



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ VAKALARINDA
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN
TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLANE (TAP) BLOĞUN
POSTOPERATİF ANALJEZİDEKİ ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halil ÇETİNGÖK

İSTANBUL-2010

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY DR.SADI KONUK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ VAKALARINDA
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN
TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLANE (TAP) BLOĞUN
POSTOPERATİF ANALJEZİDEKİ ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halil ÇETİNGÖK

TEZ DANIŞMANI

Uz. Dr. G. Oya HERGÜNSEL

İSTANBUL-2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince kişiliği, deneyimi ve bilgi birikimi ile daima yanımda olan ve en iyi şekilde yetişmeme gayret eden değerli hocam Dr. G. Oya Hergünel'e...

Her türlü sıkıntıyla ilgilenen ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen başhekim ve klinik şef yardımcımız Dr. Zafer Çukurova'ya...

Bana anestezi bilimini öğreten değerli uzman doktor ağabey ve ablalarım...

Uykusuz geceleri ve en yoğun mesaiyi omuz omuza ve her şeye rağmen neşe içinde devirdiğimiz, dostluklarını ömür boyu arayacağım asistan arkadaşlarıma...

Kendilerinden çok şey öğrendiğim ve aynı zamanda yakın dostluklar kurduğum anestezi teknisyenlerine ve reanimasyon çalışanlarına...

Maddi manevi her türlü sıkıntının içinde üzerime titreyen ve hayatımın her aşamasında bana koşulsuz olarak güvenen cefakar anne ve babama...

Hayattaki en sağlam dayanaklarım olan kardeşlerime...

Her şeyden önce en yakın arkadaşım ve sırdaşım, tüm mutluluklarımın kaynağı biricik eşime...

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla

Dr. Halil ÇETİNGÖK

Kasım 2010-İstanbul

ÖZET

Laparoskopik Kolesistektomi Vakalarında Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan Transversus Abdominis Plane (TAP) Bloğun Postoperatif Analjezideki Etkinliği

Dr. Halil ÇETİNGÖK

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

E-mail: halilcetingok@yahoo.com

Amaç: Transversus abdominis plane (TAP) blok internal oblik ve transversus abdominis kasları arasındaki nörofasyal planın lokal anestezi ile doldurulması neticesinde batın ön duvarı nöral afferentlerin bloke edilmesini sağlayan yeni bir rejyonel anestezi yöntemidir. Biz bu randomize, kontrollü, çift kör klinik çalışmamızda TAP bloğun laparoskopik kolesistektomilerden sonraki ilk 24 saatlik postoperatif analjezik etkinliğini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Laparoskopik kolesistektomi planlanan 60 hasta bupivakain (n=30) veya plasebo (n=30) ile TAP blok uygulanmak üzere randomize edildi. Bütün hastalara standart olarak postoperatif analjezi amaçlı IV tramadol içeren hasta kontrollü analjezi pompası takıldı; bunun dışında non steroid antiinflamatuar veya asetaminofen gibi herhangi bir analjezik verilmedi. Bütün hastalara genel anesteziyi takiben, cerrahi insizyon öncesinde, ultrasonografi rehberliğinde TAP blok her bir tarafa 20 ml bupivakain (%0,5) veya serum fizyolojik ile bilateral uygulandı. Bütün hastalar postoperatif 1, 6 ve 24. saatlerde tramadol kullanımı, ortalama ağrı skoru, vital parametreler, bulantı ve kusma açısından değerlendirildi.

Bulgular: Ultrasonografi rehberliğinde bupivakain ile yapılan TAP blok plaseboyla yapılan ile karşılaştırıldığında ilk 24 saatlik postoperatif tramadol ihtiyacı anlamlı miktarda düşük bulundu (TAP vs Plasebo, Ort±SS: 140,80 ± 68,61 mg vs 299,60 ± 98,25 mg, P<0.01). Postoperatif vizuel analog skala ağrı skoru da bupivakain grubunda 1.saat (2,32 ± 1,62 vs 6,32 ± 1,28, P<0.01) , ve 24.saatte daha düşük bulundu (0 vs 1,76 ± 0,97, P<0.01). Çalışma sırasında TAP bloğa atfedilebilecek herhangi bir komplikasyona rastlanmadı.

Sonuç: Ultrasonografi rehberliğinde yapılan TAP blok laparoskopik kolesistektomi operasyonları sonrası ilk 24 saatte etkili postoperatif analjezi sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Rejyonel Anestezi Tekniği; Ultrasonografi; Laparoskopik Kolesistektomi

ABSTRACT

Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Dr. Halil ÇETİNGÖK

Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Research and Training Hospital
Department of Anaesthesia and Intensive Care Medicine

E-mail: halilcetingok@yahoo.com

Background: Transversus abdominis plane (TAP) block is a new regional anaesthetic technique that blocks abdominal wall neural afferents by introducing local anaesthetic into the neuro-fascial plane between the internal oblique and the transversus abdominis muscles. We evaluated its analgesic efficacy in patients during the first 24 postoperative hours after laparoscopic cholecystectomy, in a randomized, controlled, double-blinded clinical trial.

Methods: Sixty patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were randomized to undergo TAP block with bupivacaine (n=30) versus placebo (n=30) in addition to standard postoperative analgesia comprising patient-controlled IV tramadol analgesia without any other medicine like nonsteroidal antiinflammatory drugs and acetaminophen. All patients received a general anesthetic and, before surgical incision, a ultrasound guided bilateral TAP block was performed using 20 ml Bupivacaine (%0,5) or saline on each side. Each patient was assessed postoperatively by a blinded investigator for tramadol usage, average pain score, vital parameters, nausea, vomiting, at 1, 6, 24 h after surgery.

Results: Ultrasound-guided TAP block with bupivacaine compared with placebo significantly reduced postoperative tramadol consumption in the first 24 h (TAP vs Plasebo, Mean±sd: 140,80 ± 68,61 mg vs 299,60 ± 98,25 mg, P<0.01). Postoperative visual analogue scale pain scores were also reduced in the TAP block with bupivacaine group soon after surgery (2,32 ± 1,62 vs 6,32 ± 1,28, P<0.01) and at 24 h (0 vs 1,76 ± 0,97, P<0.01). There were no complications attributable to the TAP block.

Conclusions: Ultrasound-guided TAP block provided highly effective postoperative analgesia when compared to placebo block in the first 24 postoperative hours after laparoscopic cholecystectomy.

Keywords: anaesthetic techniques, regional; equipment, ultrasound; surgery, laparoscopic cholecystectomy.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER.....	vii
TABLOLAR.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. AĞRININ TANIMI.....	4
2.2. AĞRININ SINIFLANDIRMASI	4
2.2.1. Kaynaklandığı dokuya göre.....	4
2.2.2. Duyum şekline göre.....	5
2.2.3. Etyopatogeneze göre	5
2.2.4. Başlama süresine göre	5
2.2.5. Mekanizmasına göre.....	6
2.3. AĞRILI UYARANLAR VE AĞRI RESEPTÖRLERİ	7
2.3.1. Ağrılı Uyarana Motor Yanıtları	7

2.3.2. Ağrılı Uyaranlar	8
2.3.3. Ağrı Reseptörleri.....	8
2.3.4. Opioid Reseptörleri ve Endojen Opioid Peptidler	8
2.4. AĞRI TEORİLERİ	9
2.5. AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ ve NÖROANATOMİSİ	11
2.5.1. Transdüksiyon ve Transmisyon.....	12
2.5.2. Modülasyon	14
2.5.3. Persepsiyon	15
2.6. POSTOPERATİF AĞRI	15
2.6.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri.....	16
2.6.2. Akut Ağrının Sistemlere Etkisi.....	19
2.7. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ	20
2.7.1. Postoperatif analjezi yöntemleri.....	20
2.7.2. Preemptif Analjezi	21
2.7.3. Dengeli (Multimodal) Analjezi.....	22
2.7.4. Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Analjezik Tedavi	23
2.7.5. Postoperatif Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi	24
2.7.6. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA).....	28
2.7.6.1. HKA'nın Avantajları	31
2.7.6.2. HKA'nın Dezavantajları.....	32
2.7.6.3. HKA'nın Kontrendikasyonları	33
2.7.7. Lokal Anestezikler	33
2.7.7.1. Lokal Anesteziklerin etki mekanizması.....	34
2.7.7.2. Lokal anesteziklere bağlı sistemik reaksiyonlar	35
2.7.7.3. Bupivakain	36
2.7.8. TRAMADOL.....	39

2.8. ULTRASONOGRAFİ VE REJYONEL ANESTEZİ	42
2.8.1. Rejyonel anestezinin genel anestezeye potansiyel üstünlükleri....	43
2.8.2. USG'nin rejyonel anestezeye getirdiği potansiyel avantajları	43
2.8.3. Ultrasonografinin Temel Prensipleri	44
2.8.4. Ultrasonografi kullanım yöntemi	49
2.8.5. Artefaktlar	50
2.9. TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLANE (TAP) BLOCK	50
2.9.1. Anatomi.....	51
2.9.2. Transversus Abdominis Plane Bloğun Endikasyonları.....	54
2.9.3. TAP Blok uygulaması	54
2.9.3.1. Landmark teknik.....	55
2.9.3.2. USG rehberliğinde TAP blok	57
2.9.3.3. Oblik subkostal TAP blok	59
2.9.4. TAP blok komplikasyonları	59
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	60
4. BULGULAR.....	63
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ	92
7. KAYNAKLAR	95
8. ÖZGEÇMİŞ	107

ŞEKİLLER

Şekil 1: Ağrı yolları	10
Şekil 2: Ağrılı uyarının üst merkezlere iletim yolları	12
Şekil 3: Transdüksiyon	13
Şekil 4: Cerrahi girişim ile oluşan ağrının etkileri.....	19
Şekil 5: Multimodal Analjezi.....	22
Şekil 6: Yüz ifadesi skalası.....	25
Şekil 7: Ağrı şiddetinin ölçülmesi	27
Şekil 8: Kanda analjezik ilaç konsantrasyonunun düzenlenmesi	30
Şekil 9: Geleneksel ağrı tedavisi ile HKA karşılaştırması.....	31
Şekil 10: Bupivakain molekül yapısı.....	37
Şekil 11: Tramadol molekül yapısı.....	39
Şekil 12: Düz ve Eğri prob	46
Şekil 13: Blok iğnesinin out of plane yöntemde gözlenmesi.....	47
Şekil 14: Blok iğnesinin in plane yöntemde gözlenmesi.....	47
Şekil 15: US görüntülemde 3 temel prob hareketi: kaydırma, döndürme, açılama	48
Şekil 16: Transversus Abdominis Plane (TAP) anatomisi	52

Şekil 17: Abdominal Duvarın kesit görüntüsü	52
Şekil 18: Transversus Abdominis Plane'deki sinir kökleri	53
Şekil 19: Petit üçgeni	55
Şekil 20: Petit üçgeni: supin pozisyonda yatan erişkin hastada gösterilmesi	56
Şekil 21: Abdominal duvarın USG görüntüsü	58
Şekil 22: L.A verilmesiyle internal oblik ve transversus abdominis kaslarının ayrılması.....	58
Şekil 23: Graplarda PCA basma sayısı değişimleri.....	66
Şekil 24: Graplarda Tramadol dozu değişimleri.....	68
Şekil 25: Graplarda Total Tramadol dozu değişimleri	70
Şekil 26: Graplarda VAS skorları değişimleri.....	72
Şekil 27: Graplarda SKB değişimleri	74
Şekil 28: Graplarda DKB değişimleri	76
Şekil 29: Graplarda nabız sayısı değişimleri	78
Şekil 30: 24 saatlik opioid ihtiyacındaki azalma yüzdesi açısından TAP blok ile kontrol grubunun karşılaştırılması.....	86

TABLolar

Tablo 1: Ultasonografik prob özellikleri ve kullanım alanları	46
Tablo 2: Gruplara Göre Değerlendirmeler	63
Tablo 3: PCA Basma Sayısına İlişkin Değerlendirme	64
Tablo 4: Tramadol Dozuna İlişkin Değerlendirme	66
Tablo 5: Total Tramadol Dozuna İlişkin Değerlendirme	68
Tablo 6: VAS Skorlarına İlişkin Değerlendirme	70
Tablo 7: SKB Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme	72
Tablo 8: DKB Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme	74
Tablo 9: Nabız Sayısına İlişkin Değerlendirme	76
Tablo 10: SPO2 Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme	78
Tablo 11: Gruplara Göre Komplikasyon Değerlendirmesi	80

SİMGELER VE KISALTMALAR

- CM: Costal margin
- DKB: Diyastolik Kan Basıncı
- DLF: Dorsolateral funikulus
- EO: Eksternal oblik kas
- HKA: Hasta Kontrollü Analjezi
- IC: İliac crest (Crisra İliaca)
- IO: İnternal oblik kas
- Landmark: İşaret noktası
- MEAK: Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyon
- NSAID: Non Steroid Anti İnflamatuvar Drog (İlaç)
- nSTT: Neospinotalamik yol
- PAG: Periakuaduktal gri madde
- PCA: Hasta kontrollü analjezi
- pSTT: Paleospinotalamik yol
- RVM: Rostroventral medulla
- SKB: Sistolik Kan Basıncı
- SpO2: Periferik oksijen saturasyonu
- STT: Spinotalamik trakt
- TA: Transversus abdominis kası
- TAP: Transversus Abdominis Plane
- USG: Ultrasonografi
- VAS: Vizuel Analog Skala

1. GİRİŞ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; “Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşa gitmeyen duysal ve emosyonel deneyimdir.” (1). Postoperatif ağrı ise; “mevcut patoloji veya cerrahi işlemler ya da kombinasyonları ile perioperatif dönemde gelişen, kronikleşme potansiyeli de taşıyan bir akut ağrı” olarak tariflenmektedir (2). Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğüne, anestetik yaklaşıma, hastanın fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyokültürel yapılarının rol aldđđı faktörlere bađđı olarak değişmektedir.

Postoperatif ağrı ciddi sistemik yan etkilere neden olur. Bunlar arasında pulmoner disfonksiyon en sık ve en ciddi komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı neticesinde hastada tidal volum, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite, alveolar ventilasyon, FEV1 ve rezidüel volüm azalır. Sonuçta meydana gelen küçük hava yollarındaki kapanma atelektaziye, ventilasyon/perfüzyon oranında azalmaya ve nihayetinde hipoksemiye yol açar. Ayrıca ağrı nedeniyle rahat ksrememe ve sekresyonları atamama enfeksiyonlara zemin hazırlar. Postoperatif ağrının bir diğer önemli yan etkisi tromboembolik komplikasyonlar olup ağrı nedeniyle hareketsizlik sonucunda oluşan venöz staz ve hiperkoaglobiliteye bađđı oluşur. Postoperatif ağrının dolaşım sistemi üzerindeki olumsuz etkileri ise sempatoadrenerjik sistem aktivasyonuna ve renin-anjiyotensin salınışına bađđı olarak ortaya çıkar. Katekolaminlerin aşırı salınışı sonucunda sistemik damar direncinin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması; başta taşikardi olmak üzere kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açar. Bunlar dışında postoperatif ağrının sistemik yan etkileri arasında üriner retansiyon, gastrik staz-paralitik ileus ve ağrının daha da artmasına yol açan kas spazmı sayılabilir.

Etkili ve uygun ağrı tedavisinin hedefleri; hastaların hayat kalitelerinin artırılması, hızlı iyileşmenin kolaylaştırılması, morbiditenin azaltılması ve hastane kalış süresinin azaltılmasıdır (3). Postoperatif ağrının yukarıda sayılan olumsuz etkilerinin ortaya konulması; postoperatif ağrı tedavisine yönelik yaklaşımların anestezi pratiğinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmesine neden olmuştur. Analjezi uygulama yöntemlerinde ki son ilerlemeler ve uygun farmakokinetik profile sahip yeni analjezik ilaçların üretimine rağmen mevcut kanıtlar halen postoperatif ağrının yeterli tedavi edilemediğini göstermektedir. Postoperatif ağrının yetersiz tedavisi ise normalde cerrahiden sonraki ilk birkaç gün içerisinde azalıp sonlanmak yerine, bazı vakalarda ağrının kalıcı ve kronik hale gelmesine neden olur (4).

Günümüz cerrahi pratiğinde laparoskopik tekniklerin popülaritesi giderek artmaktadır. Bunun nedeni açık ameliyatlara karşılaştırıldığında; cerrahi kesi alanının daha küçük olması, hastanede kalış süresinin daha kısa olması, postoperatif komplikasyonların daha az olması, normal aktiviteye daha kısa zamanda ulaşılması, respiratuvar fonksiyonların postoperatif dönemde daha az baskılanması ve fonksiyonların preoperatif değerlere dönüşümünün daha hızlı olduğunun gösterilmiş olmasıdır (5,6). Laparoskopik cerrahi girişimler arasında en sık uygulananı ise laparoskopik kolesistektomidir. Laparoskopik kolesistektomi cerrahisi her ne kadar nispi olarak ufak cilt kesileri içerse de orta ve bazen şiddetli postoperatif ağrıya neden olan girişimler arasında sayılmaktadır. Zira cerrahi travmanın yanı sıra intraperitoneal olarak verilen karbondioksitin lokal irritasyonu ve intraabdominal basınç artışı postoperatif dönemde ağrı oluşumunu etkilemektedir.

Laparoskopik kolesistektomi vakalarında postoperatif analjezi amaçlı kullanılan intravenöz ilaçlar arasında NSAID, COX2 inhibitörleri ve parasetamol sayılabilir. Ketamin, Mg ve Klonidinin intravenöz kullanımı konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bunların dışında intravenöz güçlü opioid ilaçların yan etki riskleri nedeniyle özellikle uzun etki süreli olanları açısından rutin kullanımı önerilmemektedir. Postoperatif analjezi amaçlı girişimsel yöntemler arasında lokal anestezi ilaçları ile yara yeri infiltrasyonu, intraperitoneal lokal anestezi verilmesi, epidural analjezi ve spinal anestezi sayılabilir. Bunlardan spinal anestezi düşük risk-yarar oranı nedeniyle

önerilmemektedir. Epidural analjezi ise pulmoner açıdan yüksek riskli hastalar dışında önerilmemektedir.(7)

TAP (Transversus Abdominis Plane) blok batın operasyonlarında postoperatif analjezi sağlayan yeni, etkili ve güvenilir bir yöntem olarak literatüre yansımıştır. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda yan etki ve komplikasyon riskinin özellikle ultrasonografi yardımı ile yapıldığında oldukça düşük bulunduğu gözlenmektedir.

Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda ultrasonografi eşliğinde yapılan TAP bloğun postoperatif ağrı kontrolündeki etkinliği araştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRININ TANIMI

Ağrı (pain) kelimesi; latince ‘poena’ (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Örgütü (IASP) tarafından 1979 yılında yapılan tanımlamaya göre ağrı; vücudun belirli bir bölgesinden kaynaklanan, bir doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, insanın geçmişteki deneyimleriyle de ilgili hoş olmayan emosyonel ve sensoryal bir duyudur (8). Merskey ise ağrıyı; gerçekte mevcut olan veya potansiyel doku hasarı ile birlikte bulunan, hoş olmayan duyusal ve emosyonel tecrübe olarak tanımlamıştır (9).

2.2. AĞRININ SINIFLANDIRMASI(10):

2.2.1. Kaynaklandığı dokuya göre:

- **Somatik Ağrı:** Somatik sinirlerden kaynaklanan, iyi lokalize edilen, ani ve keskin başlayan, tanısı kolay olan ağrılardır. Sinir köklerinin yayılım bölgesinde veya periferik sinirler boyunca algılanır.
- **Visseral Ağrı:** Yavaş baslar. Künt ve sızlayıcıdır. Kolik veya kramp tarzındadır. Başka bölgelerde yansıyan ağrı tarzında ortaya çıkabilir.
- **Sempatik Ağrı:** Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile ortaya çıkan ağrılardır. Yanma tarzında olup ağrıyan bölgede solukluk, üşüme ve trofik değişikliklerden yakınılır. Damar kökenli ağrılar, kompleks rejyonel ağrı sendromu örnek verilebilir.

2.2.2. Duyum şekline göre:

- Ani, keskin, batıcı,
- Yavaş artan,
- Künt, bazen yanıcı.

2.2.3. Etyopatogeneze göre:

- Mekanik,
- Enflamatuvar

2.2.4. Başlama süresine göre:

- **Akut ağrı:** Ani olarak başlayan, neden olan lezyon ile ağrı arasında zaman, yer ve şiddet bakımından yakın ilişki olup, doku hasarıyla başlayıp, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan, başlangıcı genellikle 6 aydan kısa süreli özelliklerini taşıyan ağrı tablosudur. Bu tablo, otonom sinir sistemi aktivasyonu nedeni; taşikardi, hipertansiyon, solukluk gibi belirtileri de kapsar. Örnek olarak; postoperatif ağrı, miyokard enfarktüsü, renal kolik bu çerçeveye içine alınabilir. Bu süre 3-6 ayı aşarak kronik özellik kazanabilir.
- **Kronik ağrı:** Doku hasarından sonra oluşan, ayları asan süreleri ile devamlılık gösteren, hasta tarafından ağrının yeri karakteri ve zamanı ile ilgili yeterli bilgi verilemeyen, nedeni olan hastalığın ya da hasarın iyileşme sürecinin aşılmasına karşın devam eden ağrıdır. Kronik ağrı kişinin yaşam kalitesini değiştirip hastalarda davranış bozukluklarına varan sorunlara neden olabilir. Nedenleri arasında, travma sonucu oluşan sinir hasarının geç sonuçları, dejeneratif, otoimmün, neoplastik hastalıklarla psikojenik etkenler sayılabilir. Kronik ağrılı hastalarda, akut ağrıda görülen otonomik yanıtlar görülmez. Sempatik tonus ve nöroendokrin fonksiyonda artış belirgindir. Kronik ağrının şiddeti, kişisel ve çevresel faktörlerden etkilenir.

2.2.5. Mekanizmasına göre:

- **Nosiseptif Ağrı:** Deri, kas, bağ dokusu ve iç organlardaki nosiseptörlerin fizyopatolojik olaylarla uyarılmaları sonucunda olan ağrıdır. Sızlama, bıçak batır gibi, basınç hissi, zonklama şeklinde tanımlanması; SOMATİK doku hasarı nedeni olanlarda görülür. VİSSERAL doku hasarının neden olduğu; obstrüksiyona bağlı ise kemirici ve kramp şeklinde, organ kapsülünü ve mezenteriy de etkilemişse sızlama, keskin ve zonklama özellikleri ile tanımlanır. Nosiseptif ağrılar opioid ilaçlara ve periferik sinirleri denerve eden girişimlere iyi yanıt verirler.
- **Nöropatik Ağrı:** Nöropatik ağrı, somatosensoryal sistemde uyarı iletimindeki normal şeklin bozulması ile ortaya çıkar. Nöropatik ağrı fizyopatolojik mekanizmalar; periferik ve santral mekanizmalar olmak üzere iki gruba ayrılır. Periferik mekanizmalar; ektopik deşarj, nosiseptör sensitizasyonu, lifler arası anormal etkileşim, katekolaminlere artmış duyarlılık olarak tanımlanmaktadır ve tüm mekanizmalar primer afferentlerde değişikliklere bağlıdır. Santral mekanizmalar ise; duyu yollarının irritasyonu, sempatik sistem irritasyonu, hipotalamik bozukluk, inisiyatif inhibitör mekanizmaların kaybı ve alternatif sekonder çıkıcı yolların aktivasyonu olarak tanımlanabilir. Enflamasyon, hasara yanıt olarak nöral dokularda devreye giren onarım mekanizmaları ve bitişik dokuların hasara karşı reaksiyonları, birincil afferent nosiseptörlerde aşırı uyarılabilirlik durumuna yol açar; bu algıya periferik duyarlılaşma adı verilir. Buna karşılık, bu tür nosiseptörler tarafından inerve edilen merkezi nöronlarda merkezi duyarlılaşma adı verilen aşırı uyarılabilirlik durumu oluşur (11). Örnek olarak diyabet yada sinir kompresyonu sonucunda görülen nöropatiler verilebilir. Bu ağrıların tedavisinde opioidlerden yeterince yararlanılamamaktadır. Tedavide daima adjuvan ilaçlar kullanılmalıdır.
- **Deafferantasyon Ağrısı:** Somatosensoryal uyarı iletiminin yaralanma sonucu merkezi sinir sistemine akışının kesilmesi ile ortaya çıkar. Fantom ağrılar örnek gösterilebilir.

- **Reaktif Ağrı:** Motor yada sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılması ile algılanır. Örnek olarak Myofasyal ağrılar gösterilebilir.
- **Psikosomatik Ağrı:** “Psikojenik ağrı” olarak da tanımlanır, anksiyete, depresyon gibi durumlarda ağrı olarak tanımlanan duygulardır. Psikolojik sorunun temeli oluşturduğu, önemsiz de olsa dokulardaki sorunun bu temel üzerinde yükselerek, hastanın nörofizyolojik duyarlılığının artması ile abartılı olarak değerlendirilip algılanmasıdır.

2.3. AĞRILI UYARANLAR VE AĞRI RESEPTÖRLERİ:

2.3.1. Ağrılı Uyarana Motor Yanıtları:

- **İstemli yanıtlar:** Konuşma, sızlanma, yüzün buruşturulması, ağrıyan bölgenin uyarandan uzaklaştırılması, belli pozisyona girme, kıvrınma gibi yanıtlar olup, kişinin ağrı duyduğunu gösteren davranış biçimlerini oluştururlar.
- **Otonom yanıtlar:** Ağrı; müsküler, vasküler, visseral ve endokrin olmak üzere birçok otonom yanıtı neden olur. Spinal seviyede uzanan segmental refleksle fleksiyon ve çekilme sağlanır. Medulla ve ponda dolaşım ve solunum merkezleri uyarılır. Hipofizin hormon sekresyonu etkilenir. Aynı zamanda hipotalamusun sempatik sistemi uyarması ile kızgınlık ve korku ifadeleri oluşur. Retiküler formasyon uyarılarak uyanıklık sağlanır. Nahoş bir durum ve tehlike varlığı kortekse iletilir. Frontal lobun uyarılması da hafızayı etkiler.

2.3.2. Ağrılı Uyarılar:

Çeşitli uyarılar genellikle de doğal uyarıların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyarıların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır. Bunlar; üç grupta toplanırlar:

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

Son yıllarda hem ağrılı uyarıları algılayan reseptörlerin (nosiseptör) hem de ağrı uyandırarak veya ağrı hissinin iletimini etkileyerek mediyatör işlevi gören birçok endojen maddenin (endojen aljezik ve analjezik sistemler) varlığı saptanmıştır (12).

2.3.3. 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 (PH<3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K⁺ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araziidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler (12).

2.3.4. Opioid Reseptörleri ve Endojen Opioid Peptidler:

İlk kez 1973'de gösterilen opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, n.amygladus, arka hipofiz ve m.spinalis s.gelatinosa'sında yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir biçimde bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin opioidlerle veya elektrikle 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 (13).

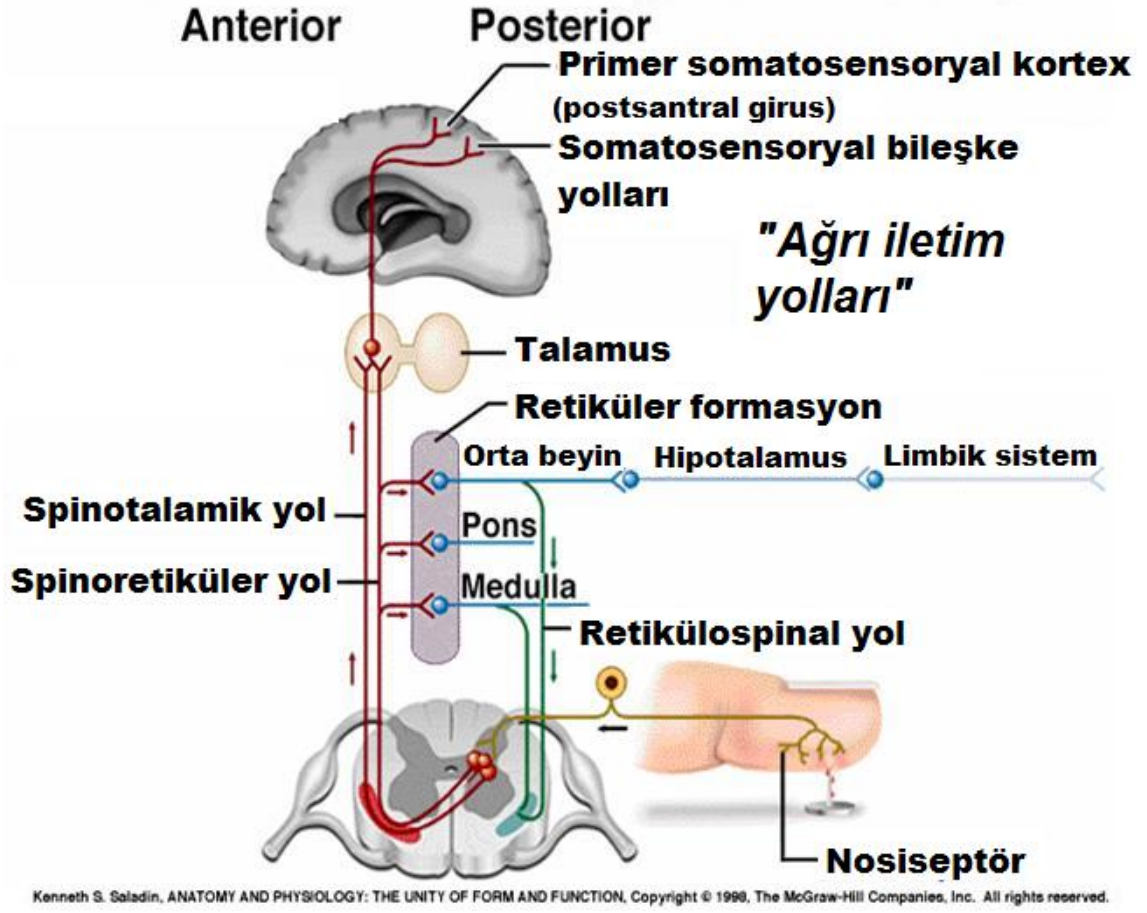
Endojen opioid peptidler: Bu kadar spesifik reseptörlerin bulunuşu, reseptörlere bağlanan özel endojen maddelerin varlığına dikkat çekmiş ve çalışmalar sonucu üç peptid sisteminin varlığı ortaya konmuştur:

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

2.4. AĞRI TEORİLERİ

1965'te Melzack ve Wail tarafından ileri sürülen ve günümüzde işlevine mantıklı şekilde açıklık getirilen "**Kapı-Kontrol Teorisi**" otoritelerce en çok kabul gören teori olarak günümüzde de kabul görmektedir (14).

