

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

**TİROİD CERRAHİSİNDE PREEMPTİF ANALJEZİ AMACIYLA
UYGULANAN İNTRAVENÖZ TENOKSİKAM VE BİLATERAL
YÜZEYEL SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJININ
POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Demet ÇINAR

UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2008**

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

**TİROİD CERRAHİSİNDE PREEMPTİF ANALJEZİ AMACIYLA
UYGULANAN İNTRAVENÖZ TENOKSİKAM VE BİLATERAL
YÜZEYEL SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJININ
POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Demet ÇINAR

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Elif Başgöl**

**ANKARA
2008**

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki asistanlık dönemim boyunca, eğitime katkıda bulunan ve eğitimimin en önemli basamağı olan tez çalışmam sırasında en ideal koşulları sağlayan başta bölüm başkanımız Prof. Dr. Ülkü AYPAR olmak üzere tüm öğretim üyelerine; çalışmamın planlanma ve gerçekleşme aşamalarında her zaman bilgi ve deneyimini, bilimsel ve manevi desteklerini benden esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Elif BAŐGÜL'e; çalışmamın uygulanmasında yol gösteren, Doç. Dr. Altan ŞAHİN ve Uzm. Dr. Banu AYHAN 'a; destek ve yardımlarından dolayı Prof. Dr. İskender SAYEK ve diğer Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim elemanlarına; genel cerrahi ameliyathanesi anestezi teknikeri ve personeline; Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlilerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Demet ÇINAR

ÖZET

Çınar D. Tiroid Cerrahisinde Preemptif Analjezi Amacıyla Uygulanan İ. V Tenoksikam ve Bilateral Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajının Postoperatif Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Uzmanlık Tezi, Ankara, 2008.

Preemptif analjezi; cerrahi insizyondan önce yeterli analjezi sağlayarak postoperatif dönemde yeterli ağrı tedavisi sağlamayı amaçlayan bir yöntemdir. Bu çalışma; tiroid cerrahisinde iki farklı preemptif analjezi yönteminin, postoperatif ağrı ve morfin tüketimine etkilerini karşılaştırmak amacıyla planlandı. Tiroid cerrahisi uygulanan, American Society of Anaesthesiologists' (ASA) I-II risk grubunda 45 hasta randomize olarak 3 gruptan birine dahil edildi. 1) Kontrol grubuna (Grup K) (n: 15) cerrahiden önce izotonik %0,9NaCl, 2), Tenoksikam grubuna (Grup T) (n: 15) cerrahi insizyondan 30 dk. önce 40 mg i. v tenoksikam, 3) Blok grubuna (Grup B) (n: 15) cerrahiden hemen önce 20 ml % 0, 25 bupivakain ile bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı yapıldı. Bütün hastalara postoperatif dönemde 24 saat süre ile kilit süresi 7dk olan 1 mg morfin boluslar ile hasta kontrollü analjezi uygulandı. Postoperatif dönemde 0, 1, 2, 4, 12, 24. saatlerde istirahat, hareket ve öksürük ile ağrı şiddeti Visüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Ağrı yoğunluğuna ek olarak; cerrahiden sonra morfin tüketimi ve analjeziğe bağlı yan etkiler değerlendirildi.

Gruplar karşılaştırıldığında; dinlenme, öksürme ve hareket ile bilateral yüzeyel pleksus blokajı uygulanan grupta diğer gruplara göre 0., 1. saatlerde ağrı skorları daha düşük bulundu ($p < 0,02$). Postoperatif 2. ve 24. saatte ise, kontrol grubuna göre blok grubunda ağrı skorları öksürürken ve hareketle daha düşüktü ($p < 0,05$). 4., 12. saatlerdeki ağrı skorları açısından gruplar arasında belirgin fark bulunmamıştır. Total morfin tüketimleri; kontrol grubunda blok grubuna göre 1. ve 2. saatlerde daha fazla olarak saptanmıştır ($p < 0,03$). . Total morfin tüketimleri açısından kontrol ve tenoksikam grubu arasında fark yoktu. Analjeziye bağlı yan etkiler açısından gruplar arasında fark gösterilememiştir.

Bu veriler ile; tiroid cerrahisinde postoperatif ilk 2 saatte bilateral yüzeyel servikal blokajının belirgin olarak analjezi sağladığı ve morfin tüketimini azalttığı sonucuna varıldı. Ancak preemptif amaçla kullanılan tenoksikamın, postoperatif dönemde optimal ağrı azalması sağlayamadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Preemptif analjezi, tiroidektomi, yüzeyel servikal pleksus blokajı, tenoksikam

ABSTRACT

Demet Ç. Comparison of postoperative analgesic efficacy of i. v tenoxicam and bilateral superficial cervical plexus block administered for preemptive analgesia in thyroid surgery

Preemptive analgesia is the concept of providing analgesia before surgical incision, resulting in less postoperative pain. Preemptive analgesia for postsurgical pain management has been shown to reduce the requirements of postoperative analgesia.

This study was designed to compare the effects on postoperative pain and morphine consumption after two different preemptive analgesic regimens in thyroid surgery. 45 patients scheduled for thyroid surgery were randomly assigned to one of the three groups: 1) control group (n=15) received i. v isotonic %0,9NaCl before surgery. 2) tenoxicam group (n=15) received 40 mg i. v tenoxicam 30 minutes before the incision. 3) block group (n=15) was performed bilateral superficial cervical plexus block just before the surgery by administration of 20 ml %0, 25 bupivacaine. Patients in all groups received patient-controlled analgesia with morphine at bolus doses 1 mg with a lock-out time of 7 minutes for 24 hours in the postoperative period. Pain was assessed on a Visual Analogue Scale (VAS) at rest, during movement and during cough in the postoperative period at 0, 1, 2, 4, 12, 24. hours. In addition to pain intensity, morphine consumption and analgesia related side effects were also assessed after the surgery.

Pain scores at 0., 1. hour were lower in the bilateral superficial cervical plexus block group in all conditions (at rest, during cough, during movement) when compared with the other groups ($p < 0,02$). Pain scores at 2nd and 24th hour in the block group during cough and movement were lower when compared with control group. No intergroup differences were observed in terms of pain scores at 4th and 12th hour. Total morphine consumption in the control group at 1st and 2nd hours was more than block group ($p < 0,03$). There were no significant differences in morfin consumption at 4, 12, 24 hours. No intergroup differences were observed in terms of analgesia

related side effects. In the tenoxicam group effective postoperative analgesic efficacy was not observed.

We conclude that bilateral superficial cervical plexus block significantly reduce pain intensity and morphine consumption in the first two hours of the postoperative period after thyroid surgery, but preemptive tenoxicam do not provide optimal pain relief alone in the postoperative period.

Key Words: Preemptive analgesia, thyroidectomy, superficial cervical plexus block, tenoxicam

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	x
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ağrı.....	3
2.2.1 Ağrı Mekanizmaları.....	3
2.2.2 Nosisepsiyon.....	3
2.2.3 Nosiseptif çıkıcı sistemler.....	4
2.2.3.1. Spinotalamik yol.....	4
2.2.3.2 Spinoretiküler yol.....	5
2.2.3.3 Spino mezensefalik yol.....	5
2.2.3.4 Dorsal kolon yolu.....	5
2.2.3.5 Spinohipotalamik yol.....	6
2.2.4 Ağrı ve Uyarılma Aşamaları.....	7
2.2.4.1 Transdüksiyon.....	7
2.2.4.2 Transmisyon.....	9
2.2.4.3 Persepsiyon.....	10
2.2.4.4 Modülasyonu.....	11
2.3 Kapı –Kontrol Teorisi.....	11
2.4 Periferik ve Santral Sensitizasyon.....	13
2.5 Postoperatif ağrı tedavisi.....	15

2.6.1 Preemptif analjezi.....	16
2.6.2 NSAİ ilaçların preemptif etkinliği.....	17
2.6.3Tenoksikam	18
2.6.3.1. Farmakokinetiği.....	20
2.6.3.2 Terapotik etkinliği	21
2.6.3.3 Yan etkileri	21
2.6.3.4 Doz aralığı	22
2.7.1Periferik Sinir Bloklarının Preemptif etkinliği.....	23
2.7.2Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajı	23
2.7.2.1. Servikal pleksus Anatomisi	25
2.7.2.2. Yüzeyel Servikal Pleksus Blokaj Teknikleri.....	29
3.1 BİREYLER VE YÖNTEMLER	33
3.1.1. İstatistiksel değerlendirme.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	54
7. KAYNAKLAR	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

- AMPA : 2-amino 3-hidroksil-5 methyl-4-isoxazole-propionicasid (2-amino 3-hidroksil-5-metil -isoksazolpropionikasid)
- ASA : American Society of Anaesthesiologists (Amerika Anesteziyolojistler Birliği)
- BSCBP : Bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı
- CGRF : Kalsitonin gen ilgili peptid
- COX : Cyclooxygenase (Siklooksigenaz)
- CYP : Citokrom p 450 (Sitokrom P450)
- EAA : Excitatory amino acids (Uyarıcı aminoasitler)
- GABA : Gama amino bütirik asit
- GIS : Gastrointestinal sistem
- HT : High-threshold neurons (Yüksek eşikli nöronlar)
- 5-HT : Serotonin
- İV : Intravenöz
- IASP : Uluslararası Ağrı Araştırmaları Kuruluşu
- IC50 : İnhibitör konsantrasyonun %50'si
- LT : Low –Threshold neurons (Düşük eşikli nöronlar)
- NMDA : N-methyl D-Aspartate (N-metil D-aspartat)
- N2O : Nitrous Oxide (Nitröz oksid)
- NSAİ : Non-Steroidal Antiinflamatuvar
- O₂ : Oxygen (Oksijen)
- PCA : Patient Control Analgesia (Hasta kontrollü analjezi)
- PG : Prostaglandin

- SSS : Santral sinir sistemi
- SG : Substantia Gelatinosa
- T : Transmisyon
- VAS : Visüel Analog Scale (Vizüel Analog Skala)
- WDR : Wide –dynamic range (Geniş dinamik alan)
- dk : Dakika

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 4. 1:	Demografik veriler	36
Tablo 4. 2:	Gruplar arasındaki 0. dakikadaki VAS karşılaştırması	37
Tablo 4. 3:	Gruplar arasındaki postoperatif 1. saattaki VAS karşılaştırması	38
Tablo 4. 4:	Gruplar arasındaki postoperatif 2. saattaki VAS karşılaştırması	39
Tablo 4. 5:	Gruplar arasındaki post operatif 4. saattaki VAS karşılaştırması	40
Tablo 4. 6:	Gruplar arasındaki postoperatif 12. saattaki VAS karşılaştırması	41
Tablo 4. 7:	Gruplar arasındaki postoperatif 24. saattaki VAS karşılaştırması	42
Tablo 4. 8:	Gruplar arasındaki postoperatif total morfin tüketimi karşılaştırması	43
Tablo 4.9:	Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların dinlenirken ölçülen VAS değerlerinin ortalaması.....	44
Tablo4.10:	Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların öksürürken ölçülen VAS değerlerinin ortalaması	45
Tablo4.11:	Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların hareketle ölçülen VAS değerlerinin ortalaması	46
Tablo 4.12.	Gruplar arası yan etki dağılımı.....	47

GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 4. 1. Gruplara göre cerrahi ve anestezi süresi grafiği	36
Grafik 4. 2. 0. saatteki VAS değerlerinin grafiği	37
Grafik 4. 3. Birinci saatteki VAS değerlerinin grafiği	38
Grafik 4. 4. İkinci saatteki VAS değerlerinin grafiği	39
Grafik 4. 5. Dördüncü saatteki VAS değerlerinin grafiği	40
Grafik 4. 6. Onikinci saatteki VAS değerlerinin grafiği	41
Grafik 4. 7. Yirmidördüncü saatteki VAS değerlerinin grafiği	42
Grafik 4. 8. Total morfin tüketimi değerlerinin gruplara göre grafiği	43
Grafik 4.9. Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların dinlenirken ölçülen VAS değerlerinin grafiği	44
Grafik4.10. Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların öksürürken ölçülen VAS değerlerinin grafiği	45
Grafik 4.11. Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların hareketle ölçülen VAS değerlerinin ortalaması	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2. 1. Reksed laminalar	6
Şekil 2. 2. Ağrı Yolları	6
Şekil 2. 3. Kapı Kontrol Teorisi	12
Şekil 2. 4. Preemptif analjezi.....	17
Şekil 2. 5. Tenoksikamın formülasyonu.....	19
Şekil 2. 6. Servikal pleksus bloğu anatomisi ve bloğun uygulama alanı	26
Şekil 2. 7. Servikal pleksus ve dallarının anatomik olarak şematizasyonu.....	28
Şekil 2. 8. Bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı (hazırlık aşaması)	29
Şekil 2. 9. Bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı (uygulama noktası)	30
Şekil (2. 10, 2. 11, 2. 12). Bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı (uygulama tekniği)	31
Şekil 3. 1. Vizüel Anolog Skala	34

1. GİRİŞ

Cerrahi insizyon sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile sistemik nöroendokrin ve lokal inflamatuvar yanıtları tetikleyen travmatik bir uyarandır. İnflamatuvar yanıt periferik nosiseptörleri aktive ederek uyarının spinal kordun arka boynuzuna ve bu bölgedeki modülasyon sonunda beyine iletilmesine yol açar. Şiddetli doku hasarı ile birlikte tekrarlayan uyarılar ise periferik ve santral ağrı yollarında oluşturduğu değişiklik ve modülasyon ile periferik ve santral sensitizasyona yol açarak ağrının algılanmasında artışa ve kronik postoperatif ağrı sendromunun oluşumuna neden olur (1).

Ağrının algılanması doku hasarına bağlı, periferik ve santral ağrı yollarının sensitizasyonu yoluyla olur. Cerrahi işlemde önce yapılacak preemtif analjezi ile bu sensitizasyon azaldığı gibi postoperatif dönemdeki analjezik gereksinimini ve ağrıya bağlı oluşabilecek komplikasyonlar da önlenir. Periferik sinir blokları, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, intravenöz opioidler ve ketamin ya da deksmetamorfan gibi n-asetil-d-aspartat reseptör antagonistleri bu amaçla kullanılan yöntemler ve ilaçlardan sadece birkaçıdır (2).

Tiroid ve paratiroid ameliyatları kısa süreli girişimler olmasına karşın, çoğu hasta ağrı tedavisine gereksinim duyar. Tiroidektomi sonrası görülen ağrının VAS skorlamasına göre değeri (0-10) 6.9 olarak saptanmıştır. Posttiroidektomi ağrısı derin ve yüzeysel tabakaların açılmasına, intraoperatif boyun pozisyonuna ve cerrahi sahaya yerleştirilen drenlere bağlıdır. Bu ağrı daha çok non-steroidal antiinflamatuar (NSAİ) ilaçlar ya da opioidler ile tedavi edilir. % 90 hasta, özellikle postoperatif birinci gün opioid gereksinimi duyar, bu nedenle sıklıkla postoperatif bulantı – kusma gözlenir. Opioid ve non-steroidal anti-enflamatuar ilaçların birlikte kullanımı bu tür yan etkilerin azaltılmasına yöneliktir (3).

Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar opioid gereksinimini azaltıcı etkilerinden dolayı postoperatif analjezide sık kullanılırlar ve etkilerini siklooksijenazı inhibe ederek gösterirler. Siklooksijenaz, araşidonik asitin yıkımında katalizör olarak rol alır.

NSAİD ‘ lar, araşidonik asitin yıkılmasıyla ortaya çıkan prostaglandinlerin santral ve periferel düzeylerini azaltırlar (4-6).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların orta dereceli ağrıda pre-, peri- ve postoperatif uygulamalarda geniş kullanım alanları vardır. İntravenöz kullanımları preemtif analjezik olarak uygulamayı kolaylaştırır. Tenoksikam bu amaçla yaygın olarak kullanılan bir NSAİ ilaçtır. Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki cilt insizyonundan 30 dk önce uygulanan 40 mg tenoksikamın, postoperatif ağrı tedavisinde uygulama zamanı ve doz olarak kullanılan uygun bir ilaç olduğunu göstermiştir (7, 8).

Kronik ağrının en büyük nedeni cerrahi sonrası yetersiz ağrı tedavisidir. Cerrahi sonrasında amaç ağrıyı en kısa sürede kontrol altına alarak organ fonksiyonlarının hızla normale dönmesini sağlayabilmektir, bu nedenle genellikle opioidler ve lokal anestezipler birlikte kullanılır. Ancak ilaçların neden olduğu yan etkilerden dolayı tedavi protokolü sıklıkla değişikliğe uğrayabilmektedir. Özellikle opioid kullanımından sonra görülen solunum depresyonu, sedasyon, ileus veya rejyonel anesteziden sonra nöral blokajın geri dönmesinde gecikme ve uygulama için özel monitörizasyon gereksinimi nedeniyle tedavi protokolünden yanıt alınmadan yöntem ve ilaç değişimi yapılabilmektedir (5, 6).

Bazı çalışmalarda posttiroidektomi ağrısının tedavisinde derin ve yüzeysel servikal sinir blokları kullanılmıştır. Bu yöntemlerin postoperatif opioid kullanımını ve bulantı kusma oranını azalttığı gösterilmiştir. Derin servikal pleksus bloğu, teknik olarak güçtür ve çeşitli komplikasyonlara neden olabilir ancak postoperatif ağrı tedavisinde oldukça etkilidir. Yüzeysel blok daha güvenilirdir. Ancak bu yöntemin de, tiroidektomiye bağlı gelişen ağrı tedavisindeki etkinliğini gösteren yayınlar çelişkilidir (9).

Bu çalışmada; tiroid ameliyatlarında, ameliyat öncesinde uygulanacak, bilateral yüzeysel servikal pleksus bloğu yöntemi ile yine preoperatif dönemde hastalara verilecek intravenöz tenoksikamın postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılatırılması ve opioid gereksinimine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Kuruluşu'na (IASP) göre ağrı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden ya da bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duygusal emosyonel deneyimdir. Bu tanıma göre ağrı bir duyum ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznel (10). Merskey, ağrıyı, gerçekte var olan veya potansiyel doku hasarı ile birlikte bulunan, hoş olmayan duygusal ve emosyonel bir deneyim olarak tanımlamıştır (11).

Ağrı nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, dinsel, çevresel boyutları nedeniyle sınıflanması oldukça karmaşık tedavisi ise en kötü olasılıkla imkansız, en iyi olasılıkla zor olan bir kavramdır (10).

2.2.1. AĞRI MEKANİZMALARI

2.2.2. NOSİSEPSİYON

Ağrı; bedenin bir bölgesindeki doku yaralanmasında uyarının özelleşmiş sinir uçları ile (nosiseptör) alınıp, santral sinir sistemine götürülmesi, belirli bölge ve nöral yapılarda integre edilmesi, bu zararlı tehdidin (noxious uyarı) algılanması, buna karşı fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Nosisepsiyon, doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylar serisinin bütünüdür. Ağrı nosisepsiyon içinde bir algılama olayıdır (12-14). Latince "Noci" zarar veya zedelenme anlamındadır. Bir başka tanımla travmatik veya zararlı uyarıya nöral yanıtıdır. Tüm nosiseptör uyarılar ağrıyı oluşturur, fakat tüm ağrılar nosisepsiyondan kaynaklanmaz (15). Aslında nosiseptörler, periferik terminalleri ağırlı uyarılara duyarlı, cilt ve cilt altı dokularında bulunan, çıplak ve serbest sinir uçlarıdır (13). Miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin distal uzantılarından oluşurlar ve 100-400 µm

uzunluğundaki aksonal uçlar, küçük kan damarları ve mast hücreleri kenarında sonlanırlar (16). A-delta liflerinin uçları genellikle uyarıldıkları tipe göre termal veya mekanik nosiseptörler adını alır ve 30 msn^{-1} hızda ileti oluştururlar. Dolayısıyla bu nosiseptörlerin aktivasyonu keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı oluşturur. C liflerinin uçları polimodal nosiseptörler adını alır ve şiddetli mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyanlarla aktive olurlar. C lifleri, inflamasyonda olduğu gibi gecikmiş, yanıcı ve inatçı karakterdeki ağrıdan sorumludurlar. Uyarıları $0.5-2 \text{ msn}^{-1}$ gibi çok yavaş olarak ilerletirler. Dolayısıyla daha donuk, daha yaygın ağrı ve hiperestezi oluştururlar.

Normal fizyolojik koşullarda ağrı ve nosisepsiyon, hoş olmayan bir algılama olarak görülse de amacı organizmayı zararlı bir saldırıdan korumak ve ilgili savunma mekanizmalarını ortaya çıkarmaktır (17).

2.2.3. NOSİSEPTİF ÇIKICI SİSTEMLER

Spinotalamik ve spinoretiküler yol uzun yıllardır çok iyi bilinmektedir. Diğer yolaklar yeni tanımlanmıştır veya uzun yıllar önce tanımlanmalarına rağmen, herkes tarafından yeni kabul görmüştür (Şekil 2.2). Bu yolakları şöyle tanımlayabiliriz.

2.2.3.1. Spino-Talamik Yol:

Nosiseptif uyarı geldiğinde lamina I, V ve VII. (Şekil2. 1) nöronlarından köken alır, orta hattı geçer, anterolateral çıkıcı sistem içinde ilerler ve spinal kordun karşı tarafında, talamusun ventral posterolateral çekirdeğinde (3. nöronda) sonlanır. Bu nükleus vücudun özel bölgeleri için bölümlere ayrılmıştır. Her bölge kendi primer duyu korteksinin bölümüne iletilir. Talamusdan çıkan uzantılar da kortekse giderek postsentral girusda sonlanır. Bu yol; ağrının yer, şiddet ve zaman gibi özellikleri ile birlikte algılanmasını sağlar. Bu tanımlayıcı yolak, ağrının yeri hakkındaki bilgiyi bilinç düzeyine ulaştırır.

2.2.3.2. Spino-Retiküler Yol:

Anterolateral çıkıcı sistem içinde ilerler ve çapraz yapmış dorsal boynuz aksonlarından oluşur. Bulbus ve postaki retiküler çekirdek gruplarına uzanır veya dallar verir. Spinal kordun iki tarafındaki sağ ve sol talamus intralaminar çekirdeklerine çıkar. Daha sonra nöronal bilgi singulat girusun ön parçası (emosyon), amigdal (hafıza ve emosyon), hipotalamus (emosyon ve emosyona vasküler yanıt) gibi bir çok beyin bölgesine ulaşır. Korteksi ve subkortikal yapıları (limbik sistem ve diensefalon) genel bir uyanıklık içinde tutmak ve zararlı uyarana karşı genel bir uyarı hali yaratmakla görevlidir.

2.2.3.3. Spino – Mezensefalik Yol:

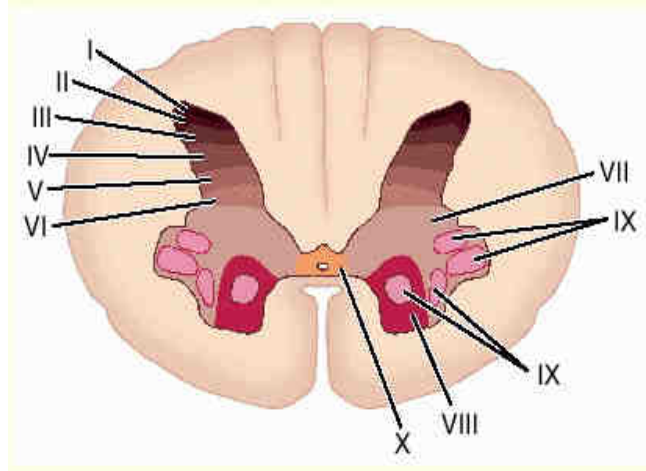
Dorsal boynuz lamina I ve V'teki nosiseptif projeksiyon nöronları anterolateral sistem içinde yer alır ve spino-retiküler yola çok yakın olarak mezensefalik periakuaduktal gri cevhere kadar yükselir. Bu beyin kökündeki parabrakial çekirdeğe giden yolakla aynı veya ilgili olabilir. Ön beyindeki parabrakial çekirdek, amigdala, hipotalamus ve diğer limbik sistem yapılarına iletilir. Bu yolun periakuaduktal bölgeye bağlantı yapması nosisepsiyonda çok önemlidir. Çünkü burada analjezik etki sağlayan enkefalinerjik nöronlar vardır. Periakuaduktal gri cevher antinosiseptif mekanizmaların tetiklediği en önemli bölgelerden biridir.

2.2.3.4. Dorsal Kolon Yolu:

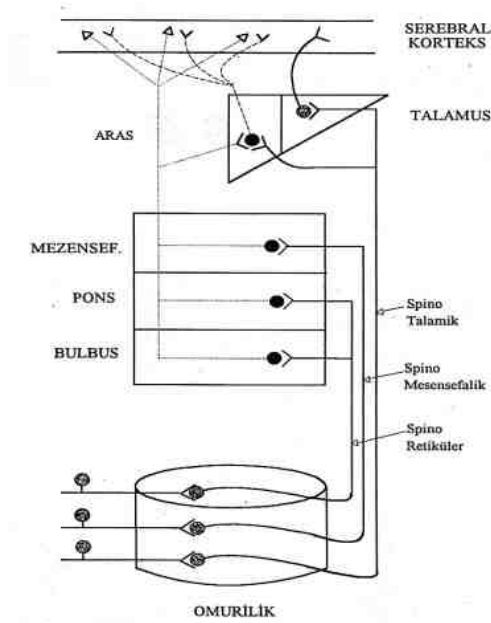
Damarsal (visseral) nosisepsiyonu ve aynı zamanda somatik dokunma ve pozisyon duyusunu talamusa taşıdığı sanılmaktadır (18).

