabilir. Mikrocerrahide, jet ventilasyonla birlikte çok iyi cerrahi koşullar sağlar. Bu sırada katekolamin salınımı ve hemodinamik yanıtlar iyi bloke olur.

TİVA için, ilk 20-30 dk için 12 mg/kg/saat, daha sonraki 20-30 dakika süresince 9 mg/kg/saat, daha sonra da 6 mg/kg/saat'lik bir infüzyon hızı önerilmektedir. İnfüzyon şeklinde kullanıldığında, uyanma süresi uzayacaktır.

Propofol lokal/bölgesel anestezi veya tanısal girişimler sırasında sedatif, amnestik veya tanısal girişimler için de kullanılabilir. Bunun için 0.2-0.5 mg/kg başlangıç dozundan sonra 0.5-2 mg/kg/saat hızda infüze edilebilir. 1-1.5 mg/kg dozda elektrokonvülsif tedavi sırasında da kullanabilir (1).

Dağılım:

Yüksek yağda çözünürlüğü neredeyse tiyopental kadar hızlı etki başlangıcına neden olmaktadır. Çok kısa başlangıç dağılım yarı ömrüne bağlı olarak tek bir bolus dozu takiben uyanma çok hızlıdır. Kadınlar erkeklerle kıyaslandığında daha yüksek dozlara gereksinim gösterirler ve daha hızlı uyandıkları görülmüştür.

Biyotransformasyon :

Propofol'ün temizlenmesinin hepatik kan akımını aşması, enterohepatik mekanizmanın varlığını düşündürür. Bu yüksek klirens hızı muhtemelen sürekli infüzyonu takiben hızlı derlenmeden sorumludur. Karaciğerde konjugasyon, böbrek yoluyla elimine edilen inaktif metabolitleri oluşturur.

Atılım:

Metabolitleri başlıca idrarla atılmakla birlikte, böbrek yetmezliği ana ilacın klirensini etkilemez.

Organ sistemlerine etkileri:

Kardiyovasküler sisteme etkileri:

Kardiyovasküler sistemi deprese eder, kardiyak output ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncını düşürür. Buna, santral yolla sempatik aktiviteyi azaltıcı ve vagal aktiviteyi artırıcı etkisi sonucu gelişen nabız sayısındaki hafif azalmanın katkısı olabilir (1). Hipotansiyon, tiyopentale göre daha belirgindir fakat laringoskopi ve entübasyon ile oluşan stimülasyonla geri çevrilir. Propofol özellikle normokarbi ve hipokarbi durumlarında arteriyel barorefleks cevabı belirgin olarak bozar hipotansiyona neden olur. Nadiren, preloadda ani düşme vagal yol ile refleks bradikardiye neden olur (58).

Solunum sistemine etkileri:

Barbitüratlarda olduğu gibi, propofolde güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Subanestezik dozlarda bilinçli sedasyon için kullanıldığında dahi propofol infüzyonu hipoksik ventilatuar güdüyü

inhibe ederek, hiperkarbiye normal cevabı baskılar. Üst hava yolları reflekslerinin, tiyopentale oranla propofolle iyi baskılanması, paralizinin olmadığı durumlarda, entübasyon veya laringeal maske yerleştirilmesi sırasında yararlı olabilmektedir. Propofol histamin salınımına yol açmakla birlikte, astmatik veya astmatik olmayan hastalarda barbitüratlar ve etomidatla kıyaslandığında wheezing insidansı daha düşüktür ve astmatik hastalarda kontrendike değildir.

Santral sinir sistemine etkileri:

Propofol serebral kan akımını ve kafa içi basıncını azaltır. Kafa içi basıncı artmış olan hastalarda ortalama arter basıncı desteklenmediği takdirde, propofol serebral perfüzyon basıncında önemli bir düşüşe neden olabilir. Propofolün bir özelliği de antipüriritik etkisi olmasıdır. Antiemetik etkisinin de olması günü birlik anestezi de tercih edilme sebebidir. İndüksiyona bazen, subkortikal glisin antagonizmasına bağlı olarak kas seyirmesi, spontan hareketler, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitator fenomenler eşlik edebilir. Bu reaksiyonlar, tonik-klonik nöbetleri taklit edebilmelerine rağmen, propofol'ün öncelikli antikonvülsan özellikleri status epileptikusun sonlandırılmasında başarıyla kullanılır ve epileptik hastalarda güvenle uygulanabilir. Propofol intraokuler basıncı azaltır. Uzun dönem propofol infüzyonlarını takiben tolerans gelişmez (58).

Propofolün 40 milyondan fazla hastada güvenle kullanıldığı rapor edilmiştir. En önemli yan etki “Propofol İnfüzyon Sendromu” diye isimlendirilen, nadir ama ölümcül olan, daha çok çocuk olgularda uzun süre (>48 saat) ve yüksek dozlarda (>4 mg/kg/saat) kullanımı sırasında ortaya çıkabilen; ağır metabolik asidoz, rabdomyoliz, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler kollaps ile karakterize bir durumdur (59).

Propofolün endokrin sistem üzerinde, propofolle yapılan indüksiyonda artmış ACTH seviyeleri ile beraber kortizol sekresyonunda azalma olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada TİVA' nın stres yanıt üzerine azaltıcı bir etkinliği bulunduğu gösterilmiştir (60).

Yine spinal anestezi de cerrahi stres yanıtı saptamak üzerine yapılan bir çalışmada propofolün nöroendokrin yanıtları baskılamadaki üstünlüğü gösterilmiştir (61).

VI.4.2.3.Vekuronyum:

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

Metabolizma ve atılım:

Büyük ölçüde karaciğerde metabolize edilir. Vekuronyum primer olarak safra ve ikincil olarak da böbreklerden atılır. Böbrek yetmezliği olan hastalar için tatminkar bir ilaç olmasına karşın, bu hastalarda etki süresi biraz uzamaktadır. Vekuronyum orta etki sürelidir.

Dozaj:

Entübasyon dozu; 0.08-0.12 mg/kg' dır. 0.04 mg/kg başlangıç dozunu takiben 15-20 dakikada bir 0.01 mg/kg'lık ilave dozların uygulanmasıyla intraoperatif bir gevşeme sağlanır. Kadınlar erkeklerden %30 daha duyarlıdır. Vekuronyum 10 mg'lık toz şeklinde hazırlanmış olup, kullanımından hemen önce 5 veya 10 ml koruyucu ilave edilmemiş su ile sulandırılarak kullanıma hazırlanır. Vekuronyum ve pentotal çökelti oluşturarak intravenöz yolu tıkayabilir ve pulmoner embolizasyona neden olabilir.

Yan etkiler ve klinik yaklaşımlar:

Kardiyovasküler:

0.28 mg/kg dozlarda bile vekuronyum önemli kardiyovasküler etkilere yol açmaz.

Karaciğer yetmezliği:

Safra ile atılmasına karşın 0.15 mg/kg'dan yüksek dozlarda verilmediği sürece, sirozlu hastalarda, vekuronyumun etki süresi belirgin derecede uzamaz (12).

VI.4.2.4 Desfluran

Desfluran bir metileteter olup, kimyasal olarak izoflurandan farkı, alfa-etil kökündeki klor atomu yerine bir flor atomu bulunmasıdır. Bu değişiklik molekülün kanda erirliğini azaltmaktadır. Kaynama noktası 23.5°C, buhar basıncı (20°C'de) 644 mmHg, partiyon katsayıları, kan:gaz için 0.42, yağ:gaz için için 18.7'dir. Kan:gaz ayrışma katsayısının düşüklüğü induksiyon ve ayılmanın hızlı olmasını, yağda erirliğinin az olması da etkinliğinin azlığı ve MAK değerinin yüksekliğini açıklar. Yüksek bölgelerde oda ısısında kaynar. Bu nedenle özel bir vaporizatör gerektirir (1).

MAK değeri çeşitli deneklerde %5.7-10 arasında, insanda oksijen içinde 6-7.25, %60 azot protoksit içinde 4.0 olarak bulunmuştur. Tek başına kullanıldığında idame için % 6-8 yoğunlukta vermek gerekir. Yüksek ısıda bile soda lime ile etkileşmez. Ancak, özellikle kuru baralyme ile etkileşmesi sonucu karbonmonoksit açığa çıkar. Hemen hemen hiç (% 0.02) metabolize olmadan akciğerlerden atılır. Serum ve idrar florür düzeyleri değişmez (1).

İlk klinik uygulama 1990'da Jones ve ark. Tarafından yapılmış, 1992'de ABD'de daha sonra da diğer Avrupa ülkelerinde piyasaya çıkmıştır. Rahatsız edici keskin kokusu ve iritan olması nedeniyle uyanık hastada öksürük, tükürük sekresyonunda artma ve bronkospazma yol açabileceğinden maske ile indüksiyon için uygun değildir. Etkisi hızlı olup alveoler konsantrasyonu inspire edilen konsantrasyonuna hızla yaklaşır. Örneğin, alveolar yoğunluğu, 5 dk içinde inspire edilen yoğunluğun % 80'ne ulaşır. Bu, anestezi düzeyinin kontrolünde kolaylık sağlar. Uyanma da hızlı ve rahattır. Bu özelliği ile ayaktan yapılacak girişimlerde uygun bir anesteziktir. Ancak çocuklarda uyanma sırasında deliryum görülebilir (1).

Kardiyovasküler etkileri izoflurana benzer. Sol ventrikül fonksiyonunu ve periferik direnci, dolayısıyla ortalama kan basıncını doza bağımlı olarak azaltır. Klinik yoğunluklarda kalp hızını etkilemezken yüksek yoğunlukta artırır. Yoğunluğu hızla % 7'nin üzerine yükseltildiğinde sempatik aktivite artışına bu da kan basıncı ve nabız sayısında artışa neden olabilir. Bu etkiler fentanil, esmolol veya klonidin ile kontrol edilebilir. Solunum sayısını artırır, tidal volümü azaltır. Karbondioksit solunumsal yanıtı deprese eder. Kokusu ve havayolunu irrite etmesi nedeniyle tükürük salgısında artma, solunumu tutma ve laringospazma neden olabilir.

Serebral damarları genişletir, serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır. Bu etki hiperventilasyona cevap verir. Serebral oksijen tüketimini azaltır. Böylece hipotansif etkisine karşın aerobik metabolizma sürdürülebilir.

Böbrekler, karaciğer ve gastrointestinal sistem üzerine bilinen bir toksik etkisi yoktur.

Sinir-kas kavşağını deprese, kas gevşetici ajanları potansiyalize eder.

VI. 4.2.5. Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK)

Minimum alveolar anestezik yoğunluğu gerek deneysel, gerekse klinik çalışmalarda, en çok kullanılan bir etkinlik ifadesidir. Bir MAK, insan yada deney hayvanlarının yarısında, bir atmosfer basıncında, ağırlı uyaranlara cevapsızlık, hareketsizlik oluşturan alveolar anestezik yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır. Anestezik yoğunluğu, MAK'ın % 10-15 üzerine çıktığında hastaların çoğunda, 1.5 MAK olduğunda genellikle hepsinde ağırlı uyarana cevapsızlık olur. Ancak hastalar arasında anestezik gereksinimi oldukça değişken olup, yeterli anestezi sağlamak için gerekli yoğunluk 0.5-2 MAK arasında değişir. Buradan da anlaşılabacağı üzere inhalasyon

anesteziği dozunu ifadede MAK 'ın katları ve anestezi süresinin ifadesinde MAK/saat kullanılabilir (1).

End-tidal anesteziğin yoğunluğunun ölçülmesi ile sürekli olarak izlenebilmesi, beyinde etki yerindeki ilaç yoğunluğunu ifade etmesi, hedeflenen bir klinik belirtiyeye göre de belirlenebilmesi MAK' ı çok değerli bir etkinlik ölçütü yapmaktadır.

MAK'ı etkileyen etkenler

Kandaki anesteziğin madde düzeyi. Anesteziğin maddenin alınma, dağılım ve eliminasyonunu etkileyerek kan düzeyini değiştirebilecek etkenler, MAK değerini de etkileyebilir (1).

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

Fizyolojik ve fizyopatolojik değişiklikler.

Yaş ilerledikçe anesteziğin gereksinimi azalır. MAK değeri yenidoğanda en yüksek, 70-90 yaş arası en düşük bulunmuştur. Hipoksi, aşırı hipotansiyon, hipotermi, PCO₂ de aşırı değişimler ve gebelikte MAK değeri düşmektedir (1).

Genel anesteziğin antagonize edilmesi. İproniazid, amfetamin, kokain, naloksan, fizostigmin, alkolizm, hipernatremi ve hipertermi MAK değerini artırmaktadır. Örneğin, deneysel olarak her derecelik ısı artışı halotan MAK'ını %8 artırmaktadır. Ancak, etkenlerin bazılarının anesteziğin antagonize edilmesi amacı ile kullanılması konusunda henüz kesin bir bilgi yoktur (1).

MAK'ı etkilemeyen veya çok az etkileyen etkenler. Bunlar içinde uyarı şiddeti supramaksimal olduğu sürece, anestezi süresi, günlük ritim, cinsiyet, aşırı olmayan PCO₂ değişiklikleri, metabolik asidoz ve alkaloz, tiroid fonksiyonları sayılabilir.

MAK, klasik tanımdan daha geniş anlamda olmak üzere, farklı bazı derinlik ifadelerinde de kullanılabilir (1).

VI.4.2.6. Bispektral İndeks (BİS) :

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

BİS'in ilk örneklerinde hipnotik etki cerrahi girişimin başlangıcında cilt insizyonuna hareket şeklindeki yanıt ile değerlendirildi ve anestezinin yetersiz olduğunun işareti olarak kabul edildi. Bu yanıt insizyona ve entübasyona hemodinamik yanıtla da iyi korele etmekle birlikte bazı ilaçlar, örneğin opioidler için geçerli olmamıştır. Bu durum, EEG'nin primer olarak anestezinin hipnoz komponentini değerlendirilmesine, analjezi ile ilgili yeterli bilgi vermemesine bağlanmaktadır (1).

Değerlendirmenin esası spontan EEG'de hipnotik durumla ilgili olarak gelişen değişiklikleri otomatik olarak analiz etmek ve bir indekse çevirmektir. Bunu yapmak için çeşitli anestezi yöntemleri ve ajanları kullanılan, farklı sedasyon ve anestezi düzeylerindeki 2000'den fazla hastanın EEG kayıtları değerlendirilmiş, elde edilen veriler prospektif olarak geniş olgu serilerinde test edilmiştir (1).

BİS anestezi derinliğini monitörize etmek için kullanılmaktadır. Hastanın farkındalığını ve anestezinin yüzeyelliğini de monitörize etmektedir. BİS monitör kullanımı daha az anestezik ilaç kullanımı ile anesteziden daha hızlı uyanmaya olanak sağlar (62). Artan yaşla birlikte azalan fonksiyonlarla ihtiyaç duyulan sevoflurane konsantrasyonu azaltmak gerekir. Ancak cevapsızlığın ortadan kalktığı BİS değeri değişmemektedir (63). Sevoflurane ile anestezi yapılan hastalardaki sedasyon düzeyini belirlemede BİS monitörünün değeri ile sese cevapsızlık paraleldir (64).

Tablo: 4 BİS İndeksi, birlikte görülen klinik durum ,EEG bulgusu ve hipnoz derecesi (1).

BİS	Klinik durum	EEG bulgusu
90 -100	Uyanık, sözel uyarıya uygun yanıt veriyor	Normal, uyanık
70-80	Yüksek sesli sözel ve sınırlı dokunma uyarısına yanıt	Senkronize , yüksek frekanslı aktivite
60-70	Yüksek sesli sözel ve güçlü dokunma uyarısına giderek azalan yanıt	Beta aritmi
40-60	Derin sedasyon, sözel uyarıya yanıt yok, hatırlama riski düşük	Normalize düşük frekanslı aktivite
< 40	Derin hipnotik durum, uyarıya yanıt verebilir. Koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş	Süprese aktivite oranında artma
< 20	Solunum rezervi sınırlı , Koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş	Süpresyonda artma
0	Uyarıya yanıt yok	İzoelektrik

Bu korelasyon net olmamakla birlikte propofol ile sedasyonda bu korelasyon daha belirgindir (65). Desfluranın neden olduğu düşük BİS değerlerini, epidural anestezi etkilememektedir (66). İnsanlarda desfluranın % 6 nın üzerinde artan konsantrasyonlarında midlatency işitsel uyarılmış potansiyelleri de progresif olarak deprese olmaktadır (66).