Kapı Kontrol Teorisi: Bu teoriye göre, ağrılı uyaranlar 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 (Şekil 1). Bu laminaların kapı kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları 2. 3. ve 5. laminalardır. 2. ve 3. Laminalardaki küçük hücreler, substantia gelatinosa (SG)'yı oluşturmakta ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler 5. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmektedirler. Bunu da 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan transmission (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadır. Buna göre Subtansia gelatinosa (SG) hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi artırmakta inhibe edilmesi ise azaltmaktadır.



Şekil 1: Ağrı yolları

Bu bilgilere dayanarak Kapı Kontrol Teorisi şu aşamalarda toplanabilir:

1. Afferent sinirlerle taşınan uyarıların 5. laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri T hücrelerini 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).

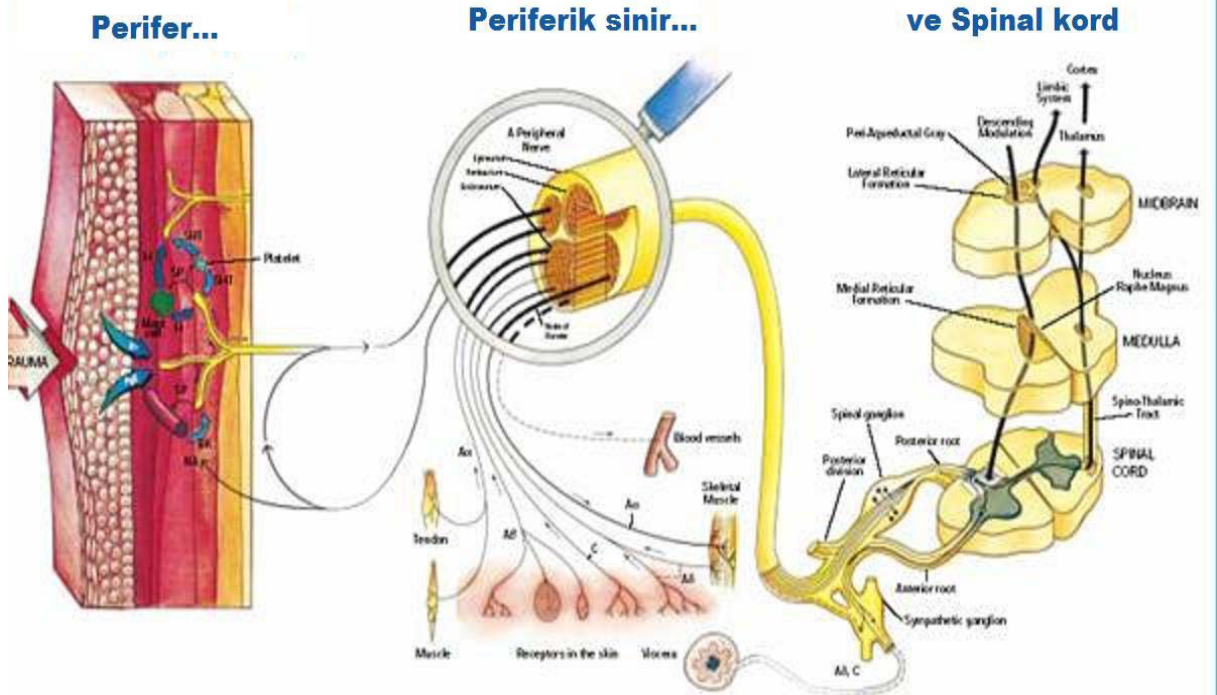
3. T hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler hem SG hem de T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri T hücrelerini inhibe eder, dolayısıyla T hücrelerinin doğrudan uyarılması kısa sürer. Aksine ağırlı uyarıyı taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır. Bu uyarılar daha şiddetli olup, uzun sürer. Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akupunktur ile kontrol yöntemi bu teörinin direkt sonucu olup amaç, ağrının yukarı iletilmesini önleyici kalın lifler boyunca uyarıları arttırmaktır.
4. Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da dorsal kolon içinde ilerleyerek, neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliği, yeri ve uyarının şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar.

2.5. AĞRININ NÖROFİZYOLOJİSİ ve NÖROANATOMİSİ

Dekart'ın 1664'de tarif ettiği ağrı iletme yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissinin, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir (15,16).

Ağırlı uyarı 4 aşamada üst merkezlere doğru bir yol izlemektedir (Şekil 2):

1. **Transdüksiyon:** Ağırlı uyarının reseptörü uyarmasıdır.
2. **Transmisyon:** Ağrı uyarısının kortekse iletilmesidir.
3. **Modülasyon:** Ağrı impulsunun inhibisyonudur.
4. **Persepsiyon:** Ağırlı uyarının bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanmasıdır.



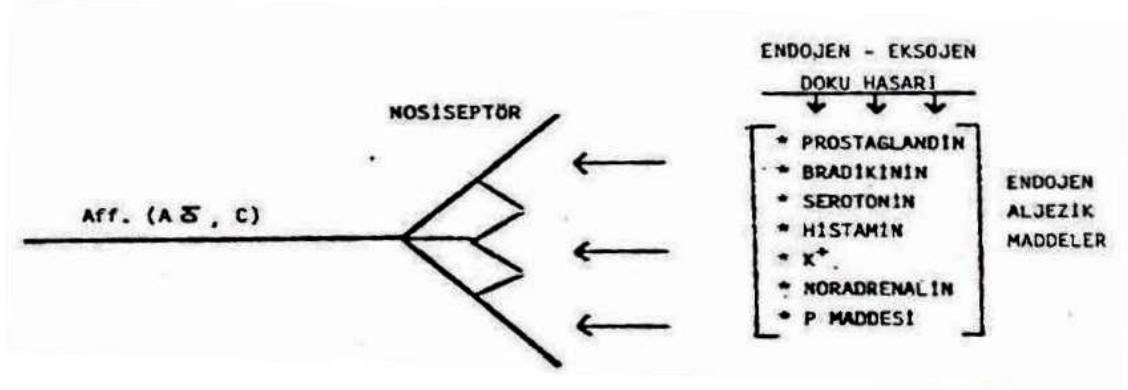
Şekil 2: Ağrılı uyarının üst merkezlere iletim yolları(17)

2.5.1. Transdüksiyon ve Transmisyon:

Periferik sistem, spinal kord arka boynuzu, assendan sistem ve supraspinal sistem olmak üzere 4 ayrı bölümde incelenebilir:

A. Periferik Sistem:

Sensoryel sinir lifi, nosiseptif afferentler ve bunların ucundaki ağrı reseptörlerinden (nosiseptör) oluşur. Nosiseptörler, deri, eklem kapsülü, plevra, periton, periost, kas ve tendonlarda lokalizedirler ve doku hasarı sonucu açığa çıkan endojen aljezik maddeler ile uyarılırlar (Şekil 3). Nosiseptörler ile alınan ağrı bilgisi A-delta ve C lifleri ile arka kökten spinal kord arka boynuzuna gelir. (1. nöron 1. sinaps). A-delta lifleri hızlı iletimi sağlayan miyelinli kalın lifler olup, ilk ağrı denilen keskin ve delici ağrının taşınmasından sorumludur. C lifleri miyelinsiz ince lifler olup iletim yavaştır. İkincil ağrı denilen hafif, sızı veya visseral tipteki ağrı iletiminden sorumludurlar (16,18,19).



Şekil 3: Transdüksiyon

B. Spinal Kord Arka Boynuzu(ve trigeminal subnukleus caudalis):

Spinal kordun arka boynuzuna gelen impuls sempatik reflekse ve motor reflekse neden olur. Arka boynuzda gelen nosiseptif impuls aynı segmentte substantia gelatinosa'yı çaprazlayarak karşı taraftaki anterolateral grant'da spinotalamik trakt (STT) boyunca ilerler (16,18,19).

C. Assendan Sistem:

Nosiseptif sistemin 1. nöronunun sonlandığı spinal kord arka boynuzundaki segmentten başlayarak talamusa gelen (2. nöron 2.sinaps) assendan sistem, (spinotalamik sistem – STS); Neospinotalamik yol (nSTT) ve paleospinotalamik yol (pSTT) olmak üzere iki ayrı yoldan oluşmaktadır (16,18,19).

- a) **n-STT:** Kalın liflerden oluştuğu için impuls hızlı iletilir. Talamusun lateral çekirdeklerine gelir. (3. nöron 3. sinaps) Nosiseptif bilgiyi kortekse projekte eder. Ağrılı uyarının şiddeti, başlangıcı, süresi ve lokalizasyonu hakkında bilgiler vermektedir.

- b) **pSTT**: Filogenetik olarak daha yaşlı olup, ince liflerden oluşur. n-STT'in medialinde seyrederek. Multisinaptik yapı gösterir.

D.Supraspinal Sistem:

Paleospinotalamik yolun taşıdığı impulsu formatio reticularise, periakvaduktal gri maddeye, hipotalamusa, limbik sisteme ve medial talamusa projekte ederek nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabını oluşturur (16,18,19).

2.5.2. Modülasyon:

Modülasyon, SSS içinde iletilen ağrı bilgisinin, yine SSS içerisinde bulunan başka bir sistem ile selektif olarak inhibe edilmesidir. Bu olayda 3 majör anatomik yapı rol oynamaktadır (16,19).

- 1) Orta beyin (PAG): Periakvaduktal gri madde
- 2) Pons: Lateral ve dorsal pontin segmentum
- 3) Rostroventral medulla (RVM): Nukleus raphe magnus ve formatio retikularis

Bu üç bölgeden kaynaklanan inhibe edici impulslar dorsolateral funikulus (DLF) içinde spinal korda iner, nosiseptif nöronu inhibe ettiği yer olan spinal kord arka boynuzunda Lamina I, III, V'de sonlanır (inhibe edici sistem). Dorsolateral funikulus içerisinde PAG'dan gelen liflerin sayısı oldukça azdır. Esas olan, Pons ve RVM'den gelen inhibisyon bilgisidir. Bu bilgi, RVM'den serotonerjik nöronlarla (serotonini kullanılarak), pons'dan da nöroadrenerjik nöronlarla (noradrenalinini kullanarak) spinal korda projekte olmaktadır (19).

2.5.3. Persepsiyon:

Ağrı bilgisinin duyumsanmasında son işlem persepsiyondur (algılama). Psikofizik çalışmalarda, uyaran şiddeti ile tanımlanan ağrı arasında korelasyon olduğu vurgulanırken, sosyal ortamlarda ise benzer ağrı şiddetleri karşısında tanımlanan ağrının kişiden kişiye ortama ve duruma göre farklılık gösterdiği görülmüştür.

Spinotalamik yolun Retiküler formasyona da bazı dallar gönderdiği bilinmektedir. Retiküler formasyon muhtemelen ağrının duysal komponentinin ve aynı zamanda somatik ve motor reflekslerin artmış emosyonel cevabından sorumludur (20). Henüz tam olarak ortaya konulamamışsa da persepsiyonun, sonuçta iletilen ağrı bilgisi ile sosyal, psikolojik ve hümoral faktörlerin etkileşiminin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir (16).

2.6. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesiyle sona eren ve farklı şiddette olabilen akut patolojik bir ağrıdır. Cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovaskuler, gastrointestinal ve üriner disfonksiyon, kas metabolizması ve fonksiyonunda bozulma, nöroendokrin ve metabolik değişiklikler oluşur. Artmış kas tonusu aynı zamanda oksijen tüketimini ve laktik asit üretimini de artırır. Derin soluma ve öksürükle ağrının artacağı korkusuyla solunum da bozulabilir.

Ağrı sempatik nöronları uyarak taşikardi, atım volümünün artması, kardiyak iş yükü ve miyokard oksijen tüketiminde artmaya neden olur. Miyokard iskemisi ve infarktusu riski artabilir. Ağrıya neden olacağı korkusuyla hastanın fiziksel aktivitesini kısıtlaması, ven stazı ve trombosit agregasyonu, derin ven trombozu riskini de artırır.

Ağrıya suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimulasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensinII) sekresyonu artar, anabolik hormonların (insulin, testosteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucu Na ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artma olur.

Metabolik substratlar depolarından mobilize edilir. Bu olaylar devam ederse katabolik bir durum ve negatif nitrojen dengesi oluşur. Bunların birçoğu var olan analjezik tekniklerin kullanılmasıyla giderilebilir.

Ameliyat sonrası ağrı, ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, kullanılan anestezi yöntemi, preemptif analjezi, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Ayrıca her yöntemin avantaj ve dezavantajları ile etkili olduğu bölge ve ağrı cinsi arasında farklar vardır. Postoperatif ağrı genellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır.

2.6.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri (Şekil 4)

Postoperatif analjezinin gerekliliği; hastanın postoperatif konforunu sağlamanın yanında ağrının değişik sistemlere olan olumsuz etkilerini de kaldırma gereksiniminden kaynaklanmaktadır. Postoperatif dönemde artan sempatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak, organizmada birçok sistemde (solunum sistemi, kardiyovaskuler sistem, koagülasyon sistemi, endokrin sistem, immun sistem, gastrointestinal sistem) değişimlerin meydana geldiği ve bu değişimlerin de çeşitli komplikasyonlara yol açarak mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bilinmektedir. Ayrıca kullanılan analjezi tekniği ve ilacın yanlış kullanımından doğan hatalarda mortalite ve morbiditeyi artırabilir(21,22).

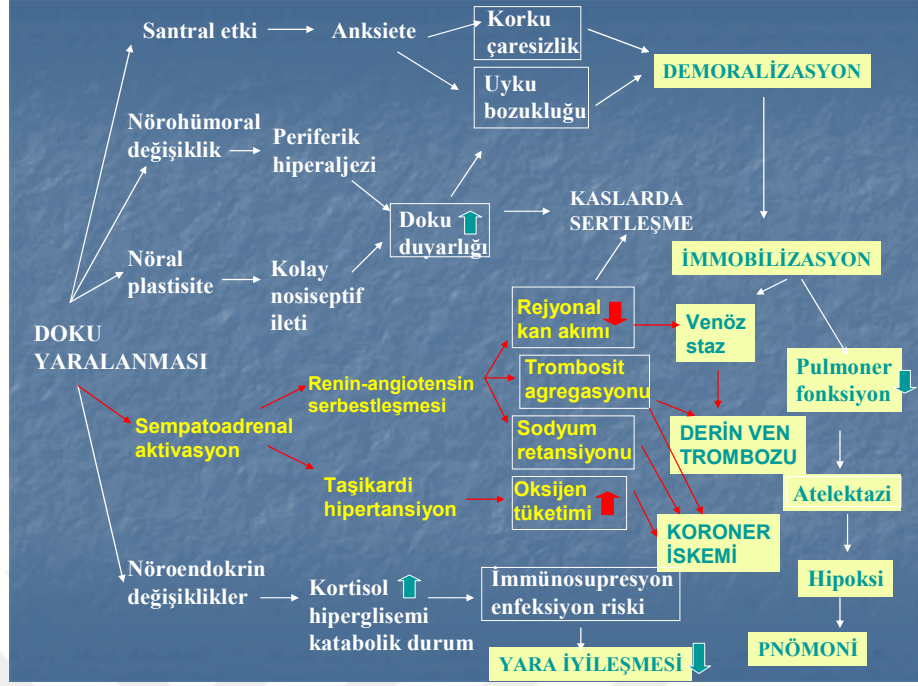
- ❖ **Solunum Sistemi:** Pulmoner disfonksiyon cerrahi ve anestezi sonrası mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli nedenlerden biridir. Toraks veya intraabdominal cerrahi insizyonu, yaş, obezite, pulmoner bir rahatsızlığın önceden var olması postoperatif pulmoner disfonksiyon olasılığını arttıran risk faktörleridir. Ağrıya bağlı refleks kas spazmı ile birlikte istemsiz olarak karın, toraks ve diyafragmanın kas hareketlerinin sınırlanması, interkostal kasların tonusunun artışına neden olarak fonksiyonel reziduel kapasiteyi ve vital kapasiteyi düşürmektedir. Sekresyonu artmış, ağrı nedeni ile öksüremeyen hastada atelettazinin gelişmesi ve ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması hipoksi ve pnömoniye kolaylaştırmaktadır. Postoperatif analjezi sağlanması ile bu sorun büyük ölçüde ortadan kalkar (21,22).

- ❖ **Kardiyovaskuler Sistem:** Potansiyel KVS riski olan hastalarda postoperatif ağrıyı önlemek önemlidir. Postoperatif ağrıya bağlı segmental ve suprasegmental reflekslerin uyarılması sempatik nöronları stimule ederek taşikardiye, strok volümde ve kardiyak outputta azalmaya yol acar. Dolayısı ile kalbin iş yükünde ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artışa neden olur. Bu durum özellikle koroner iskemisi olanlarda soruna neden olur(21,22).
- ❖ **Koagülasyon Sistemi:** Ağrı, hem stres yanıtı yol açarak hem de mobilizasyonu geciktirerek tromboembolik komplikasyonlarda önemli rol oynar. Majör cerrahinin neden olduğu hiperkoagülasyon postoperatif dönemde de devam ederek tromboembolik komplikasyonlara yol açmakta ve postoperatif mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır. Koagülopatinin etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte stres yanıtının bir sonucu olduğu kabul edilmektedir(21,22).
- ❖ **Gastrointestinal sistem:** Daha sıklıkla abdominal cerrahi sonrasında olmakla beraber her operasyondan sonra gastrointestinal sistemde bulantı, kusma ve atoni olmaktadır. Postoperatif atoni cerrahi stresin yol açtığı sempatik hiperaktivite nedeni ile oluşmaktadır. Analjezinin postoperatif gastrointestinal sistem disfonksiyonuna pozitif veya negatif etkileri yõteme ve analjezik maddeye göre değişmektedir. Epidural lokal anesteziğin alt batın ameliyatlarında hem nosiseptif afferentleri hem de sempatik efferentleri bloke ederek motiliteye pozitif katkısı olur. Epidural opioid ise sistemik opioid kadar olmasa da gastrointestinal sistem motilitesini direkt olarak yavaşlatmaktadır. Ama sağladığı kaliteli analjezi ile sempatik hiperaktiviteyi az da olsa etkileyerek indirekt olarak motilite üzerine pozitif etki yaptığı bilinmektedir.
- ❖ **İmmun Sistem:** Cerrahi sonrası hücrel ve hümorel immün fonksiyon inhibe olmakta ve bu etki özellikle immunsupresif hastada uzun sürebilmektedir. Kesin nedeni bilinmemekle beraber stres reaksiyonunun ve genel anesteziğin (opioid hariç) etiyojide rol oynadığı düşünölmektedir.

❖ **Endokrin Sistem:** Nöroendokrin ve sempatik sinir sisteminin; cerrahi strese yanıtı başlatan, düzenleyen ve sürdüren mekanizmada önemli rolü vardır. Nöroendokrin sistemi etkileyen en önemli uyaranlar şunlardır;

- ✓ Vücut sıvılarındaki değişiklikler.
- ✓ Doku ve kandaki H₂-O₂ ve CO₂ iyon konsantrasyonlarında ki değişiklikler.
- ✓ Enfeksiyon.
- ✓ Vücut ve çevre sıcaklığındaki değişiklikler.
- ✓ Ruhsal etkilenmeler.
- ✓ Ağrı.

Uyarılan alandan kalkan somatik afferent ve başta sempatik olmak üzere otonom afferent stimulusların hipotalamo-hipofizer hormon sekresyonunu ve sempatik sistemi aktive etmesiyle kortizol ve katekolaminler gibi katabolik hormonların salınımı artarken, insulin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınımı azalır(21,22). Ağrının komplet inhibe edilmesi metabolik, endokrin yanıtı parsiyel inhibe eder. Kortizol yanıtını baskılamak için tüm sempatik efferentlerin bloke olması gerekir. Bugün için iyi bir analjezinin kardiyovaskuler, pulmoner, metabolik parametreleri pozitif yönde etkileyerek, postoperatif mortalite ve morbiditenin azalmasında önemli bir payı olduğu kabul edilmektedir. Bu katkının ne ölçüde olduğu henüz tam olarak bilinmemektedir. Diğer taraftan analjezi sağlanmasının da olguya göre getirdiği riskler vardır. Bu riskler deneyimsizlikte ve yetersiz gözlemlene halinde postoperatif mortalite ve morbiditeyi direkt olarak arttırabilecek niteliktedirler(21,22).



Şekil 4: Cerrahi girişim ile oluşan ağrının etkileri

2.6.2. Akut Ağrının Sistemlere Etkisi

Segmental ve Suprasegmental cevaplar: Genel sempatik tonusta hipotalamik aktivite nedeniyle gerçekleşen artış nedeniyle gelişen olaylar:

- Deri, splanknik bölge ve öncelikli olmayan organlara giden kan miktarında düşme.
- Kalp hacmi ve kalp hızında artış ile birlikte kardiyak debide artma
- Kan basıncında artış ve kalp iş yükünde artma
- Oksijen kullanımı ve metabolik hızda artış
- Gastrointestinal hareketlerde azalma, ileus
- İdrar retansiyonu

Endokrin cevaplar:

- Katabolik cevap: ACTH, kortizon, ADH, GH, cAMP, katekolaminler, renin, anjiotensin II, aldosteron, glukagona artış
- Anabolik cevap: İnsulin ve testosteronda azalma

Metabolik cevaplar

- Hiperglisemi, glikoz intoleransı, insülin rezistansı
- Glukoneogeneze alanin sağlamak için kas yıkımı
- Katekolamin kortizol gibi hormonların etkileri ile lipoliz artışı

Su elektrolit metabolizması

- Su ve sodyum tutulumu ve potasyum kaybı
- Katekolamin, ADH ve anjiotensin nedeni ile azalmış fonksiyonel ekstraselüler elektrolit miktarı

Diensefalik ve kortikal cevaplar:

- Anksiyete ve korku hipotalamik cevabı artırır ve bu da sempatik tonusun artmasına neden olur.
- Kan viskozitesinde, fibrinojende, pıhtılaşma zamanında ve fibrinolizdeki artışlar nedeni ile embolizasyon ve diğer bozukluklara eğilim görülür.

2.7. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

2.7.1. Postoperatif analjezi yöntemleri:

1) Narkotik Analjezikler

- a) İntramuskuler uygulama
- b) İntravenöz uygulama
- c) Hasta kontrollü analjezi
- d) Non-parenteral yol
 - i) Oral
 - ii) Sublingual
 - iii) Bukkal
 - iv) Rektal
 - v) Transdermal
- e) Epidural ve intratekal yol

2) Lokal Anestezikler

- a) Epidural uygulama
- b) İntermittan veya sürekli periferik blokaj
- c) Yara yeri lokal anestezik infiltrasyonu
- d) İntraplevral, intraperitoneal uygulama

3) Diğer İlaç ve Yöntemler

- a) Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
- b) Kriyoanaljezi
- c) Transkutan elektrik stimülasyonu (TENS)
- d) Akupunktur
- e) Psikolojik yöntemler (hipnoz, biofeedback)

2.7.2. Preemptif Analjezi:

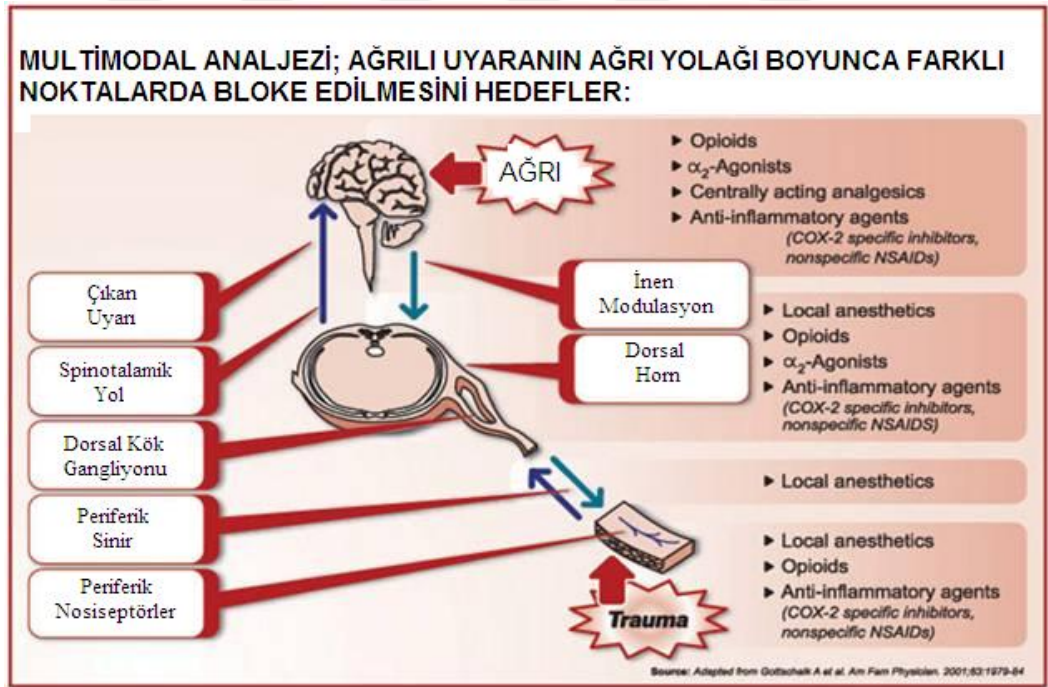
Preemptif analjezi ağrıdan korunmak veya oluşan ağrıyı azaltmak amacıyla ağrılı uyarandan önce analjezi uygulanmasıdır (23,24,25). Preemptif analjezinin esası; nöral sistemde ilk ağrılı stimulusla meydana gelen, ağrı hafızasının yok edilmesidir. Ağrı, ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtının oluşumunda etkindir (26). Stres yanıtı, oluşan doku hasarının derecesiyle, cerrahinin tipi ve süresiyle de ilişkilidir. Peroperatuar meydana gelen stres yanıtı; hastanın ameliyata iyi hazırlanması, sıvı- elektrolit dengesinin sağlanması ve modern anestezi teknikleri ile analjezi sağlanarak engellenir.

Postoperatuar ağrının, preoperatuar dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının stres yanıtının engellenmesinde önemli bir faktör olduğunun ortaya konması ‘‘Preemptif Analjezi’’ kavramını gündeme getirmiştir (23). Ağrılı uyarana bağlı olarak nöral fonksiyon değişiklikleri olmaktadır. Cerrahi travma, nosiseptif afferent iletinin artışıyla hem periferik, hem de santral nöronlarda uyarılma eşliğini değiştirmektedir. Preemptif analjezinin, periferden kaynaklanan ağrılı uyarana ile santral hipersensitizasyonun oluşmasında önleyici rolü olduğu savunulmaktadır. Preoperatuar olarak sinir bloklarının uygulanması veya analjeziklerin kullanılması ile cerrahi travma sonucu oluşan santral hipereksitabilitenin önlenilebileceği savunulmaktadır. Preemptif

analjezi olarak isimlendirilen bu uygulamalar akut ağrı kontrolünde özellikle postoperatuar analjezi yöntemi olarak kullanılmaktadır.