2.2.3.5. Spino-Hipotalamik Yol:

Retiküler formasyonda sinaps yapmayan, yeni tanımlanmış bir yoldur. Deri, dudak, genital organlar, gastrointestinal traktus, intrakranial kan damarı, dil ve korneadan emosyonel önem taşıyan bilgiyi direkt olarak hipotalamusa taşır (19).



Şekil 2. 1. Reksed Laminalar



Şekil 2. 2. Ağrı Yolları

(Güzeldemir E. Ağrı teorileri 'Ağrı ve tedavisi' sayı: 9 Türkiye ARALIK 2000)

2.2.4. AĞRI VE UYARILMA AŞAMALARI

Ağrılı uyarın dört aşamada üst merkezlere doğru bir yol izler, bu aşamalar aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- a. Transdüksiyon
- b. Transmisyon
- c. Modülasyon
- d. Persepsiyon

2.2.4.1. Transdüksiyon

Ağrı reseptörleri olan nosiseptörler, ağrılı uyarana özelleşmiş olup uyarının olduğu yerde kimyasal, mekanik veya termal enerjiyi nöral impulslara yani elektiriksel aktiviteye çevirirler. Bu olay transdüksiyon olarak tanımlanır.

A delta ve C sinir lifleri kısa, şiddetli ve aynı zamanda hafif bir doku yaralanması ile uyarıldıklarında fizyolojik kısa süreli bir ağrı oluşur. Bununla birlikte, nosiseptörler doku yaralanması veya enfeksiyonla birlikte olan bir ağrılı uyarın ile uyarılırsa periferde bölgesel bir hasar cevabı oluşur. Hasara uğramış bölgeden kimyasal madde ve enzimler salgılanarak ağrılı uyarının transdüksiyonunu artırır. Prostanoidler (prostaglandinler, lökotrienler ve hidrokisiasidler) arasıdonik asit yolak ürünleri olup inflamasyon sırasında görülen hiperalejinin temel mediatörleridir. Prostaglandinler (PG) ve lökotrienler periferale reseptörlerin sensitize olmasını sağlarlar, aktivasyon eşliğini düşürürler ve diğer uyarınlara artmış yanıtı neden olurlar (20-22). Bradikin ve kallidin gibi kininlerin birçok proinflamatuvar özellikleri vardır; bazı hücrelerden PG, sitokin ve serbest radikallerin, mast hücrelerinden histaminin salgılanması, sempatik nöronları uyararak kan damarlarının çapının değiştirilmesi bunlardan bazılarıdır (23). Kininler aynı zamanda vasküler

endotelial hücrelerinin kontraksiyonunu sağlayarak plazma ekstravazasyonuna neden olurlar (24).

Bradikinin ve prostoglandinlerden de özellikle PGE₂ nöronları direkt uyararak nosiseptif yollarda ağrı transmisyonunu başlatır. Hasara uğramış sinirin akson refleksine bağlı olarak salgılanan substans P, periferel vasküler dilatasyonu ve vasküler permeabiliteyi artırmaktadır (25). Vasküler geçirgenliğin artmasına mast hücrelerinden salınan vazoaaktif mediatörler de katılır ve inflamatuvar yanıt, sonuç olarak nörojenik ödem gelişir. Artmış geçirgenlik diğer ağrı yapıcı örneğin histamin ve serotonin gibi mediatörlerin de salgılanmasına neden olur.

Histamin, aynı zamanda substans P, kinin, interlökin -1 ve sinir büyüme faktörünün de tetiklediği mast hücrelerinin degranülasyonu sırasında da salınmaktadır. Histamin duyu nöronlarını etkileyerek ağrı ve kaşıntı oluşumuna neden olur. Duyu nöronlarını histaminin etkilemesiyle PG 'ler ve nöropeptidlerin salgılanması artar ve daha ileri inflamasyon ve hiperaljeziye neden olur. Serotonin (5-HT) başlıca inflamasyon mediatörü olup özellikle inflamasyon yanıtının başlangıç aşamasında rol alır (26).

İnflamasyon veya hasar sırasında salgılanan 5-HT, 5-HT tip 3 reseptör aktivasyonu ile duyu sinirlerini doğrudan uyarır. Nosiseptif uyarılar sempatik sinir sistemini uyarırlar ve norepinefrin salınımına neden olurlar, bu durum nosiseptörlerin sensitizasyonunu aktive ederek bir başka kısır döngü oluşmasına yol açar. İnflamasyon sırasında dokularda hidrojen peroksit, superoksit ve hidroksil ürünleri gibi reaktif oksijen ürünleri oluşur (27). Bu maddeler diğer ağrı yapıcı substratlar olan, PG'ler, bradikinin ve 5-HT gibi; bradikinin, PGE₂ ve diğer inflamasyon mediatörlerinin etkilerini artırmaktadır (28).

Özetle, doku hasarı veya inflamasyonu sonrasında salınan bir çok mediatör duyu nöronlarının aktive olmasına neden olur. Hasarlı dokunun etrafındaki dokuda gelişen nosiseptör duyarlılığını, nörojenik ödemi ve hiperaljeziyi bu inflamasyon mediatörleri artırır. Bu karmaşık değişiklikler ağrı duyusunun karakteristiğini, süresini ve santral ağrı yollarını etkileyerek kronik ağrı oluşumuna neden olur.

Mendell nosiseptif sinir lifleri için fonksiyonel bir sınıflama yapmıştır (29). Geniş dinamik alanlılar (WDR): Hem ağrılı hem de ağrısız uyarıyı alır ve artmış bir yanıt verir. Örneğin uyarının artan düzeyine uygun şekilde tetikleme hızını artırır. Yüksek eşikli nöronlar (HT): Yalnızca ağrılı uyarı karşısında aktive olurlar. Düşük eşikli nöronlar (LT): Ağrılı olmayan uyarı ile aktive olabilenler.

Primer aferent nosiseptörler A delta ve C sinir liflerinin son dallarıdır ve transdüksiyon tamamlandıktan sonra impulslar spinal kordun dorsal boynuzuna A delta ve C sinir lifleri ile taşınır.

2.2.4.2. Transmisyon:

Nosiseptör uyarısının ardından birçok farklı nörotransmitter salınımı olur. Bunlardan substans P bir nörokinin olup, HT dallarından salgılanır. Kalsitonin gen ile ilgili faktör (CGRP), substans P ile birlikte %0,9NaCl'ı ve spinal korda substans P'nin salınımının olduğu yerden yayılım gösterir, böylece uyarılabilirliği artırır. Sırayla substans P, aspartat ve glutamat gibi AMPA (2- amino 3 – hidroksil -5- metil – 4-isoksazol- propionik asit) ve NMDA (N- metil D- aspartat) reseptörleri üzerine etkiyen eksitator aminoasitlerin (EAA) salgılanmasını artırır (27).

Substans P salınımını takiben EAA'lerin salgılanması, sinaptik transmisyonu artırır ve glutamat veya NMDA dorsal boynuzda ki uzamış ve artmış cevabı indüklerler. Artmış depolarizasyon, postsinaptik nöronlara kalsiyum girişine neden olur ve hücrelerin uyarılabilirliğinde kalıcı değişiklikleri artırır.

Yukarıdaki mekanizmalarla dorsal boynuz nöron hücrelerinin uyarılabilirliği ve sensitizasyonunun artırılması sona erme(wind up)yi tanımlar anlamında. Aynı zamanda sona erme (wind –up) sırasında, dorsal boynuzda olan tekrarlayıcı ağrılı uyarıların gelmesi lamina I ve II 'deki nöronların sayılarının artmasına neden olur ki, bu hücrelerin çekirdeklerinden ağrının hafızası olarak nitelendirilen C- fos proteinlerinin salgılanmasını sağlamaktadır (30). Tedavi öncesi morfin verilmesi, C- fos proteinlerinin salgılanmasından sorumlu olan hücrelerde sayıca azalmaya neden

olur ve tetikleyici sinyalin SSS'e gidişini engeller. Böylece ağırlı uyarana artmış yanıt azaltılabilir veya doku hasarı ile birlikte görülen hiperaljezi veya ağrısız uyarana cevabın gelişmesi anlamında kullanılan allodini 'nin gelişmesi önlenir (30).

2.2.4.3.Persepsiyon:

Omurilikten geçen uyarının çeşitli çıkan yollar aracılığı ile üst merkezlere doğru iletilip ağrının algılanmasıdır.

İkincil sıradaki sinir liflerinin hücre aksonları spinal korddaki dorsal boynuzda bulunmaktadır ve SSS'deki nosiseptif bilgi sürecinden sorumlu olan yüksek merkezlere aksonlarını uzatmaktadır.

Daha öncede sözedildiği gibi, birçok çıkan sinir lifleri spinotalamik yolla yüksek merkezlere ulaşmadan önce çaprazlaşır. Spinotalamik yolda bulunan nöronların büyük kısmını WDR ve HT nöronları oluşturmaktadır. Bu nöronlar pons, medulla ve orta-beyine uzanarak talamustaki belli bölgelerde sonlanmaktadır. Talamustan sonra da aferent bilgiler somatosensorial kortekse taşınır.

Ayrıca spinotalamik yol retiküler formasyona da bazı dallar gönderir. Bu yolla gönderilen bilgiler de ağrının duyusal ayırımından ve yarattıkları emosyonel yanıtta sorumludurlar. Retiküler formasyon, ağrının duyusal komponentinin ve aynı zamanda somatik ve motor reflekslerin artmış duyusal yanıtından sorumlu olduğu düşünülmektedir (31).

Genel anestetikler ve opioid analjezikler nükleus retikularis gigantosellularis gibi nosiseptif ikincil nöronların sonlandığı bölgeyi baskılamaktadır. Analjezik tedavi geleneksel olarak ağrı yolağının persepsiyon kısmını hedeflemektedir (32). Ağrı yollarının daha iyi anlaşılması ile ağrı tedavisi birçok farklı ajanın değişik yolların belli bölgelerini bloke etme özelliklerini kullanılarak yapılmaktadır.

2.2.4.4. Modülasyon:

Başlıca omurilik düzeyinde gerçekleşen bir olaydır. Geçmişte spinal kord sadece bir ara durak olarak kabul edilirdi, ancak 1965 yılında Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen Kapı Kontrol Teorisi ile ağrılı uyarının omurilikte ciddi bir engel ile karşılaştığı ortaya çıkmaktadır. Ağrılı uyarın spinal kord düzeyinde bir değişime uğramakta ve bu değişim sonucunda daha üst merkezlere iletilmektedir.

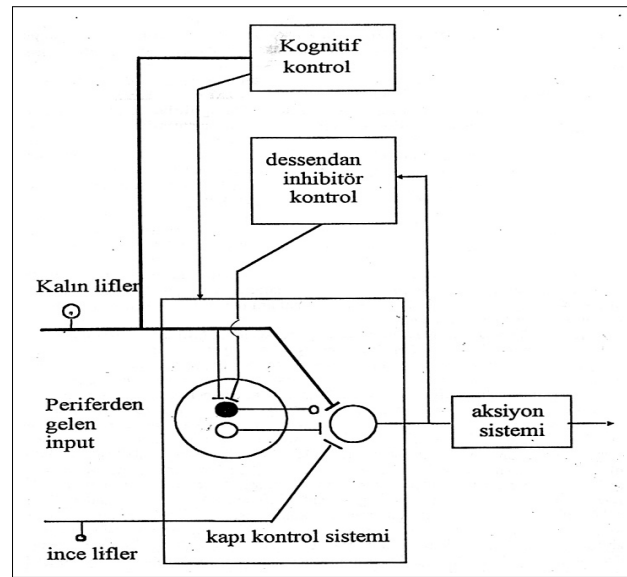
2.3. KAPI KONTROL TEORİSİ

1965 de Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen ve günümüzde de bu süreçlere en anlaşılır şekilde açıklık getiren kapı-kontrol teorisi en çok kabul gören teori işlevini sürdürmektedir.

Bu teoriye göre ağrılı uyarınlar algılanmadan önce bir kapı kontrol mekanizması ile düzenlenmektedir (Şekil2. 3).

Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps yapmaktadır. Bu lifler Rexed tarafından 10 laminaya ayrılan gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek laminalar arasında ilerlemektedir. Bu laminaların kapı kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları II, III, ve V. laminalardır (Şekil 2.1). II. ve III. laminalardaki küçük hücreler SG (Substantia Gelatinosa)'yı oluşturmakta ve ciltten gelen aferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler V. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmektedir. Bunu da V. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan Transmisyon (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadır. Buna göre SG hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi arttırmakta inhibe edilmesi ise azaltmaktadır. Bu bilgilere dayanarak kapı kontrol teorisi şu aşamalarda toplanabilir (Şekil 2.3). (Şekilde siyah-beyaz yanyana bulunan yuvarlakların bulunduğu yer "SG", aksiyon sisteminin başlangıcındaki yuvarlak ise "T" hücreleridir)

1. Afferent sinirlerle taşınan uyarıların V. laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri T hücrelerini frenleyici etki yapmaktadır.
2. Kapı, kalın ve ince liflerin göreceli aktivitesince kontrol edilmektedir. Kalın lifler (beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), ince lifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmakta (kapıyı açmakta) dır.
3. T hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler, hem SG hem de T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri, T hücrelerini inhibe eder, dolayısıyla T hücrelerinin doğrudan uyarılması kısa sürer. Aksine ağırlı uyarıları taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır ve bu uyarılar daha şiddetli olup uzun sürer. Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akapunktur ile kontrol yöntemi, bu teorinin direkt sonucu olup, amaç ağrının yukarı iletilmesini önleyici etkisi olan kalın lifler boyunca uyarıları artırmaktır.
4. Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da, dorsal kolon içinde ilerleyerek, neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliği, yeri, uyarının şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar (33).



Şekil2. 3: Kapı Kontrol Teorisi- (Güzeldemir E. Ağrı teorileri 'Ağrı ve tedavisi' sayı: 9 Türkiye ARALIK 2000)

2.4. PERİFERİK VE SANTRAL SENSİTİZASYON

Doku hasarına bağlı gelişen uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluştururlar. Bunlar; primer duysal nöronlardaki sensitivite artışı (periferik sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral sensitizasyon) şeklindedir.

Duyarlılıkta artış ve algılama alanının genişlemesi olarak da tanımlanan hiperaljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperaljezi meydana gelir. Bunun sonucunda ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görülür.

Dokulardaki hasar sonrası ortaya çıkan hiperaljezide santral mekanizmaların varlığının 1983 yılında Wolf tarafından deneysel olarak kanıtlanmasına kadar preemtif analjezi konusunda önemli bir gelişme görülmemektedir. Wolf ve Wall'un deneysel çalışmalarında C liflerinin elektriksel uyarılmaları öncesi ve sonrası verilen opioidlerin, m. spinalis dorsal boynuz nöronlarındaki eksitabilite üzerine yaptıkları farklı etkiler saptanmıştır (34, 35). Bu çalışmalara dayanarak Wall, cerrahi öncesi uygulanan antinosiseptif tedavi ile santral hipersensitizasyon oluşumunun engellenebileceğini savunmuştur (35).

Santral hipersensitizasyon ve preemtif analjezi konusuna girmeden fizyolojik ve klinik ağrı kavramlarına değinmek gerekir.

Fizyolojik ağrı: Ağrılı uyarılarla ortaya çıkar, iyi lokalize edilir ve geçicidir. İnce Ad ve C lifleri ile iletilirler.

Klinik ağrı: Periferik doku hasarı sonrasında ortaya çıkan inflamatuvar ağrı ve sinir sisteminde hasar nedeniyle ortaya çıkan nöropatik ağrı olmak üzere ikiye ayrılır.

Klinik ağrıyı, fizyolojik ağrıdan ayıran fark; patolojik hipersensitivitenin bulunmasıdır. Yani, klinik ağrıda sensitivite değişikliği vardır. Sensitivite değişikliğinden yukarıda da söz edildiği üzere iki mekanizma sorumlu tutulur:

- a. Periferik sensitizasyon (primer duysal nöronlardaki duyarlılık artışı),
- b. Santral sensitizasyon (tekrarlayıcı nosiseptif afferent impulsların m. spinalis arka boynuz nöronlarında yaptığı eksitabilite değişikliği).

Klinik ağrının yorumlanmasında santral sensitizasyonun önemli rolü bulunmaktadır. Bu nedenle klinik ağrının ortadan kaldırılması için hipersensitivitenin giderilmesi, perioperatif dönemden başlamak üzere santral sensitizasyon oluşumuna engel olunması gerekmektedir. Bu amaçla değişik preemtif analjezi modelleri denenmektedir.

Santral sensitizasyonun hücresel boyutuna, kısaca değinecek olursak: Ad ve C liflerinin uyarılması, presinaptik uctan taşıkininler (P maddesi ve nörokinin A) ve glutamatın salınımına ve yavaş sinaptik potansiyellerin oluşmasına yol açar. Düşük frekanslı ve tekrarlayan türde nosiseptif uyarılar mevcutsa bu yavaş potansiyellerin sumasyonu ile olur. Dorsal boynuz nöronlarında uzun süreli, progressif olarak artan depolarizasyon ortaya çıkar. Sonuçta, birkaç saniyelik C lifleri uyarısının dorsal boynuz nöronlarında birkaç dakikalık depolarizasyona yol açması söz konusudur. Bu durum glutamat'ın NMDA reseptörlerini, Taşikin'inlerin ise taşıkinin reseptörlerini uyarmaları sonucu ortaya çıkar (36-38).

N-metil D-aspartat reseptör antagonistlerinden bazıları (MK801, LY274614, CGS19755) belirgin psikomimetik ve potansiyel nörotoksik etkileri nedeniyle klinikte kullanılmamaktadır. Ketamin ve dekstrometorfan gibi non-kompetitif antagonistlerinin klinikte opioidlere ek olarak ağrı tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir (38-40).

Deneysel çalışmalarda, uyarının türü, uyarının verildiği yer ya da uyarının süresi gibi pek çok faktörün, santral sensitizasyon süresinin farklı çıkması üzerine etkili olduğu saptanmıştır. Hele cerrahi uyarıların, santral sensitizasyon üzerindeki etkisi düşünülecek olursa bu faktörleri çok daha fazla çeşitlendirmemiz gerekecektir. Bu yüzden santral sensitizasyonu başlatabilecek uyarının gücü, ne kadar süreceği, daha yoğun uyarılardaki etkinin nasıl olacağı konuları aydınlatılamamıştır.

Santral sensitizasyon oluştuktan sonra yapılacak ağrı tedavilerinin santral değişiklikleri hemen ortadan kaldırması beklenmemelidir. Preemptif analjezi kavramından ise postoperatif ağrıda katkısı bulunan santral hipersensitivitenin oluşmasını önlemeye yönelik antinosiseptif tedavi şekli anlaşılmalıdır (35, 38-42).

2.5. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Postoperatif ağrının temel nedeni cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarıdır. Bazı olgularda, insizyona veya kapanmayan yaraya bağlı olarak sinirsel, vasküler veya diğer dokulara ait ek bir hasarda oluşabilir. Cerrahi değişik dokularda hasar oluşturur cilt ve kaslardaki aferent nöronlar insizyon veya traksiyonla aktive edilir ek inatçı (kalıcı) refleks spazm nedeniyle kas ağrıları oluşur. Organlarda distansiyon oluşabilir ve visseral aferentler cerrahi (diatermi veya traksiyon) tarafından aktive edilebilir. Sonuç olarak, postoperatif ağrı somatik ve visseral ağrının bir bileşkesi olarak görülebilir. Sonuç olarak postoperatif devredeki ağrı tedavisi, her iki durumu da etkileyen ve ağrıya karşı yanıtı artıran anksiyete veya depresyon gibi diğer nedenleri de tedavi eden teknikleri içermelidir (43).

Tiroid ve paratiroid cerrahisinde hastalarda gözlenen postoperatif rahatsızlık boyundaki insizyona ve/veya postoperatif muskuler ağrıya neden olan cerrahi sırasındaki hiperekstansiyona ve laringeal rahatsızlığa yol açan orotrakeal entübasyona bağlı olabilir. Bu nedenleri cerrahi doku hasarına bağlı ağrıdan ayırt etmek oldukça zordur. Postoperatif rahatsızlık 24 saat süre ile yerinde tutulan servikal drenajla ve bu hasta grubunda çok sık görülen bulantı ve kusmayla artabilir (44).

Her ne kadar ağrı postoperatif deneyimin öngörülebilir bir kısmı olsa da yetersiz ağrı tedavisi sık görülen bir durumdur. Dinmeyen postoperatif ağrı, yaşam kalitesini etkiler, morbidite ve mortaliteyi hastanede kalış süresini artırır ve psikolojik bozukluklara yol açabilir. Etkili olmayan postoperatif ağrı tedavisinin negatif klinik sonuçları derin ven trombozu, pulmoner emboli, koroner iskemi,

myokardial infarktüs, pnömoni, kötü yara iyileşmesi, insomnia ve demoralizasyon gibi durumlardır (45, 46).

Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani “Preemptif Analjezi” kavramı Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır. Crile genel anestezi uygulanan hastalarda, ağrılı uyaranlardan korunmak için ek olarak rejonel blok uygulanabileceğini ve genel anestezi sırasında yeterince tedavi edilemeyen ağrıların santral sinir sisteminde değişikliklere yol açarak ağrıya neden olabileceğini belirtmiştir (47).

2.6.1. PREEMPTİF ANALJEZİ

Preemptif analjezi, postoperatif ağrının daha şiddetli algılanmasına neden olan santral sensitizasyonu engellemek için antinosiseptif tedavinin ağrılı uyaran öncesinde uygulanmasıdır (48). Preemptif analjezinin santral sinir sisteminin uyaranlara duyarlı hale gelmesini azaltıp, cerrahi sonrası hiperanaljezi ve allodini insidansını azalttığı düşünülür (49). Postoperatif ağrıyı azaltmak için preemptif analjezi kavramı nosisepsiyondan sonra santral sinir sisteminin sensitizasyonunu gösteren bir seri başarılı hayvan deneyleri sonucunda önem kazanmıştır (50).

Klinisyenler ağrı yollarının değişik bölümlerine etki eden güçlü opioid ve “nonopioid analjezikler, periferik veya nöroaksiyal lokal anestetikler içeren multimodal yaklaşımlar gibi konvansiyonel anestetik ve analjezik medotlara güvenmelidirler. Preemptif analjezinin amacı doku hasarından sonra akut ağrıyı azaltmak, santral sinir sisteminin ağrı ile ilişkili patolojik modülasyonuna engel olmak ve postoperatif ağrının kalıcı olmasını önleyerek kronik ağrı gelişimini engellemektir. Yakın zamanda hayvan modellerinden çıkan sonuçlar klinik pratiğe henüz çevrilmemiştir (51).



Şekil 2. 4. Preemptif Analjezi (Kavram, Zamanlama, Hedefler)

2.6.2. NSAİ İLAÇLARIN PREEMPTİF ETKİNLİĞİ:

Nonsteroid antiinflatuvar ilaç tedavisinin amacı periferik nosiseptörlerin duyarlılığını arttıran birçok nörotransmitter ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını azaltmak veya engellemektir. Siklooksijenaz inhibitörleri etkilerini prostaglandin sentezini azaltıp en fazla hasar veya travmaya maruz kalmış dokuda ki inflamasyonun endojen mediatörlerinin yanıtını bloke ederek göstermektedir (52). Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar analjezik etkilerini iki ayrı mekanizma ile gösterirler;

Periferik Etki: Prostaglandin oluşumunu azaltarak periferik nosiseptörlerin sensitizasyonunu engeller, ayrıca nötrofil ve makrofajlardan inflamatuvar mediatör salınımını azaltır (53).

Santral Etki: Substans P ve NMDA'nin spinal etkisi ile ortaya çıkan hiperaljezinin deneysel modellerde NSAİ'ler tarafından azaltıldığı gösterilmiştir (54). NSAİ'ler ağrı inhibisyonunda rol oynayan inen opioid ilişkili noradrenerjik

yolun inhibisyonunu da engeller (55). Ayrıca erken diklofenak analjezinin naloksanla inhibe olduğu ve eroin bağımlılığının çekilme semptomlarının diklofenakla etkisizleştirilebileceği gösterilmiştir. Nitrik oksit ve serotonin de analjide önemli rol oynadığını gösteren kanıtlar bulunmaktadır (56).

Santral nöronal dokularda da PG sentezi olur ve spinal yolla verilen NSAİ ilaçlar hiperanaljeziyi azaltırlar. PG sentezine olan etkileri dışında diğer nöroaktif substansların da (5-HT, kiynürenik asit ve poliyaminler gibi) sentez ve aktivasyonuna etkili olurlar. Bu nöroaktif substratlar dorsal boynuzda ağrı impulslarının iletiminde çok önemli bir rol oynamaktadırlar (57).

