

T.C.  
Sağlık Bakanlığı  
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği  
Klinik Şefi: Doç. Dr. Aysel ALTAN



**GÜNÜBİRLİK ARTROSKOPİK DİZ CERRAHİSİNDE  
İNTRAARTİKÜLER UYGULANAN BUPİVAKAİN,  
FENTANİL, PREDNİZOLON KARIŞIMININ TEK DOZ  
VE İNFÜZYON OLMAK ÜZERE POSTOPERATİF  
ANALJEZİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Esra AKDAŞ TEKİN**

**İstanbul - 2008**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, sağladıkları olanaklarla yetişmemde emeği geçen klinik şefimiz Doç. Dr. Aysel Altan'a ve klinik şef yardımcımız Uzm. Dr. Aygen Türkmen'e,

Hastanemizde bilimsel çalışma ortamı sağlayan başhekimimiz Uz. Dr. Hayri Özgüzel'e,

Tezimin hazırlığı sırasında, beni yönlendirip, bilgi ve deneyimlerini sunan fikir ve becerileriyle beni her zaman destekleyip büyük bir sabır gösteren klinik başasistanımız, aynı zamanda tez danışmanım Uzm. Dr. Namigar Turgut'a,

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan sevgili uzmanlarıma, özellikle Uzm. Dr. Alaaddin Uluç ve Uzm. Dr. Zekeriya Ervatan'a,

Çalışmalarımın gerçekleşmesinde yardımlarını esirgemeyen Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği şefi Doç. Dr. Okan Yalaman'a, Op. Dr. Selçuk Örsel'e ve diğer tüm doktor arkadaşlarıma,

Birlikte zevkle çalıştığım asistan arkadaşlarıma, özellikle Dr. Achmet Ali'ye, anestezi teknisyen ve teknikerlerine, yoğun bakım ekibimize,

Tez çalışmalarım süresince gösterdiği ilgi, anlayış ve destek için sevgili eşim Dr. Çağrı Tekin'e,

Tez yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen biricik kardeşim Şeyma Akdaş'a,

Son olarak beni büyük bir özveriyle yetiştiren ve varlıklarından daima destek aldığım sevgili anne ve babama,

Sonsuz teşekkürler...

## İÇİNDEKİLER

|                         |    |
|-------------------------|----|
| TEŞEKKÜR.....           | 1  |
| GİRİŞ.....              | 3  |
| GENEL BİLGİLER.....     | 4  |
| YÖNTEM VE GEREÇLER..... | 37 |
| BULGULAR.....           | 39 |
| TARTIŞMA.....           | 53 |
| SONUÇ.....              | 60 |
| ÖZET.....               | 61 |
| KAYNAKLAR.....          | 63 |

## GİRİŞ

Diz eklemine yönelik müdahaleler günümüzde sıklıkla 'outpatient' (günübirlik) hastalarda artroskopik girişimler şeklinde gerçekleştirilmektedir. Bu hastaların, hastanede kalış süreleri kısalmakta ve beraberinde getirdiği ekonomik yük de azalmaktadır. Böylelikle ameliyat sonrası dönemde morbiditeye etkili faktörlerden biri olan postoperatif ağrı kontrolünün de etkin şekilde sağlanması ön plana çıkmaktadır.

Diz artroskopisinden sonra oluşan ağrı, intraartiküler diz cerrahisinin en önemli sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Diz artroskopisinden sonra gelişen ağrıyı giderme yöntemlerinden birisi de intraartiküler analjezidir. Ancak lokal anesteziklerin (LA) kısa etki süreli olması ve ek analjezi gereksinimini azaltmaması alternatif analjezik ilaç arayışına yol açmıştır. Son yıllarda opioidlerin periferik etkilerinin varlığına ilişkin araştırmaların artması ile, postoperatif ağrıyı azaltmada intraartiküler fentanil ve morfinin etkinliği, pek çok çalışmada desteklenmiştir (1, 2, 3).

İntraartiküler analjezide sıklıkla lokal anestezikler ve/veya opioidler kullanılsa da, farklı ilaçların da ( $\alpha_2$  adrenerjik agonistler, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, kortikosteroidler, disosiyatif anestezikler vb) etkili olabilecekleri öne sürülmektedir (4, 5, 6).

Çalışmamızda, günübirlik artroskopik diz cerrahisi geçirecek hastalarda, etkin bir postoperatif analjezi sağlamak ve erken mobilizasyona yardımcı olmak amacıyla, intraartiküler uygulanan bupivakain-fentanil-prednisolon kombinasyonunun tek doz verilmesi ile intraartiküler (İA) kateterden verilmesini karşılaştırdık.

## GENEL BİLGİLER

### GÜNÜBİRLİK OLGU (AYAKTAN OLGU veya "OUTPATIENT" OLGU)

Günübirlik olgu hastanın yatırılmasına gerek duyulmayan cerrahi girişim anlamına gelir. Başka bir deyişle belli bir anestezi tekniği kullanılarak opere edilen hastanın tüm cerrahi sorunlarının aynı gün içinde tamamlanabileceği cerrahidir. Ayaktan olgu, günübirlik olgu veya outpatient cerrahi olarak da adlandırılabilir. Bu tür cerrahide uygulanan anesteziye de *günübirlik anestezi* denir.

Yatak sayısının yetersizliği, maliyet yüksekliği gibi nedenler ülkeleri ambulator cerrahi uygulamalarını arttırmaya zorlamıştır. Birleşik Devletlerde yapılan tüm ameliyatların %70'i günübirlik olarak yapılmaktadır.

#### Günübirlik cerrahinin avantajları:

- Hastanın erken ayağa kalkması
- Daha az cerrahi ve anestezi komplikasyonu
- Daha az mental ve fizik bozukluk
- Organ fonksiyonlarının daha hızlı derlenmesi ile erken rehabilitasyon
- Hastanın günlük aktiviteye daha çabuk dönmesi
- Hastanın hızlı derlenmesi
- Kognitif fonksiyonların hızla geri dönmesi
- Postoperatif yan etkilerin minimal olması
- Hastanede kalış süresinin azalması
- Daha az enfeksiyona yakalanma riski
- Gereksiz yatak işgalinin azalması
- Maliyetin azalması

Günübirlik cerrahinin yaygınlaşabilmesinde daha az travmatik cerrahi tekniklerinin uygulanması (endoskopik yöntemler) ve hızlı derlenme sağlayan, yan etkileri daha az olan ve güvenli anestezi ajanların ve rejyonel yöntemlerin geliştirilmesi de önemli katkılar sağlamıştır.

## HASTA SEÇİMİ

### I. Girişime Ait Özellikler

- Uygulanacak girişim uygun bir sürede bitirilmelidir.(30–60 dk.)
- Aşırı sıvı ve kan kaybına neden olmamalıdır.
- Postoperatif şiddetli ağrıya neden olmamalıdır.
- Dren veya kateter kullanmayı gerektirmemelidir.
- Hasta hareketini kısıtlayacak bir girişim olmamalıdır.
- Postoperatif kanama riski minimal olmalıdır.
- Derlenme dönemi komplikasyonsuz olmalıdır.(ağrı, bulantı, kusma)

### II. Hastaya Ait Özellikler

- Hastalar ASA I-II olmalıdır.
- Hastanın, kendisine günübirlik cerrahi uygulanmasını kabul etmesi gerekir.
- 6 haftadan küçük, 70 yaşından büyük hastalar seçilmemelidir.
- Ayrıca hastaların eve mutlaka bir refakatçi eşliğinde gönderilmesi ve bu refakatçinin en az bir geceyi hasta ile beraber geçirmesi önemlidir. Bakacak kimsesi olmayan hastalar pek çok ülkede ayaktan vaka olarak kabul edilmezler.
- Hasta en kısa zamanda hastaneye ulaşabileceği bir yerde oturmalıdır.

### **Günübirlik Cerrahide Postoperatif Komplikasyonlar:**

- Ağrı
- Bulantı – Kusma
- Kanama
- Halsizlik, sersemlik
- Diğer komplikasyonlar (Hipotansiyon, hipertansiyon, aritmi, bronkospazm, hipoksi)

### **Akut Postoperatif Ağrı ve Günübirlik Cerrahi**

Günübirlik cerrahide 4 önemli taburcu olma kriteri vardır:

- Uyanıklık
- Erken hareket yeteneği
- Analjezi
- Beslenme

Postoperatif ağrı, hastanın taburcu olmasını geciktiren veya yatan hasta haline gelmesine neden olan en önemli etkenlerden biridir. Yeterli analjezi sağlanması için önlem alınan vakaların bile %5–25 oranları arasında değişen bir kısmı ciddi ağrı nedeni ile hastaneye yatırılmış veya ilgili sağlık kurumu ile telefonla temas kurup yardım istemiştir (7).

Postoperatif ağrı tedavisinde hedef etkin bir analjeziyi ciddi herhangi bir yan etkiye neden olmadan sağlamaktır. Bu nedenle solunum depresyonu gibi ciddi yan etkileri doza bağımlı olarak artan opioidlerin kullanımını azaltan ilaçlar (NSAİİ'ler, lokal anestetikler) ve tekniklerin (periferik ve santral bloklar, intraartiküler enjeksiyonlar vb.) kullanılması önemlidir (8). Yeni NSAİİ'lerin intravenöz ve intramüsküler kullanımları ve kısa etkili opioidlerin kullanıma girmesi günübirlik vakalarda etkin postoperatif analjezi sağlamayı olanaklı kılmaktadır.

Bizim çalışma grubumuzu oluşturan diz artroskopileri ameliyatın büyüklüğü, süresi ve hastada meydana getirdiği hemodinamik ve solunumsal değişiklikler açısından gününbirlik cerrahi kriterlerine oldukça uygun olgulardır.

### **Gününbirlik Cerrahide Eve Gönderme Kriterleri:**

Kısa etkili anestezi / analjezik (propofol, alfentanil, midazolam, sevofluran, desfluran) kullanımı ile hastaların derlenmesi hızlı olmaktadır. Geçmişte eve gönderme için belirli bir zaman aralığı konulmuştur. Günümüzde postoperatuar hastanın hastanede geçirdiği süre yerine objektif vital parametrelerin değerlendirildiği belirli kriterlere ulaşması önemlidir.

Güvenli bir çıkış için:

- Hastanın yanında yetişkin ve sorumlu bir kişi bulunmalı
- Vital bulgular (arteryel tansiyon, kalp hızı, oksijen saturasyonu) en az 30–60 dak. süre ile yeterli ve stabil olmalı
- Kanama olmamalı
- Koruyucu refleksler dönmüş olmalı (sıvı yutabilmeli, öksürebilmeli)
- Bulantı, kusma ve şiddetli ağrı olmamalı
- Hastada zaman ve yer oryantasyonu tam olmalı
- Yaşı uygunsa ayağa kalkabilmelidir.

İdrar retansiyonu göreceli bir kriterdir, cerrahi ve anestezi girişim ışığında değerlendirilir.

## POSTOPERATİF AĞRI KONTROLÜ

Günübirlik cerrahide postoperatif ağrı kontrolü oldukça önemlidir. Daha önce de belirtildiği gibi ağrı günübirlik vakalarda eve gönderme kriterleri arasında önemli bir yer tutar ve postoperatif morbiditeye en çok etki eden unsurlardan biri olarak değerlendirilir.

### GÜNÜBİRLİK ANESTEZİ UYGULANAN AMELİYATLAR

- |                        |                            |
|------------------------|----------------------------|
| • Biyopsi              | • Fissür                   |
| • Endoskopi            | • Fistül                   |
| • Herniorafi           | • Histereskopi             |
| • Tüp ligasyonu        | • Sistoskopi               |
| • Katarakt             | • Sünnet                   |
| • Şaşılık tamiri       | • Orşiektomi               |
| • Tonsillektomi        | • Prostat biopsisi         |
| • Septum deviasyonu    | • Karpal tünel cerrahisi   |
| • Adenoidektomi        | • Çivi ve plak çıkarılması |
| • Varikosel operasyonu | • Artroskopi               |
| • Rinoplasti           | • Kapalı redüksiyon        |
| • Mammoplasti          |                            |

Biz de çalışmamızda günübirlik anesteziye uygun olan artroskopi vakalarını kullandık.

## DİZ EKLEMİNİN ANATOMİSİ

Diz eklemi, organizmanın en büyük eklemidir. Eklemi oluşturan üç kemik yapı vardır; bunlar femur, tibia ve patella kemikleridir. Menisküsler, femur ile tibia kemiklerinin kondilleri arasında yer alan üç köşeli fibrokartilaj yapılardır ve her bir diz içinde iki adettir. Menisküsler, dizdeki hareketler ile hafifçe şekil değiştirebilirler ve femur ile tibia arasındaki uyumsuz noktaları tamamlar ve eklem üzerindeki ağırlığı eklem yüzeyine yayarlar. Diz eklemine biri önde, biri arkada olmak üzere iki adet iç çapraz bağı vardır. Bu bağlar en çok iç rotasyon ve aşırı ekstansiyon hareketlerini sınırlar, femur ve tibianın öne, arkaya ve yanlara olan kaymasını da önler (9, 10).

Diz eklemi, femoral arterin kendi dalları arasında yaptığı bir ağdan (rete articularis) beslenir, venöz dönüşü ise yine femoral ven aracılığı ile olur.

## ARTROSKOPİ TARİHÇESİ

Optik bir araçla vücut boşluklarını görerek tanı koyma yöntemi olan artroskopinin tarihsel gelişimi 18. yüzyılda başlamaktadır.

1805 yılında Dr. Bozzini'nin "Lichleiter" adını verdiği ışığın yansıması ilkesi ile çalışan aleti bulmasıyla endoskopinin temeli atılmış oldu.

Artroskopinin menisküs lezyonlarının erken tanısındaki yararı 1925 yılında Kreuscher tarafından artroskopi konusundaki ilk İngilizce literatür olarak yayınlandı (11, 12).

Takagi, 1931'de 3,5 mm çaplı "charrie No.10.5 artroskop" adını verdiği artroskopunu geliştirdi. 1933 yılında artroskopi ile dizin intraartiküler tüm yapılarını ve bunların patolojilerini fotoğraf ile görüntüledi.

1936'da Lino diz eklemi içindeki yapıların renkli fotoğraflarını çekerek normal eklemlerdeki artroskopik anatomiye gösterdi (12, 13).

1960'da Hopkins'in çubuk-mercek dizgesini geliştirmesi ve fiberoptik iletim sistemlerinin kullanımı modern artroskopların yapılmasına neden oldu.

1974'de O'connor artroskopinin tanısallık değerinden öte cerrahi yönü üzerinde çalışmıştır. Johnson artroskopik girişim ile menisektomi, sinovyum eksizyonu, artiküler yüzeyin temizlenmesi ve traşlanması girişimlerini gerçekleştirmiştir (12).

Daha sonra teknikte gelişen ilerlemeler intraartiküler bağ onarımı, periferik menisküs lezyonlarının giderilmesi gibi eklem içi girişimlerin hemen hepsi artroskopik olarak yapılabilir hale gelmiştir (13).

## AĞRI

Ağrı (pain); Latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (14, 15).

### Ağrının Sınıflaması

Ağrının subjektif bir duyum olması, bireyler ve yaşanılan ortam açısından büyük farklılıklar göstermesi, standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı, değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür (16):

1. Fizyolojik-kliniğe göre,
2. Süresine göre (akut veya kronik),
3. Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral, sempatik),
4. Mekanizmalarına göre (nosiseptif, nöropatik, deaferentasyon, reaktif, psikosomatik).

## AĞRILI UYARANA MOTOR YANITLAR

**A. İstemli Yanıtlar:** Konuşma, sızlanma, yüzün buruşturulması, ağrıyan bölgenin uyarandan uzaklaştırılması, belli pozisyona girme, kıvrınma gibi yanıtlar olup, kişinin ağrı duyduğunu gösteren davranış biçimlerini oluştururlar.

**B. Otonom Yanıtlar:** Ağrı; müsküler, vasküler, visseral ve endokrin olmak üzere birçok otonom yanıta neden olur. Spinal seviyede uzanan segmental refleksle fleksiyon ve çekilme sağlanır. Medulla ve ponda dolaşım ve solunum merkezleri uyarılır. Hipofizin hormon sekresyonu etkilenir. Retiküler formasyon uyarılarak uyanıklık sağlanır. Nahoş bir durum ve tehlike varlığı kortekse iletilir. Frontal lobun uyarılması da hafızayı etkiler. (17)

## AĞRILI UYARANLAR

Çeşitli uyaranlar, genellikle de doğal uyaranların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyaranların ortak özellikleri, dokulara zararlı olmalarıdır. Bunlar üç grupta toplanırlar:

1. Fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyaranlar,
2. Laktik asit birikimine neden olan iskemi,
3. Toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon (18).

## AĞRI RESEPTÖRLERİ

Ağrı reseptörleri; cilt, derin dokular ve organlarda bulunan nosiseptör adı verilen serbest sinir uçlarıdır. Bu reseptörler, vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları ( $\text{pH} < 3$  olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit),  $\text{K}^+$  iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi arasıdonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler (18).

## OPIOİD RESEPTÖRLERİ VE ENDOJEN OPIOİD PEPTİDLER

İlk kez 1973’de gösterilen opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, n.amygdalus, arka hipofiz ve m.spinalisin s.gelatinosa (SG)’sında yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir şekilde bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin opioidlerle veya elektriklerle uyarılması sonucu analjezi meydana gelmekte ve bu etki antagonistlerle ortadan kaldırılmaktadır. Bu reseptörler; mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadır (19).

Endojen opioid peptidler: Bu kadar spesifik reseptörlerin bulunuşu, reseptörlere bağlanan özel endojen maddelerin varlığına dikkat çekmiş ve çalışmalar sonucu üç peptid sisteminin varlığı ortaya konmuştur:

1. Pro-enkefalin A sistemi: Delta ve mü reseptörlerini uyarırlar.
2. Pro-enkefalin B (Prodinorfin) sistemi: Kappa reseptörlerini uyarırlar.
3. Endorfinler (Endojen morfinler): Mü reseptörlerini uyarırlar.

## AĞRI TEORİLERİ

1965’te Melzack ve Wail tarafından ileri sürülen “Kapı-Kontrol Teorisi”, otoriteler tarafından en çok kabul gören teori olarak günümüzde de geçerliliğini sürdürmektedir (20).

**Kapı-Kontrol Teorisi:** Bu teoriye göre, ağrılı uyarılar, algılanmadan önce kapı-kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadırlar. 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 2, 3 ve 5. laminalardır. 2. ve 3. laminalardaki küçük hücreler SG’yi oluşturmakta ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler, 5. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmekte; bunu da 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan transmisyon (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadırlar. Buna göre SG hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi artırmakta, inhibe edilmesi ise azaltmaktadır.