VI.5. BULANTI KUSMA

VI.5.1 Postoperatif Bulantı – Kusma (POBK):

Bulantı-kusma tiroidektomi sonrası sık görülen bir semptomdur. Antiemetik profilaksi yapılmadığı zaman, tiroidektomi sonrası bulantı kusma insidansı %60-65 olarak rapor edilmiştir. Tiroidektomi sonrası bulantı-kusmanın etyolojisi net olmamakla beraber muhtemelen multifaktöryeldir. Yaş, cinsiyet, obezite, araba tutması hikâyesi, postoperatif bulantı kusma hikâyesi, menopoza, cerrahi, anestezi tekniği ve postoperatif ağrı gibi faktörler POBK insidansını etkiler (67). Bulantı ve kusma, rejyonal ve genel

anestezi sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyonlardan biridir. Bulantı tek başına veya kusmanın da eşlik edebileceği subjektif, hoş olmayan bir durumdur. Genellikle epigastriumda ve boğazın arka kısmında hissedilir. Gastrik tonusun kaybolması duodenal kontraksiyon ve mide içeriğinin reflüsü ile birlikte. Öğürme, ağız ve glottis kapalıyken, gastrik içerik boşalmadan diyafram, eksternal interkostal kaslar ve abdominal kasların spazmodik, senkron ve ritmik hareketi ile karakterizedir. Kusma, gastrik içeriğin ağızdan güçlü bir şekilde atılmasıdır ve abdominal kasların güçlü kontraksiyonu, diaframın aşağı inmesi ve kardiyak sfinkterin açılması sonucunda oluşur (68,69).

İnatçı bulantı ve kusmalar, dehidratasyona ve elektrolit imbalansına neden olabilir. Özellikle gününbirlik cerrahiden sonra hastanın taburcu edilmesini geciktirebilir. Tekrarlayan öğürme ya da kusmalar sütürlerde gerilme ve venöz basınçta artmaya neden olur ve deri flebi altına kanamayı arttırır (68,70). Anestezik ve analjezik ilaçların rezidüel etkileri sonucunda hava yolu refleksleri deprese olmuş ise kusma sonucu pulmoner aspirasyon riski yüksektir (71).

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

VI.5.2 Postoperatif Bulantı Kusmayı Etkileyen Faktörler

Bu faktörler anestezi dışı ve anestezi ile ilişkili olarak incelenebilir.

VI.5.2.1 Anestezi Dışı Faktörler

VI.5.2.1.1 Hasta ile ilgili faktörler

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

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

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

Obesite: Vücut ağırlığı arttıkça POBK insidansı da artmaktadır. Yağ dokusunda

biriken anestezi ajanlar, kullanımları kesildikten sonra tekrar kan dolaşımına geçmektedir.

Şişman hastalarda adipoz doku fazla olduğu için postoperatif yan etkiler daha sıktır (74).

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

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

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

VI.5.2.1.2. Ameliyatla ilgili faktörler:

POBK sıklığı cerrahi işlemle yakından ilgilidir. Yapılan çalışmalarda genel anestezi altında gününbirlik ameliyata alınan erişkin hastalarda en yüksek postoperatif kusma sıklığı laparoskopik periovaryal girişim uygulanan kadınlarda (%54), ikinci olarak da diğer laparoskopik girişimlerden sonra (%35) görülmektedir (71,73,78). Aynı çalışmada diş çekimi, uterusu dilatasyon, küretaj ve diz artroskopilerinde bulantı-kusma sıklığının benzer olduğu (%16, %12, %22), ayrıca litotripsi, baş-boyun, mide, duodenum ve safra kesesi ameliyatlarından sonra kusma insidansının yüksek olduğu rapor edilmiştir. Çocuklarda şaşılık, orşiopeksi ve ortakulak ameliyatları sonrası bulantı-kusma sıklığı artmaktadır (68,74).

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

VI.5.2.2 Anestezi İle İlgili Faktörler

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

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

Anestezi yöntemi:

Bulantı-kusma, anestezi indüksiyonu ve havayolunun kontrolü sırasında provake edilebilir. Bu nedenle maske ile asiste ventilasyon esnasında, gastrik distansiyondan kaçınılmalı veya minimize edilmelidir. Mide içerisindeki hava ve sıvının gastrik tüp

yoluyla dekompresyonu, postoperatif semptomları azaltan basit bir yöntem olabilir (77). İntravenöz anestetiklerden etomidat, ketamin ve metohexitonun emetik (%14-26), midazolam daha az emetik ve propofolun hem daha az emetik hem de anti emetik etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (77,78). Ketamin kullanımı endojen katekolaminlerin salınımına yol açarak bulantı-kusma insidansını artırır. Emetik semptomlar propofol kullanımı ile önemli derecede azalmaktadır. Ameliyatın sonunda nöromüsküler bloğu geri döndürmek için kullanılan neostigmin, gastrointestinal sistem üzerinde kuvvetli muskarinik etkisi olduğu için mide barsak peristaltizmini ve mide sekresyonunu artırarak POBK'yı artıran bir ajandır (76).

Anestezi sırasında uygulanan ajanları temelde tek başına değerlendirmek güçtür, çünkü genel anestezi sırasında ilaçlar değişik kombinasyonlarda kullanılmaktadırlar. İntravenöz barbitüratlar indüksiyon amacıyla kullanıldıklarında inhalasyon ajanlarından daha az oranda POBK'ya neden olur. Balans anesteziye kullanılan opioidlerle, standart anestezi tekniklerinden 2-5 kat daha fazla oranda POBK görülmektedir. İnsidans fentanil, alfentanil ve sufentanil kullanıldığında, petidinden daha yüksektir. Alfentanilin de, eşit dozlardaki sufentanil ve fentanile oranla daha az POBK'ya neden olduğu bildirilmektedir (79). Tüm inhalasyon ajanları, özellikle de nitroz oksit POBK'ya neden olmaktadır. Dietil eter ve siklopropanda da oran daha yüksek olmasına rağmen, halotan ve enfluranda oran N₂O'dan daha düşüktür. Minör jinekolojik cerrahilerde bulantı, izofluran, enfluran ve halotanda sıra ile %32, %12 ve %8 olarak bildirilmiş, fakat tüm gruplarda kusma insidansının benzer olduğu rapor edilmiştir (83). Daha sonraki çalışmalar izofluran (%27-54) ve enfluranın (%45-48) POBK'ya yol açma potansiyellerinin benzediğini göstermiştir (84). Lokal anesteziye %9, spinal anesteziye ise %15-35 oranında POBK görülebilir (80-82). Bu yöntemler sırasında hipotansif ataklarla sık karşılaşılır ve gelişen hipoksi bulantı- kusmayı artırır. Bu durumda oksijen uygulaması ile bulantı ve kusma azaltılabilir. Serebral kan akımının azalması, pregangliyonik sempatik blokajdan dolayı gastrointestinal peristaltizmin artması, lokal veya rejyonal anesteziye bulantı ve kusmanın nedenleri arasında sayılabilir.

Operasyonun tipi:

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

VI.5.2.3 Postoperatif etkenler: Bu faktörler birçok çalışmada istatistiksel

olarak desteklenmiş, fakat etiyolojileri hala çok tartışmalıdır. Sırasıyla dehidratasyon-hipotansiyon, hipoksi, ağrı, baş dönmesi, erken mobilizasyon, erken oral alınımlar, antikolinesterazlar ve opioidler POBK etkileyen faktörlerdir.

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

Hipoksi: Hipoperfüzyona bağlı hafif iskemiye şiddetlendirilerek POBK'yı arttırmaktadır (84). Nitroz oksit postoperatif bulantı ve kusmaya neden olduğu kabul edilmektedir. Son zamanlarda inspire edilen oksijen konsantrasyonu artırıldığında, nitroz oksit bu etkisinin zayıflatıldığı ve yüksek konsantrasyondaki oksijenin antiemetik olabileceği düşünülmüştür (85). İntraoperatif dönemde %80 oksijen verilen olgularda, %30 oksijen verilenlere kıyasla daha az bulantı ve kusma ile karşılaşıldığı bildirilmiştir (86).

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

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

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

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

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

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

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

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

VI.6. POSTOPERATİF AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'ne (IASP) göre ağrının tanımı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşla gitmeyen duyuşsal ve emosyonel bir deneyimdir. Bu tanıma göre ağrı, bir durum veya hoşla gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznelidir. Bu nedenle ağrı dediğimiz deneyimi değerlendirirken hem fiziksel hem de fiziksel olmayan bileşenlerini birlikte değerlendirmek zorundayız. Ağrı aslında bir kavramdır (95).

VI.6.1. Ağrı Mekanizmaları

Periferik Mekanizmalar

Primer afferent nosiseptörler

Ağrı duyusunu algılayan duyu reseptörleri (nosiseptörler) diğer duyu reseptörleri gibi farklılaşmamıştır. Nosipeptörler, hücre gövdeleri dorsal kökte bulunan primer duyuşsal nöronların periferik uçları olup serbest sinir sonlanmaları şeklindedir (96).

En yoğun olarak; deri, periost, arter duvarları, eklem yüzeyleri ve duramaterde bulunur (97).

Nosiseptif süreçlerin başlangıç noktası primer afferent nosiseptörlerdir. Bunlar mekanik, termal ve kimyasal uyaranlara yanıt veren sinir uçlarıdır. Nosiseptörün yanıt özelliklerine bağlı olarak spinal korda doğru bir yayılım meydana gelir. Ağrı bilgisinin yayılımı ile reseptörler iki sınıfta ele alınabilir: A-Δ mekanotermal ve C polimodal nosiseptörler. Birçok ağrı tipi primer afferent nöronların, özellikle C polimodal nosiseptörlerin uyarılması ile başlar. Ancak nosiseptör aktivasyonu sürecinde başka faktörlerde işin içine girer. Örneğin cildin çizilmesi bölgede inflamatuvar süreçleri de başlatır ve buna bağlı çeşitli maddeler salgılanır. Normal koşullarda mekanik, termal ve kimyasal uyaranlar yüksek eşik değerlerdeki nosiseptörleri harekete geçirirler (96).

Klinikte ise ağırlı uyaran; uzamış travma ve doku harabiyetine bağlıdır. Doku harabiyeti inflamasyona ve dolayısıyla nosiseptörlerin daha fazla uyarılmasına yol açar.

Uyarılma aşamaları

Periferik sensitizasyon

İnflamatuar sürecin bir parçası olarak tahrip olan bölgelerde makrofaj, lenfosit ve mast hücrelerinden çeşitli intrasellüler maddeler salgılanır. Nosiseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak P maddesi, nörokinin A ve kalsitonin geniyle ilişkili peptid (CGRP) salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoriyal ve sempatik sinir liflerinde uyarılmada değişikliğe, vazodilatasyona, plazma proteinlerinin ekstrasvazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediatörler salgılamasına neden olur. Bu nedenle K^+ , serotonin, P maddesi, nitrik oksit ve siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediatörlerin salgılanması yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyarak periferik sensitizasyon dediğimiz olayı meydana getirirler (96).

Sensitizasyondan sonra düşük şiddetteki mekanik uyaranlar normalde ağrıya yol açmazken ağrılı uyaran olarak algılanılmaya başlanırlar. Aynı biçimdeki hasar bölgesinde ısı uyaranlarına karşı yanıtta da artış meydana gelir.

Tahribat bölgesindeki bu primer hiperaljezi bölgesindeki periferik değişiklikler, cerrahi girişim ve travmalardan sonra görülür. İnflamatuar cevabı durdurmak için genellikle aspirin, parasetamol ve diğer NSAİ ilaçlar kullanılır. Nonsteroidler etkilerini antiinflamatuvar etkiyle siklooksijenaz yolu üzerinden gösterirler. Siklooksijenazın COX-1 ve COX-2 olarak iki biçimde mevcut olduğu bilinmektedir. COX-1 normalde dokularda ve gastrointestinal mukozada yer alırken, COX-2 sadece inflamasyon sırasında ortaya çıkmaktadır (98).

Opioidlerin periferik etkileri

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

Periferik sinir harabiyeti

Nosiseptörler sadece basit sensoriyal bilgi iletici değildirler. Son çalışmalar periferik sinirde harabiyet meydana geldiğinde birçok kimyasal, fizyolojik ve

morfolojik değişikliğin ortaya çıktığı ve bunların kendi başlarına ağrı oluşturduğunu ortaya çıkarmıştır. Sinir harabiyeti çeşitli peptidlerin üretim artışına yol açar (98).

Sinir harabiyetinden sonra, sinir gelişim faktörü (NGF) sensoriyal uyarılara karşı hassasiyetin artışında rol alabilir. Çeşitli periferik ve sensoriyal uyarılar meydana gelebilir. Bu biyokimyasal değişikler sinir liflerinde çeşitli değişiklere de yol açmaktadır. Sinir lifini haraplanması sonucunda filizlenmeler meydana gelmekte ve spontan olarak çalışan nöromalara yol açmaktadır (98).

Çeşitli uyarılar sonucunda kimyasal uyarılara karşı hassasiyetin artması ile kendiliğinden ateşlenen nöromalar gibi değişikler meydana gelebilir. Benzer değişikler arka kök ganglionunda afferent reseptörlerde de ortaya çıkar. Miyelinli liflerde kan dolaşımının azalması demiyelinizasyona ve ektopik uyarı oluşmasına yol açmaktadır. Bu uyarılar keskin, batıcı yada yanıcı biçimde ağrılara yol açabilmektedir. Benzer biçimde periferik nöropatik komponentin tutulduğu durumlar postherpetik nevralji ve ampütasyon sonrası gibi ağrılardır. Ancak bu ağrılarda merkezi bir takım ögelerin olduğu da bilinmektedir (98).

Sempatik sinir sistemi

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

Santral mekanizmalar

Arka boynuz primer afferentlerinin sonlandığı merkezdir. Burada afferent lifler, bölgesel spinal nöronlar ve beyinden inen liflerin birleştiği karmaşık bir yapı vardır. Primer afferent nosiseptörler genellikle lamina I, II ve V'te sonlanır. Burada arka boynuzdaki ikinci sıra nöronlarıyla bağlantı kurarlar. Bazı lifler Lissauer traktusu içerisinde belirli segmentler boyunca inip çıkarak daha üst merkezlere doğru giden nöronlarda sonlanırlar.

İki tip ikinci sıra arka boynuz nöronu vardır. Birinci tip nöronlar nosiseptif spesifik ya da yüksek eşik değerde, ikinci tip ise wide dinamik nöronlar (WDR) olarak isimlendirilir. Her iki tip nöron arka boynuzda farklı bölgelerde bulunur ve farklı

uyaranlara yanıt verirler. Nöroseptif spesifik nöronlar yüzeyel laminalarda yer alır ve özellikle ağırlı uyaranlara yanıt verirler. WDR nöronlar ise genellikle daha derin laminalarda yer alır ve hem ağırlı hem ağırsız uyaranlara yanıt verirler. Bu nöronlar dokunma ile olan uyarılara yanıt vermezler. Ancak aşırı hassas hale gelebilirler ve bu durumda dokunma uyarısına karşı da yine ağırlı cevap verebilirler. Belli bir nöron miktarının aktivitesi eşik değeri aştığı takdirde ağırsız olan dokunma uyarıları da ağırlı olarak algılanır ve allodini gelişir.

Nörotransmitterler

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

Ağırlı uyarın spinal kordun üst merkezlere nöroseptif çıkıcı sistemlerle iletilir (98).

Nöroseptif bilgi dorsal boynuzdan yukarı merkezlere projeksiyon nöronları ile taşınmaktadır.

Bu işlevi yürüten yollar:

- **Spinotalamik yolak:** En önemli çıkan yolak olup, lamina I, V-VII' den orijin alan nöronlardan kaynaklanmaktadır. Bu laminalardan orijin alan aksonların büyük bir kısmı bir ya da birkaç segment yukarı ya da aşağı gittikten sonra ön beyaz komissürden karşıya geçerler ve ventrolateral funikulusta yükselerek spinotalamik yolağı oluştururlar. Bu yolağın aksonları talamusta sonlanır (98).
- **Spinoretiküler yolak:** Lamina VII ve VIII'de bulunan nöroseptif nöronların aksonları bu yolağı oluşturur. Liflerin bir kısmı ön beyaz komissürden karşıya geçerler ve ventrolateral funikulusta yükselirken, bir kısım lifler aynı tarafta yükselir. Bu yolağın aksonları talamusta ve retiküler formasyonda sonlanır.
- **Spinomezensefalik yolak:** Bu yolağın hücre gövdeleri lamina I ve V'de bulunmaktadır. Liflerin büyük bölümü karşıya geçerek ventrolateral funikulusta yükselirken, bir kısım lifler yine aynı tarafta yükselir. Mezensefalon periaquaduktal gri cevher (PAG) lateral kısmı ile diğer mezensefalon çekirdeklerine lifler verir.