Nonsteroid antiinflatuar ilaçların klinikte kullanımında bazı avantajları bulunmaktadır. NSAİ'ler, periferik düzeyde ağrı iletimini durdururlar ve inflamatuar yanıtı azaltırlar. Tolerans, bağımlılık oluşturmazlar. Sedasyon ve solunum depresyonuna neden olmazlar, uyku düzenini bozmazlar. Psikolojik aktiviteyi baskılamazlar. gastrik motiliteyi azaltmazlar, üriner retansiyon yapmazlar. Başka grup analjeziklerle sinerjik etki gösterirler. Bu avantajlara rağmen NSAİ'lerin analjezik etkilerinin tavanı vardır, yani doz arttıkça analjezik etki artmadığı gibi istenmeyen etkilerinin şiddeti fazlalaşır (58).

Nonsteroid antiinflatuar ilaçların analjezik etkinlikleri iv. verilmelerinin ardından hemen gelişmez çünkü araziidonik asit yolağının baskılanması için zamana gereksinim vardır. Bu yüzden iki saatten daha kısa süren ameliyatlarda preoperatif verilmeleri postoperatif dönemde etkin analjezi sağlayabilmektedir (59).

2.6.3. TENOKSİKAM

Tenoksikam NSAİİ grubunun tipik ilacıdır. Tenoksikam; piroksikam ile ilişkili, NSAİİ'ların oksikam grubuna ait bir tionotiyazin türevidir (Şekil 2.5). İntravenöz uygulanabilen nonselektif bir NSAİİ'dir. Günde bir kez uygulamaya izin veren uzun yarılanma ömrü vardır (60). Bu ilacın IC50 (inhibitör konsantrasyonun % 50 si) COX-2/ COX-1 oranı 1. 34'tür. Parenteral veya enteral olarak uygulanabilir. Bazı avantajlar sunan fakat aynı zamanda yan etki riskini artırabilen uzun bir yarı

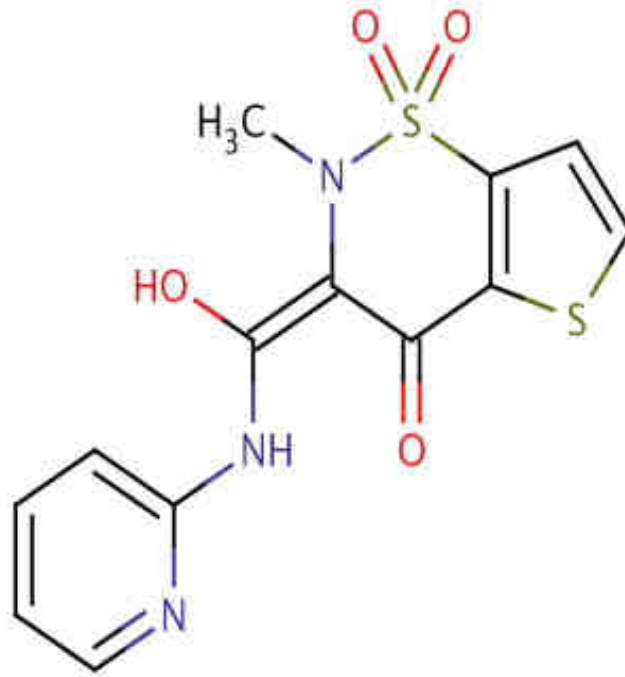
ömrü (60-75 saat) vardır. Perioperatif ortamda analjezik etkinliği bir çok çalışmada bildirilmiştir (61).

Tenoksikam antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik özellikleri olan ve aynı zamanda platelet agregasyonu da yapan bir ilaçtır. Prostaglandin sentezini hem in vivo hem de in vitro olarak inhibe eder.

İnsan hücrelerinden hazırlanan siklooksijenaz izoenzimi üzerinde yapılan araştırmalarda tenoksikamın COX-1 ve COX-2 izoenzimlerini yaklaşık aynı oranda inhibe ettiği, COX-2/COX-1 oranının 1,34'e eşit olduğunu göstermişlerdir.

Lökosit peroksidazın in vitro testleri tenoksikamın inflamasyon bölgesinde aktif oksijen için bir süpürücü gibi davranabileceğini gösterir.

Tenoksikam kartilaj yıkımını indükleyen insan metalloproteinazlarının (stromelysin, kollojenaz) güçlü bir in vitro inhibitörüdür (62).



Şekil 2. 5. Tenoksikam (C₁₃H₁₁N₃O₄S₂)

2.6.3.1. Farmakokinetik etkinliği

Tenoksikamın oral emilimi hızlı ve tamdır (mutlak biyoyararlanımı %100 dür) rektal uygulamadan sonra yaklaşık %80'i emilir. Oral veya rektal uygulamadan sonra tepe plazma konsantrasyonlarına 2 saat içinde ulaşılır. Yemekle birlikte alındığında tenoksikam aynı etkinlikte emilir, ancak tepe konsantrasyona ulaşmak için geçen zaman uzar.

İntramusküler uygulanımından sonra biyoyararlanımı tamdır, oral uygulamadan ayırte dilmez. İntramusküler enjeksiyon sonrası maksimum konsantrasyonun %90'ına 15 dakika sonra ulaşılır. Önerilen doz rejimi günde bir kez 20 mg olmakla beraber kararlı duruma birikim olmadan 10 ila 15 gün içinde ulaşılır. Günlük 20 mg oral dozlarda verildiğinde tenoksikamın ortalama kararlı durum konsantrasyonu 11 mgml⁻¹ 'dir. Tek doz kinetiğindeki gibi kararlı durumda plazma konsantrasyonları tek doz uygulamasında elde edilenlerden altı kat daha fazladır. Tenoksikamın intravenöz uygulamasını izleyen ilk iki saat boyunca ilacın plazma düzeyleri hızla düşer.

Bu kısa zaman diliminden sonra intravenöz ve oral uygulamalar açısından plazma konsantrasyonlarında hiçbir fark görülmemiştir. Kararlı durumda ortalama dağılım hacmi 10-12 litredir. Kanda ilacın %99 undan fazlası albümine bağlıdır. Tenoksikam sinoviyal sıvıya iyi geçer ancak tepe konsantrasyonlarına plazmada olduğundan daha geç ulaşır.

Tenoksikam farmakolojik olarak inaktif metabolitlerine tamamen biyotransformasyon gösterdikten sonra atılır. Oral dozun 2/3 ü idrarla (esas olarak inaktif metaboliti 5-hidroksi tenoksikam olarak) geri kalan kısmı safra ile atılır (belirgin bir kısmı glukoronidat bileşikleri formunda). Uygulanan dozun %1'inden daha azı ise idrarda ana bileşik olarak atılır. Tenoksikamın ortalama eliminasyon yarı ömrü 72 saat (59-74 saat). Total plazma klirensi 2ml dk⁻¹ dir. Tenoksikamın farmakokinetiği incelenen 10-100 mg doz aralığında lineerdir (62).

2.6.3.2. Teropatik etkinliği

Tenoksikam kas iskelet sisteminin ağrılı inflamatuvar ve dejeneratif hastalıklarını izleyen semptomatik tedavi için endikedir.

Romatoid artrit, osteoartrit, artroz, ankilozan spondilt, tendinit bursit gibi eklem dışı bozukluklar, post operatif ağrı tedavisinde kullanılır (62).

2.6.3.3. Yan etkileri

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların'ların kullanımına bağlı en sık görülen yan etki dispepsidir. Dispepsi dışında gastroduodenal ülser ve komplikasyonları, gastrointestinal kanama da görülebilmektedir (63, 64). Gastrointestinal hasarın mekanizmasında prostoglandin sentez inhibisyonu ile oluşan mukozal hasar epitelyal mukus miktarının, bikarbonat salınımının, mukozal kan akımının ve epitelyal proliferasyonun azalması ve mukozanın hasara karşı direncinin düşmesi rol oynamaktadır (63).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların prostoglandin oluşumunun inhibisyonuna bağlı olarak renal perfüzyonun azaltıp akut intertisyel nefrit ve nefrotik sendroma yol açabilirler. Bu yan etkiler özellikle kalp yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer hastalığı olanlarda daha önemlidir (65). Önceden var olan renal hastalık, diabetteki bozulmuş renal fonksiyon, hepatik siroz, konjestif kalp yetmezliği, volüm depleasyonu veya potansiyel nefrotoksik ilaçlar, diüretikler ve kortikosteroidler ile tedavi gibi renal yetmezlik gelişim riskini artıran durumları olan hastalara tenoksikam verilirken, hastanın kardiyak ve renal fonksiyonlarının uygun olması gereklidir.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların bir diğer etkilesi de hemostaz mekanizması üzerinedir. Tromboksan A2 ve prostoglandin endoperoksidazlara etkileyerek trombosit agregasyonunu baskırlar. Bunun sonucunda hemostaz ve kuagülasyonu bozarlar (66). Tenoksikam trombosit agregasyonunu inhibe edebilir; aktive tromboplastin zamanını, protrombin zamanını, kuagülasyon zamanını ve kuagülasyon faktörlerini kayda değer şekilde etkilemez (62).

Baş ağrısı, yorgunluk, konfüzyon, aseptik menenjit, epileptik nöbet, vertigo, tinnitus NSAİ 'lerin kullanımıyla birlikte görülebilir. İleri yaştaki hastalar kognitif fonksiyon bozukluğu ve diğer santral sinir sistemi etkilerine karşı daha duyarlıdır.

Alan ve arkadaşlarının (61) yaptığı çok merkezli bir çalışmada; baş dönmesi, baş ağrısı, tremor, somnolans, konfüzyon, depresyon, halusinasyon, anksiyete ve deliriyum tenoksikam da dahil olmak üzere NSAİ'alan hastalarda gözlenmişse de; yukarıdaki olaylar NSAİ alan hastalarda plasebo alan hastalardan daha sık bulunmamıştır. Aynı zamanda tenoksikamın bulantı, kusma ve dispepsiyi etkilemediği sonucuna varılmıştır (61).

2.6.3.4. Doz aralığı:

Her hastada risk yarar oranını değerlendirdikten sonra mümkün olan en kısa zamanda en düşük etkili doz kullanılmalıdır. Primer dismenore, postoperatif ağrı ve akut gut hariç bütün endikasyonlarda günlük 20 mg'lık doz verilmelidir.

Deirdre ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada (67) cerrahi öncesi uygulanan 30 mg tenoksikamın anestezi indüksiyonunda uygulanan benzer dozdan daha iyi postoperatif analjezi sağladığı görülmüş. Bu merkezden daha önce yapılan bir çalışmada, insizyondan sonra uygulanan benzer bir dozla karşılaştırılan preemptif tenoksikamın daha iyi postoperatif analjezi ile sonuçlandığını göstermiştir (67). Danou ve arkadaşları (68) total abdominal histerektomi girişimlerinde preoperatif olarak indüksiyondan 10 dakika önce uygulanan intravenöz 20 mg ve intravenöz 40 mg. tenoksikamın etkinliğini karşılaştırmışlardır. 40 mg. tenoksikamın VAS skorlarını postoperatif 4.saatte; hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan fentanilin tüketimini postoperatif 4. ve 6. saatlerde azaltma eğilimi gösterdiği belirtilmiştir (68).Fakat bu iki durum için gözlenen azalma eğiliminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı altı çizilmiştir.

Bu çalışmada ki tenoksikam tarafından elde edilen olumlu sonuç bizim tenoksikam dozunu 40 mg seçmemiz için fikir verici olmuştur.

2.7.1. PERİFERİK SİNİR BLOKLARININ PREEMPTİF ETKİNLİKLERİ

Sistemik opioidler ile karşılaştırıldığında periferik rejyonel analjezi teknikleri daha üstün postoperatif analjezi sağlarlar ve tek doz enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde kullanılabilirler (69, 70). Periferik rejyonel analjezi opioidlerle ilgili yan etkileri azaltabilir sistemik opioidlerle karşılaştırıldığında hasta memnuniyetini artırabilir ve sistemik antikoagülasyon ile epidural hematoma için artmış risk durumunda nöroaksiyel tekniklerden daha uygun olabilir (71, 72). Her ne kadar hasta tedavi sonuçları üzerine periferik sinir analjezisinin faydaları açık olmasa da, bazı veriler periferik rejyonel analjezik tekniklerinin hasta tedavi sonuçlarını iyileştirebildiğini iddia eder.

Periferik rejyonel analjezi kesi yeri infiltrasyonu ve periferik sinir blokları gibi çeşitli teknikler içerir. Bu amaçla birçok analjezik ajan kullanılabilir. Bununla birlikte lokal anestetikler sıklıkla kullanılan etkili ajanlar olarak gözükmektedir. Lokal anestetiklerin tek doz periferik rejyonel enjeksiyonu intraoperatif anesteziyi desteklemek amacı ile kullanılabilir de tek doz periferik enjeksiyonları postoperatif analjezi süresini 24 saate kadar uzatabilir (73). Tek doz enjeksiyon ile lokal anestetik bazlı solüsyon kullanılan devamlı periferik rejyonel infüzyonlar daha üstün analjezi, opioidle ilgili yan etkilerde bir düşüş ve sistemik opioidlerle karşılaştırıldığında daha fazla hasta memnuniyeti sağlayacaktır (71). Periferik rejyonel analjezinin gününbirlik kullanımını yüksek bir hasta kabulüyle ve düşük komplikasyon oranı ile başarılabilir. Periferik analjezi için optimal parametreler açık değildir. Sonuç olarak sistemik adjuvanlar ile kombinasyonlar da periferik rejyonel analjezik teknikler opioid olmadan postoperatif analjezik rejim sağlamak amacı ile kullanılabilir (74).

2.7.2. YÜZEYEL SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJİ

Boyun bölgesindeki cerrahi işlemler servikal pleksus blokajı tarafından sağlanan rejyonel anestezi altında yapılabilir. Bu yöntem boyun, oksipital bölge,

omuz ve üst pektoral bölgesinde anestezi sağlar. Sternokleidomastoid kasın posterior sınırı çevresine, superior ve orta bölgesinde konsantre edilecek şekilde lokal anestezi solüsyonunun çeşitli noktalara enjeksiyonu yapılır. Bu anestezi cilt boyunca 2., 3. ve 4. servikal vertebraların transvers çıkıntılarının lateral bölgelerine infiltre edilir. Bu oluşumlar kolay palpe edilir ve ciltten 2cm derinliğe batırılan iğne ile ulaşılabilir. İntratekal ve intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için rutin önlemler alınmalıdır. Frenik veya vagus sinirlerinin yanlışlıkla blokaj olasılığına karşı dikkatli olunmalıdır. Seyrek olan bu durum geçici horner sendromu olarak bilinen servikal sempatik blokajla ilgili olabilir (75).

Yüzeysel servikal pleksus blokajı sternokleidomastoid kasın posterior sınırında mastoid çıkıntıya yapışma noktasının ortası, sternum ve klavikula arasındaki bölgedeki Erb Noktasından (punctum nervosum) (C6'nın tuberkülünün transvers prosesi) (Şekil 2.9) servikal pleksusun kutanöz dallarının (büyük auriküler sinir, transvers servikal sinir, supraklavikular sinir ve oksipital sinir) (Şekil 2.6) blokajı için kolay bir teknikle uygulanır (76). Bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajı tekniği boynun yüzeysel anestezisini sağlar ve sternokleidomastoid kasın lateral sınırının arkasına bilateral lokal anestetik enjeksiyonunu içerir (Şekil 2.10, 2.11, 2.12). İki nokta veya üç nokta enjeksiyon tekniği ile uygulanabilir. İki nokta tekniğinden farklı olarak üç nokta tekniği; pleksusun transvers servikal dallarının blokajını kapsar. Dieodonne ve arkadaşları(89) üç nokta enjeksiyon tekniğini tiroid cerrahisi geçiren bir grup hastada postoperatif erken dönemde kullanarak; 10 ml bupivakain ve %0,25 ve 1/200.000 lik epinefrin ile yapılan bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajı tekniğinin postoperatif ağrı yoğunluğu ve postoperatif opioid gereksinimini azalttığını gösterdiler (78).

Lokal anestezi absorpsiyonu enjeksiyon bölgesi, doz, volüm, vazokonstrüktör eklenmesi, kullanılan lokal anesteziklerin fizikokimyasal özellikleri de dahil olmak üzere birçok faktöre bağlıdır (79). Bupivakain hidroklorid birçok ameliyat bölgesinde postoperatif ağrıyı azaltmak için sıklıkla kullanılan bir lokal anestezi. 4-7 saatlik yarılanma ömrü lidokain hidroklorid gibi daha kısa etki süreli

anesteziklerden daha uzun süre etki sağlar. Bu da postoperatif ağrı tedavisi için medikasyon gereksinimini azaltabilir (80). %0.25'lik bupivakain, 1:200.000 adrenalin ile yapılan yüzeysel servikal pleksus blokajının oluşma süresi 10-20 dk olup ilk bulgusu servikal pleksus elemanlarının dağılım bölgesinde azalmış duydur. Aynı dozlarla uygulanan bloğun anestezisi süresi 3-4 saat, analjezi süresi 4-10 saattir.

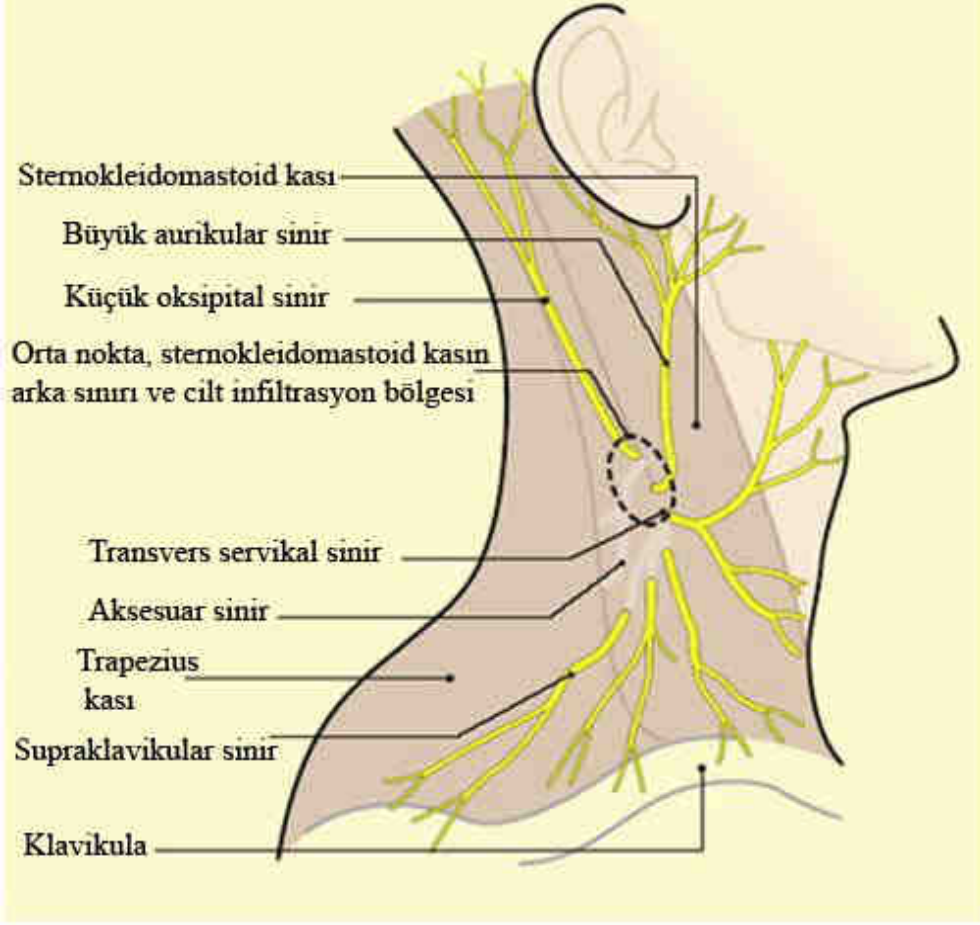
Anatomik olarak tiroid bezi yüzeysel servikal pleksusun transvers dalları tarafından innerve edilen alanda yer alır. Sonuç olarak bloğun transvers servikal dallara yayılımı tiroidektomiden sonra gözlenebilen analjezik etkinliğin kaynağıdır (81).

Yüzeysel servikal pleksus blokajının tiroid cerrahisi için yeterli analjezi sağladığı düşünülmektedir. Derin servikal blokaj ile ilişkili ciddi komplikasyonlar özellikle frenik sinir felci bu bloğu bilateral uygulamayı uygunsuz kılar. Bilateral derin servikal pleksus blokajı ile karşılaştırıldığında, lokal anestetik subkutan kaldığı sürece bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının ciddi komplikasyonlardan uzak olma avantajı vardır (78).

2.7.2.1. Servikal Pleksus Anatomisi

İlk dört servikal sinirin ventral ramusları tarafından oluşturulan servikal pleksus, mediyal skalen kas ve levator skapula kaslarının üstünde internal juguler ven ve sternokleidomastoid kaslarının derinine doğru uzanır. Önden anterior skalen, paravertebral fasya ve internal juguler ven tarafından kapatılır. C1 hariç primer ramusların her biri ikiye ayrılır, C1, C2'nin üst dallarına katılır. C2 ve C3'ün bitişik üst dalları C3 ve C4 gibi birleşir ve C4'ün alt dalı C5'e katılır ve brakial pleksusa katkıdabulunur (Şekil2. 6).

SERVİKAL PLEKSUS BLOKAJ



Şekil 2. 6. Servikal pleksus anatomisi ve bloğun uygulama alanı(JohnCraven; The Cervikal Plexus; Anaesthesia and intensive care medicine 8: 6, 266-267)

Dalları:

Kutanöz dalların hepsi prevertebral fasyayı geçerek, sternokleidomastoid kasın posterior sınırının orta noktası yakınında superfisial fasiyaya karışır.

Küçük oksipital sinir (C2), mastoid bölge cildini ve aurikulanın posterior bölgesinin innervasyonu için sternokleidomastoid kas üzerinde uzanır.

Büyük aurikular sinir (C2, C3), parotis üzerindeki cildi ve aurikulanın alt parçasını innervasyonu için sternokleidomastoid kas üzerinde uzanır.

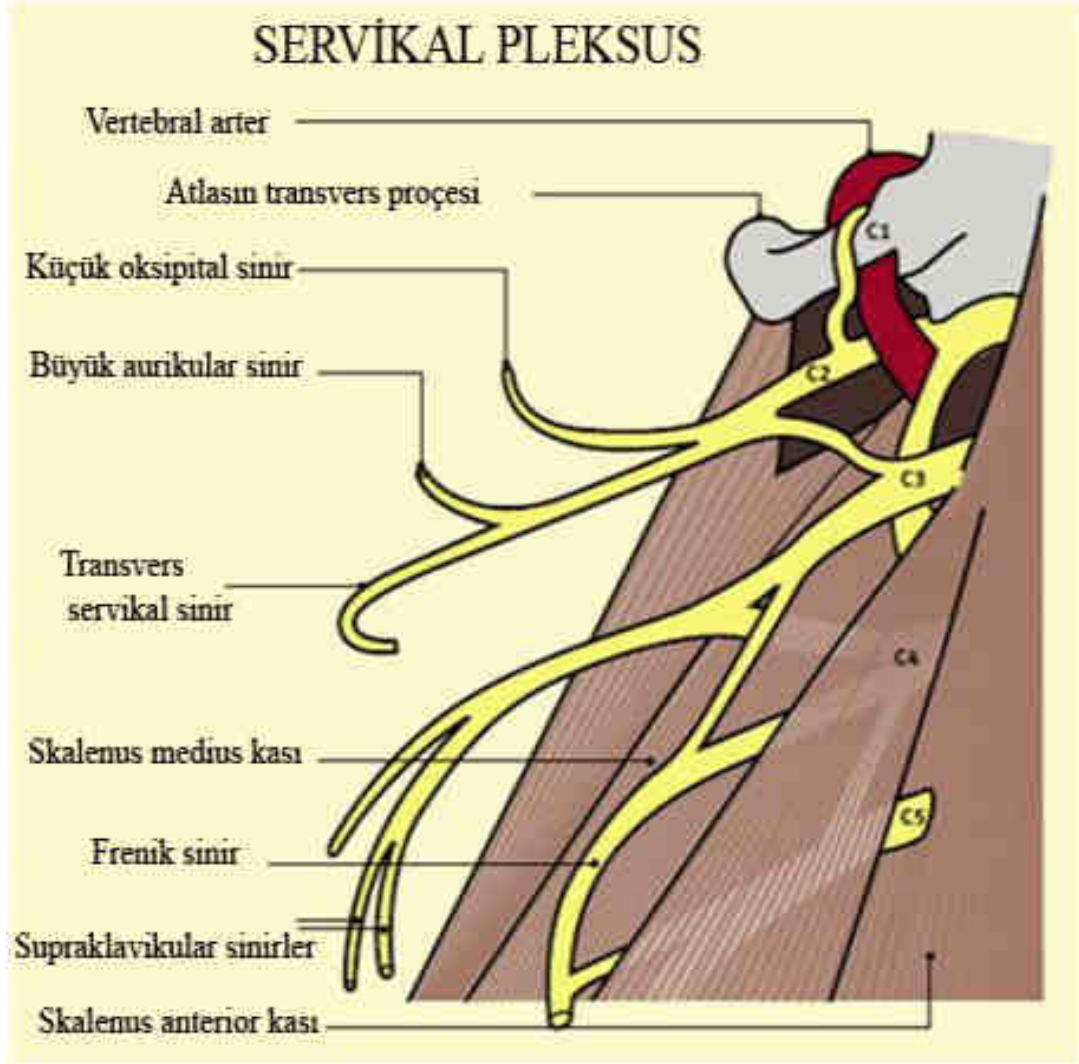
Transvers servikal sinir (C2, C3), boyun ön üçgeni üzerindeki cildi ve boyunun lateralini innervasyonu için sternokleidomastoid kas arkasında bir gövde olarak uzanır ve klavikula yanında bölünür.