(SG: Substansia gelatinosa T: Transmisyon hücresi)

Bu bilgilere dayanarak Kapı-Kontrol Teorisi řu aşamalarda toplanabilir:

1. Afferent sinirlerle taşınan uyarıların 5. laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri, T hücrelerine frenleyici etki yapmaktadır.
2. Kapı, kalın ve ince liflerin rölatif aktivitesince kontrol edilmektedir. Kalın lifler (A beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), ince lifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmaktadır (kapıyı açmakta).
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 uyarıyı taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır. Bu uyarılar daha şiddetli olup uzun sürer.
4. Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da dorsal kolon içinde ilerleyerek, neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliğı, yeri ve uyarının şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar.

## AĞRI ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Yine de bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir.

### Tip 1 Ölçümler:

Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Tip 1 yöntemler üç grupta incelenir:

1. **Fizyolojik Yöntemler:** Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değışme.

2. **Nörofarmakolojik Yöntemler:** Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi).
3. **Nörolojik Yöntemler:** Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografi (PET)'dir.

### Tip 2 Ölçümler:

Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır.

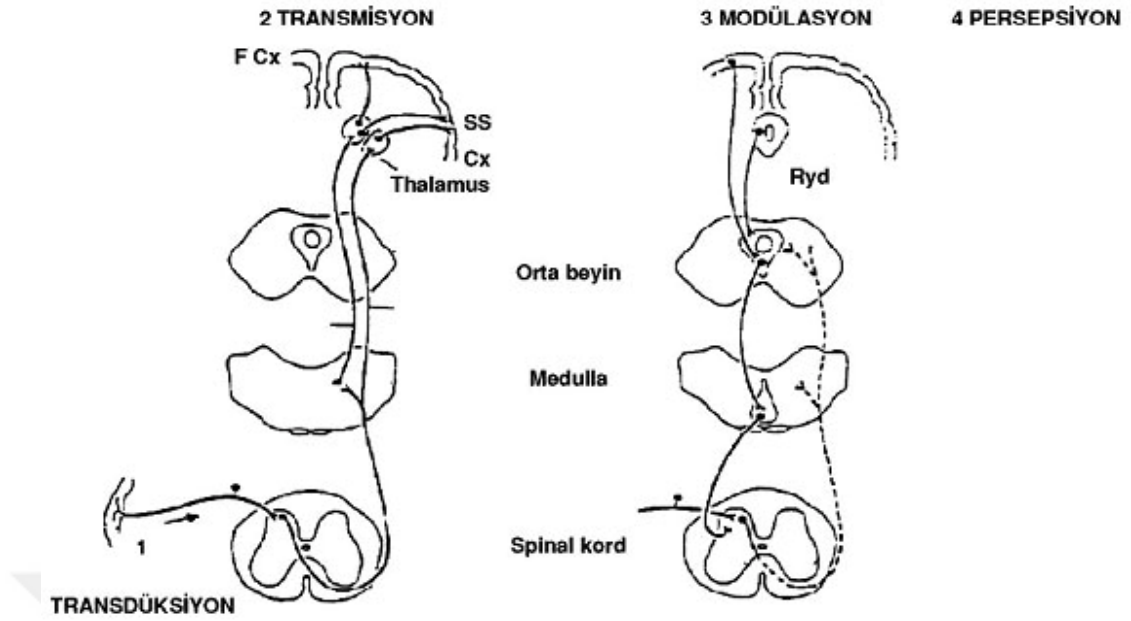
1. **Tek Boyutlu Yöntemler:** Kategori skalaları, sayısal skalalar, VAS, hastanın anamnezi ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir.
  - a) Kategori skalası; ağrının yokluğundan dayanılmaz dereceye kadar olmak üzere bölümlere ayrılır. Hasta kendi durumuna uygun olanı seçer.
  - b) Sayısal skalada; 0 (ağrı yok) – 100 (olabilecek en şiddetli ağrı).
  - c) VAS; bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm veya 100 mm'lik bir cetvel üzerinde ağrısını ifade eder.
2. **Çok Boyutlu Yöntemler:** En çok kullanılan yöntem MC Gill Ağrı Anketi olup, ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir (21).

## AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ

Dekart'ın 1664'de tarif ettiği ağrı ileti yolu, bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissinin, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir (16).

Ağrılı uyarın 4 aşamada üst merkezlere doğru iletilmektedir: (Şekil 1)

1. **Transdüksiyon:** Ağrılı uyarının reseptörü uyarması,
2. **Transmisyon:** Ağrı uyarısının kortekse iletilmesi,
3. **Modülasyon:** Ağrı informasyonunun (impulsun) inhibisyonu,
4. **Persepsiyon:** Ağrılı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanması.



**Şekil 1:** Ağrılı uyarının üst merkezlere iletilme yolları (20)

## POSTOPERATİF AĞRININ FİZYOLOJİSİ VE ETKİLERİ

Postoperatif ağrının temel nedeni; cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarıdır. Postoperatif ağrı; akut ağrının farklı bir tipidir ve akut ağrı tedavisindeki prensipler burada da geçerlidir. Bazı olgularda, insizyona veya kapanmayan yaraya bağlı olarak sinirsel, vasküler veya diğer dokulara ait ek bir hasar oluşabilir. Böyle olgularda postoperatif ağrı tanısız önem kazanır. Eğer ağrı bütünüyle ortadan kaldırılsa visseral distansiyon (genellikle mesane), kompartman sendromu, basınç nekrozu, enfeksiyon, iskemi veya sinir hasarının varlığını belirlemek için diğer belirti ve bulgulara güvenilmek zorunda kalınır (20, 22).

Cerrahide değişik dokularda hasar meydana gelir ve sonuç olarak dokularda cerrahiye bağlı bir yara oluşur. Organizmanın doğal tepkisi, yaraları mümkün olduğunca kısa sürede kapatmak ve dokuların normal sürekliliğini geri getirme yönündedir. Bu süreç, yara iyileşmesi olarak adlandırılır. Yara iyileşmesinin enflamasyon (eksüdatif), proliferasyon, reparatif (yeniden şekillenme) olmak üzere üç fazı vardır (23).

Tüm bu bilgilerin ışığında postoperatif ağrı mekanizması sürecinde; insizyon ile damar kesisine ve dokulardaki basıya bağlı staz ve ödem, sinir kesisine bağlı nöropati, kas ve eklem gerilimine bağlı olan mekanizmalar rol oynamaktadır.

Postoperatif ağrı, periferik nosiseptif mekanizma ile tanımlanır. Oluşan doku hasarı periferik sinir iletimi (A-delta ve C) yoluyla olur. İnsizyon ile cilt afferentleri, insizyon veya ekartman ile kas afferentleri aktive edilir ve kalıcı refleks spazm nedeniyle kas ağrıları oluşur. Sonuçta organ distansiyonu oluşabilir ve visseral afferentler, cerrahi traksiyon tarafından aktive edilebilir. Bu durumda, postoperatif ağrı, somatik ve visseral ağrının bir kombinasyonu olarak görülebilir. Postoperatif ağrı; ölüm korkusu, sakat kalmak, kontrol kaybı, ekonomik ve ailesel faktörler içerebilir. Yetersiz ağrı tedavisi, hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen önemli bir unsurdur. Ameliyat sonrası dönemde ağrı çeken hastada, hastanede daha uzun süre kalmasını gerektirecek komplikasyonlar ortaya çıkar (24).

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde; nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir aktivitesi değişikliği ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Tedavi edilemeyen postoperatif ağrı, öksürememeye bağlı atelektazi, hareketliliğin azalmasına bağlı tromboembolik komplikasyonlar gibi problemlerin artmasına yol açar.

Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur. Buna bağlı olarak sistemik damar direncinin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması, özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için zararlıdır (25).

Postoperatif ağrı nedeniyle oluşabilen komplikasyonlar 5 ana grupta toplanabilir:

- 1. Solunum sistemi üzerine etkileri:** Vital Kapasite (VC), birinci dakika zorlu ekspiryum volümü (FEV1) ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)'de azalma ve buna bağlı olarak akciğer enfeksiyonları ve atelektazi sıklığında artma
- 2. Nöroendokrin sistem üzerine etkileri:** Plazma adrenalin, noradrenalin ve kortizol düzeylerindeki değişimler
- 3. İmmobilizasyon nedeni ile gelişen komplikasyonlar:** Trombus, pulmoner emboli, dekübitus ülserleri sıklığında artma
- 4. Psikolojik etkileri:** Sıkıntı, anksiyete, depresyon
- 5. Otonom sinir sistemi üzerine etkileri:** Terleme, bulantı

## TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle, postoperatif devredeki ağrı tedavisi, her iki komponenti (anksiyete veya depresyon) de etkileyen ve ağrıya karşı cevabı artıran diğer nedenleri de tedavi eden teknikleri içermelidir.

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak, uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek, günümüzde artık olasıdır.

Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde genel prensipler şu şekilde sıralanabilir:

1. Periferik antienflamatuar ilaç tedavisi,
2. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (topikal),
3. Periferik sinir blokları (lokal anestetikler ile),
4. Bölgesel sinir blokları
  - a. Spinal blok,
  - b. Epidural blok,
5. Santral analjezi,
6. Bu yöntemlerin kombinasyonu

Akut ağrının neden olduğu fizyolojik stres (sempatik cevap), biyolojik olarak yararlıdır. Ancak postoperatif devredeki stres cevap, tüm fizyolojik sistemlerde birtakım yan etkiler oluşturur.

Postoperatif ağrı tedavisinin cerrahinin mortalite ve morbiditesini azalttığı ve cerrahiden sonra daha erken iyileşmeyi sağladığı açıkça gösterilmiştir. Postoperatif ağrı, akut ağrıdan farklı psikolojik faktörler içerir. Son yıllarda ağrı mekanizması, fizyopatolojisi ve ağrı iletimindeki yeni gelişmelerin yanında, yeni analjezik ilaçlar ve komplike cihazların tedavi alanına girmiş olmasına karşın, cerrahi girişim geçiren hastaların çoğunda hala, eski postoperatif tedavi yöntemleri aynen ya da çok az değişiklik içererek uygulanmaktadır. Hastaların analjezik gereksinimlerindeki değişiklikler ya çok yüksek, ya da daha sıklıkla tedavi değeri olmayan düşük dozların verilmesine neden olur. Örneğin; opioidlerin kan seviyesi yüksek ise yan etkiler veya sedasyona, kan seviyesi düşük ise yetersiz analjeziye neden olur. Yetersiz analjezinin diğer bir nedeni de; doz tekrarındaki gecikmedir. Hastanın ağrısı bir kez başladıktan sonra, başlangıçtaki etkinin tekrar sağlanması için gerekli dozun ayarlanması zordur.

Hastanın iyi hazırlanması, derin solunum ve gevşeme teknikleri gibi psikolojik yöntemler, anksiyolitik ve analjezik gereksinimini azaltır. Akut ağrının etkin tedavisi, kronik ağrı sendromlarının gelişmesini önler (26).

## **POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ**

Ağrının tedavisi planlanırken ağrının tipi, yeri, şiddeti, hastanın yaşı, fizik durumu göz önünde bulundurularak aşağıdaki yöntemlerden birisi seçilmelidir (26).

### **Ağrı Kontrol Yöntemleri**

#### **1. Geçici Yöntemler**

Bölgesel infiltratif yöntemler

- a. LA uygulanan yöntemler
- b. Epidural ve intratekal LA ve opioid enjeksiyonu

#### **2. Uzun Süreli veya Kalıcı Yöntemler**

- a. Nörolitik yöntemler
- b. Termokoagülasyon (Radyofrekans)
- c. Krio-analjezi
- d. Cerrahi yöntemler

#### **3. Stimülasyon Yöntemleri**

- a. Hiperstimülasyon analjezisi
- b. Elektrik stimülasyonu
- c. Trans-kütan sinir stimülasyonu (TENS)
- d. Akupunktur

## POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR VE YÖNTEMLER

### OPIOİDLER

Opioidler, yüzyıllardır anksiyeteyi gidermek ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmışlardır. “Opioid”, “narkotik analjezik”, “narkotik anestetik” terimleri, spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak opioid agonist etkiler gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Bu ilaçların çoğu, yalnızca intravenöz analjezik olarak değil, primer intravenöz anestetik olarak da kullanılır.

Opioidler potent inhalasyon ajanlarının uygulandığı anestezi sırasında da kullanılırlar. Bu uygulama ile inhalasyon anestetiklerine gereksinimi ve anestezinin kardiyovasküler ve diğer organ sistemlerindeki depresif etkisini azaltırlar.

DeCastro ve Lowenstein, opioidlerin yüksek dozlarda tam bir anestezi oluşturduğunu açıklamışlardır (19). Ancak, morfin anestezisi tekniğinde ortaya çıkan yetersiz amnezi, histamin salınımı, uzamış postoperatif solunum depresyonu, vazodilatasyon nedeniyle kan volümünü artırma gereksinimi ve hipertansiyon gibi problemler, morfinin tek başına anestetik olarak popülaritesini azaltmıştır. Morfinin tersine fentanil, hem balans anestezinin bir komponenti olarak, hem inhalasyon anestetikğine yardımcı bir ilaç olarak, hem de yüksek dozlarda primer veya tek başına anestetik olarak popüler olmuştur. En önemli problem ise postoperatif uzamış solunum depresyonudur.

Morfin ve fentanil, anestetik dozlarda kardiyovasküler fonksiyonda depresyon yapmaksızın tam bir anestezi oluşturur. Bugün bu yöntem, kardiyovasküler rezervi az veya hiç olmayan hastalarda ideal anestezi tekniğidir. Fentanil + oksijen anestezisi, morfine göre postoperatif solunum depresyonuna daha az neden olur; daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlar; histamin salınımına neden olmaz ve vazodilatasyon oluşturmaz.

Opioidler; genellikle doğal, yarı sentetik ve sentetik olarak sınıflandırılırlar.

### ***Doğal opioidler:***

1. Fenantren türevleri: Morfin, Kodein, Tebain
2. Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

### ***Yarı sentetik opioidler:***

1. Eroin, Dihidromorfon / morfinon
2. Tebain türevleri (etorfin)

### ***Sentetik opioidler:***

1. Morfinan türevleri (levorfanol)
2. Difetilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksifen)
3. Benzomorfan türevleri (pentazosin, fenazosin)
4. Fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil, meperidin)

Opioidlerin etki mekanizması; yapıları, etki yerleri ve endojen SSS (santral sinir sistemi) peptidleri ile etkileşmeleriyle açıklanır. Opioidlerin prototipi morfindir.

## **Opioid Reseptörleri**

Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmış, birkaç yıl sonra da endojen opioidler bulunmuştur. Bugüne kadar 4 tip reseptör kanıtlanmıştır. Bunlar; **mü ( $\mu$ )**, **kappa ( $\kappa$ )**, **sigma ( $\sigma$ )** ve **delta ( $\delta$ )** reseptörleridir. Opioidler, kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler (18, 19).

**Tablo 1:** Opioid Reseptörleri ve Klinik Etkileri

| Reseptör     | Klinik Etki                                                                                            | Agonistler                                   |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Mü</b>    | Supraspinal analjezi $\mu 1$<br>Respiratuar depresyon $\mu 2$<br>Kas rijiditesi<br>Fiziksel bağımlılık | Morfin<br>Met-enkefalin<br>Beta-endorfin     |
| <b>Kappa</b> | Respiratuar depresyon<br>Spinal analjezi<br>Sedasyon                                                   | Morfin<br>Nalbufin<br>Butorfanol<br>Dinorfin |
| <b>Delta</b> | Analjezi<br>Respiratuar depresyon<br>Epileptojenik etki                                                | Lö-enkefalin<br>Beta-endorfin                |
| <b>Sigma</b> | Respiratuar depresyon<br>Spinal analjezi                                                               | Pentazosin<br>Nalorfin                       |

### Opoidlerin Sistemler Üzerine Etkileri

- a. Kardiyovasküler sistem:** Opoidlerin analjezik dozlarda kan basıncına, ritmine ve kalp atım hızına direkt olarak önemli bir etkileri yoktur. Ancak baroreseptör reflekslerin azalması, histamin salınımı sonucu periferik vazodilatasyon olması dolayısıyla ortostatik hipotansiyonla karşılaşılabilir. Normal bireylerde morfinin kalp kasına etkisi yoktur. Opoidlerin minimal kardiyovasküler etkilerine karşın uygulanmalarını takiben önemli hipotansiyon, hipertansiyon ve aritmi olabileceği unutulmamalıdır (27).
- b. Santral sinir sistemi:** Bu sisteme etkilerini daha çok mü ( $\mu$ ) reseptörlerine bağlanarak sağlarlar. Ağrısı olmayan bir kişiye tedavi edici dozlarda morfin verildiğinde bulantı, kusma, disfori, apati, fiziksel aktivitede azalma görülür.

Ağrısı olan bir kişide ise yanıt farklıdır. Opioid analjezikler ağrının algılanmasını ve ona karşı reaksiyonu değiştirirler.

Hastalar sıklıkla ağrılı bir uyarın olduğunu söylerler ama bunu hoş olmayan bir duygu olarak algılamadıklarını belirtirler. Opioid analjezikler medulla spinalisteki ağrıyı modüle eden nöronları etkileyerek primer afferent nosiseptörlerden duyuşal dorsal boynuz projeksiyon hücrelerine olan iletiyi bloke ederler. Tedavi edici dozlarda kullanıldıklarında bilinç kaybına neden olmazlar.

- c. **Solunum depresyonu:** Bütün mü ( $\mu$ ) reseptör stimülatörü olan opioidler doza bağılı olarak solunum depresyonuna neden olurlar. Solunum depresyonu primer olarak opioidin solunum merkezi üzerindeki direkt depresan etkisine bağılıdır. Opioidler solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'e cevap verme yeteneğini azaltırlar. CO<sub>2</sub>'in apneik eşik ve istirahat end-tidal seviyesini arttıırırlar. Opioidler hipoksiye karşı solunumsal cevabı da azaltırlar. Opioidlerin solunum ritmini ayarlayan pons ve bulbusdaki solunum merkezlerini etkilemesi sonucunda solunum hızında yavaşlama olur. Tidal volümde ise bazen artma görülebilir (28,29).
- d. **Öfori, disfori:** Opioid analjezikler ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırır ve bir öfori hali yaratır. Ağrısı olmayan kişilerde ise huzursuzlukla birlikte bir disforiye neden olur.
- e. **Sedasyon:** Opioid analjezikler uyku hali ve mental bulanıklıkla birlikte sedasyon da oluşturur.
- f. **Öksürük refleksinin baskılanması:** En güçlü ajan kodeindir. Sekresyonların birikimi sonucu hava yolu tıkanması ve atelettazilere yol açabilir.
- g. **Miyozis:** Opioid analjezikler pupillalarda konstrüksiyona neden olurlar.
- h. **Bulantı ve kusma:** Beyin sapındaki kemoreseptör trigerzone'u uyarak bulantı ve kusmaya neden olurlar.
- i. **Kas Rijiditesi:** Opioidler kas tonusunu arttırarak ciddi rijiditeye neden olabilirler. Bu rijidite torasik ve abdominal kas tonusundaki progresif artmayla karakterizedir. Rijidite genellikle hastanın bilincini kaybetmesiyle başlar ancak bilinçli hastada da görülebilir. Torasik kasların rijiditesi paralizi sağlanmamış hastada solunum yetmezliğine neden olabilir. Kontrollü ventilasyon zorlukla sağlanır. Hızlı veya bolus enjeksiyon rijiditenin derecesini arttırır. Rijidite en fazla yaşlı hastalarda yüksek doz kullanıldığında ve opioid analjezikle beraber N<sub>2</sub>O kullanıldığında oluşur. Rijiditenin

mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Kas gevşeticilerle azaltılır veya önlenir (30,31).

## POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ UYGULAMA YOLLARI

Postoperatif ağrıda yaygın uygulama, ağrının 48–72 saate kadar bir opioid ile kontrolü, daha sonra zayıf analjeziklerle geçirilmesidir.

**İntramüsküler (İM) uygulama:** İntermittan intramüsküler uygulamalar, kanda sürekli ve sabit analjezik düzeyi sağlayamadığı için, etkin olamamaktadır. Isı düşüklüğü, perfüzyon bozukluğu, ilacın absorpsiyonunu azaltmaktadır.

**İntravenöz (İV) uygulama:** Erken postoperatif dönemde hızlı ağrı kontrolü için en uygun yoldur. İnfüzyon pompası ile yapılacak sürekli infüzyon, özellikle fentanil veya alfentanil ile sürekli ve belirli bir kan düzeyi sağlayabilir. Ancak, hastalar arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıklar nedeni ile başlangıç dozunun ve infüzyon hızının her hasta için belirlenmesi zorunluluğu güçlük yaratmaktadır.

**Hasta kontrollü analjezi (HKA):** Bu uygulama bir kapalı devre şeklinde, hastanın gereksinim duydukça ve belli bir dozu aşmayacak şekilde kendisinin ilaç enjekte etmesine olanak verir. Genellikle intravenöz, daha az olarak da intramüsküler veya subkutan yolla özel aygıtlar kullanarak uygulanır.

**Non-parenteral yol:** Oral yol, ilk 24 saat için uygun değildir. Daha sonra yavaş çözünen morfin sülfat ve diğer zayıf opioidler kullanılabilir. **Sublingual, bukkal, rektal, transdermal, inhaler, intranazal ve intraartiküler** şekilde kullanılabilir.

**İntraartiküler (İA) uygulama:** Periferik opioid reseptörleri, travmadan sonraki inflamasyonlu dokudaki nosiseptör sinir uçları üzerinde bulunurlar (32). Uygulaması kolay, güvenli ve etkilidir. Bu tür yöntem ile yeterli analjezi, postoperatif 2. güne kadar uzamaktadır (33, 34).

**Epidural ve intratekal yol:** Bu yolla lokal anesteziden daha geniş bir alanda ve daha uzun süreli analjezi sağlanabilir. En önemli komplikasyonu; geç solunum depresyonu, üriner retansiyon, bulantı ve kusma ve daha az olmak üzere kaşıntıdır. Bu etki, nalokson ile analjezi etkilenmeden ortadan kaldırılabilir. Sürekli epidural veya intratekal infüzyonlar şeklinde de verilebilir (33, 34-35).

## FENTANİL

Fentanil, fenilpiperidin grubundan sentetik bir narkotik analjeziktir. Kimyasal yapısı feniletil-propionil-anilino-piperidin olup, petidine yakın sentetik opioiddir. Fentanil intravenöz uygulandıktan bir saat sonra % 98'i plazmadan elimine olur. Yağda yüksek oranda eriyebilirliği sayesinde, uygulandıktan 5 dakika sonra SSS'de maksimal etkisini gösterir (18). Etki süresi yaklaşık 30 dakika olup, eliminasyon yarı ömrü 2 – 7 saattir. Yüksek dozlarda uygulanırsa kümülatif etkisi ortaya çıkar. Tekrarlanan dozlar, birikici etki ile uzun süreli sedasyon ve solunum depresyonu yapabilir. Ancak solunum depresyonu, morfine göre daha kısa sürer (36). Bu nedenle ve hemodinamik etkilerinin daha az olması nedeniyle, anestezi amacıyla fentanil daha sık kullanılmaktadır.

Fentanil, karaciğerde metabolize olup N-propionil-anilino-piperidine yıkılır (18). Hepatik kan akımının azalması, fentanilin eliminasyonunu geciktirir, çok az bir kısmı değişmeden idrarla atılır (18). Fentanilin etkisi, opioid reseptörlerine bağlanarak gerçekleşir. Analjezi etkisinde  $\mu$  reseptörleri ve K reseptörleri önemli rol oynar (36).

Fentanilin ağrı üzerine etkisi selektiftir; dokunma, vibrasyon gibi duyuları etkilemez; ayrıca ağrıya karşı toleransı da artırır. Locus cereleusu etkileyerek uykuya ve öforiye neden olur. Yüksek dozlarda jeneralize konvülsiyonlara neden olur. Nervus okulomotorius'un otonom segmentini aktive ederek pupillerin konstrüksiyonuna neden olur. Yüksek dozlarda, “toplu iğne başı” pupilla görülür.

Bulantı, kusma etkisini area postremadaki kemoreseptörleri direkt etkileyerek oluşturur. Antiemetik olarak fenotiazin veya droperidol kullanılabilir. Özellikle toraks ve abdominal kaslarda rijiditeye neden olabilir. Ayrıca öksürük refleksini baskılar (18, 36).

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri diğer opioidler gibidir; kan basıncını düşürür ve hipovolemi veya hiperkapniye bağlı hipotansiyonu şiddetlendirir. Bu etkisinin nedeni; arteriyel ve venöz damarlarda oluşturduğu vazodilatasyondur. Bradikardi gelişmesinin sebebi santraldır; vagal stimulus ve sempatik efferentlerin inhibisyonu ile gelişir. Sağlıklı kişilerde miyokard kontraktilitesini minimal olarak azaltır (36).

Fentanil, midenin asit sekresyonunu ve motilitesini azaltır, midenin boşalma süresini uzatır, safra ve pankreas sıvılarının sekresyonunu azaltır, sindirimi yavaşlatır. Kolonda peristaltizmi azaltır ve konstipasyona neden olur. Oddi sfinkter spazmına neden olur ve buna bağlı safra kesesinin boşalması gecikir (36).

Bronş düz kaslarının tonusunu artırarak pulmoner rezistansı artırır. Astımlı hastalarda dikkatli kullanılması gerekir. Üreter kontraksiyonunda artma olur. Detrusor kası ve sfinkter tonusu artar ve buna bağlı idrar retansiyonu görülür (36).

Fentanilin yan etkileri; bulantı, kusma, uykuya meyil, kabızlık ve safra yollarında basıncın artmasıdır. Ayrıca alerji, solunum depresyonu ve duyarlılık reaksiyonu görülebilir (18).

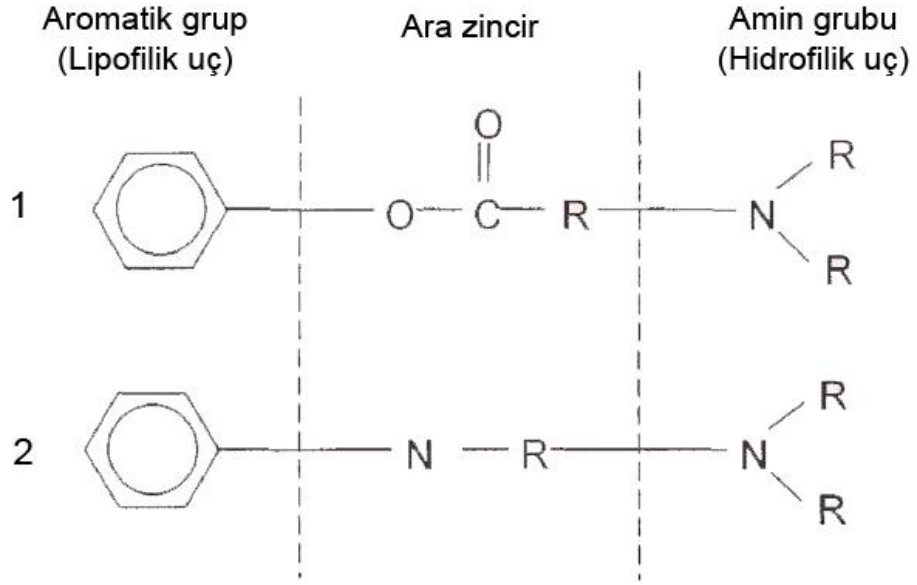
Fentanil yüksek dozlarda (50–100 µg/kg İV) verildiği zaman, derin analjezi ve bilinç kaybı oluşur. Fentanil analjezi amacıyla 2–10 µg/kg İV, anestezi amaçlı 30–100 µg/kg İV kullanılabilir. Anestezi indüksiyonunda diğer hipnotik ajanlarla beraber 1–6 µg/kg dozda kullanılır. TİVA’da İV yükleme dozu 4–20 µg’dır. İnfüzyon dozu ise 2–10 µg/kg/saat’ tir (18).

## LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi (LA), sinir liflerinde impuls iletimini geçici olarak bloke ederek duyu, motor ve otonom fonksiyon kaybına yol açan ilaçlardır (37, 38, 39).

### Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri

Lokal anesteziğin kimyasal yapısı: Lokal anestezi yağda eriyen alkaloidlerin suda eriyen tuzları olup, zayıf baz yapıdaki aromatik aminlerdir. LA'nın genel formülü Şekil 2' de gösterilmiştir (37, 38, 39).



**Şekil 2:** Lokal Anesteziklerin Genel Formülü

LA aromatik grupla ara zincir arasındaki bağın ester veya amid tipinde oluşuna göre ikiye ayrılırlar (37, 38, 39, 40):

1. Ester tipi LA (Amino ester)
2. Amid tipi LA (Amino amid)

#### **Ester Tipi LA**

Kokain  
Benzokain  
Prokain  
Klorprokain  
Ametokain

#### **Amid Tipi LA**

Dibukain  
Lidokain  
Mepivakain  
Prilokain  
Bupivakain  
Etidokain  
Ropivakain

İki grup arasında kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyel açısından farklar bulunmaktadır. Amino amid yapılı LA oldukça stabil solüsyonlar

olup karaciğerde mikrozomal enzimlerle yıkılırlar ve alerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Amino ester yapılı LA ise, stabil olmayan solüsyonlardır ve esterazlarla metabolize edilirler. Metabolik yan ürünleri olan para amino benzoik asit (PABA) allerjen bir üründür (37, 38, 39).

LA alifatiktirler, yani hem yağda hem de suda eriyebilme özelliklerine sahiptirler. Yağda eriyebilme özelliği fosfolipid hücre membranını geçebilmesi için, ilacın iyonizasyonu ve suda çözünürlüğü ise sodyum kanal inaktivasyonu için gerekmektedir (37, 38, 39).

### LOKAL ANESTEZİKLERİN ETKİ MEKANİZMASI

LA sinir membranında yer alan sodyum kanallarına etki ederek, hücre içine sodyum akımını azaltıp impuls iletimini bloke ederler. LA önce iyonize olmayan formları ile membranı geçerler. Lokal anestezi molekülünün sinir hücre membranından geçişi pKa ve ilacın lipofilik özelliğine bağlıdır. Ortam asidotik olduğunda LA'nın iyonize formu artacağından ilacın etki etme zamanı uzar. Lokal anestezi moleülleri hücre içine girdikten sonra iyonize forma dönüşerek sinir hücre membranının intraselüler yüzeyinden voltaj bağımlı Na<sup>+</sup> kanallarına bağlanırlar. Kanal aktivasyonunda yer alan yapısal değişikliklerin oluşmasını engelleyerek kanalın açık ve iletici forma dönmesini önlerler (37, 38, 39).

LA hücre içine sodyum girişini önleyerek depolarizasyona engel olurlar. İstirahat membran potansiyeli veya eşik potansiyel üzerine etkileri yoktur, ancak doza bağımlı olarak aksiyon potansiyeli hızı ve amplitüdünü azaltırlar (39, 40).

LA her tip sinir lifi üzerinde etkilidirler, ancak etkileri ince ve miyelinsiz liflerde daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür.

### LOKAL ANESTEZİKLERİN FARMAKOKİNETİĞİ (37, 38, 39)

**Emilim:** Emilim oranı ve hızı, ilaçların lipid çözünürlüğü ve proteine bağlanma özelliğine, enjekte edildikleri bölgeye, bölgenin damarlanma miktarına, emilim için gerekli yüzey alanına ve beraberinde vazokonstriktör bulunup bulunmamasına bağlıdır.

**Dağılım:** Akciğerler, absorpsiyon sonrası LA'in ilk karşılaştıkları organdır ve özellikle prilokaine karşı yüksek doku affinitesi bulunmaktadır. LA'in büyük bir kısmı burada sekestre olur. Böylece sistemik arteriyel dolaşıma ve diğer organlara birdenbire büyük miktarlarda ilaç geçmesi önlenir.

LA 1–3 dakika gibi kısa bir yarılanma ömrüyle hızla distribüsyona uğrar. Bunu metabolizma ve atılımlarına bağlı olarak plazma konsantrasyonundaki yavaş düşüş takip eder. Ester tipi LA, doku ve plazma esterazlarıyla çok hızlı metabolize olurlar. Yaklaşık 10 dakikalık terminal yan ömürleri vardır. Amid tipi LA'in terminal yan ömürleri daha uzun olup lidokainle 100 dk, bupivakainle 180 dk'dır. Ester tipi LA proteinlere bağlanmazken, amid tipi LA değişen oranlarda proteinlere bağlanırlar. Esas olarak  $\alpha$ 1 asit glikoproteine bağlanırlar.

**Yıkım:** Ester tipi LA, eritrositlerde ve karaciğerde bulunan esterazlarla ve plazmada bulunan plazma kolinesterazlarıyla yıkılırlar. Metabolik yan ürün olan para amino benzoik asit allerjen bir üründür. Kokain, istisna olarak karaciğerde metabolize olur.

Amid tipi LA, esas olarak karaciğerde mikrozomal enzimlerle dealkilasyon, aromatik hidroksilasyon ve amid hidrolizi basamaklarıyla yıkılırlar. Metabolitleri farmakolojik olarak aktif olup, lidokainin metaboliti olan mono etil glisin ksilidid (MEGX), santral sinir sistemi etkilerinden sorumludur. Prilokain ise önce o-toluidin ve sonra hidroksitoluidine metabolize olur. Yıkım ürünleri suda çözünerek böbreklerden atılır. Amid tipi LA'in klirensi hepatik kan akımına bağlıdır.

## LOKAL ANESTEZİKLERİN SİSTEMİK ETKİLERİ

LA uygun dozda ve uygun anatomik lokalizasyonda uygulanırsa güvenlidirler ve yan etkileri bulunmaz. Ancak yanlışlıkla damar içine veya yüksek dozlarda uygulanırsa sistemik ve lokal toksik reaksiyon oluşturma riski vardır (37, 38, 39, 41).

### Santral Sinir Sistemi

LA kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçerek SSS'de bifazik etki oluşturlar. Önce kortikal inhibitör yolların deprese olmasıyla eksitasyon bulguları gözlenirken, artan dozlarda bütün SSS'de depresyon görülür. İlk bulgular dilde ve ağız çevresinde uyuşukluk, görme bozuklukları, kulak çınlaması, sersemlik ve oryantasyon bozukluğudur. Daha sonra huzursuzluk, konfüzyon, titreme ve kas seğirmeleri olur.

Devamında da konvülziyon, bilinç kaybı, solunum depresyonu, kardiyak arrest ve koma gelişir (37, 38, 39, 41).

SSS toksisitesi enjeksiyon hızı ve anestezi potensle ilişkidir. Respiratuar ve metabolik asidoz da LA'in SSS toksisitesini artırmaktadır (37, 41).

### **Kardiyovasküler Sistem**

Miyokardda kontraktile ve iletim hızını azaltır ve hasara uğramış, miyokard liflerinde otomatizmayı deprese ederek aritmileri önlerler (37, 38, 39, 41).

LA'in birincil kardiyak elektrofizyolojik etkisi, hızlı Na<sup>+</sup> kanalları üzerinden etki ederek ventrikül kası ve Purkinje liflerindeki hızlı iletim dokularında depolarizasyon hızını azaltmaktır. Aksiyon potansiyeli süresi ve etkili refraktör period kısalır. Ancak etkili refraktör periodun aksiyon potansiyeli süresine oranı artar. PR intervali ve QRS intervali uzar. K<sup>+</sup> ve Ca<sup>++</sup> kanallarının blokajı da kardiyotoksitede rol oynar ve artan dozlarda sinus nodundan spontan pacemaker aktivite deprese olur. Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, bradikardi, hipotansiyon ve sinuzal arrest görülebilir. Bupivakainle oluşan kardiyotoksite resüsitasyona kolay cevap vermemektedir. Hipoksi, asidoz ve hiperkalemide LA'in kardiyotoksik etkileri artmaktadır (37, 38, 39, 41).

Lidokaine oranla, bupivakain ile Purkinje lifleri ve ventrikül kaslarında hızlı depolarizasyon fazı daha fazla deprese olmakta ve papiller kaslardaki derlenme daha yavaş olmaktadır (37, 38, 39, 41).

LA, periferik vasküler düz kaslarda bifazik etkiye sahiptirler. Düşük konsantrasyonlarda vazokonstriksiyon meydana gelirken, yüksek konsantrasyonlarda vazodilatasyon olur. Ancak, kokain ile tüm konsantrasyonlarda vazokonstriksiyon oluşur (37, 38, 39, 41).

### **Sistemik Reaksiyonlar**

Genellikle LA'e karşı allerjik reaksiyonlar nadirdir. Ester tipi LA, metabolitleri olan PABA nedeniyle allerjik ve anaflaktoid reaksiyonlara sebep olabilirler. Amid tipi LA ile allerjik reaksiyonlar oldukça nadirdir. Ancak koruyucu olarak kullanılan ve kimyasal yapı olarak PABA'ya çok benzeyen metilparabenle ve epinefrin içeren LA solüsyonlarında yer alan sodyum metabisülfitle allerjik reaksiyonlar olabilmektedir. (37, 38, 39, 41).

Prilokain metaboliti olan 6-hidroksitoluidin methemoglobinemiye neden olmaktadır (38).