2.7.3. Dengeli (Multimodal) Analjezi:

Daha güçlü analjezi ve daha az yan etki için etki mekanizması farklı iki analjeziğin bir arada kullanılmasıdır (27). Burada amaç opioid gereksinimini azaltmaktır. Dengeli analjezide NSAID kullanımı ile opioid gereksinimi % 30 kadar azaltılabilir. Santral bloklar, periferik bloklar, intraartiküler, insizyonel ve infiltratif uygulamalarla lokal anestetiklerin kullanımı da analjezik gereksinimini etkin biçimde azaltır. Özellikle periferik nöral blok tekniklerinin, opioid ve nonopioid analjeziklerle kombine edilmesi ile uygulanan dengeli analjezi rejimlerine sık başvurulur. Ayrıca ketamin, gabapentin, pregabalin, klonidin gibi yardımcı ilaçlara da başvurulabilir (Şekil 5).



Şekil 5: Multimodal Analjezi (3)

2.7.4. Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Analjezik Tedavi (28):

- **NSAID/COX2 İnhibitörleri:** NSAID/COX2 İnhibitörlerinin kullanımı önerilmektedir. Tedavi cerrahiden hemen önce veya cerrahi sırasında başlatılmalıdır. Optimal doz ve zamanlama konusunda kesin bilgi bulunmamaktadır. Tedavi cerrahi sonrası 3-4. güne kadar devam etmelidir (28).
- **Parasetamol:** Asetaminofenin NSAID/COX2 İnhibitörleri ile kombine edilerek kullanılması önerilmektedir. Tek başına da plasebodan daha iyi analjezik etkinlik sağlamaktadır. Optimal doz ve zamanlama konusunda kesin bilgi bulunmamaktadır (28).
- **Opioidler:** Opioidler postoperatif şiddetli ağrı tedavisinde etkilidirler. Buna karşın daha hızlı derlenme ve opioidlere bağlı yan etkilerden sakınma amacıyla laparoskopik kolesistektomiden sonra rutin kullanımı önerilmemektedir. Temel analjezi tedavisine ek olarak ihtiyaç duyulduğunda kısa etki süreli opioidler kullanılmalıdır (28).
- **Steroidler:** Preoperatif dexamethazon kullanımının laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı tedavisi açısından gelecekte önemli olacağı düşünülmektedir. Ancak rutin kullanımını önermek için daha fazla yüksek kaliteli çalışma gerekmektedir (28).
- **Epidural analjezi(ve intratekal LA/Morfin):** Epidural analjezi(ve intratekal LA/Morfin) kullanımı laparoskopik kolesistektomide etkili olabilmektedir. Buna karşın potansiyel riskleri ve düşük fayda/zarar oranı nedeniyle bu tür invaziv yöntemlerin rutin kullanımı önerilmemektedir (28).
- **Gabapentin:** Gabapentinin laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı tedavisi açısından gelecekte önemli olacağı düşünülmektedir. Ancak rutin kullanımını önermek için daha fazla yüksek kaliteli çalışma gerekmektedir (28).

- **Klonidin:** Mevcut kanıtlar rutin kullanımını desteklememektedir (28).
- **NMDA Reseptör Antagonistleri(dextromethorphan or ketamine):** Laparoskopik kolesistektomi ve diğer cerrahi prosedürlerdeki kullanımına ait çelişkili sonuçlar nedeniyle NMDA Reseptör Antagonistlerinin kullanımı önerilmemektedir (28).
- **Multimodal Analjezik tedavi:** Operasyondan 90 dakika önce intravenöz dexamethazon(8mg), peroperatif insizyonel lokal anestezi, NSAID/COX2 İnhibitörleri ve asetaminofenden oluşan kombinasyonun 3-4 gün kullanımı faydalı görünmektedir. Bu veriyi destekleyecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (28).

2.7.5. Postoperatif Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi:

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Yine de bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metotları 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 değişme.
- 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, hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır:

1) **Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:** 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) Sözel tarif skalaları (verbal descriptor scales-VDS): Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır; Şiddetli, Orta, Hafif, Yok.

c) Sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale-NRS): Skala ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 yada 100) düzeyine varır.

d) Yüz ifadesi skalası (face scale – FS) (şekil 6): Altı farklı yüz ifade örneğiyle hastanın ağrı düzeyinin belirlenmesi amaçlanır.



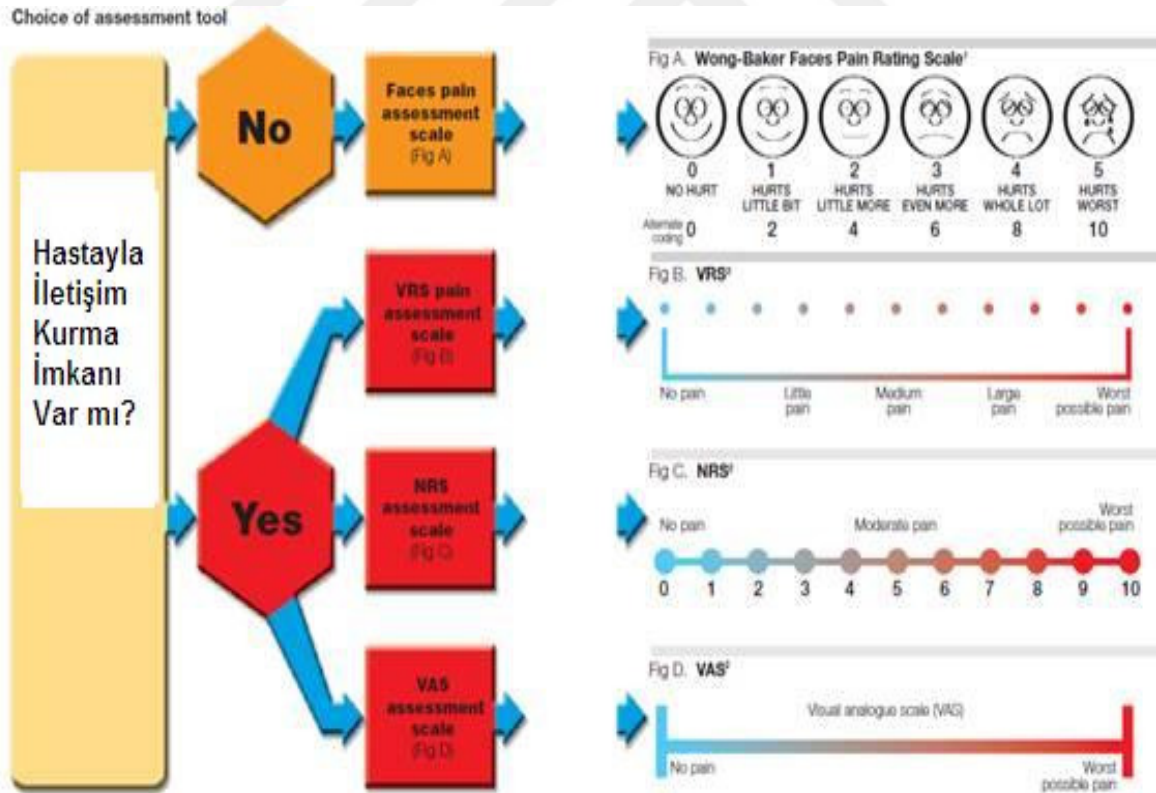
Şekil 6: Yüz ifadesi skalası

e) Analog renkli devamlı skala (analog chromatic continuous scale-ACCS):
Sonuçlar VAS'a benzer, çocuklarda daha etkilidir

f) Dermatomal ağrı çizimi:

- VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala üzerinde yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde ön yargıya neden olabilir.
- Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir.

2) **Çok Boyutlu Yöntemler:** En çok kullanılan yöntem MC Gill Ağrı Sorgulaması olup, ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir (31). McGill-ağrı anketi dışında; Dartmouth ağrı anketi (Dartmouth pain questionnaire-DPQ), kısa ağrı envanteri, memorial ağrı değerlendirme kartı, West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri, ağrı algılama profili gibi birçok yöntem vardır.



Şekil 7: Ağrı şiddetinin ölçülmesi (3)

2.7.6. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Postoperatif ağrı geleneksel şekilde hastanın istemine bağlı olarak gerektiğçe (pro renata: PRN) analjezik ajanın intramuskuler enjeksiyonuyla tedavi edilir. Analjeziklerin intramuskuler enjeksiyonu, intravenöz hasta kontrollü analjezi ve epidural uygulamaya göre etkisizdir. Postoperatif ağrı tedavisinde hedef, ağrı ile aşırı sedasyon ve solunum depresyonu arasındaki dar tedavi aralığını yakalamaktır (22,32).

Cerrahi girişim sonrası analjezi oluşturmak amacı ile intramuskuler veya infüzyon şeklinde uygulanan opioidler sonrasında plazma ilaç konsantrasyon profilinde büyük değişiklikler görülmektedir. Örneğin; intramuskuler petidin kullanılması sırasında ilacın maksimum plazma konsantrasyonunda 2-5 katına ulaşan farklılıklar izlenebilmektedir. Bu değişkenlik, opioidlerin postoperatif ağrı tedavisi için intramuskuler kullanımlarının yeterli etkinliktен uzak olmasına yol açmaktadır. Öte yandan; hekimlerin ilaç farmakokinetiğini göz ardı ederek analjezik kullanmaları, hemşirelerin narkotik kullanımı sırasında izlenebilecek yan etkilerden çekinmeleri nedeni ile bu tür analjezik kullanımı sırasında konservatif davranmaları, postoperatif analjezi için daha güvenli ve etkin yöntemler aranmasına yol açmıştır.

“Hasta Kontrollü Analjezi (“İngilizce “Patient Controlled Analgesia” dan kısaltılarak yaygın olarak HKA olarak tanımlanır), kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı bir kapalı devre kontrol sistemidir. Yöntem; önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan, hastanın bir düğmeye basmasıyla, önceden programlanan dozda uygulanmasını sağlayan ve özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon tekniğine dayanmaktadır. Pompadaki zamanlayıcı, belli bir süre geçmeden ek bir dozun uygulanmasını önler. Postoperatif ağrı tedavisini etkinleştirmek için tedaviyi bireyselleştirmek gerektiği kabul edilmektedir. HKA postoperatif dönemde karşılaşılan geniş analjezik gereksinim yelpazesini kapsayabilecek bir yöntemdir.

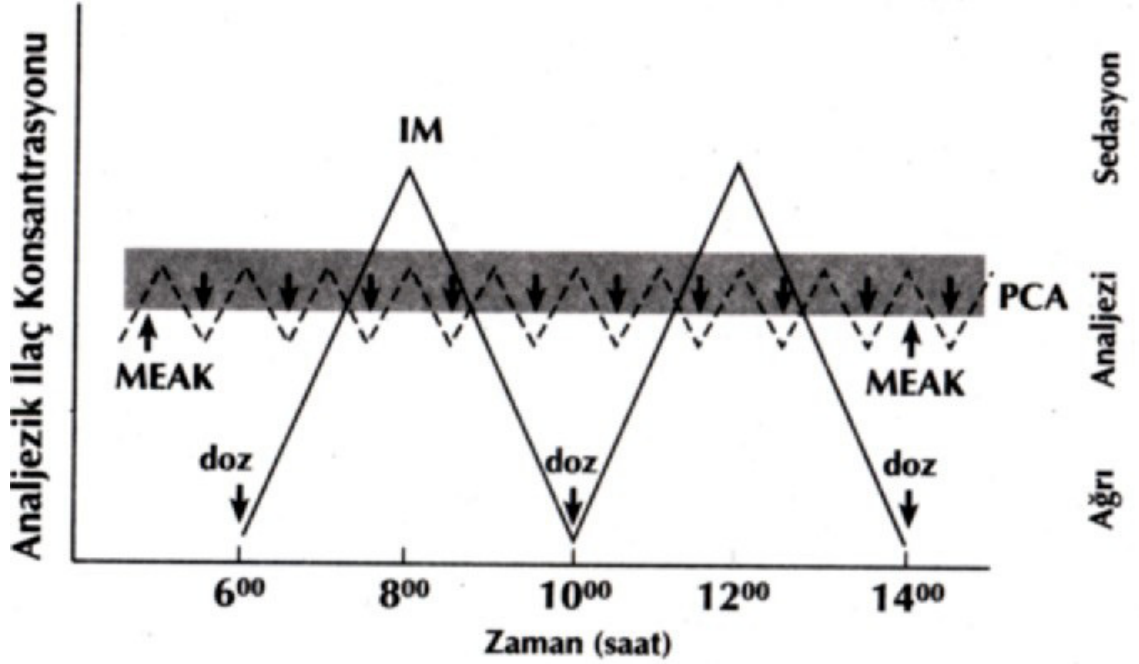
HKA uygulamalarının doğru yapılabilmesi HKA cihazlarında kullanılan tanımlamaların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür:

- **Yükleme Dozu (Loading Dose):** Sistem çalışmaya başladığında olgunun ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır. Yeterli yükleme dozu hastanın ağrısının hızla azalmasını sağlar. Hastanın anesteziden uyanma sırasındaki şuur düzeyi cihazı etkin şekilde kullanmasını engeller. Erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir. Bundan dolayı yükleme dozu kullanılmadan idame dozu kullanılırsa, analjezik etkinin başlaması gecikir. İlacın analjezi sağlayan plazma düzeyi “Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyon” (MEAK) olarak ifade edilir. MEAK hedef konsantrasyondur. MEAK kişiden kişiye ya da aynı kişide farklı aktiviteler sırasında değişebilir (32).

- **Bolus Doz (Demand Dose):** HKA cihazları, hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler; HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza kablo ile bağlı bir düğmeye basması ile bolus doz verilmeye başlanır. Küçük miktarda ve sık enjekte edilen bolus dozun amacı, analjezik ilacın kan düzeyinin sedasyon oluşturmadan emniyetli bir şekilde sürdürülebilmesidir (Şekil 8).

Bolus dozun her hasta için, hastaya özel optimal miktara ayarlanması önemlidir. Bu miktardan daha az verilirse yetersiz analjezi, daha fazla verilirse yan etkiler ortaya çıkar. Eğer yeterli istek sayısına rağmen tatmin edici bir analjezi sağlanamıyorsa kullanılan doz %25-50 oranında arttırılır. Aynı şekilde aşırı sedasyon gibi bir doz fazlalığı bulgusu varsa son arttırılan doz %25-50 oranında azaltılmalıdır (32).

- **Kilitli Kalma Süresi (Lockout time):** Bu süre HKA cihazının olgunun devam eden yeni isteklerine yanıt vermediği dönemdir. Hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Bu süre doz aşımı riskini engeller. Süre belirlenirken kullanılan ajanın etkisinin başlama hızı hesaba katılmalıdır. Ayrıca analjezik ilacın etki bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşma süresi de dikkate alınmalıdır (32).

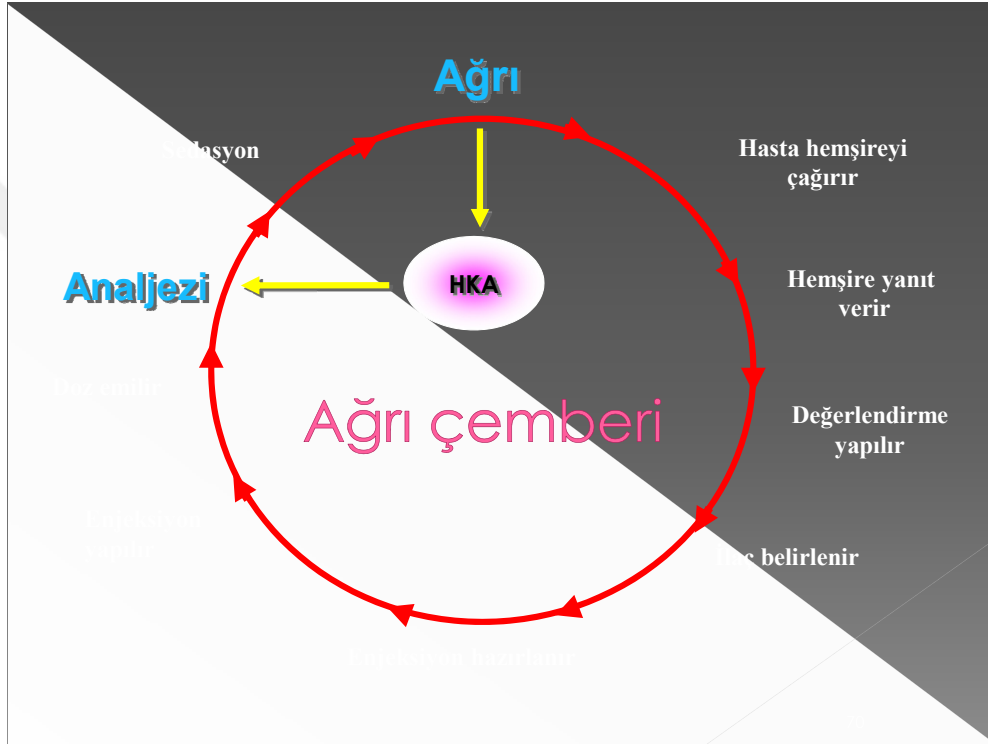


Şekil 8: Kanda analjezik ilaç konsantrasyonunun düzenlenmesi (MEAK; Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyon, PCA; Hasta Kontrollü Analjezi)

- **Limitler:** HKA cihazında emniyeti sağlamak için kullanılırlar. Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler. Limitler bolus ve bazal dozları sınırlarlar.
- **Bazal İnfüzyon:** HKA'nın sabit hızlı bir infüzyonla desteklenmesi önerilmektedir. Birçok HKA cihazında; sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon+bolus, bolus doz+kuyruk doz ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Sabit hızlı infüzyon postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Sabit hızlı infüzyonda plato düzeyine ulaşma yaklaşık 20-24 saati bulmaktadır. Dolayısı ile bu sureyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu eklenmeli ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. HKA pompası hekimin isteğine göre değişik doz prensiplerinde programlanabilir (32).

En sık ve kolay uygulanan program bolus dozun yalnız başına kullanılmasıdır. Buradaki dezavantaj hastanın uykuda olduğu dönemde pompayı kontrol edememesi, bunun da ağrının artmasına ve hastanın uyanık kalmasına neden olmasıdır. Hasta ağrısı hissettiğinde pompanın aktivasyon düğmesine basar. Pompa önceden programlanmış

küçük miktardaki (bolus doz) analjezik ilacı hastaya verir ve kilitlenir. Önceden programlanan kilit süresi sona erene kadar aktivasyon düğmesine basılsa da pompa tekrar infüzyon yapmaz. Bu kilit süresinin sonunda hastanın ağrısı devam ediyor ise, hasta tekrar aktivasyon düğmesine basınca pompa yeniden bolus dozunu hastaya verir. Bu siklus böylece devam eder (Şekil 9).



Şekil 9: Geleneksel ağrı tedavisi ile HKA karşılaştırması

2.7.6.1. HKA' nın Avantajları:

- Hastaların bireysel farklılıklarından doğan her şiddette ağrıda hızlı bir kontrol sağlar,
- Dozların saatlik ayarlanması ile sürekli infüzyona olanak tanır,
- İlacın plazma konsantrasyonu sürekli dir,
- Ağrılı intramuskuler enjeksiyon gereksinimini kaldırır,
- Hemşireye olan gereksinimi azaltır,
- İntramuskuler yola göre daha az ilaç gereksinimi duyulur,

- Kullanılan ilacın avantajlarını devam ettirir,
- Erken mobilizasyon, fizyoterapiye uyum ve hastanede kalma süresinde kıalmaya, postoperatif komplikasyonların azalmasına neden olur,
- Hastalar sistemi kolayca öğrenmekte ve severek kullanmaktadır.

2.7.6.2. HKA' nın Dezavantajları:

- HKA pompa maliyet fiyatları yüksektir. Mümkün olduğunca iyi korunup uzun süre kullanılabilirdir,
- Kullanılan ilaçların yan etkilerini ortadan kaldırmaz,
- Diğerleri gibi akut ağrılı hastalarda solunum ve dolaşım için iyi bir monitorizasyon gerekir (Apne monitörü, pulse oksimetre) gibi. Bunlar yoksa nabız, tansiyon, solunum sayısı ve sedasyon derecesinin hemşire tarafından çok iyi izlenmesi gerekir,
- Özellikle HKA+sürekli infüzyon modunda, opioidlere çok çabuk tolerans gelişmektedir,
- Hekim, hasta ya da mekanik kaynaklı bütün sorunlar, tedavide kesinti ve başarısızlık nedeni olur,
- İnvaziv yolla ve uzun süre uygulandığında vücuda giriş yeri enfeksiyon kapısı olabilir,
- Yetişmiş ve deneyimli elemanlarla uygulanabilir,
- Özel enjektör ve set gerektirir,
- Kısa etki süreli bir ajan verilirse özellikle ilk saatlerde istek sayısının fazla olması gerekir,
- HKA cihazlarının elektrostatik deşarj yapan ve elektromanyetik ışın yayan kaynaklardan uzak tutulması gereklidir.
- Zaman içinde kalibrasyon gerekir,
- Hasta uykuda olduğu dönemlerde HKA modundaki kullanımda ilaç alamaz ve ağrı ile uyanabilir,
- HKA için kullanılan analjezik ajan geçimsiz olduğu ajanlarla aynı yoldan verilmezler.

2.7.6.3. HKA' nın kontrendikasyonları:

- ❖ Hastanın kabul etmemesi
- ❖ Hastanın güvenli kullanımına engel oluşturabilecek düzeyde kognitif ve bilişsel yetersizlikler.
- ❖ Aşırı uçlardaki yaş gruplarına ait hastalar.
- ❖ Belirgin metabolik bozukluklar (sepsis)
- ❖ Şiddetli sıvı elektrolit bozukluğu
- ❖ Son dönemine erişmiş böbrek, karaciğer hastalığı
- ❖ Şiddetli kronik obstruktif akciğer hastalığı
- ❖ Uyku apnesi

2.7.7. Lokal Anestezikler:

Lokal anestezik ilaçlar sinir liflerini geri dönüşümlü bloke eden ilaçlardır. Sadece sinir liflerinde (akson ve dendritlerde) değil, nöronun somasının ve çizgili kas, miyokard, düz kaslar gibi bütün uyarılabilir hücrelerin depolarize edilebilme özelliğini ve depolarizasyon dalgasının yayılmasını engelleyebilirler.

Lokal anestezikler, hücre membranında sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek içe yönelik hızlı sodyum akımını doza bağımlı bir şekilde azaltırlar. Buna bağlı olarak sinir liflerinde ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

1. Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
2. Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar.
3. Refrakter periyodu uzatırlar.
4. Eksitasyon eşiğini yükseltirler.
5. İmpuls iletim hızını düşürürler. Yeterli ilaç konsantrasyonu uygulanmışsa iletimi tam bloke ederler.

Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması:

- **Ester Grubu (Benzoik Asit Esterleri):** Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain
- **Amid Grubu:** Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Bupivakain, Etidokain, Dibukain, Levobupivakain
- **Alkoller:** Etil Alkol, Aromatik Alkoller
- **Diğerleri:** Holokain, Quinoline Derivelere, Eucupirin

Lokal anestezikler, klinik özelliklerine göre üç temel kategoride sınıflandırılabilir:

1. Düşük potensli (kısa etki süreli) ; Prokain, 2-kloroprokain gibi,
2. Orta potensli (orta etki süreli) ; Lidokain, mepivakain, prilokain gibi,
3. Yüksek potensli (uzun etki süreli) ; Bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain gibi.

Aromatik halka ile ara zincir arasındaki bağ genellikle ester bağı veya amid bağıdır. Ester yapılı olanlar plazmadaki psödökolinesteraz tarafından genellikle hızlı bir şekilde hidrolize edilerek inaktive edilirler. Amid yapılı olanlar karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler.

2.7.7.1. Lokal Anesteziklerin etki mekanizması:

Sinir lifleri A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılırlar. A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler ise miyelinsiz sempatik postgangliyonik ve ağrıyı ileten liflerdir.

Periferik sinir iletilinde, sırasıyla polarizasyon, depolarizasyon ve repolarizasyon olayları meydana gelmektedir. Lokal anesteziklerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, nihayet uygun konsantrasyondaki ilaçla, iletim tam olarak bloke edilir. Lokal anestezikler, sinir membranını stabilize ederek uyarılmasına engel olur. Membran stabilizasyonunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak, lokal anesteziklerin, zardaki fosfolipidlerle birleşerek sodyum,

potasyum ve kalsiyum iyonlarının zardan geçişlerini engelledikleri, protein reseptörleri ile birleşerek uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptıkları genişlemeyi önledikleri veya sodyum reseptörleri ile birleşerek ya da membranın hidrokarbon bölgesine giderek, sodyum kanallarını tıkamaları sonucu membranı stabilize ettikleri ileri sürülmektedir (33).

Her tip sinir lifi lokal anesteziyelerden etkilenir. Ancak bu etki, ince liflerden kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük yoğunluklarda görülür (33).

2.7.7.2. Lokal anesteziyelerle ilgili sistemik reaksiyonlar:

Sistemik etkiler daha çok kardiyovasküler sistemde ve merkezi sinir sisteminde görülür. Reaksiyonlar, ya ilaca karşı alerji ya da ilacın kandaki seviyesinin yükselmesi sonucu ortaya çıkar. Lokal anesteziyelerle ilgili gelişen reaksiyonların ancak %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir. Daha çok ester grubuna karşı gelişir. Alerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterebilir (34).

Lokal anesteziyelerle ilgili gelişen reaksiyonların % 99'u ise yüksek kan düzeyine bağlı olan toksik reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar, ilacın yanlışlıkla damar içine verilmesi, damardan zengin bölgelerde uygulanan sinir blokları sonrası, inflamasyonlu bölgelere uygulandığında emilimin hızlı olması sonucu, tirotoksikoz, karaciğer yetersizliği hipoproteinemi ve şiddetli anemi gibi detoksifikasyon mekanizmasının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar (34).

Lokal anesteziyeler lipofilik özelliklerden dolayı kan-beyin engelini kolaylıkla aştıklarından, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesine karşı beyin çok duyarlıdır. İlk olarak dilde ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. En sonunda da apne kardiyovasküler kollaps ve koma gelişir (33,35).

Sistemik toksik reaksiyonlara ait belirtiler, ya ilacın verilmesini izleyen saniyeler içinde (erken reaksiyon) ya da 5-30 dakika sonra gelişen geç reaksiyonlar şeklindedir. Geç reaksiyonda, önce merkezi sinir sistemine ait kortikal belirtiler, daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri ortaya çıkar (33).

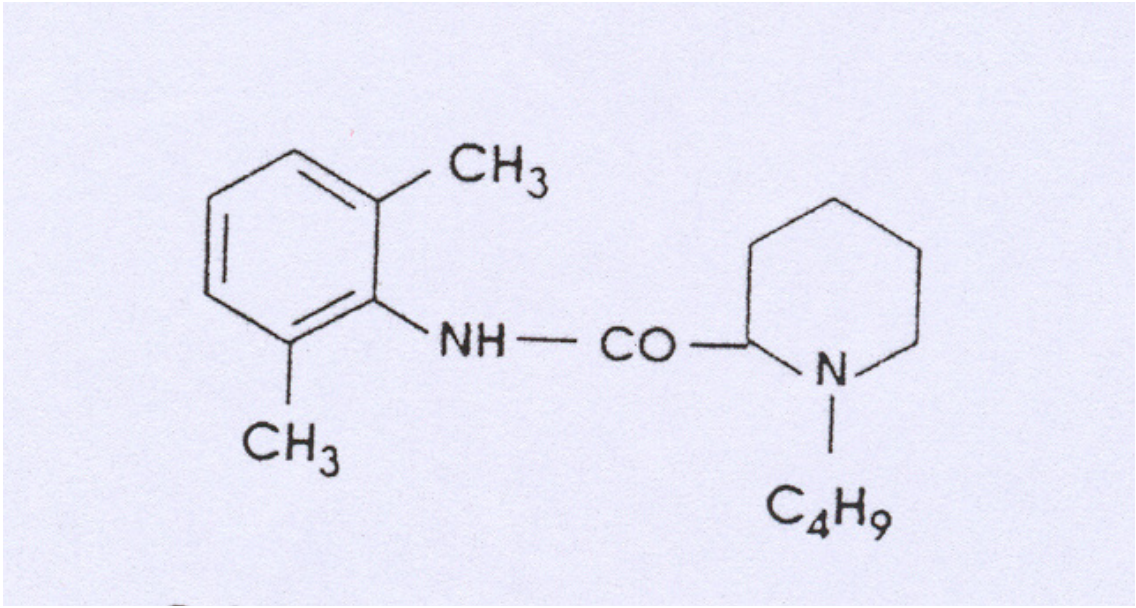
Santral sinir sisteminde: Önce bir eksitasyon buna bağlı olarak esneme, huzursuzluk, korku hali, titreme, sinirlilik, baş dönmesi, kulak çınlaması, nistagmus, görme bulanıklığı, bulantı-kusma, eksitasyon şiddetli olursa tonik-klonik konvülsiyon ortaya çıkar.