Müsküler dallar rhomboidler, serratus anterioru, sternokleidomastoid, trapezius, levator skapula ve medial skalen kasın innervasyonu için pleksustan derine doğru yönelir.

Frenik sinir (C3-C5): Troidin üst sınırından, internal juguler ven arkasından prevertebral fasya ile kaplanarak anterior skalen kas üzerinde boyuna doğru uzanır. Diafragma motor ve duysal liflerini, diafragma altına uzanarak paryetal plevra, perikardiyum ve peritona duysal liflerini iletir. Bu sinirin servikal kaynağı paryetal plevra, perikardiyum veya subdiafragmatik peritonu etkileyen patolojiden kaynaklanan ağrının genellikle neden omuz bölgesine yansıdığını açıklar.

Komunikan dallar: Primer ramusların her biri süperior servikal gangliondan gri bir komunikan ramus alır. C1 ‘den lifler hipoglossal sinir tarafından geniohyoid ve tirohyoid ‘e taşınır, infrahyoid kasları innerve eden C2 ve C3 ‘den gelen dallar ise ansa servikalıs sinirini oluşturmak için birleşir.

Sensoryal dallar: Servikal sinirlerin dorsal ramusları üst toraksın posterior orta hattını innerve eder. C2 den gelen en büyük ramus, posterior skalpın çoğunu innerve eden büyük oksipital siniri oluşturur (Şekil2. 6, 2. 7) (75).



Şekil 2. 7. Servikal pleksus ve dallarının anatomik olarak şematizasyonu. (John Craven; The Cervical Plexus; Anaesthesia and intensive care medicine 8: 6, 266-267)

2.7.2.2. Yüzeyel Servikal Pleksus Blokaj Tekniği

İndüksiyonu takiben; hasta steril olarak örtüldükten sonra; baş steril olarak örtülür ve karşı yöne çevrilir (Şekil 2.8).

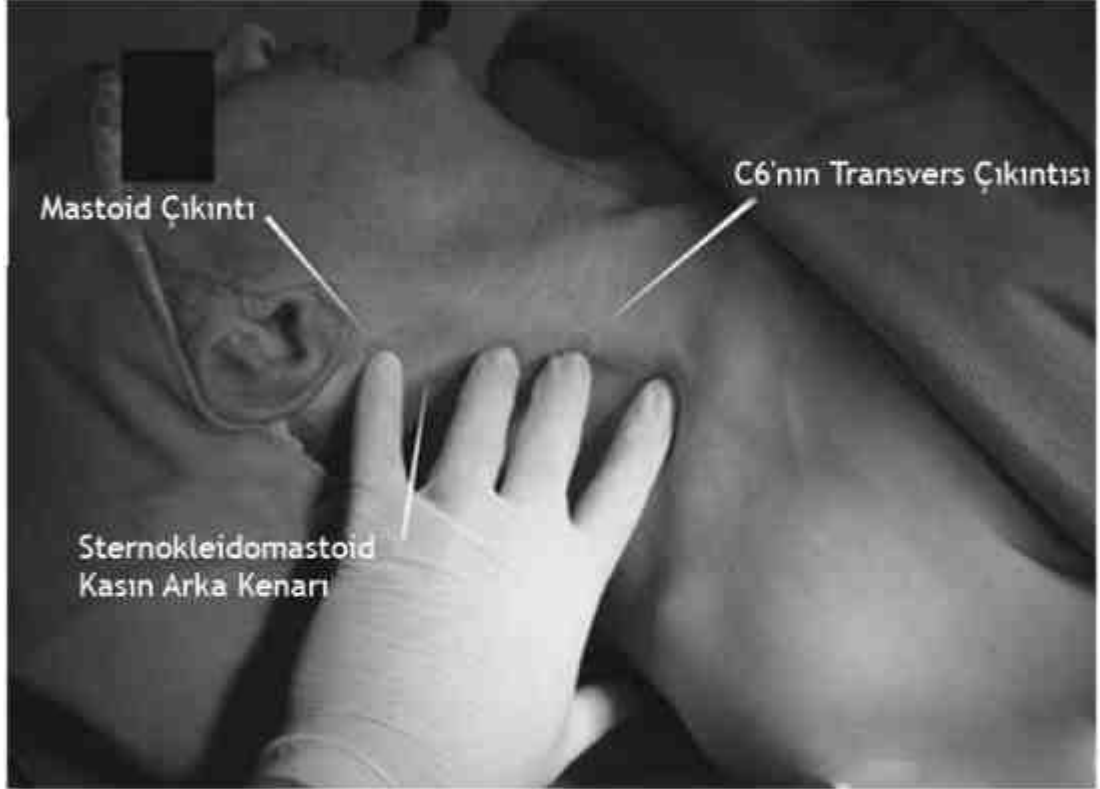


Şekil 2. 8. Bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı (hazırlık aşaması)

Blok için gerekli malzemeler hazırlanır:

1. Steril örtü
2. Lokal anestezi için 20 'lik enjektör
3. Steril eldiven, boya kalemi
4. 22-25 gauge blok iğnesi

Sternokleidomastoid kasın klavikulaya yapıştığı yerden, mastoid çıkıntını birleştiren bir çizgi çizilir. Bu çizginin ortası, C6'nın tuberkülünün transvers çıkıntısıdır Sternokleidomastoid kasın, posterior kısmının arkasında bu lokalizasyona denk gelen kısımda yüzeysel servikal pleksus bulunur (Şekil 2.9).



Şekil 2. 9. Bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajı (uygulama noktası)

Saha temizliği yapıldıktan sonra, iğne giriş yeri elle hafifçe kaldırılır. 22 -25 gauge'lik iğne ile; sternocleidomastoid kasın posterior kenarında, iğneye superior ve inferior hareket yaptırılarak, 2-3 cm mesafelere lokal anestezi madde enjekte edilir (fante kniği=kranial, kaudal, horizontal).



Şekil 2. 10



Şekil2. 11



Şekil 2. 12 Bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı (uygulama tekniği)

Genelde; yukarı ve aşağı hareketlerle yapılan enjeksiyonlarla yüzeyel servikal pleksusun oksipital, aurikular ve supraklavikular dalları bloke olur. Horizontal girişle de, transvers servikal sinir dalı bloke olur (Şekil2. 10, 2. 11, 2. 12).

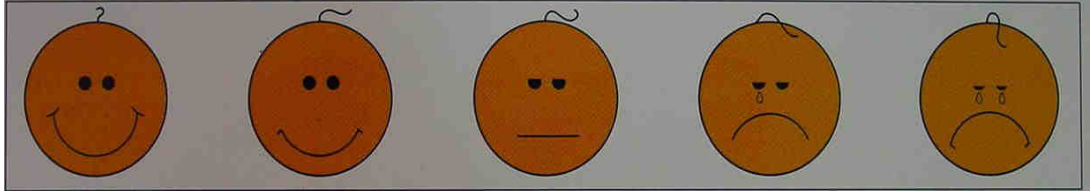
Gelişebilecek komplikasyonlara karşı dikkatli olunmalıdır. Bunlar:

1. İnfeksiyon
2. Hematom
3. Frenik sinir blokajı (daha çok derin servikal sinir bloğunda olur)
4. Lokal anestezi toksisitesi
5. Sinir hasarı
6. Spinal anestezi.

3.1 BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışma için, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulu'nun 15 Mart 2007 tarih ve LUT 07/19 sayılı yazısı ile onay alınmıştır.

Çalışmaya bilgilendirilmiş, onamı alınmış, tiroid ameliyatı geçirecek, ASA I-II grubuna giren ve yaşları 18-75 arasında olan 45 hasta alındı. Üçlü randomizasyon (her grup için 15 hasta) uygulanarak hastaların bu üç gruptan hangisine gireceği kura yöntemiyle belirlenmiştir. Tüm hastalar, cerrahi sırasında ötirod durumdaydı. Genel anestezi induksiyonu; 1-2 mgkg⁻¹ propofol, 1µkg⁻¹ fentanil ve 0. 1mgkg⁻¹ vekuronyum ile yapıldı. Oral intübasyon sonrasında, anestezi idamesi; N₂O / O₂ (2: 1) karışımı içinde %2 sevofluran ile sağlandı. Ameliyat sonunda 0. 01 mgkg⁻¹ atropin ve 0. 05 mgkg⁻¹ neostigmin ile kas bloğu geri döndürülen hastalar ekstübe edildi. Hastaların tüm demografik verilerinin yanı sıra; ameliyat süresi, anestezi süresi, kaydedildi. Ayılma ünitesine alındıktan sonra tüm hastaların ağrı düzeyleri (VAS skalasıyla) ve görülebilecek yan etkiler (alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, baş ağrısı, mide ağrısı, halüsinasyon, konvülzyon, ishal, boyunda hematoma, frenik sinir paralizisi, lokal anestetik toksisitesi, sinir hasarı, spinal anestezi) kaydedildi. İlk değerlendirmeden (0. saat) hemen sonra tüm hastalara herhangi bir şart aranmadan postoperatif 24 saat süre ile morfin PCA takıldı. (0. 5 mgcc⁻¹ konsantrasyonda morfin solüsyonu, bolus: 1mg, kilit süresi: 7 dk). Ağrı şiddeti ayılmaya ilk geliş döneminde (0. saat) ve sonrasında 1, 2, 4, 12, 24. saatlerde dinlenme, öksürme ve hareket sırasında VAS ile (Şekil 3.1) değerlendirildi. Çalışmamızda VAS ≤ 3 yeterli analjezik etkinlik düzeyi olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca ilaçlara bağlı yan etkiler (alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, bronkospazm, baş ağrısı, mide ağrısı, halüsinasyon, konvülzyon, ishal, boyunda hematoma, frenik sinir paralizisi, lokal anestetik toksisitesi, sinir hasarı, spinal anestezi) ve morfin tüketimleri de kaydedildi. VAS skorları, morfin tüketimleri ve yan etkiler farklı anestezi asistanları ve ayılma ünitesi hemşireleri tarafından değerlendirildi.



Şekil 3.1. VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)

Grup T (Tenoksikam grubu):

Bu grupta hastalara cilt insizyonundan 30 dk önce 40 mg tenoksikam (oksamen, ampul 40 mg, Mustafa Nevzat İlaç Sanayi Ltd.Şti) intravenöz olarak verildi. Ayrıca ilaçlara bağlı yan etkiler (alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, bronkospazm, baş ağrısı, mide ağrısı, halüsinasyon, konvülziyon, ishal)morfin tüketimleri ve VAS değerleri(dinlenirken, öksürürken, hareketle) kaydedildi

Grup B (Blok grubu):

Bu gruba anestezi indüksiyonu sonrası cilt insizyonundan hemen önce, aynı anestezi asistanı tarafından bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajı uygulandı. Lokal anestezi olarak % 0.25'lik bupivakaine (Marcaine tm%0,5 Astra Zeneca İlaç San. ve Tic.Ltd.Şti 4. Levent İstanbul, Turkey) 1:200.000 adrenalin eklenmiş olarak her sahaya yaklaşık 10 ml olarak bilateral uygulandı.Tüm hastalar 24 saat boyunca yan etkiler (alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, bronkospazm, baş ağrısı, mide ağrısı, halüsinasyon, konvülziyon, ishal, boyunda hematoma, frenik sinir paralizisi, lokal anestetik toksisitesi, sinir hasarı, spinal anestezi) ,morfin tüketimleri ve VAS değerleri (dinlenirken ,öksürürken, hareketle) kaydedildi.

Grup K (Kontrol grubu):

Bu gruba indüksiyonda %0,9NaCl 20 ml intravenöz puşe yapıldı. Sadece postoperatif dönemde morfin PCA takıldı. Ayrıca ilaçlara bağlı yan etkiler (alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, bronkospazm, başağrısı, mide ağrısı, halüsinasyon, konvülziyon, ishal) morfin tüketimleri ve VAS değerleri (dinlenirken ,öksürürken, hareketle) kaydedildi.

Çalışma dışı bırakılacak hastalar:

1. Opioid, diğer analjezikler ve kortikosteroid kullanımı
2. Aspirin ve diğer NSAİ ilaçlara hipersensitivitesi
3. Bilinen şiddetli hematolojik, kardiyak, renal, hepatik hastalığı
4. Gastrointestinal ülser, şiddetli astma ve allerji öyküsü
5. Şiddetli lokal enfeksiyonu
6. İmmünsüpresyonu olan hastalar

3.1.1.İstatistiksel Değerlendirme

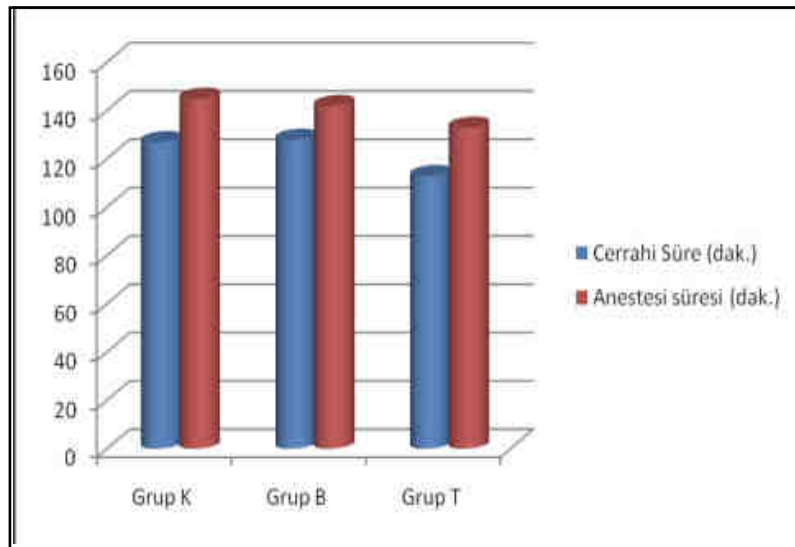
Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi SPSS 10.1 paket istatistik programı ile yapılmıştır. Değerlendirmede Varyans Analizi (ANOVA), One-Way Repeated Measures ANOVA ve gruplar arası değerlendirilmede ise Tukey testi kullanılmıştır. Klinik data ortalama SD şeklinde verilmiştir. En küçük anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilmiştir. $p < 0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Gruplardaki hasta sayısı, yaş, kilo, boy, cerrahi süresi, anestezi süresi değerleri Tablo 4.1, Grafik 4.1’de görülmektedir. Gruplar arasında bu değişkenler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. 1: Demografik veriler ($X \pm SD$: Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup Kontrol (n=15)	Grup Blok (n=15)	Grup T enoksikam(n=15)	p
Yaş (yıl)	47 \pm 9	51 \pm 9	45 \pm 13	, 290
Kilo (Kg)	71 \pm 12	73 \pm 12	73 \pm 11	, 801
Boy (cm)	163 \pm 9	164 \pm 9	165 \pm 9	, 935
Cerrahi Süre (dak.)	127 \pm 31	128 \pm 28	113 \pm 34	, 359
Anestezi Süresi (dak.)	145 \pm 30	142 \pm 30	133 \pm 36	, 572



Grafik 4.1: Gruplara göre cerrahi ve anestezi süresi grafiği

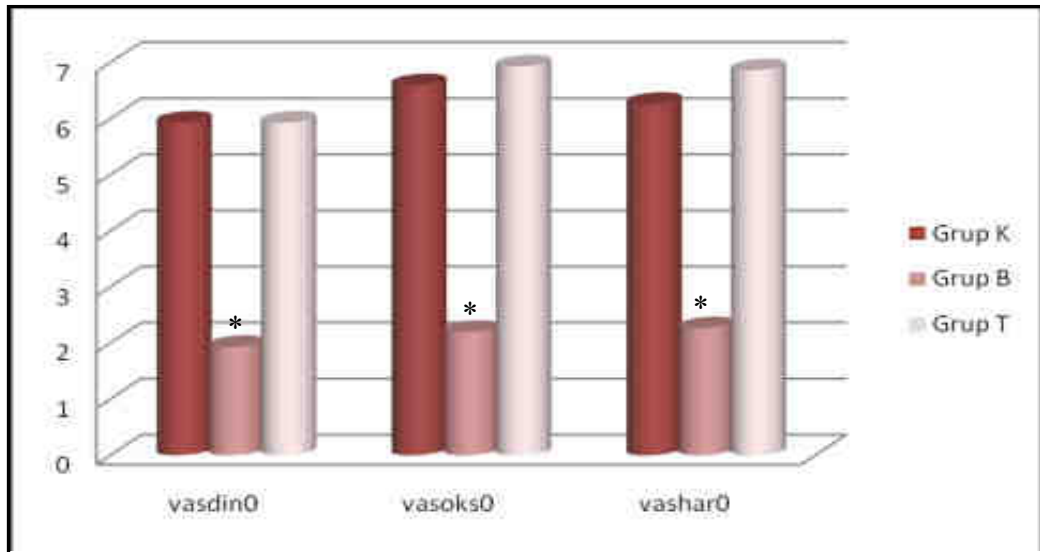
0. dakikada dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda oluşan Tablo 4.2, Grafik 4.2 incelendiğinde, üç durumda da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir. Gruplardan hangisi arasında farklılık olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda B grubundaki hastaların 3 durumda da, diğer hasta gruplarına göre VAS değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Tenoksikam ve kontrol gurubu arasında istatistiksel olarak fark yoktu. ($p > 0,05$)

Tablo 4. 2: Gruplar arasındaki 0. dakikadaki VAS karşılaştırması

($X \pm SD$: Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma)

	GrupKontrol (n=15)	GrupBlok (n=15)	GrupTenoksikam (n=15)	p
VASdin0	5,9 \pm 1	1,9 \pm 2*	5,9 \pm 1,6	,000
VASöks0	6,6 \pm 1,1	2,2 \pm 1,9*	6,9 \pm 1,4	,000
VAShar0	6,2 \pm 1	2,2 \pm 1,9*	6,8 \pm 1,7	,000

* $p < 0,05$ Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında



* $p < 0,05$ Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında

Grafik 4.2: 0. saatteki VAS değerlerinin grafiği

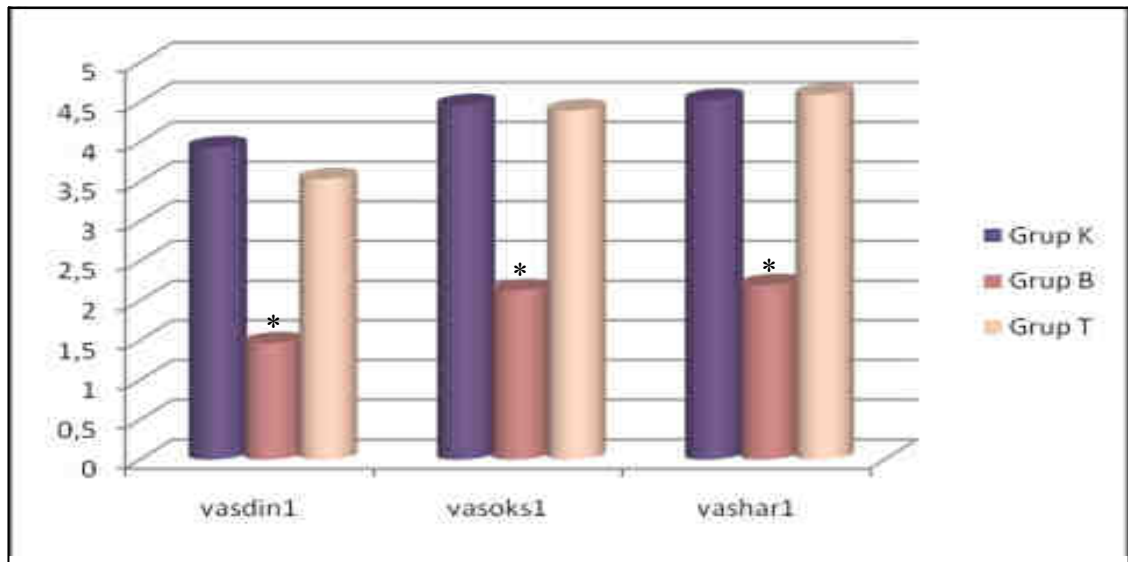
Postoperatif 1. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda oluşan Tablo 4.3, Grafik 4.3 incelendiğinde, üç durumda da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir. Gruplardan hangisi arasında farklılık olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda B grubundaki hastaların 3 durumda da, diğer hasta gruplarına göre VAS değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Tenoksikam ve kontrol gurubu arasında istatistiksel olarak fark yoktur.($p>0,05$)

Tablo 4. 3: Gruplar arasındaki postoperatif 1. saattaki VAS karşılaştırması

($X \pm SD$: Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup Kontrol (n=15)	Grup Blok (n=15)	Grup Tenoksikam (n=15)	p
VASdin1	3,9 \pm 1,7	1,4 \pm 1*	3,5 \pm 1,6	,000
VASöks1	4,4 \pm 1,8	2,1 \pm 1,5*	4,4 \pm 2,2	,002
VAShar1	4,5 \pm 1,9	2,2 \pm 1,6*	4,6 \pm 2,3	,002

* $p < 0,05$ Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında



* $p < 0,05$ Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında

Grafik 4.3: Birinci saattaki VAS değerlerinin grafığı

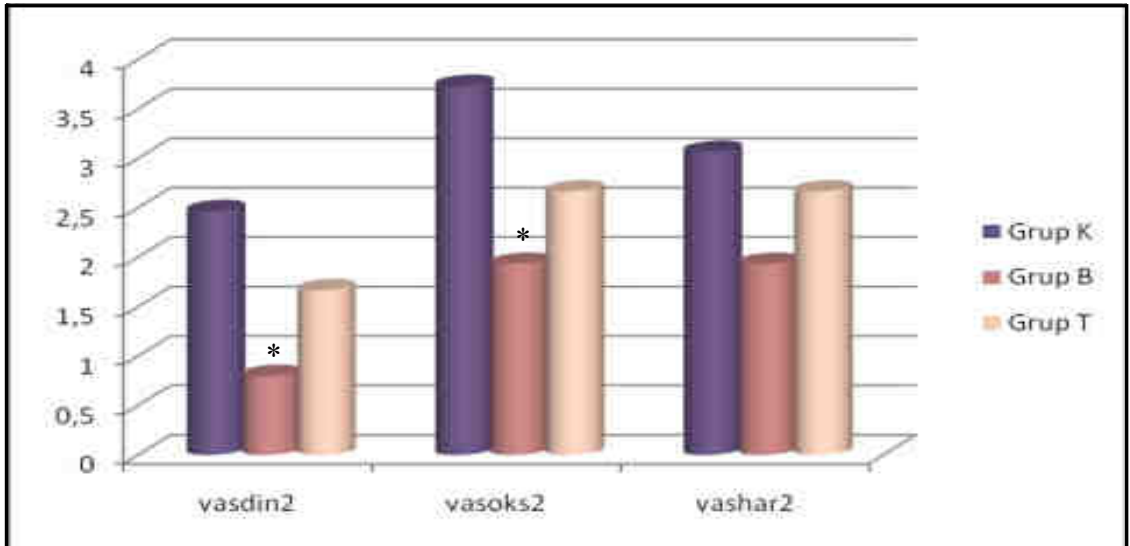
Postoperatif 2. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda oluşan Tablo 4.4, Grafik 4.4 incelendiğinde, 2. saatte dinlenme anında ve öksürürken gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir. Gruplardan hangisi arasında farklılık olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda B grubundaki hastaların dinlenirken ve öksürürken VAS değerlerinin, K grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Tenoksikam ve kontrol gurubu arasında istatistiksel olarak fark yoktu.($p>0,05$)

Tablo 4. 4: Gruplar arasındaki postoperatif 2. saattaki VAS karşılaştırması

($\bar{X} \pm SD$: Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup Kontrol (n=15)	Grup Blok (n=15)	Grup Tenoksikam (n=15)	p
VASdin2	2,4 \pm 1,5	0,8 \pm 1*	1,6 \pm 1,3	,005
VASöks2	3,7 \pm 2,1	1,9 \pm 1,3*	2,6 \pm 1,9	,037
VAShar2	3 \pm 1,6	1,9 \pm 1,4	2,6 \pm 2,2	,231

