

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

PROSEAL LARİNGEAL MASKE VE LARİNGEAL TÜP'ÜN
OROFARİNGEAL YAPILARA VE POSTOPERATİF BOĞAZ AĞRISI
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. OSMAN ÇAĞATAY AYTEKİN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ. DR. UĞUR GÖKTAŞ

VAN-2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübeleriyle her konuda bana yardımcı olmaya çalışan, tezimin hazırlanmasında büyük emekleri olan; muhterem hocalarım, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Başkanı Doç.Dr. İsmail KATI'ya, aynı zamanda tez danışmanım olan Yrd.Doç.Dr. Uğur GÖKTAŞ'a, Yrd.Doç.Dr. Yasemin Işık'a ve Doç.Dr. Murat Tekin'e,

Tez istatistiklerimin hazırlanmasında yardımcı olan sayın Doç. Dr. Sıddık KESKİN'e,

Her zaman hayırla ve minnetle hatırlayacağım, sevgi ve yardımlarıyla bana destek olan birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Anestezi teknisyeni, teknikeri, hemşire ve cerrahi teknisyenlerine, ameliyathane personeline, yoğun bakım hemşirelerine, sağlık memurlarına ve personeline,

Yetişmemde ve eğitimimde büyük emekleri ve fedakarlıkları olan, dualarıyla yanımızda olan çok kıymetli anne ve babama, sevgili kardeşlerime,

Beni kendi evlatları olarak gören ve her zaman maddi ve manevi desteklerini gördüğüm, eşimin çok kıymetli anne ve babasına, kendi kardeşlerim gibi sevdiğim kardeşlerine,

Dualarında bizi unutmayan tüm aile büyüklerine ve akrabalarımıza,

*Hayat yoldaşım, sırdaşım, gözümün aydınlığı sevgili eşim **Suna AYTEKİN**'e ve sevgisiyle içimizi aydınlatan, dünyadaki cennetim canım kızım **Halime Sueda AYTEKİN**'e,*

ABS (Adalet, Barış, Sevgi) formülü ile yaşayan ve hizmet eden tüm sağlık çalışanlarına...

Sonsuz Teşekkürler !

Dr.Osman Çağatay AYTEKİN

VAN 2011

İÇİNDEKİLER.

I. ÖZET.....	4
II. SUMMARY.....	5
III. KISALTMALAR, TABLOLAR, ŞEKİLLER, RESİMLER, GRAFİKLER.....	6
IV. GİRİŞ – AMAÇ.....	10
V. GENEL BİLGİLER.....	12
V.1 ÜST HAVAYOLU ANATOMİSİ.....	12
V.1.1 Farinks	13
V.1.2 Larinks	14
V.2 ANESTEZİ SIRASINDA HAVAYOLUNUN KONTROLÜ.....	18
V.2.1 Proseal Laringeal Maske (Plma).....	19
V.2.2 Laringeal Tüp.....	31
V.3 GENEL ANESTEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR.....	36
V.3.1 Azotprotoksit (N ₂ O)	36
V.3.2. Sevofluran.....	41
V.3.3 Propofol	46
V.3.4 Fentanil.....	52
V.4 POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ.....	55
V.4.1 Ağrı Mekanizmaları.....	56
V.4.2 Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi	67
V.4.3 Postoperatif Ağrının Patofizyolojisi.....	72
V.4.4 Postoperatif Ağrı Tedavisinin Farmakolojisi.....	72
V.5 LOKAL ANESTEZİKLER	73
V.5.1 Levobupivakain.....	76
VI. MATERYAL METOD.....	81
VI.1 İstatistik Analiz	82
VII. BULGULAR.....	83
VIII. TARTIŞMA.....	101
IX. SONUÇ.....	109
X. KAYNAKLAR.....	110
XI. ÖZGEÇMİŞ.....	124

I. ÖZET

Bu çalışmada, kafları oda havasıyla şişirilen Proseal laringeal maske ve Laringeal tüp'ün, kaf basınçlarındaki değişikliklerin intraoperatif orofaringeal yapılara ve boğaz ağrısına etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

ASA I-II risk grubundan 18-60 yaş arası, elektif şartlarda yumuşak doku operasyonu planlanan, supin pozisyonda opere olan 60 olgu, Proseal laringeal maske (Grup P) ve Laringeal tüp (Grup L) kullanılan iki gruba ayrıldı. Ameliyat öncesi midazolam ile premedikasyon uygulandı. Anestezi induksiyonunda propofol ve fentanil verildi. Kas gevşetici ilaç kullanılmadı. Araçlar tek seferde yerleştirilip, her iki grubun kafları kullanım kılavuzunda belirtilen volümleri geçmeyecek şekilde oda havasıyla şişirildi. Kaf basınçları aneroid kaf basıncı manometresi ile yerleştirme sonrası ve 15 dk ara ile ölçülerek, önerilen 60 cmH₂O'ya sabitlendi. Operasyon süresince manuel kontrollü solunum yaptırılarak, N₂O + O₂ ve hemodinamik yanıtı göre sevofluran ve 45 dakikada bir fentanil uygulandı. Ameliyat tamamlanmadan 5 dakika önce N₂O kapatılıp, tüm olgularda cilt insizyonu yapılan bölgeye, cilt kapatılmaya başlamadan önce yara dudaklarına analjezi sağlamak için levobupivakain infiltrasyonu yapıldı. İndüksiyondan sonra ve ekstübasyon sonrası aynı KBB uzmanı tarafından hangi tüp kullanıldığı söylenmeden orofaringeal yapılar değerlendirildi. Postoperatif boğaz ağrısı sorgulanarak kaydedildi.

Çalışmamızda hemodinamik parametrelerde induksiyondan sonra hiçbir ölçüm zamanında artış ile karşılaşılmadı. Postoperatif her iki grupta kanama gözlenmedi ve havayolu aracında kan bulaşı tespit edilmedi. Her iki grupta da mukozal lezyon görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Her iki hava yolu aracında postoperatif boğaz ağrısı insidansı yönünden birbirlerine bir üstünlüğünün olmadığını, ancak LT grubunda anlamlı olmasa da postoperatif 4. saate gelindiğinde daha fazla hastada boğaz ağrısı şikayeti mevcuttu.

Sonuç olarak farklı kaf yapısı ve şekline karşın PLMA ve LT'nin yerleştirme sırasında hemodinamik stabiliteyi koruma açısından her ikisinin de uygun koşullar sağladığını kaf basınçlarının kontrol edilerek sabit basınçta tutulmasının orofaringeal yapılarda lezyon görülme ve postoperatif boğaz ağrısı insidansını arttırmayacağı kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Mukozal lezyon, boğaz ağrısı, kaf basıncı

II. SUMMARY

In this study, we aimed to compare of Proseal Laryngeal Mask (PLMA) and Laryngeal Tube (LT) which inflated with room air according to the changes in cuff pressure effects on oropharyngeal structures and postoperative sore throat.

Patients were included 60 candidates, between 18 – 60 years old, ASA I-II group. All patients were elective soft tissue surgery planned patients. All patients were operated in the supin position. Patients were divided into two groups according to PLMA (Group P) and LT (Group L) used patients. Midazolam was used as premedication before operations. Propofol and fentanyl were given in induction anesthesia. Myorelaxants were not used. Devices were placed and cuffs were inflated with room air as obeyed in the guide. Cuff pressures were measured with aneroid cuff pressure manometer in 15 minutes intervals and pressure was fixed to 60 cmH₂O. Manually controlled breathing was done along the surgery. N₂O + O₂ and sevoflurane related to hemodynamic response and fentanyl in 45 minutes interval was applied. N₂O was stopped 5 minutes before completion of surgery. Levobupivacaine infiltration was applied to make analgesia to the incision site before the suturation of the skin.

Oropharyngeal structures were examined by same ear nose throat specialist after induction and extubation. The type of device was blinded to specialist. Postoperative sore throat was questioned.

In this study we did not encountered any increase in hemodynamic parameter measurements after induction. There was no hemorrhage and no blood contamination on airway devices postoperatively in all two groups. There was no statistical difference between the two groups in means of mucosal lesion incidence. There was not any superiority between devices in means of postoperative sore throat incidence but there was a statistically insignificant high rate postoperative throat pain in LT group in postoperative fourth hours.

In conclusion, we thought that PLMA and LT having different shapes and cuff structures conserve hemodynamic stability when applying and both devices control cuff pressures well and does not increase oropharyngeal structure lesions and postoperative sore throat incidence.

Keywords: Mucosal lesion, sore throat, cuff pressure

III. KISALTMALAR

ADH: Antidiüretik hormon

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

ASA: Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (American Society of Anesthesiologists)

BMI: Vücut kitle indeksi

C: Servikal

C₃: 3.Servikal

cm: Santimetre

cmH₂O: Santimetre su

CO₂: Karbondioksit

Dk: Dakika

DKB: Diyastolik kan basıncı

DNA: Deoksiribonükleik asit

DT: Dren tüpü

E: Erkek

EEG: Elektroensefalografi

ETE: Endotrakeal entübasyon

Fr: French

GABA: Gamma Aminobütirik Asit

HFIP: Heksafloroisopropanol

HKA: Hasta kontrollü analjezi

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

İV: İntravenöz

K: Kadın

KAH: Kalp atım hızı

KLMA: Klasik laringeal maske

Kg: Kilogram

L: Litre

LA: Lokal anestezikler

LT: Laringeal maske

m: metre

MAK: Minimum Alveoler Konsantrasyon

mL: Mililitre

mmHg: Milimetre civa

μ A: Mikrogram
NO: Nitrikoksit
N₂O: Nitrözoksit, Azot protoksit
OGT: Orogastrik tüp
OKB: Ortalama kan basıncı
Ort: Ortalama
ÖÜS: Özofagus üst sfinkteri
O₂: Oksijen
PLMA: Proseal laringeal maske
SD: Standart Deviasyon
SKB: Sistolik kan basıncı
SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu
TİVA: Total intravenöz anestezi
TT: Trakeal tüp
VAS: Vizüel analog skala

TABLolar

Tablo 1: PLMA'nın teknik özellikleri (OGT: orogastrik tüp)

Tablo 2: LT'nin teknik ölçüleri

Tablo 3: Sözel Skala

Tablo 4: Vizüel Analog Skala

Tablo 5: Olguların Demografik Verileri (Ort $\pm$ SD)

Tablo 6: Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri (Ort $\pm$ SD)

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

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

Tablo 9: Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri (Ort $\pm$ SD)

Tablo 10: Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değerleri (Ort $\pm$ SD)

Tablo 11: Grupların Kaf Volümü Değerleri (Ort $\pm$ SD)

Tablo 12: Grupların Kaf Basıncı Değerleri (Ort $\pm$ SD)

Tablo 13: Grupların Preoperatif Ve Postoperatif Lezyon Dağılımı (Ort $\pm$ SD)

Tablo 14: Grupların Postoperatif Boğaz Ağrısı Dağılımı (Ort $\pm$ SD)

ŞEKİLLER

Şekil 1: Larinks'in kompartmanları

Şekil 2 (A,B,C,D,E,F): PLMA'nın yerleştirme aracı yardımıyla takılma aşamaları.