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

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

Anatomik ve fizyolojik olarak spinotalamik yolağın lateral kısmı neospinotalamik sistem; spinotalamik yolağın medial kısmı ile spinoretiküler ve spinomezensefalik yolaklar ise paleospinotalamik sistem olarak adlandırılmaktadır. Neospinotalamik sistem, filogenetik olarak daha yeni olup nöronların hücre gövdeleri

Lamina I ve V'de yer alır ve uzun, geniş miyelinli aksonları talamusun ventralposterolateral (VPL) nükleusunda sinaps yaparlar. Buradan üçüncü sıra nöronlar somatosensoryel kortekse projekte olurlar. Paleospinotalamik sistem ise retiküler formasyon, periakvaduktal gri cevher, hipotalamus, talamusun medial ve intralaminar çekirdeklerine projekte olurlar. Buradan çıkan üçüncü sıra nöronlar limbik sistem ve beyin birçok bölgesiyle irtibattadırlar. Neospinotalamik sistem ağrının duyuşal-diskriminatif yönünü, paleospinotalamik sistem ise motivasyonal afektif yönünü oluşturmaktadır (100) .

Ağrı cevabının oldukça değişken olması santral sinir sisteminde ağrıyı düzenleyecek bazı modölatör sistemlerin olabileceğini düşündürmüştür. 1965 yılında Patrick Wall ve Ronald Melzack “kapı kontrol teorisini” ileri sürdüler. Bu teoriye göre dorsal boynuz hücrelerinin aktivasyonu sadece periferden gelen uyarılarla değil aynı zamanda supraspinal inen sistemlerle de modüle edilmektedir (101).

Nosiseptif inputun supraspinal nöronlar tarafından regülasyonu en dramatik şekilde beyin sapında bazı bölgelerin elektriksel stimülasyonu ile kuvvetli analjezik etki (stimülasyonla elde edilen analjezi, SPA) elde edilmesiyle ortaya konmuştur (101).

Beyin sapı stimülasyonunun spinal kord dorsal boynuzundaki nosiseptif nöronları inhibe etmesi ve bu inhibisyonun dorsolateral funikulus kesileri ile ortadan kaldırılması inen inhibitör sistemin olduğunu ortaya koymuştur (98).

Beyin sapındaki bu bölgelere opioid injeksiyonunun da analjezik etki göstermesi ve beyin sapı stimülasyonu ile elde edilen analjezik etkinin nalaksonla antagonize

edilmesi opioidlerin inen inhibitör sistemi aktive ederek analjezik etki oluşturduğunu düşündürmektedir (98,102).

Elektriksel stimülasyon ile oluşan analjezinin anatomik ve nörokimyasal yönünü ortaya koymak için yapılan bir takım çalışmalar inen inhibitör sistemin en az 3 büyük komponenti olduğunu ortaya koymuştur:

- Ortabeyin’de, PAG ve periventriküler bölgeler, rostroventral medüllada serotonerjik nükleus rafe magnus (NFM) ve nükleus retikularis paragigantosellülarisle eksitator bağlantılar kurmaktadır.
- Rostroventral medulladaki nöronlar serotonerjik ve noradrenerjik lifleriyle dorsal boynuz lamina I, II ve V’deki nöronlarla inhibitör bağlantılar yapmaktadır.
- Spinal boynuzda lokalize nöron devreleri inen inhibitör sistemin aktivitesinin modülasyonunda rol oynamaktadır (96).

Kapı kontrol teorisinden sonra sadece dorsal boynuzda değil, beyin sapı merkezlerinde de ağırlı sinyallere karşı antinosiseptif bir aktivitenin ortaya çıkabildiği anlaşılmıştır. Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağırlı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinерjik ve monoaminерjik bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir.

Bunlar başlıca 3 gruba ayrılabilir:

Mezensefalik periakvaduktal gri cevherde yer alan enkefalinерjik nöronlar:

Bunlar serebral korteks ve hipotalamus ile bağlantı içindedir. Enkefalinерjik mezensefalik nöronlar bulbusta Nükleus Rafe Magnus ve Nükleus Retikularis Gigantosellülaris’de bulunan serotonerjik nöronlarla sinaps yaparlar. Böylece diensefalik endorfin ve mezensefalik enkefalin nöronlarını uyarırlar. Bu nöronlarda dorsolateral fasikulus içinden inerek, dorsal boynuz nosiseptif projeksiyon nöronları üzerine presinaptik ve postsinaptik bağlantılarla inhibisyon oluştururlar

Bulbus ve pons üzerinde daha lateral yerleşimli çekirdekler:

Bunların temel nörotransmitterleri noradrenalin’dir. Bu sistem yine dorsolateral funikulus yolu ile dorsal boynuz nosiseptif nöronları üzerine projekte olurlar. Noradrenalin nöronları kısmen diensefalik endorfin nöronları ile ilişkilidir ve dorsal boynuz projeksiyon nöronları üzerine etkileri inhibitördür. Burada α adrenerjik reseptörleri kullanılır.

Antinosiseptif spinal segmental mekanizma:

Özellikle spinal yerleşimli enkefalinерjik nöronlar önemli rol oynar. Dinorfin taşıyan nöronlar da bu bölgede yoğundur. Lokal enkefalinерjik nöronlar hem C lifleri

hem de Δ liflerinden gelen kollaterallerle eksite olur ve böylece hem postsinaptik hem de presinaptik olarak projeksiyon nöronunda inhibisyona yol açarlar. Spinal enkefalinergic nöronlar ayrıca serotonin ve noradrenalin taşıyan inisiyasyon sistemlerinin eksitasyonu ile de primer afferent sinapslar üzerinde inhibisyon oluştururlar.

Projeksiyon nöronları üzerinde hızlı ve kısa süreli inhibisyon; enkefalinler ve GABA ile uzun süreli inhibisyon ise endorfin, kısmen enkefalin ve somatostatin ile oluşmaktadır.

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

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

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

Eğer ağrıyı oluşturan neden devam ediyorsa ve patolojik ağrı durumu yaratılmış ise, bu günlerce hatta aylarca sürer. 1. ve 2. durumlarda, ağrı yanıtının süresi ve değişkenliği, kısmen periferik ve kısmen dorsal antinoseptif mekanizmalar ile etkilenir (98).

Oysa 3. döneme girildiğinde, yani patolojik bir ağrı ortaya çıktığında, olayın periferle ilişkisi kalmaz ve dorsal boynuz hücreleri veya santral sinir sisteminin başka hücreleri, örneğin talamik hücreler arasındaki mekanizmalarla ağrı olayı devam eder. Buna en tipik örnek deafferantasyon ağrısıdır (98).

Doku zedelenmesine karşı ağrı şeklinde yanıt verilmesi ve bunun zamansal değişimi rastgele değildir. Sadece mental işlemlere dayandırılmaz. Dorsal boynuza ulaşan bir afferent sinyal; periferden gelen diğer sinyaller ve beyinden aşağıya inen impulslarla birlikte değerlendirilir. Buna göre yeni bir nosiseptif enformasyon olayı meydana gelir.

Bu olayda en az 3 farklı zaman aşaması ve buna bağlı 3 farklı dorsal boynuz mekanizması vardır:

1. Hızlı kapı kontrolü (msn., sn. süreli)

2. Yavaş duyarlık kontrolü (dakika, saat süreli)
3. Uzamış bağlantı kontrolü (gün, ay süreli)

Hızlı Kapı Kontrolü

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

Önce çok yoğun gelen, A-delta ile ulaşan impulslar ve özellikle geniş çaplı afferentlerle de gelen impulslarda terminal uçlarda glutamat serbest bırakılır. Glutamat ile projeksiyon nöronlarına ilk ağırlı sinyaller ulaştırılır. Beyin, periferdeki ağırlı olayı algılar.

Ancak periferdeki ağrının algılanmasından sonra, A- Δ ve C liflerinden gelen impulslarla beraber A- β liflerinden gelen impulsların karşılıklı etkileşimi başlar. Hızlı ileten geniş çaplı liflerin eksitasyonu, daha önce ve daha yoğun olarak projeksiyon nöronlarını inhibe ettiği için ağırlı impulsların sürekliliği kesilir. Burada periferik ağırlı olaydan haberdar olduktan sonra supraspinal inisiyator ve hızlı etki eden aminoasit transmitterlerin salgılanması ile de ağrının kontrol edildiği görülür (103).

En çok serotonin, noradrenalin, enkefalin ve GABA gibi inhibitör transmitterler etkili olurlar.

Duyarlılık kontrolü

Akut doku zedelenmesinden sonra, dorsal boynuz projeksiyon nöronlarında daha geç beliren ve daha uzun süren bir nosiseptif eksitabilite artışı ortaya çıkar. Bu sürecin önemli bir özelliği de, zedelenmiş yerin uzağından gelen ve ağırlı olmayan uyarılara da, dorsal boynuz nosiseptif hücrelerinin yanıt vermesidir. Yani bu hücrelerin hem reseptif alanı genişlemiştir, hem de modalite özelliği artmıştır (103).

Bu fenomen, klinik olarak derin doku zedelenmesinde, o bölgenin dışına geniş olarak yayılan, yavaş başlangıçlı duyarlılığının karşıtı olabilir. Klinik terimle sekonder hiperaljezi olarak ifade edilebilir. Bu dönemde egemen olan efferent girdiler, C liflerinin santral uçlarından sağlanır. Yavaş etkili nöropeptid transmitterler, devamlı olarak santral geçiş hücrelerini eksite ederler (103).

Bunlar arasında P maddesi (SP), nörokinin-A (NKA), kolesistokinin (CCK) ve kalsitonin-jeni ilişkili peptid (CGRP) sayılabilir.

Nöropeptidlerin meydana getirdiği uzamış depolarizasyon yanı sıra, α - Δ ve β liflerinden gelen Glutamat ile; dorsal nöronlarındaki postsinaptik reseptör olan NMDA (N-Metil D-Aspartat) reseptörleri devamlı olarak eksite edilir.

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

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

İyonotrofik reseptörler 3 tiptir:

1. N-Metil-D-aspartat (NMDA),
2. α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA),
3. Kainat.

P maddesi ve nörokinin A; yavaş ve uzun eksitasyona neden olurlar.

Nörokinin 1 (NK1) reseptörü, nörokinin A ise Nörokinin 2 (NK2) reseptörü üzerinden etki gösterirler. Fizyolojik koşullarda (kısa süreli akut uyarıda) AMPA reseptörleri aktive olur ve postsinaptik membranda depolarizasyon başlar.

Normal şartlarda NMDA reseptörleri Mg^{+2} ile kapalıdır. Uyarı devam ettiğinde P maddesi de salınır, Na^+ içeri girer. P maddesinin katılımı ile membran potansiyeli belli bir düzeye ulaşır. Ancak belli düzeye erişmiş membran potansiyeli, NMDA reseptörünün Mg^{+2} bloğunu kaldırabilir. Bu düzeye erişmiş depolarizasyonda glutamat NMDA'a bağlansa bile kanal açılmaz (103).

Uzayan periferik impuls, NMDA reseptörünün açılma koşulları sağlar (nöroplastisite). Ca^{+2} hücre içine girer. İntrasellüler Ca^{+2} 'un artışı ve depolarizasyonun çok güçlü olmasını sağlar (hipereksitasyon). İntrasellüler Ca^{+2} 'un artışı PG (prostoglandin) ve NO (nitrozoksit) gibi ikincil habercileri aktive eder. Tüm bu reaksiyonlar spinal nöron nükleusunda gen translokasyonuna ve ekspresyonuna yol açar. Ağrı genleri ve dolayısıyla ağrı hafızası oluşur (103).

Bağlantı kontrolü

Eğer periferik sinirler veya dorsal kökler kesilirse, kesilme yerinden dorsal boynuza doğru bir takım yavaş nöronal eksitabilite ve nöronal metabolik değişimler meydana gelir.

Bu etkiler afferentlerin sonlandığı hücrelerde; çoğu kez ara nöronlarda gözlenir. Bir dorsal kök veya aynı segmente ait sinirin kesilmesinden sonraki günlerde, presinaptik ve postsinaptik inhibisyon mekanizmaları kollabe olur ve sonuç olarak projeksiyon hücrelerinde çok belirgin bir alanda sağlam kalan afferentlerden gelen

ağrısız impulslarla bile nosiseptif eksitasyon oluşur. Bu yavaş değişimleri tetikleyen mekanizma tam bilinmemekle beraber, kesilen sinirlerin santral uçlarından akan bazı biyosimik maddelerin etkisi ile olabilir. C lifi santral uçları bu konuda sorumlu tutulur.

Giderek periferik afferent girdilerden bağımsız olarak projeksiyon nöronları ve diğer supraspinal (Talamus gibi) nöronal sistemlerde spontan ağrılı impulslar devamlı olarak yaratılır (103).

VI.6.3. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi

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

Hasta ile ilgilenen hekimin bilmesi gereken ilk koşul hasta tarafından şikayet olarak sunulan ağrının, karmaşık yapıda ve çok boyutlu olduğudur. Bu kompleks çok boyutlu ağrı görüşü Melzack-Wall tarafından tanımlanmıştır (104).

Ekzojen veya endojen ağrılı uyarının sinir sisteminde işlenmesi ile oluşan bu hoş olmayan his, organizmanın bu impulsa verdiği biyolojik aktif bir cevaptır, kişiye özgüdür, subjektiftir ve dört komponenti vardır:

1. **Sensoriyal-diskriminatif (duysal-ayırıcı) komponent:** Ağrılı uyarının, nosiseptif sistemde impuls olarak iletilmesi sonucu uyarının yerinin, süresinin ve şiddetinin belirlenmesidir.
2. **Kognitif (değerlendirici) komponent:** Yeri, süresi ve yoğunluğu belirlenen ağrılı uyarının, hastanın düşünsel düzeyinde geçmiş deneyimleri ve gelecek beklentileri çerçevesinde değerlendirerek bilişsel olarak ağrı hissinin belirlenmesidir.
3. **Affektif komponent:** Bilişsel olarak değerlendirilen ağrılı uyarana verilen emosyonel cevaptır.
4. **Vegetatif-somatomotor komponent:** Ağrılı impulsun oluşturduğu segmental spinal ve supraspinal refleks cevaptır. Terleme, kan basıncı ve nabız değişiklikleri gibi vegetatif refleks cevapları, mimikler, kaçma refleksi, tonus artışı ve kontraksiyon gibi motor refleks cevapları kapsar.

Ağrı subjektif olduğundan ve günümüzde henüz güvenilir bir objektif ağrı ölçüm metodu bulunmadığından ağrının belirlenmesi primer olarak hastanın ifadesine bağlıdır. Sağlıklı bir değerlendirmenin ilk koşulu, hekimin hasta ile sıkı bir diyaloga girmesidir. Hastanın kendisinin dinlendiğinin ve şikayetinin ciddiye alındığını hissetmesi gerekir.

Postoperatif ağrılı hasta genelde “o kadar olacak” anlayışı ile baş başa bırakılmıştır. Hekimin postoperatif ağrıyı doğru değerlendirebilmesi için preoperatif dönemde hasta ile konuşup genel ağrı anamnezini alması gerekmektedir. Şiddetli olarak

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

Tek Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler ağrının sadece şiddetinin ölçülmesinde kullanılır.

Bunlar :

Kategori skalaları

Sözel skala (VRS; Verbal Rating Scale):

Kategori skalalarında sözel yanıtı olanıdır. Hasta ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerin sırayla dizildiği listeden (ağrı yok, hafif, orta, şiddetli) ağrısının şiddetine uyan kelimeyi seçer. Basittir ve hastalar tarafından tercih edilir. Ancak ağrı şiddeti hakkında yeterli ayrıntı vermekten uzaktır (106).

Tablo:5 Sözel Skala

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

Yüz skalası (face scale):

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

Sayısal skalalar :

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

Vizüel analog skala (VAS):

Ağrı ölçümlerinde kullanılan tek boyutlu yöntemler (VAS, sayısal derecelendirme skalaları ve kategori skalaları) yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde kullanılan ve ağrının tedavi ile değişen tek kalitesi olduğunu varsayan yöntemlerdir. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın tatminkarlığı ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde

de kullanılmaktadır. VAS; son derece basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir.