* $p < 0,0$ Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında



* $p < 0,0$ Grup Kontrol ile karşılaştırıldığında

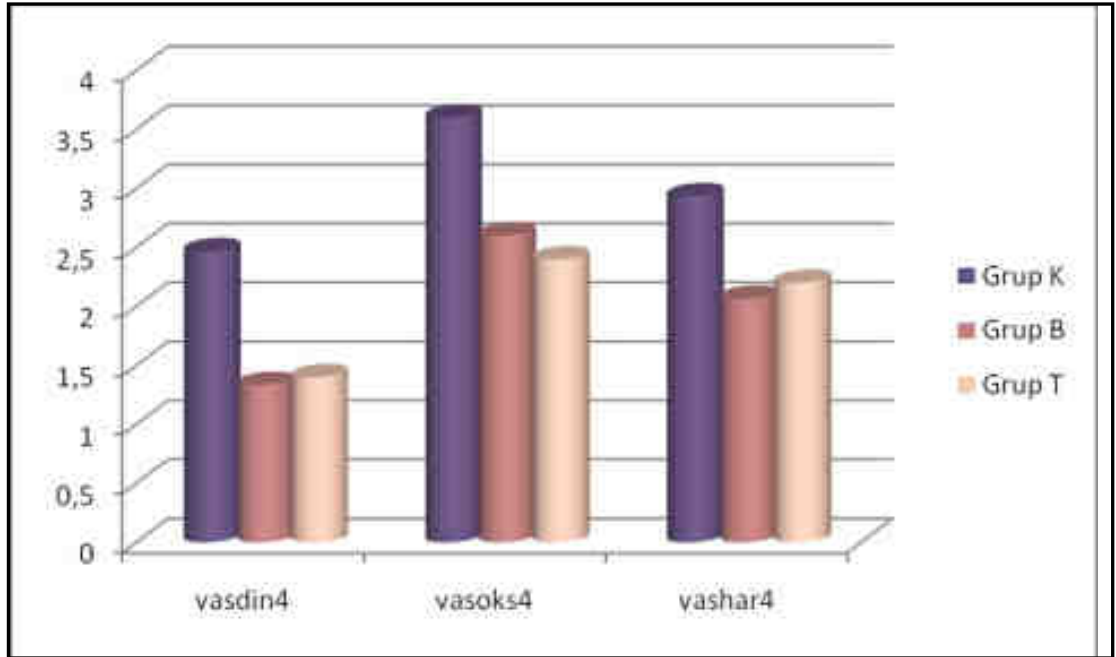
Grafik 4.4: İkinci saatteki VAS değerlerinin grafiği

Postoperatif 4. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda oluşan Tablo 4. 5, Grafik 4,5 incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4. 5: Gruplar arasındaki post operatif 4. saattaki VAS karşılaştırması

$\bar{X} \pm SD$: Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma

	Grup Kontrol (n=15)	Grup Blok (n=15)	GrupTenoksikam (n=15)	p
VASdin4	2,4 \pm 1,9	1,3 \pm 2	1,4 \pm 1,5	,193
VASöks4	3,6 \pm 2,5	2,6 \pm 2,3	2,4 \pm 2,4	,366
VAShar4	2,9 \pm 2	2 \pm 2,6	2,2 \pm 2	,529

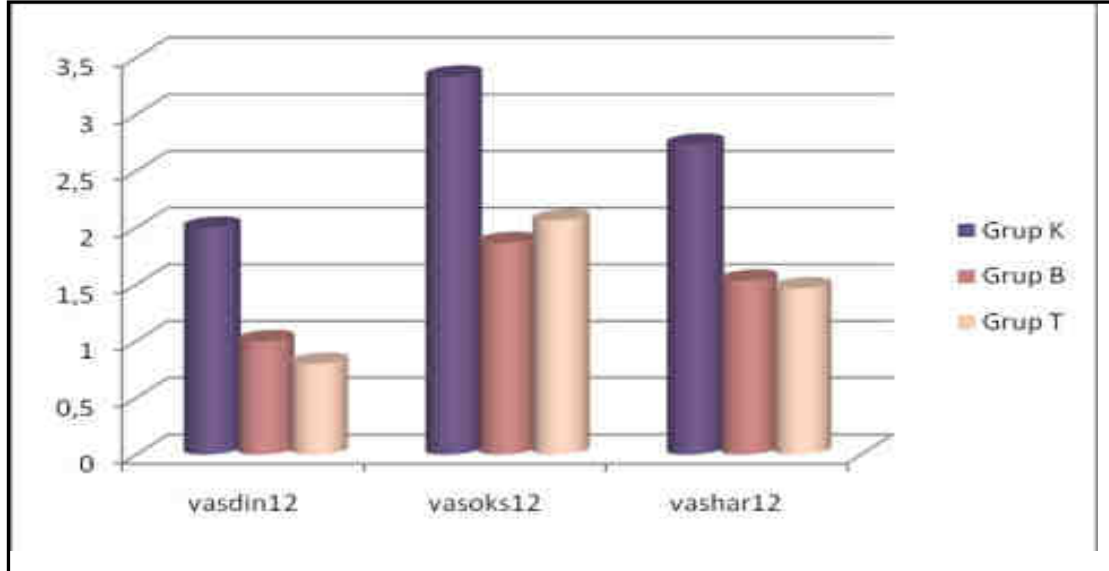


Grafik 4.5: Dördüncü saattaki VAS değerlerinin grafiği

Postoperatif 12. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda oluşan Tablo 4.6, Grafik 4.6 incelendiğinde, üç durumda da ölçülen VAS değerleri arasında anlamlı bir fark görülmemektedir.

Tablo 4. 6: Gruplar arasındaki postoperatif 12. saattaki VAS karşılaştırması
(X ±SD: Aritmetik Ortalama ± Standart Sapma)

	Grup Kontrol (n=15)	Grup Blok (n=15)	Grup Tenoksikam (n=15)	p
VASdin12	2 ± 1, 8	1 ± 1, 9	0, 8 ± 1, 7	,181
VASöks12	3, 3 ± 1, 8	1, 8 ± 2, 2	2 ± 2, 4	,152
VAShar12	2, 7 ± 1, 6	1, 5 ± 2, 3	1, 4 ± 2	,179



Grafik 4.6: Onikinci saatteki VAS değerlerinin grafiği

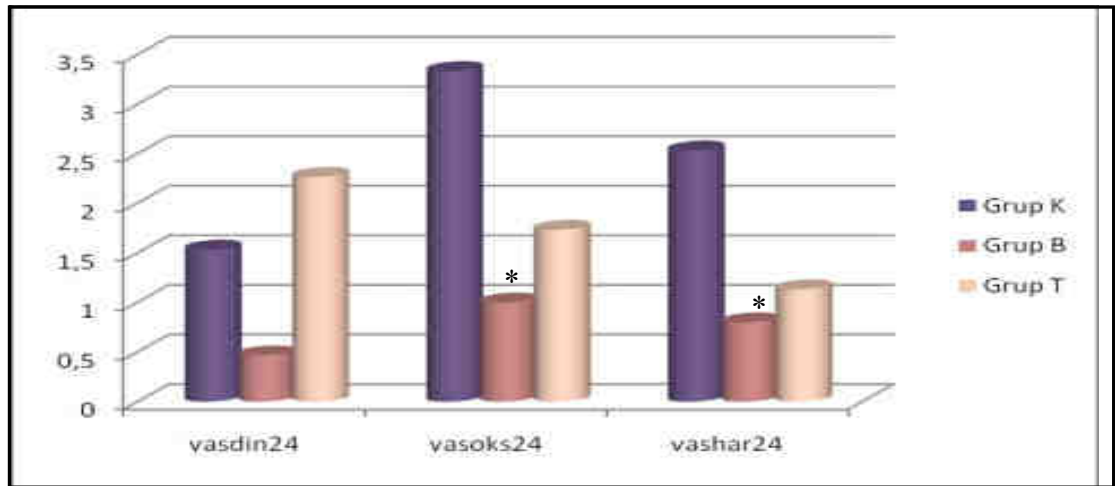
Postoperatif 24. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda oluşan Tablo4. 7,Grafik 4.7 incelendiğinde, dinlenirken ölçülen VAS değerleri arasında anlamlı bir fark görülmemektedir. Öksürürken ölçülen VAS değerlerine göre gruplardan hangisi arasında farklılık olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD testi uygulanmıştır. Bu analiz sonucunda B grubundaki hastaların öksürürken ölçülen VAS değerlerinin K grubundaki hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Aynı zamanda B grubundaki hastaların hareket halinde ölçülen VAS değerlerinin K grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Tenoksikam ve kontrol gurubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.(p>0,05)

Tablo 4. 7: Gruplar arasındaki postoperatif 24. saattaki VAS karşılaştırması

(X ±SD: Aritmetik Ortalama ± Standart Sapma)

	Grup Kontrol (n=15)	Grup Blok (n=15)	GrupTenoksikam (n=15)	p
VASdin24	1, 5 ± 1, 8	0, 4 ± 1, 3	2,2 ± 1, 4	,157
VASöks24	3, 3 ± 2, 1	1 ± 1, 5*	1, 7 ± 2, 4	,012
VAShar24	2, 5 ± 1, 9	0, 8 ± 1, 5*	1, 1 ± 2, 1	,039

* p < 0,05 Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında



p < 0,05 Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında

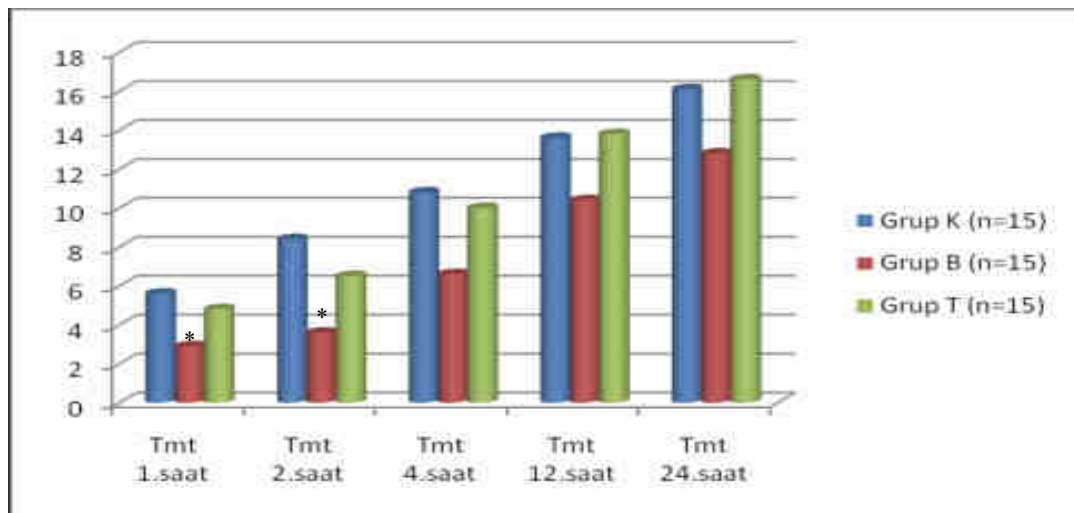
Grafik 4.7: Yirmidördüncü saatteki VAS değerlerinin grafiği

Postoperatif ilk 24 saat boyunca gruplar arası toplam morfin tüketimi üç grup açısından karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda oluşan Tablo 4. 8, Grafik 4,8 incelendiğinde, 4. 12. ve 24. saatteki total morfin tüketimi arasında gruplara göre anlamlı bir fark görülmemektedir. 1. ve 2. saatteki total morfin tüketimine göre gruplardan hangisi arasında farklılık olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD testi uygulanmıştır. Bu analiz sonucunda B grubundaki hastaların 1. ve 2. saatteki toplam morfin tüketiminin K grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.

Tablo 4. 8: Gruplar arasındaki postoperatif toplam morfin tüketimi karşılaştırması (mg)
($\bar{X} \pm SD$: Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup Kontrol (n=15)	Grup Blok (n=15)	Grup Tenoksikam (n=15)	p
Tmt 1. saat	5,6 \pm 2,5	2,9 \pm 2,9*	4,8 \pm 2,9	,038
Tmt 2. saat	8,4 \pm 3,9	3,6 \pm 3,3*	6,5 \pm 3,2	,003
Tmt 4. saat	10,8 \pm 5,7	6,6 \pm 4,6	10 \pm 4,8	,067
Tmt 12. saat	13,6 \pm 7,4	10,4 \pm 6,5	13,8 \pm 7,4	,350
Tmt 24. saat	16,1 \pm 11	12,8 \pm 6,2	16,6 \pm 8,3	,440

* $p < 0,05$ Grup kontrol ile karşılaştırıldığında



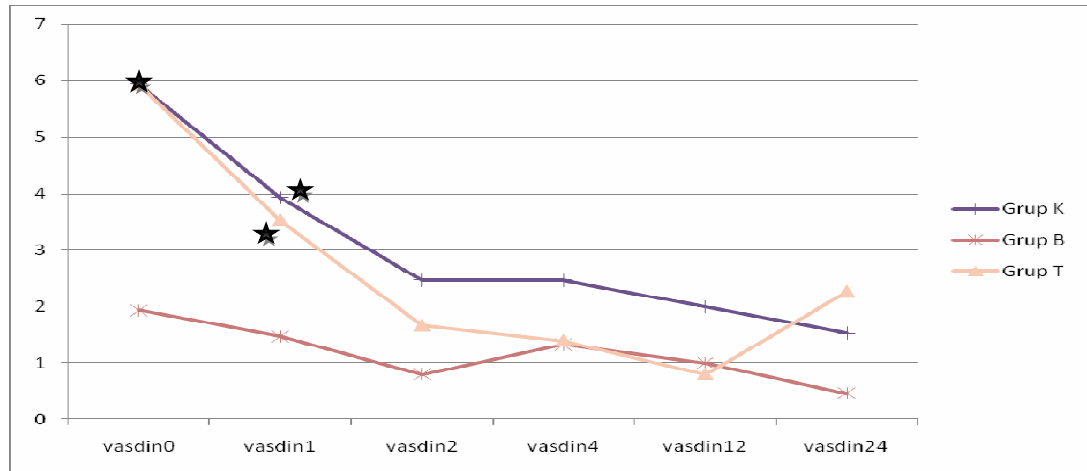
Grafik 4.8: Toplam morfin tüketimi değerlerinin gruplara göre grafiği

Ölçülen bu değerler arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla Repeated Measures ANOVA analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda Huynh-Feldt değerleri göz önüne alınmıştır. Blok grubunda elde edilen 'p=0,124'lük değer bu grupta ölçülen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını göstermektedir. Kontrol grubunda 'p=0,000' ve tenoksik grubundaki 'p=0,009' luk değerler bu gruplardaki dinlenirken ölçülen VAS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık taşıdığını göstermektedir(Tablo4.9,Grafik4.9). Yapılan ayrıntılı analizlerde kontrol grubundaki 0. ve 1. saatteki VAS ölçümlerinin diğer saatlerdeki ölçümlere göre ve tenoksik grubundaki 0. ve 1. saatteki VAS ölçümlerinin diğer saatlerdeki ölçümlere göre anlamlı bir farklılık gösterdiği söylenebilir.

Tablo 4.9: Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların dinlenirken ölçülen VAS değerlerinin ortalaması

grup		N	Ortalama	Std. Sapma
blok	vasdin0	15	1,9333	2,05171
	vasdin1	15	1,4667	1,50555
	vasdin2	15	0,8000	1,01418
	vasdin4	15	1,3333	2,02367
	vasdin12	15	1,0000	1,96396
	vasdin24	15	0,4667	1,30201
kontrol	vasdin0	15	5,9333*	1,03280
	vasdin1	15	3,9333*	1,79151
	vasdin2	15	2,4666	1,55226
	vasdin4	15	2,4667	1,99523
	vasdin12	15	2,0000	1,85164
	vasdin24	15	1,5333	1,80739
tenoksik	vasdin0	15	5,9333*	1,66762
	vasdin1	15	3,5333*	1,68466
	vasdin2	15	1,6666	1,34518
	vasdin4	15	1,4000	1,59463
	vasdin12	15	0,8000	1,78085
	vasdin24	15	2,2667	6,19293

* p<0,01



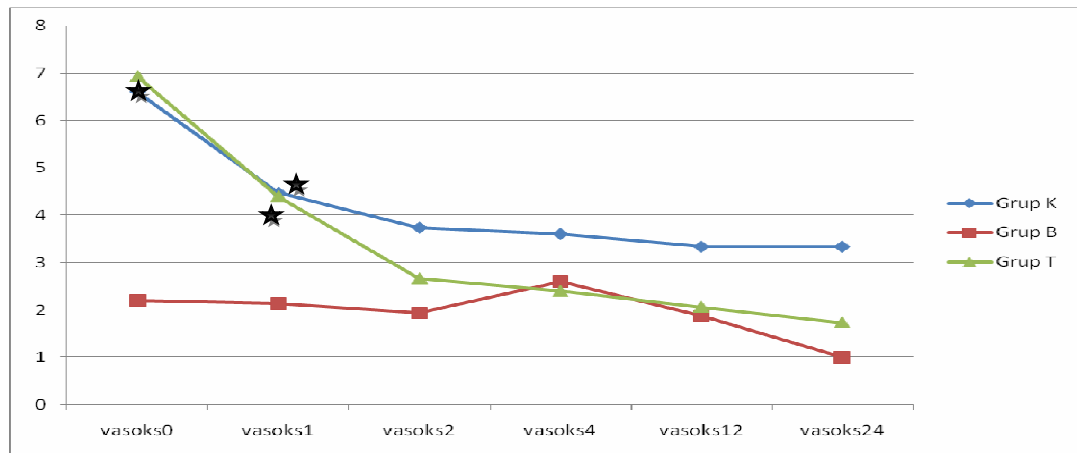
Grafik.4.9: Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların dinlenirken ölçülen VAS değerlerinin grafiği (* p < 0,05)

Ölçülen bu değerler arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla Repeated Measures ANOVA analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda Huynh-Feldt değerleri göz önüne alınmıştır. Blok grubunda elde edilen 'p=0,155'lik değer bu grupta ölçülen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını göstermektedir. Kontrol grubunda ve tenoksik grubundaki 'p=0,000'luk değerler bu gruplardaki öksürürken ölçülen VAS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık taşıdığını göstermektedir(Tablo4.10,Grafik4,10). Yapılan ayrıntılı analizlerde kontrol grubundaki 1. saatteki VAS ölçümlerinin diğer saatlerdeki ölçümlere göre ve tenoksik grubundaki 0. ve 1. saatteki VAS ölçümlerinin diğer saatlerdeki ölçümlere göre anlamlı bir farklılık gösterdiği söylenebilir.

Tablo 4.10: Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların öksürürken ölçülen VAS değerlerinin ortalaması

grup		N	Ortalama	Std. Sapma
blok	vasöks0	15	2,2000	1,97122
	vasöks1	15	2,1333	1,55226
	vasöks2	15	1,9333	1,33452
	vasöks4	15	2,6000	2,35433
	vasöks12	15	1,8667	2,26358
	vasöks24	15	1,0000	1,55839
kontrol	vasöks0	15	6,6000	1,12122
	vasöks1	15	4,4667*	1,88478
	vasöks2	15	3,7333	2,15362
	vasöks4	15	3,6000	2,58567
	vasöks12	15	3,3333	1,83874
	vasöks24	15	3,3333	2,16025
tenoksik	vasöks0	15	6,9333*	1,48645
	vasöks1	15	4,4000*	2,26148
	vasöks2	15	2,6667	1,98806
	vasöks4	15	2,4000	2,41424
	vasöks12	15	2,0667	2,43389
	vasöks24	15	1,7333	2,43389

* p<0,01



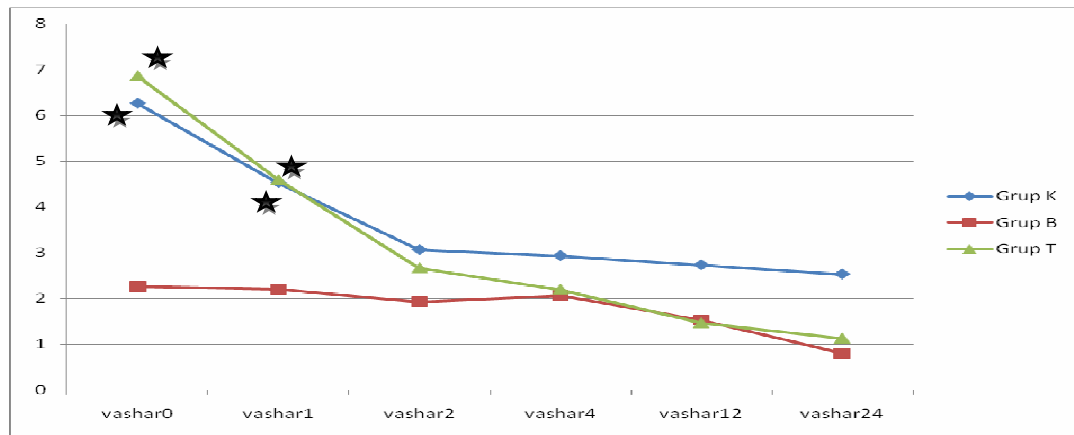
Grafik.4.10: Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların öksürürken ölçülen VAS değerlerinin grafiği (* p < 0,05)

Ölçülen bu değerler arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla Repeated Measures ANOVA analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda Huynh-Feldt değerleri göz önüne alınmıştır. Blok grubunda elde edilen 'p=0,148'lik değer bu grupta ölçülen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını göstermektedir. Kontrol grubunda ve tenoksik grubundaki 'p=0,000' luk değerler bu gruplardaki hareket halinde ölçülen VAS değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık taşıdığını göstermektedir(Tablo4.11,Grafik4,11),. Yapılan ayrıntılı analizlerde kontrol grubundaki 0. ve 1. saatteki VAS ölçümlerinin diğer saatlerdeki ölçümlere göre ve tenoksik grubundaki 0. ve 1. saatteki VAS ölçümlerinin diğer saatlerdeki ölçümlere göre anlamlı bir farklılık gösterdiği söylenebilir.

Tablo 4.11: Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların hareket halindeyken ölçülen VAS değerlerinin ortalaması

grup		N	Ortalama	Std. Sapma
blok	vashar0	15	2,2667	1,98086
	vashar1	15	2,2000	1,65616
	vashar2	15	1,9333	1,48645
	vashar4	15	2,0667	2,60403
	vashar12	15	1,5333	2,38647
	vashar24	15	,8000	1,52128
kontrol	vashar0	15	6,2667*	1,03280
	vashar1	15	4,5333*	1,92230
	vashar2	15	3,0667	1,62422
	vashar4	15	2,9333	2,05171
	vashar12	15	2,7333	1,66762
	vashar24	15	2,5333	1,95911
tenoksik	vashar0	15	6,8667*	1,76743
	vashar1	15	4,6000*	2,35433
	vashar2	15	2,6667	2,22539
	vashar4	15	2,2000	2,04241
	vashar12	15	1,4667	2,06559
	vashar24	15	1,1333	2,16685

* p<0,01



Grafik.4.11: Blok, kontrol ve tenoksikam gruplarındaki hastaların hareket halindeyken ölçülen VAS değerlerinin grafiği (* p < 0,05)

Uygulanan ağrı tedavisi yöntemlerinin yan etkileri (alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, baş ağrısı, mide ağrısı, halüsinasyon, konvülzyon, ishal, boyunda hematoma, frenik sinir paralizisi, lokal anestetik toksisitesi, sinir hasarı, spinal anestezi) 0., 1., 2., 4., 12. ve 24. saatlerde kaydedilmiştir (Tablo 4.12). Bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajına bağlı herhangi bir yan etki izlenmemiştir. Gruplar arasında yan etkiler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.12: Gruplar arası yan etki dağılımı

Yan etki türü	Blok	Kontrol	Tenoksikam
Alerjik reaksiyon	-	1	-
Solunum depresyonu	-	-	-
Konfüzyon	2	2	1
Halüsinasyon	-	-	1
Diyare	-	-	1
Mide ağrısı	-	1	2
Bronkokonstrüksiyon	1	1	1
Baş ağrısı	7	6	9

TARTIŞMA

Preemptif analjezi kavramı veya santral sensitizasyon oluşumunun önlenmesi ile postoperatif ağrıyı tedavi etmek günümüzde oldukça ilgi çeken akut ağrı tedavisi yöntemidir (82, 83). Santral sensitizasyonu önleme işlemi insizyondan önce başlar, cerrahi süresince ve erken postoperatif dönemde de devam eder. Böylece preemptif analjezi yöntemi ile fizyolojik ağrıdan farklı olan patolojik ağrı azaltılmış veya önlenmiş olur (84). Bununla birlikte; akut postoperatif ağrıyı tedavi ederken preemptif analjezik girişimlerin konvansiyonel tedavi rejimlerinden daha etkin olup olmadığı tartışmalıdır. Örneğin bazı çalışmalar preemptif analjezinin etkin olduğu sonucuna varırken; bazıları preemptif analjezinin sadece bazı analjezik ilaçlar ve yöntemlerle etkin olduğu ve etkinliğin çeşitli faktörlere bağlı olduğu sonucuna varmışlardır (48, 85). Moiniche ve arkadaşları (86) santral veya periferik olarak uygulanan lokal anestezipler, NSAİİ'ler, opioid analjezikler veya ketamin ile preemptif tedavinin, cerrahi insizyon sonrası uygulanan benzer bir analjezik rejim ile karşılaştırıldığında postoperatif ağrıyı azalttığını gösteren ikna edici delil olmadığı sonucuna varmışlardır. Preemptif analjezik etkinlik birçok faktöre bağlıdır. Cerrahinin tipi ve süresi, doku hasarının yapısı ve genişliği, uygulamanın zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü ve intraoperatif kullanılan diğer maddelerle etkileşimi, oluşturulan nöronal blok ve santral sensitizasyonun zamanı, bireyin emosyonel, fizyolojik ve psikolojik durumu bunlardan bazılarıdır (86, 87). Hastanın nosiseptif uyarı öncesi durumu ve nosiseptif uyarının yoğunluk ve kalitesi ağrının son algısında önemli değişiklikler oluşturabilir. Bu faktörlerin birçoğunu, klinik çalışmalarda kontrol etmek zordur. Bu durum preemptif analjezi üzerine çalışmalar arasındaki bazı görüş farklılıklarını açıklayabilir (88). Biz çalışmamızda; preemptif analjeziyi etkileyen yukarıda sayılan ve bizim kontrol edebileceğimiz birçok faktörü (örn; cerrahi tipi, preemptif analjezi uygulama zamanı ve metodu, kullanılan ajanların türü, hastaların ASA değerleri vb.) standardize etmeye çalıştık. Çoğu çalışmada preemptif analjezik etkinliği yeterli bulunan; bilateral yüzeysel servikal blokaj tekniği ve preoperatif iv tenoksikam uygulamalarının karşılaştırmasını yaptık (85).