Kardiyovasküler sistemde: Lokal anestezipler miyokardın kontraktilesini, eksitabilitesini ve iletim hızını azaltırlar. Arterioalleri genişletirler ve uygulandıkları bölgede kan akımını artırırklar. Yüksek dozda vazomotor merkezi deprese ederler. Lokal anesteziplerin etkisi ile hipotansiyon ve bradikardi daha sonra taşikardi gelişebilir. Sinüs düğümü inhibisyonu veya ventrikül fibrilasyonu sonucu ölüme neden olabilirler. Lokal anestezipler yüksek konsantrasyonlarda dolaşıma geçtiklerinde nöromüsküler kavşaklar ve otonom gangliyonlarda impuls iletimini bloke ederek felç hali meydana getirirler. Aşırı duyarlılık sonucu dermatitler, astım nöbeti ve anafilaktik şoka neden olabilirler.

2.7.7.3. Bupivakain:

Bupivakain, amid yapılu uzun etkili bir lokal anestezi ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil 10). Santral sinir sistemi toksisitesi ve kardiyak depresan etkisi lidokain'den fazladır. Lokal anestezi etkinliği bakımından da lidokain'den 4 kez güçlüdür, etki süresi ise 2-3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestezi ajanlara oranla daha lipofildir (36). Hayvan çalışmaları bupivakain'in kardiyotoksitesinin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir (37). Ayrıca yüksek lipofilitesi nedeni ile miyelinli motor liflerine daha fazla penetre olur ve daha güçlü lokal anestezi etkinlik gösterir. Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A V iletim zamanını daha belirgin şekilde uzatır (38). Ayrıca

bupivakain'in negatif kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile etkileşimine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur (39,40). Bunun yanında bupivakain'in miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur.



Şekil 10: Bupivakain molekül yapısı

Bupivakain'in plazma klirensi 0,58 lt / dk, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0,40'dır. Başta asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlere bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür. Bupivakain'in maksimal dozu 3 mg / kg gün olup, etkisi 5 ile 10 dk arasında baslar. Karaciğerde glukuronid konjugasyonla metabolize olur. Epidural uygulamasından sonra verilen dozun yaklaşık % 0,2'si bupivakain, % 1'i piperkoliksilidin, % 0,1'i 4-hidroksibupivakain olarak idrarla atılır. Bupivakain'in PH değeri 6,5'un üzerindeki ortamlarda çözünürlüğü sınırlıdır. Presipite olacağından alkali solüsyonlarla kullanılmamalıdır. İnfiltrasyonu ve sinir blokajı için % 0,25, spinal, epidural ve kaudal blok için % 0,5-0,75 konsantrasyonundaki solüsyonları kullanılır.

Santral Sinir Sistemi Toksikitesi:

- ✓ Dil ve ağızda uyuşma,
- ✓ Bas dönmesi,
- ✓ Kulak çınlaması,
- ✓ Görme bozuklukları,
- ✓ Konuşma bozuklukları,
- ✓ Şuur kaybı,
- ✓ Grand-mal konvülsiyon,
- ✓ Koma,
- ✓ Solunum depresyonu.

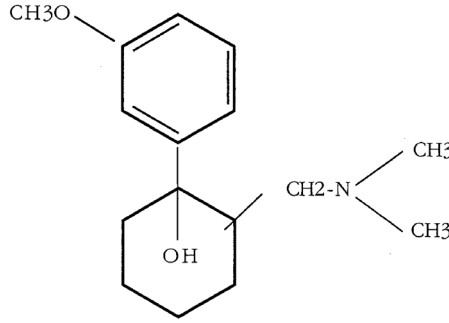
Kardiyovaskuler Sistem Toksikitesi:

- ✓ Kardiyak kontraktilite azalır.
- ✓ Kalp hızı artar, kardiyak output % 20 oranında azalır.
- ✓ Negatif inotropik etkisi vardır.
- ✓ Aritmojenik etkilidir, yüksek dozda intravenöz uygulanırsa ventriküler aritmi ve fibrilasyona neden olur.
- ✓ Yüksek konsantrasyonda vazodilatasyon, düşük konsantrasyonda vazokonstrüksiyon yapar.
- ✓ Gebelikte kalbin lokal anesteziyelere hassasiyeti artar.
- ✓ Kardiyak arrest geliştiğinde resüsitasyon zor ve başarısız olmaktadır.

Bupivakainin Yan Etkileri:

- ✓ Hipotansiyon,
- ✓ Bradikardi,
- ✓ Titreme (Bupivakainde diğer anesteziyelere göre daha sık görülür),
- ✓ Alerji,
- ✓ Konvülsiyon (36-40).

2.7.8. TRAMADOL



Tramadol

Şekil 11: Tramadol molekül yapısı

Sentetik bir kodein analogu olan tramadol zayıf bir μ reseptör agonistidir ve kimyasal formülü (Şekil 11) de olduğu gibidir. Analjezik etkilerinin bir bölümü norepinefrin ve serotonin geri alımının inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Tramadol diğer zayıf opioidler kadar etkili görünmektedir. Hafif ve orta şiddetteki ağrıların tedavisinde morfin ya da meperidin kadar etkili bulunmuş olmasına rağmen şiddetli ve kronik ağrılarda etkinliği zayıf kalmaktadır. Doğum ağrısının giderilmesinde meperidin kadar etkilidir ve daha az solunum depresyonu yapar.

Oral alımdan sonra biyoyararlanımı %68'dir ve parenteral olarak %100 dür. Mü reseptör afinitesi morfinin 1/6000'i kadardır. Fakat ana metaboliti esas ilacın 2-4 katı güce sahiptir ve analjezik etkinliğin çoğundan sorumludur. Karaciğerde metabolize olur, böbreklerden atılır ve tramadol için 6 saat, ana metabolit için 7,5 saat yarı ömre sahiptir. Etki oral alımı takiben 1 saatte baslar ve en yüksek etkiye 2 saatte çıkar. Analjezik etkinliği 6 saattir.

Sık karşılaşılan yan etkileri bulantı, kusma, sersemlik, kuru ağız, sedasyon ve baş ağrısıdır. Opioidlere oranla çok daha az solunum depresyonu yapar. Konvülsiyonlara neden olabilir ya da olan konvülsiyonları kötüleştirir. Bağımlılık potansiyeli bilinmemesine rağmen bağımlılık gelişen vakalar bildirilmiştir. Serotonin metabolizmasına olan etkilerinden dolayı MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır (41).

Tramadol diğer opioid analjeziklerden farklı olarak, 2 noktada etki ederek ağrıyı engeller:

1. Mü reseptörlerine bağlanarak agonist etki gösterir ve böylece P maddesi salınımı engellenir.
2. Supraspinal sinapslarda monoaminerjik etkiyi artırır ve ağrı duyusu iletimini yavaşlatır.

Çift yönlü etki mekanizmasının yarattığı sinerji ile güçlü bir analjezi sağlanırken, opioidlerin terapötik dozlarda, kısa ya da uzun süreli kullanımı ile gözlenen yan etkilerine göre önemli avantajlar sağlanmıştır (42).

Geleneksel opioidler gibi hemodinamik ve solunumsal parametreleri etkilemez ve tolerans gelişmesi görülmez. Bu nedenle zaman içinde analjezik etkinliği sağlamak için dozu arttırmak gerekli olmaz. Bununla birlikte bilinen bir başka yan etkisi de kardiyovasküler sistem üzerine olan hafif uyarıcı etkisi ile hipertansiyon gözlenebilmesidir (43). Tramadolun akut ağrıdan önce verildiğinde ağrının azaltılmasında etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (44,45). Gününbirlik ortopedik cerrahi hastalarında yapılan bir çalışmada tramadolun konvansiyonel opioidlere göre daha az analjezik etkinlik gösterdiği ama yan etki profilinin daha düşük olduğu ve bu durumun hastaneden ayrılmayı çabuklaştırdığı ve hasta memnuniyetini arttırdığı gösterilmiştir (46).

Tramadolun morfinle karşılaştırıldığında barsak fonksiyonlarına etkisinin daha az olduğu, postoperatif ileusun daha az gözlendiği ve barsak fonksiyonlarının daha erken döndüğü gösterilmiştir (47).

Yapılan bir çalışmada tramadol ve parasetamol kombinasyonunun abdominal ve ortopedik cerrahi hastalarında başta opioidler olmak üzere diğer analjeziklere oranla daha düşük bir yan etki profili oluşturduğu gösterilmiştir. Yan etkilerin arasında bulantı, kusma ve kabızlık bulunmaktadır. Bu yan etki düşüklüğü ise analjezik etkinliği düşürmemiştir (48).

Tramadol, kodein ile karşılaştırıldığında kodein ile benzer bir analjezik etkinlik sunduğu ama hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği gözlenmiştir (49).

TARD kılavuzlarına göre tramadolun kullanımında 10 mg tramadolun 1 mg morfine eşdeğer olduğu belirtilmektedir ve doz uyarlamalarının buna göre yapılması önerilmektedir (51). Orta ya da kısa süreli, ağrı uyarısı düşük girişimlerde preemtif analjeziden elde edilecek fayda sınırlı olabilir ama özellikle kronik ağrı gelişme riski fazla olan hastalarda bu yarar daha fazla olabilir (51).

Tramadolun Farmakodinamik Özellikleri:

- ❖ **Opioid etkileri:** Mü reseptörlerine bağlanarak agonist etki gösterir ve K reseptörlerine afinitesi çok düşüktür. Mü afinitesi morfin ve kodeinden çok daha düşüktür. Aktif metabolitlerinin mü afinitesi daha yüksektir. Etkisinin sadece %30'u nalokson tarafından antagonize edilmektedir.
- ❖ **Monoaminerjik etkileri:** Supraspinal sinapslarda noradrenalin ve serotonin geri alımını inhibe etmektedir (analjezik etkisi yohimbin ile büyük oranda azaltılabilir). Bu etki mekanizması sayesinde ağrı iletimi yavaşlar ve azalır.
- ❖ **Respiratuvar etkiler:** Postoperatif dönemde erişkinde, çocuklarda solunum depresyonuna yol açmaz. Tramadol alan erişkin ve çocuklarda oksijen saturasyonunda anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. İnspiratuvar-ekspiratuvar oksijen farkı, end-tidal karbondioksit yoğunluğu, solunum hızı gibi ölçümlerdeki değişiklikler plaseboya eşdeğerdir. Çocuklarda ve erişkinlerde postoperatif dönemde kan basıncı ve kalp hızı üzerinde değişiklik oluşturmaz. Abdominal cerrahi sonrasında kullanımı, GIS işlevlerinde bozulmalara yol açmaz.

2.8. ULTRASONOGRAFİ VE REJYONEL ANESTEZİ

Ultrasonografi rehberliği rejyonel anestezi açısından hızla altın standart olmaktadır (52). Teknolojinin ilerlemesi ile paralel olarak her geçen gün ultrasonografi kullanımının sinir stimülasyonu ve direnç kaybı gibi geleneksel yöntemlere göre daha faydalı olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır. Ultrasonografi sayesinde rejyonel anestezi güvenlik ve etkinliğinde sağlanan gelişmeler; rejyonel anestezinin genel anestezi karşısında morbidite ve mortalitesinin daha düşük olduğu, postoperatif analjezi açısından daha üstün olduğu, maliyet-etkinlik açısından daha elverişli olduğu ve postoperatif komplikasyonların daha az olduğunun düşünülmesini sağlamıştır. Bu sebeplerle ultrasonografinin daha fazla kullanılması teşvik edilmektedir (52).

Ultrasonografi (US) eşliğinde sinir bloğu ilk kez La Grange ve ark.(53) tarafından 1978'de rapor edilmiş, Doppler US eşliğinde supraklaviküler brakial pleksus bloğu uygulanmış ve başarı % 98 olarak bildirilmiştir. O günden bu yana ultrasonografik görüntüleme yöntemlerinin rejyonel anesteziye kullanılması hızla gelişen bir ilgi alanı olmuştur. Rejyonel anesteziye başarılı bir blok için temel gereksinim, lokal anesteziğin sinir yapıların etrafında uygun bir biçimde dağılımının sağlanmasıdır. Bu nedenle, blok uygulanacak periferik sinirin lokalizasyonu, başarılı bir rejyonel bloğun anahtarıdır. Günümüzde sinir lokalizasyonunda periferik sinir stimülatörü, parestezi, transarteriyal veya direnç kaybı yöntemlerinden biri kullanılmaktadır (54). Ancak, bu yöntemlerin hepsi kr yapılan işlemler olup, blok yapılırken iğnenin sinirle olan ilişkisi ve iğne aracılığıyla verilen lokal anesteziğin nereye dağıldığı bilinmemektedir. Bu nedenle ultrasonografi kullanımı rejyonel anestezi açısından en büyük değişimlerden birini oluşturmuştur. Zira ilk kez girişimci hedef sinire ait imajı direk olarak görebilmekte, eş zamanlı olarak iğneyi yönlendirmekte, hassas bölgeleri iğneden sakınabilmekte ve lokal anestezi yayılımını gzleyebilmektedir (52).

Başarılı bir rejyonel anestezinin anahtarı lokal anestezi ilacının sinirsel yapılar etrafında tam olarak dağılmasıdır. Günümüze kadar her ikisi de yzeyssel landmark (işaret noktası) belirlenmesine dayanan elektriksel stimlasyon ve parestezi teknikleri bu amaçla kullanılmıştır. Buna karşın landmark tekniklerin başarı oranı ve

komplasyonları anatomik varyasyonlar (55) ve sinir fizyolojisi (56) gibi nedenlerle sınırlanmaktadır(52).

Ultrasonografi rehberliğinin günlük klinik pratikteki kullanımı yeterli düzeyde bir eğitim ile ekipman ve teknolojinin anlaşılmasını gerekli kılmaktadır.

2.8.1. Rejyonel anestezinin genel anestezide potansiyel üstünlükleri:

- ❖ Azalmış morbidite ve mortalite (57-60)
- ❖ Daha üstün postoperatif analjezi (61-64)
- ❖ Daha iyi maliyet-etkinlik profili (65)
- ❖ Daha düşük postoperatif komplasyon (66-68)
- ❖ Daha konforlu postoperatif süreç (61,69,70)
 - Azalmış opioid ve anti emetik kullanımı
 - Daha hızlı iyileşme ve taburculuk
 - Daha iyi hasta memnuniyeti

2.8.2. Ultrasonografinin rejyonel anestezide getirdiği potansiyel avantajlar:

- ❖ Sinirlerin direk görülebilmesi(71-76)
- ❖ Çevreleyen yapıların direk görülebilmesi(damar, kas, tendon) (72-76)
- ❖ Yakın sinirlerin ve yapıların birbirinden ayrılması (72-76)
- ❖ İğnenin hedef sinire uzaklığının, açısının ve rotasının saptanabilmesi ve İğne hedefe yaklaştırılırken eşzamanlı (real-time) olarak görüntülenebilmesi (72,73)
- ❖ Lokal anestezik yayılımının görülebilmesi (72,73,75,77)
- ❖ Ağrılı kas kontraksiyonlarının engellenmesi (73)
- ❖ İntranöral veya intravasküler enjeksiyon gibi komplasyonlarda azalma (71,72,73,75,77,78,79)
- ❖ Daha hızlı blok başlangıç zamanı (72,73,75,76,80)
- ❖ Daha uzun süreli blok zamanı (73)
- ❖ Daha kaliteli blok oluşması (72,76,80,81,82)
- ❖ Lokal anestezik dozunun azaltılabilmesi ve buna bağlı olarak sistemik lokal anestezik toksisitesi riskinde azalma (80-83)

Ultrason rehberliğinde rejyonel anestezinin ana noktaları; blok yapılması planlanan sinirin iyi monitorize edilmesi, iğnenin sinire görülerek yaklaştırılması ve enjekte edilen lokal anestetik ilacın siniri çevreleyecek şekilde etrafında yayıldığı gözlenmesidir. Bu kriterlerin tam olarak karşılanması %100'e yakın blok başarısı oluşmasını sağlayacaktır (52). Bunun sağlanması için ise; ultrasonografi çalışma prensibinin anlaşılması, temel USG ile blok yöntemlerinin bilinmesi, ilgili blokla alakalı anatominin ve sonoanatomik görüntünün öğrenilmesi ve fantomlarda, hayvanlarda, kadavrada ve canlı insan modellerinde bol pratik yapılması gerekmektedir.

Bloke edilmesi planlanan sinirin ve çevreleyen dokunun iyi görüntülenmesi en önemli hususların başında gelmektedir. Bu da elbette her şeyden önce blok ile ilgili anatomi ve sonoanatominin çok iyi bilinmesi, kullanılan ultrasonografik cihazın genel özelliklerinin bilinmesi ve ekipmanlarının iyi seçilmesine bağlıdır.

2.8.3. Ultrasonografinin Temel Prensipleri:

USG ile görüntüleme 2-15 MHz aralığında frekansları kullanan bir USG transdüseri tarafından ses dalgalarının iletilmesi ve alınması temeline dayanır (insan kulağı 1-20 kHz frekans aralığındaki sesleri duyar). Birçok transdüserde piezoelektrik özelliklere sahip yapay polikristalin ferroelektrik materyaller (seramikler) kullanılır. Kristale bir akım uygulandığında, kristal genişler ve voltaj değişikliklerinin polaritesine uygun olarak titreşir. Bu titreşim bir basınç dalgaları serisi (ses dalgaları) oluşturur. Bu aksi yönde de çalışır; eğer ses dalgaları geri dönerse, kristali titreştirir ve gerginleştirir; bu da uygulanan yüzey boyunca bir voltaj değişikliğine yol açar. Bu değişiklik amplifiye edilir ve dönüş sinyali olarak şekil oluşur (54).

Eş zamanlı (real time) görüntüleme ve doppler USG ile arter-ven ayrımı yapılabilmesi USG' nin iki temel özelliği olup bu özellikler rejyonel anestezi için çok önemlidir. Pulsasyonun olması bu anatomik yapının arter olduğunu, baskı uygulandığında kollabe olması ise ven olduğunu gösterir. Blok yapılacak sinirin yakınında arter veya ven olması, US ile sinirin lokalizasyonunu daha da kolaylaştırmaktadır.

USG' nin gönderdiği ses dalgaları dokunun içerdiği sıvı oranına göre geri yansır. Yüksek oranda su içeren dokular, örneğin damarlar çok az yansımaya neden olur, bu nedenle siyah veya koyu renk (hipoekoik) gözlenir. Oysa tendon ve kemik gibi anatomik yapılar tüm ses dalgalarını yansıttığı için beyaz veya parlak beyaz (hiperdens veya hiperekoik) olarak gözlenir. Tiroid ve karaciğer gibi dokularda ise yansıma orta şiddette olup, gri renkli olarak gözlenir (84-88). Aksonlar veya fasiküller koyu (hipoekoik) ve destekleyici doku ise parlak (hiperekoik) olarak görülür(54).

Dokuda sesin hızı, dokunun yoğunluğu ve sıkıştırılabilirliğine bağlıdır. USG' den çıkan ses dalgası farklı yapılar arasındaki ara yüzeyde yansıtılır (Doku-yağ, doku-kemik, kas-yağ). Yansıma ultrasonografik dalganın açısına ve bu yapılar arasındaki akustik empedansa bağlıdır. Bu ara yüzey yansımaları resim elemanlarının metriksi veya piksel olarak belirtilen US görüntüsünün temelini oluşturur. Eğer akustik empedansta küçük değişiklikler olursa, daha derin dokular içinden daha fazla US dalgası iletilebilmektedir. Buna karşın, eğer dokular arasında akustik empedans açısından büyük farklılıklar varsa, daha fazla oranda dalga yansıtılır ve daha derin dokulara iletim engellenir (hava/doku ara yüzeyinde % 99 yansıma olur). US dalgaları görüntülenmek istenen objeye dik olarak iletirse, yansıma en fazla olmaktadır. Ses dokudan geçtikçe, bir kısmı eko olarak yansır, bir kısmı dokular tarafından dağıtılır ve geri kalanı da ısı olarak absorbe edilir. Yalnızca yansıyan ses dalgaları görüntüye katkıda bulunur (54).

Absorbe edilen ses miktarı doğrudan USG dalgasıyla orantılıdır. Dalga frekansı arttıkça (yüksek frekanslı dalgalar 5-10 MHz) dokuya penetrasyon azalmakta, dalga frekansı azaldıkça (düşük frekanslı dalgalar 2-5 MHz) dokuya penetrasyon artmaktadır. Yüksek frekanslı problemlerde daha iyi çözünürlük elde edilirken, penetrasyon daha azdır (Tablo:1). Düşük frekanslı problemler ise daha derine penetre olurken, çözünürlükleri daha düşüktür (54). Burada en önemli seçim noktalarından birisi prob seçimidir (şekil 12). Yanlış prob seçimi anatominin gözlenmesini zorlaştıracaktır. Temel nokta araştırılacak imajın derinliği ile uyumlu mümkün olan en yüksek frekanslı probun seçilmesidir (52).

Prob	Kristal yüzü	Frekans	Uygun derinlik	Çözünürlük	Blok
Lineer	Düz	6-13 MHz	1.8-6 cm	0.5 mm aksiyel 1 mm lateral	Brakial pleksus, abdominal duvar, femoral ve distal siyatik, periferik sinir
Eğimli	Eğimli	2-5 MHz	5-16 cm	2 mm aksiyel 3 mm lateral	Nöroaksiyel, lomber pleksus, proksimal siyatik

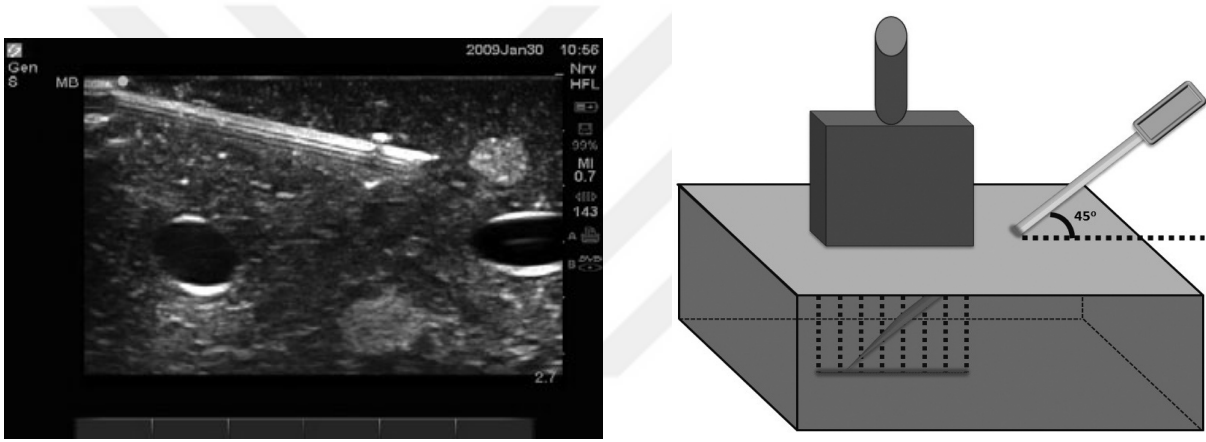
Tablo 1: Ultrasonografik prob özellikleri ve kullanım alanları (52).



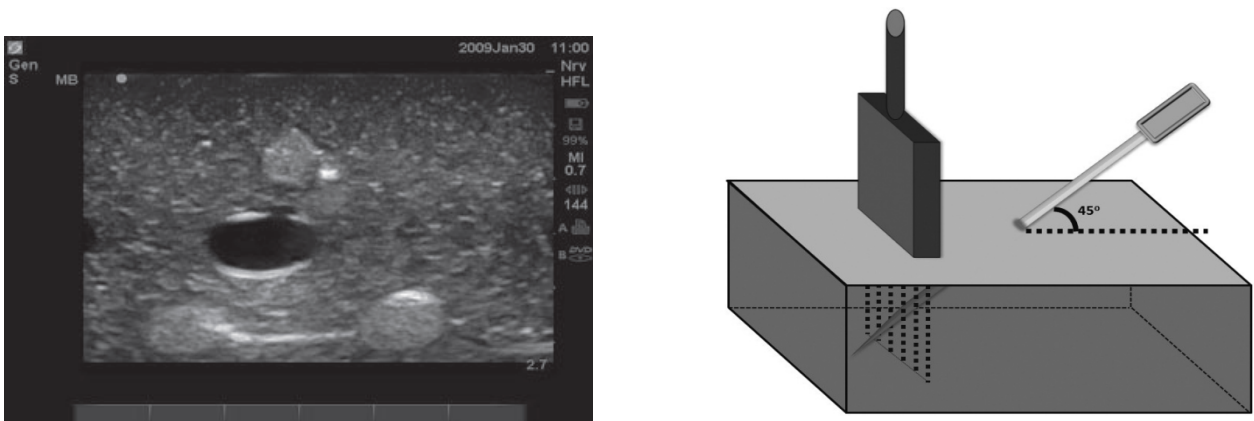
Şekil 12: Düz ve eğri prob (54)

Yüzeysel ve büyük pleksus veya sinirlerin görüntülenmesi daha kolaydır. Eğer sinirlere vasküler yapılar eşlik ediyor veya yakınında bulunuyorsa, kontrast artırılarak vasküler yapılar daha iyi görüntülenebilir ve bu durum sinirin tanınmasını kolaylaştırır. Hava ve kemik USG dalgalarını büyük oranda yansıtır, bu nedenle kemik veya hava tarafından gizlenen veya gölgelenen herhangi bir sinirin görüntülenmesi olanaksız hale gelebilir (örneğin, interkostal sinir).

Diğer önemli nokta ise blok iğnesinin USG ile görülmesi ve uygun açı ve derinlikte sinire yaklaştırılmasıdır. Genel olarak ucu kavisli olan iğneler daha iyi hissedilmekte ve intranöral olarak yerleşme riski daha düşük olmaktadır. İğne kalınlığı arttıkça daha iyi görülebilmekle beraber iğne ucunun probdan uzaklaşması görüntü kalitesini düşürmektedir. Ultrasonografik görüntüde iğnenin yerinin belirlenebilmesi için; iğnenin çevrilmesi(rotating), ileri-geri hafifçe titreştirilmesi(jiggling) ve küçük miktarda sıvının verilmesi (sıvı hidrolokalizasyonu) faydalı olabilmektedir (89). İğnenin yönlendirilmesi açısından 2 alternatif bulunmaktadır; İn plane: iğnenin probun uzun aksı boyunca yönlendirilmesi (şekil 13), Out of plane: iğnenin probun kısa aksı boyunca yönlendirilmesi (şekil 14).



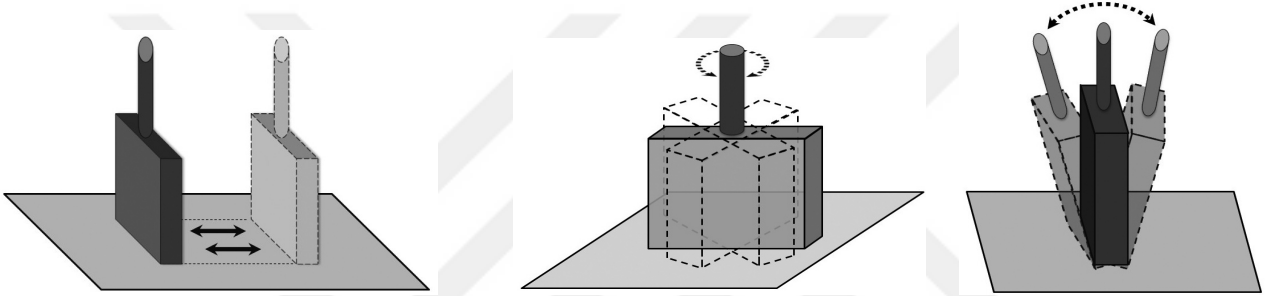
Şekil 13: Blok iğnesinin in plane yöntemde gözlenmesi



Şekil 14: Blok iğnesinin out of plane yöntemde gözlenmesi

USG ile görüntüleme de prob 3 temel hareket ile kullanılmalıdır (54) (Şekil 15):

1. Cilt yüzeyinden sinirin uzunlaşmasına izlenmesi (probun kayan hareketleri). Prob ile sinir kısa aks veya uzun aks boyunca izlenebilir.
2. Hedefteki sinir ve/veya blok iğnesinin uzun aksının görüntülenmesinde, algılayıcının (probun) saat yönünde ve tersindeki hareketlerinden (rotasyon hareketi) yararlanır.
3. Prob ile siniri en iyi geliş açısı (90°) ile görmemizi sağlayan (açılma hareketleri) probun cilt ile yaptığı açıyı değiştirerek elde edilen harekettir.



Şekil 15: USG görüntüleme de 3 temel prob hareketi: kaydırma, döndürme, açılma (54)

Ultrasonografi kullanımının önemli avantajlarından biri de verilen lokal anesteziğin maddenin miktarının azaltılabilesidir. Genel yaklaşım %50 civarında doz azaltılmasına rağmen yeterli postoperatif analjezinin sağlanabildiği yönündedir (90). İlaç enjeksiyonuna bağlı nörolojik sekel ve komplikasyon oranlarının daha azaltılması şu hususlara dikkat edilmesi ile mümkündür (52):

- Enjeksiyon ağrısız olmalı
- Enjeksiyona karşı direnç hissedilmemeli
- Enjeksiyon süresince ilaç yayılımı net bir şekilde görülmeli; gözlenen ilaç miktarı değişmiyorsa muhtemel bir intravasküler enjeksiyondan şüphelenilmelidir. bu durumda damar içerisinde duman görüntüsü (enjeksiyon damar içinde beyaz hiperekoik artefaktlar şeklinde görülen mikrotübül görüntüsü oluşturur) aranmalıdır. Bu görüntü saptandığında derhal enjeksiyon sonlandırılmalı ve iğne yeniden yönlendirilmelidir.