Şekil 3 (A,B,C,D,E,F,G): PLMA'nın işaret parmağı tekniğiyle takılma aşamaları

Şekil 4 (A,B,C,D,E,F,G): PLMA'nın başparmak tekniğiyle takılma aşamaları

Şekil 5: Sevofluran'ın kimyasal formülü ($C_4H_3F_7O$)

Şekil 6: Levobupivakain'in kimyasal formülü

Şekil 7: Preoperatif (A) ve postoperatif (B) orofaringeal yapıların direkt laringoskopi ile görünümü.

RESİMLER:

Resim 1: Üst havayolu (1: Nazofarinks, 2: Orofarinks, 3: Hipofarinks)

Resim2: Larinks'in kıkırdakları ve ligementleri

Resim 3: Larinks'in innervasyonu

Resim 4: Proseal LMA PLMA (The Laryngeal Mask Company Limited Le Rocher, Victoria, Mahé, Seychelles.)

Resim 5: Klasik LMA

Resim 6: PLMA'nın parçaları

Resim 7: Yerleştirme aracına takılmış PLMA

Resim 8: Kaf basınç ölçüm manometresi (Mallinckrodt Medical GmbH, Germany)

Resim 9: PLMA'nın supraglottik yerleşimi ve OGT takılması

Resim 10: Laringeal tüp (VBM Medizintechnik, Sulz, Germany)

Resim 11: LT çeşitleri (A: standard LT, B: tek kullanımlık LT, C: LT-Suction-II, D: tek kullanımlık LT-Suction II)

Resim 12: LT kafları ve hava çıkış delikleri (1: yan küçük havalandırma deliği)

Resim 13: LT'nin hipofarinkste ki konumu

Resim 14: LT ve yardımcı araçlar (1: tespit şeridi, 2: ısırık koruyucu, 3: özel şişirme enjektörü)

GRAFİKLER

Grafik 1: Kalp Atım Hızı Değerleri

Grafik 2: Sistolik Kan Basıncı Değerleri

Grafik 3: Diastolik kan basıncı değerleri

Grafik 4: Ortalama kan basıncı değerleri

Grafik 5: Perierik oksijen satürasyonu

Grafik 6: Kaf volümleri

Grafik 7: Kaf basınçları

Grafik 8: Postoperatif lezyon

Grafik 9: Postoperatif boğaz ağrısı

V. GİRİŞ VE AMAÇ

Güvenli havayolu ve yeterli solunumu sağlamak bir anesteziyoloğun temel sorumluluğudur. Anestezi indüksiyonu ile birlikte hastalarda, bilinç kaybı olduğunda, havayolunun kontrolü ve koruyucu reflekslerin kaybı söz konusudur. Bu andan itibaren solunum işinin idamesi anesteziyoloğun kontrolü altındadır.

Havayolu yönetiminde kullanılan araçların uygulama teknikleri, yapısal özellikleri ve kullanılan numaraları, kaf volümü artışı ve anestezi süresi gibi sebeplerle postoperatif boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, ödem, hiperemi ve kanama gibi yan etkiler ortaya çıkabilmektedir.

Proseal Laringeal Maske (PLMA) ve Laringeal Tüp (LT), endotrakeal entübasyona alternatif olarak geliştirilmiş, hipofaringeal ve supraglottik havayolu gereçleridir. Rutin genel anestezi uygulamaları ve acil hava yolu sağlama gibi işlemlerde, uygulama tekniklerine dikkat edilerek yerleştirilip, kafları üretici firmaların kullanım kılavuzun da belirtildiği volümde şişirilmekte ve kaf basınçları (maksimum 60 cmH₂O) özel geliştirilmiş manometreler ile ölçülmektedir. Anestezi sırasında kullanılan inhalasyon anesteziklerinin kaf içine diffüze olması veya önerilen hava volümünden fazla şişirildiği zaman, uygulanan kişilerdeki anatomik farklılıklara bağlı olarak, PLMA ve LT'nin kaflarının volüm ve basıncında artış olmaktadır. Bunun sonucunda, kafların temas ettiği mukozal alanlara uyguladığı basınç, mukozal kapiller perfüzyon basıncından daha yüksek olmaktadır. Bu da mukozal dolaşımı etkileyerek, makroskopik ve mikroskopik değişikliklere neden olabilmektedir.

LT ve PLMA dizayn olarak birbirinden farklı yapıya sahiptir. Bu yapısal farklılık ve yerleşim yerleri nedeniyle, komplikasyonların görülme çeşitliliğinde ve sıklığında bazı farklılıklar olmaktadır. PLMA ve LT ile bu konu üzerine yapılan farklı çalışmalar olmasına rağmen, PLMA ve LT'nin farinkste oluşturabileceği travmanın, makroskopik lezyon ve postoperatif boğaz ağrısı üzerine olan etkilerini karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır.

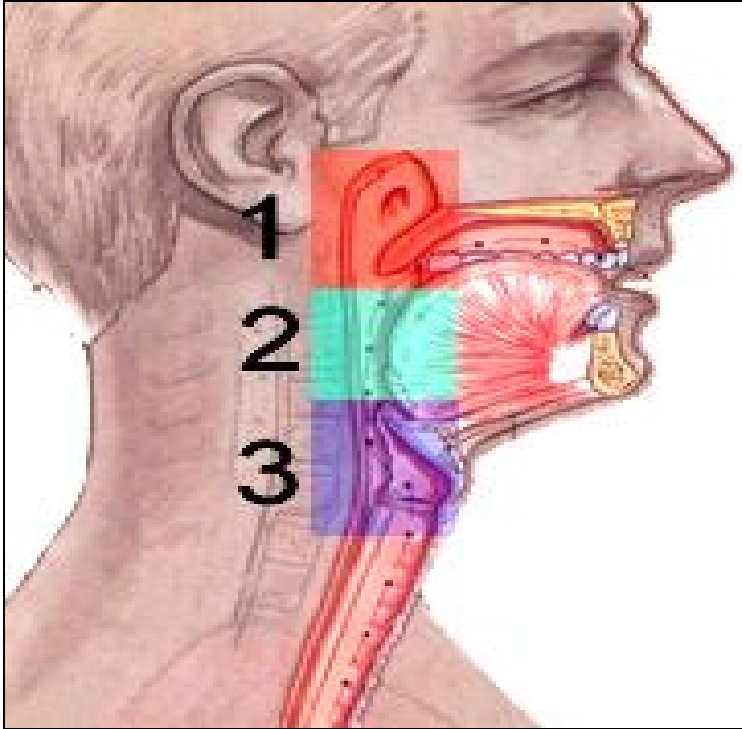
Bu çalışmada, kafları oda havasıyla şişirilen PLMA ve LT'nin, kaf basınçlarındaki değişikliklerin intraoperatif orofaringeal yapılara ve boğaz ağrısına etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

V. GENEL BİLGİLER

Havayolunun kontrolünü başarıyla sağlamak için anesteziyoloğun havayolu anatomi ve fizyolojisi, kullanılan anestezi yöntemleri ve malzemeleri hakkında yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olması gerekmektedir.

V.1 Üst Havayolu Anatomisi

Başarılı entübasyon, ventilasyon ve krikotirotomi ve larinksin rejyonal anestezisi, hava yolunun anatomisinin ayrıntılı olarak bilinmesini gerektirir. İnsanın havayolunda 2 açıklık vardır: burun; nazofarinks (pars nasalis) ile ağız orofarinks (pars oralis) ile devam eder (Resim 1). Bu geçiş yerleri önde damakla birbirinden ayrılırlar, fakat arkada farinkste birleşirler(1).



Resim 1: Üst havayolu (1: Nazofarinks, 2: Orofarinks, 3: Hipofarinks)

V.1.1 Farinks

Kafatası kaidesinden özofagusun girişindeki krikoid kıkırdağa kadar uzanan U şeklinde fibromuskuler bir yapıdır. Farinks önde sırasıyla nazal kavite, ağız, larinks, nazofarinks, orofarinks ve laringofarinkse (pars laryngea) açılır (Resim 1). Nazofarinks, orofarinksten posteriora uzanan hayali bir düzlemle ayrılır. Dil kökünde epiglot fonksiyonel olarak orofarinksi laringofarinksten (veya hipofarinks) ayırır. Epiglot, yutma sırasında glottisin - larinksin açıklığı- üzerini kapatarak aspirasyonu önler (1).

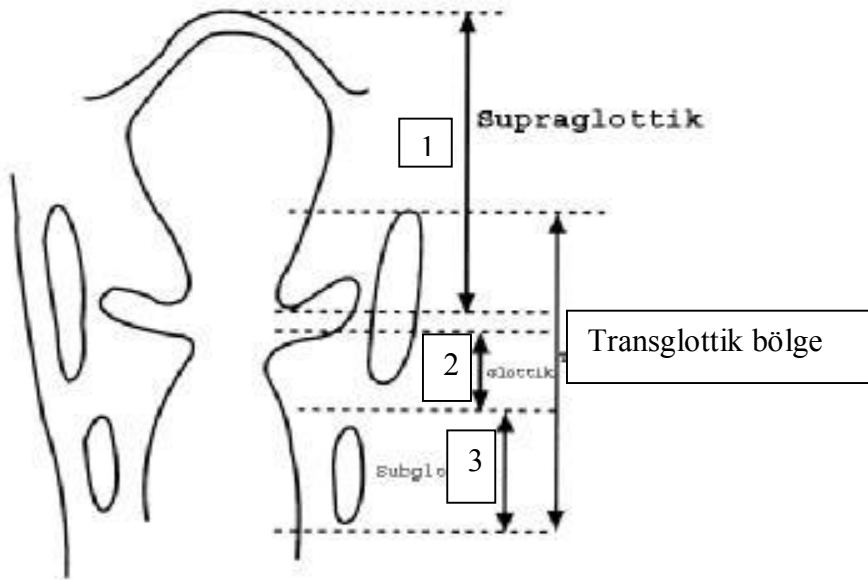
V.1.1.1 Farinksin fonksiyonları

Oral kavite, farinks ve tükürük bezleri, başta solunum ve sindirim (yutma) olmak üzere yaşamsal ve konuşma, tat ve immün fonksiyon olmak üzere yaşam kalitesi açısından önemli fizyolojik görevleri olan bölgelerdir (2).