VAS klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanan bir yöntemdir. VAS' ta 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgi çekilir. Çizginin sol ucunda hiç ağrı yok, diğer tarafta hayal edilebilecek en şiddetli ağrı ifadeleri vardır. Hastadan bu 10 cm' lik çizgi üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi istenir. Cetvelle başlangıç noktasıyla (hiç ağrı yok) işaretlenen noktanın arası ölçülerek cm cinsinden sayısal bir değer elde edilir.

Vizüel analog skala (VAS)

Talimatlar: Şu anda ağrınızın şiddetini aşağıdaki çizgi üzerinde işaretleyiniz.

Hiç ağrı yok.....hayal edilebilecek en kötü ağrı

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

VAS'ın avantajları:

- Uygulamasının kolay olması,
- Yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi,
- Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi vermesi,
- Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır.

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

Her ağrının niteliği diğerinden farklıdır.

Çok boyutlu yöntemler:

Genel olarak kronik ağrılı hastalar için uygun yöntemlerdir.

- McGill Ağrı Anketi
- MPQ'nun kısa formu
- Tanımlayıcı ayrımsal skala
- West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri
- Kısa ağrı envanteri

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

Postoperatif ağrının patofizyolojisi ve olumsuz etkileri

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

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

Fizyolojik yanıtlar

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

VI.6.4. Postoperatif ağrı tedavisinin farmakolojisi

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

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kimyasal yapıları, farmakolojik ve terapötik etkileri farklı heterojen bir gruptan oluşur. Ağrının kaynaklandığı periferik bölgelere etki ile analjezi oluşturdıklarından bu gruptaki ilaçlara periferik etkili analjezikler adı da verilir. Değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkilere sahip bu ajanlar opioidlerden farklı olarak bağımlılık ve tolerans yapmazlar. Bu gruptaki ilaçlar ya tek başlarına ya da diğer analjezik adjuvanlarla beraber veya opioidlerle kombine edilerek kullanılırlar.

Postoperatif ağrıda potent bir faktör olarak yumuşak doku travması ve enflamasyonun rolü giderek daha iyi tanımlanmıştır. Nonsteroid antiinflamatuvar

ilaçların prostoglandinlerin salınımını inhibe ettiği, böylece ağrı reseptörünün uyarılmasını önlediği ve ağrı eşiğini yükselttiği bilinir (108).

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

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

Parasetamol

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

Farmakolojik Özellikleri:

Parasetamol, prostaglandin sentezini önler. Ağrı kesici ve ateş düşürücüdür. Hipotalamusta yer alan termoregülatör merkeze direkt etkisi ile ateş düşürür. Sindirim sisteminde hızla absorbe olur. Vücut sıvılarının çoğuna eşit oranda dağılır, sadece %15-25'i plazma proteinlerine bağlanır. Plazma yarı ömrü 1-3 saat arasındadır. %1-3'ü idrarla değişmemiş olarak atılır. Verilen dozun en az %80'i biyolojik olarak inaktif glukuronid veya sülfat konjugatları şekline dönüşür ve böbreklerden bu şekilde ıtrah edilir. Parasetamol'un minör metabolitleri hepatik hidroksilasyon ve deasetilasyon ile oluşur. Hidroksilasyon metabolitinin oluşumu, sitokrom-P 450 karışık fonksiyonlu

oksidazlarla oksidasyon yolu ile olur. Yenidoğanlarda glukuronid konjugasyonu oluşturma kapasitesi düşüktür (109).

Parasetamol'ün antipiretik ve analjezik etkinliği vardır. Ancak antiinflamatuvar etkisi yoktur. Yüzyıldan fazla bir zamandır yaygın olarak kullanılmaktadır. Bugün postoperatif ağrının giderilmesinde artan bir ilgi görmektedir. Parasetamolün hasar görmüş dokularda periferik etkisi yoktur. Santral sinir sistemi (SSS) yoluyla, spinal kanalda ve beyin düzeyinde siklooksijenaz yoluyla etki yapmaktadır (109).

Parasetamol'ün analjezik etkisi uygulamadan 15-30 dakika sonra başlar. Bu etki 4 ile 6 saat sürer. Parasetamol, tek başına veya opioidler ya da NSAİİ ilaçlarla kombine olarak uygulanabilir. Abdominal ve ortopedik cerrahide % 30'luk opioid tasarrufu sağlar. Maksimum önerilen doz 24 saatte 4 gr'dır. Hepatik toksisite, 10 gr parasetamol (=20 gr proparasetamol) gibi yüksek doz uygulanmasından sonra görülür (109).

Parasetamol'ün analjezik ve antipiretik özellikleri, santral ve periferik yolları içerebilir. Uygulama sonrası 5-10 dakika içinde, ağrı kontrolünün başlamasını sağlar. Uygulamaya başlandıktan sonra 30 dakika içinde, en az 6 saat süren antipiretik etkiye sahiptir.

Parasetamol'ün farmakokinetiği tek doz uygulamasından 2 gr'a kadar ve de 24 saat süresince tekrarlayan uygulanmasından sonra lineerdir. Maksimal plazma konsantrasyonu 500 mg ve 1 gr alınımının 15 dakikalık infüzyonunun sonunda gözlemlenir; sırasıyla 15 mg/ml ve 30 mg/ml'dir. Dağılım volümü ortalama 1L/kg' dır. Plazma proteinlerine geniş olarak bağlanmaz. 1 gr parasetamol infüzyonunu takiben, 20. dakikada ve sonrasında serebrospinal sıvıda önemli konsantrasyonları gözlemlenmiştir. İki major hepatik yolu takiben, (glukronik asit ve sülfürik asit konjugasyonu) olarak karaciğerde metabolize olur. Küçük fraksiyonu (<%4), sitokrom P 450 ile reaktif ara ürüne (N asetil benzokinonimin) metabolize olur. Bu ürün indirgenmiş glutatyon ile hızlıca detoksifiye edilir. Sistein ve merkaptürik asitle konjugasyondan sonra, ürün içinde elimine edilir. Fakat yüksek doz sırasında, bu toksik metabolitlerin miktarı artar (109).

Metabolitleri, esas olarak idrar içinde atılır. Uygulanan dozun %90'ı esas olarak glukronid (%60-80) ve sülfat konjugatları (%20-30) olarak 24 saat içinde ekstrete edilir. % 5'den azı değişmeden atılır. Plazma yarı ömrü 1-4 saattir ve total vücut klirensi 18 L/saat'dir. Farmakokinetik özellikleri ve metabolizması yaşlı hastalarda modifiye edilmemiştir. Bu popülasyonda doz düzenlemesi gerekmez. Ciddi renal yetmezliği olan vakalarda (kreatinin klirensi 10-30 ml/dk), parasetamolün eliminasyonu gecikir.

Glukronid ve sülfat konjugasyonları için eliminasyon oranı, ciddi renal yetmezlikli olanlarda sağlıklı olanlara göre 3 kat yavaştır. Bundan dolayı parasetamolü ciddi renal yetmezliği (kreatinin klirensi <30 ml/dk) olanlara verdiğimiz zaman, her uygulama arası minimum 6 saat tutulmalıdır.

Parasetamol esas olarak karaciğerde glukronid ve sülfat konjugasyonu ile metabolize olduğundan karaciğer yetmezliği durumunda dikkatli olarak verilmelidir. Özellikle önerilen dozlardan yüksek dozlarda verildiğinde çok ciddi karaciğer hasarı yapma riskine sahiptir. Böyle durumlarda hepatik transaminaz seviyesi ve hepatik fonksiyon testleri sıklıkla takip edilerek doz ayarlanmalıdır.

Endikasyonları:

Ağrı ve hipertermi tedavisi için özellikle cerrahi girişimden sonra ağrı ve ateşin kısa süreli tedavisinde endikedir.

Kontrendikasyonları:

- Ciddi hepatosellüler yetmezlik durumları
- G6PD eksikliği olanlar

Yan Etkiler:

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

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

VI.6.5. Postoperatif Analjezide Rejyonal Teknikler

Postoperatif analjezide parenteral opioidler kullanılması sedasyon ,solunum depresyonu, bulantı-kusma, gastrointestinal sistemin fonksiyonunun bozulması gibi bir çok istenmeyen etkiye yol açar. Opioidlerin kullanılmadığı veya çok küçük dozlarda kullanıldığı rejyonal anestezi tekniklerinin kullanılmasıyla hem istenmeyen opioid etkilerinden kaçınılması mümkün olur, hem de üst düzeyde analjezi sağlanır (3).

Rejyonal anestezi teknikleri akut ağrının giderilmesinde en etkili yöntemlerdir. Gününbirlik hastalarda ve küçük cerrahi girişimlerde yeterli olur. Büyük cerrahi girişim düşünülen yatan hastalarda ise kontinü kateter tekniklerinin kullanılması daha

uygundur. Yara analjezinin sağlanmasında yara infiltrasyonu en basit yöntem olmasına rağmen genellikle ihmal edilir. Rektus kası kılıfına yerleştirilen kateter aracılığıyla sürekli lokal anestezi perfüzyonuyla laparotomi ağrısının tedavisi kırk yıl önce uygulanmıştır. Kolesistektomi sonrası ağrı tedavisi için yapılan yara perfüzyonunun vital kapasiteyi arttırdığı ve kullanılan opioid miktarını azalttığı gösterilmiştir (3).

Ameliyat sonunda ameliyat yarasının her iki ucuna enjekte edilen ve daha sonra yara içine yerleştirilen kateterden perfüzyonuna devam edilen uzun etkili lokal anesteziklerin etkili analjezi sağladığı gösterilmiştir. Buna karşın yapılan bir çalışmada yara yerine bupivakain enjekte edilen gününbirlik hastalarda 24 saat sonra ağrı algılamasının arttığı belirtilmiştir. Morris'e göre yara yerine enjekte edilen lokal anestezi doku onarımını geciktirebilmektedir. Genel olarak bu tekniğin yara iyileşmesini geciktirmediği, enfeksiyon sıklığını arttırmadığı kabul edilmektedir. Yeni yapılan bir çalışmada Sinclair, herniografi ağrısında yara yerine püskürtülen lidokainin topikal etkiyle analjezi sağladığını göstermiştir (3).

Yara infiltrasyonunda genellikle %0.25 bupivakain kullanılır. Adrenalin içeren lokal anestezikler teorik olarak yara iyileşmesini geciktirebileceğinden kullanılmamalıdır.

Yara infiltrasyonu küçük cerrahi girişimlerde tek başına analjezi sağlarsa da, büyük cerrahi girişimlerde analjezi için opioid desteği gerekir.

Periferik Sinir Blokları

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

VII. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı, yazılı ve sözlü hasta onayı alınan ASA I-II grubundan 18-60 yaş arası tiroidektomi cerrahisi geçirecek 40 hasta çalışmaya alındı. Preoperatif anestezi konsültasyonunda hastalara katılacakları çalışma hakkında bilgi verildikten sonra postoperatif ağrıyı değerlendirmek için VAS (Vizüel Analog Skalası) tarif edildi. Kronik analjezik kullanım öyküsü, ciddi kardiyopulmoner hastalığı olanlar, diyabetik hastalar, santral veya periferik nöropatili, lokal anestezi alerjisi, koagülopatisi ve blok yapılacak alanda enfeksiyon bulunması gibi rejyonal anestezi için kontrendikasyon bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ASA grubu bilgileri kaydedildi. Sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları, periferik oksijen saturasyonu (SpO_2), kalp atım hızı (KAH), bispektral indeks (BİS) başlangıç değerleri kaydedildi. Hastalara 20 G intraket ile damar yolu açılarak, 5 mL/kg/dk % 0.9 NaCl izotonik solusyonu başlandı. Genel anestezi şartları hazırlanarak 2 mg/kg propofol, 2 µg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile indüksiyon yapıldı. Kas gevşemesi sonrasında hastalar entübe edildi. Her iki grupta anestezi idamesinde 45 dakikada bir 50 µg fentanil ve 2 mg vekuronyum, BİS değeri 40-60 arasında tutulacak şekilde %60 N_2O + % 40 O_2 6 L/dk desfluran kullanıldı. Hastalar 20 kişilik rastgele iki gruba ayrıldı. Grup G (kontrol grubu) hastalar entübe edildikten sonra cerrahiye izin verildi. Grup B (blok uygulanan grup) hastalara insizyon öncesi BSCPB uygulandı.

BSCPB uygulanacak hastanın boynu altından desteklenerek başı ekstansiyona alındı. Her iki kol 90° yanlarda ve omuzlar altından desteklenerek hafifçe yükseltilmiş olarak sırtüstü pozisyon verildi. Baş blokajın yapılacağı tarafın aksi yöne çevrilerek sternokleidomastoid (SCM) kasın beliginleşmesi sağlandı. Boyun bölgesi asepti-antisepsi koşullarına uygun şekilde silindikten sonra steril örtü ile örtüldü. Lokal anestezi olarak 10 ml %0.5 levobupivakain hazırlandı. SCM kasının arka kenarının orta noktası belirlendi. Bu noktadan levobupivakainin 2 ml' si 22G iğne ile cilt, cilt altı 90 derece açı ile geçilerek ve kalan levobupivakain SCM kası arka kenarı boyunca yukarı ve aşağı yönde ilerletilerek yüzeysel infiltrasyon tarzında uygulandı ve cerrahiye 10 dakika sonra izin verildi.

Olguların kan basıncı değerleri, oksijen saturasyonu, kalp atım hızı, BİS değeri, % MAK ve $EtCO_2$ değerleri indüksiyondan itibaren 3. 5. 10. dakikalarda ve sonrasında her 10 dakikada bir kaydedildi. Hastalara verilen desfluranın % MAK değeri, BİS 40-60 arasında olacak şekilde ayarlandı. Olguların ekstübasyonda ve postoperatif dönemde

2., 12., 18., 24. saatlerde postoperatif VAS skorları ve bulantı- kusma sorgulandı. Postoperatif ağrının başladığı süre kaydedildi.

VAS skoru 4 'ün altında olan olgular ek analjezik yapılmadan takip edildi. Analjezi için tüm hastalara ağrı şikayetinin ilk başladığı andan itibaren 6 saatte bir 500 mg parasetamol ilk 24 saatte verildi. postoperatif 24 saat boyunca parasetamol kullanımına rağmen, VAS skoru 4 ve üzeri olgularda analjezik amaçlı i.m. 5 mg morfin verilmesi planlandı.

İstatistik analiz

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

VIII. BULGULAR:

VIII.1. Gruplara Ait Demografik Veriler ve ASA Dağılımları

Demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Olguların demografik verileri ve ASA dağılımları Tablo 6' da gösterilmiştir.