- İğne ucu USG görüntüsü içerisinde değilse prob hareket ettirilerek mutlaka enjeksiyondan önce iğne ucu demonstre edilmelidir.
- Lokal anestezi ilacın sinir etrafına verilmesini takiben sıklıkla sinir daha parlak ve daha belirgin olarak gözlenmektedir.
- Enjeksiyon esnasında sinir boyutlarında bir şişme gözlenecek olursa intranöral enjeksiyon şüphesi ile derhal enjeksiyon sonlandırılmalıdır.

2.8.4. Ultrasonografi kullanım yöntemi:

Prob, hedef pleksus veya sinir üzerindeki cilde hafifçe yerleştirilir, jel veya alkollü sprey kullanılarak havasız bir temas sağlanır. Sonoanatomide en kolay anlaşılabilir yapılar arterler ve venlerdir. USG probu ile hafif bir basınç genellikle arterlerin venlerden ayırt edilmesini sağlar (arterler pulsatile anekoik, venler sıkıştırılabilir anekoik). Hedef görüntü ortaya alındığında, cilde girişim yapılacak yerden nazikçe bastırılır ve böylece lokal anestezi ile infiltre edilecek olan en uygun giriş noktası tanımlanabilir. Alan alkol solüsyonuyla (izopropil alkol % 70) silinir, örtülür ve prob steril kılıfa konur. Hava ultrason için en kötü ortamdır (dalga'nın % 99'u hava-doku ara yüzeyinden yansıtılır) ve probun üzerine yeterli miktarda jel konularak ortamdan havanın uzaklaştırılması önemlidir. İsteğe bağlı olarak seçilen iğne (yalıtımlı veya yalıtsız) probun uzun aksı boyunca veya kısa aksı boyunca ilerletilir. Ciltten geçildikten sonra, iğne US probu altında görülmelidir, daha sonra iğne hedefe yönlendirilerek sinirin yakınında pozisyon verilir. İdeal olan iğnenin cilde 45° açıyla girmesidir. Bu şekilde iğnenin en iyi görüntüsünü sağlamak olası olacaktır. Son olarak, 3-5 mL lokal anestezi solüsyonundan enjekte edilir ve solüsyonun dağılımı (sinirin çevrelendiği) izlenir. Lokal anesteziğin sinir çevresine dağılımı hiperekoik olarak gözlenir ve bu görünüm "ayçöreği manzarası veya hale oluşumu" olarak adlandırılır (54).

2.8.5. Artefaktlar (91):

Artefakt, işlemde kullanılan inceleme elemanlarından kaynaklanan, görüntüdeki herhangi bir bozulma veya hata olarak adlandırılabilir. En önemli görüntüleme artefaktları şunlardır:

- **Akustik:** Yansıtma oranı yüksek yüzeyler (kemik gibi) neredeyse tüm ses dalgalarını yansıtırlar ve derindeki tüm yapıların üzerinde bir gölge oluştururlar; buna akustik gölgelenme denir.
- **Anatomik:** Anatomik artefaktlar normal veya aberran doku yapılarıdır ve bunlar hedef sinire benzerler ve sıklıkla uygulayıcının hedefini karıştırmasına yol açarlar. Bunlara sıklıkla “tuzak hataları” adı verilmektedir. En sık görülenler; tendon ve kaslar, kan damarları ve lenf nodlarıdır.
- **Post-kistik artış:** Sıvıyla dolu yapıların (kistler), geniş venler/arterler arkasında parlaklığın artmasına neden olmasıdır.
- **Hava:** Ultrason dalgası havanın içinden geçemez, bu nedenle havayla dolu kaviteler içerisinden görüntü almak olası değildir.

2.9. TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLANE (TAP) BLOCK

Abdominal saha blokları uzun zamandan bu yana yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak sadece sınırlı küçük bir alan için analjezi sağlamak ve genellikle multipl enjeksiyon gerektirmektedir. Ayrıca geleneksel olarak kör teknik ile yapıldığından başarı ihtimali her zaman istenilen düzeyde değildir (92). Transversus Abdominis Plane (TAP) blok abdominal cerrahilerden sonra analjezi sağlayan nispeten yeni ve hızla gelişen bir rejyonel anestezi tekniğidir. İlk defa 10 sene kadar önce Rafi tarafından İrlanda’da tarif edilmiş olup göreceli olarak basit ve etkin bir yöntem olması nedeniyle hızla postoperatif ağrı tedavisinin bir parçası haline gelmiştir (93). Genel olarak abdominal saha blokları içerisinde olmasına rağmen; tek giriş noktası içerip çok sayıda abdominal duvar sinirinin bloke edilebilmesi sonucunda yaygın bir analjezi sağlaması nedeniyle öne çıkmaktadır.

TAP blok transversus abdominis kasının fasiasının üzerinin lokal anestezi maddeleri ile doldurulması temeline dayanır.

İlk başlarda işaret noktası (landmark) tekniği ile tarif edilmiş olup daha sonra ultrasonografi eşliğinde görerek uygulanması yaygınlaşmıştır.

2.9.1. Anatomi (Şekil 16):

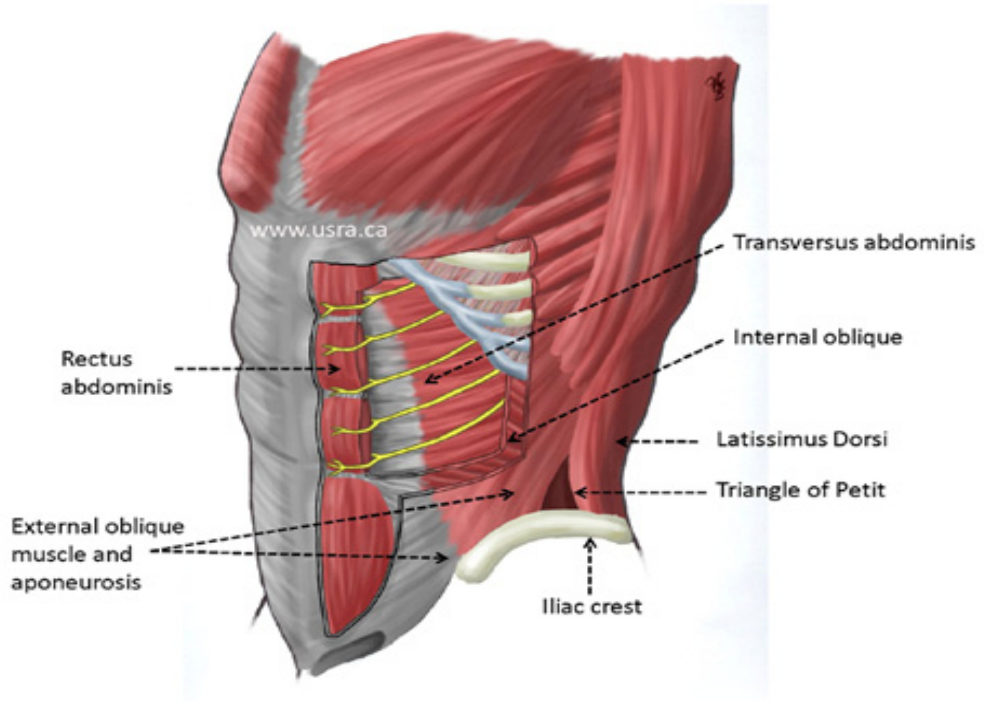
Anterolateral abdominal duvarın (cilt, kaslar ve pariyetal periton) inervasyonu T7'den L1'e kadar olan spinal sinirlerin ön ramusları tarafından sağlanmaktadır. Buradan çıkan sinirler; İnterkostal sinirler (T7-11), Subkostal sinir (T12), İliohipogastrik (L1) ve İlioinguinal (L1) sinirdir (92,93,94).

T 7-11 spinal sinirlerin ön dalları interkostal aralıkta seyrederek abdominal duvara ulaşmaktadır. Burada ise internal oblik kası ile transversus abdominis kası arasında seyrederek rektus abdominis kasına ulaşır, onu deler ve batın ön bölgesinin cilt duyusunu alan anteryor kütanöz dallara ayrılır. Ayrıca rektus kasına ulaşmadan evvel eksternal oblik kasına doğru ayrılan lateral kütanöz dallarını verir; bu dallarda sırasıyla eksternal oblik kası ve latissimus dorsi kasının duyusunu alan anteryor ve posteriyor kütanöz olmak üzere ikiye ayrılır (92) (Şekil 17).

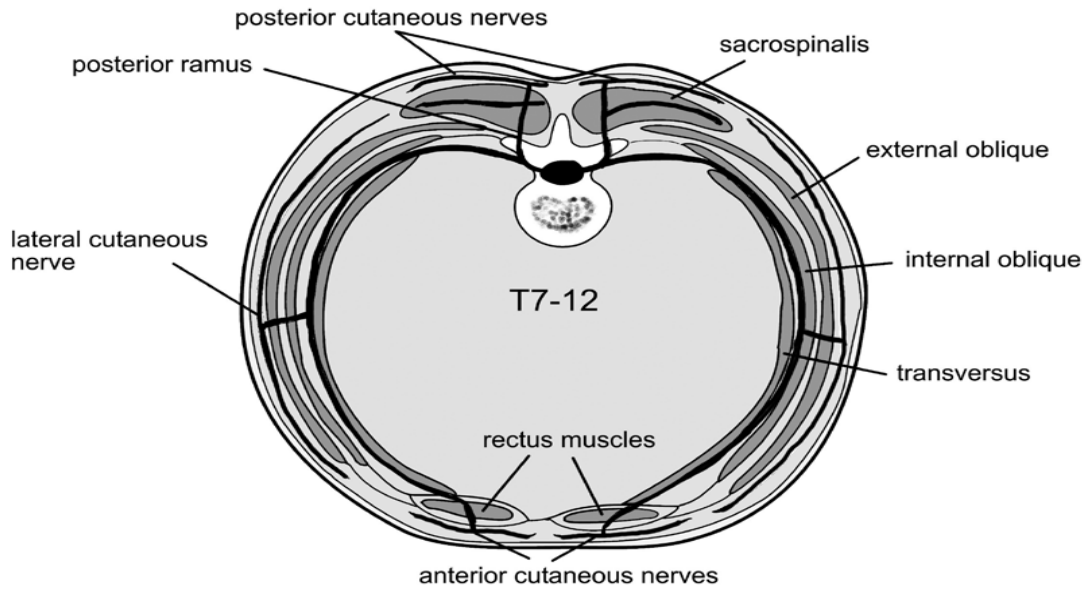
T 12 spinal sinirin ön dalları ise iliohipogastrik sinir ile birleşerek M. Pyramidalis'e dal verir. Bunun lateral kütanöz dalı internal ve eksternal oblik kasları delerek crista iliaca'nın üzerinde aşağı iner ve gluteal bölge ön yüzünün duyusunu alır (92).

İliohipogastrik sinir (L1); internal ve eksternal oblik kaslar arasında crista iliaca'ya yakın bölgede 2'ye ayrılır: lateral kütanöz dalları gluteal bölge duyusunu alırken, anteryor kütanöz dalları hipogastrik bölge cilt duyusunu alır (92).

İlioinguinal sinir (L1) ise; internal ve eksternal oblik kasları arasında iliyak krestin ön yüzüne yakın bölgede İliohipogastrik sinir ile birleşir. Uyluğun üst ve orta bölgeleri ile genital bölgelerin cilt duyusunu alır (92) (Şekil 18).



Şekil 16: Transversus Abdominis Plane (TAP) anatomisi (95).

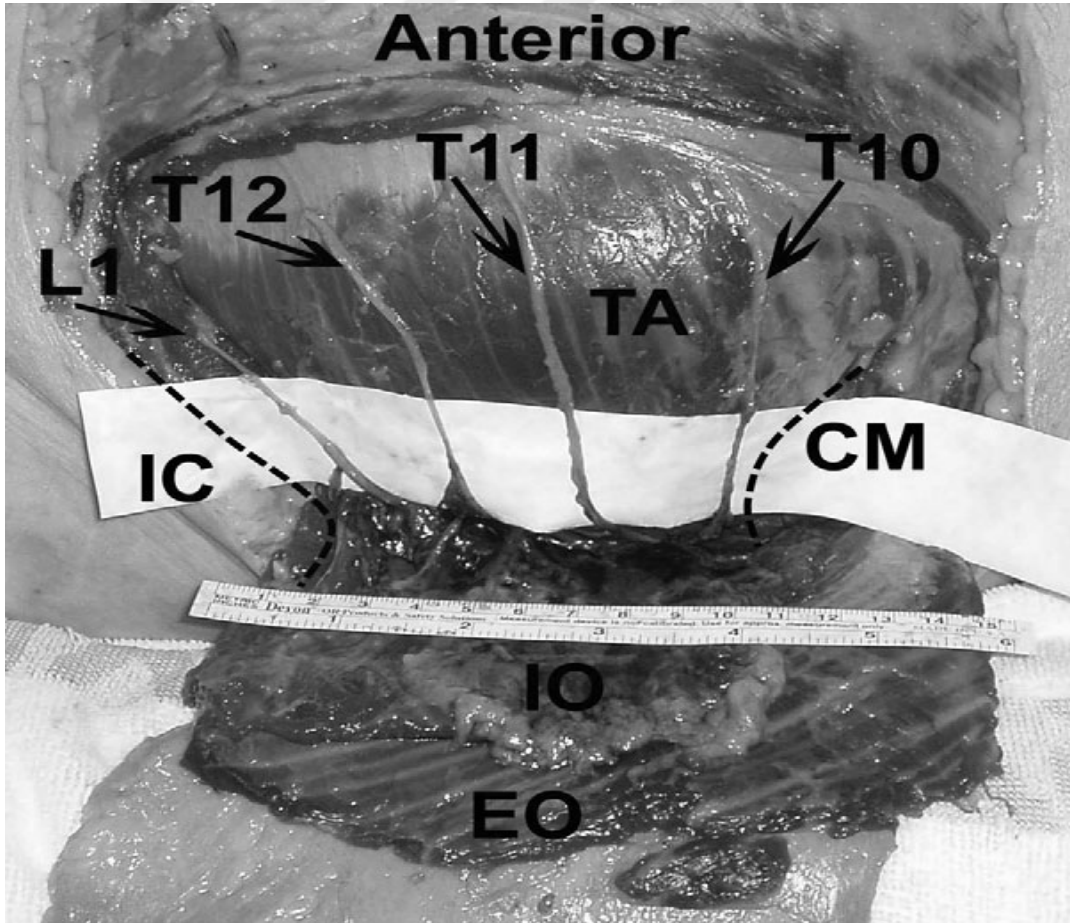


Şekil 17: Abdominal duvarın kesit görüntüsü; solda T7-12 ve sağda L1 gösteriliyor (94).

Transversus Abdominis Plane; İnternal oblik (İÖ) ile transversus abdominis (TA) kasları arasındaki üçgen şekilli anatomik bir boşluk olup karın ön duvarının duysal inervasyonunu sağlayan afferent spinal sinirler bu alandaki nörofasiyal planda seyretmektedir. TAP blok bu boşluğun lokal anesteziik ilaç ile doldurulması yoluyla bu sinirlerin bloke edilmesi prensibine dayanmaktadır.

TAP' ın 3 kenarı bulunmaktadır (93):

1. Ön kenarını internal oblik, eksternal oblik ve transversus abdominis kaslarının aponözlerinin birleşmesi ile oluşan linea semilunaris oluşturur.
2. Üst kenarını 9-12. kosta kıkırdaklarından oluşan subkostal kenar ve latissimus dorsi kası meydana getirir.
3. Alt kenarını ise inguinal ligament, crista iliaca ve petit üçgeni oluşturur.



Şekil 18: Transversus Abdominis Plane'deki sinir kökleri; IC, iliac crest; CM, costal margin; TA, transversus abdominis kası; IO, internal oblik kas; EO, eksternal oblik kas (96)

2.9.2. Transversus Abdominis Plane Bloğun Endikasyonları (92,93,94):

- Apendektomi
- İnguinal herni tamiri
- Sezaryen
- Abdominal histerektomi
- Prostatektomi
- Laparoskopik cerrahi
- Laparotomi ve diğer batın insizyonları

Genel olarak batın alt bölgesini içeren cerrahi girişimlerde postoperatif analjezi sağlamak amaçlı kullanılmaktadır. Batın orta hat insizyonu yapılan ameliyatlarda ve laparoskopik cerrahide bilateral blok gerekmektedir. Genel olarak tek enjeksiyon kullanılmakla birlikte uzun süreli analjezi sağlamak amaçlı olarak kateter yerleştirilebilir.

2.9.3. TAP Blok uygulaması:

TAP blok internal oblik ile transversus abdominis kasları arasında lokal anestezi verilmesi temeline dayanmaktadır. Genel olarak kabul gören 3 yöntem bulunmaktadır:

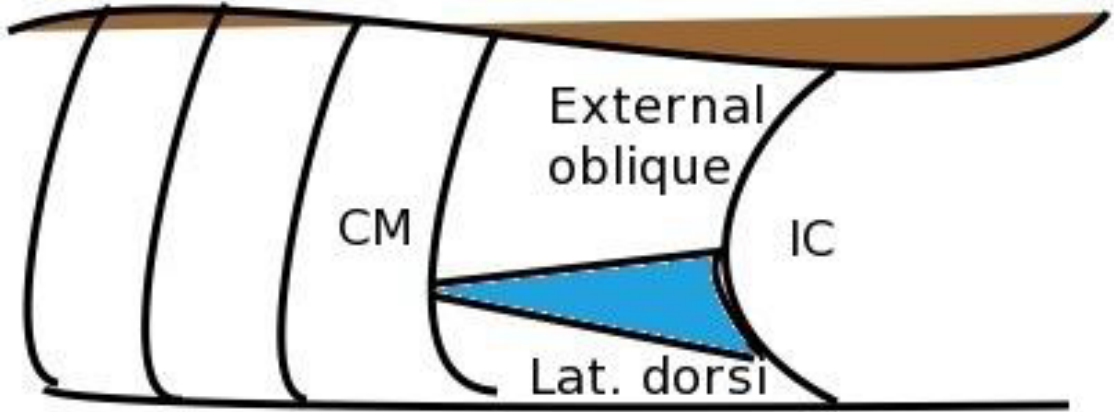
1. Landmark teknikle TAP blok: Yüzey anatomi işaret noktalarına dayanan kör yöntemdir.
2. USG rehberliğinde TAP blok
3. Subkostal TAP blok: Daha çok üst batın bölgesini içeren cerrahi girişimlerde kullanılır.

TAP blok başarısı açısından enjekte edilen lokal anestezi hacmi kritik öneme sahiptir. Tek taraflı bloklarda ortalama 30 ml lokal anestezi kullanımı önerilmektedir. Ropivacaine ve Bupivacaine gibi uzun etkili lokal anestezi ilaçları kullanılmaktadır. Enjekte edilen hacim lokal anestezi konsantrasyonundan daha önemli gibi görünmektedir (94).

2.9.3.1. Landmark teknik:

Bu yöntem supin pozisyonda yatan hastada “Petit Üçgeni”nin palpasyonuna dayanmaktadır. Petit üçgeni (Şekil 19):

1. Alt kenarını crista iliaca
2. Ön kenarını eksternal oblik kasın lateral kenarı
3. Arka kenarını latissimus dorsi kasının lateral kenarı ile sınırlanmaktadır.



Şekil 19: Petit üçgeni(92); (CM: costal margin, IC: iliac crest.)

Sırt üstü yatan hastada orta aksiler hatta derin palpasyon ile petit üçgeninin yeri belirlenir. Yüzeypden derine doğru; cilt, subkütan doku, eksternal oblik kasının fasiası, internal oblik kasının fasiası, transversus abdominis plane aralığı ve onunda altında transversus abdominis kası fasiası bulunur.

Bu teknik ilk defa 2001 yılında Rafi tarafından “tek klik tekniğı” olarak tanımlanmış (97) olup Mc Donnell tarafından “çift klik tekniğı” (98) olarak geliştirilmiştir. Klik hissini alabilmek için künt uçlu iğneler kullanılır. Petit üçgeninde iğne orta aksiler çizgide, cilde dik ve hafif kraniyel yönde yerleştirilir. İğne ile cilt geçildikten sonra direnç artışının hissedildiğı yer eksternal oblik kasının fasiasıdır. İğne hafifçe ilerletildiğinde bir anda direnç ortadan kalkar, ilk klik alınmış olur ve eksternal oblik kasının fasiasının geçildiğı anlamına gelir. Bu fasia geçildikten sonra ikinci direnç

artışı hissedilen yer ise internal oblik kasının fasiasıdır. İğnenin hafifçe ilerletilmesi sonucunda bu fasianın da geçilmesi ile ikinci klik alınmış olur ve transversus abdominis plane boşluğuna ulaşılmış olur. Aspirasyon yapılmasını takiben 25-30 ml lokal anestezi bu aralığa verilir (Şekil 20).

Bu yöntem yaşlılarda kas tonusunun azalması sebebiyle daha kolay olmaktadır. Obez hastalarda ise petit üçgeninin tespiti zor olmaktadır. Bu hastalarda crista iliaca'nın en üst yerinin 2.5 cm üzerinden bloğun yapılması önerilmektedir(97).



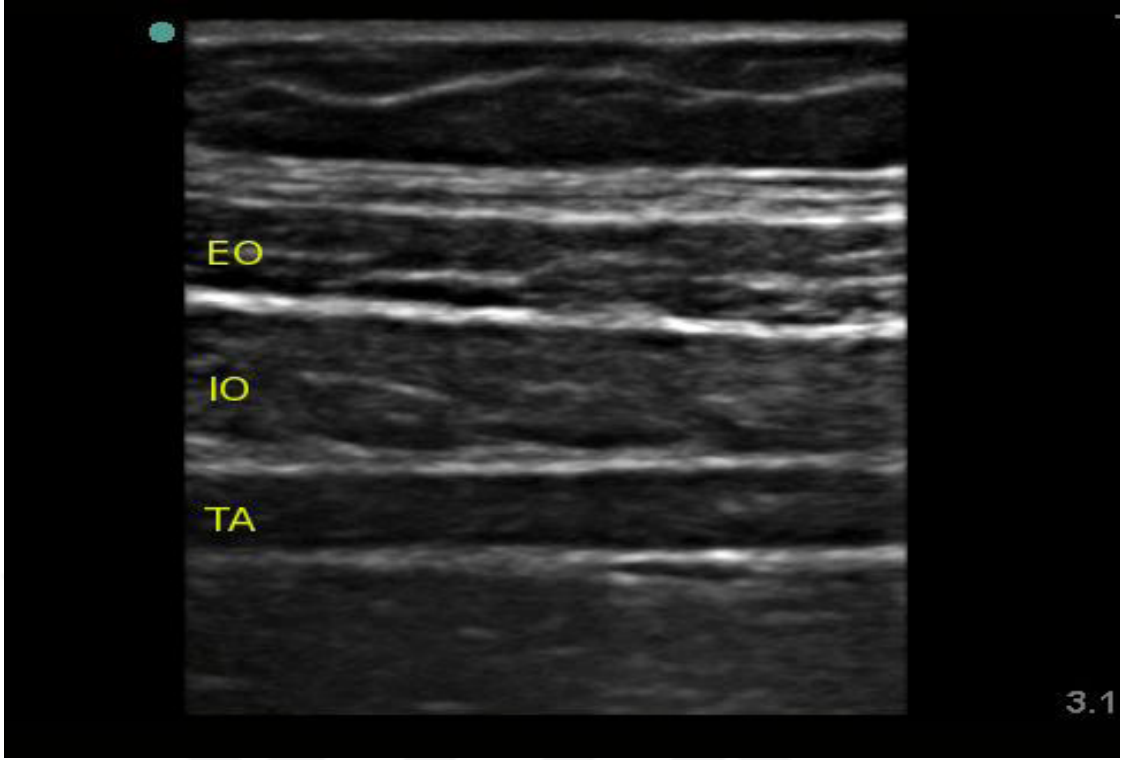
Şekil 20: Petit üçgeni: supin pozisyonda yatan erişkin hastada gösterilmesi (94)

2.9.3.2. USG rehberliğinde TAP blok:

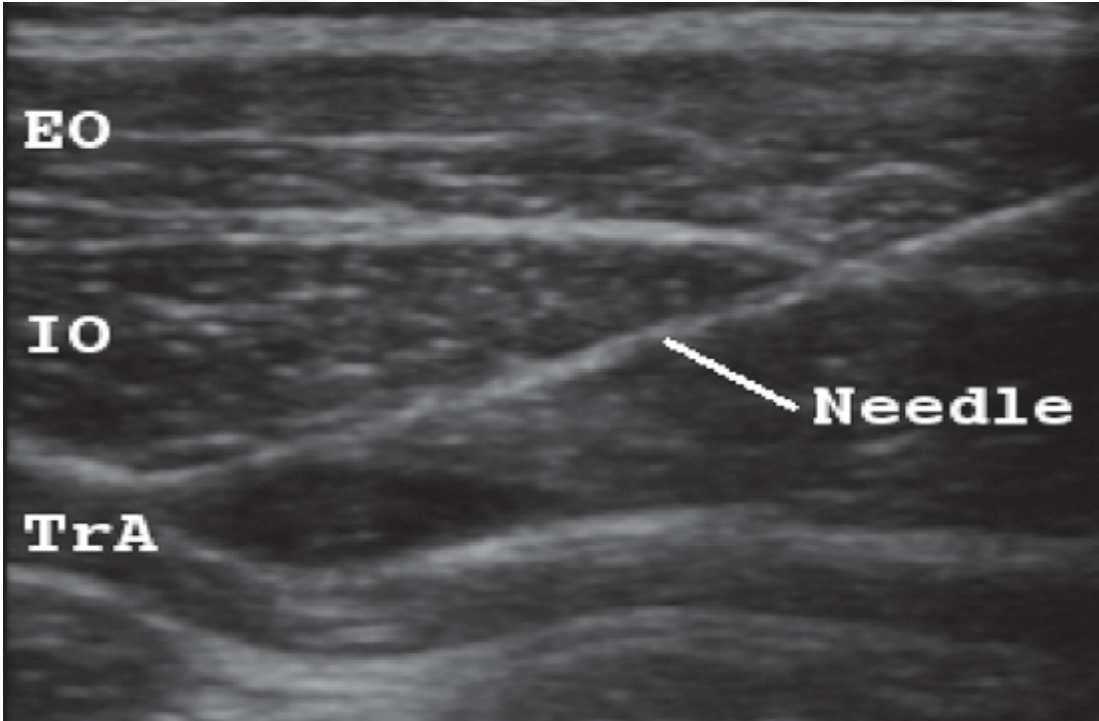
USG kullanılması; TAP bloğun başarı oranını arttırmış ve potansiyel komplikasyonlarından sakınılmasını sağlamıştır. Hasta supin pozisyonda yatarken karın antiseptik solüsyon ile temizlendikten sonra, steril kaplanmış yüksek frekanslı, lineer USG probu batın duvarına orta aksiller hatta arkus costarum ile crista iliaca arasında transvers(horizantal) pozisyonda yerleştirilir. Yüzeyden derine doğru cilt, subkütan doku, yağ, eksternal oblik kası, internal oblik kası, transversus abdominis kası, periton ve bağırsaklar görülür. Temel olarak 3 kas tabakası net bir şekilde görülmelidir (Şekil 21).

USG probunun ince kenarından 3-4 cm kadar lateralardan iğne cilde yerleştirilir. Bu mesafe çocuklarda daha kısa ve obezlerde daha uzun tutulmalıdır. İğne probun uzun aksına paralel biçimde (in plane teknik) ilerletilerek cilt, cilt altı, yağ, eksternal oblik ve internal kas geçilir. USG eşliğinde eş zamanlı görüntülenerek iğnenin ucu internal oblik kası ile transversus abdominis kası arasına ilerletilir. 1-2 ml lokal anestezi bu aralığa verilir ve 2 kas tabakasının birbirinden ayrılması gözlenir(Şekil 22). Bu görüntü sayesinde iğne ucunun doğru yerleştiği saptanarak kalan lokal anestezi bu aralığa verilerek blok tamamlanır.

Ultrasonografik görüntüde lokal anestezi maddeler kas tabakasına göre hipoekoik (daha koyu siyah) görülür (94).



Şekil 21: Abdominal duvarın USG görüntüsü (92); EO: eksternal oblik kası IO: internal oblik kası TA: transversus abdominis kası.



Şekil 22: 5 ml lokal anestezi verilmesinden sonra internal oblik kası ile transversus abdominis kasının ayrılması (94).