## LOKAL ANESTEZİKLERİN UYGULANMA YOLLARI

**Epidural uygulama:** Solunum depresyonunun olmaması, aksine, ağrının kalkmasıyla daha derin nefes alabilme, gastrointestinal motilitenin korunması, öksürebilme, T6 - T10 veya daha üst düzeyde uygulandığında travmaya metabolik yanıtın azalması gibi üstünlükleri vardır.

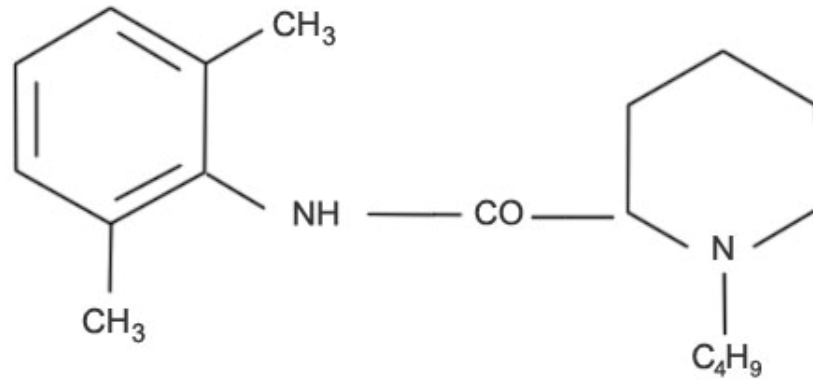
**İntermittan veya sürekli periferik blokaj:** Ayakta yapılan girişimlerde en sık kullanılan yöntemler penil blok, herni insizyonunun infiltrasyonu, bölgesel anestezi ile herni onarımı, femur cismi kırıkları ve artroskopide femoral sinir bloğu, ayakta yapılan girişimlerde bilek bloğu, parmaklarda yapılan girişimlerde dijital bloktur. Yatan hastada, bunlara ek olarak interkostal, femoral-siyatik sinir ve brakial pleksus blokları yapılabilir. Daha uzun süreli analjezi istendiğinde, bloğun tekrarlanması veya kateter yerleştirilmesi gerekir. Yaraya lokal anestezi infüzyonu, insizyon kapatılmadan cilt altına bupivakain infiltrasyonu veya kateter yerleştirilip LA verilerek de iyi analjezi sağlanabilir.

**İntraplevral enjeksiyon;** Plevra yaprakları arasına yerleştirilen bir kanül veya kateterden LA enjeksiyonu ile muhtemelen interkostal sinirler ve sempatik zincirin etkilenmesi ile subkostal kolesistektomi, tek taraflı meme ameliyatı, böbrek ameliyatı, çok sayıda kosta kırığı ve pankreasa bağlı ağrıda analjezi sağlanabilir.

**İntraartiküler uygulama;** LA'lerin eklem içine uygulanmasının artroskopik diz cerrahisinde peroperatif ve postoperatif analjezi oluşturmadaki etkinlikleri birçok araştırmada gösterilmiştir (1, 35, 42, 43).

### BUPIVAKAİN (Marcaine, Carbostesin, Sensorcaine, 1963)

1963 yılında AF Ekenstam ve arkadaşları tarafından bulunmuş amid tipi, çok uzun etkili bir LA'dır (44). Lipidlerde eriyebilirliği oldukça yüksektir. pKa 8,2'dir. Otoklavda sterilize edilebilir. Kapalı formülü ( $\pm$ )-(1-butyl-2-piperidyl) formo-2'-6'-xylidide hydrochloride olan bupivakainin açık formülü Şekil 3' teki gibidir.



**Şekil 3:** Bupivakainin açık formülü (45)

Molekül ağırlığı, klorid tuzu şeklinde 325, baz formunda ise 288'dir. Erime noktası 258°C'dir. Epinefrin içeren solüsyonlarının pH'sı 3,5'tur. Lidokain veya mepivakainden 3 – 4 kez, prokainden ise 8 kez daha etkin olup, etki süresi en uzun LA'lerden biridir. Sinir kılıfına olan penetrasyonu yavaştır. Mükemmel bir sensorial anestezi oluşturur. Birikici etkisi yoktur. Bupivakain; infiltrasyon, periferik sinir blokajı, epidural ve spinal anestezi gibi çeşitli bölgesel bloklarda kullanılır. % 0.125, 0.25, 0.50 ve 0.75'lik solüsyonları vardır. Kas gevşemesi % 0,5 konsantrasyonu ile çok derin değildir; fakat % 0,75 konsantrasyonu ile motor nöron blokajı belirgindir. Total doz 150 mg veya 2 mg/kg'ı geçmemelidir. Bupivakainin en büyük avantajı, doğumda epidural analjezide kullanılabilir olmasıdır. Gebelerde kullanımından sonra fötustaki düzeyi fazla yükselmez. Bu özellikleri nedeni ile doğum eylemi ağrısının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Motor blokaja yol açmadan yeterli analjezi oluşturması bir diğer avantajıdır. LA'lerin düşük konsantrasyonlarının kullanılması halinde, C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta, dokunma ve proprioseptif ve motor fonksiyonlar etkilenmemektedir. Bu durum, diferansiyel blok olarak bilinir ve özellikle bupivakainde belirgindir. Bupivakain toksikolojik özellikler açısından LA'ler içinde daha çok tetrakaine benzer. Letal dozu yine tetrakain kadar olup, mepivakainden 3 – 4 kez daha yüksektir. Maksimum plazma konsantrasyonu nadiren toksik seviyelere çıkar. Toksik plazma konsantrasyonu 4 – 5 p.g / mL'dir. Miyokardium üzerine olan toksik etkisi diğer LA'lerden daha fazladır. Kaza sonucu İV verilen bupivakainin yalnız konvülsiyonlara değil, aynı zamanda kardiovasküler kollapsa da neden olduğu ve bu durumda resüsitasyonun zor ve başarısız olduğunu bildiren birçok vaka sunulmuştur (46, 47).

## İNTRAARTİKÜLER KORTİKOSTEROİDLER

Kortizonu eklem içine uygulama fikrini ilk olarak 1951 yılında Hollander ortaya atmış ve ondan sonra lokal steroid uygulamaları yaygınlaşmış, eklem boşlukları yanı sıra bursalara, tendon kılıflarına, tendonların kemiklere yapıştıkları alanlara enjekte edilmeye başlanmıştır. Lokal uygulamalarda her steroidden uygun dozda yararlanılabilir (48).

### Etki mekanizması

Steroidlerin eklemde antienflamatuar etkiyi nasıl gösterdiği halen tam olarak bilinmemektedir. Enjekte edilen steroidin sinovyal sıvı ve sinovyal membran hücreleri tarafından birkaç saatte alındığı düşünülmektedir. Sinovyal membran tarafından tutulan steroidler antienflamatuar etkiyi sağlamaktadırlar (48). Lokal olarak verilen steroidler hyaluronik asit sentezini inhibe ederler. Sinovyal permeabiliteyi ve buna bağlı olarak da efüzyon miktarını azaltırlar (49).

Birçok araştırmacı steroidin polimorf hücrelerin lizozomlarında membran stabilizasyonu sağladığını düşünmüş ve steroidin eklem kıkırdağında protein sentezi üzerine belirgin katabolik etkisi olduğunu savunmuştur. Doku üzerinde antienflamatuar etkisi ve sinir hücrelerindeki membran stabilize edici etkisi ile sinir hücrelerindeki spontan ektopik boşalmaları baskılayabileceği gösterilmiştir (50).

### Doz düzenlenmesi

Lokal uygulanan steroidlerin tipleri ve uygulama miktarları tablo 2' de verilmiştir.

**Tablo 2:** Farklı steroidlerin lokal uygulamasındaki dozları ve etki süresi (mg/gün)

|                        | Prednisolon | 6 Metil<br>Prednisolon | Triamisinolon | Deksametazon | Betametazon |
|------------------------|-------------|------------------------|---------------|--------------|-------------|
| Küçük<br>Eklemler      | 5 - 10      | 4 - 10                 | 5 - 10        | 1 - 2        | 1 - 2       |
| Orta Eklemler          | 10 - 25     | 10 - 20                | 10 - 20       | 2 - 4        | 2 - 4       |
| Büyük<br>Eklemler      | 25 - 50     | 20 - 40                | 20 - 40       | 4 - 8        | 4 - 8       |
| Etki Süreleri<br>(gün) | 7.8         | 7.8                    | 14.2          | 7.6          | 7.6         |

Aynı ekleme yılda 3-4 enjeksiyondan fazla yapılmamalıdır. Enjeksiyonlar arası süre, elde edilen sonuca bağlıdır. Bir kerede verilebilecek tüm doz 60-80 mg prednizolon eşdeğerini aşmamalıdır (50).

### **Komplikasyonlar**

Bu uygulamalardaki en ciddi yan etki enfeksiyondur. Hollander 400.000 enjeksiyonda % 0.005 oranında enfeksiyon yüzdesi bildirmektedir. Özellikle diyabetik olanlarda ve immün sistemi savunması zayıf olanlarda sıklığı artabilir (50, 51).

Enjeksiyonu takiben vakaların % 2-5'inde enjeksiyon sonrası 6-12 saat içinde, bazen 24-48 saate kadar uzayabilen, muhtemelen kristallerin neden olduğu enjeksiyon sonrası alevlenmeler görülebilmektedir. Tedavide analjezik ve buz uygulaması kullanılır (52, 55).

Özellikle; florlu steroidler doku atrofisi oluştururlar. İğne trasesi boyunca ilacın geri akması cilt ve cilt altı yağ dokusunda atrofi, depigmentasyon, diskolarasyon ve paraartiküler kalsifikasyona neden olabilir. Ayrıca nadir de olsa eklem içi steroid enjeksiyonlarından sonra bile anafilaktik reaksiyon gelişebilmektedir (48, 50).

Ayrıca eklem içine steroid uygulamasının kollajen ve proteoglikan sentezini baskılayarak uzun vadede osteoartritlik kırıldaktaki dejenerasyon ve yıkım olaylarını indüklediği ve ağrıyı azaltarak eklem aşırı kullanımına yol açması nedeniyle eklem yıkımını artırabildiği şeklinde görüşler vardır (54, 55).

Hematom oluşumu, kan şekerinin artması, kızarıklık, hormonal süpresyon ve ovulasyon inhibisyonu gibi çok nadir de olsa bazı yan etkileri de bildirilmiştir.

### **Endikasyonları**

- 1- Sadece bir veya birkaç periferik eklemde enflamasyonda ve spesifik enfeksiyon sebebi ortadan kalktıktan sonra,
- 2- Romatoid artritte sistemik tedavinin kontrendike olduğu hastalarda veya sistemik tedaviye yardımcı olmak amacıyla seçilen birkaç ekleme,
- 3- Osteoartritlerdeki sinovit alevlenmelerine,
- 4- Travmatik tendinit ve tendoperiostitlerde,
- 5- Gut ve pseudogut ataklarında, kullanılabilirler. (48, 50)

## Kontrendikasyonları

- 1- Eklem içinde ve çevresinde enfeksiyonun bulunduğu durumlarda,
- 2- Kan pıhtılaşma bozukluğu varsa,
- 3- Eklem kemiklerinde şiddetli osteoporoz ve çevre kaslarda atrofinin olduğu durumlarda,
- 4- Romatoid artritte poliartiküler tutulumda,
- 5- Sistemik steroid tedavisinin kesin kontrendike olduğu durumlarda,
- 6- Ciddi eklem harabiyetinde,
- 7- Eklem içindeki fraktürden dolayı travmatik artrit oluşan hallerde, kullanılmamalıdır. (48, 50).

## DİĞER İLAÇLAR VE YÖNTEMLER

**Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID):** Prostaglandin sentetaz inhibisyonu ile hem ağrıyı, hem de enflamasyonu kontrol ederler. Dental ve küçük cerrahi girişimlerden sonra ya da büyük cerrahi girişimleri izleyen 2. veya 3. günden başlayarak kullanılabilirler (45, 56).

**Alfa-2 agonistleri:** Operasyonda sistemik, ekstrasdural, tek başına veya LA/morfin karışımı olarak verilen klonidinin ağrı ve ilave analjezik ihtiyacını azalttığına ilişkin birçok çalışma vardır. Her ne kadar etki mekanizması tam olarak kesin değilse de, spinal veya supraspinal seviyelerde inisi inhibitör nöradrenerjik yollarda aktivasyon oluşturması muhtemeldir. Sedasyon, respiratuar depresyon ve üriner retansiyon gibi yan etkileri vardır (45, 57).

Diğer yöntemler arasında yer alan; **krioanaljezi, transkütan elektrik stimülasyonu, psikolojik yöntemler, hipnoz ve biofeedback** ağrı kontrolünde kullanılabilirler (33, 47, 56, 57, 58).

## VİZÜEL ANALOG SKALA (VAS)

Çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; “Ağrı yok” ile başlayıp “Dayanılmaz ağrı” ile biten bir hattır. Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, hat üzerine konan tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Genel olarak dikey hattın daha kolay anlaşıldığı kabul edilmektedir. Hasta, ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir. “Ağrı yok” başlangıcı ile bu nokta arası, cm olarak ölçülüp kayda alınır (18, 57, 59).

### Avantajları

1. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde, kolay anlaşılır ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.
2. VAS ile değerlendirmelerde düzenli bir dağılım gerçekleştirilir.
3. Sözlü ağrı değerlendirilmesi ile karşılaştırıldığında, yeterli hassasiyete sahip olduğu görülür.
4. Ölçüm yeniden yapılabilir.

### Dezavantajları

1. Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanılırlara neden olabilmektedir.
2. Hastanın yorgun, şaşkın ya da işbirliği yapamaz durumda olması, VAS’ın yeterli olmasını engelleyebilir.
3. Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zamanın seçimi yanılırlara neden olabilir. Bu yanılırları önleyebilmek için, ağrı değerlendirmesini düzenli aralıklar ile yapmak uygun olur.
4. VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala üzerinde yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde ön yargıya neden olabilir.
5. Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir.

### RAMSEY SEDASYON SKALASI (RSS)

|                                                                 |   |
|-----------------------------------------------------------------|---|
| Uyanık, huzursuz ve/veya ajite                                  | 1 |
| Koopere, oryante, sakin hasta                                   | 2 |
| Sadece emirlere uyan hasta                                      | 3 |
| Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen cevap veren hasta | 4 |
| Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta | 5 |
| Bu uyarılara hiç yanıt vermeyen hasta                           | 6 |

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu çalışma, S.B.Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde, yerel etik komite onayı alınarak rastlantısal, prospektif bir çalışma olarak yapılmıştır. Hastalara çalışma hakkında bilgi verilip onayları alınmıştır.

Çalışma, artroskopik menisektomi uygulanacak ASA I-II grubuna dahil 18-60 yaş arası, 60 olgu üzerinde uygulanmış olup olgular, rastlantısal olarak 30 kişilik 2 gruba ayrılmışlardır. Steroid kullanan, daha önce diz operasyonu geçiren, septik artrit tanısı ile opere olacak hastalar, bilateral diz artroskopisi yapılacak hastalar, opere edilecek ekstremitede deformitesi olan, aynı seansta açık cerrahi düşünülen hastalar, koopere olmayan ve nöropsikiyatrik bozukluğu olan hastalar, genel anestezi alması sakıncalı olup rejyonel anestezi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Olgulara operasyon öncesi postoperatif dönemdeki ağrılarının şiddetini saptamak üzere VAS ile ağrılarını derecelendirmesi öğretilmiştir.

Tüm hastalar, operasyondan bir gece önce 1 mg alprazolam (p.o) ve 30 dk. önce 0.01 mg/kg midazolam (İM) ile premedike edilmiştir. 8 saatlik açlık süresi sonrasında operasyon odasına alınan hastalarda operasyon öncesi EKG (elektrokardiyografi), SpO<sub>2</sub> (periferik oksijen satürasyonu), brakiyal NIBP (noninvazif kan basıncı) (Datex Ohmeda Cardiocap/5) monitorize edilerek 20 G branül ile periferik damar yolu açılmıştır. Sıvı replasmanı %0,9 NaCl ile yapılmıştır.

İndüksiyonda; 1 µg/kg fentanil, 1 mg/kg lidokain, 2 mg/kg propofol uygulanmıştır. Olgulara indüksiyondan 2,5 dakika sonra hava yolu açıklığını sağlamak için laringeal maske (LMA) yerleştirilmiştir.

İdame; % 4-6 desfluran ve % 50 Oksijen + %50 azot protoksit karışımıyla sağlanmıştır. İndüksiyon öncesi, İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30., 60. dakikada SAB (sistolik arter basıncı), DAB (diastolik arter basıncı), OAB (ortalama arter basıncı), KAH (kalp atım hızı), SpO<sub>2</sub> (periferik oksijen satürasyonu) ölçülerek kaydedilmiştir.

Operasyon sırasında ve cerrahi bitiminde hiçbir hastaya ek intravenöz analjezik uygulanmamıştır.

A grubundaki hastalara cerrahi bitiminde, skop uçların çekilmesini takiben postoperatif analjezi için uygulanacak ilaç, İA olarak enjekte edilmiştir. (40 mg %0,5 bupivakain, 50 µg fentanil, 40 mg prednizolon –10 cc-- )

B grubundaki hastalara ise cerrahi bitiminde, skop uçlar çıkarıldıktan sonra subkapsüler kas dokusu bölgesine epidural kateter ve ucuna bakteri filtresi yerleştirilmiştir. İlaç karışımının yarısı cerrahi bitiminden hemen sonra, diğer yarısı postoperatif 4. saatte kateterden yapılmıştır. Uygulamadan 5 dk sonra anestezik gazlar kesilerek, yeterli solunum eforu oluştuğunda larengeal maske çıkarılmıştır. Sözlü komutlara uyar halde iken postoperatif derlenme odasına alınmıştır.

Hastalar, 1 saat derlenme odasında, 8 saat serviste takip edildikten sonra evlerine taburcu edilmişlerdir. 12. ve 24. saat, 14. ve 21. gün evlerinden telefonla aranarak ağrılarının şiddeti ve şikayetleri sorulmuştur.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 10.0) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında student testi ve Kolmogorov - Simirnov testi kullanılmıştır. Tüm değerler normal dağılım göstermediği için A ve B grubunun karşılaştırılmasında Mann - Whitney U testi uygulanmış, sonuçlar % 95'lik güven aralığında,  $p>0,05$  anlamsız,  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet, ağırlık, operasyon süreleri ve ASA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo III)

**Tablo III:** Çalışma gruplarının yaş, cinsiyet, ASA ortalamalarının karşılaştırması

|                 |     | GRUP A      | GRUP B      |
|-----------------|-----|-------------|-------------|
| Yaş (Yıl)       |     | 40,33±11,07 | 34,95±9,10  |
| Cinsiyet        | E/K | 17/13       | 16/14       |
| ASA             | I   | 23 (%76,7)  | 20 (%66,7)  |
|                 | II  | 7 (%23,3)   | 10 (%33,3)  |
| Ağırlık (Kg)    |     | 73,61±12,48 | 74,81±11,00 |
| Op. Süresi (Dk) |     | 39,76±14,18 | 38,18±12,86 |

Grupların SAB değerleri karşılaştırıldığında; indüksiyon öncesi, İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30., 60. dakika, 2., 3., 6. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo IV).