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

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

ASA: Amerika Anestezistler Cemiyeti (American Society of Anesthesiologists)

VIII.2. Sistolik Kan Basıncı (SKB)

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

Grup içi karşılaştırmada her iki grupta preoperatif SKB değerinde indüksiyon döneminde ölçülen değere göre anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

Gruplara ait SKB değerleri Tablo 7 ve Grafik 1 'de gösterilmiştir

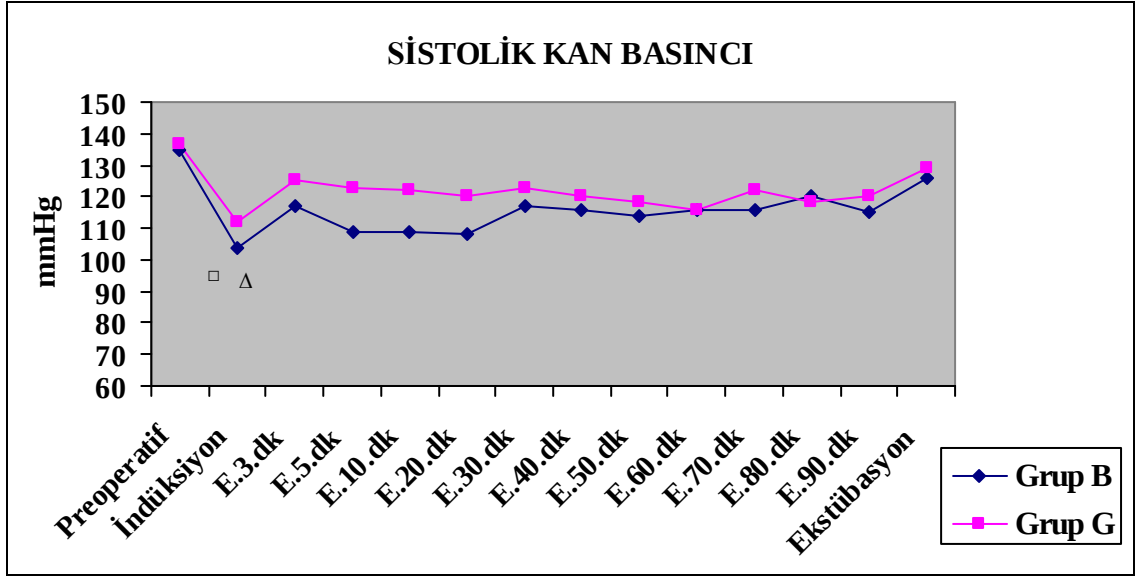
Tablo 7: Gruplara ait Sistolik Kan Basıncı Değerleri (Ort $\pm$ SD)

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

SKB: Sistolik Kan Basıncı, E:entübasyon, dk:dakika

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

[□] $p<0.05$ Grup G Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma



E:entübasyon, dk:dakika

Grafik 1: Gruplara ait Sistolik Kan Basıncı Değerleri

VIII.3.Diyastolik Kan Basıncı (DKB)

Gruplar arası karşılaştırmada, entübasyonun 5. ve 10. dakika DKB değerlerinde Grup B' de anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

Grup içi değerlendirmede Grup B' de preoperatif DKB değerine göre indüksiyon ve entübasyonun 5., 10., 20., 40., 50., 60. dakika değerlerinde anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

Grup içi değerlendirmede Grup G' de preoperatif DKB değerine göre; indüksiyon ve entübasyonun 50., 60. dakika değerlerinde anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

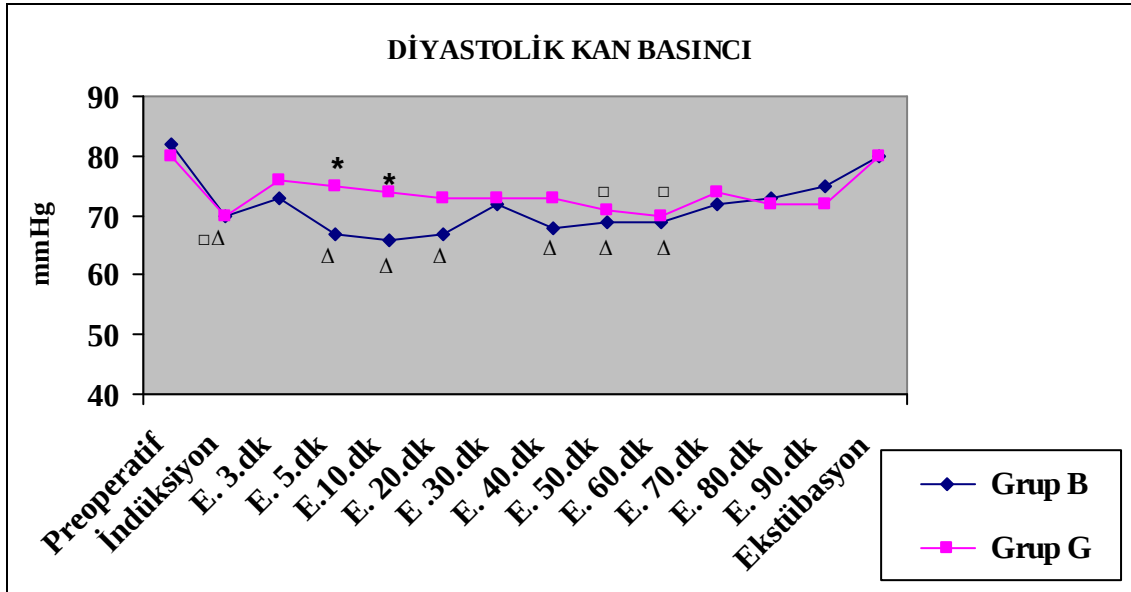
Gruplara ait DKB değerleri Tablo 8 ve Grafik 2' de gösterilmiştir.

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

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

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

^Δp<0.05 Grup B Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,
[□]p<0.05 Grup G Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma
^{*}p<0.05 Gruplar arası karşılaştırma



E:entübasyon dk:dakika

Grafik 2: Gruplara ait Diyastolik Kan Basıncı Değerleri

VIII.4. Ortalama Kan Basıncı (OKB)

Gruplar arası karşılaştırmada entübasyonun 10. ve 20. dakika OKB değerlerinde Grup B' de Grup G 'ye göre anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

Grup içi değerlendirmede preoperatif OKB değerine göre Grup B' de indüksiyon değeri ve entübasyonun 5., 10., 40., 50., 60. dakika değerlerinde anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

Grup içi değerlendirmede Grup G' de preoperatif OKB değerine göre; indüksiyon değerinde anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

Gruplara ait OKB değerleri Tablo 9 ve Grafik 3'de gösterilmiştir.

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

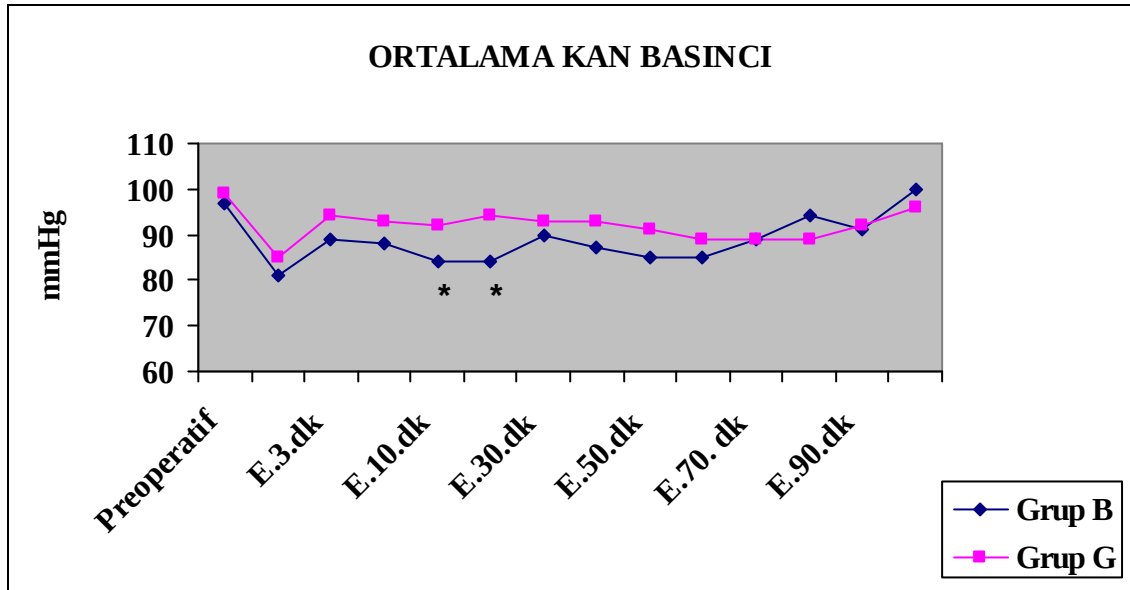
OKB	Grup B	Grup G
Preoperatif	97.95 ± 15.19	99.10 ± 14.81
İndüksiyon	^Δ 81.20 ± 15.40	[□] 85.90 ± 13.39
E.3.dk	89.60 ± 20.71	94.05 ± 17.16
E.5.dk	^Δ 88.40 ± 19.26	93.95 ± 15.30
E.10.dk	^{*Δ} 84.25 ± 17.92	92.50 ± 17.31
E.20.dk	[*] 84.40 ± 17.36	94.15 ± 16.24
E.30.dk	90.45 ± 14.85	93.80 ± 17.10
E.40.dk	^Δ 87.25 ± 17.89	93.45 ± 16.09
E.50.dk	^Δ 85.35 ± 16.78	91.95 ± 11.90
E.60.dk	^Δ 85.50 ± 14.82	89.35 ± 13.21
E.70. dk	89.00 ± 15.15	89.35 ± 9.42
E.80.dk	94.25 ± 15.94	89.40 ± 12.84
E.90.dk	91.80 ± 14.56	92.10 ± 15.33
Ekstübasyon	100.80 ± 18.15	96.55 ± 12.79

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

^Δp<0.05 Grup B Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,

[□]p<0.05 Grup G Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,

^{*}p<0.05 Gruplar arası karşılaştırma



E:entübasyon EKS:ekstübasyon dk:dakika

Grafik 3:Gruplara ait Ortalama Kan Basıncı Değerleri

VIII.5.Kalp Atım Hızı (KH)

Gruplar arası karşılaştırmada KH değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

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

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

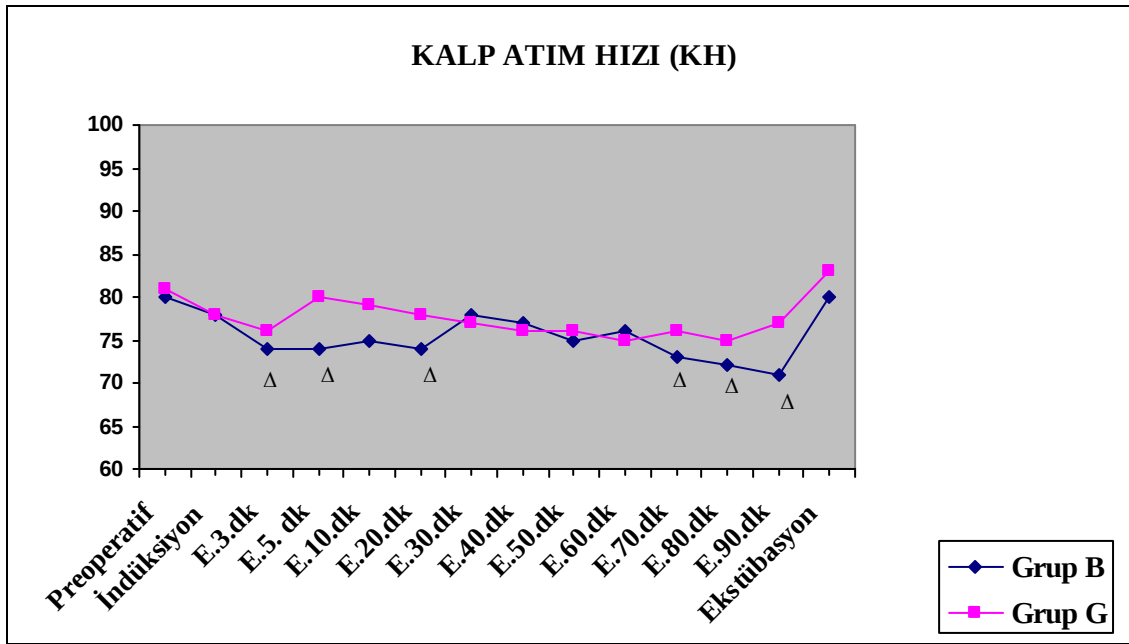
Tablo 10 : Gruplara ait Kalp Atım Hızı Değerleri (Ort ± SD)

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

KH: Kalp Atım Hızı, E:entübasyon, dk:dakika

^Δp<0.05 Grup B Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,

[□]p<0.05 Grup G Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma



E:entübasyon dk:dakika

Grafik 4: Gruplara ait Kalp Atım Hızı Değerleri

VIII.6.Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂)

Gruplar arası karşılaştırmada SpO₂ değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Grup içi karşılaştırmada Grup B'de preoperatif SpO₂ değerine göre indüksiyon ve ekstübasyon SpO₂ değerinde anlamlı artma saptandı (p<0.05).

Grup içi karşılaştırmada Grup G'de preoperatif SpO₂ değerine göre entübasyonun 70., 80. dakikalarındaki SpO₂ değerlerinde normal sınırlarda kalmakla birlikte istatistiksel anlamlı azalma saptandı (p<0.05).

Gruplara ait SpO₂ değerleri Tablo 11 ve Grafik 5’ de gösterilmiştir.

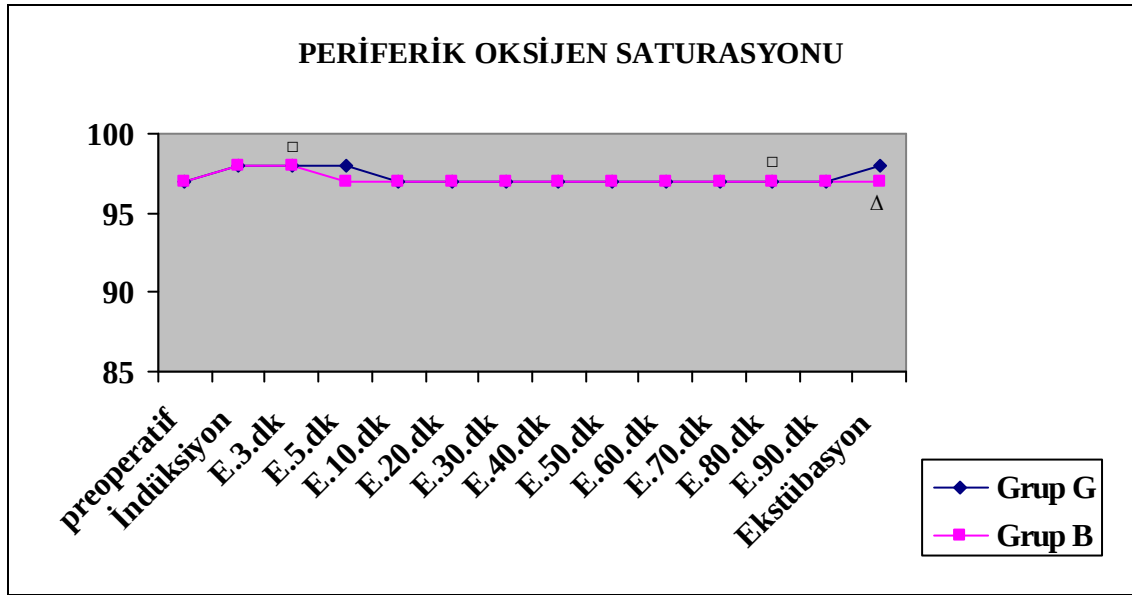
Tablo 11: Gruplara ait Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂) Değerleri (Ort ± SD)

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

SpO₂: Periferik Oksijen Saturasyonu E:entübasyon, dk: dakika

^Δp<0.05 Grup B Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,

[□]p<0.05 Grup G Grup içi preoperatif değere göre karşılaştırma,



E:entübasyon, dk: dakika

Grafik 5:Gruplara ait Periferik Oksijen Saturasyonlarının Değerleri

VIII.7. End Tidal Karbondioksit (EtCO₂)

Gruplar arası karşılaştırıldığında EtCO₂ değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

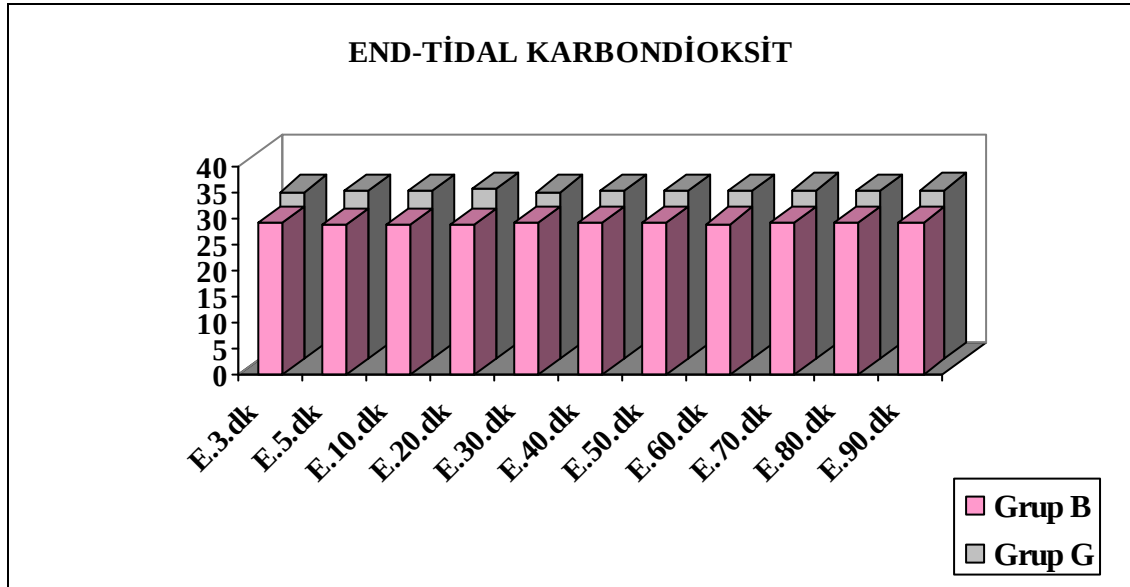
Grup içi karşılaştırmada Grup B ve grup G’ de preoperatif değerlere göre ölçülen EtCO₂ değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Gruplara ait End-tidal karbondioksit değerleri Tablo 12 ve Grafik 6’de gösterilmiştir.