2.9.3.3. Oblik subkostal TAP blok:

Bu yöntem göbek üstü abdominal bölgeyi içeren cerrahiler sonrası postoperatif analjezi sağlamak amacıyla tanımlanmıştır. Bu amaçla USG probu arkus costarumun hemen altından ona paralel olarak oblik yerleştirilir. İğne xiphoid prosesin altından in plane olarak yerleştirilir. Transversus abdominis ve rektus abdominis kasları arasına lokal anestezi verilir.

TAP blok batın bölgesi cerrahilerinden sonra ilk 24-48 saat için etkili postoperatif analjezi sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda multimodal analjezi çerçevesinde parasetamol ve NSAID ile kombine kullanıldığında postoperatif morfin ihtiyacını yaklaşık %70 azalttığı gösterilmiştir. Bu da opioidlerle ilişkili bulantı kusma, sedasyon gibi yan etkilerin azalmasını sağlamaktadır. TAP blok batın ön duvarı cilt, kas ve pariyetal peritonda etkili iken pelvik ve visseral alanlarda etkili değildir.

2.9.4. TAP blok komplikasyonları:

Genel olarak rejyonel anesteziye ait riskler TAP blok içinde geçerlidir. Ancak bölge itibarıyla TAP blok diğer sinir bloklarından çok daha emniyetli görünmektedir. Günümüze kadar USG eşliğinde yapılan TAP bloğa ait komplikasyon bildirilmemiştir. Landmark teknik ile bildirilen az sayıdaki komplikasyonlar(92):

- ✓ İntrahepatik enjeksiyon
- ✓ İntraperitoneal enjeksiyon
- ✓ Bağırsak hematomu
- ✓ Geçici femoral sinir hasarı
- ✓ Lokal anestetik toksisitesi

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, Klinik Araştırmalar Şube Müdürlüğü, İlaç Klinik Araştırmaları-II Etik Kurulu'nun 23.09.2010 tarihli ve 05 numaralı onayının alınmasını takiben Eylül-Ekim 2010 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılmıştır.

Çalışmaya elektif Laparoskopik Kolesistektomi operasyonu planlanan, yaşları 18-65 arasında değişen ve fizik durumu ASA I-II olan toplam 50 hasta dahil edildi. Laparoskopik kolesistektomiye ek başka bir cerrahi operasyon planlanan, koagulopatisi olan, kullanılacak lokal anestezi ilaca karşı bilinen alerjisi olan, blok uygulanacak bölgede enfeksiyon olan, hastayı ASA III ve üzeri risk grubuna sokacak kardiyak, hepatik, renal veya nörolojik ciddi hastalığı olan veya işlemin laparoskopik olarak gerçekleştirilememesi nedeniyle açık kolesistektomiye geçilen vakalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalar bir gün önceden görülerek fizik muayeneleri yapıldı, laboratuvar bulguları değerlendirilerek preop hazırlıkları tamamlandı. Hastalara çalışmanın postop analjezi amaçlı girişimsel bloğun etkinliğinin araştırılması olduğu anlatılarak hasta kontrollü ağrı pompası kullanımı ve VAS skoru hakkında bilgi verildi; ağrı şiddetinin tayini için 0 ile 10 arası numaralanmış ağrı skorlama sistemi anlatılarak hiç ağrı olmaması halinde 0 ve en şiddetli ağrı için 10 olacak şekilde ağrı durumlarını rakamsal olarak ifade etmelerinin isteneceği belirtildi. İlgili açıklamaların ardından hastalardan sözlü ve yazılı onam alındı.

Ameliyat öncesi, hastalara bekleme salonunda el sırtından 20 G'lik bir kanül ile damar yolu açıldı. Pre operatif olarak premedikasyon uygulanmadı. Ameliyathaneye alındıktan sonra DII derivasyonunda elektrokardiyografi(EKG), noninvaziv arter

basıncı monitorizasyonu ve pulse oksimetre yardımıyla periferik oksijen saturasyonu ölçümü ile standart monitorizasyon uygulandı. Anestezi indüksiyonu için 2 µg/kg Fentanil IV verildikten sonra 2 mg/kg Propofol ve kas gevşemesi için 0.6 mg/kg Rokuronyum kullanıldı. Orotrakeal entübasyonu takiben hasta mekanik ventilatöre bağlanarak volüm kontrol modunda, tidal volüm 6-8 ml/kg, etCO₂ 30-35 mmHg sağlayacak solunum frekansı ve Peep 5 cm-H₂O ayarlandı. Anestezi idamesi % 40 O₂ +% 60 hava (toplamda 3 litre/dakika taze gaz akımı), %2 Sevofluran (0,8-1,5 MAC) ile sağlandı.

Prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü olarak planlanan çalışma gereği araştırmacı yardımcıları tarafından gizli tutulmak ve 24 saatlik takip döneminin ardından araştırmacıya söylenmek kaydıyla hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı. Grup I plasebo grubu olarak belirlenerek 40 ml serum fizyolojik (20 ml sağ ve 20 ml sol taraf için); Grup II ise markain grubu olarak belirlenerek 40 ml % 0,5 bupivakain (20 ml sağ ve 20 ml sol taraf için) hazırlandı. Araştırmacı tarafından hastaların tümüne standart olarak LOGIQ E ultrasonografi cihazı eşliğinde pajunk marka 50 mm'lik periferik sinir bloğu iğnesi ile bilateral TAP blok uygulandı: supin pozisyonda yatan hastanın asepti-antisepsi ilkelerine uygun lokal saha temizliği ve örtünmeyi takiben crista iliaca üzerinden orta-aksiler hat üzerinde USG probu konuldu ve ilgili hazırlanan mai transversus abdominis kası fasiasının üzerine yani internal oblikus abdominis ile transversus abdominis kasları arasına görerek verildi.

Cerrahi öncesi orogastrik sonda takılarak gastrik içerik aspire edildi. Cerrahi ekip tarafından göbek altı yarım insizyon sonrası veres iğnesi ile batına girilerek 12 mmHg basınç ile pneumoperitoneum oluşturuldu. Hastalara baş 30 derece yukarıda olacak şekilde ters trendelenburg pozisyonu verildi. Devamında uygun cerrahi prosedür ile laparoskopik kolesistektomi operasyonu yapıldı. Ameliyat sonunda hastaların spontan solunum hareketlerinin başlamasının ardından kas gevşetici etkisi 0,01 mg/kg Atropin ve 0,03 mg/kg Neostigmin ile antagonize edilerek hastalar uyandırıldı ve derlenme odasına alındı.

Hastaların tamamına postop tramadol içeren intravenöz hasta kontrollü ağrı pompası takıldı (Contramal 500 mg/100 ml: Bolus 10 mg, Kilit zamanı 6 dk, 4 saatlik

limit 100 mg, bazal infüzyon yok). Hastalara perop ve postop dönemde ayrıca analjezik etkisi olduğu bilinen herhangi bir ilaç verilmedi. Hastalar postop 1, 6 ve 24. saatlerde yataklarında ziyaret edildi. Her bir ziyarette postoperatif ağrı düzeyi ve analjezi ihtiyacını belirlemek üzere hasta tarafından kullanılan total contramal dozu (PCA pompası basılma ve bolus verilme sayısına bakılarak), VAS (visuel analog skalası) ağrı skalası ve vital parametreler (sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp tepe atım sayısı, periferik venöz oksijen satürasyonu) kaydedildi. Ayrıca bulantı, kusma, alerjik reaksiyonlar, baş ağrısı gibi komplikasyonların olup olmadığı sorgulandı ve kaydedildi.

İstatistiksel İncelemeler: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Friedman testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma Eylül-Ekim 2010 tarihlerinde 25'i Markain; 25'i de SF grubu olmak üzere toplam 50 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olup, ortalama yaş $46,96 \pm 13,19$ yıldır.

Tablo 2: Gruplara Göre Değerlendirmeler

	Markain	SF	<i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)	45,68±15,51	48,24±10,54	0,498
Boy (cm)	164,48±5,59	165,80±7,14	0,471
Kilo (kg)	75,44±9,17	75,00±16,49	0,908
	n (%)	n (%)	
●Cinsiyet	Erkek	5 (%20)	0,733
	Kadın	20 (%80)	
●Ek Hastalık	Var	9 (%36)	0,564
	Yok	16 (%64)	

Student t test kullanıldı

●*Ki-Kare test*

Gruplara göre yaşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Gruplara göre boylar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre vücut ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Gruplara göre ek hastalık durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 3: PCA Basma Sayısına İlişkin Değerlendirme

PCA Basma Sayısı	Markain		SF		Δp
	Min-Max	Ort \pm SS (Medyan)	Min-Max	Ort \pm SS (Medyan)	
1.Saat	2-316	30,24 \pm 61,84 (14)	8-1183	249,72 \pm 257,76 (82)	0,001 **
6.Saat	5-1543	108,12 \pm 303,04 (36)	28-3126	567,88 \pm 857,55 (179)	0,001 **
24. Saat	9-1543	114,20 \pm 302,30 (39)	47-7256	921,28 \pm 1620,67 (237)	0,001 **
Grup İçi ^{++}p	0,001**		0,001**		
$^{+}$1. saat-6. saat	0,001**		0,001**		
$^{+}$1. saat-24.saat	0,001**		0,001**		
$^{+}$6. saat-24.saat	0,001**		0,001**		

\blacktriangle Mann-Whitney U test

$^{++}$ Friedman test

$^{+}$ Wilcoxon Signed Ranks test

****** $p<0,01$

SF grubunun 1. saat PCA basma sayısı Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 6. saat PCA basma sayısı Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 24. saat PCA basma sayısı Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubu olgularda;

PCA basma sayısı takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat PCA basma sayısına göre 6. saat PCA basma sayısında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat PCA basma sayısına göre 24. saat PCA basma sayısında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat PCA basma sayısına göre 24. saat PCA basma sayısında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

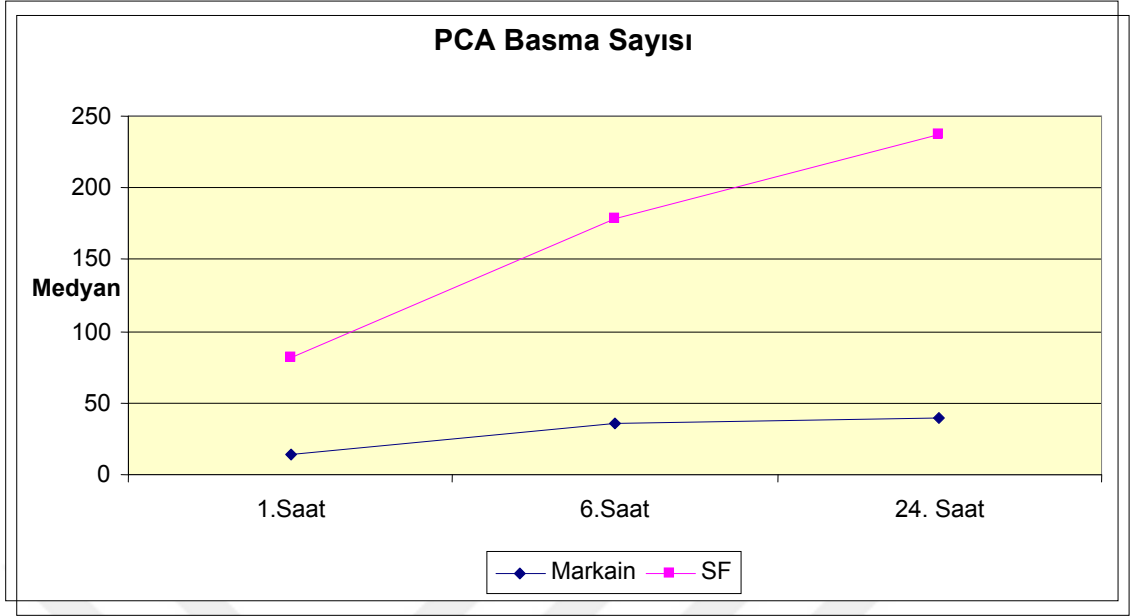
SF grubu olgularda;

PCA basma sayısı takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat PCA basma sayısına göre 6. saat PCA basma sayısında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat PCA basma sayısına göre 24. saat PCA basma sayısında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat PCA basma sayısına göre 24. saat PCA basma sayısında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).



Şekil 23: Graplarda PCA basma sayısı değişimler

Tablo 4: Tramadol Dozuna İlişkin Değerlendirme

Tramadol Dozu	Markain		SF		▲ <i>p</i>
	Min- Max	Ort±SS (Medyan)	Min- Max	Ort±SS (Medyan)	
1.Saat	1-10	5,04±2,77 (4)	4-10	7,92±1,86 (8)	0,001**
6.Saat	3-20	11,24±5,23 (4,5)	11-27	17,32±3,75 (18)	0,001**
24. Saat	5-30	14,08±6,86 (5)	17-50	29,96±9,82 (28)	0,001**
Grup İçi ++<i>p</i>		0,001**		0,001**	
+1. saat-6. saat		0,001**		0,001**	
+1. saat-24. saat		0,001**		0,001**	
+6. saat-24. saat		0,001**		0,001**	

▲Mann-Whitney U test

++Friedman test

+Wilcoxon Signed Ranks test

***p*<0,01

SF grubunun 1. saat Tramadol dozu Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 6. saat Tramadol dozu Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 24. saat Tramadol dozu Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubu olgularda;

Tramadol dozu takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Tramadol dozu düzeyine göre 6. saat Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

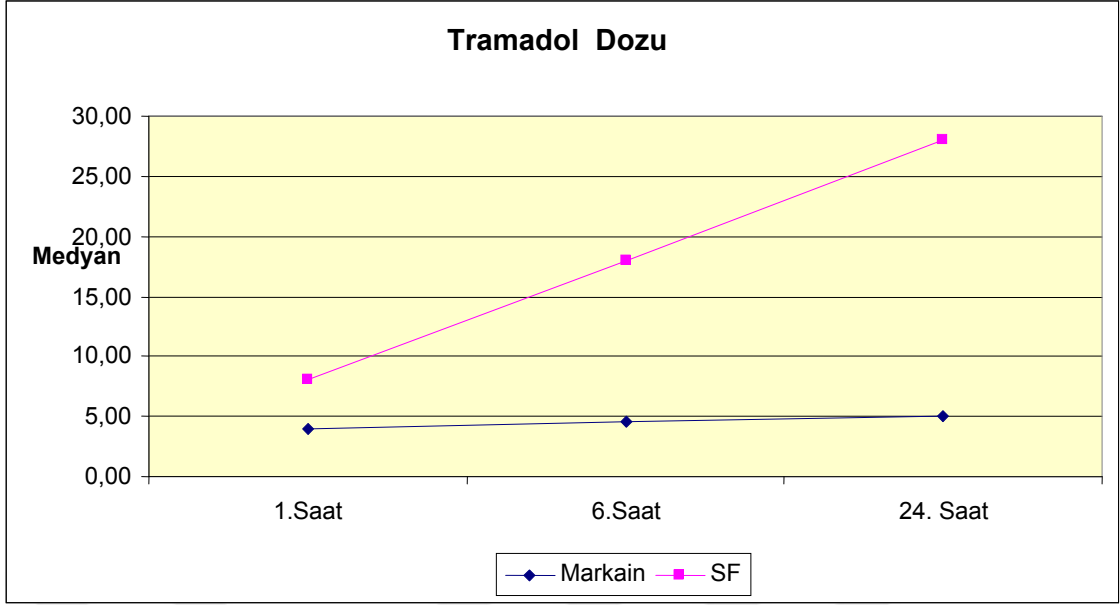
SF grubu olgularda;

Tramadol dozu takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Tramadol dozu düzeyine göre 6. saat Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).



Şekil 24: Gruplarda Tramadol dozu değişimleri

Tablo 5: Total Tramadol Dozuna İlişkin Değerlendirme

Total Tramadol Dozu	Markain		SF		▲ <i>p</i>
	Min-Max	Ort±SS (Medyan)	Min-Max	Ort±SS (Medyan)	
1.Saat	10-100	50,40±27,76 (40)	40-100	79,20±18,69 (80)	0,001**
6.Saat	30-200	112,40±52,38 (110)	110-270	173,20±37,49 (180)	0,001**
24. Saat	50-300	140,80±68,61 (130)	170-500	299,60±98,25 (280)	0,001**
Grup İçi ++<i>p</i>		0,001**		0,001**	
+1. saat-6. saat		0,001**		0,001**	
+1. saat-24. saat		0,001**		0,001**	
+6. saat-24. saat		0,001**		0,001**	

▲Mann-Whitney U test

++Friedman test

+Wilcoxon Signed Ranks test

***p*<0,01

SF grubunun 1. saat Total Tramadol dozu Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 6. saat Total Tramadol dozu Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 24. saat Total Tramadol dozu Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubu olgularda;

Total Tramadol dozu takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Total Tramadol dozu düzeyine göre 6. saat Total Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Total Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Total Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat Total Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Total Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

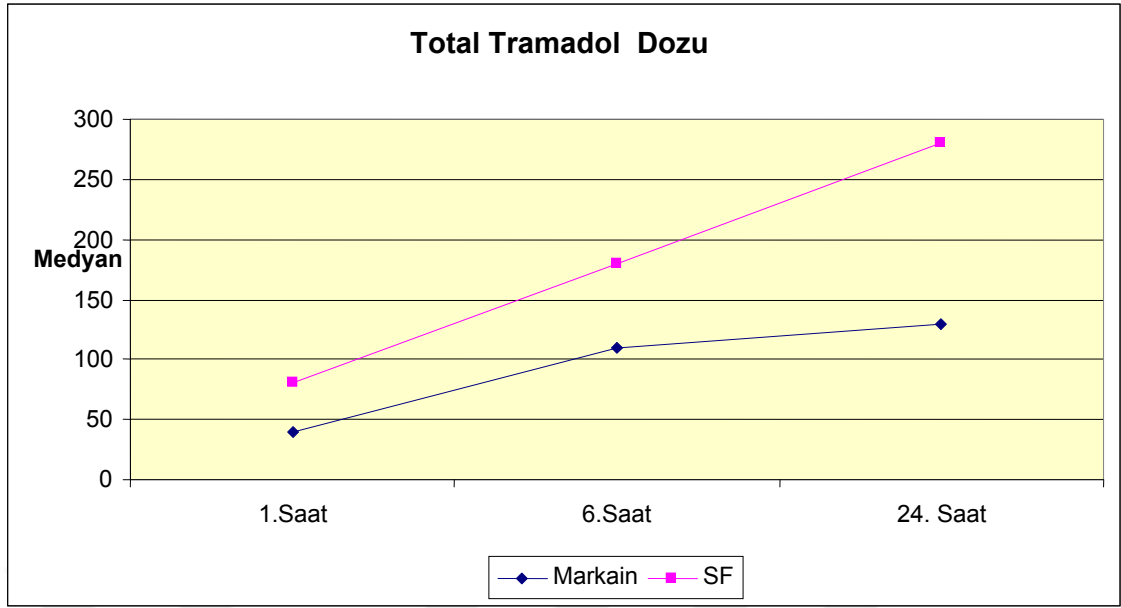
SF grubu olgularda;

Total Tramadol dozu takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Total Tramadol dozu düzeyine göre 6. saat Total Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat Total Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Total Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat Total Tramadol dozu düzeyine göre 24. saat Total Tramadol dozu düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).



Şekil 25: Gruplarda Total Tramadol dozu değişimleri

Tablo 6: VAS Skorlarına İlişkin Değerlendirme

VAS	Markain		SF		[▲] <i>p</i>
	Min- Max	Ort±SS (Medyan)	Min-Max	Ort±SS (Medyan)	
1.Saat	0-5	2,32±1,62 (3)	4-8	6,32±1,28 (6)	0,001**
6.Saat	0-2	0,92±0,75 (1)	2-6	3,56±1,29 (4)	0,001**
24. Saat	0	0	0-3	1,76±0,97 (2)	0,001**
Grup İçi ⁺⁺<i>p</i>		0,001**		0,001**	
⁺1. saat-6. saat		0,001**		0,001**	
⁺1. saat-24. saat		0,001**		0,001**	
⁺6. saat-24. saat		0,001**		0,001**	

[▲]Mann-Whitney U test

⁺⁺Friedman test

⁺Wilcoxon Signed Ranks test

*****p*<0,01**

SF grubunun 1. saat VAS skorları Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 6. saat VAS skorları Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 24. saat VAS skorları Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubu olgularda;

VAS skorları takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat VAS skorlarına göre 6. saat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat VAS skorlarına göre 24. saat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat VAS skorlarına göre 24. saat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

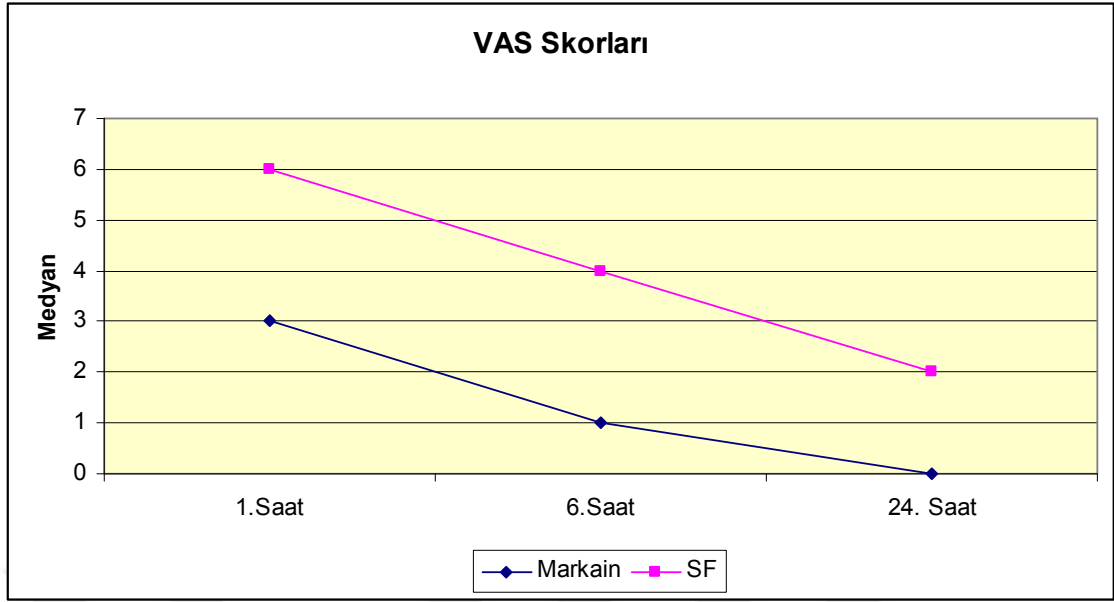
SF grubu olgularda;

VAS skorları takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat VAS skorlarına göre 6. saat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat VAS skorlarına göre 24. saat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat VAS skorlarına göre 24. saat VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).



Şekil 26: Gruplarda VAS skorları değişimleri

Tablo 7: SKB Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme

SKB (mm/Hg)	Markain	SF	[▲] <i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	
1.Saat	131,56±16,21	143,0±12,47	0,007**
6.Saat	124,12±8,45	135,08±10,45	0,001**
24. Saat	122,60±6,31	131,80±8,02	0,001**
Grup İçi ⁺⁺<i>p</i>	0,003**	0,001**	
⁺ 1. saat-6. saat	0,031*	0,001**	
⁺ 1. saat-24. saat	0,003**	0,001**	
⁺ 6. saat-24. saat	0,721	0,067	

▲ Student t test

++Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi

+Post-Hoc Bonferroni test

***p*<0,01

SF grubunun 1. saat SKB ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 6. saat SKB ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 24. saat SKB ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubu olgularda;

SKB takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat SKB ölçümlerine göre 6. saat SKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,05$).

1. saat SKB ölçümlerine göre 24. saat SKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat SKB ölçümlerine göre 24. saat SKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemektedir ($p>0,05$).

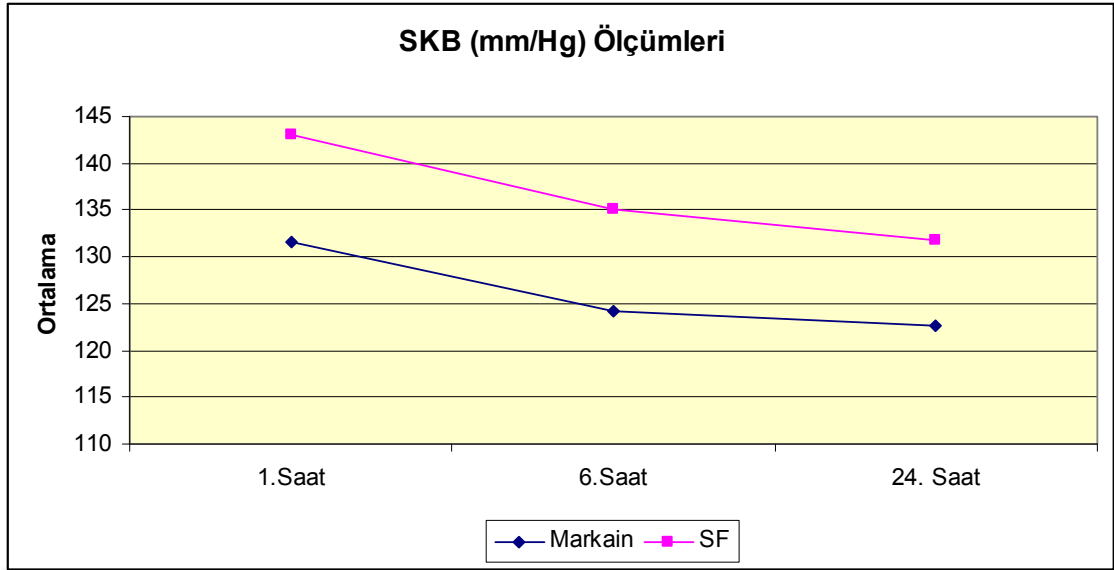
SF grubu olgularda;

SKB takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat SKB ölçümlerine göre 6. saat SKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat SKB ölçümlerine göre 24. saat SKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat SKB ölçümlerine göre 24. saat SKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemektedir ($p>0,05$).



Şekil 27: Gruplarda SKB değişimleri

Tablo 8: DKB Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme

DKB (mm/Hg)	Markain	SF	▲ <i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	
1.Saat	81,28±4,38	87,40±7,74	0,001**
6.Saat	78,80±3,61	83,0±5,59	0,003**
24. Saat	78,40±3,45	79,92±3,25	0,116
Grup İçi ++<i>p</i>	0,005**	0,001**	
+1. saat-6. saat	0,017*	0,008**	
+1. saat-24. saat	0,015*	0,001**	
+6. saat-24. saat	1,000	0,012*	

▲*Student t test*

++*Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi*

+*Post-Hoc Bonferroni test*

***p*<0,01

SF grubunun 1. saat DKB ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 6. saat DKB ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Gruplara göre 24. saat DKB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Markain grubu olgularda;

DKB takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat DKB ölçümlerine göre 6. saat DKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,05$).

1. saat DKB ölçümlerine göre 24. saat DKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,05$).

6. saat DKB ölçümlerine göre 24. saat DKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemektedir ($p>0,05$).

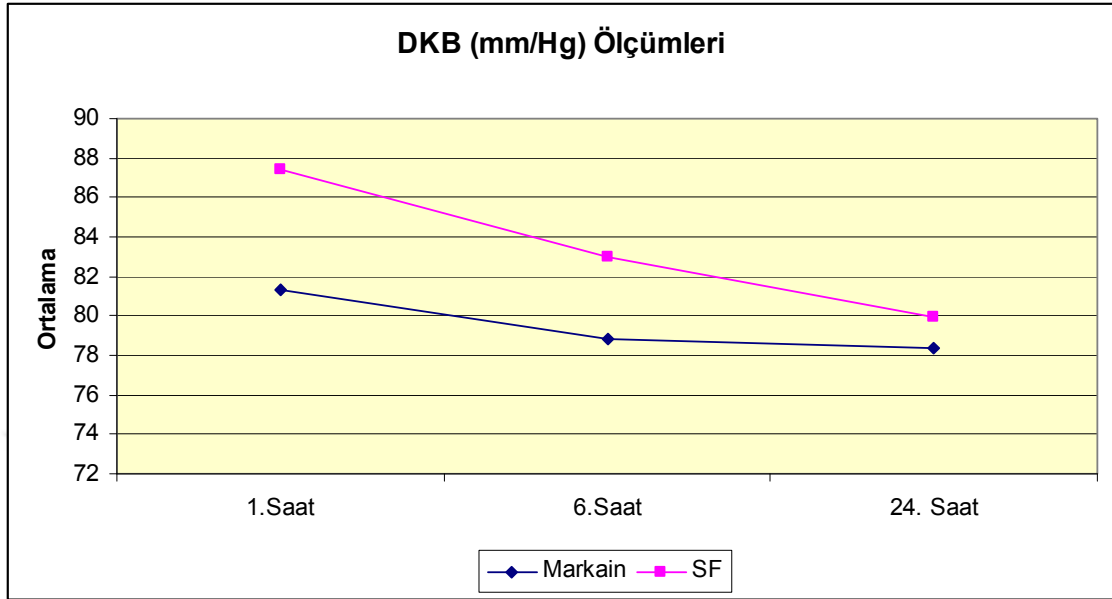
SF grubu olgularda;

DKB takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat DKB ölçümlerine göre 6. saat DKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat DKB ölçümlerine göre 24. saat DKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat DKB ölçümlerine göre 24. saat DKB ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,05$).