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar; hafif ve orta dereceli ağrının tedavisi için yeterli olan ilaçlardır (89, 90). Siklooksijenaz enzimi inhibisyonu ile prostaglandin ve tromboksan sentezini inhibe ederler. Prostanoid sentezini azaltırlar ve hasar bölgesinde hasar sonrası hiperaljeziyi ortadan kaldırırlar (91, 92). Tenoksikam piroksikam ile ilişkili NSAİİ'lerin oksikam grubuna ait bir tionotiazin derivativesidir. Günde bir kez uygulamaya izin veren uzun bir yarı ömrü vardır. Düşük lipofilitesi ve kanda yüksek oranda iyonizasyonu, ilacın dağılım ve metabolizmasını yavaşlatır. 67 saatlik eliminasyon yarı ömrü olduğu düşünülmektedir. Ulaşılabilecek maksimum konsantrasyonun %90'ından fazlasına ulaşmak için tenoksikamın intramuskuler uygulamasından sonra 35 dakika gereklidir. İntravenöz uygulanan aynı doz tepe serum konsantrasyonlarına daha hızlı ulaşır (93, 94).

Tenoksikam ile yeterli preemptif analjezi elde etmenin önemli bir adımı; preoperatif analjezi uygulamasının zamanlamasıdır. O'Hanlon ve arkadaşları (67) tarafından yapılan bir çalışmada; meme biopsisi yapılacak gününbirlik hastanın 37 kişilik birinci grubuna preoperatif 30 dakika önce 20 mg. intravenöz tenoksikam; 36 kişilik ikinci gruba ise indüksiyonda insizyondan 5-10 dakika önce aynı doz tenoksikam uygulanmıştır. Bu çalışmada cerrahi öncesi uygulanan preemptif 20 mg. tenoksikamın indüksiyonda uygulanan benzer dozdan daha iyi analjezi sağladığı bildirilmiştir (67). Bizim çalışmamızda; bu ve bu gibi çalışmalardan örnek alınarak; en uygun zamanlama olarak, tenoksikam, cilt insizyonundan 30 dk önce uygulanmıştır. Çalışmamızda $VAS \leq 3$ yeterli analjezik etkinlik düzeyi olarak değerlendirilmiştir. Bu kriter göz önüne alınırsa tenoksikam grubunda 2. saatten, kontrol grubunda ise 4. saatten itibaren yeterli analjezik etkinlik gözlenmiştir. Fakat her iki grupta postoperatif ilk 2 saat boyunca ortalama VAS değerlerinin 3'ün üzerinde oluşu erken postoperatif dönemde yeterli analjezik etkinlik sağlayamadıklarını göstermektedir. Buna rağmen tenoksikam grubuyla kontrol grubu arasında VAS skorları ve total morfin tüketimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmesede rakamsal değerler incelendiğinde tenoksikam grubunda heriki veri için daha düşük değerler kayıt edilmiştir. Ayrıca yeterli analjezik etkinlik açısından değerlendirilirse tenoksikam daha erken saatlerde etkili olmaya başlamıştır. Bu veriler bize tenoksikamın postoperatif ağrı tedavisi için alternatif bir seçenek olabileceğini düşündürmüştür.

Danou ve arkadaşları (68); total abdominal histerektomi girişimlerinde; preemptif analjezi amacıyla, preoperatif olarak indüksiyondan 10 dakika önce uyguladıkları, intravenöz 20 mg ve intravenöz 40mg. tenoksikamın ve 4 ml %0,9 NaCl'in etkinliğini karşılaştırmışlardır. 40 mg. tenoksikamın VAS skorlarını postoperatif 4. saatte azaltma eğilimi gösterdiği; 4. ve 6. saatlerde, postoperatif dönemde hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan fentanilin tüketimini de azaltma eğilimi gösterdiği belirtilmiştir (68). Fakat VAS skorları ve postoperatif fentanil tüketimi için gözlenen bu azalma eğilimi istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durumu; hem ağrı skorlaması, hem de opioid kullanımının kişiden kişiye değişkenlik göstermesi ile açıklamışlardır (68). Ayrıca çalışmada kontrol grubu da dahil olmak üzere, bütün gruplara postoperatif dönemde PCA tedavisi verilmesinin, tenoksikam tarafından oluşturulan olası olumlu analjezik etkiyi maskeleyiş olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada ki tenoksikam tarafından elde edilen olumlu sonuç bizim tenoksikam dozunu 40 mg seçmemiz için fikir verici olmuştur. Bizim çalışmamızda da; postoperatif morfin tüketimini saptayabilmek ve tüm gruplarda standardizasyonu sağlayabilmek amacıyla hastalara PCA uygulaması yapılmıştır. Ancak PCA uygulaması sadece bolus doz (Kilit süresi: 7 dk, bolus doz: mgr., bazal: yok) şeklinde yapıldığından ve bazal doz uygulaması olmadığından, tenoksikamın analjezik etkinliğini maskeleyiş olabileceği düşünülmemektedir. Çalışma düzenlenirken bu konuya özellikle dikkat edilmiştir.

Cerrahi insizyon öncesi lokal anestezikler ile nöral blokaj uygulamasının NMDA'in indüklediği "wind up" fenomenini preemptif olarak bloke ederek; nosiseptif girdiyi, santral sinir sisteminin eksitabilitesini ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını değiştirerek önlediği bildirilmiştir (84). Perioperatif analjezi yöntemleri arasında periferik sinir blok teknikleri oldukça basit, güvenli ve etkili yaklaşımlardır (88). Uzun etkili lokal anestetiklerin kullanımı hem majör hem de minör cerrahi sonrası lokal anestetik desteğinin etkinliğini artırabilir. Bununla birlikte preinsizyonel lokal anestetik uygulaması cerrahi sonrası uygulamaya göre daha avantajlıdır. Çünkü bu uygulama ile erken postoperatif dönemde etkin analjezi ve destek intraoperatif analjezi sağlanabilir. Bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının tiroid cerrahisinde preemptif etkinliğini karşılaştıran Dieudonne ve arkadaşları (89); postoperatif erken dönemde üç nokta enjeksiyon tekniği ile 10 ml bupivakain %0,25 lik ve 1/200. 000 lik epinefrin kullanarak yaptıkları bilateral

yüzeysel servikal pleksus blokajının postoperatif ilk iki saat boyunca analjezi sağladığı ve postoperatif opioid gereksinimini azalttığını göstermişlerdir. Bu sonuç bizim çalışmamızın sonucu ile birebir örtüşmektedir. Bununla birlikte bupivakinin etkisinin yavaş oluşmasına bağlı (>20 dk) olarak postoperatif bakım ünitesinde artan analjezik gereksinimi olduğu bildirilmiştir (89). Bizim çalışmamızda bupivakain ile yapılan bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının preemptif olarak uygulanmış olması, postoperatif ağrı (etkin analjezi; VAS≤3)ve analjezik gereksinimini 0,1 ve 2. saatlerde dahil olmak üzere postoperatif dönemde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak belirgin şekilde azaltmıştır.

Biz çalışmamızda; bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının etkinliğini yeterli düzeyde sağlayabilmek için üç nokta enjeksiyon tekniği kullandık. Aynı zamanda kullandığımız lokal anesteziğe belirli oranlarda adrenalin ekleyerek (lokal anestetik olarak kullanılan %0. 25'lik bupivakaine 1: 200. 000 adrenalin eklenmesi) bloğun etkinliğini arttırmayı amaçladık. Böylece bloğun gerçekleşme süresini kısaltıp, intraoperatif ve postoperatif erken dönemde (0,1,2.saatlerde) etkin analjezi sağladık. İki nokta enjeksiyon tekniği veya kesiye infiltrasyon yapılan iki çalışmada bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının analjezik etkisi gösterilememiştir. Bu çalışmalarda rejyonel anestezi adrenalin veya klonidin gibi bir adjuvan olmadan uygulanmıştır (90,3). Lokal anestetik ajana adrenalin veya klonidin eklenmesi analjezinin kalitesini iyileştirip süresini uzatabilir. Danelli ve arkadaşları (91); elektif karotid endarterektomiye giden hastalarda yüzeysel servikal pleksus blokajı için 150 mg ropivakaine 50 µg klonidin eklenmesinin bloğun gerçekleşme süresini kısalttığı ve cerrahi anestezinin kalitesini artırdığını bildirmişlerdir (91). Benzer olarak; Andrieu ve arkadaşları (78); tiroid cerrahisi uygulanacak 58 hastada yaptıkları bir çalışmada, %0,487 ropivakaine klonidin veya plasebo eklenerek uygulanan üç nokta enjeksiyon tekniği ile genel anestezinin hemen sonrasında uygulanan bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının postoperatif analjezik gereksinimini belirgin olarak azalttığını bildirmişlerdir (78). İki nokta enjeksiyon tekniği yüzeysel servikal pleksusun ana dallarını bloke ederken üç nokta enjeksiyon tekniği ek olarak, pleksusun transvers servikal dallarının bloke edilmesini sağlar.

Derin servikal pleksus bloğu da preemtif analjezi tedavisinde kullanılabilir. Bizim alışmamızda bu tekniği tercih etmememizin nedeni, komplikasyonlarının çok ciddi olmasıdır (İntravasküler enjeksiyon, subaraknoid enjeksiyon, frenik sinir blokajı, vagus sinir blokajı, horner sendromu vb.). Biz yüzeysel servikal pleksus blokajı ile ilgili belirgin bir yan etki izlemedik. Bilateral derin servikal pleksus blokajı ile karşılaştırıldığında, lokal anestetik ajan subkutan kaldığı sürece bilateral servikal yüzeysel pleksus blokajının ciddi komplikasyonlardan uzak olma avantajı vardır (78).

Çalışmamızda postoperatif 0,1, 2. saatlerde blok grubunda morfin tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşüktü. VAS skorları ($VAS \leq 3$) ve total morfin tüketimindeki bu düşüş bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının postoperatif erken dönemde (0,1,2.saatlerde) analjezik etkinliğinin yeterliliğini göstermektedir. Postoperatif 4., 12, 24. saatlerdeki total morfin kullanımı blok grubu için rakamsal olarak diğer iki gruptan daha düşüktü .Fakat bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi.Postoperatif 4., 12, 24. saatlerdeki total morfin tüketiminin gruplar arasında farklı olmayışı hasta kontrollü analjezi aletinin etkin kullanılmamasından kaynaklandığını bize düşündürmüştür. Çalışmamızda preanestezi ziyaret sırasında hastalar hasta kontrollü analjezi hakkında bilgilendirilmelerine rağmen böyle bir sonuç alınması hastaların anksiyete düzeyleri ile ilişkilendirilebilir.

Yapılan çalışmalarda çoğu hastanın hasta kontrollü analjezi aletine güvenmediği, bunun da alet hakkında yetersiz bilgilendirilmeye ve fazla miktarda analjezik ajan alma korkusuna bağlı olabileceği bildirilmiştir. Bazende hastalar arasında hasta kontrollü analjezi aletinin yüksek oranda kullanıldığı gözlenmiştir. Bu sonuç da, hastanın ağrısını gidermesi dışında, anksiyete ve alet hakkında yetersiz bilgilendirilmeye bağlanabilir. Hastalarda istenilen analjezi düzeyinin sağlanabilmesi için hasta kontrollü analjezi aletininin ameliyat öncesinde yeterli olarak anlatılması sağlanmalıdır ve hasta yerine başka kişilerin aleti kullanması engellenmelidir (92)

Farklı ilaç sınıflarının farklı mekanizmalardan faydalanarak ilave analjezik etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Ağrının farmakolojik tedavisi için geliştirilen stratejilerden sadece bir spesifik transmittere antagonist etki temeline

dayanarlardansa bütün transmitterleri bloke eden stratejiler daha başarılı olabilir (88). Bizim alışmamızda da tiroid cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif ağrının önlenmesi için preemptif olarak uygulanan bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajının hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan morfin tedavisiyle birleştirildiğinde, özellikle erken postoperatif dönemde (0., 1., 2. saatlerde) ve postoperatif 24. saatte etkin analjezi gösterdiği saptanmıştır. Preemptif uygulanan iv tenoksikamla ise istatistiksel olarak anlamlı analjezik etkinlik saptanamasada ağrı skorlarında ve total morfin tüketiminde kontrol grubuna göre rakamsal bir iyileşme gözlenmiştir.

Sonuç olarak; postoperatif ağrı tedavisinde opioid, lokal anestejik ajan ve NSAİ'den oluşan bir protokol, etkin ağrı tedavisi için gereklidir. Kullanılacak ilaç dozlarının ve ilaç uygulama zamanlarının seçimi üzerine daha farklı çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

SONUÇLAR

Bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Preoperatif olarak uygulanan bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajı postoperatif 0., 1., 2. saatlerde yeterli analjezik etkinlik göstermiştir. (VAS \leq 3) (p<0,05).
2. Preoperatif olarak verilen 40 mg i. v tenoksikam postoperatif 0., 1., 2. saatlerde yeterli analjezik etkinlik gösterememiştir (VAS \geq 3) (p>0,05).
3. Ekstübasyon sonrası yapılan ilk değerlendirme olan VAS 0 değerleri(ayılmaya ilk gelişte) blok grubunda diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0,05).
4. Postoperatif 1. saatteki VAS değerleri blok grubunda diğer iki gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05).
5. Postoperatif 2. saatteki VAS değerleri blok grubunda öksürürken ve hareket halinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05).
6. Postoperatif 4. ve 12. saatlerdeki VAS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunamamıştır (p>0,05).
7. Postoperatif 24. saatteki VAS değerleri öksürürken ve hareket halinde blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05).
8. Gruplar arasında postoperatif morfin tüketimi karşılaştırıldığında 1. ve 2. saatlerdeki tüketim blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05).

9. Postoperatif morfin tüketimi açısından tenoksikam grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).
10. Tenoksikam grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında yeterli analjezik etkinlik açısından ($VAS\leq 3$) anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).
10. Gruplar arasında yan etkiler açısından fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Bu sonuçlar tiroid cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif ağrının önlenmesi için preemptif olarak uygulanan bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan morfin tedavisiyle kombine edildiğinde; özellikle erken postoperatif dönemde etkin analjezi gösterdiği ve preemptif analjezi tedavisi için seçilebileceğini göstermiştir. Postoperatif ağrı tedavisinde; opioid, lokal anestezi ajan ve NSAİ'ların tek başına kullanımından, bu üç grup ilacın bir arada kullanılması ağrı yoğunluğunda maksimum azalma sağlamak için gereklidir ve unutmamalıdır ki; preemptif analjezi uygulaması ile ağrı tedavisi sınırlandırılmayıp, peroperatif ve postoperatif analjezi uygulamalarına devam edilerek hasta memnuniyeti en yüksek düzeye çıkarılmaya çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Postoperatif ağrı tedavisi 'Ağrı'3. baskı, Türkiye, 2007, s150
2. Jorgen B., Moiniche D., Moiniche S. Pre-emptive analgesia. British Medical Bulletin 2004; 71: 13-27
3. Eti Z., Irmak P., Bahadır M., Does bilateral superficial cervical plexus block decrease analgesic requirement after thyroid surgery? Anesth Analg 2006; 102: 1174-6.
4. Espinet A, Henderson DJ; Does pre-incisional thoracic extradural block combined with diclofenac reduce postoperative pain after abdominal hysterectomy? British journal of anaesthesia1996; 76: 209-213,
5. Jin F, Chung F, Multimodal analgesia for postoperative pain control. Journal of Clinical Anesthesia; 2001; 13 (7): 524-539,
6. McCrory JF, Lindahl SGE; Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. Anesth Analg 2002; 95 (1): 169-76
7. Sallyann T., Colbert F., Padraic W. Timing of pre-emptive tenoxicam is important for postoperative analgesia. Can J Anesth 2000; 21. Sept: 161-166.
8. Yeh C-C., Wu C-T., Lee M-S., Yu J-C., Analgesic effects of preincisional administration of dextromethorphan and tenoxicam following laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 1049-1053
9. Herbland H., Cantini O., Reynier P. The superficial cervical plexus block with %0.75 ropivacaine administered before or after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy. Regional Anesthesia and Pain Medicine, vol 31, No1 (Jan- Feb), 2006: 34-39.

10. Erdine S. Ağrı Taksonomisi 'AĞRI'3. Baskı Türkiye 2007
11. Merskey HM, Pain terms. 1986; suppl. 3: 215-2
12. Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. Hasta kontrollü analjezi (PCA). İstanbul: MER Matbacılık & Yayıncılık, 1997: 5-1
13. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı İstanbul: LogosYayıncılık 1997: 759-87.
14. Bonica JJ. The Management of Pain, 2 ed. Philadelphia: Lea&Febriger 1990.
15. Morgan GE, Mikhail MG. Pain Management. In Clinical Anesthesiology, 2 ed. New Jersey: Prentice-Hall International, Inc., 1996: 274-316.
16. Merskey HM, Bogduk N, Classification of Chronic Pain, 2 ed., Seattle: IASP Press, 1994: 211-8.
17. Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve tedavisi. İbrahim Yegül (ed). İzmir: YapımMatbaacılık, 1993: 1-18.
18. Hirshberg RM, Al-Chaer ED, Lawand NB, Westlun KN, Willis WD. Is there a pathway in the posteriorfuniculus that signals visceral pain? Pain1996; 67: 291-305.
19. Sorkin LS. Basic pharmacology and physiology of acute pain processing. In: Wallace MS, Dunn JS, YakshTL (eds). Anesthesiology Clinics of North America. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997: 235-50
20. Birrell GJ, McQueen DS, Iggo A, Coleman RA, Grubb BD. PGI₂-induced activation and sensitization of articular mechanonociceptors. Neurosci Lett1991; 124. 5-8
21. Levine JD, Fields HL, Basbaum AI. Peptides and the primary afferent nociceptor. J Neurosci1993; 13: 2273-86

22. Cohen RH, Perl ER. Contributions of arachidonic acid derivatives and substance P to sensitization of cutaneous nociceptors. *J Neurophysiol* 1990; 64: 457-64
23. Walker K, Perkins m, Dray A. Kinins and kinin receptors in the nervous system. *Neurochem Int* 1995; 26: 17-26
24. Dray a. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 125-31
25. Suzuki H. Recent topics in the management of pain: development concept of the preemptive analgesia. *Cell Transplant* 1995; 4 (Suppl. 1): S3-6
26. Garcia-Leme J, Hamamura Leite MP, Rocha E Silva M. Pharmacological analysis of the acute inflammatory process induced in the rat's paw by local injection of carrageenin and by heating. *Br J Pharmacol* 1973; 48: 88-96
27. Schneider SP, Perl ER. Selective excitation of neurons in the mammalian spinal dorsal horn by aspartate and glutamate in vitro: correlation with location and excitatory input. *Brain Res* 1985; 360-43
28. Dougherty PM, Willis WD. Enhancement of spinothalamic neuron responses to chemical and mechanical stimuli following combined microinjection and topical application of N-methyl-D-aspartic acid and substance P. *Pain* 1991; 47: 85-93
29. Mendell LM. Physiological properties of unmyelinated fiber protection to the spinal cord. *Exp Neurol* 1966; 16: 316-32
- 30.Coderre TR, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52: 259-85.
31. Bowsher D. Role of reticular formation in responses to noxious stimulation. *Pain* 1976; 2: 361-78
32. Yuge O, Kitahata LM, Collins JG, et al. Fentanyl and alfentanil suppress brainstem pain transmission. *Anesth Analg* 1985; 64: 597-600

33. Güzeldemir E. Ağrı teorileri ‘Ağrı ve tedavisi’ sayı: 9 Türkiye ARALIK 2000
34. Woolf CJ: Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature*, 306: 686-688, 1983
35. Wall CJ: The prevention of postoperative pain. *Pan*, 33: 289-290, 1988
36. Kissin I: Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology*, 84: 1015-1019, 1996
37. Plesan A, Hedman U, Xu JX, wiessen Z: Comparison of ketamine and dextromethorphan in potentiating antinociceptive effect of morphine in rats. *Anesth Analg* 86: 825-829, 1998
38. Baykara N. Santral sensitizasyon ve preemtif analjezi. *Sendrom*, 12 (2): 69-75, 2000
39. Dubner R, Ruda MA. Activity –dependent neuronal plasticity following tissue injurjand inflamation. *Trends Neurosci*, 15: 96-102, 1992
40. Özyalçın S: Preemtif analjezi. *Ağrı Dergisi*, 7 (2): 5-10, 1995
41. Barış S, Sarihasan B, TürA: Preemtif analjezi: postoperatif ağrı tedavisindeki yeri. *Sendrom*, 11 (1): 110-113, 1999
42. Sungurtekin H, Serin S, Gürsel E, Gönüllü M: Preemtif piroksikam analjezisinin laporoskopik batın cerrahisindeki etkinliği. *Türk Anest Rean Cen Mecmuası*, 27: 38-41, 1999
43. Collins J V.: Principles of Anesthesiology. Third Edition, Lea & Febiger. Pennsylvania
44. Daour R. Thyroidectomie sans drainage. *Chirurgie* 1997 ; 12: 408-10
45. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999; 353: 2051-8
46. Breivik H. Postoperative pain manegement: why is it difficult to show that it improves outcome? *Eur J Anaesthesiology* 1998; 15: 748-51

47. Crile GW: The kinetic theory of shock and its prevention through anociassociation (shockless operation). *Lancet*, 185: 716, 1913.
48. Kisin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000 ; 93: 1138-43
49. Wilder-Smith OH. Pre-emptive analgesia and surgical pain. *Prog Brain Res* 2000; 129: 50-24
50. Woolf CJ, Wall PD. Morphine –sensitive and morphine insentive actions of c-fiber input on the rat spinal cord. *Neurosci Lett* 1986; 64: 221-5
51. Sina grape, Martin R. Tramer; Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain. *Best Practice – Research Clinical Anaesthesiology* Vol. 21, No. 1pp. 51-63, 2007)
52. Dahl JB, Kehlet H. Non – steroidal anti –inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth* 1991; 66: 703-12
53. Abramson S. Therapy with and mechanisms of nonsteroid antiinflammatory drugs. *Curr Opin Rheumatol* 1991; 3. 336-340)
54. Malmberg AB. Yaksh TL. Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blocked by spinal cyclooxygenase inhibition. *Science* 1992; 257: 1276-9)
55. Taiwo Y, Levine J. Prostaglandins inhibit endogenous pain control mechanisms by blocking transmission at spinal nonadrenarjic synapses. *Neurosci*1988; 8: 1346-9
56. Solomon DH, schneeweiss s, Glynn RJ et al. Relationship between selective cyclooxygenase-2 inhibitors and myokardial infarction in older adults. *Circulation* 2004; 109: 2068-73
57. Malmberg AB, Yaksh TL. Anti nociceptive actions of spinal nonsteroidal antiinflammatory agents on the formalin test in the rat. *J. Pharmacol Exp Ther* 1992, 263. 136-46

58. Cherny NI. The management of cancer pain. *CA CancerJ Clin* 2000; 50: 70-116
59. Moote C. Efficacy of non steroidal antiinflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992; 44: Suppl. 5: 38-41
60. Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of tenoksikam. *Clin Pharmacokinet* 1994; 26: 16-43
61. Alan F. Merry, Craig s. webstar, Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients –a prospective, controlled, double-blind, multicentre *Pain* 2004) 313-322
62. Core Data Sheet V2. 03 April 2007
63. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1530-6
64. Wolf MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1888-99
65. Dunn M, Simonson M. Non – steroidal antiinflammatory drugs and renal function, *J Clin Pharmacol* 1988; 28: 524-9
66. Warrington SJ, Lewis Y, Dawnay A, et al. Renal and gastrointestinal tolerability of lornoksikam, and effects on hemostasis and hepatic microsomal oxidation. *Postgrad Med J* 1990; 66 Suppl. 4: S35-40)
67. Deirdre M. O’Hanlon md et al. Timing of pre-emptive tenoxicam is important for postoperative analgesia *Regional Anesthesia and Pain* september 21, 2000
68. Fotini Danou, MD, DEAA*, Andia Paraskeva, MD* The Analgesic Efficacy of Intravenous Tenoxicam as an Adjunct to Patient-Controlled Analgesia in Total Abdominal Hysterectomy (*Anesth Analg* 2000; 90: 672–6)

69. Liu SS, %0,9NaClas FV. Continuous plexus and peripheral nerve blocks for postoperative analgesia. *Anesthesia and Analgesia* 2003; 96: 263-272
70. Neal JM, Hebl JR, Gerancher JC, et al. Brachial plexus anesthesia. Essentials of our current understanding. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2002; 27: 402-428
71. Wu CL, Naqibuddin M & Fleisher LA. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001, 26: 196-208
72. Wang H, Boctor B & Verner J. The effect of single –injection femoral nerve block on rehabilitation and length of hospital stay after knee replacement. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 002; 27: 139-144
73. Mulroy MF, Larkin KL, Batra Ms, et al. Femoral nerve block with 0, 25% or 0, 5% bupivacaine improves postoperative analgesia following outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament repair. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001; 26: 24-29
74. Horlocker TT, Hebl JR et al. Opioid –free analgesia following total knee arthroplasty –a multimodal approach using continuous lumbar plexus block, acetaminophen, and ketorolac. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2002; 27: 105-108
75. John Craven; *The Cervical Plexus; Anaesthesia and intensive care medicine* Volume 8: Issue 6, Pages 266-267
76. Stoneham MD, Doyle AR, Knighton JD, Dorje P, Stanley JC. Prospective, randomized comparison of deep or superficial cervical plexus block for carotid endarterectomy surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 907-912
77. De Sousa AA, Filho Ma, Faglione Jr, w, Carvalho GT. Superficial vs combined cervical plexus block for carotid endarterectomy. A prospective, randomized study. *Surg Neurol* 2005; 63 (Suppl.): S22-S25

78. G. Andrieu, H. Amrouni, E. Robin, B. Carnaille et. al. Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 99 (4): 561-6 (2007)
79. Wulf H, Maier C, Schele H, Wabbel W. Plasma concentration of bupivacaine after stellate ganglion blockade. *Anesth Analg* 1991; 72: 546-8B
80. Mehmet A. Somdaş, Mehmet Senturk, İbrahim Ketenci, Ünal Erkorkmaz, Yaşar Unlu. Efficacy of bupivacaine for posttonsillectomy pain: a study with the intra individual design
81. Pandit JJ, Dutta D, Morris JF. Spread of injectate with superficial cervical plexus block in humans: An Anatomical study. *Br J Anaesth* 2003; 91: 733-735
82. Ejlersen E, Andersen HB, Eliason K, Mogensen T. A Comparison between preincisional and postincisional lidocaine infiltration and postoperative pain *Anesth Analg* 1992; 74: 495-8
83. Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, et al. THE preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 55-9)
84. Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive analgesia –treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79, 61
85. Katz J, McCartney CJL. Current status of preemptive analgesia. 1999; 65: 127– 40.
86. Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96: 725-41
87. Horton CW Jr, Reichl LE, Szebehely VG. Long-time Prediction in Dynamics. New York: John Wiley & Sons, 1983.