Farinks, yutmanın istem dışı gelişen II. evresi olan faringial evrede görev alır ve ağızdan gelen besinlerin özafagusa geçmesini (yutma) sağlar. Yutma işleminde besinler çiğnendikten sonra dilin intrinsik kasları ve m. mylohyoideus dili yükseltip sert damağa dayar ve lokma sıkışarak isthmus faucium'a geçer. Bu sırada yumuşak damak arkaya ve yukarı doğru çekilir ve m. constrictor pharyngis superior'un kasılarak oluşturduğu Passavant kabartısına değer. Böylece farinksin üst ve orta kısımlarının bağlantıları kesilerek besinlerin burundan gelmesi önlenir. Farinksin levator kasları kasılarak farinks yukarı doğru çekilir ve her yönde genişleyerek lokma farinkse geçer. Lokma farinkse girer girmez farinksi kaldıran kaslar gevşer ve farinks aşağı iner. Bu sırada farinksin konstriktör kasları yukarıdan başlayarak aşağıya doğru kontraksiyon yapar ve lokmanın özafagusa doğru sevkini sağlar.

V.1.2 Larinks

Ligamentler ve kaslarla bir arada tutulan kıkırdaktan yapılmış bir iskelettir (1). Erişkin insanda larinksin üst sınırı tiroid kıkırdak üst kenarı veya C₃ vertebranın korpusunun alt kenarından geçen yatay bir plan ile alt sınırı krikoid kıkırdak alt kenarı veya C₆ vertebra korpusunun alt kenarından geçen yatay plan arasında, hyoid kemik ile trakea arasında yerleşmiştir. Yeni doğmuş çocukta ise üst sınırını atlas, alt sınırını ise C₄ vertebranın korpusunun alt kenarı oluşturmaktadır. Yaş ilerledikçe yavaş yavaş aşağıya iner ve buluş çağında yetişkindeki yerini alır. Vokal kordların seviyesine göre larinks üç kompartmana (Şekil 1) ayrılır (3):



Şekil 1: Larinks kompartmanları (3)

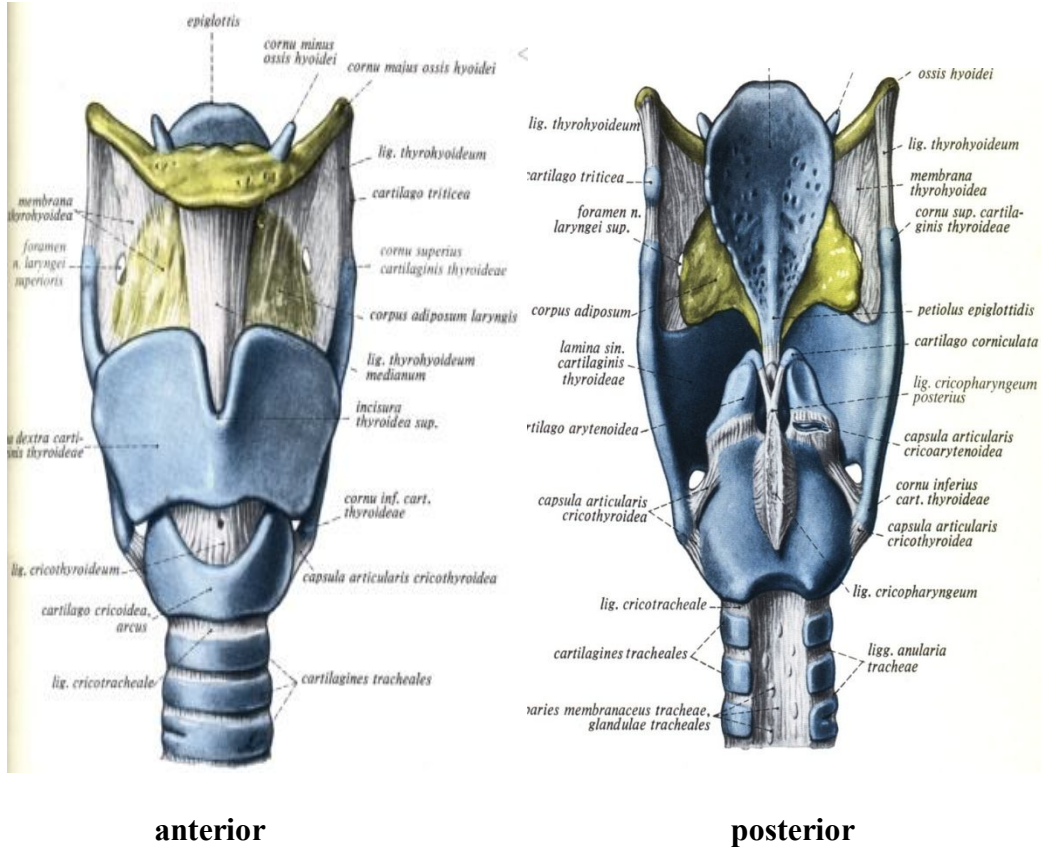
1. Supraglottik bölge: Vokal kordların üstünde kalan kısımdır. Supraglottik bölgede epiglot, ariepiglottik plikalar, aritenoidler, bant ventriküller (yalancı vokal kordlar) ve larengeal ventriküller bulunur.

2. Glottik bölge: Vokal kordların bulunduğu kısımdır. Her iki vokal kord, ön ve arka komissür ile Rima Glottis'ten oluşur. Vokal kord yapısında vokal ligament, m.vocalis ve

mukoza katları bulunur Vokal kordun uzunluğu yeni doğanda 1.7 cm kadınlarda 1.6-2 cm ve erkeklerde 2-2.4 cm kadardır.

3. Subglottik bölge: Vokal kordların altında kalan ve 1. trakea halkasına kadar olan kısımdır (3).

Larinks 9 kıkırdaktan oluşur (Resim 2): tiroid, krikoid, epiglottik ve (çift olanlar) aritenoid, kornikulat ve küneiform kıkırdaklar (1).



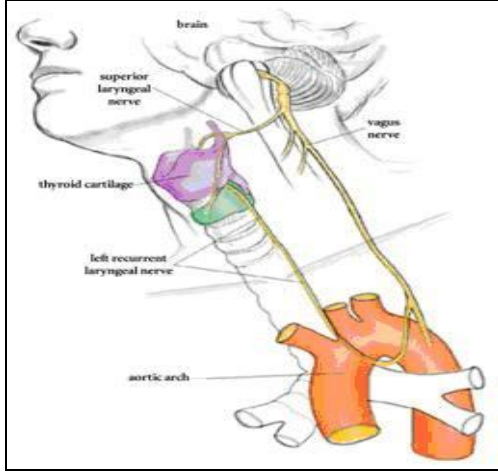
Resim 2: Larinks'in kıkırdakları ve ligamentleri (1)

Larinksin kanlanması tiroid arterin dallarından sağlanır. Krikotiroid arter, eksternal karotid arterin ilk dalı olan superior tiroid arterden çıkar, üst krikotiroid membranın üzerinden geçer ve krikoid kartilaj ve tiroid kartilaj arasında uzanır. Superior tiroid arter, krikotiroid membranın lateral kenarı boyunca seyreder (1).

Üst Havayolunun İnnervasyonu

Üst havayolunun duysal innervasyonu kranial sinirlerden sağlanır (Resim 3). Burunun müköz membranları önde trigeminal (V) sinirin oftalmik parçası (V₁) (anterior etmoidal sinir), arkada maksiller parçası (V₂) (sefanopalatin sinirler) ile innerve olur. Palatin sinirler, sert ve yumuşak damağı trigeminal sinirden (V) duysal lifler sağlarlar. Lingual sinir (trigeminal sinirin mandibuler kısmının [V₃] bir dalı) ve glossofaringeal sinir (IX. kranial sinir) sırasıyla dilin 2/3 ön ve 1/3 arka bölümünün genel duysunu sağlar. Fasiyal sinirin (VII. kranial sinir) dalları ve glossofaringeal sinir sırasıyla dilin bu bölgelerinin tat duysunu sağlarlar. Glossofaringeal sinir aynı zamanda farinks tavanı, tonsiller ve yumuşak damak alt yüzünü de innerve eder. Vagus siniri (X. kranial sinir), epiglot altında kalan hava yolunun duysunu sağlar. Vagusun superior laringeal dalı, eksternal laringeal sinir (motor) ve internal (duysal) laringeal sinire ayrılır ki bu da epiglot ve vokal kordlar arasında larinkse duysal innervasyon sağlar. Vagusun diğer bir dalı olan rekürrent laringeal sinir (Resim V.3), vokal kordlar altında larinks ve trakeayı innerve eder.

Superior laringeal sinirin dalı olan eksternal (motor) laringeal sinir (Resim V.3) tarafından innerve edilen krikotiroid kası dışındaki larinksin bütün kasları rekürren laringeal sinir tarafından innerve edilir. Posterior krikoaritenoid kaslar vokal kordların abdüksiyonunu sağlamaktadır, lateral krikoaritenoid kaslar vokal kordların temel addüktörleridir (1).



Resim 3: Larinks'in innervasyonu (3)

V.2 Anestezi Sırasında Havayolunun Kontrolü

Havayolu açıklığının sağlanması ve gaz değişiminin sağlanabilmesinin üç yolu vardır. Birincisi “maske ventilasyonu” olarak tanımlanan, yüz maskesinin hastanın yüzüne yerleştirilip üçlü havayolu manevrası veya üst havayolu cihazları ile havayolunun vokal kordlara kadar açıklığının sağlanması ile yapılan ventilasyondur. Bir diğeri laringeal maske (LMA) gibi “supraglottik havayolu araçları ile sağlanan ventilasyon”dur. Üçüncü yol ise laringoskopi ile vokal kordların altına doğru bir tüp yerleştirilmesi olarak tanımlanan “endotrakeal entübasyon”dur (4). Bu amaçla duruma ve ihtiyaca göre farklı birçok havayolu aracı kullanılmakta ve gün geçtikçe sayıları artmaktadır.

Proseal laringeal maske (PLMA) ve Laringeal tüp (LT) endotrakeal entübasyona alternatif olarak geliştirilmiş, her ikisi de oral olarak uygulanan, hipofaringeal ve supraglottik yerleştirilen havayolu gereçleridir.

Supraglottik havayolu gereçlerinin kullanımı esnasında temel ilke, havayolu reflekslerini baskılayan yeterli anestezi derinliğinin sağlanmasıdır. Kas gevşetici kullanımı zorunlu değildir (7).

V.2.1 Proseal Laringeal Maske (PLMA)

Klasik laringeal maske (LMA) (Resim 4) tanıtımının yapıldığı 1988 den beri, 200 milyondan fazla hastada rutin ve acil işlemlerde kullanılmıştır. PLMA (The Laryngeal Mask Company Limited Le Rocher, Victoria, Mahé, Seychelles.) (Resim 5), LMA'nın gelişmiş bir formu olarak, benzer endikasyonlarda kullanılabilir (5).