Şekil 28: Gruplarda DKB değişimleri

P

Tablo 9: Nabız Sayısına İlişkin Değerlendirme

Nabız Sayısı	Markain	SF	Δp
	Ort±SS	Ort±SS	
1.Saat	71,92±7,63	78,52±7,62	0,004**
6.Saat	65,68±4,88	71,36±4,92	0,001**
24. Saat	63,04±4,93	66,56±3,64	0,006**
Grup İçi ⁺⁺p	0,001**	0,001**	
⁺ 1. saat-6. saat	0,001**	0,001**	
⁺ 1. saat-24. saat	0,001**	0,001**	
⁺ 6. saat-24. saat	0,028*	0,001**	

▲ Student t test

++Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi

+Post-Hoc Bonferroni test

** $p<0,01$

SF grubunun 1. saat nabız sayısı ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 6. saat nabız sayısı ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

SF grubunun 24. saat nabız sayısı ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubu olgularda;

Nabız sayısı takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat nabız sayısına göre 6. saat nabız sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat nabız sayısına göre 24. saat nabız sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat nabız sayısına göre 24. saat nabız sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,05$).

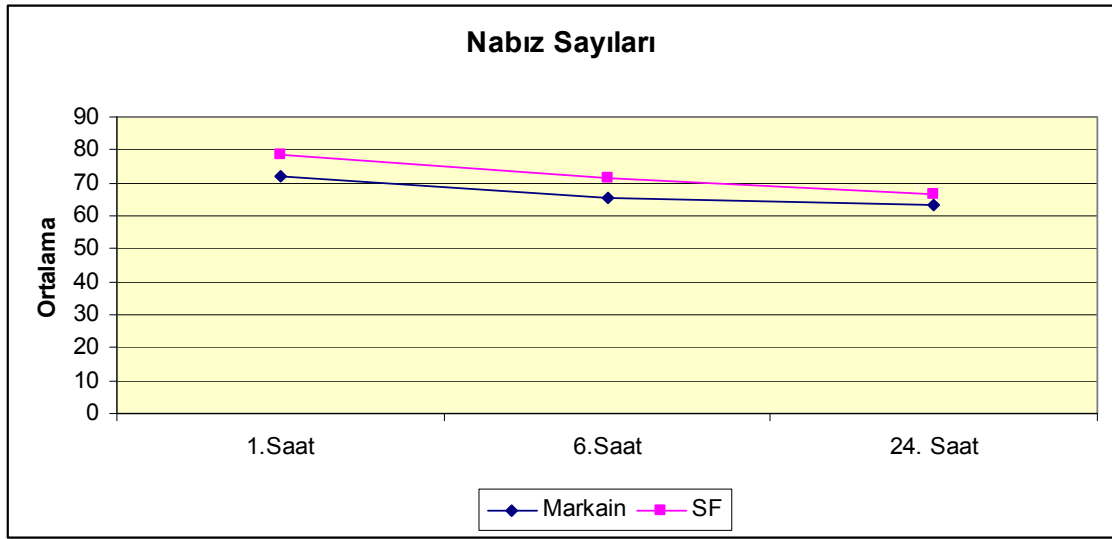
SF grubu olgularda;

Nabız sayısı takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat nabız sayısına göre 6. saat nabız sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat nabız sayısına göre 24. saat nabız sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat nabız sayısına göre 24. saat nabız sayılarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmektedir ($p<0,01$).



Şekil 29: Gruplarda nabız sayısı değişimleri

Tablo 10: SpO2 Ölçümlerine İlişkin Değerlendirme

SPO2	Markain	SF	▲ <i>p</i>
	Ort±SS	Ort±SS	
1.Saat	98,92±0,64	97,72±0,84	0,001**
6.Saat	99±0,57	98,44±0,65	0,002**
24. Saat	99,20±0,50	98,72±0,61	0,004**
Grup İçi ++<i>p</i>	0,066	0,001**	
+1. saat-6. saat	0,982	0,001**	
+1. saat-24. saat	0,095	0,001**	
+6. saat-24. saat	0,066	0,016*	

▲*Student t test*

++*Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi*

+*Post-Hoc Bonferroni test*

***p*<0,01

Markain grubunun 1. saat SpO2 ortalaması SF grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubunun 6. saat SpO2 ortalaması SF grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubunun 24. saat SpO2 ortalaması SF grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$).

Markain grubu olgularda;

SpO2 takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmemektedir ($p>0,05$).

SF grubu olgularda;

SpO2 takipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmektedir ($p>0,05$).

1. saat SpO2 düzeylerine göre 6. saat SpO2 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

1. saat SpO2 düzeylerine göre 24. saat SpO2 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,01$).

6. saat SpO2 düzeylerine göre 24. saat SpO2 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlenmektedir ($p<0,05$).

Tablo 11: Gruplara Göre Komplikasyon Değerlendirmesi

Komplikasyon	Markain	SF	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
Var	2 (%8)	2 (%8)	<i>1,000</i>
Yok	23 (%92)	23 (%92)	

Ki-Kare test kullanıldı

Gruplara göre komplikasyon(kusma) görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesiyle sona eren ve farklı şiddette olabilen akut patolojik bir ağrı olup yeterli tedavi edilmediğinde ciddi sistemik yan etkilere neden olur. Bunlar arasında: Pulmoner sistemde atelektazi, hipoksemi, pnömoni; Kardiyovasküler sistemde başta taşikardi olmak üzere kardiyak aritmiler, hipertansiyon, miyokard iskemisi ve tromboembolik olaylar; Gastrointestinal sistemde gastrik staz, paralitik ileus, bulantı ve kusma; Genitoüriner sistemde üriner retansiyon; Endokrin sistemde katabolizma artışı ve hiperglisemi; İmmün sistemde immüsupresyon ve enfeksiyonlara yatkınlık; yara iyileşmesinde gecikme ve kas spazmı sayılabilir (3,21,22). Postoperatif ağrının yukarıda sayılan olumsuz etkilerinin ortaya konulması; postoperatif ağrı tedavisine yönelik yaklaşımların anestezi pratiğinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmesine neden olmuştur. Ancak analjezi uygulama yöntemlerinde ki son ilerlemeler ve daha uygun farmakokinetik profile sahip yeni analjezik ilaçların üretimine rağmen mevcut kanıtlar halen postoperatif ağrının yeterli tedavi edilemediğini göstermektedir (4).

Semptomatik safra kesesi hastalıklarının cerrahi tedavisinde altın standart laparoskopik kolesistektomi olup günümüzde en sık yapılan cerrahi girişimler arasında yer almaktadır (7). Bunun nedeni laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre cerrahi morbidite, sistemik komplikasyonlar, yaşam kalitesi ve postoperatif ağrı konularında daha üstün olmasıdır (99). Çünkü laparoskopik cerrahi minimal invaziv bir yöntem olarak kabul edilmekte ve daha küçük cerrahi kesi alanı, daha kısa hastanede kalış süresi ve postoperatif dönemde daha az baskılanmış respiratuvar fonksiyon sağlamaktadır (5,6). Laparoskopik kolesistektomi açık cerrahiyle karşılaştırıldığında daha düşük postoperatif ağrı skorları sağlayan minimal invaziv bir cerrahi girişim olarak kabul edilmesine rağmen postoperatif ağrı ve bunun tedavisi bu vakalar açısından da

önemli bir konudur. Çünkü laparoskopik kolesistektomi her ne kadar ufak cilt kesileri içerse de orta ve hatta bazen şiddetli postoperatif ağrıya neden olmaktadır.

Diğer taraftan farklı merkezler arasında laparoskopik kolesistektomiye bağlı postoperatif ağrının tedavisi konusunda bir uzlaşma ve bir altın standart yöntem bulunmamaktadır. Laparoskopik kolesistektomi vakalarında postoperatif analjezi amacıyla yaygın biçimde kullanılan intravenöz ilaçlar arasında NSAID, COX2 inhibitörleri ve parasetamol sayılabilir (28). Genel olarak daha hızlı derlenme ve opioidlere bağlı yan etkilerden sakınma amacıyla laparoskopik kolesistektomiden sonra güçlü opioidlerin rutin kullanımı önerilmemektedir (28). Ketamin, Dextrometorphan, Mg ve Klonidinin intravenöz kullanımı konusunda yeterli kanıt bulunmamaktadır. Dexamethazon başta olmak üzere preoperatif steroidlerin ve Gabapentinin kullanımı konusunda ise çalışmalar devam etmektedir (28). Girişimsel yöntemler arasında epidural veya intratekal lokal anesteziklerin etkili olduklarının bilinmesine rağmen potansiyel riskleri ve düşük fayda/zarar oranları nedeniyle rutin kullanımları önerilmemektedir (28). İnsizyonel ve intraperitoneal lokal anestezi kullanımı ise postoperatif ağrı skorlarını ve total opioid ihtiyacını azaltarak faydalı görünmekle birlikte visseral ağrı ve omuz ağrısına etki etmemeleri, etkilerinin 3-4 saat gibi kısa bir süreyi kapsamaması ve yüksek doz lokal anestezi gerektirmeleri nedeniyle yaygın kullanıma girememişlerdir (28).

Anterolateral abdominal duvarın (cilt, kaslar ve pariyetal periton) inervasyonu T7'den L1'e kadar olan spinal sinirlerin ön ramusları tarafından sağlanmaktadır. Buradan çıkan sinirler; İnterkostal sinirler (T7-11), Subkostal sinir (T12), İliohipogastrik (L1) ve İlioinguinal (L1) sinirdir (92,93,94). Tüm bu sinirler Transversus Abdominis Plane adı verilen ve İnternal oblik (İO) ile transversus abdominis (TA) kasları arasındaki üçgen şekilli anatomik bir boşlukta seyretmektedir. Transversus Abdominis Plane (TAP) blok abdominal cerrahilerden sonra analjezi sağlayan nispeten yeni ve hızla gelişen bir rejyonel anestezi tekniği olup bu boşluğun lokal anestezi ilaç ile doldurulması yoluyla sinirlerin bloke edilmesi prensibine dayanmaktadır (92,94).

TAP blok ilk defa 10 sene kadar önce İrlanda’da tarif edilmiş bir abdominal saha bloğu olup göreceli olarak basit ve etkin bir yöntem olması nedeniyle alt batın bölgesi cerrahilerinde hızla postoperatif ağrı tedavisinin bir parçası haline gelmiştir (93). Genel olarak bağırsak cerrahisi, sezaryen, apendektomi, inguinal fitik tamiri, prostatektomi ve jinekolojik cerrahiye içeren işlemlerden sonra postoperatif analjezi amaçlı kullanılmaktadır (94). Batın orta hat insizyonu yapılan ameliyatlarda ve laparoskopik cerrahide bilateral blok gerekmektedir.

TAP blok ilk defa 2001 yılında Rafi tarafından “tek klik tekniği” olarak tanımlanmış (97) olup Mc Donnell tarafından “çift klik tekniği” (98) olarak geliştirilmiştir. Her iki araştırmacı da landmark teknik adı verilen kör yöntem ile petit üçgeni adı verilen ve abdomen yan tarafında bulunan aralıktan lokal anestezi enjeksiyonunu gerçekleştirmiştir. Geçtiğimiz yıllarda ultrasonografinin rejyonel anestezide özellikle periferik sinir bloklarında yaygın olarak kullanılmaya başlanması neticesinde TAP blok uygulamasında da ultrasonografi rehberliği kullanılmaya başlanmıştır. USG kullanılması; hedef dokunun görülmesini ve iğnenin eş zamanlı olarak hedefe yaklaşmasını göstermektedir. Aynı zamanda enjekte edilen lokal anestezinin doğru yere verildiğinin görülmesini sağlamaktadır. Sonuç olarak ultrasonografi kullanımı hem TAP bloğun başarı oranını arttırmış, hem de potansiyel komplikasyonlarından sakınılmasını sağlamıştır (93,94).

TAP blok ile ilgili ilk çalışmalar kadavra çalışması şeklinde olmuştur. Mc Donnell ve arkadaşları 2004 yılında kadavralarda metilen mavisi ile landmark tekniği kullanarak TAP blok uygulamışlardır. Blok sonrasında yapılan kadavra diseksiyonları neticesinde metilen mavisinin transversus abdominis plane boşluğunda depolandığı gözlenmiştir. Sağlıklı gönüllülerde radyoopak madde ile karıştırılmış %0,5 lignocaine ile landmark tekniği kullanarak TAP blok uygulaması sonrası yapılan tomografik çalışmada ise transversus abdominis nörovasküler boşluğunda radyoopak madde yayılımı saptanmış ve pin-prick testinde T8-L1 dermatomlarında duyusal blok saptanmıştır (100).

Diğer bir kadaverik çalışma aynı ekip tarafından 2007 yılında yayınlanmıştır. Kadavralar üzerinde yapılan çalışmada petit üçgeninden landmark teknik ile TAP blok uygulanmış ve metilen mavisi verilmiştir. Sonrasında yapılan diseksiyonda transversus

abdominis plane boşluğunda boya depolandığı görülmüştür. Sonrasında üç sağlıklı gönüllüde radyopak madde karıştırılmış 20 ml %0,5 lignocaine ile TAP blok yapılmış ve 20 dakika sonra yapılan batın tomografisinde Transversus abdominis plane boşluğuna yayıldığı görülmüştür. Aynı vakalarda 4-6 saat sonra yapılan pin-prick testinde T7-L1 seviyesinde blok oluştuğu gözlenmiştir (101).

Anatomik olarak transversus abdominis plane boşluğunda T7-L1 seviyesindeki sinirler yer almakta olup bu boşluğun lokal anestezi ile doldurulması ile teorik olarak bu sinirlerin bloke edileceği düşünülmüştür. Oysa yapılan çalışmalarda TAP blok ile göbek (T10) altı seviyelerde duyu blok geliştiği ve bunun üzerinde TAP bloğun etkili olmadığı görülmüştür. Tran ve arkadaşları 16 kadavra batın duvarında USG yardımı ile TAP blok uygulamış ve bu aralığa boya vermişlerdir. Sonrasında diseksiyon edilen kadavralarda hangi sinirlerin tutulduğu gözlenmiştir. T9, T10, T11, T12, L1 segmental sinirlerin boya ile tutulumu sırasıyla; %0, %50, %100, %100 ve %93'tür. T7, T8, T9'da tutulum olmamaktadır. Buda klasik USG ile TAP blok yönteminde üst batın cerrahisi sonrası fayda sağlanamamasını açıklamaktadır (96).

Barrington ve ark.'ları oblik subkostal TAP bloğun hangi segmental sinirleri bloke ettiğini araştırmak üzere 14 kadavrada 20 ml anilin mavisi ile Oblik Subkostal TAP blok uygulamışlar. Tek enjeksiyonda T6, T7, T8, T9, T10, T11, T12, L1 segmental sinirleri sırasıyla %0, %0, %0, %43, %100, %100, %43, %0 boyanmıştır; yani T9, T10, T11, T12'de blok oluşmuştur. Multipl enjeksiyonda aynı sinirlerin boyanma yüzdeleri ise; %0, %43, %57, %86, %100, %100, %14, %0 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak subkostal TAP blok ile ağırlıklı olarak T9, T10, T11 sinirlerinde blokaj sağlanmaktadır; ayrıca çoklu enjeksiyonlar tek enjeksiyon ile karşılaştırıldığında daha fazla yayılım ve bloğa neden olmaktadır (102).

O'Donnell ve arkadaşları 2006 yılında 12 retropubik açık prostatektomi vakasında TAP blok uygulamışlardır. Bu çalışmada hastalara 20 ml %0.375 bupivacaine ile bilateral olarak preoperatif TAP blok yapılmış. Sonuç olarak hastalarda 48 saatlik takipte morfin ihtiyacının azaldığı ve blokla ilgili herhangi bir yan etkiye rastlanmadığı rapor edilmiştir (103). Bu çalışmadan sonra TAP blok alt batın ile ilgili diğer

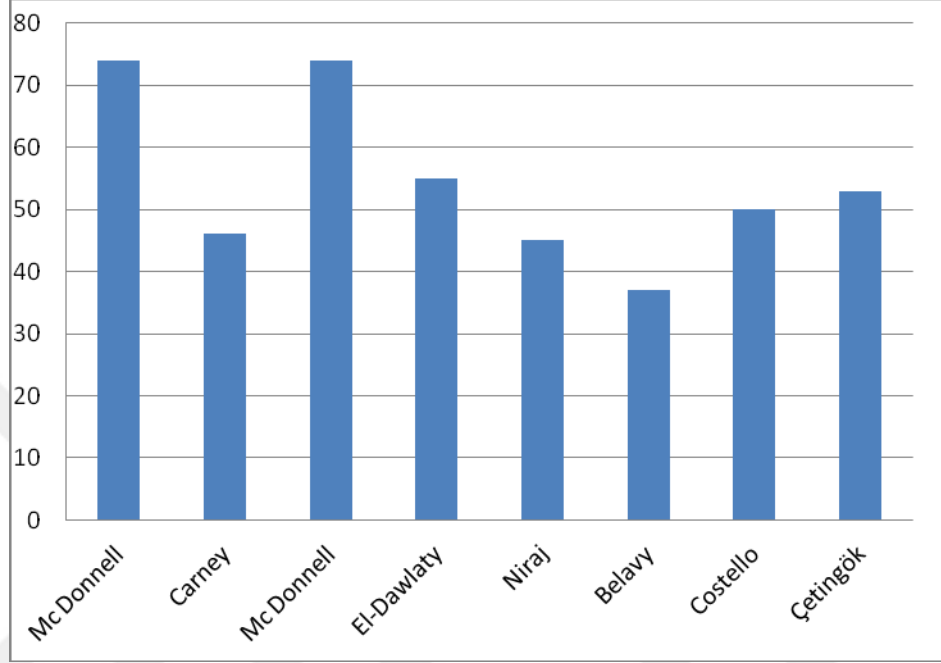
operasyonlarda uygulanmaya başlanmış ve bu vakalarda TAP bloğun etkinlik ve güvenliğine ilişkin yayınlar hızla artmıştır.

Günümüzde oldukça sık uygulanan laparoskopik kolesistektomi vakalarında postoperatif ideal analjezi yöntemi ya da ilacı bulunmamaktadır. Tüm bu genel perspektif doğrultusunda batın bölgesi cerrahilerinde giderek popülaritesi artan TAP bloğun bu amacı karşılayabileceği hipotezi ile çalışmamız planlandı. Prospektif, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü olarak planlanan çalışmada elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan ve yaşları 18-65 yaş aralığında bulunan 50 hasta randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Her iki gruba da rejonel anestezi uygulamalarında giderek altın standart yardımcı yöntem olmaya başlayan ultrasonografi (52) rehberliğinde bilateral TAP blok uygulandı: ilk gruba % 0,5 bupivakain ve ikinci gruba SF verildi. Postoperatif analjezi takibi amacı ile tüm hastalara IV tramadol içeren hasta kontrollü analjezi pompası takılarak 1, 6 ve 24. saatlerde tramadol tüketimi, VAS ağrı skoru, vital parametreler ve olası bulantı kusma vb. komplikasyonlar takip edildi.

USG eşliğinde TAP blok uygulaması basit ve uygulaması kolay bir periferik sinir bloğu yöntemi olarak literatürde yer almaktadır (92, 93, 94). Bizde çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak 50 hastanın tamamında USG yardımı ile blok gerçekleştirdik ve lokal anesteziğin transversus abdominis plane boşluğunda yayılımını gördük. Yine literatür ile uyumlu olarak obez hastalarda cilt altı yağ dokusunun kalınlığı nedeniyle ultrasonografik ideal görüntünün elde edilmesi bizim çalışmamızda da daha zor olmuştur.

Çalışmamızda 1. saat Total Tramadol dozu SF grubunda [Ortalama±Standart Sapma (Medyan değer) 79,20 ± 18,69 (80)] olup Markain grubundan [Ortalama±Standart Sapma (Medyan değer) 50,40 ± 27,76 (40)] istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,01). 6. saat Total Tramadol dozu SF grubunda [173,20 ± 37,49 (180)] Markain grubundan [112,40 ± 52,38 (110)] istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,01). 24. saat Total Tramadol dozu SF grubunda [299,60 ± 98,25 (280)] Markain grubundan [140,80 ± 68,61 (130)] istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,01). Literatürde günümüze kadar TAP blok ile ilgili yapılmış 7 adet randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların ilk altısında TAP blok

etkili bulunmuş ve postoperatif total opioid ihtiyacını kontrol grubu ile karşılaştırıldığında %33-74 oranında azalttığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da mevcut veriler sonucunda TAP blok uygulanan hastalarda postoperatif tramadol ihtiyacı yaklaşık %55 azalmış olup literatürle uyumludur (Şekil 30).



Şekil 30: 24 saatlik opioid ihtiyacındaki azalma yüzdesi açısından TAP blok ile kontrol grubunun karşılaştırılması (104) (sonda kendi çalışmamız eklenmiştir).

Mc Donnell ve ark.'ları 32 kolon rezeksiyonu vakasını iki gruba ayırmış; ilk gruba 20 ml 3.75mg/ml Levobupivacaine ile landmark teknik ile petit üçgeninden direnç kaybı hissi ile bilateral TAP blok uygulamış ve diğer grubu kontrol grubu olarak belirlemişlerdir. Parasetamol 1 gr/6 saat, diklofenak 100mg/18 saat ile birlikte multimodal analjezinin bir parçası olarak IV morfin içeren HKA pompası takmışlar ve 24 saatlik morfin ihtiyacı, VAS ağrı skoru, sedasyon ve postoperatif bulantı kusma oranlarını karşılaştırmışlardır. Sonuçta 24 saatlik morfin kullanımı kontrol grubunda 80 mg olurken TAP blok uygulanan grupta 22 mg olmuştur. VAS skoru 24 saatlik takip boyunca TAP blok grubunda hem istirahat hem de mobilizasyon durumlarında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. TAP blok grubunda sedasyon skorları postop 4 ve 6. saatlerde düşük bulunurken postoperatif bulantı kusma oranları da anlamlı oranda düşük

bulunmuştur. Hasta memnuniyeti genel olarak TAP blok uygulanan hastalarda oldukça yüksek bulunmuştur (98).

Mc Donnell ve ark.'ları 50 sezaryen hastasını iki gruba ayırmış ve ilk gruba 1.5 mg/kg 7.5 mg/ml konsantrasyonunda Ropivacaine ile landmark teknik ile ile petit üçgeninden cerrahi bitiminin hemen ardından bilateral TAP blok uygulamış ve diğer grubu kontrol grubu olarak belirlemişlerdir. Hastalara spinal anestezi uygulanmış. Parasetamol 1 gr/6saat, diklofenak 100mg/18saat ile birlikte multimodal analjezinin bir parçası olarak IV morfin içeren HKA pompası takmışlar ve 48 saatlik morfin ihtiyacı, VAS ağrı skoru, sedasyon ve postoperatif bulantı kusma oranlarını karşılaştırmışlardır. Sonuçta 24 saatlik morfin kullanımı kontrol grubunda 52 mg olurken TAP blok uygulanan grupta 14 mg; 48 saatlik morfin kullanımı ise kontrol grubunda 67 mg olurken TAP blok uygulanan grupta 15 mg olmuştur. 48 saatlik takip sırasında VAS skoru istirahat halinde 2, 4, 6, 12 ve 48. saatlerde; mobilizasyon halinde ise 2, 4, 6. saatlerde TAP blok uygulanan grupta daha düşük bulunmuştur. Sedasyon skorları TAP blok uygulanan grupta daha düşük iken bulantı-kusma oranları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (105).

Carney ve ark.'ları total abdominal histerektomi yapılması planlanan 24 hastaya 1.5 mg/kg 7.5 mg/ml konsantrasyonunda Ropivacaine ile landmark teknik ile ile petit üçgeninden bilateral TAP blok uygulamış ve 26 hastadan oluşan kontrol grubu ile bunu karşılaştırmışlardır. Parasetamol 1 gr/6saat, diklofenak 100mg/16saat ile birlikte multimodal analjezinin bir parçası olarak IV morfin içeren HKA pompası takmışlar ve 48 saatlik morfin ihtiyacı, VAS ağrı skoru, sedasyon ve postoperatif bulantı kusma oranlarını karşılaştırmışlardır. Sonuçta 24 saatlik morfin kullanımı kontrol grubunda 40 mg olurken TAP blok uygulanan grupta 21 mg; 48 saatlik morfin kullanımı ise kontrol grubunda 55 mg olurken TAP blok uygulanan grupta 27 mg olmuştur. VAS skoru 24 saatlik takip boyunca TAP blok grubunda hem istirahat hem de mobilizasyon durumlarında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. 48. saatte ise mobilizasyon halinde anlamlı fark saptanırken istirahat halinde anlamlı fark saptanmamıştır. TAP blok uygulanan hastalarda sedasyon oranı azalmış iken bulantı-kusma açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır (106).

. El Davlaty ve ark.'ları laparoskopik kolesistektomi planlanan 42 hastayı 2 gruba ayırmış; bir gruba ultrasonografi eşliğinde 15 ml %0.5 bupivacaine ile TAP blok uygulamış ve diğer grubu kontrol grubu olarak belirlemişlerdir. Çalışmanın sonucunda TAP blok uygulanan grupta intraoperatif sufentanil ve postoperatif morfin ihtiyacını anlamlı oranda düşük bulmuşlardır. [mean (SD) 8.6 (3.5) vs 23.0 (4.8) mg, P,0.01 ve 10.5 (7.7) vs 22.8 (4.3) mg, P,0.05]. TAP bloğa bağlı herhangi bir komplikasyon saptamamışlardır. Ultrasonografi kullanımı sayesinde ilgili anatominin görülmesi, eş zamanlı olarak iğnenin görerek yönlendirilmesi ve lokal anestezi yayılımının görülmesi daha iyi bir blok kalitesi ve daha güvenli bir blok sağlamaktadır (107).

Çalışmamızda postoperatif VAS skorları açısından bir değerlendirme yapıldığında 1. 6. ve 24. saat VAS takiplerinin her üçünde de TAP blok uygulanan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük skorlar elde edildi. Literatüre bakıldığında TAP bloğun kontrol grubu ile karşılaştırıldığı 4 çalışmada (Mc Donnell ve arkadaşlarının kolon rezeksiyonu (98); Carney ve arkadaşlarının abdominal histerektomi (106); Mc Donnell ve arkadaşlarının sezaryen (105); Niraj ve arkadaşlarının (108) abdominal histerektomi vakalarında) erken postoperatif dönemde (0-6 saat) VAS skorlarında anlamlı azalma saptanmıştır. Bunlar arasında Mc Donnell ve ark.'larının sezaryenlerde (105), Carney ve ark.'larının ise abdominal histerektomilerde (106) yapmış olduğu çalışmalarda VAS skoru düşüklüğünün 48 saatte de devam ettiği görülmüştür. Literatürde sezaryenlerde yapılan 2 randomize kontrollü çalışmada ise (Belavy ve ark. (109) , Costello ve ark. (110)) VAS skorları açısından TAP blok ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Niraj ve arkadaşları açık apendektomilerde ultrasonografi eşliğinde 20 ml 5 mg/ml Bupivacaine ile unilateral TAP blok yaparak kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Genel anestezi sonrasında tüm vakalara Parasetamol 1 gr/6saat, diklofenak 50mg ve IV morfin içeren HKA pompası takmışlardır. 24 saatlik morfin kullanımı TAP grubunda 28 mg iken kontrol grubunda 50 mg olmuştur. Postop 30 dakika ve 24 saat sonra ki VAS skorları istirahat ve öksürme anlarında TAP blok grubunda daha düşük bulunmuştur. Bulantı kusma oranı ise postop 30. dakikada daha düşük bulunmuştur (108).

Belavy ve arkadaşları spinal anestezi ile sezaryen uygulanacak hastaları 2 gruba ayırarak bir gruba 20 ml 5 mg/ml Ropivacaine ile ultrasonografi rahberliğinde bilateral TAP blok uygulamış ve bunu kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Sonuçta 24 saatlik morfin ihtiyacı TAP blok yapılanlarda 24 mg olurken diğer grupta 36 mg olmuştur. VAS skorları ve sedasyon skalaları arasında fark bulunmamış olup anti emetik ihtiyacı TAP blok grubunda daha azalmış olarak bulunmuştur (109).

Costello ve arkadaşları spinal anestezi ile sezaryen planlanan 96 hastayı 2 gruba ayırmış ve bir gruba ultrasonografi eşliğinde 20 ml %0.375 Ropivacaine ile bilateral TAP blok uygulamışlar. Hastalara rutin olarak parasetamol 1 gr/6saat ve diklofenak 50 mg/8saat ve ihtiyaç oranında morfin vermişler. Sonuçta morfin ihtiyacı ve VAS skorları açısından anlamlı fark bulunmamıştır (105). Literatürde TAP bloğun etkisiz olduğunun saptandığı tek çalışma budur. Ancak diğer çalışmalardan önemli bir farkı bu araştırmada hastalara spinal anestezi uygulamasında morfininde intratekal verilmiş olması olabilir. İntratekal morfinin uzun süreli etkisi kontrol grubunda IV morfin ihtiyacının TAP blok uygulanan gruba yakın olmasına neden olmuş olabilir (110).