Tablo 12: Gruplara ait End -tidal Karbondioksit değerleri (Ort $\pm$ SD)

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

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



E: entübasyon, dk: dakika

Grafik 6: Grupların End Tidal Karbondioksit Değerleri

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

Gruplar arası %MAK değerleri karşılaştırıldığında Grup G’ye göre Grup B’de anlamlı azalma saptanmıştır (*p<0.05).

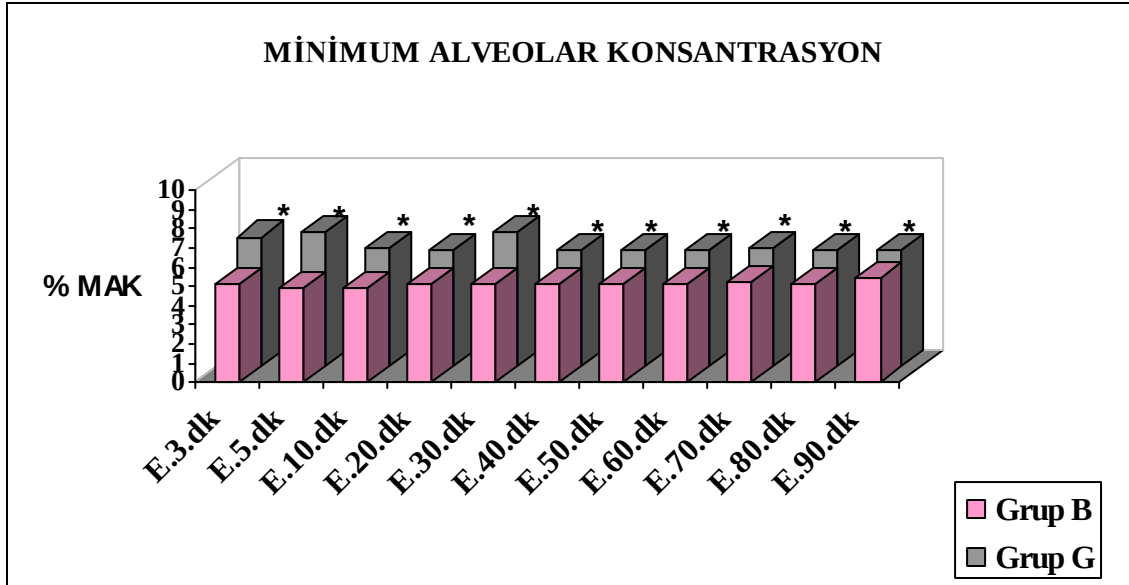
Grupların kendi içinde ölçülen %MAK değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

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

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

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

%MAK: Minimum Alveolar Konsantrasyon %, E: entübasyon dk: dakika
* p<0.05 gruplar arası karşılaştırma



E: entübasyon, dk: dakika

Grafik7: Gruplara ait Minimal Alveolar Konsantrasyon değerleri,

VIII.9. Operasyon Süresi

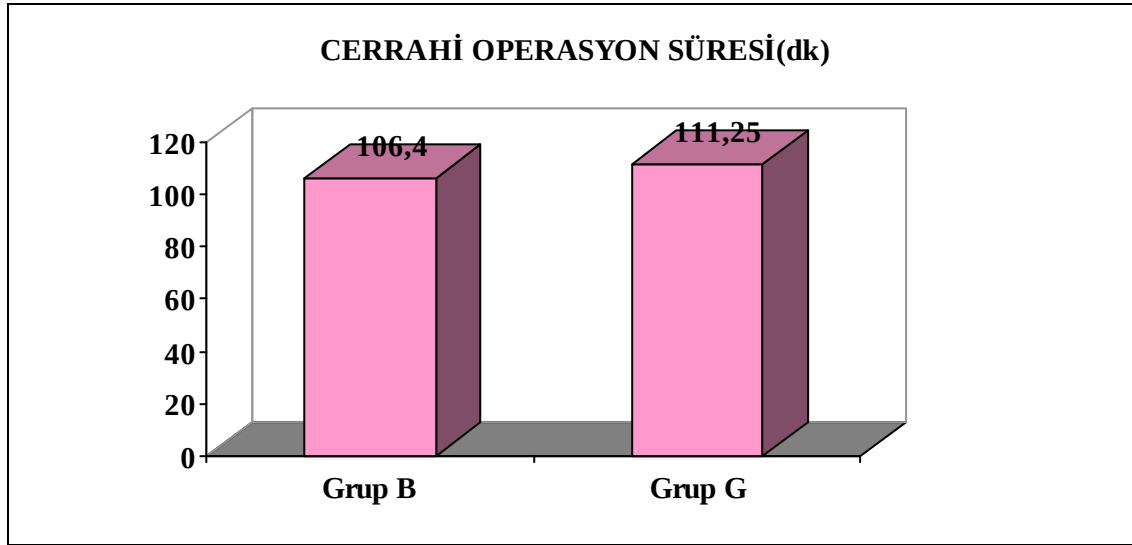
Gruplar arası karşılaştırmada cerrahi süresinde gruplar arası anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Gruplara ait cerrahi süre değerleri Tablo 14 ve Grafik 8 'de gösterilmiştir.

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

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

dk: dakika



Grafik 8: Grupların Cerrahi Süreleri, dk: dakika

VIII.10. Postoperatif İlk Analjezik Gereksinim Zamanı

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

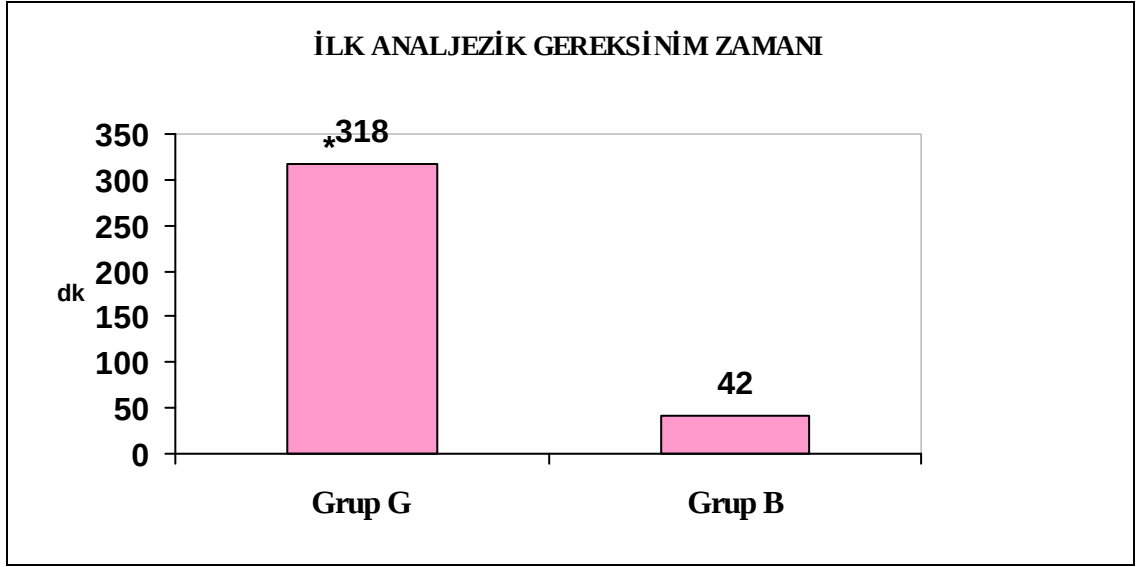
Gruplara ait postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanı değerleri Tablo 15 ve Grafik 9'da gösterilmiştir.

Tablo 15: Postoperatif İlk Analjezik Gereksinim Zamanı (dakika) (Ort $\pm$ SD)

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

dk: dakika

* $p<0.001$ gruplar arası karşılaştırma



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

VIII.11.Vizüel Analog Skalası (VAS)

Gruplar arası karşılaştırıldığında Grup G'ye göre Grup B ekstübasyon, postoperatif 2. ve 6. saatteki VAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arasında postoperatif 12., 18., 24. saatlerde gruplar arası VAS değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Grup içi karşılaştırmada Grup B'de ekstübasyon VAS değerine göre, postoperatif 6.saat ve 12. saat VAS değerlerinde anlamlı artma saptandı ($p < 0.05$). Grup G'de ekstübasyon VAS değerine göre, postoperatif 6., 12., 18 ve 24. saat VAS değerlerinde anlamlı azalma bulundu ($p < 0.05$).

Gruplara VAS değerleri Tablo 16 ve Grafik 10'da gösterilmiştir

Tablo 16: Gruplara ait Vizüel Analog Skalası Değerleri

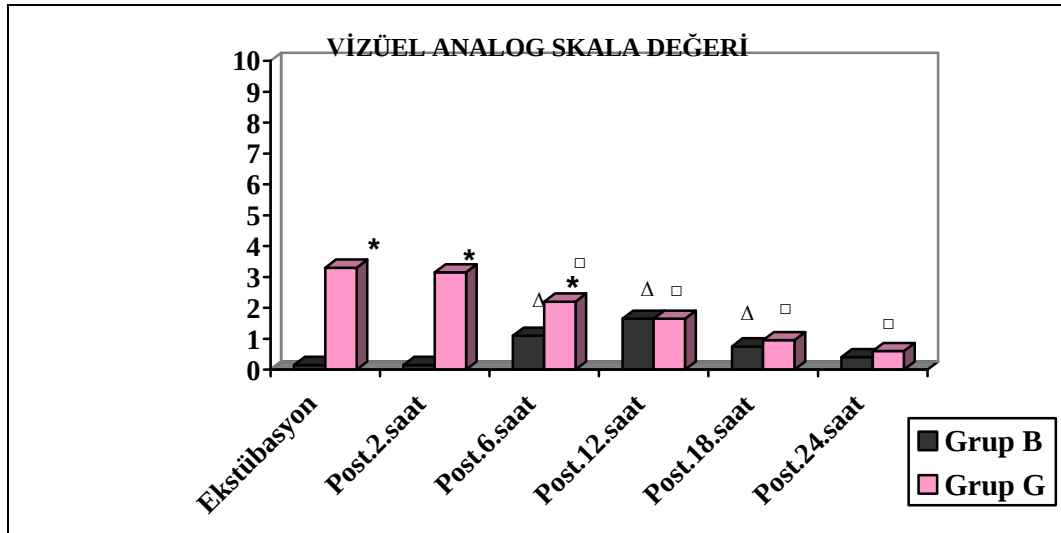
VAS	GRUP B	GRUP G
Ekstübasyon	*0.15 ± 0.37	3.30 ± 1.42
Postop.2.saat	*0.15 ± 0.37	3.15 ± 1.09
Postop.6.saat	^Δ *1.10 ± 1.17	[□] 2.20 ± 0.95
Postop.12.saat	^Δ 1.65 ± 1.35	[□] 1.65 ± 0.75
Postop.18.saat	0.75 ± 0.967	[□] 0.95 ± 0.759
Postop.24.saat	0.40 ± 0.598	[□] 0.60 ± 0.681

VAS: Vizüel Analog Skalası, Postop: postoperatif,

^Δ $p < 0.05$ Grup B Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,

[□] $p < 0.05$ Grup G Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,

* $p < 0.05$ Gruplar arası karşılaştırma



Post: postoperatif

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

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

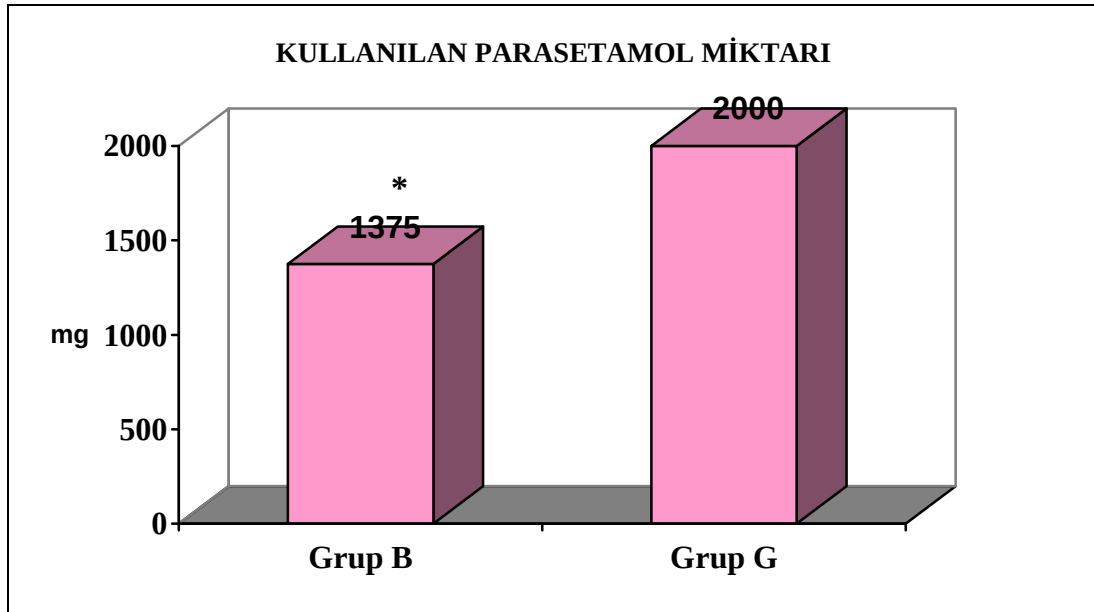
Gruplar arası karşılaştırıldığında Grup G'ye göre postoperatif ilk 24 saatte kullanılan parasetamol miktarında Grup B'de anlamlı azalma saptandı (* $p < 0.05$).

Grupların postoperatif ilk 24 saatte kullanılan parasetamol miktarı Tablo 17 ve Grafik 11'de gösterilmiştir.

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

	GRUP B	GRUP G	p
Parasetamol miktarı (mg)	1375 mg $\pm$ 105	2000 mg $\pm$ 75	0.047

* $p < 0.05$ gruplar arası karşılaştırma mg: miligram



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

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

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

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

Grupların POBK değerleri Tablo 18 ve Grafik 12’de gösterilmiştir.

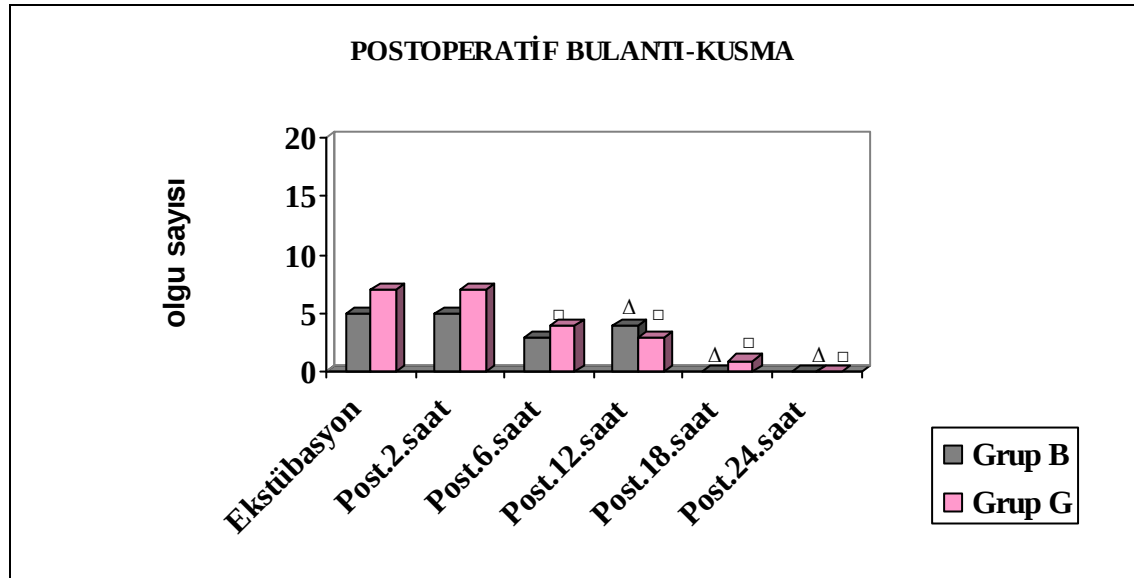
Tablo 18 : Gruplara ait Postoperatif Bulantı- Kusma İnsidansı

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

POBK: Postoperatif Bulantı-Kusma, Postop: postoperatif

^Δ $p<0.05$ Grup B Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,

[□] $p<0.05$ Grup G Grup içi ekstübasyon değerine göre karşılaştırma,



Post: postoperatif

Grafik 12: Gruplara ait Postoperatif Bulantı-Kusma Değerleri

IX. TARTIŞMA

Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı; boyun bölgesini içeren total veya parsiyel tiroidektomi, paratiroidektomi, servikal adenoidektomi ve karotis endarterektomi gibi operasyonlarda tek başına veya genel anestezi ile kombine edilerek kullanılan bir rejyonel anestezi yöntemidir.