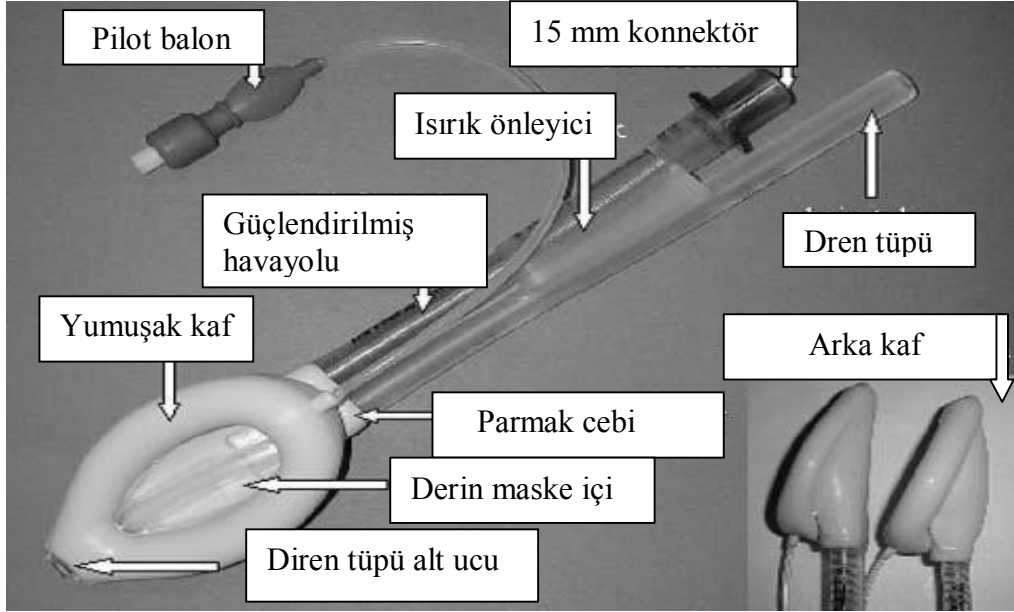
Resim 4: Klasik LMA (5)



Resim 5: Proseal LMA (5)

PLMA' nın 4 parçası vardır (5):

1. Maske - kaf
2. Pilot balon, valf ve şişirme hattı
3. Havayolu tüpü
4. Dren tüpü



Resim 6: PLMA'nın parçaları (6)

Maskenin lümen iç yüzü laringeal açıklığın karşısına gelecek şekilde, hipofarinks çevresine uyumlu dizayn edilmiştir. Maskenin laringeal açıklığın çevresindeki sızdırmazlık için temel bir kafi ve büyük numaralı maskelerde sızdırmazlığı arttırmaya yardımcı olmak için, maskenin arka tarafında da bir kafi (3, 4, 5 nolu PLMA) vardır.

Maskenin şişirilmesi ve indirilmesi için maskeye takılmış pilot balon ve valfden oluşan bir şişirme hattı vardır. PLMA'nın çökmeye, ezilmeye ve deforme olmaya karşı önlem olarak spiral telle güçlendirilmiş, üst ucunda standart 15 mm konnektör bulunan havayolu tüpü vardır. Havayolu tüpü ile beraber, tüpün maskeye açıldığı yere kadar paralel ilerleyen ve

maskenin iç yüzünden karşıya geçerek, özofagus üst ucunun karşısına gelecek şekilde maskenin alt ucunda sonlanan bir dren tüpü vardır (Resim 6) (5).

Bileşenleri lateks içermez. Üretici firma otoklav ve uygun kimyasallarla steril edilerek en fazla 40 defa kullanılmasını önermektedir (5).

V.2.1.1 PLMA ve LMA'nın farklılıkları

PLMA'nın LMA'ya göre daha yumuşatılmış kaf materyali, daha derin maske çanağı ve özel form verilmiş kaf nedeniyle yetişkin numaralarda kaf içi basınçları LMA'dan daha fazla sızdırmazlık sağlar, buna rağmen havayolunu regürjitasyon ve aspirasyonun etkilerinden tam olarak korumaz (5). Özofagus üst sfinkterine açılan bir kanal (dren tüpü) gastrik sekresyon drenajına ve sindirim kanalına bağlanmaya izin verir (Resim 6). Dren tüpü (DT), her hangi bir hasta pozisyonun da Magill's forsepe ihtiyacı duymaksızın standart orogastrik tüpleri (OGT) körleme uygulayabilmeye izin verir. Çift tüp düzenlemesi, yenilenmiş kaf kesiti, tüplerin birlikte esnemesi, aracın yerleşim yerinde çok güvenli oturması sonucu, olası tüp rotasyonunu azaltır (5). PLMA'nın teknik özellikleri tablo 1 de özetlenmiştir (6).

PLMA ölçüsü	Hasta ağırlığı	Max. kaf volümü	Max. OGT çapı	DT uzunluğu
No: 1	≤ 5 kg	4 mL	10 Fr	17.5 cm
No: 1½	5-10 kg	7 mL	10 Fr	18.2 cm
No: 2	10-20 kg	10 mL	10 Fr	19.0 cm
No: 2½	20-30 kg	14 mL	14 Fr	23.0 cm
No: 3	30-50 kg	20 mL	16 Fr	26.5 cm
No: 4	50-70 kg	30 mL	16 Fr (5.5 mm)	27.5 cm
No: 5	70-100 kg	40 mL	18 Fr (6.0 mm)	28.5 cm

Tablo 1: PLMA'nın teknik özellikleri (OGT: orogastrik tüp, Fr: French, DT: Dren Tüpü)

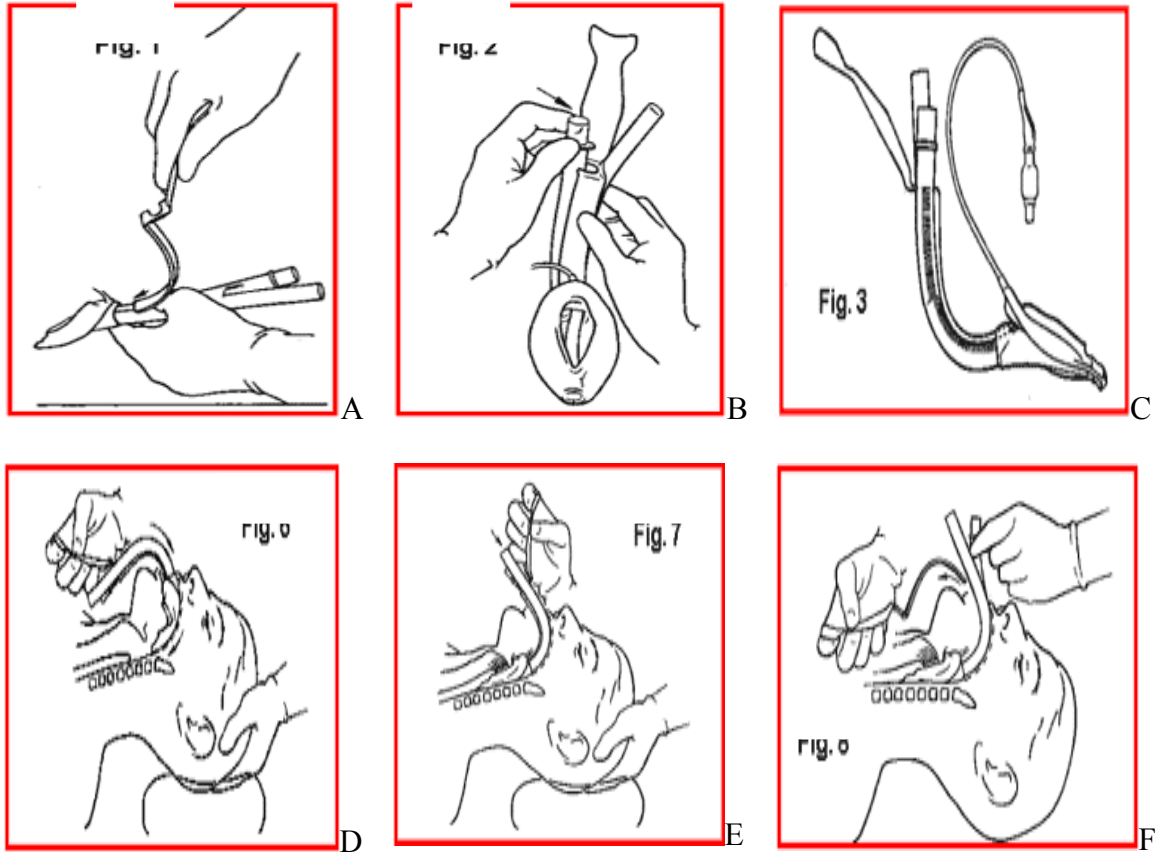
PLMA’da yerleştirmeye yardımcı alet ve manuel uygulamayı (işaret ve başparmak) sağlamak için cep bölgesi vardır. Isırık engelleyici parça (Resim 6) tehlikeli havayolu obstruksiyonu oluşmasını ve tüpün zarar görmesini engellemeye yardımcıdır (5).

V.2.1.2 PLMA Uygulama Teknikleri:

Proseal LMA takmak için 3 teknik önerilmektedir (7):

1. Yerleştirme aracı yardımıyla
2. İşaret parmağı tekniği
3. Başparmak tekniği

1. Yerleştirme Aracı Yardımıyla [Şekil 2 (A,B,C,D,E,F)]:



Şekil 2 (A,B,C,D,E,F): PLMA’nın yerleştirme aracı yardımıyla takılma aşamaları.

Maskenin kafi tamamen söndürölür. Yerleştirme aracı uç kısmı 2 tölün ve maskenin birleştiği yerdeki cep bölęesine takılır (A). Tölpler yerleştirme aracının çentik şeklindeki kıvrımına yerleştirilir ve tölün uç kısmı oturtulup (B), oluğa uygun şekilde takılır (C).