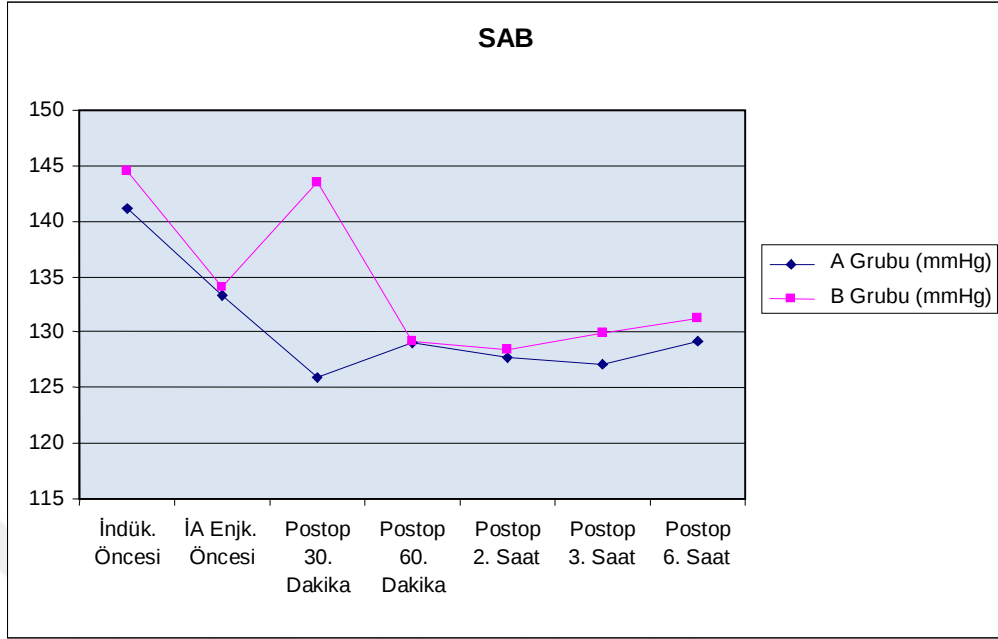
**Tablo IV:** Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg)

| <b>SAB</b>                         | <b>A Grubu<br/>(mmHg)</b> | <b>B Grubu<br/>(mmHg)</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|----------|
| <b>İndüksiyon Öncesi</b>           | 141,17±15,32              | 144,60±15,60              | -0,86    | 0,393    |
| <b>İA Enjeksiyon Öncesi</b>        | 133,37±20,85              | 134,10±16,57              | -0,15    | 0,881    |
| <b>Postoperatif 30.<br/>Dakika</b> | 125,90±17,58              | 143,47±19,31              | -0,84    | 0,460    |
| <b>Postoperatif 60.<br/>Dakika</b> | 128,97±19,91              | 129,20±16,79              | -0,74    | 0,912    |
| <b>Postoperatif 2. Saat</b>        | 127,67±17,99              | 128,50±11,73              | 0,11     | 0,563    |
| <b>Postoperatif 3. Saat</b>        | 127,17±15,28              | 129,90±10,94              | -0,58    | 0,246    |
| <b>Postoperatif 6. Saat</b>        | 129,17±15,96              | 131,27±11,53              | -1,17    | 0,533    |
| <b>F</b>                           | 6,5                       | 11                        |          |          |
| <b>p</b>                           | 0,0001                    | 0,0001                    |          |          |

A grubunun SAB değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 133,37±20,85 mmHg, postoperatif 30. dakika 125,90±17,58 mmHg, postoperatif 60. dakika 128,97±19,91 mmHg, postoperatif 2. saat 127,67±17,99 mmHg, postoperatif 3. saat 127,17±15,28 mmHg, postoperatif 6. saat 129,17±15,96 mmHg olarak belirlenmiş olup İA enjeksiyon öncesi değerler ile diğer postoperatif zamanlardaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo IV) (Şekil 4).

B grubunun SAB değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 134,10±16,57 mmHg, postoperatif 30. dakika 129,20±16,79 mmHg, postoperatif 60. dakika 128,50±11,73 mmHg, postoperatif 2. saat 129,90±10,94 mmHg, postoperatif 3. saat 131,27±11,53 mmHg, postoperatif 6. saat 131,47±12,18 mmHg olarak belirlenmiş olup İA enjeksiyon öncesi değerler ile diğer postoperatif zamanlardaki SAB değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo IV) (Şekil 4).

**Şekil 4:** Grupların SAB değerlerinin zamana göre dağılımı



Grupların DAB değerleri karşılaştırıldığında; induksiyon öncesi, İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30., 60. dakika, 2., 3., 6. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo V).

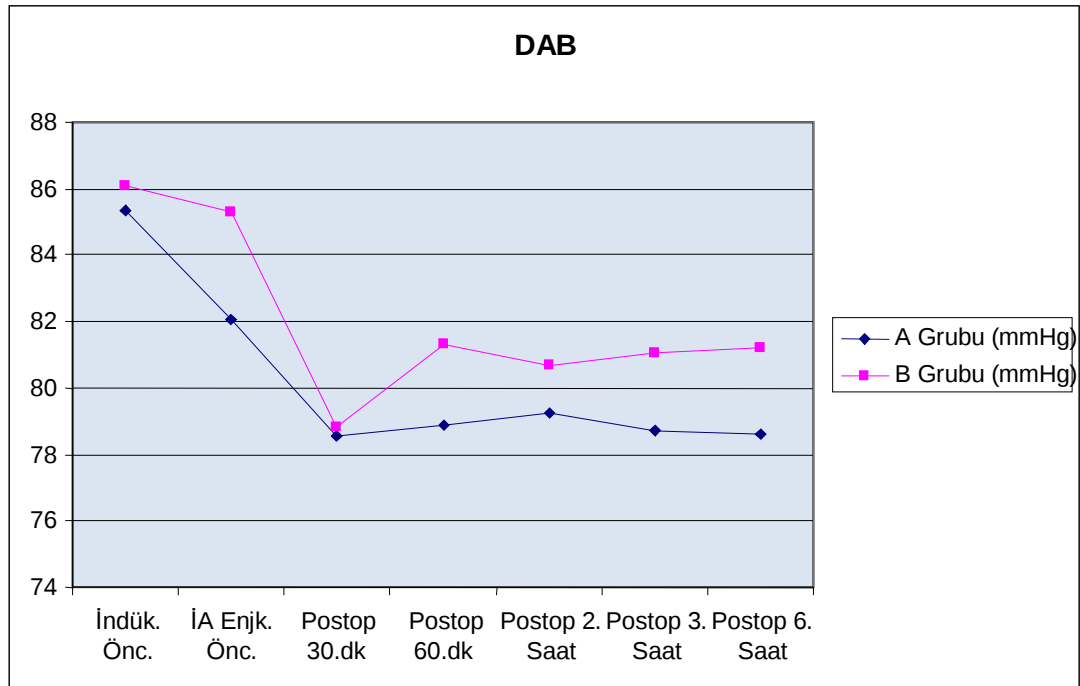
**Tablo V:** Grupların DAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg)

| DAB                  | A Grubu (mmHg) | B Grubu (mmHg) | t    | p    |
|----------------------|----------------|----------------|------|------|
| İndüksiyon Öncesi    | 85,37±12,28    | 86,10±10,58    | -0,3 | 0,81 |
| İA Enjeksiyon Öncesi | 82,07±16,53    | 85,27±12,54    | -0,9 | 0,4  |
| Postoperatif 30.dk   | 78,57±12,52    | 78,83±10,15    | -0,1 | 0,93 |
| Postoperatif 60.dk   | 78,87±9,09     | 81,30±9,60     | -1   | 0,32 |
| Postoperatif 2. Saat | 79,23±10,78    | 80,67±5,36     | -0,7 | 0,52 |
| Postoperatif 3. Saat | 78,73±9,22     | 81,03±5,88     | -1,2 | 0,25 |
| Postoperatif 6. Saat | 78,63±9,04     | 81,23±6,81     | -1,3 | 0,21 |
| F                    | 3,31           | 10,6           |      |      |
| p                    | 0,0004         | 0,0001         |      |      |

A grubunun DAB değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 82,07±16,53 mmHg, postoperatif 30. dakika 78,57±12,52 mmHg, postoperatif 60. dakika 78,87±9,09 mmHg, postoperatif 2. saat 79,23±10,78 mmHg, postoperatif 3. saat 78,73±9,22 mmHg, postoperatif 6. saat 78,63±9,04 mmHg olarak belirlenmiş olup İA enjeksiyon öncesi değerler ile diğer postoperatif zamanlardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo V) (Şekil 5).

B grubunun DAB değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 85,27±12,54 mmHg, postoperatif 30. dakika 78,83±10,15 mmHg, postoperatif 60. dakika 81,30±9,60 mmHg, postoperatif 2. saat 80,67±5,36 mmHg, postoperatif 3. saat 81,03±5,88 mmHg, postoperatif 6. saat 81,23±6,81 mmHg olarak belirlenmiş olup İA enjeksiyon öncesi değerler ile diğer postoperatif zamanlardaki DAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo V) (Şekil 5).

**Şekil 5:** Grupların DAB değerlerinin zamana göre dağılımı



Grupların OAB değerleri karşılaştırıldığında; indüksiyon öncesi, İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30., 60.dakika, 2., 3., 6. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo VI).

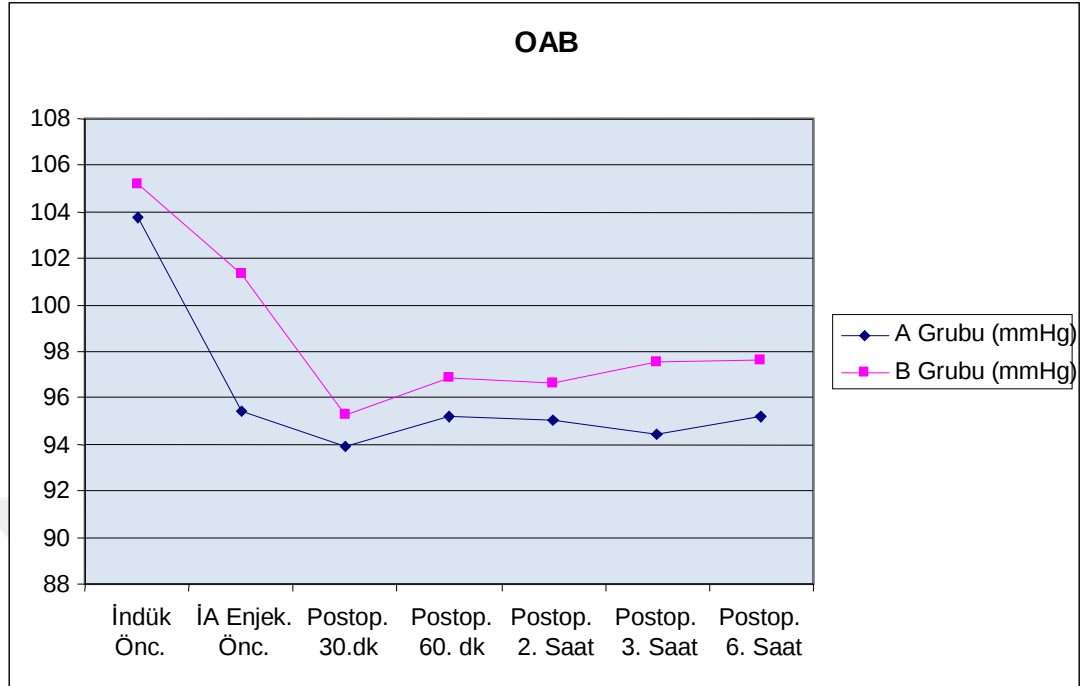
**Tablo VI:** Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılması (mmHg)

| OAB                         | A Grubu (mmHg) | B Grubu (mmHg) | t     | p     |
|-----------------------------|----------------|----------------|-------|-------|
| <b>İndüksiyon Öncesi</b>    | 103,73±12,61   | 105,23±10,68   | -0,5  | 0,621 |
| <b>İA Enjeksiyon Öncesi</b> | 95,43±22,41    | 101,30±12,53   | -1,25 | 0,216 |
| <b>Postoperatif 30.dk</b>   | 93,90±13,57    | 95,30±11,57    | -0,43 | 0,669 |
| <b>Postoperatif 60. dk</b>  | 95,23±12,41    | 96,83±9,71     | -0,56 | 0,580 |
| <b>Postoperatif 2. Saat</b> | 95,03±12,71    | 96,67±6,7      | -0,62 | 0,536 |
| <b>Postoperatif 3. Saat</b> | 94,47±10,85    | 97,57±7,31     | -1,3  | 0,200 |
| <b>Postoperatif 6. Saat</b> | 95,17±11,02    | 97,63±7,97     | -0,99 | 0,325 |
| <b>F</b>                    | 2,96           | 11,2           |       |       |
| <b>p</b>                    | <b>0,0014</b>  | <b>0,0001</b>  |       |       |

A grubunun OAB değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 95,43±22,41 mmHg, postoperatif 30.dakika 93,9±13,57 mmHg, postoperatif 60. dakika 95,23±12,41 mmHg, postoperatif 2. saat 95,03±12,71 mmHg, postoperatif 3. saat 94,47±10,85 mmHg, postoperatif 6. saat 95,17±11,02 mmHg olarak belirlenmiş olup İA enjeksiyon öncesi değerler ile diğer postoperatif zamanlardaki OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo VI) (Şekil 6).

B grubunun OAB değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 101,3±12,53 mmHg, postoperatif 30. dakika 95,3±11,57 mmHg, postoperatif 60. dakika 96,83±9,71 mmHg, postoperatif 2. saat 96,67±6,7 mmHg, postoperatif 3. saat 97,57±7,31 mmHg, postoperatif 6. saat 97,63±7,97 mmHg olarak belirlenmiş olup İA enjeksiyon öncesi değerler ile diğer postoperatif zamanlardaki OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo VI) (Şekil 6).

**Şekil 6:** Grupların OAB değerlerinin zamana göre dağılımı



Grupların KAH değerleri karşılaştırıldığında; indüksiyon öncesi, İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30., 60. dakika, 2., 3., 6. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ) (Tablo VII).

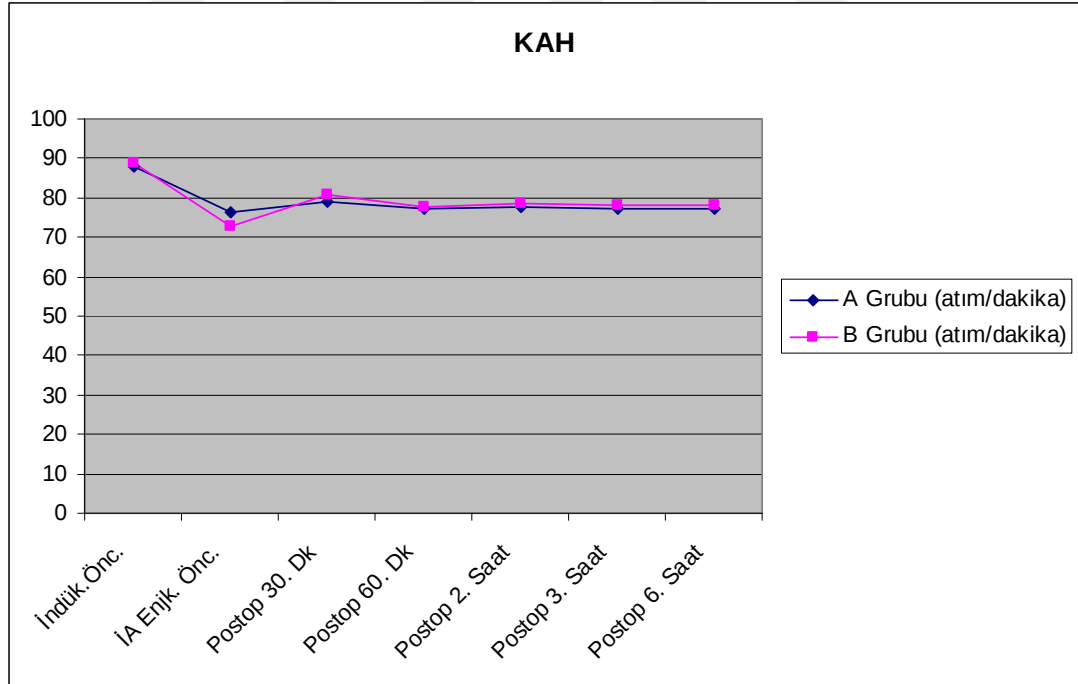
**Tablo VII:** Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması (atım/dakika)

| KAH                     | A Grubu     | B Grubu     | t    | p     |
|-------------------------|-------------|-------------|------|-------|
| İndüksiyon Öncesi       | 87,87±13,8  | 88,90±15,28 | -0,3 | 0,784 |
| İA Enjeksiyon Öncesi    | 76,43±14,49 | 72,67±13,68 | 1,04 | 0,305 |
| Postoperatif 30. Dakika | 78,90±10,00 | 80,73±10,52 | -0,7 | 0,492 |
| Postoperatif 60. Dakika | 77,20±8,91  | 77,70±9,36  | -0,2 | 0,833 |
| Postoperatif 2. Saat    | 77,73±9,10  | 78,37±9,47  | -0,3 | 0,793 |
| Postoperatif 3. Saat    | 77,07±7,79  | 78,00±8,67  | -0,4 | 0,663 |
| Postoperatif 6. Saat    | 77,03±7,98  | 78,03±8,78  | -0,5 | 0,646 |
| F                       | 11          | 10,9        |      |       |
| p                       | 0,0001      | 0,0001      |      |       |

A grubunun KAH değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi  $76,43 \pm 14,49$  atım/dakika, postoperatif 30. dakika  $78,90 \pm 10,00$  atım/dakika, postoperatif 60. dakika  $77,20 \pm 8,91$  atım/dakika, postoperatif 2. saat  $77,73 \pm 9,10$  atım/dakika, postoperatif 3. saat  $77,07 \pm 7,79$  atım/dakika, postoperatif 6. saat  $77,03 \pm 7,98$  atım/dakika olarak belirlenmiştir (Tablo VII) (Şekil 7).