88. Klein SM, Greengraas RA, Steele SM, et al. A comparison of 0, 5% ropivacaine, and 0, 75% ropivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1998; 87: 1316-9
89. Dieudonne N, Gomola A et al. Prevention of postoperative pain after thyroid surgery: a double-blind randomized study of bilateral superficial cervical plexus blocks. *Anesth Analg* 2001; 92: 1538-42
90. Herbland A, Cantini O, Reynier P, et al. The bilateral superficial cervical plexus block with 0, 75%, ropivacaine administered before or after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy. *Reg Anaesth Pain Med* 2006; 31: 34-9
91. Danelli G, Nuzzim M, Salcuni PF, Caberti L et al. Does clonidine 50 microg improve cervical plexus block obtained with ropivacaine 150 mg for carotid endarterectomy. *J. Clin. Anesth* 2006 Dec 18(8):585-8
92. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 87 (1): 36-46

EKLER

EK-1

Tiroid Cerrahisinde Preemptif Analjezi Amacıyla Uygulanan İntravenöz Tenoksikam Ve Bilateral Yüzeyel Servikal Pleksus Blokajının Postoperatif Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Demet Çınar, Banu Ayhan, Altan Şahin, Elif Başgöl

SUMMARY

Comparison of postoperative analgesic efficacy and adverse effect profiles of IV tenoxicam and bilateral superficial cervical plexus block administered for preemptive analgesia in thyroid surgery;

This study was designed to compare the effects on postoperative pain and morphine consumption after two different preemptive analgesic regimens in thyroid surgery. 45 patients scheduled for thyroid surgery were randomly assigned to one of three groups: 1) control group (n=15) received IV isotonic %0,9NaCl before surgery. 2) Tenoxicam group (n=15) received 40 mg i.v tenoxicam 30 minutes before the incision. 3) Block group (n=15) was performed bilateral superficial cervical plexus block just before the surgery by administration of 20 ml %0.25 bupivacaine. Patients in all groups received patient-controlled analgesia with morphine at bolus doses 1 mg with a lock-out time of 7 minutes for 24 hours in the postoperative period. Pain was assessed on a Visual Analogue Scale (VAS) at rest, during movement and during cough in the postoperative period at 0., 1., 2., 4., 12., 24. hours.

Pain scores at 0., 1. hours were lower in the bilateral superficial cervical plexus block group in all conditions (at rest, during cough, during movement) when compared with the other groups. (p<0,02) Pain scores at 2nd. and 24th hour in the block group during cough and movement were lower when compared with control group. Total morphine consumption in the control group at 1st and 2nd hours was more than block group (p<0,03) No intergroup differences were observed in terms of analgesia related side effects.

We conclude that bilateral superficial cervical plexus blocks significantly reduce pain intensity and morphine consumption in the first 2 hours of the postoperative period after thyroid surgery, but preemptive tenoxicam do not provide optimal pain relief alone in the postoperative period.

Key Words: Thyroidectomy, superficial cervical plexus block, tenoxicam

ÖZET

Bu çalışma, tiroid cerrahisinde iki farklı preemtif analjezi yönteminin, postoperatif ağrı ve morfin tüketimine etkilerini karşılaştırmak amacıyla planlandı. Tiroid cerrahisi uygulanan, American Society of Anaesthesiologists'(ASA) I-II risk grubunda 45 hasta randomize olarak 3 gruptan birine dahil edildi. 1)Kontrol grubuna(Grup K) (n:15)cerrahiden önce izotonik %0,9 NaCl, 2)Tenoksikam grubuna (Grup T) (n:15)cerrahi insizyondan 30 dk. önce 40 mg i.v tenoksikam 3)Blok grubuna (grup B)(n:15) cerrahiden hemen önce 20 ml %0,25 bupivakain ile bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajı yapıldı. Bütün hastalara postoperatif dönemde 24 saat süre ile kilit süresi 7dk olan 1 mg morfin boluslarıyla hasta kontrollü analjezi uygulandı. Postoperatif dönemde 0,1,2,4,12,24. saatlerde istirahat, hareket ve öksürükle ağrı şiddeti Visüel Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi. Ağrı yoğunluğuna ilaveten cerrahiden sonra morfin tüketimi ve analjeziğe bağlı başağrısı, gastrointestinal problemler, solunum depresyonu, konfüzyon, halüsinasyon gibi yan etkiler değerlendirildi.

Diğer gruplarla karşılaştırıldığında her üç durumda (dinlenme, öksürme,hareket) bilateral yüzeysel pleksus blokajı uygulanan grupta diğer gruplara göre 0.,1. saatlerde ağrı skorları daha düşüktü($p<0,02$). Postoperatif 2. ve 24. saatte ise kontrol grubuna göre blok grubunda ağrı skorları öksürürken ve hareketle daha düşüktü. ($p<0,05$). 4.,12. saatlerdeki ağrı skorları açısından gruplar arasında belirgin fark yoktu.Total morfin tüketimleri kontrol grubunda blok grubuna göre 1. ve 2. Saatlerde daha fazlaydı($p<0,03$)Analjeziye bağlı yan etkiler açısından gruplar arasında fark yoktu.Tenoksikam grubunda etkin postoperatif analjezi izlenmedi.Bu verilerle tiroid cerrahisinde postoperatif ilk 2 saatte bilateral yüzeysel servikal blokajın belirgin olarak ağrı yoğunluğunu ve morfin tüketimini azalttığı sonucuna

varıldı. Ancak preemtif tenoksikam postoperatif dönemde optimal ağrı azalması sağlamadı.

Anahtar kelimeler: Tiroidektomi, yüzeysel servikal pleksus blokajı, tenoksikam

(*)Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Başvuru Adresi: Dr. Demet Çınar HÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D Sıhhiye/ANKARA

Correspondence to

Demet Çınar, MD Hacettepe University Medical Faculty Department of Anesthesiology

Sıhhiye/ANKARA

GİRİŞ

Cerrahi insizyon sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile sistemik nöroendokrin ve lokal inflamatuvar yanıtları tetikleyen travmatik bir uyarandır. İnflamatuvar yanıt periferik nosiseptörleri aktive ederek uyarının spinal kordun arka boynuzuna ve bu bölgedeki modülasyon sonunda beyine iletilmesine yol açar. Şiddetli doku hasarı ile birlikte tekrarlayan uyarılar ise periferik ve santral ağrı yollarında oluşturduğu değişiklik ve modülasyon ile periferik ve santral sensitizasyona yol açarak ağrının algılanmasında artışa ve kronik postoperatif ağrı sendromunun oluşumuna neden olur.(Erdine S. ‘Ağrı’, 2007,s150)

Ağrının algılanması doku hasarına bağlı, periferik ve santral ağrı yollarının sensitizasyonu yoluyla olur. Cerrahi işlemden önce yapılacak preemtif analjezi ile bu sensitizasyon azaldığı gibi postoperatif dönemdeki analjezik gereksinimini ve ağrıya bağlı oluşabilecek komplikasyonlar da önlenir. Periferik sinir blokları, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar, intravenöz opioidler ve ketamin ya da deksmetamorfan gibi n-asetil-d-aspartat reseptör antagonistleri bu amaçla kullanılan yöntemler ve ilaçlardan sadece birkaçıdır (Jorgen B. ve ark 2004)

Tiroid ve paratroid ameliyatları kısa süreli girişimler olmasına karşın, çoğu hasta yeterli ağrı tedavisine gereksinim duyar. Troidektomi sonrası görülen ağrının VAS skorlamasına göre değeri (0-10) 6.9 olarak saptanmıştır. Post-troidektomi ağrısı

derin ve yüzeysel tabakaların açılmasına, intraoperatif boyun pozisyonuna ve cerrahi sahaya yerleştirilen drenaja bağlıdır. Bu ağrı daha çok non-steroidal antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar ya da opioidler ile tedavi edilir. % 90 hasta, özellikle postoperatif birinci gün opioid gereksinimi duyar, bu nedenle sıklıkla postoperatif bulantı – kusma gözlenir. Opioid ve non-steroidal anti-enflatuar ilaçların birlikte kullanımı bu tür yan etkilerin azaltılmasına yöneliktir (Eti Z ve ark 2006,)

Nonsteroid antiinflatuar ilaçların orta dereceli ağrıda pre-, peri- ve postoperatif uygulamalarda geniş kullanım alanları vardır. İntravenöz kullanımları preemptif analjezik olarak uygulamayı kolaylaştırır. Tenoksikam bu amaçla yaygın olarak kullanılan bir NSAİ ilaçtır. Çeşitli çalışmalar göstermiştir ki cilt insizyonundan 30 dk önce uygulanan 40 mg tenoksikam, postoperatif ağrı tedavisinde uygulama zamanı ve doz olarak kullanılan uygun bir ilaçtır. (Yeh C-C ve ark 2004, Sallyann T ve ark 2000).

Kronik ağrının en büyük nedeni cerrahi sonrası yetersiz ağrı tedavisidir. Cerrahi sonrasında amaç ağrıyı en kısa sürede kontrol altına alarak organ fonksiyonlarının hızla normale dönmesini sağlayabilmektir, bu nedenle genellikle opioidler ve lokal anestezipler birlikte kullanılır. Ancak ilaçların neden olduğu yan etkilerden dolayı tedavi protokolü sıklıkla değişikliğe uğrayabilmektedir. (McCrory JF ve ark 2002, Jin F ve ark 2001)

Bazı çalışmalarda posttroidektomi ağrısının tedavisinde derin ve yüzeysel servikal sinir blokları kullanılmıştır. Bu yöntemlerin postoperatif opioid kullanımını ve bulantı kusma oranını azalttığı gösterilmiştir. Derin servikal pleksus bloğu, teknik olarak güçtür ve çeşitli komplikasyonlara neden olabilir ancak postoperatif ağrı tedavisinde oldukça etkilidir. Yüzeysel blok daha güvenilirdir. Ancak bu yöntemin de, troidektomiye bağlı gelişen ağrı tedavisindeki etkinliğini gösteren yayınlar çelişkilidir. (Herbland H. ve ark 2006)

Bu çalışmada tiroid ameliyatlarında, ameliyat öncesinde uygulanacak, bilateral yüzeysel servikal pleksus bloğu yöntemi ile yine preoperatif dönemde hastalara verilecek intravenöz tenoksikamın postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılatırılması ve opioid gereksinimine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod:

Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapılan çalışmamız Hacettepe Üniversitesi etik komitesi izini alınarak gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan tüm hastalara, çalışma hakkında yazılı ve sözlü bilgi verildi ve yazılı onamları alındı.

Çalışmaya bilgilendirilmiş onam izni alınmış, elektif tiroid ameliyatı geçirecek, ASA I-II grubuna giren ve yaşları 18-75 arasında olan, postoperatif takiplere gönüllü, belirgin kardiyovasküler ve santral sinir sistemi hastalığı olmayan, PCA cihazı kullanabilecek 45 hasta dahil edildi. Tüm hastalar, cerrahi sırasında ötirod durumdaydı. Çalışmada kullanılan ilaçlara alerjisi olanlar, morfin ve anestezi bir ilaç kullanımı kontraendike olanlar; hepatik ve renal yetmezliği ciddi lokal enfeksiyonu, immunsupresyonu, bronşial astım, peptik ülser, kanama diyatezi ve ilaç bağımlılığı hikayesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar; grup T (Tenoksikam), grupB (Blok), GrupC (Serum fizyolojik) olmak üzere randomize olarak üç gruba ayrıldı. Üçlü randomizasyon uygulanarak hastaların bu üç gruptan hangisine gireceği kura yöntemiyle belirlenmiştir. Grup T (Tenoksikam grubu) cilt insizyonundan 30 dk önce 40 mg tenoksikam intravenöz olarak verildi. Grup B (Blok grubu) anestezi induksiyonu sonrası cilt insizyonundan hemen önce tüm hastalara aynı kişi tarafından 20ml %0,5 bupivakain kullanılarak bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajı uygulandı. Grup K (kontrol grubu) induksiyon öncesi %0,9NaCl infüzyonu uygulandı.

Genel anestezi induksiyonu; 1-2 mg kg⁻¹ propofol, 1µg kg⁻¹, fentanil 1µgkg⁻¹ 0.1 mgkg⁻¹ vecuronyum ile yapıldı. Oral intübasyon sonrasında, anestezi idamesi; N₂O / O₂ (2:1) karışımı içinde % 2 sevofluranla sağlandı. Ameliyat sonunda 0.01 mgkg⁻¹ atropin ve 0.05 mgkg⁻¹ neostigmin ile kas bloğu çevrilen hastalar ekstübe edildi. Hastaların tüm demografik verilerinin yanı sıra; ameliyat süresi, anestezi süresi kaydedildi. Tüm hastaların ayılma ünitesine alındıktan sonra ağrı düzeyleri dinlenme, öksürme ve hareket sırasında (VAS skalasıyla) ve görülebilecek yan etkiler (alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, baş ağrısı, mide ağrısı, halüsinasyon, konvülzyon, ishal, boyunda hematoma, frenik sinir paralizisi, lokal anestetik toksisitesi, sinir hasarı, spinal anestezi) değerlendirildi. İlk değerlendirmeden (0. saat) hemen sonra tüm hastalara morfin PCA takıldı. (0. 5 mgcc⁻¹ konsantrasyonda morfin

solüsyonu, bolus: 1mg, kilit süresi: 7 dk).Ağrı şiddeti 1, 2, 4, 12, 24 saatlerde dinlenme, öksürme ve hareket sırasında VAS ile değerlendirildi. Ayrıca ilaçlara bağlı yan etkiler(alerjik reaksiyonlar, solunum sıkıntısı, bronkospazm, başağrısı, mide ağrısı,halüsinasyon, konvülzyon, ishal,boyunda hematoma ,frenik sinir paralizi,lokal anestetik toksisitesi,sinir hasarı,spinal anestezi) de kaydedildi.VAS skorları ve yan etkiler farklı anestezi asistanları ve ayılma ünitesi hemşireleri tarafından değerlendirildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi SPSS 10,0,1 paket istatistik programı ile yapılmıştır. Değerlendirmede Varyans Analizi (ANOVA) ve gruplar arası değerlendirmede ise Tukey testi kullanılmıştır. Klinik data ortalama SD şeklinde verilmiştir.En küçük anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilmiştir.p<0,05 anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Bu çalışmada toplam 45 hasta incelenmiş ve hastalar 3 gruba 15'er hasta olacak şekilde ayrılmıştır. Gruplardaki denek sayısı, yaş, kilo, boy, cerrahi süresi, anestezi süresi değerleri Tablo 1'de görüldüğü gibidir. Üç grup arasında bu değişkenler açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır (p>0,05).

Postoperatif 0. dakikada ve 1. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucunda oluşan , üç durumda da gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir.. Analiz sonucunda B grubundaki hastaların 3 durumda da, diğer hasta gruplarına göre VAS değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.(p<0,05)

Postoperatif 2. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Analiz sonucu incelendiğinde, 2.saatte dinlenme anında ve öksürürken gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir.. Analiz sonucunda B grubundaki hastaların dinlenirken ve öksürürken VAS değerlerinin, K grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.(p<0,05)

Postoperatif 4. saattaki ve 12. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır.

Analiz sonucunda oluşan , üç durumda da ölçülen VAS değerleri arasında anlamlı bir fark görülmemektedir.($P>0,05$)

Post operatif 24. saattaki dinlenme anındaki, öksürürken ve hareket anındaki VAS değerlerinin üç grup açısından karşılaştırılması yapılmıştır. Bu analiz sonucunda B grubundaki hastaların öksürürken ölçülen VAS değerlerinin K grubundaki hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür. Aynı zamanda B grubundaki hastaların hareket halinde ölçülen VAS değerlerinin K grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.($p<0,05$)

Postoperatif ilk 24 saat boyunca gruplar arası total morfin tüketimi üç grup açısından karşılaştırılmıştır. Analiz sonucu incelendiğinde, 4. 12. ve 24. saatteki total morfin tüketimi arasında gruplara göre anlamlı bir fark görülmemektedir. 1. ve 2. saatteki total morfin tüketimine göre gruplardan hangisi arasında farklılık olduğunu belirlemek amacıyla Tukey HSD testi uygulanmıştır. Bu analiz sonucunda B grubundaki hastaların 1. ve 2. saatteki total morfin tüketiminin K grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.($p<0,05$)

Hastaların kullanılan tedavi yöntemlerine karşı gösterdikleri reaksiyonlar (allerjik reaksiyonlar, bronkokonstrüksiyon, nefes darlığı, halusinasyon, konfüzyon, diyare, mide ağrısı, baş ağrısı) 1., 2., 4., 12. ve 24. saatlerde kaydedilmiştir. Gruplar arasında gösterdikleri reaksiyon açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$)

TARTIŞMA

Preemptif analjezi kavramı veya santral sensitizasyon oluşumunun önlenmesi ile postoperatif ağrıyı tedavi etmek günümüzde oldukça ilgi çeken akut ağrı tedavisi yöntemidir (Reuben SS ve ark2002 Ejlersen E ve ark 1992). Santral sensitizasyonu önleme işlemi insizyondan önce başlar, cerrahi süresince ve erken postoperatif dönemde de devam eder. Böylece preemptif analjezi yöntemi ile fizyolojik ağrıdan farklı olan patolojik ağrı azaltılmış veya önlenmiş olur (Woolf CJ ve ark.1993)

Tenoksikam piroksikam ile ilişkili NSAİİ'ların oksikam grubuna ait bir tionotiazin derivesidir.İntravenöz uygulanabilen bir nonselektif nonsteroid antiinflamatuvar ilaçtır.Bütün NSAİİ'lar ile birlikte tenoksikamın kesin etki mekanizması bilinmemektedir multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir..Günde bir kez uygulamaya izin veren uzun yarı ömrü vardır.Düşük lipofilitesi ve kanda yüksek

oranda iyonizasyonu (yaklaşık %99)ndan dolayı ilaç zayıf dağılır ve hepatositlerce yavaşça alınır.67 saatlik eliminasyon yarı ömrü tahmin edilmektedir.Tenoksikam 10 mg.lık dozdan 100 mg.lık doza kadar lineer tek doz farmakokinetiği gösterir.İntramuskuler,intravenöz ve oral uygulamadan sonra tenoksikamın farmakokinetik davranışı farklılık göstermez.Ancak parenteral uygulamadan sonraki ilk 2 saat boyunca daha yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşır.Ulaşılacak maksimum konsantrasyonun %90'ından fazlasına ulaşmak için tenoksikamın intamuskuler uygulamasından sonra 35 dakika gereklidir.İntravenöz uygulanan aynı doz pik serum konsantrasyonlarına daha hızlı ulaşır ve esas olarak dağılıma bağlı takiben 2 saat sonra azalır. (Nilsen OG ve ark 1994, Jeunet F ve ark1989)

Danou ve arkadaşları total abdominal histerektomi girişimlerinde preoperatif olarak indüksiyondan 10 dakika önce uygulanan, intravenöz 20 mg ve intravenöz 40mg. tenoksikamın ve 4 ml %0,9NaClin etkinliğini karşılaştırmışlardır. Yapılan bu çalışmada, bizim çalışmamıza benzer olarak, tenoksikam postoperatif dönemde opioid tüketimi ve ağrı skorları üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etki gösterememiştir. Bununla birlikte, i.v yolla verilen 40 mg. tenoksikam ile postoperatif 4. Saatte VAS skorlarında ve 4. ve 6. saatlerde opioid tüketiminde azalma eğilimi gözlenmiştir.Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca varılamamıştır.Bu durumu hem ağrı skorlaması hem de opioid kullanımının kişiye özgü değişkenlik göstermesi ile açıklamışlardır.Kontrol grubu da dahil olmak üzere bütün gruplara postoperatif dönemde PCA tedavisi verilmesi tenoksikam tarafından oluşturulan olası olumlu analjezik etkiyi maskeleyiş olabilir (Vandermeulen EP ve ark 1997)

Tenoksikamın bizim çalışmamızla da örtüşen zayıf analjezik etkisi santral etkiyi önleyen düşük lipid eriyirliği ve yüksek oranda protein bağlanması gibi kesin farmakokinetik özellikleri ile açıklanabilir.(Todd PA ve ark1991)

O'Hanlon ve arkadaşları (O'Hanlon ve ark2001)tarafından meme biopsisi yapılacak 73 günü birlik hastanın 37 hastalık birinci grubuna preoperatif 30 dakika önce 20 mg. intravenöz tenoksikam uygulanmış.36 hastalık ikinci gruba ise indüksiyonda insizyondan 5-10 dakika önce aynı doz tenoksikam uygulanmış. Tüm hastalara anestezi altında ,cerrahi bittikten sonra 10 ml %0.5 bupivakain lokal subkutan infiltrasyon yapılmış.Postoperatif analjezi için 50 mg. Meperidin

intramuskuler veya 50 mg. Diklofenak reçete edilmiş. Bu çalışmada cerrahi öncesi uygulanan preemptif 20 mg. tenoksikamın induksiyonda uygulanan benzer dozdan daha iyi analjezi sağladığı bildirilmiştir. (O'Hanlon ve ark2001) O'Hanlon ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada preoperatif uygulanan tenoksikamın etkin analjezi göstermesi beraberinde uygulanan lokal anestezi infiltrasyonu, meperidin ve diklofenakla kombine edilmesine bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda tenoksikam uygulanan gruba lokal subkutan infiltrasyonu ve/veya ek analjezik olarak farklı bir grup NSAİ uygulanmamış olması tenoksikam grubunda etkin analjezi elde edilememesine neden olarak gösterilebilir.

Litaratürde bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajının tiroid cerrahisinde preemptif etkinliğini karşılaştıran birkaç çalışmaya ulaşabildik. Dieudonne ve arkadaşları postoperatif erken periyotta üç nokta enjeksiyon tekniği ile 10 ml bupivakain %0,25lik ve 1/200.000 lik epinefrin kullanarak yaptıkları bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajının postoperatif ilk iki saat boyunca ağrı yoğunluğu ve postoperatif opioid gereksinimini azalttığını gösterdiler. Bu sonuç bizim çalışmamızın sonucu ile birebir örtüşmektedir. Bununla birlikte bupivakinin etkisinin yavaş oluşmasına bağlı(>20 dakika)olarak postoperatif bakım ünitesinde artan analjezik gereksinimi olduğu bildirilmiştir. (G.Andrieu ve ark2007) Biz çalışmamızda; bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajının etkinliğini yeterli düzeyde sağlayabilmek için üç nokta enjeksiyon tekniği kullandık. Aynı zamanda kullandığımız lokal anesteziğe belirli oranlarda adrenalin ekleyerek (lokal anestezi olarak kullanılan % 0.25'lik bupivakaine 1: 200.000 adrenalin eklenmesi) bloğun etkinliğini arttırmayı amaçladık. Böylece bloğun gerçekleşme süresini kısaltıp, intraoperatif ve postoperatif erken dönemde etkin analjezi sağladık.