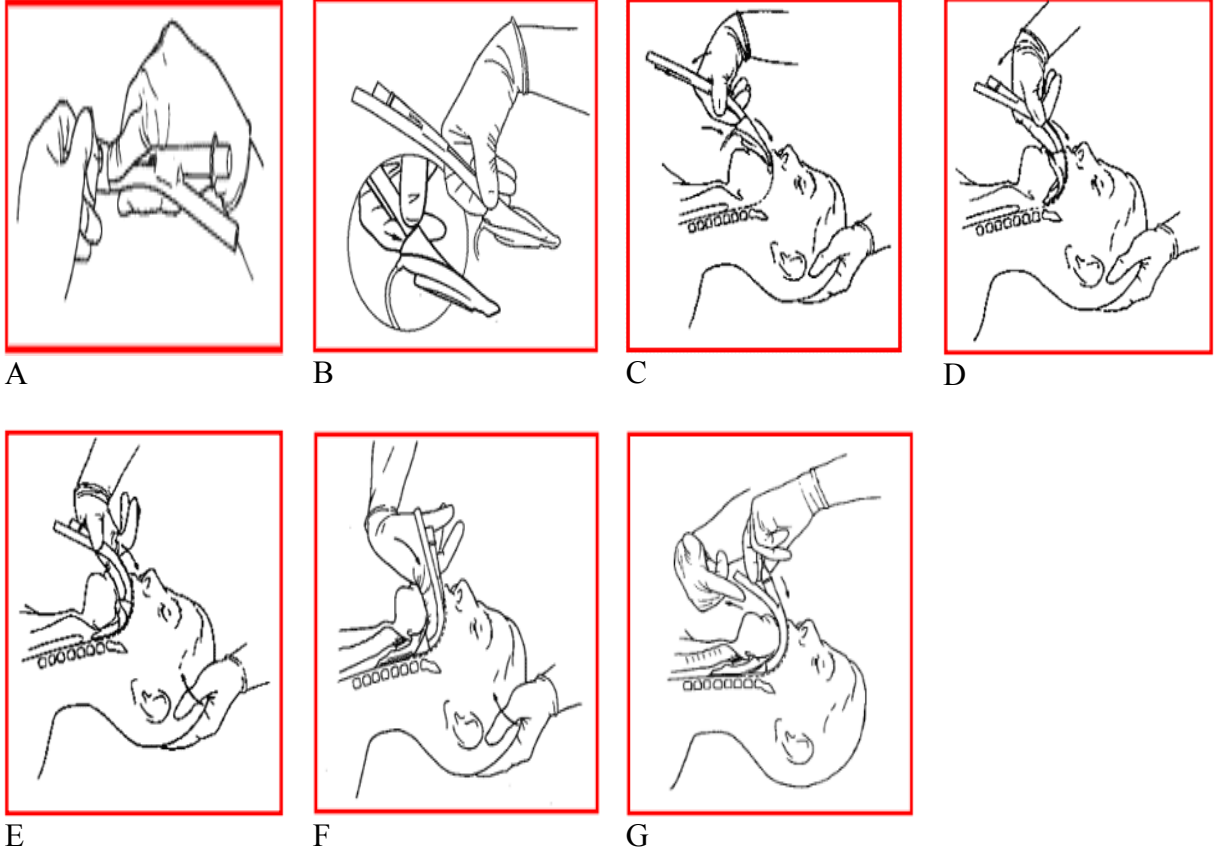
Resim 7: Yerleştirme aracına takılmış PLMA (5)

PLMA' nın yerleştirme aracına takılmış hazır hali (Resim 7), baş ekstansiyon ve boyun fleksiyonda iken, havası indirilip, düzleştirilen maskenin ucu, dikkatli bir şekilde sert damağa dayalı şekilde itilir (D).

Yerleştirme aracı çene hizasına gelince, yavaş bir geri çekme hareketi ile ileriye doğru hareket ettirilir ve bir direnç duyana kadar hipofarinkse itilir (E).

Yerleştirme aracı çıkarılmadan önce, diğer elle PLMA sabitlenir. Bu anda PLMA üst özofagusu sıkıca dayanıp, doğru olarak yerleşmiştir. Sonra yerleştirme aracı çıkarılır (F).

2. İşaret Parmağı Tekniği [Şekil 3 (A,B,C,D,E,F,G)]:

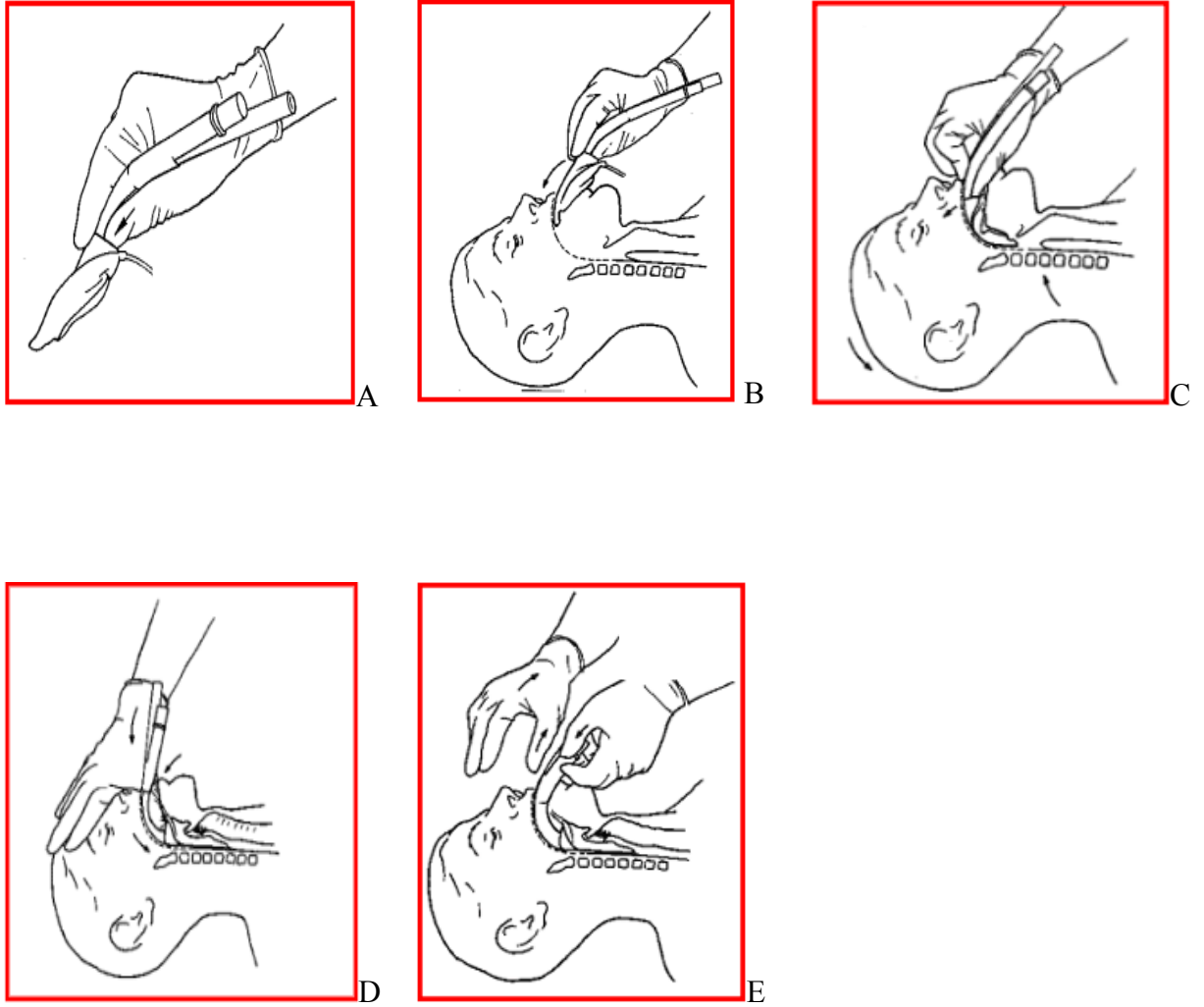


Şekil 3 (A,B,C,D,E,F,G): PLMA'nın işaret parmağı tekniğiyle takılma aşamaları

Maskenin kafı indirilir ve kafın arka yüzüne kayganlaştırıcı jel sürülür. PLMA bir kalemi tutar gibi kullanılan elle tutulur. İşaret parmağı kafla tüplerin birleştiği bölgeye yerleştirilip, parmak ucu cebin içine itilir (A,B). Kaf ucundan sert damağa dayanarak, yukarıdan itilir (C).

İşaret parmağı PLMA'yı yerleştirirken sert damağı kılavuz olarak kullanılırken, diğer el de tersyönden fazla zorlamadan başa destek olur (D,E). PLMA bir direnç duyana kadar hipofarinkse itilir (F). Dışarıdaki elle tüp üst ucundan tutulurken, işaret parmağı çıkarılır (G). Kaf aynı yardımcı yerleştirme aracı tekniğindeki gibi uygun şekilde şişirilir.

3. Başparmak Tekniği [Şekil 4 (A,B,C,D,E)]:



Şekil 4 (A,B,C,D,E): PLMA'nın başparmak tekniğiyle takılma aşamaları

Maskenin kafı söndürölüp, kafın arka yüzüne kayganlaştırıcı jel uygulanır. PLMA uygulama cebinden başparmakla tutulur (A). Yerleştirme aynı işaret parmağı kullanma gibidir. Başparmak ve diğer parmakların yardımıyla beraber ağıza yerleştirilir (B,C).

Diğer parmaklar yüze yayılırken, direnç kaybı hissedilene kadar başparmakla maske ileriye doğru itilip içeri yerleştirilir (D). Dışarıdaki elle tüp üst ucundan tutulurken başparmak geri çekilir (E).

Tüm yerleştirme işlemlerinin sonunda kaf, yeterli sızdırmazlık ve ventilasyonu sağlayacak şekilde uygun volümle (kullanma kılavuzlarında önerilen) şişirilir (6). Asla önerilenden fazla şişirilmez. Kaf basınç ölçüm manometresi (Resim 8) ile kaf içi basınç ölçümü yapılır (~ 60 cmH₂O).



Resim 8: Kaf basınç ölçüm manometresi (Mallinckrodt Medical GmbH, Germany)

Birkaç defa yerleştirme denemesine rağmen tam yerleşme ve yeterli havalanma olmuyorsa, tekrar denemeyip farklı bir havayolu aracı kullanılmalıdır.

3 önemli yanlış yerleşme şekli vardır (6):

1. Maskenin ucu katlanarak maskenin pozisyonunu bozar ve DT çalışmamasına neden olur.

2. Maskenin tam yerleşmemesi: DT nin ucu krikoid kartilajın proksimalinde, hipofarinkste kalır.

3. Maskenin ucu glottisin içine girer. Ventilasyon yapılamaz ve DT görevini yapamaz. PLMA yerleştirme ve çıkarma sorunları, endikasyon ve kontrendikasyonları ve komplikasyonları LMA ile büyük oranda benzerdir.

Yerleştirme Sorunları (5,7):

1. Havayolu reaksiyonu: Yüzeyel anestezi ya da yanlış yerleştirmeye bağlı olarak maskenin ucu vokal kordların üzerine gelirse; ıkınma, öğürme veya öksürük gelişebilir. PLMA hemen çıkarılmalı ve anestezi derinleştirilmelidir.

2. Maskenin dilin gerisinden aşağıya doğru kaymaması: Boyun fleksiyonunda yetersizlik, kayganlaştırıcı yetersizliği, maske ucunun sert damak üzerine doğru yerleştirilmemesi ve geçişi daraltan hipertrofik tonsil, nedbe dokusu ya da tümör gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

3. Kafın şişirilmesinden sonra ventilasyon yapılamaması ya da inspiratuvar “wheezing” oluşması: Başlıca nedenleri: anestezinin yüzeyel olması, maskenin lateral ya da posterior rotasyonu, küçük numaralı maske kullanımına bağlı olarak maskenin farinkste çok ileri gitmesidir.