B grubunun KAH değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi  $72,67 \pm 13,68$  atım/dakika, postoperatif 30. dakika  $80,73 \pm 10,52$  atım/dakika, postoperatif 60. dakika  $77,70 \pm 9,36$  atım/dakika, postoperatif 2. saat  $78,37 \pm 9,47$  atım/dakika, postoperatif 3. saat  $78,00 \pm 8,67$  atım/dakika, postoperatif 6. saat  $78,03 \pm 8,78$  atım/dakika olarak belirlenmiştir (Tablo VII) (Şekil 7).

**Şekil 7:** Grupların KAH değerlerinin zamana göre dağılımı



Grupların SpO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırıldığında; induksiyon öncesi, İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30. ve 60. dakika SpO<sub>2</sub> ortalamalarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo VIII).

**Tablo VIII:** Grupların SpO<sub>2</sub> değerlerinin karşılaştırılması

| SpO <sub>2</sub>               | A Grubu    | B Grubu    | T    | p     |
|--------------------------------|------------|------------|------|-------|
| <b>İndüksiyon Öncesi</b>       | 98,43±0,97 | 98,56±0,91 | -0,9 | 0,341 |
| <b>İA Enjeksiyon Öncesi</b>    | 98,57±1,07 | 98,67±0,93 | -0,6 | 0,576 |
| <b>Postoperatif 30. Dakika</b> | 98,20±0,48 | 98,30±0,53 | -0,8 | 0,451 |
| <b>Postoperatif 60. Dakika</b> | 98,27±0,45 | 98,33±0,48 | -0,6 | 0,581 |
| <b>F</b>                       | 2,48       | 2,64       |      |       |
| <b>p</b>                       | 0,567      | 0,535      |      |       |

A grubunun SpO<sub>2</sub> değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 98,57±1,07, postoperatif 30. dakika 98,20±0,48, postoperatif 60. dakika 98,27±0,45 olarak belirlenmiş olup, İA enjeksiyon öncesi SpO<sub>2</sub> değeri ile diğer postoperatif zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo VIII) (Şekil 8).

B grubunun SpO<sub>2</sub> değerleri incelendiğinde; İA enjeksiyon öncesi 98,67±0,93, postoperatif 30. dakika 98,30±0,53, postoperatif 60. dakika 98,33±0,48 olarak belirlenmiş olup, İA enjeksiyon öncesi SpO<sub>2</sub> değeri ile diğer postoperatif zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır (p>0,05) (Tablo VIII) (Şekil 8).

**Şekil 8:** Grupların SpO2 değerlerinin zamana göre dağılımı



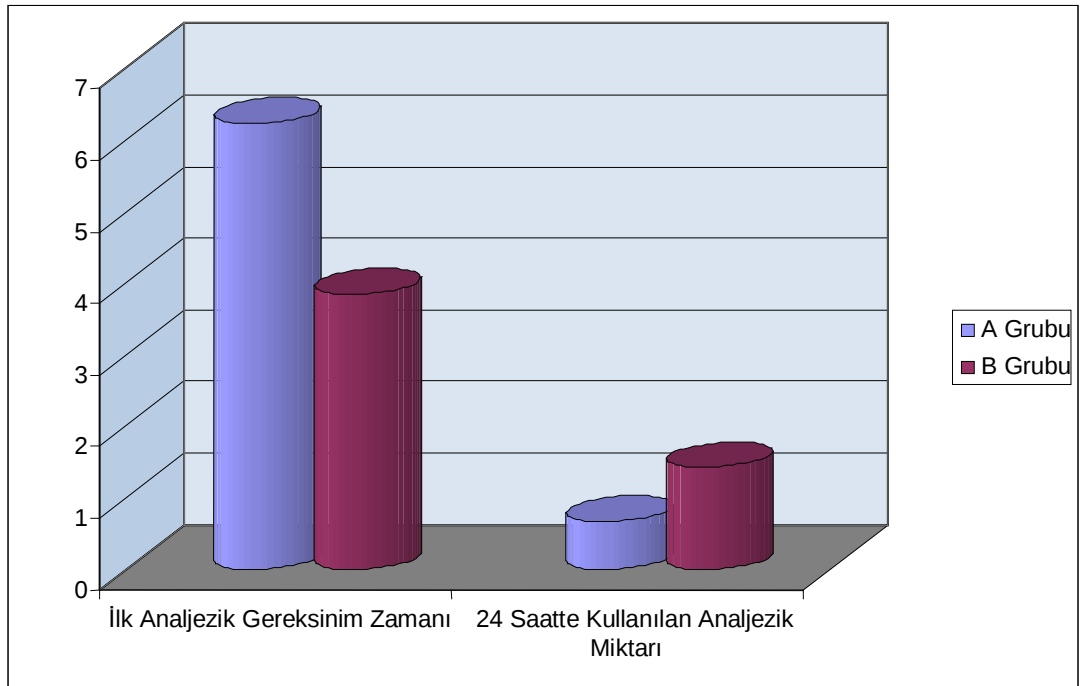
Grupların ilk analjezik gereksinimi zamanı ve 24 saatlik analjezik tüketimi miktarına bakıldığında; A grubunda ilk analjezik gereksinimi zamanı ortalama  $6,24 \pm 4,86$  saat ve B grubunda ilk analjezik gereksinim zamanı ortalama  $3,85 \pm 5,85$  saat olarak belirlenmiş olup, gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,320$ ) (Tablo IX). İlk 1 saatte analjezik gereksinimi A grubunda 2 (% 6,6) olguda, B grubunda 7 (% 23,3) olguda, gözlenmiş olup, B grubunda A grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Ek analjezik gereksinimi olmayan olgu sayısı A grubunda 14 (% 46,7) iken, B grubunda 3 (% 10) olarak belirlenmiştir ( $p=0,002$ ) (Tablo IX). A grubunda analjezi gereksinimi varlığı 16 (% 53,3) olguda, B grubunda 27 (% 90) olguda belirlenmiş olup, B grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ) (Tablo IX) (Şekil 9).

24 saatte kullanılan ek analjezik miktarı (kullanım sayısı), A grubunda  $0,67 \pm 0,71$ , B grubunda  $1,43 \pm 0,94$  olarak gözlenmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ) (Tablo IX) (Şekil 9)

**Tablo IX:** Grupların ilk analjezik gereksinimi ve 24 saatlik analjezik kullanımı ortalamalarının karşılaştırılması

|                                                                 | A Grubu   | B Grubu   | t    | p     |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|-----------|------|-------|
| <b>İlk Analjezik Gereksinim Zamanı (saat)</b>                   | 6,24±4,86 | 3,85±5,85 | 1,01 | 0,32  |
| <b>24 Saatte Kullanılan Analjezik Miktarı (kullanım sayısı)</b> | 0,67±0,71 | 1,43±0,94 | 3,57 | 0,001 |

**Şekil 9:** Grupların ilk analjezik gereksinimi (saat) ve 24 saatlik analjezik tüketimi (kullanım sayısı) ortalamalarının dağılımı



**Tablo X:** Gruplarda postoperatif dönemde görülen yan etkilerin insidansı

|                           | <b>A Grubu</b><br><b>n:30</b> | <b>B Grubu</b><br><b>n:30</b> |
|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Bulantı</b>            | 5                             | 4                             |
| <b>Kusma</b>              | 1                             | 1                             |
| <b>Baş Dönmesi</b>        | 0                             | 2                             |
| <b>Baş Ağrısı</b>         | 0                             | 0                             |
| <b>Uyku Hali</b>          | 0                             | 0                             |
| <b>Alerji</b>             | 0                             | 0                             |
| <b>Ağız Kuruluğu</b>      | 0                             | 0                             |
| <b>Hipotansiyon</b>       | 1                             | 0                             |
| <b>İdrar retansiyonu</b>  | 0                             | 0                             |
| <b>Solunum Depresyonu</b> | 0                             | 0                             |

Olgular yan etkiler açısından karşılaştırıldıklarında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo X) Çalışmamıza alınan olguların hiçbirinde tıbbi komplikasyon görülmedi.

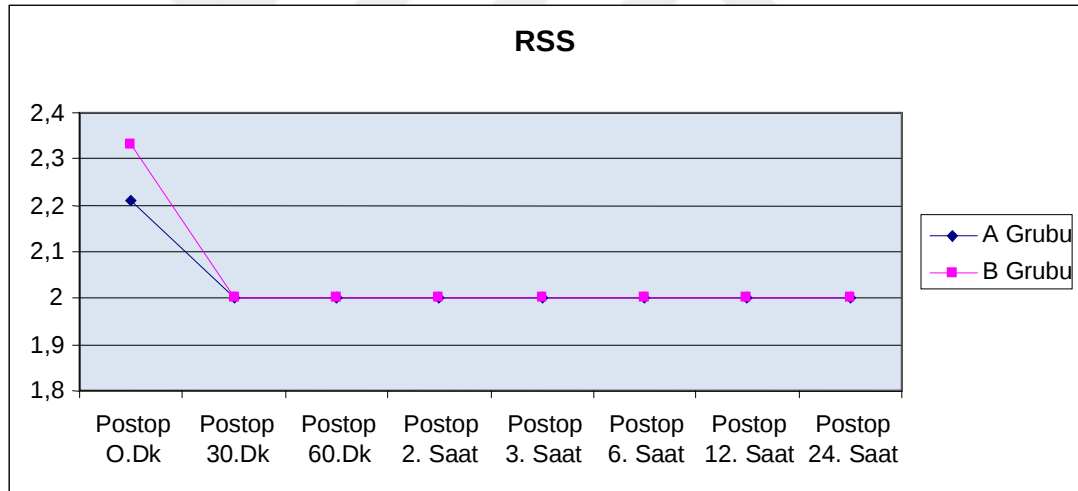
**Tablo XI:** Grupların RSS değerlerinin karşılaştırılmaları

| <b>RSS</b>                    | <b>A Grubu</b> | <b>B Grubu</b> | <b>t</b> | <b>p</b> |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------|----------|
| <b>Postoperatif 0.Dakika</b>  | 2,21±0,48      | 2,33±0,53      | -1       | 0,6      |
| <b>Postoperatif 30.Dakika</b> | 2±0            | 2±0            |          |          |
| <b>Postoperatif 60.Dakika</b> | 2±0            | 2±0            |          |          |
| <b>Postoperatif 2. Saat</b>   | 2±0            | 2±0            |          |          |
| <b>Postoperatif 3. Saat</b>   | 2±0            | 2±0            |          |          |
| <b>Postoperatif 6. Saat</b>   | 2±0            | 2±0            |          |          |
| <b>Postoperatif 12. Saat</b>  | 2±0            | 2±0            |          |          |
| <b>Postoperatif 24. Saat</b>  | 2±0            | 2±0            |          |          |
| <b>F</b>                      | 5,8            | 4,16           |          |          |
| <b>P</b>                      | 0,0001         | 0,0003         |          |          |

Hastaların RSS değerleri incelendiğinde; A ve B gruplarının RSS postoperatif 0., 30., 60. dakika, 2., 3., 6., 12. ve 24. saat değerleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,62$ ) (Tablo XI)

Her iki grubun RSS postoperatif 30., 60. dakika, 2., 3., 6., 12., 24. saat değerleri, postoperatif 0. dakika değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p<0,001$ ); diğer zamanlar arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo XI) (Şekil 10)

**Şekil 10:** Grupların zamana göre RSS değerleri dağılımı



**Tablo XII:** Grupların VAS Değerlerinin Karşılaştırılması

|                   | <b>A GRUBU</b> | <b>B GRUBU</b> |          |
|-------------------|----------------|----------------|----------|
| <b>VAS 30 DK</b>  | 2,16 ± 1,26    | 2,70 ± 1,17    | p= 0,067 |
| <b>VAS 1.ST</b>   | 2,53 ± 1,66    | 3,30 ± 1,34    | p= 0,031 |
| <b>VAS 2.ST</b>   | 2,23 ± 1,07    | 2,93 ± 0,78    | p= 0,013 |
| <b>VAS 3.ST</b>   | 2,33 ± 1,21    | 3,70 ± 0,95    | p< 0,001 |
| <b>VAS 6.ST</b>   | 3,16 ± 1,55    | 2,20 ± 1,03    | p= 0,011 |
| <b>VAS 12.ST</b>  | 2,96 ± 1,75    | 2,46 ± 0,97    | p= 0,339 |
| <b>VAS 24.ST</b>  | 2,30 ± 1,17    | 1,96 ± 0,92    | p= 0,301 |
| <b>VAS 14.GÜN</b> | 1,36 ± 0,85    | 1,23 ± 0,43    | p= 0,791 |
| <b>VAS 21.GÜN</b> | 1,06 ± 0,36    | 1,03 ± 0,18    | p= 0,981 |

30. dakika VAS değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,067).

1.saat VAS değeri A grubunda 2,53 ± 1,66, B grubunda 3,30 ± 1,34 olup A grubunda anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,031).

2.saat VAS değeri A grubunda 2,23 ± 1,07, B grubunda 2,93 ± 0,78 olup A grubunda anlamlı olarak düşük bulundu (p= 0,013).

3.saat VAS değeri A grubunda 2,33 ± 1,21, B grubunda 3,70 ± 0,95 olup A grubunda ileri derecede anlamlı olarak düşük bulundu (p< 0,001).

6.saat VAS değeri A grubunda 3,16 ± 1,55, B grubunda 2,20 ± 1,03 olup B grubunda anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,0011).

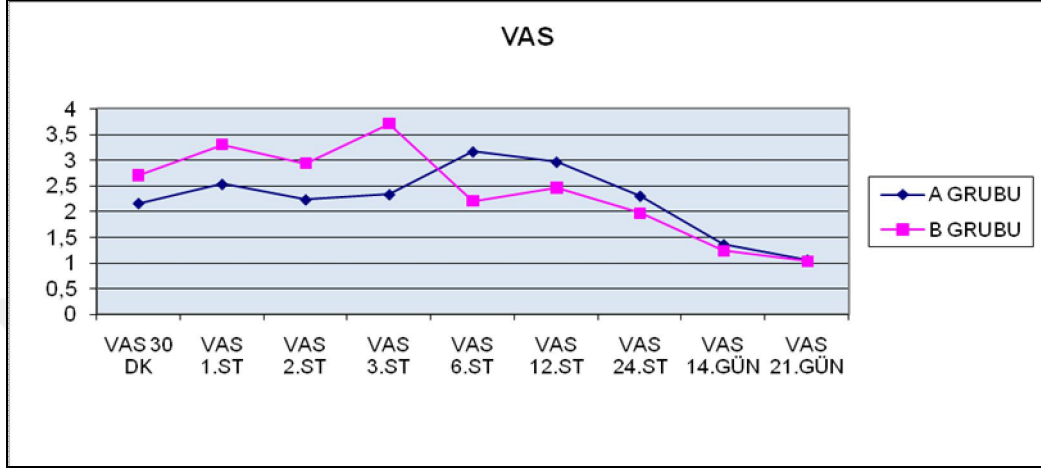
12.saat VAS değeri A grubunda 2,96 ± 1,75, B grubunda 2,46 ± 0,97 idi, gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p= 0,339).

24.saat VAS değeri A grubunda 2,30 ± 1,17, B grubunda 1,96 ± 0,92 idi, gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p= 0,301).

14.gün VAS değeri A grubunda 1,36 ± 0,85, B grubunda 1,23 ± 0,43 idi, gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,791).

21.gün VAS değeri A grubunda  $1,06 \pm 0,36$ , B grubunda  $1,03 \pm 0,18$  idi, gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,981$ ).

**Şekil 11:** Grupların VAS ortalamalarının dağılımı



## TARTIŞMA

Ağrı duyusu, kişinin geçmişteki deneyimleri ve kişilik yapısı ile ilişkilidir. Ağrının algılanmasındaki kişisel farklılıklar, cerrahinin kaynağı ve travmanın derecesinden daha önemlidir. Hastanın anksiyetesi, hastaneye gelişle birlikte artacaktır. Hastada; hastane, ölüm, anestezi, ağrı duyma, sakat kalma korkularından biri veya birkaçı bulunabilir. Özellikle, yapılacak ameliyatla ilgili bilginin tipi ve derecesi, kültürel, sosyoekonomik faktörler, ailesel ve kişisel faktörler ve bunların dışında cerrahinin süresi de postoperatif ağrıyı artırmaktadır (60).

Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı, organizmada çeşitli organ ve sistem fonksiyonlarını etkilemekte, kardiyovasküler, solunum, endokrin ve renal fonksiyonlardaki değişiklikler sonucunda hastanın huzursuzluğunu artırmaktadır. Cerrahi travmaya yanıt olarak gelişen enflamasyon ve infeksiyon, cerrahi stres yanıt olarak tanımlanan farklı fizyolojik değişikliklere yol açmaktadır. Ağrı nedeniyle hareketlerin kısıtlanması sonucunda tromboembolik olaylar da artmaktadır (61, 62).

Bundan dolayı, postoperatif dönemde hastanın şikayetlerini azaltmak veya ortadan kaldırmak amacıyla pek çok yöntem geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu yöntemler içinde en fazla opioidler, LA ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçların sistemik olarak verilmesinden sonra solunum depresyonu, kusma, bulantı, gastrointestinal şikayetler, üriner retansiyon, ürtikeryal reaksiyonlar, SSS değişiklikleri, kardiyak toksisite ve hipotansiyon gibi yan etkilerin olduğu da bir gerçektir (62, 63, 64).

Hastaneye yatışların artan maliyetinden dolayı, gününbirlik cerrahi uygulamaları giderek yaygınlaşmakta ve daha düşük yan etkileri nedeniyle lokal olarak etkili olan analjezik kullanımı güncellik kazanmaktadır. Bundan dolayı operasyon bölgesine özel, uzun süre etkili, kolay kullanılan ve yüksek tedavi güvenilirlik indeksine sahip, ideal analjezi tekniklerinin gelişmesi için çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Dizin artroskopik cerrahisi de sık yapılan gününbirlik uygulamalardan biridir. Artroskopik diz cerrahisi sonrasında analjezi sağlamak için, İA LA enjekte edilmesi

kabul edilmiş bir yöntemdir. Bupivakain, LA'lar içinde etki süresinin uzun olması nedeniyle rejyonel, infiltrasyon ve sinir bloklarıyla postoperatif ağrının ortadan kaldırılmasında güncel bir seçim haline gelmiştir. Pek çok çalışmada, dizin artroskopik cerrahisinde İA bupivakainin başarılı ve güvenli bir şekilde kullanıldığı ve eklem kartilajına zararının olmadığı bildirilmektedir (35, 65, 66).