İki nokta enjeksiyon tekniği veya kesiye infiltrasyon yapılan iki çalışmada bilateral yüzeyel servikal pleksus blokajının analjezik etkisi bulunmamıştır. Bu çalışmalarda rejyonel anestezi epinefrin veya klonidin gibi bir adjuvan olmadan uygulanmıştır. (Herbland A ve ark 2006, Eti Z ve ark2006)Lokal anestetik ajana epinefrin veya klonidin eklenmesi analjezinin kalitesini iyileştirip süresini uzatabilir. (Casati A, ve ark2000) Danelli ve arkadaşları elektif karotid endarterektomiye giden hastalarda yüzeyel servikal pleksus blokajı için150mg ropivakaine 50mcg klonidin eklenmesinin bloğun oturma süresini kısalttığı ve cerrahi anestezinin kalitesini

artırdığını bildirdiler. (Casati A, ve ark2000)Biz çalışmamızda lokal anestezi ajanına epinefrin ekliyerek bloğun oturma süresini kısaltarak intraoperatif ve postoperatif erken dönemde içine alan süreçte efektif analjezik etkinlik sağladık.

Andrieu ve arkadaşları tiroid cerrahisine giden 58 hastada yaptıkları bir çalışmada %0,487 ropivakaine klonidin veya plasebo eklenerek uygulanan üç nokta enjeksiyon tekniği ile genel anestezinin hemen sonrasında uygulanan bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının postoperatif analjezik ihtiyacını belirgin olarak azalttığını bildirmişlerdir. (G.Andrieu ve ark2007) İki nokta enjeksiyon tekniği yüzeysel servikal pleksusun ana dallarını bloke ederken üç nokta enjeksiyon tekniği ilaveten pleksusun transvers servikal dallarının infiltrasyonunu sağlar.

Santral sensitizasyonu önleme işlemi insizyondan önce başlar, cerrahi süresince ve hemen postoperatif dönemde de devam eder. Böylece preemptif analjezi yöntemi ile fizyolojik ağrıdan farklı olan patolojik ağrı azaltılmış veya önlenmiş olur (Woolf CJ ve ark1993)Bizim yaptığımız çalışmada yüzeysel servikal blokaj tekniği uygulanan grupta postoperatif 24. saatteki VAS değerlerinin kontrol grubundan düşük oluşu bu yöntemin preemptif olarak uygulanmış olmasının fizyolojik ağrı gibi patolojik ağrıya da azaltmış ve önlemiş olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Bununla birlikte postoperatif 24. saatteki total morfin kullanımının gruplar arasında farklı bulunmamasının nedeni hasta kontrollü analjezi aletinin etkin kullanılmamasından kaynaklandığını belirtmek gerekir. Hastalar arasında hasta kontrollü analjezi aletinin yüksek miktarda kullanıldığı gözlenmiştir. Bu sonuç da ,hastanın ağrısını gidermesi dışında ,anksiyete düzeylerine ,hastaların konfüzyonlarına ve yine alet hakkında yetersiz bilgilendirilmeye bağlanabilir.105 (Macintyre PE.ve ark)

Bizim çalışmamızda tiroid cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif ağrının önlenmesi için preemptif olarak uygulanan bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan morfin tedavisiyle kombine edildiğinde, özellikle erken postoperatif dönemde ve postoperatif 24. saatte etkin analjezi gösterdiği tespit edilmiştir. Preemptif uygulanan iv tenoksikamla ise yeterli analjezik etkinlik gösterilememiştir. Sonuç olarak postoperatif ağrı tedavisinde opioid, lokal anestezi ajan ve nonsteroid'den oluşan bir triad ağrı yoğunluğunda

maksimum azalma sağlamak için gereklidir ve kullanılacak ilaç dozlarının ,ilaç uygulama zamanlarının seçimi üzerine daha farklı çalışmaların yapılmasına gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

Casati A, Magistris L et al.. Small-dose clonidine prolongs postoperative analgesia after sciatic –femoral nerve block with 0,75% ropivacain for foot surgery . *Anaesth Analg* 2000 ;91:388-92

Danou, MD, DEAA*, Andia Paraskeva, MD* The Analgesic Efficacy of Intravenous Tenoxicam as an Adjunct to Patient-Controlled Analgesia in Total Abdominal Hysterectomy (*Anesth Analg* 2000;90:672–6)

Ejlersen E, Andersen HB, Eliason K, Mogensen T. A Comparison between preincisional and postincisional lidocain infiltration and postoperative pain *Anesth Analg* 1992;74:495-8

Eti Z., Irmak P., Bahadır M., Does bilateral superficial cervical plexus block decrease analgesic requirement after thyroid surgery? *Anesth Analg* 2006; 102: 1174-6.

Erdine S. Postoperatif ağrı tedavisi ‘Ağrı’ 3. baskı, Türkiye, 2007, s150

G. Andrieu, H. Amrouni et al. Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia *BJA* 99 (4):561-6(2007)

Herbland A, Cantini O, Reynier P, et al. The bilateral superficial cervical plexus block with 0,75% ropivacaine administered before or after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy. *Reg Anaesth Pain Med* 2006;31:34-9

Jeunet F, Enz W, Guentert T. Tenoxicam used as a parenteral formulation for acute pain in rheumatic conditions. *Scand J Rheumatol Suppl* 1989; 80: 59–61.

Jorgen B., Moiniche D., Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *British Medical Bulletin* 2004; 71: 13-27

Jin F, Chung F, Multimodal analgesia for postoperative pain control. *Journal of Clinical Anesthesia*; 2001; 13(7): 524-539,

.Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of tenoxicam. *Clin Pharmacokinet* 1994; 26: 16-43.15

Macintyre PE. Safety and efficacy of patient –controlled analgesia .*Br J Anaesth* 87(1):36-46

McCrary JF ,Lindahl SGE; Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2002; 95(1): 169-76

O’Hanlon: Pre-Emptive Tenoxicam. *Canadian Journal Of Anesthesia* 3/14

Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H , et al. THE preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 55-9)

Sallyann T., Colbert F., Padraic W. Timing of pre-emptive tenoxicam is important for postoperative analgesia. *Can J Anesth* 2000; 21. Sept: 161-166.

Todd PA, Clissold SP. Tenoxicam: an update of its pharmacology and therapeutic efficacy in rheumatic diseases. *Drugs* 1991; 41: 625– 46.

Vandermeulen EP, Van Aken H, Scholtes JL, et al. Intravenous administration of tenoxicam 40 mg for post-operative analgesia: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Eur J Anaesth* 1997; 14: 250 –7.

Yeh C-C., Wu C-T., Lee M-S., Yu J-C., Analgesic effects of preincisional administration of dextromethorphan and tenoxicam following laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1049-1053

Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive analgesia –treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79 ,61

EK -2

Comparison of postoperative analgesic efficacy of i.v tenoxicam and bilateral superficial cervical plexus block administered for preemptive analgesia in thyroid surgery

Demet Çınar,Banu Ayhan,Altan Şahin,Elif Başgöl

Correspondence to

Demet Çınar,MD, Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation Sıhhiye/ANKARA

Preemptive analgesia is the concept of providing analgesia before surgical incision, resulting in less postoperative pain.Preemptive analgesia for postsurgical pain management has been shown to reduce the requirements of postoperative analgesias

This study was designed to compare the effects on postoperative pain and morphine consumption after two different preemptive analgesic regimens in thyroid surgery.45 patients scheduled for thyroid surgery were randomly assigned to one of the three groups:1)control group(n=15) received i.v isotonic %0,9NaCl before surgery. 2)tenoxicam group(n=15) received 40 mg i.v tenoxicam 30 minutes before the incision. 3)block group(n=15) was performed bilateral superficial cervical plexus block just before the surgery by administration of 20 ml %0,25 bupivacaine.Patients in all groups received patient-controlled analgesia with morphine at bolus doses 1 mg with a lock-out time of 7 minutes for 24 hours in the postoperative period.Pain was assessed on a Visual Analogue Scale(VAS) at rest, during movement and during cough in the postoperative period at 0,1,2,4,12,24. hours.In addition to pain intensity, morphine consumption and analgesia related side effects such as headache, gastrointestinal problems,respiratory depression, confusion,hallusination were also assessed after the surgery.

Pain scores at 0.,1.h were lower in the bilateral superficial cervical plexus block group in all conditions (at rest,during cough,during movement) when compared with the other groups.(p<0,02)Pain scores at 2nd. and 24th hour in the block group during cough and movement were lower when compared with control

group.No intergroup differences were observed in terms of pain scores at 4th and 12th hour.Total morphine consumption in the control group at 1st and 2nd hours was more than block group($p < 0,03$) There were no significant differences in morphine consumption at 4,12,24 hours.No intergroup differences were observed in terms of analgesia related side effects. In the tenoxicam group effective postoperative analgesic efficacy was not observed.

We conclude that bilateral superficial cervical plexus block significantly reduce pain intensity and morphine consumption in the first two hours of the postoperative period after thyroid surgery, but preemptive tenoxicam do not provide optimal pain relief alone in the postoperative period.

INTRODUCTION

Surgical incision, activating sympathetic nervous system, is a traumatic stimulus that triggers systemic neuroendocrine and local inflammatory responses. Inflammatory response, activating peripheral nociceptors, sends the stimulus to the dorsal horn of the spinal cord and after the modulation that occurs here sends it to the brain.

Stimuli that occur with severe tissue damage, resulting in peripheral and central sensitization with the changes in peripheral and central pain pathways and modulation, cause increase in the perception of pain and postoperative pain.(1)

Perception of pain occurs due to the tissue damage with the sensitization of peripheral and central pain pathways. Preemptive analgesia provides decrease in this sensitization and in addition to this decrease, reduces postoperative analgesic consumption and complications due to the pain. Peripheral nerve blocks, NSAIDs, opioids, ketamine and dexamethasone are the ways for postoperative pain relief.(2)

Although thyroid surgery is recognised as a surgical procedure that causes mild to moderate pain for up to 48 hours, many patients require pain treatment. Postoperative pain reflects to 48 hours a value of 6,9 (0-10) in terms of VAS score. Postthyroidectomy pain is related with position of the neck and drainage in the surgery field. This pain can be managed by NSAIDs and opioids. It is reported that %90 of the patients require opioids during the first postoperative 24 hours of the

perioperative period and in this period nausea and vomiting are also frequently seen. To minimize these adverse effects, opioids and NSAID are given together.(3)

NSAIDs, inhibiting cyclooxygenase enzyme are used in the management of postoperative pain as they decrease opioid consumption. COX takes a role in the arachidonic acid metabolism. NSAIDs reduce the central and peripheral amount of prostaglandin that are produced with the disintegration of the arachidonic acid.(4,5,6)

NSAIDs can be used in the management of the moderate pain in the pre-, peri- and postoperative period. When given intravenous, it will be easier to be applied as a preemptive analgesic (e.g. tenoxicam). Recent studies demonstrated that intravenous 40 mg. tenoxicam performed 30 minutes before the skin incision is the accurate drug in terms of timing and dosage (7,8).

The main factor leading to chronic pain is insufficient pain management in the postoperative period. However the goal is to manage the pain as soon as possible so that system functions could be normal. For this reason opioids and local anesthetics are used. But adverse effects of opioids such as respiratory depression, sedation, ileus are limiting factors. (5,6)

Several studies suggested that deep and superficial cervical plexus blocks can be used in the management of pain after thyroidectomy. It is reported that they reduce opioid consumption and nausea and vomiting in the postoperative period. In deed, bilateral deep cervical plexus block is technically more difficult to perform and may be associated with more serious complications than bilateral superficial cervical plexus block but more effective in reducing postoperative pain. Bilateral superficial cervical plexus block is safe and simple; but the efficacy of this technique in preventing postoperative pain is doubtful.(9)

In this study we aimed to evaluate postoperative analgesic efficacy and opioid consumption effects of preoperative BSCP and preoperative I.V tenoxicam.

METHODS

After obtaining approval of the Institutional Ethics committee at Hacettepe University in Ankara, Turkey, and written informed consent, a total of 45 patients with ASA physical status 1-2 whose age ranged between 18-75 undergoing thyroid surgery were enrolled in this study. Patients were eligible for enrollment in the study if they were at least 18 yr old, willing to comply with the postoperative follow-up

evaluations ,within 50%of ideal body weight ,had no clinically significant cardiovascular or central nervous system disease and could operate a patient – controlled analgesia (PCA) device.Exclusion criteria were known allergy to any of the study medications ,contraindications to the use PCA morphine or any of the anesthetic drugs ,hepatic and renal insufficiency,severe local infection or immunosuppression ,bronchial asthma,peptic ulcer disease ,as well as a history of bleeding diathesis or drug abuse.

The patients were randomly assigned to one of three treatment groups using a computer- generated table.Group T (tenoxicam group)received 40 mg intravenous tenoxicam(Oksamentm ,Mustafa Nevzat İlaç sanayi Ltd.İstanbul,Turkey) 30 minutes before the skin incision ,Grup B(block group)lwas performed bilateral superficial cervical plexus block using 20 ml %0,5 bupivacaine (Marcaïne tm . %0,5,Astra Zeneca İlaç San ve Tic Ltd Şti. 4 Levent .İstanbul ,Turkey)after the induction of anaesthesia before the incision of the skin . All the patients' thyroid function tests were at normal ranges on the operation day. On arrival in the operating room ,an i.v. cristalloid infusion was started and baseline mean arterial blood pressure ,heart rate and peripheral oxygen saturation values were obtained using standart monitors .Anesthesia was induced with propofol (2mgkg⁻¹),fentanyl (1 µkg⁻¹)and vecuronium (0,1mgkg⁻¹)was initially maintained with sevoflurane 1,5% inspired at a fresh gas flow rate of 2L/min in combination with nitrous oxide %50 in oxygen .The operation was performed via a collier incision .After endotracheal intubation ,all patients lungs were mechanically ventilated to maintain the and expiratory CO₂ values between 34-36 mmHg .At the start of skin closure ,residual neuromuscular blockade was antagonized with neostigmine 0,05 mgkg⁻¹ i.v ,and atropin 0,01 mg kg⁻¹ i.v .

After tracheal extubation and on awakening from anesthesia ,patients were transfered to the postanaesthesia care unit(PACU) .Assement of postoperative pain was performed using a visuel analog scale (VAS) ,with 0:no pain and 10:worst pain imaginable.After arrival in the PACU ,patients were connected to a PCA device and postoperative analgesia was provided using 1mg iv bolus injections of morphine at a lockout interval of 7 min with a maximum 4h limit of 30 mg.Assesment of pain ,morfin consumption and side effects were performed at 1,2,4,12 and 24 h

intervals after arrival in the PACU by a research assistant blinded as to the group allocation. The occurrence of postoperative side effects (e.g., bronchoconstriction, dyspnea, hallucination, constipation, dizziness, drowsiness, diarrhea, headache and pruritis) were recorded at 1, 2, 4, 12 and 24 h follow up intervals. Assessment of postoperative pain was made both while resting in bed, and with activity and with cough. If the patient experienced sustained nausea or vomiting lasting longer than 5 min, ondansetron (4 mg IV) was administered.

Patient satisfaction with the postoperative pain management was assessed using a visual analog scale (VAS), with 0: no pain (highly satisfied) and 10: worst pain (completely satisfied). All measurements were recorded by a research assistant who was blinded as to the study medication.

RESULTS

From March 1, 2007 to August 1, 2007 60 Patients were assessed for the study eligibility (13 patients failed to meet the inclusion criteria and 2 patients refused to sign the consent form). The remaining 45 consenting patients who fulfilled the entry criteria were enrolled in this study. All patients were able to complete the entire study and their data were included in the final analysis. The three groups were comparable with respect to age, body weight, height, ASA physical status, and duration of the surgery and duration of anaesthesia (table 1). No significant differences were found among the three groups ($p > 0,05$).

The VAS pain scores in the postoperative 0. min and 1st hour at rest, during cough and with activity were compared among the three groups. The VAS pain scores in all three conditions were significantly lower in group B when compared with the other groups ($p < 0,05$).

The postoperative VAS pain scores at 2nd hour at rest, during cough and with activity were compared among the three groups. The VAS pain scores at 2nd hour at rest and during cough were significantly lower when compared with control group ($p < 0,05$).

The postoperative pain scores at 4th and 12th hour at rest, during cough and with activity were compared among the three groups. No significant differences were found among the three groups in all three conditions ($p > 0,05$).

The postoperative pain scores at 24th hour at rest ,during cough and with activity were compared among the three groups.The postoperative pain scores of group B during cough were significantly lower when compared with the control group.However ,the postoperative pain scores of group B with activity were significantly lower when compared with the control group($p < 0,05$).

A sample size of 15 patients per group was calculated to be required to detect a significant difference of 20% or more in PCA morphine consumption (usage) with a power of %80 and a significance level of 0,05 .Using a computer generated random numbers table 45 consecutive numbers were assigned to one of the three treatment groups .Normal distributed variables are expressed as mean (+- SD),or median (IQR:25th/75th percentile)values.For measured times, differences among the three groups in normal distributed variables were determined by one-way analysis of variance .Multipl comparisons for non-homogenous variances were performed using the Tukey HSD test for post hoc testing.P values $< 0,05$ were considered statistically significant.

DISCUSSION

Tenoxicam is a thienotiazine derivative, belonging to the oxicam class of NSAIDs and is related to piroxicam.It is a nonselective nonsteroidal antiinflammatory drug which is suitable for intravenous administration.The precise mode of action of tenoxicam in common with all non-steroidals is unknown and probably multifactorial.It has a long half-life(60 hr),which enables it to be administered once daily.It is completely absorbed by the oral route and is about 99% protein bound.Because of its low lipophilicity and high degree of ionisation in blood (approximately 99%),the drug is poorly distributed and is slowly taken up by hepatocytes.A mean elimination half-life of 67 hr has been estimated.Tenoxicam demonstrates linear single-dose pharmacokinetics in doses from 10 to 100 mg.The pharmacokinetic behaviour of tenoxicam after intramuscular,intravenous and oral administration do not differ,with the exception that higher plasma concentrations are reached during the first two hours after parenteral administration.Intramuscular administration of tenoxicam takes 15 min to reach levels $> 90\%$ of the maximally achieved concentration. The same dose administered intravenous reaches the peak

serum concentration much faster and declines over the following two hours mainly due to distribution. (10)

Danou et al. compared the efficacy of i.v 20 mg tenoxicam, i.v 40 mg tenoxicam and 4 ml 0.9% NaCl administered 10 minutes before the induction in the patients undergoing total abdominal hysterectomy. No statistically significant difference was identified between groups in fentanyl consumption and pain scores like our study. However, i.v 40 mg tenoxicam reduced the VAS scores of the 4th hour and opioid consumption of the 4th and 6th hour in the postoperative period. But it is not statistically significant. This can be explained by both pain scores and opioid consumption vary from man to man. All of the treatment groups received PCA treatment in the postoperative period and this might have masked a possible favourable effect produced by tenoxicam. (11)

As seen in our study, the low analgesic effect of tenoxicam is because of its pharmacokinetic characteristics such as low lipophilicity and high degree protein bound that avoids central effect. (12)

O'Hanlon et al. (13) compared the efficacy of 20 mg tenoxicam, administered either, 30 min preoperatively to the 37 of 73 recruited patients or administered at the induction of anesthesia 5-10 min before the skin incision to the 36 of 73 recruited patients. All the patients received wound infiltration with 20 ml 0.05% bupivacaine after the surgery ended under general anaesthesia. Patients were prescribed meperidine 50 mg IM or diclofenac 50 mg for postoperative relief of pain. In this study, tenoxicam administered 30 min before surgery resulted in better postoperative analgesia than a similar dose administered at the induction of anesthesia. (13) The strong analgesic effect of tenoxicam administered preoperatively can be attributed to wound infiltration and combining with meperidine and diclofenac. In our study in the tenoxicam group patients did not receive wound infiltration and/or additive analgesics, and this can be a reason for the tenoxicam group not to have strong analgesia.

We reached a few study that compares the preemptive efficacy of superficial cervical plexus block in thyroid surgery. Dieudonne et al. demonstrated that bilateral superficial cervical plexus block performed in three point injection with 10 ml bupivacaine 0.25% and epinefrin 1/200,000 reduced pain intensity and postoperative

opioid consumption in the first two hours of the postoperative period. This result overlaps with our study's result. However, because of the slow onset of the effect of bupivacaine (>20 min), the increased analgesic requirement in the postanesthesia care unit is reported (14). In our study bilateral superficial cervical plexus block was performed preemptively and resulted in less postoperative pain and requirement for analgesics.

In two of the studies including two point injection or wound infiltration, the efficacy of bilateral superficial cervical plexus block could not be demonstrated. In these studies regional anaesthesia was performed without an adjuvant such as epinephrine or clonidine. (15) Addition of epinephrine or clonidine to the local anesthetic improves the quality and the duration of anaesthesia (16). Danelli et al. reported that addition of 50 µg clonidine to 150 mg ropivacaine for superficial cervical plexus block on the patients undergoing elective carotid endarterectomy shortened the onset of the block and improved the block (16). In our study addition of epinephrine to local anesthetic, shortening the onset of block, we provided effective analgesic efficacy in intraoperative and early postoperative period.

However no intergroup difference was observed in terms of total morphine consumption in 24th hour of postoperative period. The reason was not using the PCA device in an effective way. It was observed that PCA device was generally used. This result can be attributed to anxiety levels, confusion and insufficient information about the device. (17).

Combining morphine regimen in PCA setting device with BSCP performed preemptively to provide postoperative relief of pain the patients undergoing thyroid surgery in our study, strong analgesic efficacy was observed particularly in the early postoperative period and postoperative 24th hour. With i.v tenoxicam administered preemptively, sufficient analgesic efficacy couldn't be observed. As a result, for the maximum relief of postoperative pain, a triad consisting of an opioid, local anaesthetic and nonsteroidal is needed and further investigations should be made for the dose and administration time of the drugs.

1. Erdine S. Postoperatif ağrı tedavisi 'Ağrı' 3. baskı, Türkiye, 2007, s150
2. Jorgen B., Moiniche D., Moiniche S. Pre-emptive analgesia. *British Medical Bulletin* 2004; 71: 13-27
3. Eti Z., Irmak P., Bahadır M., Does bilateral superficial cervical plexus block decrease analgesic requirement after thyroid surgery? *Anesth Analg* 2006; 102: 1174-6.
4. Espinet A, Henderson DJ; Does pre-incisional thoracic extradural block combined with diclofenac reduce postoperative pain after abdominal hysterectomy? *British journal of anaesthesia* 1996; 76: 209-213,
5. Jin F, Chung F, Multimodal analgesia for postoperative pain control. *Journal of Clinical Anesthesia*; 2001; 13(7): 524-539,
6. McCrory JF, Lindahl SGE; Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2002; 95(1): 169-76
7. Sallyann T., Colbert F., Padraic W. Timing of pre-emptive tenoxicam is important for postoperative analgesia. *Can J Anesth* 2000; 21. Sept: 161-166.
8. Yeh C-C., Wu C-T., Lee M-S., Yu J-C., Analgesic effects of preincisional administration of dextromethorphan and tenoxicam following laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1049-1053
9. Herbland H., Cantini O., Reynier P. The superficial cervical plexus block with % 0.75 ropivacaine administered before or after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, vol 31, No1 (Jan- Feb), 2006: 34-39.
10. Nilsen OG. Clinical pharmacokinetics of tenoxicam. *Clin Pharmacokinet* 1994; 26: 16-43.15
11. Vandermeulen EP, Van Aken H, Scholtes JL, et al. Intravenous administration of tenoxicam 40 mg for post-operative analgesia: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. *Eur J Anaesth* 1997; 14: 250-7.

12. Todd PA, Clissold SP. Tenoxicam: an update of its pharmacology and therapeutic efficacy in rheumatic diseases. *Drugs* 1991;41:625– 46.
13. O’Hanlon: Pre-Emptive Tenoxicam. *Canadian Journal Of Anesthesia* 3/14
14. Herbland A,Cantini O,ReynierP,et al.The bilateral superficial cervical plexus block with 0,75%,ropivacaine administered before or after surgery does not prevent postoperative pain after total thyroidectomy.*Reg Anaesth Pain Med*2006;31:34-9
15. G.Andrieu,H.Amrouni et al.Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia *BJA* 99 (4):561-6(2007)
16. Casati A,Magistris L et al..Small-dose clonidine prolongs ostoperative analgesia after sciatic –femoral nevre block with 0,75%ropivacain for foot surgery .*Anaesth Analg*2000 ;91:388-9
17. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient –controlled analgesia .*Br JAnaesth* 87(1):36-46