4. Ventilasyon yeterliyken kaçak sesi duyulması: Genellikle ventilasyonun yüksek hacim ya da yüksek basınçla yapılmasına bağlıdır.

5. Laringeal spazm: Sekresyon, kayganlaştırıcı ya da mide içeriği aspirasyonunun larinksi uyarılmasından kaynaklanabilir.

6. Yerinin değişmesi: Anestezi hortumlarının ağırlığı, büyük boyda PLMA kullanımı, hastanın pozisyonunun değiştirilmesi ya da yüzeyel anestezi sonucu oluşabilir.

Proseal Laringeal Maskenin Çıkarılması (5,6,7)

1. Cerrahi girişiminin sonuna doğru anesteziyi yüzeyelleştirme alışkanlığından kaçınılmalıdır. Çünkü güçlü bir cerrahi uyarı havayolu spazmına yol açabilir.

2. PLMA yerleştirilmişken havayolunu açmada sık kullanılan alt çeneyi öne doğru çekme hareketi kesinlikle yapılmamalıdır. Çünkü maskenin pozisyonunun bozulmasına ya da spazma yol açabilir.

3. Hasta komut üzerine ağzını açmadıkça kaf asla söndürülmemelidir. Aksi yapılırsa üst farinksteki sekresyonlar larinkse akarak spazma neden olabilir.

4. Hasta komut üzerine ağzını açabilir durumdayken bile öksürmek çıkarılma gerekçesi değildir ve bu özellik trakeal entübasyona üstünlük olarak kabul edilmektedir. Öksürük PLMA'nın komplikasyonu değil sekresyon varlığının belirtisidir.

5. Genel kural olarak spazm olasılığı nedeniyle PLMA çıkarılmadıkça aspirasyon yapılmamalıdır. Ancak anestezi derinliği yeterliyse PLMA içinden aspirasyon yapılabilir.

Hasta komut üzerine ağzını açabildiği zaman PLMA'nın kafi söndürülerek çıkarılması en doğru zamanlamadır (5,6,7).

Fizyolojik Etkileri

1. Anatomik ölü boşluğu azaltır.
2. Havayolu direncinde küçük bir artışa neden olur.
3. Yerleştirme ve çıkarılma sırasında kalp hızı, kan basıncı ve göziçi basıncı artar (8).
4. PLMA ve LMA'nın kafi önerilenden fazla hacimde hava ile şişirilirse farinks mukozasına uygulanan basınç kapiller perfüzyon basıncından fazla olabilir ve kaf basısına bağlı mukozada iskemi riski artar. Zaman içinde N₂O ve CO₂'nin kaf içine difüzyonu da kaf basıncının daha da artmasına neden olur. Bir saati aşan uygulamalarda kaf basıncının izlenmesi önerilmektedir (5,6,7).

Ventilasyon

PLMA ve LMA ile spontan, yardımcı ya da kontrollü solunum uygulanabilir. Kontrollü solunum sırasında havayolu basınçları monitörize edilmeli ve yeterli ventilasyonu sağlamaya yeten en düşük basınç ve hacimler tercih edilmelidir (5,6,7).

V.2.1.3 Komplikasyonlar

1. Regürjitasyon.
2. Mukoza ve yumuşak doku hasarı, boğaz kuruluğu ve yanma hissi.
3. Ses kısıklığı.
4. Boğaz ağrısı
5. Yutma güçlüğü.
6. Tad duyusu kaybı.
7. Kaf basısı ile karotis çapında daralma
8. Faringeal eritem
9. Aritenoid dislokasyonu
10. Epiglottitis
11. Uvula yaralanması
12. Sinir felci (rekürrent laringeal, hipoglossal, lingual sinir) (6,7)

V.2.1.4 Endikasyonları

Endikasyonlar ve kontrendikasyonlar mutlak olmaktan çok göreceli olarak düşünülmelidir:

1. Orofaringeal patolojisi olan hastalar dışında, havayolunun yüz maskesiyle sağlanabileceği bütün hastalar.
2. Yüz maskesinin etkinliğini azaltan ya da olanaksızlaştıran sakal, çene anomalisi ya da dişsizlik gibi sorunların bulunduğu olgular.
3. ETE (endotrakeal entübasyon) güçlüğü olan olgular.
4. Vokal kord hasarı riskinden kaçınmak için ses sanatçıları ve spikerlerde kullanımı ETE'ye tercih edilebilir.
5. Fiberoptik bronkoskopi (FOB) girişimleri.

6. Kardiyopulmoner resüsitasyon. Yüz maskesinden daha etkin bir havayolu sağlar. Kalp masajı sırasında yerinin değişebileceği unutulmamalıdır (5,6,7).

V.2.1.5 Kontrendikasyonları

1. Mide içeriği aspirasyon riski yüksek hastalar (acil, gebe),
2. Obez (BMI>35olan) hastalar
3. Anesteziğin havayolundan uzak kaldığı operasyonlar.
4. Akciğer kompliyansı çok düşük ya da havayolu direnci çok yüksek olan hastalar.
5. Orofarynx ya da epiglot lezyonu olan hastalar.
6. Supin pozisyon dışında pozisyon verilen hastalar (6,7)

V.2.1.6 Potansiyel Komplikasyonlar

1.Mukozal yaralanma ve boğaz ağrısı:

Mukozal yaralanma olarak, 1235 hastada %3-28, ortalama %10.2 oranında PLMA üzerinde kan tespit edilmiş. Farklı 1586 hastada yapılan derlemede PLMA sonrası boğaz ağrısı insidansı %2-49, ortalama %18 olarak tespit edilmiştir (6).

2. Havayolu koruma, gastrik şişme, regürjitasyon ve aspirasyon:

PLMA'nın farklı dizayn ve performansından dolayı (Resim 9), LMA'ya kıyasla gastrik şişme, regürjitasyon ve akciğer aspirasyonunu azaltması beklenir (6).

3. PLMA 3 mekanizma ile havayolu obstrüksiyonuna neden olur:

a. PLMA'nın ucu ve DT glottisin içine girip, obstrüksiyon ve ventilasyon boyunca gaz kaçığına neden olur.

b. PLMA'nın maskesi, LMA'dan daha uzun ve esnek olduğu için, kaf içeri doğru katlanarak kısmen ya da tamamen glottik tıkanmaya neden olur.

c. PLMA'nın ucu larinksin arkasına baskı yaparak, posterior larinks, aritenoid

fonksiyon bozukluğu veya rotasyona sebep olur ve vokal kordları kısaltarak, spontan ventilasyon sırasında paradoksal kord hareketleri ve pozitif basınçlı ventilasyonda mekanik kapanma yapabilir (6).



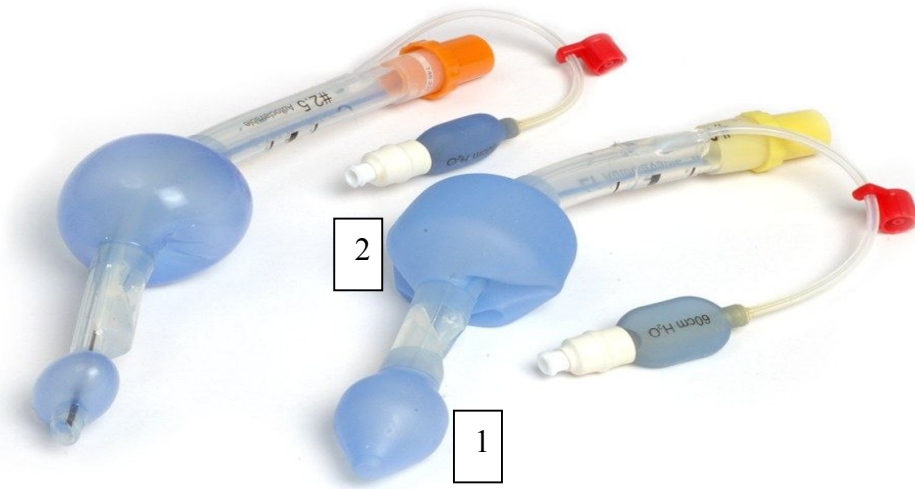
Resim 9: PLMA'nın supraglottik yerleşimi ve OGT takılması (5)

4. Özofagial ve gastrik şişme:

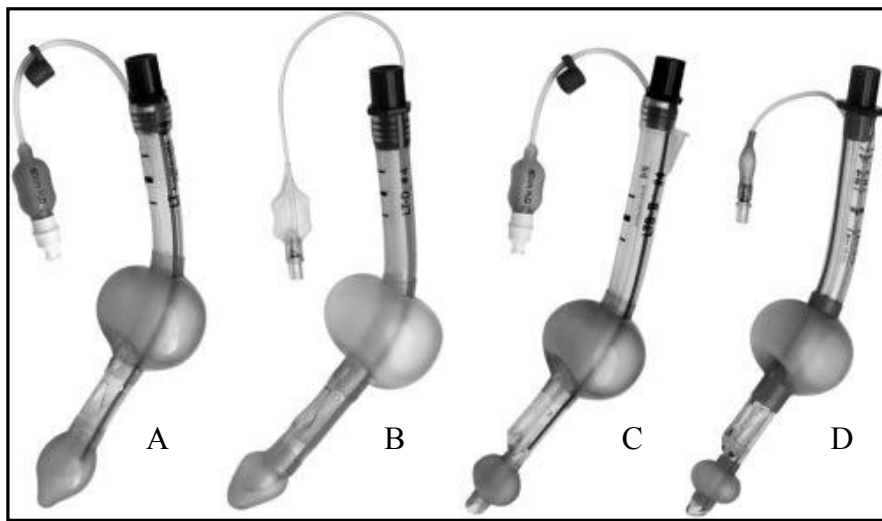
PLMA kullanımı sırasında özofagial ve gastrik şişme bildirilen raporlar vardır (6).

V.2.2 Laringeal Tüp (LT)

Laringeal tüp (VBM Medizintechnik, Sulz, Germany), spontan solunum ve kontrollü ventilasyonda havayolu güvenliğini sağlamak için dizayn edilmiş, yeni bir ekstraglottik (supraglottik) havayolu aracıdır. LT, havayolunun ucuna takılmış, ucu kapalı küçük bir kaf (distal kaf) ve tüpün orta kısmında bulunan büyük bir balon kaf (proksimal kaf)'tan oluşur (Resim 10). LT'nin 2 farklı modeli (standart ve suction II- orogastrik tüp takılabilen) (Resim 10-11) vardır (8).