Postoperatif ağrının azaltılmasında veya ortadan kaldırılmasında kullanılan parenteral opioidlerin istenmeyen çeşitli sistemik etkileri yüzünden, lokal kullanımlarına ilişkin çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır (67, 68). Mü, delta, kappa gibi periferik opioid reseptörlerinin enflamatuar şartlar altında periferik opioidler tarafından bloke edilebileceğine ilişkin çalışmaların artması, postoperatif ağrı tedavisinde ilginç ve yeni bir görüş açısı oluşturmaktadır. Bu yüzden İA morfin ve fentanilin gününbirlik diz artroskopisinden sonraki ağrı tedavisinde kullanılabilmesi, ideal bir teknik olarak görülebilir.

Bupivakain, artroskopik cerrahide uzun yarılanma süresi ve klinik etkinliği nedeniyle yararlı bir lokal anestetik ajan olarak kabul edilmekle birlikte, kardiyovasküler ve SSS için potansiyel toksik bir ajan olduğu da bilinmektedir. İA bupivakainin, kullanılan çeşitli dozlarında, toksik etkili olabilecek serum seviyelerine ulaşp ulaşmadığını araştıran çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda İA kullanılan bupivakainin dozları şu şekildedir: Wasudev ve ark. (69) 30 ml % 0,75 = 225 mg; Meining ve ark. (70) 30 ml % 0,5 = 150 mg; Chirwa ve ark. (34) ile Keading ve ark. (71) 40 ml % 0,25 = 100 mg; Yoshiya ve ark. (65) 1:1 oranında % 1'lik lidokain ve % 0,25'lik 100 mg bupivakain kullanarak, bu dozlarda bupivakainin toksik serum seviyelerine ulaşmadığını ve emniyetle kullanılabileceğini belirtmektedirler. Gerber ve ark. ise çalışmalarında, İA 20 ml % 0,25, % 0,5 ve % 0,75'lik bupivakain dozlarının, önemli toksik serum seviyelerine ulaşmadığını açıklamışlardır (66). 100 mg İA bupivakainin plazma seviyelerinin, klinik toksisiteye yol açabilecek değerlerin altında olduğuna ilişkin bir çalışma da Katz ve ark. tarafından yapılmıştır (72).

Wasudev ve ark (73) da önemli bir sinoviyal cerrahi girişim yapılmadığı sürece 225 mg doz ile plazma düzeyinin yükselmediğini göstermişlerdir. Ancak sinoviyal cerrahi girişimlerde toksik düzeye yakın plazma bupivakain düzeyleri tespit ettikleri için doz kısıtlamasının yapılmasının uygun olacağını ileri sürmüşlerdir.

Ayrıca yapılan bir hayvan çalışmasında bupivakainin % 0.5 ve altındaki konsantrasyonlarda eklem kartilajına zararı olmadığı da gösterilmiştir (74).

İntraartiküler bupivakainin etkili olduğunun gösterildiği çalışmalarda bupivakain %0.25-0,5 konsantrasyonlarda ve 10-40 ml volümde kullanılmıştır. (75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82). Biz de çalışmamızda intraartiküler uygulama için güvenli ve etkili olduğu gösterilen dozda, 8 ml %0,5'lik bupivakain kullandık ve toksik plazma düzeyi beklenmeyen bir dozda kullandığımız için bupivakainin plazma düzeyine bakmadık. Hastalarımızın hiçbirinde bupivakaine bağlı bir toksik reaksiyona rastlamadık. Pooni ve ark. (83) da 20 ml'nin üzerindeki volümlerde ilacın tamamının enjekte edilmesinin daha zor olabileceğini ve eklem boşluğunda intraartiküler basıncı arttırarak ilacın absorpsiyonunu arttırabileceğini ileri sürmüşlerdir. Biz de 10 ml'yi intraartiküler enjeksiyon için kabul edilebilir bir volüm olarak düşündük. (40 mg bupivakain, 50 µg fentanil, 40 mg prednizolon -10 ml-)

Bunun yanında ia bupivakain ile yeterli analjezik etkinin gösterilemediği çalışmalar da bulunmaktadır (84, 85). Bu çalışmalarda kullanılan bupivakainin volüm ve konsantrasyonunun, çalışma metodunun, perioperatif dönemde kullanılan diğer ilaçların bunda sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (86).

İntraartiküler bupivakain enjeksiyonu güvenli ve etkili olmakla beraber, etki süresi kısadır. Artroskopi sonrasında erken postoperatif dönemde, genellikle postoperatif ilk 1- 4 saat, bupivakainin analjezik etkisinin olduğu gösterilmiştir (76, 77, 79, 80, 82, 87).

Artroskopik işlemin niteliği de postoperatif analjezi etkinliğini değerlendiren çalışmalarda önemlidir. Diagnostik artroskopilerde postoperatif minimal analjezi ihtiyacı olmakta ve analjezik etkinliği değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Ağrı hiç olmadığında veya az olduğunda analjeziyi göstermek de zorlaşmaktadır (88). Geutjens ve Hambridge'in (89) çalışmasında serum fizyolojik solüsyonu verilen kontrol grubunun postoperatif 10 saat süreyle analjezik ihtiyacı olmamıştır. Daha ağrılı artroskopik cerrahi işlemlerde analjezik etkinliğin farkının daha iyi görülebileceği ileri sürülmüştür (90). Biz de çalışmamızda sadece artroskopik menisektomi yapılacak vakaları dahil ederek bu farkı ortadan kaldırmayı amaçladık.

Postoperatif ağrıyı giderme yöntemlerinden biri olan opioid analjezisinin, SSS'deki opioid reseptörlerin aktivasyonu ile gerçekleştiği, bilinen bir gerçektir. Bununla birlikte son zamanlarda, periferik opioid reseptörlerin varlığı hakkındaki çalışmalarda, enflamasyon geliştirilmiş dokularda periferik antinosiseptif etkiler gösterilmiştir (67, 68, 91).

Bu bilgilerin ışığı altında, İA morfin ve fentanilin diz artroskopisini takiben gelişen ağrıyı ortadan kaldırmaya yönelik etkinliği, birçok çalışmaya konu olmuştur.

Fentanil ile yapılan çalışmalar tek başına veya LA ile birlikte kullanımda daha çok 50 µg ile 100 µg arası değerlerdir. Bu değerlerde İA olarak uygulanan fentanilin sistemik olarak emilen miktarı analjezik etki sağlayacak oranda değildir (68).

İlk defa, Levine ve Taiwo (92), opioid reseptörlerinin periferik sinir uçlarındaki varlığını göstermişlerdir. Artroskopik diz cerrahisi geçirecek olan hastaların sinoviyal sıvısı gibi inflamasyon olan periferik dokularda lokal opioid reseptörlerinin bulunduğunu destekleyen güçlü kanıtlar bulunmaktadır (93). Lawrence ve ark. (94) inflamasyonlu sinoviyal dokudan alınan biyopsilerin immunohistokimyasal analizleriyle naloksonun sinoviyumda spesifik bağlanma bölgelerini göstererek opioid reseptörlerinin varlığını kanıtlamışlardır. Ancak günümüzde halen periferde serotonerjik ve adrenerjik reseptörlerin bulunduğunu destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır.

Stein ve ark.'nın (95) artroskopik diz cerrahisi yapılan hastalarda intraartiküler opioidlerin postoperatif etkin bir analjezi sağladığını, bu etkinin sistemik bir etkiden ziyade inflamasyonlu dokudaki aktif opioid reseptörleri üzerinden olduğunu göstermeleriyle, opioidler intraartiküler yolla yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Mark Tverskoy ve ark. (96) opioidlerin periferik reseptörlerinin varlığından yola çıkarak intraartiküler etkilerini araştırmayı amaçlamışlardır. 20 hasta üzerinde yapılan çalışmada 1.gruba 10 ml lidokain ve 10 µg fentanil karışımı, 2.gruba sadece 10 ml lidokain uygulanmıştır. Fentanil içeren grupta etkin analjezi sağlanmıştır. Varkel ve ark. (97) intraartiküler olarak 1.gruba 50 µg fentanil, 2.gruba 3 mg morfin ve 3.gruba SF vererek yaptıkları çalışmalarında SF grubunda ek analjezik

gereksinimi ve toplam analjezik tüketimi diğer gruplara göre yüksek olmakla birlikte grup 1 ve 2 arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Soderlund ve ark.'nın (98) yapmış oldukları çalışmada 1.gruba 1 mg morfin, 2.gruba 10 µg fentanil intraartiküler olarak verilmiş ve her iki grupta da tüm olgular analjezik gereksinimi göstermiştir, bunu da kullandıkları dozların düşüklüğüne bağlamışlardır. Jawish ve ark.'nın (99) yaptıkları çalışmada I. gruba 30 ml % 0,25 bupivakain, II. gruba 30 ml % 0,25 bupivakain ve 50 µg fentanil, III. gruba da 30 ml SF verilmiş, VAS değerleri bupivakain grubunda 30. dakikada çok düşük olup 2. saatten sonra SF grubu ile aynı değere çıkmış, 4. saatten sonra ise giderek artmıştır. Bupivakain ve fentanil grubunda VAS değeri 30. dakikada düşük bulunmuştur. Bu etki 4 saat kadar devam etmiş ve 9. saate kadar da etki azalarak sürmüştür. Jawish ve ark. çalışmalarında bupivakainin artroskopik diz cerrahisinde etkili bir postoperatif analjezik olduğunu ve 50 µg fentanil eklenmesinin etkiyi 9 saate kadar uzattığını saptamışlardır. Sarıkaya ve ark.'nın (100) İA ropivakain ve fentanil enjeksiyonunu içeren çalışmasında, grup I'de 15 ml SF+100 mg ropivakain, grup II'de 15 ml SF+100 mg ropivakain+100 µg fentanil, grup III'de 15 ml SF+100 µg fentanil, grup IV'de 15 ml SF İA olarak uygulanmış ve olguların 30. dk, 1., 2., 4., 8., 12. ve 24. saatte VAS skorlarına bakılmıştır. Tüm zamanlarda grup I ve II'de, grup III ve IV'e göre sonuçlar anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Biz de çalışmamızda, her iki grupta da intraartiküler 50 µg fentanil kullandık. Her iki grupta da bu doz yeterli analjeziyi sağlamıştır.

Cerrahi insizyon yerine kateter yerleştirilerek postoperatif ağrıyı daha uzun süre giderme yöntemi denenilen bir metottur. Bizim de çalışmamızda A grubundaki hastalara cerrahi bitiminde, skop uçların çekilmesini takiben postoperatif analjezi için uygulanacak ilaç, İA olarak enjekte edilmiştir. (40 mg %0,5 bupivakain, 50 µg fentanil, 40 mg prednizolon -10 cc- ) B grubundaki hastalara ise cerrahi bitiminde, skop uçlar çıkarıldıktan sonra subkapsüler kas dokusu bölgesine epidural kateter ve ucuna bakteri filtresi yerleştirilmiştir. İlaç karışımının yarısı cerrahi bitiminden hemen sonra, diğer yarısı postoperatif 4. saatte kateterden yapılmıştır. Bizim çalışmamıza benzer olarak Andersen ve ark. (101) kalça protezi operasyonlarında intraartiküler kateter yerleştirmişlerdir. Onlar da bizim gibi kateter materyali olarak epidural kateteri kullanmışlar ve ucuna bakteri filtresini yerleştirmişlerdir. 40 hastalık bu çalışmada 1.gruba 300 mg ropivakain, 30 mg ketorolak ve 0,5 adrenalin

infüzyonu, 2.gruba salin infüzyonu kullanmışlardır. 24 saat boyunca 1.grupta hiç analjezik gereksinim olmamıştır.

Yine bizim çalışmamıza benzer şekilde Rasmussen ve ark. (102) tek taraflı diz protezi operasyonu geçiren hastalarda 1.gruba standart analjezi protokolü, 2.gruba intraartiküler kateterden 2ml/saat morfin+ropivakain, 3.Gruba 4 ml/saat morfin+ropivakain infüzyonu uygulamışlardır. Rehabilitasyon derecelerine bakıldığında 1.gruptaki hastalar 70° fleksiyon, 2.gruptaki hastalar 100° fleksiyon, 3.gruptaki hastalar 110° fleksiyon yapabilmıştır. Bu çalışmada da intraartiküler kateter olarak epidural katater kullanılmıştır. Komplikasyon olarak sadece 1 hastada derin enfeksiyon görülmüştür (%2).

Karen ve ark. (103) total kalça protezi yapılacak 80 hastada analjezik ilacı (200 mg ropivakain, 30 mg ketorolak, 0,5 mg epinefrin) bir gruba epidural kateterden, diğer gruba intraartiküler kateterden infüzyon olarak vermişlerdir. Ancak iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Artroskopik diz cerrahisinden sonra analjezi amacıyla kortikosteroidlerin intraartiküler yolla verilmesine ait az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunların da çoğu romatolojik hastalıklarda, fiziksel tıp ve rehabilitasyon doktorları tarafından denenmiştir. Raynould ve ark. (104) yaptıkları bir çalışmada intraartiküler kortikosteroid ve salin enjeksiyonunu karşılaştırmışlardır. VAS ve WOMAC (istirahat ağrısı, hareket ağrısı, gece ağrısı) değerlerinin steroid enjeksiyonu yapılan grupta daha anlamlı düzeltilmeler gösterdiği ortaya konmuştur. Rasmussen ve arkadaşlarının (105) gününbirlik ayak bileği artroskopilerinde çiftkör-randomize olarak yaptıkları 36 hastalık çalışmada, grup S'e 5 cc salin, grup B'e 15 mg bupivakain, 5 mg morfin, 40 mg metilprednisolon verilmiştir. Grup B'de ek analjezik ihtiyacı daha az, mobilizasyon ise daha erken olmuştur. Grup B'de sadece 1 hastada intraartiküler stafilokokus aureus enfeksiyonu gelişmiştir. Biz de çalışmamızda her iki grupta 40 mg prednisolon kullandık ve hiçbir olgumuzda intraartiküler enfeksiyonla karşılaşmadık.

Mark Tverskoy (106) ve Soderlund (98) 'ın çalışmalarında 24 saatte, bizim çalışmamızdan farklı olarak tüm olgularda analjezik gereksinimi olmuştur. Oysa bizim çalışmamızda A grubunda 14 (%46,7), B grubunda 3 (%10) olguda 24 saat

boyunca hiç analjezik gereksinimi olmamıştır. Bunun çalışmamızda fentanilin, her iki çalışmadaki uygulama dozlarından daha yüksek olmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda hemodinamik açıdan olgular incelendiğinde SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Wasudev ve ark. (69), Gerber ve ark. (66), Katz ve ark. (72), Levine ve ark. (92), Varkel ve ark. (97), Soderlund ve ark.'nın (98) çalışmalarında da SAB, DAB, OAB ve KAH değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Yan etkiler açısından da gruplarımız arasında herhangi bir istatistiksel fark gözlenmemiştir. Tüm olguların 9'unda bulantı, 2'sinde kusma olmuştur. Postoperatif analjezide opioidler özellikle sistemik kullanıldıklarında emetik etkiye sahip ajanlardır. Bulantı-kusma açısından gruplar arasında fark olmamasını her iki grupta da opioidin intraartiküler uygulanmasına ve emiliminin sınırlı olmasına bağladık.

## SONUÇ

Günübirlik artroskopik diz cerrahisi operasyonlarında İA 40 mg bupivakain + 50 µg fentanil + 40 mg prednisolon olarak hazırladığımız solüsyonu tek doz yaptığımız grupta, yarısını cerrahi bitiminde diğer yarısını postoperatif 4. saatte İA kateterden verdiğimiz gruba göre daha etkin bir analjezi sağlanmıştır. Her iki grupta da herhangi bir toksik reaksiyon ile karşılaşılmamıştır.

Bu çalışmanın ışığı altında, günübirlik artroskopik diz cerrahisi operasyonlarında postoperatif ağrıyı gidermede bupivakain, fentanil, prednisolon karışımının tek doz yapılması yeterince analjezi sağladığından, kateterin küçük de olsa invaziv bir işlem olması, enfeksiyon riski taşıması gibi dezavantajları, tercihimizi tek doz uygulamadan yana kullanmamız gerektiğini göstermiştir.

## ÖZET

Biz çalışmamızda gününbirlik artroskopik diz cerrahisinden sonra gelişen ağrının azaltılmasına yönelik olarak intraartiküler uygulanan bupivakain, fentanil, prednizolon karışımının tek doz ve infüzyon olmak üzere analjezik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışma, artroskopik menisektomi uygulanacak ASA I-II grubuna dahil 18-60 yaş arası, 60 olgu üzerinde uygulanmış olup olgular, rastlantısal olarak 30 kişilik 2 gruba ayrılmışlardır. Tüm olgulara LMA yerleştirilmiş ve standart genel anestezi prosedürleri uygulanmıştır.

A grubundaki hastalara cerrahi bitiminde, skop uçların çekilmesini takiben postoperatif analjezi için uygulanacak ilaç, İA olarak enjekte edilmiştir. (40 mg %0,5 bupivakain, 50 µg fentanil, 40 mg prednizolon –10 cc-- )

B grubundaki hastalara ise cerrahi bitiminde, skop uçlar çıkarıldıktan sonra subkapsüler kas dokusu bölgesine epidural kateter ve ucuna bakteri filtresi yerleştirilmiştir. İlaç karışımının yarısı cerrahi bitiminden hemen sonra, diğer yarısı postoperatif 4. saatte kateterden yapılmıştır.

Olguların peroperatif ve postoperatif dönemde SAB, DAB, OAB, KAH, SpO<sub>2</sub>, RSS değerleri ölçülerek kaydedilmiştir. Olguların İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30. dakika, 60. dakika, 2., 3., 6. saatlerde hastanede, 12., 24. saatlerde ve 14. ve 21. günlerde ise evlerinden telefonla aranarak VAS ve RSS skorları ile yan etkiler sorulmuştur.

Her iki grupta elde edilen bulguların istatistiksel değerlendirilmesi için Man-Whitney U testi ve student-t testi uygulanmış ve  $p>0,05$  anlamsız,  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızda her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet ve ASA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Grupların SAB, DAB, OAB, KAH, SpO<sub>2</sub>, RSS değerleri karşılaştırıldığında; indüksiyon öncesi, İA enjeksiyon öncesi, postoperatif 30., 60. dakika, 2., 3., 6. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Grupların ilk analjezik gereksinimi zamanına bakıldığında; gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,320$ ). Analjezik gereksinimi varlığı B grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ). 24

saatte kullanılan ek analjezik miktarı, B grubunda A grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,001$ ).

A ve B gruplarının “bulantı” ve “kusma” varlığı dağılımlarının aynı olduğu gözlenmiştir. VAS değerleri karşılaştırıldığında; postoperatif 1., 2., 3. saatte VAS değeri istatistiksel olarak A grubunda B grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). 12. ve 24.saat, 14.ve 21.gün VAS değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak; gününbirlik artroskopik diz cerrahisi operasyonlarında İA bupivakain, fentanil, prednisolon karışımını tek doz yaptığımız grupta, yarısını cerrahi bitiminde diğer yarısını postoperatif 4. saatte İA kateterden verdiğimiz gruba göre daha etkin bir analjezi sağlanmıştır.