Asil R. ve ark. (112) servikal pleksus blokajı ile direkt psödoanevrizmografi gerçekleştirmiş, hemodinamik stabilite ve nörolojik derlenmenin genel anesteziye göre daha kolay sağlandığı sonucuna varmışlardır.

Anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu stres cevap, organizmada hemodinamik dalgalanmalar şeklinde kardiyovasküler sistemi olumsuz etkileyebilen yanıtlar vermektedir İnhalasyon anestetiklerinin, kardiyovasküler sistem ile ilgili etkileri oldukça kompleks olup, hemen tümü dozla ilişkili miyokardiyal depresyon, atım hacmi ve arteriyal basınçta düşmeye neden olur.Bu açıdan, kardiyovasküler komplikasyonlar preoperatif ve postoperatif morbidite ile mortaliteyi etkileyen en önemli nedenler arasındadır (113).

Çalışmamızda Grup B'deki hastaların, KH değerleri Grup G'dekilere göre istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermektedir. Grup B'deki hastaların SKB, DKB ve OAB değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma olması, BSCPB uygulamasının intraoperatif hemodinamik stabilite üzerine olumlu etkisi olduğu fikrini vermektedir.

Aunac S. ve ark. (114) genel anestezi altında tiroidektomi uygulanacak hastalara ropivakain ile BSCPB uygulayıp, cerrahi süresince hastalara uygulanan alfentanil bolus dozlarını gruplar arası karşılaştırmışlardır. BSCPB uygulanan grupta alfentanil miktarını anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Andrieu G. ve ark. (115) çalışmalarında tiroid cerrahisinden önce servikal pleksus blokajı uygulamış ve intraoperatif idamede sufentanil infüzyonu kullanmışlardır. Hastanın ortalama kan basıncı ve kalp hızında %20 den fazla artış olmayacak ve BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde sufentanil dozunu ayarlamışlar ve sufentanil miktarını blok uygulanan gruplarda anlamlı azalmış bulmuşlardır.

Dieudonne N.ve ark. (116) ise yaptıkları çalışmada BSCPB'nı cerrahi bitiminde uygulamışlar, bu nedenle; cerrahi süresince kullanılan opioid miktarının azalmadığı sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda anestezi idamesi her iki grupta eşit oranda, bolus dozlarda fentanil, vekuronyum ve desfluran ile sağlandı. İdamede kullanılan desfluranın dozu BİS değeri 40-50 arasında olacak şekilde ayarlandı. Gruplar desfluranın % MAK değerleri açısından karşılaştırıldığında, Grup B'de %MAK değerleri istatistiksel olarak azalmış bulundu.

Aunac S.ve ark.(114) BCPB uyguladıkları hastalarda, ropivakain %0.5 ve ropivakain %0,5'e klonidin ilave ederek iki çalışma grubu oluşturmuşlar her iki grupta kontrol grubuna göre intraoperatif anestezi kullanımını azalttığını bulmuşlardır. Andrieu G. ve ark. (115) çalışmalarında benzer şekilde ropivakain %0.5 ve klonidini daha fazla olguda kullanmışlar ve intraoperatif anestezi kullanımını azalttığını savunmuşlardır. Diuedonne N.ve ark. (116) ise çalışmalarında 10 ml % 0.25' lik bupivakain ile BSCPb'nın benzer sonuçlar ortaya koyduğunu ve intraoperatif anestezi kullanımını azalttığını bildirmişlerdir.. Herbland A.ve ark. (117) %0.75' lik ropivakain ile BSCPb'nin cerrahi süresince analjezik etkinliğini, 20-30 ml % 0.25 lik bupivakainin lokal infiltrasyonu ile karşılaştırmışlar ve her iki gruba kontrol grupları arasında anlamlı fark bulamamışlardır.

Göktaş U. ve ark. kliniğimizde yaptıkları çalışmada lidokain verilen grupta MAK % değerlerinde % 20.60 azalma saptamışlardır.(132).

Levobupivakain aminoasit yapılı uzun etkili bir lokal anestezi ajandır. Yapılan klinik araştırmalarda, levobupivakainin bupivakain ile benzer farmakokinetik özelliklere sahip olduğu ve daha az kardiyotoksik ve nörotoksik olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler ve santral sinir sistemi yan etkileri belirgin olarak düşük olması nedeniyle levobupivakain, rasemik bupivakaine iyi bir alternatif olarak görülmektedir.

Levobupivakain ile duyuşal ve motor blok ayırımının iyi yapılabilmesi, epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermemesi, vazokonstriktör etkisinin daha çok olması, ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesi ve santral sinir sistemi üzerine toksisitesinin daha düşük olması avantajlarıdır (118). Bizim çalışmamızda BSCPb için 15 ml % 0.5 lik levobupivakain kullanıldı.

Rejyonel blok multimodal analjezinin bir komponentidir. Üstelik inflamasyonun neden olduğu mekanik hiperanaljezinin azalmasına da katkıda bulunur (119,120).

Tiroidektomi sonrası ağrının, orta derecede ve kısa süreli olduğu bildirilmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda bazı hastalarda postoperatif 24 saat boyunca opioid veya non opioid analjezik ihtiyacı olduğu görülmüştür (121).

Gozal Y. ve ark. (122) 87 olguda yaptığı çift-kör randomize kontrollü BSCPb uygulanan bir çalışmada ortalama ağrı skoru 100 üzerinden 69 olarak bulunmuş ve hastaların %90'ında opioid ihtiyacı olduğu saptanmış. Başka bir çalışmada farklı bir gruba, asetaminofen verildiği halde, hastaların % 70' inin ağrı skoru VAS 40 üzerinde ölçmüştür (123).

Aunac S.ve ark. (114) genel anestezi altında, 39 elektif tiroidektomi olgusunda, derin ve yüzeysel BCPb'nın analjezik etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada postoperatif 24 saatlik opioid ve non opioid analjezik ilaç ihtiyacını, blok uygulanan gruplarda anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Derin ve yüzeysel BCPb'nın; mevcut ağrının hafifletilmesinde ve hemen tiroidektomi sonrasında efektif bir teknik olduğu kararına varmışlardır. Andrieu G. ve ark.(115) da benzer bir çalışmada BSCPb'nın, tiroid cerrahisi sonrası analjezik ihtiyacını azalttığı ve tiroidektomi sonrası ağrının rejonel anestezi ve asetaminofen ile geçirilebileceği sonucuna varmışlardır.

Herbland A. ve ark. (117) % 0.75'lik ropivakain ile BSCPb'nin cerrahi öncesi ve sonrasında analjezik etkinliğini 20-30 ml % 0.25' lik bupivakainin lokal infiltrasyonu ile karşılaştırmışlar ve her iki grupla kontrol grupları arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Bu konuda ileri gelen otoriteler; BSCPb ile % 0.25'lik bupivakain ve lokal doku infiltrasyonu teknikleri kullanılarak tiroid cerrahisi sonrası analjezik ihtiyacında azalma olmadığı sonucuna varmışlardır. Klonidin gibi veya Dieudonne' nin çalışmasındaki epinefrin gibi adjuvanları içermeyen ve düşük konsantrasyonda lokal anestezi uygulamasının etkili olmadığını belirtmişlerdir (115).

Tiroidektomi sonrası ağrı kontrolünde ilk saatlere odaklanmalıdır. Andrieu G. ve ark. (115) çalışmalarında tiroidektomi sonrası saptanan ağrı skorunu yüksek bulmuşlardır (VAS > 6). Bu hastalarda ağrı 24 saatten kısa sürede ortaya çıkmıştır. Kontrol grubundaki hastaların %82,6'sında ağrı skoru PACU' de VAS 4 ve üzerinde bulmuşlar ve % 86,2 'sinde postoperatif 24 saatte ek analjezik ihtiyacı olduğu bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda VAS değerleri, çalışma grubu Grup B de, Grup G'ye göre ilk 6 saatte istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük bulunmuştur.

Cerrahiye stres cevabın azaltılmasında en etkili yöntemin postoperatif lokal anesteziyle sağlanan sürekli ağrı tedavisi teknikleri olduğu belirtilmektedir. Yüksek doz opioid anestezi tekniği ise intraoperatif cevapları baskımlarken postoperatif cevaplara etkili olamamaktadır. Ayrıca, potent kısa etki süreli opioid analjeziklerin büyük bolus

dozlarda veya sürekli infüzyon halinde kullanımı hızlı eliminasyonları ve akut tolerans gelişmesinin sonucu olarak postoperatif ağrıyı arttırabilmektedir (124).

Andrieu ve ark.(115) BSCPb uygulanan grupta, kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada, blok uygulanan grupta postoperatif dönemde ilk analjezik ihtiyacının daha uzun sürede ortaya çıktığını saptamışlardır. Dieudonne ve ark.(116) da çalışmalarında servikal pleksus blokajı uygulanan hastaların yarısında postoperatif ilk 2 saat sonrasına kadar opioid analjezisine gereksinimleri olmadığını, %34' ünde ise cerrahi sonrası ilk 24 saate kadar opioid analjezisine gereksinim duyulmadığını ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ilk analjezik talep zamanı Grup B'de 318 ± 16.8 dakika, Grup G'de 42 ± 5.4 olarak bulundu. İki grup karşılaştırıldığında BSCPb uygulanan grupta ilk analjezik ihtiyaç zamanında istatistiksel olarak anlamlı uzama görüldü. Bu uzama levobupivakainin etki süresi ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda postoperatif 24 saatlik dönemde hastaların VAS değerlerine göre ve analjezik talebinden sonra her 6 saatte bir 500 mg parasetamol kullanıldı. Postoperatif ilk 24 saatte kullanılan parasetamol miktarı gruplar arası karşılaştırıldığında Grup B'de anlamlı azalma görüldü. BSCPb'nın postoperatif dönemde analjezik kullanım ihtiyacını azalttığı saptandı.

BSCPb, muhtemelen tiroid cerrahisi için yeterli olmakta derin servikal blok gerekmemektedir. Derin servikal pleksus blokajında çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Lokal anestezi diffüzyonu ile meydana gelen rekürren sinir paralizi insidansındaki artış ile BSCPb'nın bir ilişkisi olmadığı söylenmektedir (115). Çalışmamızda hastalarda BSCPb ile ilişkili komplikasyon görülmemesi BSCPb'nın güvenilir bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Akpek E. ve ark.(125) trakeostomili hastada servikal pleksus bloğu ile karotid endarterektomi uygulamışlar ve sonuç olarak karotid endarterektomi yapılacak hastalarda bölgesel anestezinin basit ve güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Aunac S. ve ark.(114) çalışmasında blok uygulanan hastaların yalnızca birinde brakial pleksus blokajı gelişmiş, başka komplikasyon görülmemiştir. Andrieu G. ve ark.(115) çalışmasında ise sadece BSCPb ile ilişkilendirilmeyen komplikasyon görmüştür. Baş-boyun cerrahisi ve özellikle tiroidektomi sonrası, bulantı-kusma oranı %60-76 gibi yüksek seviyelerde bulunmuştur (126).

Tiroidektomi sonrası POBK sıklığının yüksek olmasının nedenleri arasında boyun bölgesinde belirgin ödem ve inflamasyonun gelişmesi suçlanmaktadır. Bu ödem ve inflamasyon vagus, rekürren laringeal ve glossofaringeal sinirlerin uyarılması ile

parasempatik bir tonusun oluşmasına ve kusma merkezinin uyarılmasına neden olmaktadır (127,128). POBK sıklığını etkileyen en önemli faktörlerden birisi de kullanılan ilaç ve yöntemlerdir (129). Özellikle sevofluran ve desfluran kullanılan hastalarda POBK kusma oranının %65'lere yaklaştığı ve bu oranın izofluran ve propofol kullanılan gruplarda gözlenenden fazla olmaktadır. (127).

Analjezikler, opioidler gibi bulantı ve kusmayı indüklerler. Yapılan çalışmalarda servikal pleksus blokajının intraoperatif opioid ve postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı ve blok uygulanan hastalarda bulantı kusma insidansında da azalma olacağı kanısına varılmıştır (130). Dieudonne N. ve ark.(116) BSCPb'nın, cerrahi süresince kullanılan opioid miktarını azaltarak, postoperatif bulantı kusma insidansını da azalttığını göstermişlerdir. Andrieu G. ve ark.(115) da hastaların % 35.6 sında postoperatif bulantı kusma olduğunu ve genel anestezi ile birlikte BSCPb uygulanan grupla sadece genel anestezi ile opere edilen grup arasında insidans farkı olmadığını gözlemlemişlerdi. Ropivakain ve klonidin ile bloke edilmiş hastalarda intraoperatif opioid tüketim ihtiyacının azalmış olması postoperatif bulantı kusma insidansında azalma için yeterli değildi.

Andrieu G. ve ark.(115) BSCPb yaptıkları çalışmada yüksek postoperatif bulantı ve kusma insidansına etki etmiş birçok faktör olabileceğini rapor etmişler. Bunlar volatil anestezipler, nitroz oksit anestezisi, profilaktik antiemetik kullanılmaması, yüksek yaş grubunda kadın hastalar gibi faktörlerdir (131). Bizim çalışmamızda POBK insidansı, Grup B'de % 35 ve Grup G'de %55 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında POBK insidansındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim çalışmamızda, BSCPb uygulamasının POBK üzerine olumlu bir etkisi gösterilememiştir.

X. SONUÇ

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

POBK insidansında olumlu yada olumsuz bir fark oluşturmamaktadır.

XI. KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, İstanbul Logos Yayıncılık A.Ş. 2004; 1- 80.
2. Atkinson R.S, Rushman GB, Alfred Lee J. Butterwort Heinemann. 11th. Edition. Oxford. 1993; 691-719.
3. Erdine S. Rejyonel Anestezi. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 7-95.
4. Şahin Ş.(Editör). Santral ve Periferik Sinir Blokları El Kitabı. Rejyonel Anestezi Derneği, Logos Yayıncılık Tic.A. Ş., 1-2. Kasım 2004.
5. James Duke, Dikmen Y.(Çeviri Editörü). Anestezinin Sırları. Türkçe-2.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri; 2006; 63-370.
6. Cireli E. Sinir dokusu. Genel Histoloji. Beta Yayın Dağıtım, İstanbul.1983; 279–303.
7. Paker S, Sinir dokusu. Histoloji. Uludağ Üniversitesi Basımevi. 1990; 186–220.
8. Wildsmith J. Peripheral nevre and local anesthetic drugs. Br J Anaesth. 1986; 58–700.
9. Strichartz G.R, Bedre CB. Local anesthetics. Ed. Miller RD, Churchill Livingstone, New York, Anesthesia. 1994; 489-517.
10. Winnie AP, Ramamurthy S, Duranı Z. The inguinal paravasküler technic of lumbar plexus anesthesia: the 3 – in - 1 block. Anesth. Analg; 1973; 52: 989-996.
11. Collins VJ. Principles governing regional anesthesia. Principles of Anesthesiology, Third Edition (Ed.Collins VJ). 1993; 41(2): 1199–1231.
12. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Çeviri editörleri: Tulunay M, Cuhruk H. Sinir liflerinin sınıflandırılması; Tablo 14-1. Klinik Anesteziyoloji (LANGE), Türkçe-4.Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri. 2008; 266.
13. Tetzlaff JE, Perpheral nerve blocks, in Morgan GE, Mikhail MS, Clinical anesthesiology Prentice Hall Inc, Toronto. 1999; 245–273.
14. Covino BG, Wildsmith J. (eds). Perioperative Management of Neural Blockade in Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Bridenbaugh PO, Cousins MJ eds. 3rd Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia. 1998; 187-190.
15. Şahin Ş, Owen Ü. Ağrısız Doğum ve Sezaryanda Anestezi. Nobel ve Güneş Tıp Kitabevi. Motif Matbaacılık. İstanbul. 2006; 60-64.
16. Lyons G, Columb M, Wilson RC, et al. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and rasemic bupivacaine. Br J Anaesth 1998; 899-901.