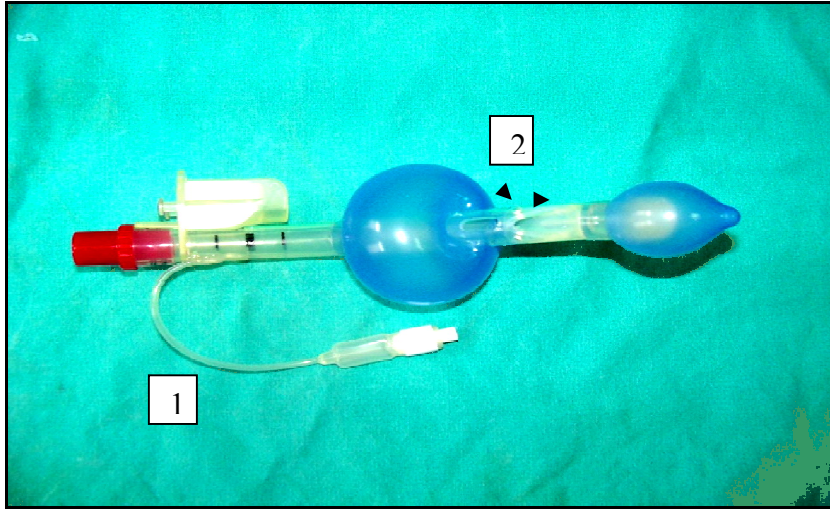


Resim 10: Laringeal Tüp (1: distal kaf, 2: proksimal kaf) (8)



Resim 11: LT çeşitleri (A: standard LT, B: tek kullanımlık LT, C: LT-Suction II, D: tek kullanımlık LT-Suction II) (8)

Kaflar, bir uçtan bir uca bütünüyle, kaf basıncıda ölçülebilecek şekilde, şişirme hattı ucunda bulunan tek bir pilot balonla şişirilir. Tüpün üst ucunda 15 mm konnektör, kenarında 3 siyah çizgi vardır. Siyah çizgiler yerleştirmede diş uçlarıyla aynı hizaya getirilerek, uygun seviyeyi belirlemekte kullanılır. İki kaf balonunun ortasında 4 adet havalandırma deliği (2 önde, 2 yanlarda) vardır (Resim 12).



Resim 12: LT kafları ve hava çıkış delikleri (1: şişirme hattı, 2: havalandırma delikleri)

LT silikondan (latekssiz) imal edilmiştir ve otoklavda steril edilip, 50 defa tekrar kullanılabilir. Yeni doğandan yetişkine kadar uyan 6 farklı boyutu (Tablo 2) vardır.

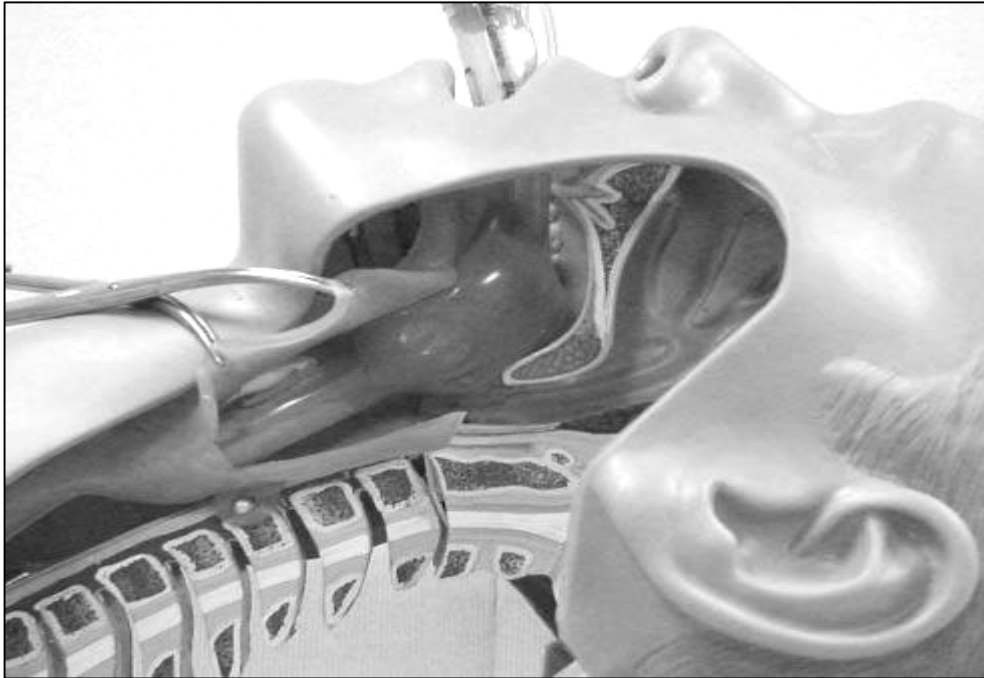
LT ölçüsü	Hasta	Vücut ölçüsü	Önerilen kaf volümü (mL)	Konnektör rengi
No:0	Yeni doğan	< 5 kg	10	Renksiz
No:1	Bebek	5-12 kg	20	Beyaz
No:2	Çocuk	12-25 kg	35	Yeşil
No:3	Yetişkin-küçük	<155 cm	60	Sarı
No:4	Yetişkin-orta	155-180 cm	80	Kırmızı
No:5	Yetişkin-büyük	> 180 cm	90	Mor

Tablo 2: LT'nin teknik özellikleri (8)

Havayolu ölçüsü seçmede öncelikle önerilen, çocuklarda hastanın ağırlığını, yetişkinlerde ise boy ölçüsünü temel almaktır (8).

V.2.2.1 LT' nin takılması

LT, hastaların baş ve boynu Magill (sniffing) pozisyon ya da nötral pozisyonda iken (8), genellikle körlemesine yerleştirilir. Bununla beraber laringoskop kullanmak, yerleştirme işlemini kolaylaştırılabilir (9). LT'nin ucuna kayganlaştırıcı sürülüp, ağız 20-25 mm kadar açılıp, kesici üst dişlerin arkasından sert damağa dayalı şekilde konulup, ağzın orta kısmından direnç hissedene kadar aşağıya doğru kaydırılır ve tamamen yerleştirilir. Distal balon (özofageal) distal havayolu sızdırmazlığı ve regürjitasyona karşı korur. Proksimal balon (orofaringeal) oral ve nazal kavitenin ikisinin birden sızdırmazlığını sağlar (8). LT tamamen yerleştğinde, dil boyunca uzanır, distal uç ise özofagus üst ucuna yerleşerek (Resim 13), özofagus girişini kapatır (9).



Resim 13: LT'nin hipofarinksteki konumu (8)

Manuel solunumda akciğerler steteskopla dinlenerek, yeterli ventilasyon sağlandığı teyit edilince, ısırık engelleyici (Resim 14) tüpe uygun şekilde takılıp ön dişlerin arasına yerleştirilir ve tüple beraber uygun şekilde tespit edilir. Kafaları şişirmek için tüp numaralarına göre volüm miktarı işaretlenmiş özel bir enjektör (Resim 14) kullanılır (8).

İki kaf tek bir şişirme hattı ile ardışık olarak şişirilir. Kaf basıncı ölçüm manometresi kullanılarak kaf basıncı 60 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde ayarlanır (8).



Resim 14: LT ve yardımcı araçlar (1: özel kaf şişirme enjektörü, 2: ısırık engelleyici, 3: tespit şeridi)

Anestezi sırasında nitrozoksit kullanılmasıyla, LT'nin kaf içi basıncında zamanla artış olur. 2. saatte basınç 120 cmH₂O'ya ulaşabilir (8).

Eğer 2 ya da 3 sefer denemeden sonra yerleştirme veya yeterli ventilasyon olmuyorsa, bir daha denemeyip alternatif bir havayolu aracı kullanılmalıdır.

LT'nin çıkarılması

LT hasta derin anestezi altındayken ya da bilinci geri geldiğinde ve sesli emirle ağzını açıyorsa, kaf indirilip tüp çıkarılır (8).

V.2.2.2 Komplikasyonlar (8)

1. Anestezi sırasında

- Havayolu tıkanması
- Gastrik şişme
- Akciğer aspirasyonu
- Dilde iskemik değişiklik
- Aletin üzerinde kan görülmesi

2. Postoperatif dönem

- Boğaz ağrısı
- Disfaji
- Ses kısıklığı

V.2.2.3 Endikasyonları Ve Kullanımı

LT' nin endikasyonları ve kontrendikasyonları genel olarak laringeal maske ve yüz maskesiyle aynıdır (7,8).

V.3 GENEL ANESTEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR

Genel Anestezi: Vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile karakterizedir. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir komponenti olup üçü birlikte genel anestezinin triadı'nı oluşturmaktadır (10).

V.3.1 Azotprotoksit (N₂O)

Nitrözoksit olarakta isimlendirilen azotprotoksit, anestezide kullanılan tek inorganik bileşiktir. Amonyum nitratın kontrollü bir şekilde ısıtılmasıyla oluşur. N₂O renksiz ve kokusuz bir gazdır; solunum yollarını irrite etmez. Kaynama noktası - 8.5 °C, molekül ağırlığı 44'tür. Buhar basıncı oda ısısında 50 atmosferdir. Kendisi yanıcı değildir; ancak 450 °C'nin üzerinde azot ve O₂'ye ayrılarak yanmayı kolaylaştırır. Kanda erirliği ve kan-gaz dağılım katsayısı [0.47] düşüktür. Bu özelliği, etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanmasını ve anestezinin daha kolay kontrol edilebilmesini sağlar (11).

V.3.1.1 Organ Sistemleri Üzerine Etkileri

N₂O doğrudan etkiyle miyokard depresyonuna neden olur; fakat sağlıklı bireylerde sempatik aktivitenin artışı ile bu etki dengelenir. Ancak, koroner arter hastalığı ya da ciddi hipovolemisi olanlarda bu mekanizma yetersiz kalabilir. N₂O endojen katekolaminleri artırdığı için epinefrin kökenli disritmiler sık görülür. Solunum sayısını artırır, tidal hacimi düşürür. Serebral kan akımı ve serebral kan volümünü artırarak kafa içi basınçta hafif yükselme yapar; serebral oksijen tüketimini de artırır. Diğer inhalasyon ajanlarının tersine, önemli kas gevşemesi oluşturmaz. Renal ve hepatik kan akımını azaltır. Muhtemelen kemoreseptör trigger zonu ya da medulladaki kusma merkezinin uyarılmasına bağlı olarak, postoperatif bulantı ve kusmaya neden olduğu düşünülmektedir.