## KAYNAKLAR

- 1) Joshi GP, MacCroll SM et al. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg*,1993, 76:333-336
- 2) Kanbak M, Akpolat N ve ark. Artroskopilerde intraartiküler 1 ve 5 mg dozda uygulanan morfinin postoperatif ağrı üzerine etkisi. *Algoloji*, 1994; 6(1): 7-9
- 3) Uysalel A, Keçik Y ve ark. Comparison of intraarticular bupivacaine with the addition of morphine or fentanyl for analgesia after arthroscopic surgery. *Arthroscopy*, 1995; 11(6):660-3
- 4) Juhel A, Gentili JM, Enel D, Houssel P, Febvre M, Bonnet F: Intraarticular clonidine does not strengthen analgesia induced by intraarticular morphine(abstract). *Br. J. Anaesth.* June: A.430, 1995.
- 5) Gentili M, Juhel A, Bonnet F: Peripheral analgesic effect of intraarticular clonidine. *Pain* 64: 593–596, 1996.
- 6) Maroof M, Beg MR, Khalid A, Siddique MS: Intraarticular ketamine analgesia following knee arthroscopy(abstract). *Br. J. Anaesth.* June: A.254, 1995.
- 7) Laurent SC, Nolan JP, Pozo JL,.. Addition of morphine to intra-articular bupivacaine *British Journal of Anaesthesia* 1994; 72: 170-173.
- 8) Yarmush J et al.. A comparison of remifentanyl and morphine sulfate for acute postoperative analgesia after total... *Anesthesiology* 1997; 87: 235–243.
- 9) Odar İV, Anatomi. Cilt I, Ayyıldız Matbaası AŞ, Ankara, 1984; 135-141
- 10) April EW, Anatomy, II.Edi, Harwal Pub, Pennsylvania, 1990; 367-372
- 11) Baydar ML, Gtir E: Türkiye' de artroskopi ve artroskopik cerrahinin tarihçesi. *Hacettepe Ortopedi Dergisi*, 1;2:118,1991.
- 12) Lök V: Artroskopinin tarihi ve geleceği. *Acta Orthop Traum Tvrc.* 21: 82,1987
- 13) Lök V: Meniskal patolojilerinin tedavisinde tarihsel gelişim ve güncel durum. *Acta Orthop Traum Turc*, 5:389,1997
- 14) Micaela M., Buckley T., Brogden NR., *Drugs*, focus on ketorolac. London, 1990; 39: 86–109
- 15) Keskin A. Operatif stratejide ağrının rolü. *Ağrı*, 2004; 16(2): 42–43
- 16) Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi. İstanbul, 2003; 33–47–261

- 17)** Erdine S., Yücel A., Tramadol-çift yönlü etki ile düşük riskli güçlü analjezi. Ağrı 2004; ek.14.4
- 18)** Kayhan Z, Klinik Anestezi (2.Baskı), İstanbul, 1997; 759–787
- 19)** Moskowitz A, Goodman RR, Autoradiografic distribution of MU1 and MU ad delta opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (opioid receptor deficient) mice brain. 1985;360:108–129
- 20)** Kantor TG; Physiology and treatment of pain and inflammation, American Journal of Medicine 1980; 80:3–9
- 21)** Uyar M, Akut Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümü. In: Akut Ağrı, Özyalçın NS, Güneş Kitabevi, Ankara, 2005;37–58
- 22)** Kenny G, The perioperative use of non steroidal anti-inflammatory drugs. Current Opinion Anaesthesiology. 1991; 4:568–573
- 23)** Kurt N. Akut ve Kronik Yara Bakımı, İstanbul, 2003; 17–20
- 24)** Chrubasik J, Schulte-Moenting J, Wuest H, Tramadol; an alternative spinal analgesic. 2nd International Symposium Regional Anaesthesia. Williamsburg, Virginia, USA, 1988
- 25)** Kenny GNC: Trometamol; a new nonopioid analgesic. Br. J. Anaest. 1990; 65: 445–447
- 26)** Collins JV: Principles of Anaesthesiology. Third Edition, Lea&Febiger. Pennsylvania. 1993; 88-195
- 27)** James MK, Vuang A, Grizize MK, et al. Hemodynamic effects of G187084 B, an ultra-short actingmu -opipid analgesic, in anesthetized dogs. J.Pharmacol Exp Ther, 1992; 263: 84 – 91.
- 28)** Özcengiz D, Özbek H. Anestezi El Kitabı, 1.Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti, 1998.
- 29)** James MK, Feldman PI, Schuster JV, et al. Opioid reseptör activity of G187084 B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. J Pharmacol Exp Ther, 1991; 259: 712 – 718.
- 30)** Esener Z. Klinik Anestezi. 3.Baskı, Ankara: Logos yayıncılık, 2004.
- 31)** Morgan EG, Mikhail SM. Clinical Anaesthesiology. Second Edition. Appleton and Lange. 1996
- 32)** Stein C. Peripheral mechanism of opioid analgesia. Anesth Analg,1993; 76: 182-191

- 33)** Miller RH. General Principles of Arthroscopy. In: Campbell's Operative Orthopaedics, Crenshaw AH, VIII:Edi., Mosby-Yearbook Inc., Missouri, 1992, pp1769-1786
- 34)** Chirwa SS, MacLeod A et al. Intraarticular bupivacaine(marcaine) after arthoscopic menisectomy: A randomized double-blind controlled study. Arthroscopy, 1989; 5: 33-35
- 35)** Ogilvy AJ, Smith G, Postoperative Pain. In: Anaesthesia, Nimmo WS, Smith G, II. Edi, Blackwell Sci Pub, Oxford, 1994; 1570-1598
- 36)** Morgan GE, Michael MS: Clinical Anesthesiology (2. ED); Appleton Lange Publisher, Stamford, Connecticut. 1996; 211-229
- 37)** Bedre CB, Strichartz GR: Local Anesthetics: Anesthesia. Besinci baskı. Miller RD (ed) Churchill Livingstone, USA 2000, S: 491-521.
- 38)** Bromley L: Local Anaesthetics: Fundamental Principles and Practice of Anaesthesia. Birinci baskı. Hutton P, Cooper GM, James FM, Butterworth J (eds) Martin Dunitz, Londra, İngiltere 2002, S: 645-53.
- 39)** Howe JP: Local Anaesthetics: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. Birinci baskı. McCaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, NY, USA 1997, S: 83-100.
- 40)** Tucker GT: Local Anesthetic Drugs: Mode of Action and Pharmacokinetics: Anaesthesia, İkinci baskı. Nimmo WS, Rowbotham DJ, Smith G (eds) Blackwell Scientific Publications, İngiltere 1994, S: 1355-87.
- 41)** Covino BG, Wildsmith JAW,: Clinical Pharmacology of Local Anesthetic Agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. Uctuncu Baskı. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven Publishers, USA 1998, S: 97-128.
- 42)** Küçükay S, Çeliker TS ve ark. İntraartiküler bupivakain, morfin, bupivakain+morfinin artroskopik diz cerrahisinde postoperatif diz ağrısına etkileri. Acta Orthop Traum Turc., 1994; 28:283-285
- 43)** Stephan O, Edwards WT et al. Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine. Prospective, double-blind study. Anesth Analg, 1992; 74:822-826
- 44)** Erengöl A, Lokal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1992; 48-50
- 45)** Kayaalp O, Tıbbi Farmakoloji. Cilt II, Feryal Matbaacılık Ltd, Ankara, 1995; 1660
- 46)** Denizbaşı A, Lokal Anestetikler. In: Temel ve Klinik Farmakoloji, Katzung B VIII:Edi, Barış Kitabevi, İstanbul, 1995; 530-539

- 47)** Katz N, Kay E, Nonpharmacologic Techniques. In: Postoperative Pain Management, Ferrante FM, VadeBonceur TR(Eds), Churchill Livingstone Inc., New York, 1993; 457-477
- 48)** Kaiser Hi, Kley KH. Cortison derivate in klinik und proxis (çev). Dogan M. Kortizon tedavisi. Istanbul Schering 1993; 188-197
- 49)** Atay M. Osteoartnt. Beyazova M., Kutsal YG (eds).Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara Güneş Kitabevi, Cilt 2,2000:1805-1826
- 50)** Saunders S. Comeron G. Injection techniques in orthopaedic and sports medicine. London W,B. Saunders 1995: 6-27
- 51)** Cerrahoglu L, Duruoz T. Osteoartrit etyopotogenez Goksoy T (ed). Romatizmal Hastahklann Tarn ve Tedavisi. Yiice Yaymcilik 2002: 379-388
- 52)** Karaaslan Y. Osteoartirit. Karaaslan Y (ed). Klinik Romatoloji. Ankara: Hekimler Yayin Birliğı, 1996: 198-209
- 53)** Felson DT, Naimark A, Anderson J et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. Arthritis Rheum 1987; 30: 914-918
- 54)** Namiki O, Toyashima H, Marisaki N. Theurapeutic effect of intra articular injection of high molecular weight hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. In J Clin Pharnal Ther Toxicol 1982; 20: 501-597
- 55)** Schnitzer TJ. Management of osteoarthritis. In Mc Carty DJ, Koopman WJ (eds). Artritis and Allied Conditions. A Texbook of Rheumatology Philedelphia; Lea & Febiger, 1993; 1761-1769
- 56)** Ferrante FM, Analgesic in Development. In: Postoperative Pain Management, Ferrante FM, VadeBonceur TR(Eds), Churchill Livingstone Inc., New York, 1993; 641
- 57)** Jamison RN, Clinical Measurement of Pain. In: Postoperative Pain Management, Ferrante FM, VadeBonceur TR(Eds), Churchill Livingstone Inc., New York, 1993;119-130
- 58)** Alturfan A, Pınar H ve ark. Diz ekleminin artroskopik cerrahisi. Acta Orthop Traum Turc, 1988; 22:262-267
- 59)** Güzeldemir ME, Ağrı değerlendirme yöntemleri, Sendrom, 1995; 7:11-21
- 60)** Erdine S, Postoperatif Analjezi ve Stres Yanıt. Sinir Blokları. İstanbul, 1993; 325
- 61)** Katz N, Ferrante FM. Nociception.In:Postopertive pain management, Ferrante FM, Vadebonceur TR (Eds), Churchill Livigstone, New York, 1993, pp17-60.

- 62)** Esener Z, Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1991; 463-467.
- 63)** Aitkenhead AR, Smith G, Textbook of Anesthesia, II.Edi, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993; 449
- 64)** Esener Z, Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1991; 647-667
- 65)** Yoshiya S, Kurosaka M. et al. Knee Arthroscopy Using Local Anesthetic. Arthroscopy, 1988; 4:86-89
- 66)** Gerber H, Censier K.et al. Intraarticular Absorption of Bupivacaine During Arthroscopy- Comparison of 0,25 %, 0,5 %, 0,75 % Solution. Anesthesiology (Abs), 1985; A217
- 67)** Cowan A, Vasthare US et al. Pharmacological Profile of IC 204448, a Peripherally Acting, Kappa- Selective Opioid Agonist. Anesthesiology (Abs), 1995; A875
- 68)** Scafer M, Imai Y et al. Peripheral Opioid Analgesia in Inflammation: Increased Synthesis and Accessibility of Opioid Receptors on Sensory Nerves are Critical for Efficacy. Anesthesiology (Abs), 1994; A919
- 69)** Wasudev G, Smith BE et al. Blood Levels of Bupivacaine after arthroscopy of the knee joint. Arthroscopy, 1990; 6:40-42
- 70)** Meining RP, Holtgrewe JL et al. Plasma bupivacaine levels following single dose intraarticular instillation for arthroscopy. The American Journal of Sports Medicine, 1988; 16:295-300
- 71)** Kaeding CC, Hill JA et al. Bupivacaine use after knee arthroscopy: Pharmacokinetics and Pain Control Study. Arthroscopy, 1990; 6:33-39
- 72)** Katz JA, Kaeding CS et al. The Pharmacokinetics of bupivacaine when injected Intraarticular after knee arthroscopy. Anesth.Analg,1988; 67:872-875
- 73)** Wasudev G, Smith BE, Limbird TJ: Blood levels of bupivacaine after arthroscopy of the knee joint. Arthroscopy 6: 1: 40-2, 1990.
- 74)** Nole R, Munson NM, Fulkerson JP: Bupivacaine and saline effects on articular cartilage. Arthroscopy 1: 2: 123-7, 1985.
- 75)** Allen GC, St.Amand MA, Lui ACP, Johnson DH, Lindsay P: Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. Anesthesiology: 79: 475-80, 1993.
- 76)** Boden BP, Fassler BA, Cooper S, Marchetto PA, Moyer RA: Analgesic effect of intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine after arthroscopic knee surgery. Arthroscopy 10: 1: 104-7, 1994.

- 77)** Cepeda MS, Uribe C, Betancourt J, Rugeles J, Carr DB: Pain relief after knee arthroscopy- intraarticular morphine, intraarticular bupivacaine, or subcutaneous morphine? *Reg Anesth* 22: 3: 233-8, 1997.
- 78)** Geutjens G, Hambidge JE: Analgesic effects of intraarticular bupivacaine after day-case arthroscopy. *Arthroscopy* 10: 3: 299-300, 1994.
- 79)** Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P: Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. *Anesth Analg* 76: 333-6, 1993.
- 80)** Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L: Bupivacaine use after knee arthroscopy: Pharmacokinetics and pain control study. *Arthroscopy* 6: 1: 33-9, 1990.
- 81)** Smith I, Hemelrijck JV, White PF, Shively R: Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg* 73: 536-9, 1991.
- 82)** Smith I, Shively RA, White PF: Effects of ketorolac and bupivacaine on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg* 75: 208-12, 1992.
- 83)** Pooni JS, Hickmott K, Mercer D, Myles P, Khan Z: Comparison of intraarticular fentanyl and intraarticular bupivacaine for postoperative pain relief after knee arthroscopy. *Eur J Anaesth* 16: 708-11, 1999.
- 84)** Henderson RC, Champion AR, DeMasi RA, Taft TN: Postarthroscopy analgesia with bupivacaine: A prospective, randomized, blinded evaluation. *Am J Sports Med* 18: 6: 614-7, 1990.
- 85)** Milligan KA, Mowbray MJ, Mulrooney L, Standen PJ: Intraarticular bupivacaine for pain relief after arthroscopic surgery of the knee joint in daycase patients. *Anaesthesia* 43: 563-4, 1988.
- 86)** Reuben SS, Sklar J: Pain management in patients who undergo outpatient arthroscopic surgery of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 82-A: 12: 1754-66, 2000.
- 87)** Andres JD, Valfa JC, Barrera L, Colomina R: Intraarticular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. *Eur J Anaesth* 15: 10-5, 1998.
- 88)** Møiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB: A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. *Reg Anesth Pain Med* 24: 5: 430-7, 1999.
- 89)** Geutjens G, Hambidge JE: Analgesic effects of intraarticular bupivacaine after day-case arthroscopy. *Arthroscopy* 10: 3: 299-300, 1994.
- 90)** Joshi W, Reuben SS, Kilaru PR, Sklar J, Maciolek H: Postoperative analgesia for outpatient arthroscopic knee surgery with intraarticular clonidine and/or morphine. *Anesth Analg* 90: 1102-6, 2000.

- 91)** Joris JL, Dubner R et.al. Opioid Analgesia at Perferal sites: A Target of for opioids released during stress and inflamation? *Anesth.Analg*, 1987; 66:1277- 1281.
- 92)** Levine JD, Taiwo YO: Involvement of the mu-opiate reseptor in peripheral analgesia. *Neuroscience* 32: 3: 571-5, 1989.
- 93)** Stein C, Hassan AHS, Lehrberger K, Giefing J, Yassouridis A: Local analgesic effect of endogenous opioid peptides. *Lancet* 342: 321-4, 1993.
- 94)** Lawrence AJ, Joshi GP, Michalkiewicz A, Blunnie WP, Moriarty DC: Evidence of analgesia mediated by peripheral opioid receptors in inflamed synovial tissue. *Eur J Clin Pharmacol* 43: 4: 351-5, 1992.
- 95)** Stein C, Comisel K, Haimerl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A, Peter K: Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N EngJMed*325: 16: 1123-6, 1991.
- 96)** Mark Tverskoy, Alexender Braslavsky, Amos Mazar, Rony Ferman, Egor Kissin. The Peripheral Effect of Fentanyl on Postoperative Pain. *Anesth Analog.*, 1998, 87: 1121- 4
- 97)** Varkel V, Volpin G, Ben-David B et al. Intraarticular fentanyl compared with morphine for pain relief following arthroscopic knee surgery. *Can J Anaesth* 1999; 46 (9):867-71
- 98)** Söderlund A, Westman L, Ersmark H et al. Analgesia following arthroscopy - a comparison of intra-articular morphine, pethidine and fentanyl. *Acta Anesthesiol Scand.*1997; 41:6-11
- 99)** Jawish D, Antakly MC et al. Analgésie intra-articulaire après arthroscopie du genou. *Cahiers d'Anesthésiologie* 1996; 44 (5): 415-417
- 100)** Sarıkaya T. Artroskopik diz cerrahisi sonrasında intraartiküler uygulanan ropivakain, fentanil ve ropivakain-fentanil kombinasyonunun analjezik etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği. İstanbul, 2004.
- 101)** Andersen LJ, Poulsen T, Krogh B, Nielsen T. Postoperative analgesia in total hip arthroplasty: a randomized double-blinded, placebo-controlled study on peroperative and postoperative ropivacaine, ketorolac, and adrenaline wound infiltration. *Acta Orthop.* 2007 Apr;78(2):187- 92.
- 102)** Sten Rasmussen, Morten U Kramhoft, Kim P. Sperling. Increased flexion and reduced hospitol stay with continuous intraarticular morphine and ropivakaine after primary total knee replacement. *Acta Orthop. Scand.* 2004; 75(5); 606- 609

**103)** Andersen KV, Pfeiffer-Jensen M, Haraldsted V, Søballe K. Reduced hospital stay and narcotic consumption, and improved mobilization with local and intraarticular infiltration after hip arthroplasty: a randomized clinical trial of an intraarticular technique versus epidural infusion in 80 patients. *Acta Orthop.* 2007 Apr;78 (2):180- 6

**104)** Raynould JP, Buckland-Wright C. Safety and efficacy of long term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003; Feb 48(2): 370-7

**105)** Stan Rasmussen and Henrik Kehlet, Intraarticular glucocorticoid, morphine and bupivacaine reduced pain and convalescence after arthroscopic ankle surgery. *Acta Orthop Scand* 2000; 71 (3): 301-304