17. Lee BB, Ngan K WD, Plummer JL, Karmakar MK, Wong ASY. The effect of the addition of epinephrine on early systemic absorption of epidural ropivacaine in humans. *Anesth Analg* 2002; 95: 1402-1407.
18. Cederholm I, Evers H, Lofstrom JB. Skin blood flow after intradermal injection of ropivacaine in various concentrations with and without epinephrine evaluated by laser Doppler flowmetry. *Reg Anesth* 1992; 17: 322-328.
19. Guinard JP, Carpender RL, Owens BD, Nadir B. Comparison between ropivacaine and bupivacaine after subcutaneous injection in pigs; cutaneous blood flow and surgical bleeding. *Reg Anesth* 1991;16: 268-271.
20. William C., Kenneth M. Local Anesthetics in Goodman ve Gilman's. The pharmacological basis of Therapeutics. 10th. ed, McGraw-Hill. 2001;367-383.
21. Chazalon P, Tourtier JP, Villevieille T, Giraud D, Saissy JM, Mion G, Benhamou D. Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nerve block: successful resuscitation. *Anesthesiology* 2003; 99: 1449-1451.
22. Huet O, Eyrolle LJ, Mazoit JX, Ozier YM. Cardiac arrest and plasma concentration after injection of ropivacaine for posterior lumbar plexus blockade. *Anesthesiology* 2003; 99: 1451-1453.
23. Sarı F. Kombine siyatik-femoral sinir blokajında % 0,375 bupivakain ve % 0,75 ropivakainin klinik etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Kırıkkale. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D 2005.
24. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic drugs. 2000; 59: 531-579.
25. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. 1998; 56: 355-362.
26. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic Agents. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. 3rd edition. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia. 1998; 55- 95.
27. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001;56: 331- 341.
28. Lyons G, Mirakhur RK, McCaughey W, et al. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998; 8: 899-901.
29. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8: 861-876.

30. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine–levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth and Analg* 2000; 90: 1308-1314.
31. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23-50.
32. Howe JP. Local anesthetics: in *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds). Churchill Livingstone, New York. 1997; 83-100.
33. McCaughey W, Mirakhur RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, editors. *In avery's drug treatment*. 4. edition. Auckland: Adis International. 1997; 451-514.
34. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86:797-804.
35. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23:48.
36. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N, et al. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol* 1991; 103: 1275-1281.
37. Dyhre H, Lang M, Wallian R, et al. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1346-1352.
38. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, et al. Extradural S(-) bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br. J Anaesth* 1998; 80: 289-293.
39. Convery P, Burke D, Donaldson L, et al. Comparison of 0.125 % levobupivacaine and 0.125 % bupivacaine epidural infusions for labour analgesia (abstract). *Br J Anaesth* 1999; 11: 163.
40. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM, et al. Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anesth and Analg* 1999; 89: 647-649.
41. Cheek TG, Gutsche BB. Analgesia for labor. *Practical Obstetric Anesthesia*. Dewan DM, Hood DD (eds) WB Saunders, New York. 1997; 95-124.

55. Hilding A. Brismar K. Thoren M. Hail K. Glucagon stimulates insulin-like growth factor binding protein-1 secretion in healthy subjects, patients with pituitary insufficiency and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993; 77 : 1142-1147.
56. Orloff H. Clark , Quan-Yang Duh , Electron Kelebew. *Textbook of endocrine surgery.* second edition. 2006.
57. Dionne R.A., Campbell R.A., Cooper S.A., Hall D.L., Burkonghan B. Suppression of postoperative pain by preoperative administration of ibuprofen in comparison to placebo, acetaminophen plus codeine. *J. Clin. Pharmacol.* 1983 ; 232 :37-43.
58. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol:A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* .1989; 71:260-277.
59. Collins JV. *Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia; nonbarbiturates nonnarcotics.* 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia. 1983;734-786.
60. Karabıyık L., Bozkırlı N. Türkiye Klinikleri. Propofol-alfentanil İle Yapılan Total İntravenöz Anestezi Stres Cevabını Zayıflatır Mı? Tıva Ve İnhalasyon Anestezisinin Karşılaştırılması. 1997; 3:15.
61. Bağdadi S., Öke G., Yalman A, Öztekin F., Kısakürek N. Spinal Anestezide Sedasyon Amacıyla Uygulanan Propofol ve Midazolam'ın Stres Parametreleri Üzerine Etkileri. *Göztepe Tıp Dergisi.* 1995; 10 (4): 192-195.
62. Gan TJ, Glass PS, Windsor A., Parne F, Rosow C., Sebel P., Manberg P. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol ,alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* . 1997 ;87:808-815.
63. Katoh T., Bito H., Sato S. Influence of age on hypnotic requirement ,bispectral index, and 95 % spectral edge frequency associated with sedation induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 2000 ; 92 :55-61.
64. Katoh T,Suzuke A. Ikeda K. Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998 ;88:642-650.
65. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology.* 2001;95:1151-1159.
66. Hans P., Lecoq JP, Brichant JF, Dewandre PY, Lamy M. Effect of epidural bupivacaine on the relationship between the bispectral index and end-expiratory concentrations of desflurane. *Anaesthesia* 1999;54:899-902.

67. Fuji Y., Tanaka H. Prevention of Nausea and Vomiting After Thyroidectomy. Clinical Therapeutics. 2002; 24 (7).
68. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting its etiology, treatment and prevention. Anesth .1992: 77(1):51-5.
69. Andrew PL. Physiology of nausea and vomiting. Br J Anaesth 1992;69;2:19.
70. Toner CC., Broomhead J., Littlejohn IH, Samra GS, Powney JG, Palazzo MG, et al. Prediction of postoperative nausea and vomiting using a logistic regression model. Br J Anaesth 1996: 76: 347-51.
71. Güler G, Tercan E, Esmaoğlu A, Akın A, Boyacı A. Laparoskopik kolesistektomilerde anestezi yönteminin bulantı-kusma sıklığına etkisi. Anestezi Dergisi 1999: 7 (3): 155-8.
72. Rose JB, Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in pediatric patient. Br J Anaesth 1999;83:1.
73. Bunce KT, Tyers MB. The Role of 5-HT in postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth 1992; 69 (1): 60-2.
74. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth 1992: 69 (1): 24-32.
75. Akaya T, Temizsoylu M. Granisetron ve granisetron + deksametazon'un postoperatif antiemetik ve analjezik özelliklerinin karşılaştırılması. Türk Anest Rean Cem Dergisi. 2001: 29:113-27.
76. Wetchler BV. Postoperative nausea and vomiting in day-case surgery. Br J Anaesth 1992: 69 (1):33-9.
77. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. Eur J Anaesth 1992(suppl 6): 25-31.
78. Watcha MF, Simeon RM, White PF, et al. Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. Anesthesiology 1991; 75: 204-209.
79. Langevin S, Lessard MR, Trepanier CA, et al. JP. Alfentanil causes less postoperative nausea and vomiting than equipotent doses of fentanyl or sufentanil in outpatients. Anesthesiology. 1999 Dec;91(6):66-73.
80. Tracey JA, Holand AJC, Unger L. Morbidity in minor gynaecological surgery: a comparison of halothane, enflurane and isoflurane. Br J Anaesth 1982; 54: 1213-1215.

81. Hovorka J, Korttia K, Erkola O. Nausea and vomiting after general anaesthesia with isoflurane, enflurane or fentanyl in combination with nitrous oxide and oxygen Eur J Anaesthesiol 1988; 5:177-182.
82. Spelina KR, Gerber HR, Pagels IL. Nausea and vomiting during spinal anaesthesia. Effect of metoclopramide and domperidone : a double blind trial. Anaesthesia 1984; 39: 132-137.
83. Swenson EJ, Orwin FK. Postoperative nausea and vomiting. In Orwin FK, Cooperman LH Complications in Anesthesiology. Pennsylvania. Lippincott Company.1983 (Chapter 31): 429-436.
84. Miller B. Post Operative Nausea and Vomiting. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2006; 7:12.
85. Overdyk Fj, Roy RC. If nitrous oxide induces emesis, may be 100 % oxygen is an antiemetic(letter). Anesth Analg 1997; 84: 231.
86. Greif R, Lacincy S, Rapt B, et al. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 1999; 91: 1246-1252.
87. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. Drugs . 2000; 59(2):213-43.
88. Tramer MR, Fuchs-Buder T. Omitting antagonism of neuromuscular block: effect on postoperative nausea and vomiting and risk of residual paralysis. A systematic review. Br J Anaesth 1999; 82(3): 379-86.
89. Andersen R and Krohg K. Pain as a major cause of postoperative nausea. Can Anaesth Soc J. 1976; 23: 366-9.
90. Coloma M, Chiu JW, White PF . The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. Anesth Analg. 2001; 92: 352-7.
91. Riding JE. Postoperative vomiting. Proc R Soc Med. 1960; 53: 671-7.
92. Belville JW, Bross IDI, Howlasd WS. Postoperative nausea and vomiting. IV. Factors related to postoperative nausea and vomiting. Anaesth 1960; 21: 186-90.
93. Davis PJ, Chopyk J-B, Nazif M. Continuous alfentanil infusion in pediatric patients undergoing general anesthesia for complete oral restoration. J Clin Anesth 1991; 3(2):125-30.
94. Williams D, Weis FR, Adragna MG. Sufentanil as a component of outpatient anesthesia. Am Anesth Nurse Soc Soc J. 1987; 55: 45-8.
95. Erdine S. Ağrı : Ağrılı Hastalarda Ağrı Ölçümü. 3. baskı, İstanbul. 2007:133-137.

96. Cross, S.A. Pathophysiology of Pain. Mayo Clin Proc. 1994;69: 375-383.
97. Guyton AC. Tıbbi Fizyoloji (çeviri) . IX. Baskı , Nobel Tıp kitapçevleri , İstanbul. 1996.
98. Jessell, M.T., Kelly D.D. Pain and analgesia. In : Kandel, E.R, Schwartz ve ark (ed) The principle of neuro science. New York, Elsevier Science publishing Co. 1991;385-390.
99. Kehlet H. Postoperative pain -what is the issue?. British Journal of Anaesthesia. 1994; 72: 375–378.
100. Bonica J.J., Yaksh T. ve ark. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. In: Bonica, J.J (ed) The pain. 1990;28-94.
101. Cervero, F. Sensory Innervation of the Viscera; Peripheral basis of visceral pain. Physiological Rev. 1994;3:95-138.
102. Fulop T., Smith. Physiological stimulation regulates exocytic mode trough calsiium activation of Protein Kinase C in Mouse chromaffin cells. Biochemical Journal İmmediate Publication, Published. 2006: BJ20060654.
103. Güzeldemir M.E. Postoperatif Ağrı Tedavisi. GATA Bülteni. 1996 ;38: 273-277.
104. Melzack R., Casey K.L. Sensory, motivational and central control determinants of pain: A conceptual model. In Kenshalo D. The skin senses. Spring –field, IL, Charles C Thomas. 1968:423-443.
105. Chapman C.R., Casey K.L., Dubner R. Pain Measurement, An Overview. Pain. 1985; 22: 1-31.
106. Katz J., Melzack R. Measurement of Pain. In Sandler AN. The Surgical Clinics of North America. Philadelphia. W.B.Saunders. 1999; 231-252.
107. Tulunay M. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. Analjezik ve Antiinflamatuvar ilaçların akılcı kullanımı. Ankara. 1999: 13-31.
108. Çeliker R. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar. Etki mekanizmaları ve yan etkileri. İstanbul. 1998; 2: 22- 27.
109. Aslan F.E. Postoperatif Ağrı, Ağrı Doğası ve Kontrolü. Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. 2006:159-90.
110. Jarde O. ve ark. Parenteral uygulama parasetamolün etkinliğini oral uygulamaya göre arttırır. Clin Drug Invest. 1997;14(6):474-8.
111. Raymond S, Sinatra MD and et al. Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gr intravenous acetaminophen injection (paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. Anesthesiology. 2005;102:822-31.

112. Asil R., Uygur F., Fikri Y., Taka T. İyatrojenik Karotis Arter Psödoanevrizmasına Bağlı Gelişen Horner Sendromunda Derin Servikal Blok İle Cerrahi Tedavi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;10:187-189.
113. Kaymak Ç., Başar H., Tekin Ö., Sert Ö., Alpaslan A. Düşük Akım ve Yüksek Akımla Uygulanan Desfluran Anestezisinde Hemodinamik Etkilerin Torasik Elektriksel Biyoempedans Monitorizasyon ile Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 2007; 35(1):29-37.
114. Aunac S., Carlier M., Singelyn F., Kock M. The Analgesic Efficacy of Bilateral Combined Superficial and Deep Cervical Plexus Block Administered Before Thyroid Surgery Under General Anesthesia. *Anesth Analg.* 2002;95:746 – 50.
115. Andrieu G., H. Amrouni, E. Robin, B. Carnaille, F. Pattou, B. Vallet . Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2007; 99 (4): 561– 6.
116. Dieudonne N, Gomola A, Bonnichon P, Ozier YM. Prevention of postoperative pain after thyroid surgery: a double-blind randomized study of bilateral superficial cervical plexus blocks. *Anesth Analg.* 2001; 92: 1538–42.
117. Herbland A, Cantini O, Reynier P, et al. The bilateral superficialcervical plexus block with 0.75% ropivacaine administered beforeor after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31: 34–9.
118. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs.* 2000; 59: 531-579.
119. LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, et al. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol.* 1991; 66: 190– 211.
120. Pedersen JL, Crawford ME, Dahl JB, et al. Effect of preemptive nerve block on inflammation and hyperalgesia after human thermal injury. *Anesthesiology.* 1996; 84: 1020–6.
121. Motamed C, Merle JC, Yakhou L, et al. Intraoperative i.v. morphine reduces pain scores and length of stay in the post anaesthetic care unit after thyroidectomy. *Br J Anaesth* 2004; 93: 306–7.

122. Gozal Y, Shapira SC, Gozal D, Magora F. Bupivacaine wound infiltration in thyroid surgery reduces postoperative pain and opioid demand. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 813–5.
123. Sonner JM, Hynson JM, Clark O, Katz JA. Nausea and vomiting following thyroid and parathyroid surgery. *J Clin Anesth* 1997; 9: 398–402.
124. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade: clinical implications. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd Edn. Philadelphia:Lippincott- Raven. 1998;129-71.
125. Akpek E., Aslım E., Alıc Y., Akay T. Trakeostomili Hastada Servikal Pleksus Bloğu ile Karotid Endarterektomi Uygulaması. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2008; 36(4):253-257.
126. Green DW. A retrospective study of changes in cerebral oxygenation using a cerebral oximeter in older patients undergoing prolonged major abdominal surgery. *European Journal of Anaesthesiology*. 2007; 24:230-234.
127. Elcock DH, Sweeney BP. Sevoflurane vs. isoflurane: a clinical comparison in day surgery *Anaesthesia* 2002;57: 16-17.
128. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, Proietti R, Rufano R, Montanini S. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *European Journal Of Anaesthesiology*, 2007; 24;1,59-65.
129. Moens P, Levarlet M, Hendrickx P, et al. Single IV bolus dose of ondansetron in the prevention of postoperative nausea and emesis. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1997;48:245-50.
130. Heel RC, Brogden RN, Pakes GE, et al. Nefopam: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1980;19: 249–67.
131. Dejonckheere M, Deloof T, Dustin N. Aliprazide in the prevention of post thyroidectomy emetic sequelae. *Eur J Anaesthesiol* .1990;7:421-7.
132. Uğur GÖKTAŞ, Dağhan Işık, İsmail Katı, Bekir Atik . *TARD dergisi*. 2008;2

X. ÖZGEÇMİŞ

03.06.1977 Bursa-Merkez doğumluyum, ilk ve orta öğrenimimi Bursa'da tamamladım. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Ağustos-2001 yılında mezun oldum. 2002-2004 yılları arasında Bilecik Devlet Hastanesi Acil Servisi'nde, 2004-2005 yılları arasında Bilecik 112 Acil Servisi'nde pratisyen hekim olarak çalıştım. Evliyim, bir kızım var. Ocak- 2006 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda ihtisas yapmaya başladım. Halen aynı kurumda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.