Çalışmamızda hastaların vital parametre takibi de 1, 6, 24. saatlerde kaydedildi ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sistolik Kan Basıncı (SKB) açısından değerlendirme yapıldığında SF grubunun 1, 6, ve 24. saatlerde Sistolik Kan Basıncı (SKB) ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$). Diyastolik Kan Basıncı (DKB) açısından yapılan değerlendirmede ise SF grubunun 1 ve 6. saatlerde Diyastolik Kan Basıncı (DKB) ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p<0,01$) olarak bulunurken gruplar arasında 24. saat DKB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Nabız sayısına bakıldığında SF grubunun 1, 6 ve 24. saat nabız sayısı ortalaması Markain grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,01$). Çalışmamızda ayrıca Markain grubunun SpO2 ortalaması her üç takipte de SF grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).

Genel olarak literatürde TAP blok ile ilgili çalışmalara vital parametre takibi dahil edilmemiştir. Bu nedenle TAP blok ile ilgili literatür ile karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak ağrının taşikardi, hipertansiyon ve hipoksemi gibi vital parametreleri etkileyen

sonuçlarının olduğu ve etkili analjezik tedavi ile bu sonuçların ortadan kaldırılacağı bilindiğinden genel olarak TAP bloğun etkili olduğu hastalarda vital parametrelerin daha stabil olması anlamlıdır.

Çalışmamızda her iki grupta da 2'şer hastada postoperatif bulantı-kusma gelişmiş olup gruplara göre komplikasyon (bulantı-kusma) görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Yukarıda sayılan TAP blok ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar arasında da bir tanesi hariç (Mc Donnell ve ark. ; 98) hiçbirinde bulantı-kusma oranları açısından anlamlı fark bulunmamış olup çalışmamız bu yönüyle de mevcut literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda TAP blok işlemi sırasında ve sonrasında postoperatif dönemde TAP bloğa atfedilecek herhangi bir komplikasyon görülmedi. Literatürde ultrasonografi rehberliğinde yapılan vakalarda bloğa özgü komplikasyon hiç rapor edilmemiştir. Diğer taraftan landmark teknik ile yapıldığında kör tekniğin bir sonucu olarak bir takım komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Farook ve arkadaşları 2008 yılında kör olarak landmark teknik ile yapılan TAP bloğa bağlı karaciğer yaralanmasını rapor etmişlerdir. Abdominal histerektomi yapılması planlanan kadın hastada laparotomi sonrasında sağ iliyak krete ulaşan hepatomegali olduğu ve TAP blok işlemi sırasında iğne ile karaciğerde perforasyon gelişmesine bağlı hematoma geliştiği görülmüştür. Landmark teknik ile TAP blok yapılması planlanan hastalarda karaciğer palpasyonunun yapılması önerilmektedir. Ultrasonografi kullanımı bu tür komplikasyonlar konusunda koruyucu olabilmektedir (111).

Biz çalışmamızda toplamda 40 ml %0.5 Bupivacaine kullandık. Çalışma sırasında lokal anesteziğe ait herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Literatürdeki TAP blok uygulamaları sırasında sadece bir vakada lokal anesteziğin alerjisi geliştiği bildirilmiş; bunun haricinde lokal anesteziğin komplikasyonu saptanmamıştır. TAP blok uygulaması sırasında özellikle bilateral uygulandığında yüksek miktarda lokal anesteziğin nörofasyal plana verilmektedir. Verilen lokal anesteziğin emiliminin sistemik toksik reaksiyonlara neden olabileceği düşünülerek kan lokal anesteziğin düzeyleri takip edilmiştir. Literatürde Bupivacaine sonrası kan düzeylerini ölçen bir çalışma bulunmamakta ancak lidokain ve Ropivacaine düzeylerini gösteren iki çalışma mevcuttur:

Naoka ve arkadaşları jinekolojik laparoskopik cerrahi planlanan 12 hastada genel anestezi indüksiyonunu takiben USG rehberliğinde 40 ml %1 lidokain ile bilateral TAP blok uygulamış ve 1, 5, 15, 30, 60 ve 120. dakikalarda hastanın kan lidokain düzeyini floresan polarizasyon immunoassay ile saptamaya çalışmışlardır. En yüksek ortalama serum lidokain düzeyi 30. dakikada saptanmıştır ($3.6 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$). Bir hastada 15. Dakika serum lidokain düzeyi $5,5 \mu\text{g/ml}$ olarak saptanmıştır. Bu değerler TAP blok uygulanan hastalarda sistemik lokal anestezi toksisitesi gelişebileceği anlamına gelmektedir (112).

Benzer bir diğer çalışmada Griffiths ve arkadaşları jinekolojik cerrahi geçirmesi planlanan 28 hastada 40 ml 3 mg/ml Ropivacaine ile ultrasonografi rehberliğinde bilateral TAP blok uygulamışlar. Sonrasında 15, 30, 45, 60, 90, 120 dakikalar ile 3, 4, 12 ve 24. saatlerde serum Ropivacaine düzeylerine bakmışlar. Ortalama serum pik değerine 30. Dakikada ulaşıldığı görülmüştür ($2,54 \text{ mg/ml}$). Sonuç olarak 3 mg/ml konsantrasyonunda Ropivacaine ile yapılan TAP blokta Ropivacaine'nin potansiyel lokal anestezi toksisitesi oluşturma riski göz önünde tutulmalıdır (113).

6. SONUÇ

İntraoperatif yönetim gibi postoperatif yeterli ağrı tedavisi verilmesi de anestezi pratiğinin vazgeçilmez bir parçası konumundadır. Çünkü postoperatif ağrı iyi tedavi edilemediğinde pek çok ciddi komplikasyonlara neden olarak modrbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır (21,22). Daha eski yıllarda çoğunlukla opioidlerin bolus dozlarla kullanımı yaygın iken günümüzde multimodal analjezi kapsamında Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, Parasetamol ve gerektiğinde hasta kontrollü analjezi pompaları ile opioid kullanımı genel postoperatif analjezi yaklaşımının temelini oluşturmaktadır (27,32). Hatta bu yaklaşıma ek olarak preemptif analjezi kavramı ile ağrının daha oluşmadan engellenmesi, santral sensitizasyonun önüne geçilmesi ve opioidlere bağlı yan etkilerin azaltılması amacı ile rejyonel anestezi yöntemleri giderek daha çok popüler olmaktadır (23). Bu yöntemler arasında geleneksel nöroaksiyel blok ve komplikasyonlarından kaçınmak amacıyla mümkün olan vakalarda periferik sinir bloklarının uygulanması yönünde bir eğilim öne çıkmaktadır. Periferik sinir bloklarında ultrasonografinin kullanılmaya başlanması; daha düşük lokal anestezi dozları ile daha hızlı, daha uzun süreli ve daha güçlü blok oluşması; blok başarısının artması ve ilgili anatomik yapılar göz önünde tutularak komplikasyonların azaltılması veya eğer komplikasyon ortaya çıkmış ise daha hızlı fark edilmesine olanak sağlamıştır (52). Genel olarak laparoskopi ve özellikle laparoskopik kolesistektomi günümüzde en sık uygulanan cerrahi prosedürlerin başında gelmektedir. Her ne kadar minimal invaziv bir yöntem gibi görünse de orta ve hatta şiddetli ağrıya neden olabilmektedir. Geçtiğimiz yıllarda multimodal analjeziye ek olarak insiyonel ve intraperitoneal lokal anestezi kullanımı postoperatif ağrı tedavisi amacıyla kullanılmaktadır (28)

TAP blok batın bölgesi cerrahilerinden sonra analjezi sağlayan yeni ve etkili bir rejyonel anestezi tekniğidir (94). İlk defa 2001 yılında anatomik olarak tarif edilmiş ve 2006 senesinden itibaren göbek altı batın cerrahilerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (92,93,94). İlk başlarda landmark teknik ile körlemesine yapılırken

günümüzde USG rehberliğinde görerek yapılması gündeme gelmiştir (92,93,94). Göbek üstü batın cerrahileri için oblik subkostal yaklaşım tarif edilmiş ve bu konuda çalışmalar devam etmektedir (102).

Biz çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi vakalarında USG eşliğinde yapılan bilateral TAP bloğun postoperatif analjezik etkinliğini araştırdık. Çalışmamızda TAP blok uygulanan hastalarda total tramadol ihtiyacı yaklaşık %55 azaldığı saptanmıştır. Literatürde TAP blok uygulanan hastalarda postoperatif total morfin ihtiyacı %33-74 oranında azalmakta olup çalışmamız mevcut literatür ile bu anlamda uyumludur. Literatürde VAS ağrı skorları da TAP blok ile anlamlı oranda düşmekte ve hasta memnuniyeti yüksek olmaktadır. Bizde çalışmamızda TAP blok uygulanan hastalarda daha düşük VAS skorları ve daha yüksek hasta memnuniyeti ile karşılaştık. Ayrıca hastalarda postoperatif ağrının kontrol edilmesi ile birlikte vital parametrelerin (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp tepe atımı ve periferik venöz oksijen saturasyonu) daha stabil olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda blok uygulaması ve sonrasında TAP bloğa bağlanabilecek herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

TAP blok yeni ve hızla popülaritesi artan bir yöntem olup bu konuda daha pek çok çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır:

- Öncelikle mevcut çalışmalardaki veriler yeni çalışmalar ile desteklenmesi
- Ultrasonografi eşliğinde yapılan TAP bloğun ideal uygulama yeri ve düzeyi
- Optimum etkiyi sağlayacak ilaç konsantrasyon ve miktarı
- Mevcut çalışmalarda en çok 48 saate kadar takip yapılmış olup TAP bloğun etkinliğinin ne kadar sürdüğü
- Üst batın cerrahisinde etkili olmak üzere oblik subkostal TAP bloğun etkinliğinin araştırılması
- Oblik subkostal TAP bloğun alt batın cerrahisi sonrası ağrı tedavisindeki etkinliği
- USG ve landmark tekniklerin ilaç dozu, komplikasyon ve etkinlik açısından karşılaştırılması
- Yüksek riskli hastalarda genel anestezi uygulanmaksızın sadece TAP blok uygulaması ile inguinal herni tamiri vb. operasyonların yapılabilirliği

- Laparoskopik vakalarda TAP bloğun intraperitoneal ve insizyonel lokal anestezi enjeksiyonu ile karşılaştırılması
- Transversus abdominis plane aralığına kateter takılması sayesinde uzun süreli analjezik tedavi yapılabilirliği
- Batın bölgesini ilgilendiren diğer cerrahi girişimlerden sonra özellikle pediyatrik yaş grubunda TAP bloğun analjezik etkinliğinin araştırılması beklenmektedir.

Sonuç olarak bizim kanaatimiz mevcut literatürle uyumlu olarak multimodal yaklaşım çerçevesinde TAP bloğun özellikle USG rehberliğinde kullanılarak batın bölgesi cerrahilerinden sonra basit, güvenli ve etkin postoperatif analjezi sağlayacağı yönündedir. İlgili çalışmaların artması neticesinde TAP bloğun çok daha sık olarak anestezi pratiğinde kullanılacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. İnternational Association For The Study Of Pain,1979.
2. (ASA Task Force) Anesthesiology 82: 1071-1081, 1995.
3. Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice; European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy.
4. Regional anaesthesia and pain management; I. Power,¹ J. G. McCormack² and P. S. Myles³ Anaesthesia, 2010, 65 (Suppl. 1), pages 38–47.
5. Soper N.J., Barteau J.A., Clayman, R.V., Ashley S:W., and Dunnegan DL, Comprasion of early posoperative results for laparoscopic versus standart open cholecystectomy:Surg, Gynecol:Obstet.174:114,1992.
6. Wurst H, and Finsterer, U.Pathophysiological and clinical aspects of laparoscopy,Anasth. Intensivemed. 31.187.1990.
7. H.Kehlet at all, A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy, Surg Endosc (2005) 19: 1396–1415
8. Raj P.P. Ağrı taksonomisi. In: Erdine S. (ed). Ağrı. 1. Baskı. İstanbul, Nobel kitabevi; 2002: 12-19.
9. Merskey HM, Pain terms. 1986; suppl. 3: 215-21.

10. Erdine S., post operatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul. 2003; 33-43
11. Teng J, Mekhail N. Neuropathic pain: mechanisms and treatment options. Pain Practice 2003; 3: 8-21.
12. Kayhan Z., Ağrı, Klinik Anestezi (2. Baskı), İstanbul, 1997; 759-769.
13. Moskowitz A, Goodman RR, Autoradiographic distribution of MU1 and MU ad Delta Opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (Opiid receptor deficient) mice brain. 1985. Res. Vol.360 p.108-129.
14. Kantor TG: Physiology and treatment of pain and inflammation, American Journal of Medicine 1980; 80:3-9.
15. Morgan G.E. Mikhail M.S. Ağrı tedavisi. In: Lüleci N. (çeviri editörü). Klinik anesteziyoloji. İstanbul, Nobel kitabevi; 2008: 359-412.
16. Erdine S: Ağrı Ağrı Mekanizmaları. Ağrı: İstanbul Nobel Kitabevi; 2002: 20-29.
17. Kantor TG. Physiology and treatment of pain and inflammation. American Journal of Medicine 1980; 80: 3-9.
18. Kayhan Z., Ağrı Klinik Anestezi; İstanbul, Nobel Kitabevi; 2004:922-954.
19. Moskovitz Goodman RR: Autoradiographic distrubition of mu1 and mu,and Delta Opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (Opioid receptör deficient) mice brain 1985. Res. Vol 360 p108-129.
20. Bowsher D. Role of reticular formation in responses to noxious stimulation. Pain 1976; 2: 361-78.
21. Kayhan Z. Klinik anestezi İstanbul 2004, 570-586
22. Güzeldemir E. Ağrı ve tedavisi İstanbul 2002;4-33

23. Dahl JB. , Kehlet H. : Preemptive analgesia: Is it effective in postoperative pain? Pain Digest-4 106-109, 1994.
24. R.W.D. Mitchelland, G. Smith: The control of acute postoperative pain. Br. J. Anaesth. 63: 147-158, 1989.
25. Vincent. J. Collins. : Mechanisms of pain and contol. Principles of Anaesthesiology. Vol. 2 pp: 1317-1349. Lea and Febiger, Pennsylvania. USA. 1993.
26. R.W.D. Mitchelland, G. Smith: The control of acute postoperative pain. Br. J. Anaesth.63: 147-158, 1989.
27. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993;77: 1048-1056.
28. Thue Bisgaard, Analgesic Treatment after Laparoscopic Cholecystectomy A Critical Assessment of the Evidence; Anesthesiology 2006; 104:835–46.
29. Jamison RN, Ferrante FM, VadeBonceur TR. Clinical Measurement of Pain, Postoperative Pain Management, New York, Churchill Livingstone Inc,1993:119-130.
30. Güzeldemir ME. Ağrı değerlendirme yöntemleri. Sendrom 1995; 7:11-21.
31. Özyalçın NS, Akut Ağrı, Ağrı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2005: 37-58, 67-68, 111-14.
32. Yucel A. Hasta Kontrollu Analjezi, İstanbul, 2004,159-165
33. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. baskı. Logos yayıncılık tic. A.S. İstanbul 1997;489-91-98
34. Covino B. G.: Pharmacology of local anaesthetic agents. General Anaesthesia. Nunn et al. Butterword Co Ltd, London 1989; pp: 1011-36

35. Meymaris M.: Chemistry and physiology of local anaesthesia. Br. J. Of Anaesth.; 47;pp;164, 1975.
36. Kayaalp O.S. Tibbi Farmokoloji 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
37. Clarkson CW., Hondeghem LM. Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction: Fast Block of Sodium Channels during the Action Potential with Slow Recovery from Block during Diastole. Anesthesiology 1985, 62: 396-405.
38. Graf BM., Eberl S., Abraham BS., et al. Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. Anesthesiology Sep. 1998, Vol 89, No.3A
39. Reiz S., Nath S. Cardiotoxicity of Local Anesthetics Agents. Br. J. Anaesth 1986, 58: 736-748.
40. Sztark F., Malgat M., Dabadie P., et al. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. Anesthesiology. May 1998, vol 88, no:5, 1340-1349.
41. Section 3 drugs acting on central nervous system Goodman&Gilman's the pharmacological basis of therapeutics 10.th ed. McGraw-Hill medical publishing division 2001 : 590.
42. Kenny GNC: Trametamol; a new non opioid analgesic. Br.J.Anaest. 1990; 65: 445-447
43. Vickers MD, O'Flaherty D, Szekely SM, Read M, Yoshizumi J. Tramadol: pain relief by an opioid without depression of respiration. Anaesthesia 1992; 47; 291-296.
44. Lehmann KA: Tramadol for the management of acute pain. 1994 Drugs 47(suppl): 19-32,
45. Sunshine A: New clinical experience with tramadol. 1994 Drugs 47(suppl 1): 8-18,

46. Jackson S., Sweeney B.P. The efficacy of pre-emptive tramadol in orthopaedic daysurgery. *Ambul Surg* 2004: Vol. 11, Issues 1-2, 7-9
47. Lim AW, Schug SA. Tramadol versus morphine as oral step-down analgesia after postoperative epidural analgesia. *Regional Anesth Pain Med* 2001: 26(2);133
48. Smith A.B., Ravikumar T.S., Kamin M., Jordan D., Xiang J., Rosenthal N., on behalf of the CAPSS-115 Study Group Combination tramadol plus acetaminophen for postsurgical pain *The Amer Jour of Surg* 2004: 187; 521–527
49. Mullican W.S., Lacy J.R. Tramadol/Acetaminophen Combination Tablets and Codeine/Acetaminophen Combination Capsules for the Management of Chronic Pain: A Comparative Trial *Clin Thera* 2001: vol. 23, no. 9, 1429-1445
50. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları Mayıs 2006 ([http:// www.tard.org.tr](http://www.tard.org.tr))
51. Abrams S.E. Preemptive Analgesia *Semin in Anesth* 1997: Vo116, No 4; 263-270
52. J. Griffin and B. Nicholls; *Ultrasound in regional anaesthesia, Anaesthesia*, 2010, 65 (Suppl. 1), pages 1–12.
53. La Grange P, Foster PA, Pretorius LK. Application of the Doppler ultrasound bloodflow detector in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1978; 50:965-7.
54. Ercan Kurt; *Rejyonel Anesteziye Ultrasonografi Kullanımı, Türk Anest Rean Der Dergisi* 2010; 38(2):81-94
55. Wedel DJ. Ultrasonographic findings of the axillary part of the brachial plexus. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001; 92: 1271–5.

56. Perlas A, Niazi A, McCartney C, Chan V, Xu D, Abbas S. The sensitivity of motor response to nerve stimulation and paresthesia for nerve localization as evaluated by ultrasound. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2006; 31: 445–50.
57. Urwin SC, Parker MJ, Griffiths R. General versus regional anaesthesia for hip fracture surgery: a metaanalysis of randomized trials. *British Journal of Anaesthesia* 2000; 84: 450–5.
58. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *British Medical Journal* 2000; 321: 1493.
59. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesthesia & Analgesia* 1998; 86: 598–612.
60. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia* 2001; 93: 853–8.
61. Hadzic A, Karaca PE, Hobeika P, et al. Peripheral nerve blocks result in superior recovery profile compared with general anesthesia in outpatient knee arthroscopy. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 100: 976–81.
62. Hadzic A, Arliss J, Kerimoglu B, et al. A comparison of infraclavicular nerve block versus general anesthesia for hand and wrist day-case surgeries. *Anesthesiology* 2004; 101: 127–32.
63. Chelly JE, David B, Williams BA, Kentor ML. Anesthesia and postoperative analgesia: outcomes following orthopedic surgery. *Orthopedics* 2003; 26: 865–71.
64. Buist RJ. A survey of the practice of regional anesthesia. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1990; 83: 709–12.

65. Chan VW, Peng PW, Kaszas Z, et al. A comparative study of general anesthesia, intravenous regional anesthesia, and axillary block for outpatient hand surgery: clinical outcome and cost analysis. *Anesthesia & Analgesia* 2001; 93: 1181–4.
66. Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. *Anesthesiology* 2004; 101: 950–9.
67. Borgeat A, Ekatodramis G, Kalberer F, Benz C. Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery: a prospective study. *Anesthesiology* 2001; 95: 875–80.
68. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997; 87: 479–86.
69. McCartney CJ, Brull R, Chan VW, et al. Early but no longterm benefit of regional compared with general anesthesia for ambulatory hand surgery. *Anesthesiology* 2004; 101: 461–7.
70. Hadzic A, Williams BA, Karaca PE, et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology* 2005; 102: 1001–7.
71. Greher M, Retzl G, Niel P, Kamholz L, Marhofer P, Kapral S. Ultrasonographic assessment of topographic anatomy in volunteers suggest a modification of the infraclavicular vertical brachial block. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88: 632–6.
72. Marhofer P, Schrogendorfer K, Koinig H, Kapral S, Weinstabl C, Mayer N. Ultrasonographic guidance improves sensory block and onset time of three-in-one blocks. *Anesthesia & Analgesia* 1997; 85: 854–7.
73. Marhofer P, Greher M, Sitzwohl C, Kapral S. Ultrasonographic guidance for infraclavicular plexus anaesthesia in children. *Anaesthesia* 2004; 59: 642–6.

74. Retzl G, Kapral S, Greher M, Mauritz W. Ultrasonographic findings of the axillary part of the brachial plexus. *Anesthesia & Analgesia* 2001; 92: 1271–5.
75. Sandhu NS, Capal LM. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 89: 254–9.
76. Williams SR, Chovinard P, Arcand G, et al. Ultrasound guidance speeds execution and improves the quality of supraclavicular block. *Anesthesia & Analgesia* 2003; 97: 1518–23.
77. Marhofer P, Schrogendorfer K, Andel H, et al. Combined sciatic nerve 3 in 1 block in high risk patient. *Anaesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie* 1998; 33: 399–401.
78. Grau T, Leipold RW, Conradi R, Martin E, Motsch J. Efficacy of ultrasound imaging in obstetric epidural anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 2002; 14: 169–75.
79. Willschke H, Marhofer P, Bosenberg A, et al. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 95: 226–30.
80. Marhofer P, Schrogendorfer K, Wallner T, Koinig H, Mayer N, Kapral S. Ultrasonographic guidance reduces the amount of local anesthetic for 3-in-1 blocks. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1998; 23: 584–8.
81. Kapral S, Greher M, Huber G, et al. Ultrasonographic guidance improves the success rate of interscalene brachial plexus blockade. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2008; 33: 195–8.
82. Perlas A, Brull R, Chan VW, CMCartney CJ, Nuica A, Abbas S. Ultrasound guidance improves the success of sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2008; 33: 259–65.

83. Eichenberger U, Stožekli S, Marhofer P, et al. Minimal local anesthetic volume for peripheral nerve block: a new ultrasound-guided nerve dimension based method. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2009; 34: 242–6.
84. Gray A. Ultrasound-guided regional anesthesiology. Current state of the art. *Anesthesiology* 2006; 104:368-73.
85. Sites BD, Gallagher JD, Cravero J, Lundberg J, Blike G. The learning curve associated with a simulated ultrasound-guided interventional task by inexperienced anesthesia residents. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29:544-8.
86. Mannion S, Capdevila X. Ultrasound guidance and success rates of axillary brachial plexus block-II. *Can J Anaesth* 2007; 54:176-82.
87. Grau T. Ultrasonography in the current practice of regional anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19:175-200.
88. Marhofer P, Frickey N. Ultrasonographic guidance in pediatric regional anesthesia. Part 1: Theoretical background *Pediatr Anesth* 2006; 16:1008-18.
89. Bloc S, Escoffey C, Dhonneur G. Controlled needle tip progression during ultrasound guided regional anaesthesia using hydrolocalization technique. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2004; 33: 382–3.
90. Riazi S, Carmichael N, Awad I, Holt RM, McCartney CJ. Effect of local anaesthetic volume (20 vs 5 ml) on the efficacy and respiratory consequences of ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 101: 549–56.
91. Sites BD, Brull R, Chan VW, et al. Artifacts and pitfall errors associated with ultrasound-guided regional anesthesia. Part I: understanding the basic principles of ultrasound physics and machine operations. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32:412-8.
92. Karim Mukhtar; Transversus abdominis plane (TAP) block; *The Journal of New York School Of Regional Anesthesia* May 2009 volume 12.

93. Zorika Jankovic; Transversus abdominis plane block: The Holy Grail of anaesthesia for (lower) abdominal surgery. *Periodicum Biologorum* Vol. 111, No 2, 203–208, 2009
94. Katrina Webster; The Transversus Abdominis Plane (TAP) block: Abdominal plane regional anaesthesia; *Update of Anaesthesia*.
95. www.usra.ca : The Transversus Abdominis Plane (TAP) block : Ultrasound for Regional Anesthesia.
96. T. M. N. Tran¹, J. J. Ivanusic², P. Hebbard¹ and M. J. Barrington¹; Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study * *British Journal of Anaesthesia* 102 (1): 123–7 (2009)
97. Rafi 2001 Abdominal field block: A new approach via the lumbar triangle. Correspondence. *Anaesthesia* 56:1024–1026
98. Mc Donnell et al; 2007 The analgesic efficacy of TAP block after abdominal surgery: A prospective randomised controlled trial. *Anesth Analg* 104: 193–197.
99. Topcu O, Karakayali F, Kuzu MA, Ozdemir S, Erverdi N, Elhan A, Aras N Comparison of long-term quality of life after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* 172: 291– 295.
100. McDonnell J, O' Donnell B, Tuite D, Farrell T, Power C. The regional abdominal field infiltration (R.A.F.I.) technique: computerized tomographic and anatomical identification of a novel approach to the transversus abdominis neuro-vascular fascial plane *Anesthesiology* 2004; 101: A899.
101. McDonnell J, O'Donnell B, Farrell T, Gough N, Tuite D, Power C, Laffey J. Transversus Abdominis Plane Block: A Cadaveric and Radiological Evaluation. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2007; 32: 399-404.

102. M. J. Barrington et al. Spread of injectate after ultrasound-guided subcostal transversus abdominis plane block: a cadaveric Study *Anaesthesia*, 2009, 64, pages 745–750.
103. O'Donnell B. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. *Regional anaesthesia and pain medicine* 2006; 31: 91.
104. P. L. PETERSEN, O. MATHIESEN, H. TORUP, J. B. DAHL The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review; *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 529–535.
105. McDonnell JG, Curley G, Carney J, Benton A, Costello J, Maharaj CH, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2008; 106: 186–91.
106. Carney J, McDonnell JG, Ochana A, Bhinder R, Laffey JG. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008; 107: 2056–60.
107. A.El-Dawlatly et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy, *British Journal of Anaesthesia* 102 (6): 763–7 (2009).
108. Niraj G, Searle A, Mathews M, Misra V, Baban M, Kiani S, Wong M. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendectomy. *Br J Anaesth* 2009; 103: 601–5.
109. Belavy D, Cowlshaw PJ, Howes M, Phillips F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for Analgesia after Caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2009; 103: 726–30.
110. Costello JF, Moore AR, Wiczorek PM, Macarthur AJ, Balki M, Carvalho JCA. The transversus abdominis plane block, when used as part of a multimodal regimen inclusive of intrathecal morphine, does not improve analgesia after cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 586–9.

111. Farooq M, Carey M. A Case of Liver Trauma With a Blunt Regional Anesthesia Needle While Performing Transversus Abdominis Plane Block *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2008; 33: 274-5.
112. NAOKO KATO at al. Serum concentration of lidocaine after transversus abdominis plane block. *J Anesth* (2009) 23:298–300.
113. J. D. Griffiths at al. Plasma ropivacaine concentrations after ultrasound-guided transversus abdominis plane block *British Journal of Anaesthesia* Page 1 of 4.



8. ÖZGEÇMİŞ FORMU

Ad:	Halil
Soyad:	Çetingök
Doğum Yeri:	Halfeti/Şanlıurfa
Doğum Tarihi:	07.12.1980
Görev Yeri:	Bakırköy/İstanbul
Yabancı Dil:	İngilizce
E-Posta Adresi	halilcetingok@yahoo.com
Tarih	Eğitim
1991-1994	Silifke Atatürk Ortaokulu
1994-1997	Tavşanlı Atatürk Lisesi
1998-2005	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
2006	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi A.B.D
2006-	Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Tarih	İyi Klinik Uygulamalar Kapsamında Aldığı Eğitimler
2010	VI. ESRA (European Society of Regional Anesthesia) Winter week in Switzerland; Meeting on Pain Control and Regional Anaesthesia
2009	TARK 2009 (Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 43. Ulusal kongresi)
2009	17. International Intensive Care Symposium
Tarih	Akademik Ünvanları
2005-	Tıp doktoru
2006-	Tıpta uzmanlık öğrencisi (Asistan doktor)