V.3.1.2 Biyotransformasyon ve Toksisite

Derlenme sırasında, N_2O 'nun hemen hemen tümü ekspirasyonla elimine edilir; çok küçük bir kısmı da deri yoluyla atılır. N_2O , B_{12} vitaminine bağımlı olan enzimi ve B_{12} 'deki kobalt atomunu geri dönüşümsüz bir biçimde okside ederek inaktive eder. Bu enzim, miyelin oluşumu için gerekli olan metionin sentetaz ve deoksiribonükleik asid (DNA) sentezi için gerekli olan timidilat sentetazdır. N_2O 'ya anestezik konsantrasyonlarda uzun süre maruz kalma, kemik iliği depresyonu (megaloblastik anemi) ve nörojenik yetersizlik (periferik nöropati ve pernisiyöz anemi) ile sonuçlanır. Olası teratojenik etkisi nedeniyle hamile hastalarda kaçınılması önerilir. Ayrıca, kemotaksisi ve polimorfonükleer lökositlerin hareketlerini etkileyerek enfeksiyonlara immünolojik yanıtları da değiştirebilir.

V.3.1.3 İlaç Etkileşimleri

N_2O 'nun minimum alveol konsantrasyon (MAK) değerinin [104] yüksek olması, tam bir genel anestezik olarak kullanılmasını önler; genellikle daha güçlü volatil anesteziklerle birlikte kullanılır. (12).

N_2O popülaritesini etkisinin hızlı başlamasına, kalp ve solunum depresyonu yapıcı etkisinin çok düşük olmasına ve güçlü volatil anesteziklerin MAK değerini önemli derecede azaltmasına borçludur (11). N_2O uzun yıllardan beri obstetride, dental cerrahide ve endoskopi gibi çeşitli girişimlerde sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılmaktadır. Ameliyat sırasında farkında olmanın önlenmesi ve şiddetli cerrahi uyarıya bağlı spinal refleks hareketlerin baskılanması için N_2O 'nun temel bir ajan olduğu kanısı da yaygındır (13).

Çözünürlüğü azottan 35 kez fazla olduğu için vücut doku ve boşluklarında havanın hapsediği tüm durumlarda kontrendikedir; ileus, pnömoensefali, pnömotoraks, östaki borusu tıkanıklığı ve hava embolisi gibi boşlukların içine kolayca difüze olur. Uzun süreli batin ameliyatlarında N_2O 'nun gaz içeren alanlara difüzyonu; barsak distansiyonuna, cerrahi

koşulların olumsuz etkilenmesine ve barsak işlevinin geri dönüşünde gecikmeye yol açar (14).

Anestezi sırasında N_2O kullanılmasıyla, LT'nin kaf içi basıncında zamanla artış olur. Kaf içi basınç 60 cmH₂O'nun üzerine çıktığında farinkste iskemik değişikliklere neden olur (8). KLMA'nın kafı hızlı bir şekilde volatil anestezi ajanları, N_2O ve CO_2 'yi absorbe eden bir maddedir. Klinik pratikteki kullanımda, KLMA'nın kafı oda havasıyla şişirilir ve anestezi uygulaması süresince N_2O kaf içine girebilir ve bunun sonucunda kaf volümü ve basıncında artışa neden olabilir. Benzer şekilde N_2O , endotrakeal entübasyon yapıldığında kaf içine diffüze olarak kaf basıncını artırır, bu da trakea mukozasına baskı yapar ve uzun süreli olursa nekroza neden olabilir (15).

1970'lerden beri N_2O 'nun hem normal hem de kafa-içi patolojisi olan bireylerde indirekt vazodilatör etki ile kafa-içi basıncını artırdığı bilinmektedir (11). Koroner perfüzyonu bozulmuş olan hastalarda N_2O verilmesi, sol ventrikül diyastol sonu basıncında ikincil bir artış yaparak miyokard kontraktilesinin belirgin şekilde azalmasına neden olur. Bu nedenle, ağır kalp hastalığı ve latent miyokard yetersizliği olan hastalarda N_2O kullanımından kaçınılması gerekir (16).

N_2O 'in elektroensefalografte akut tolerans ile uyumlu değişikliklere neden olabileceği de bildirilmiştir (17). N_2O , B₁₂ vitamini inaktivasyonu yoluyla hücre fonksiyonlarına toksik etkilidir. B₁₂ vitamini ile etkileşerek metiyonin sentetazı inhibe etmesi, plazma homosistein konsantrasyonunda yükselme ile sonuçlanır. Hiperhomosisteinemi ise koroner hastalık ve serebrovasküler hastalık için risk faktörüdür (11). Metiyonin sentetazın geri dönüşümsüz inaktivasyonu, megaloblastik anemiye ve omurilikte subakut kombine dejenerasyona da neden olabilir (18).

Hayvan deneylerinde embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmuş olsa bile, bu gaz eser miktarlarda kronik maruz kalınmasının ameliyathane personeli için gerçekten tehlikeli olup olmadığı konusu bilimsel olarak tartışmalıdır. Pek çok ülkede, çalışma ortamında

bulunabilecek N₂O konsantrasyonu için izin verilen bir eşik değeri belirlenmiştir ve belli aralıklarla yasal ölçüm zorunluluğu vardır. Ameliyathane atmosferi için izin verilen en yüksek N₂O konsantrasyonu ülkelere göre 25-100 ppm arasında değişmektedir (12,19).

N₂O'nun spinal refleks hareketleri baskıladığına ilişkin yaygın kanının tersine, yakın zamanlarda yayınlanan bir çalışmada spinal motor nöron eksitabilitesi üzerine belirgin bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (20). N₂O, ozonu nitrikoksit üreterek azaltır; böylece küresel ısınmaya katkıda bulunur. Anestezi, küresel N₂O salınımının %1'den daha azından sorumludur (21).

V.3.1.4 Azotprotoksit Çekilme Sendromu

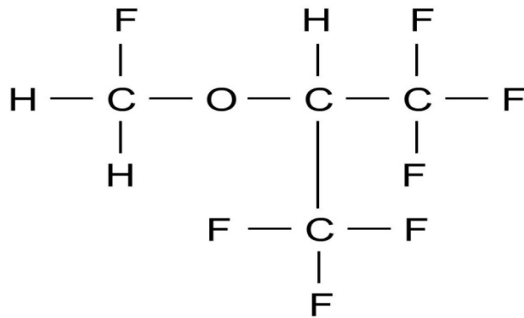
Uzun süre N₂O verilen hastalarda ameliyat sonrası konvülzan tipte motor aktivite, hastayı rahatsız eden üşüme ve sıkıntı hissi ile karakterize bir tablo ortaya çıkabilmektedir. Ortaya çıkan tablonun mekanizması, uygulama sırasında N₂O'ya fiziksel bağımlılık oluşması ve girişim sonunda bu maddenin kesilince bir çekilme sendromu ortaya çıkmasıyla açıklanmaktadır. Hastaya subanestezik dozda N₂O verilmesinin durumu düzeltmesi bu görüşü desteklemektedir. Dolantin de bu durumu düzeltebilmektedir (22). Dzojic ve ark. (23) anestezik dozda N₂O ile kısa (25 dk) ve uzun süreli (48 saat) soluttukları ratlarda yaptıkları araştırmada, uzun süreli solutma sonrası geri çekilmesi olan ratların beyin hücrelerinde ve subkortekslerinde beta-endorfin düzeylerinin düştüğünü göstermişlerdir. N₂O geri çekildiğinde beta-endorfin düzeyinin düşüşü, nöral eksitasyonlar ve diğer geri çekilme belirtileri ile ilişkili olabilir; opioid ilaçların tedavi edici etkisi de bu ilişkiyi desteklemektedir. N₂O'nun akut toleransa neden olduğu, insanlarda EEG çalışmaları ile de gösterilmiştir (24).

V.3.2. Sevofluran

Sevofluran ilk kez 1960'ların sonlarında sentezlenmiştir. 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anesteziği haline gelmiştir (25,26). 1992'de ilacın lisansı alınmış, Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar; ilacın birçok özelliğini ortaya koymuş ve diğer inhalasyon anesteziklerine alternatif olabileceğini göstermiştir (25).

V.3.2.1 Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezik bir ajandır (27). Kimyasal formülü; fluoromethyl-2,2,2-trifluoro-1-(trifluoromethyl) ethyl etherdir (28).



Sevofluran

Şekil 5: Sevofluran'ın kimyasal formülü (C₄H₃F₇O)

Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilmektedir. Desfluran dışında diğer tüm anesteziklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Hızlı derlenme nedeniyle operasyon odası ve anestezi sonrası yoğun bakım ünitesinden hastaların erken çıkartılmasına olanak vermektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal inspiratuar

irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar.

Sevofluran ve desfluran, kauğuk ve plastikle temas ettiklerinde izofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir (29).

V.3.2.2 Farmakokinetik

Kan/ gaz partisyon katsayısının 0.65 olması ve bunun düşük bir değer olması nedeniyle hızlı alınımlar ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveolar dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partisyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluran atılımı izoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır (30). Kandaki düşük çözünebilirlik nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havasındaki konsantrasyonun, inspirasyon havasındaki konsantrasyona oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oran hızla azaldığı gözlenir (31).

V.3.2.3 Metabolizma ve Biyotransformasyon

İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazlarla gerçekleşen başlıca reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidehalojenizasyondur. Epoksidasyon ise yeni bir oksidasyon reaksiyonu olup, anestezik gazların biyotransformasyonundaki rolü az fakat toksik potansiyele sahiptir (32).

Sevofluran P₄₅₀-2EI tarafından %2-5 oranında metabolize olur. Tüm florlanmış volatil anestezikler gibi organik ve inorganik metabolitlerine ayrılır. Metabolizması tümüyle florometoksikarbon üzerinden olur. Oksidasyonla inorganik florür ve heksafloroisopropanol'a (HFIP) ayrışan geçici bir ara bileşik oluşturur. HFIP bugüne kadar sevofluranın tanımlanmış tek organik florür metaboliti olup, %85'ten fazlası glukronik asit ile hızlıca konjuge olur.

İzoniazid, açlık, kronik alkol kullanımı ve tedavi edilmemiş diabetin sevofluranın metabolizmasını arttırması beklenir (33).

Fenobarbital veya fenitoin ön tedavisi, ratlarda ve tavşanlarda sevofluran metabolizmasını az arttırır ya da hiç arttırmaz. Barbitürat ve fenitoin, P₄₅₀ sitokrom ailesini indükler. Sevofluranın major organik metaboliti olan HFIP'ın potansiyel toksik etkisi bilinmemektedir. Ama doku toksisitesini sevofluran mı yoksa organik metabolitler mi yapmaktadır, bu kesinlik kazanmamıştır (34,35,36).

Sevofluran CO₂ absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A, B, C, D,E, F diye adlandırılan bileşiklere yol açar. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda Compound A renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkilidir. Hayvanların %50'sinde letal dozun uygulama süresiyle değiştiği bulunmuştur. İnsanlarda Compound A pik seviyeleri uzamış sevofluran anestezisinden sonra bile 40 ppm' den daha düşük düzeyde kalır (37).

İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır (38). Sevofluranda florür düzeyi metoksifluran kadar olmayıp ona yakın artsa bile renal disfonksiyon ya da toksisiteye rastlanmamıştır (39). İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır:

Metoksifluran > sevofluran > enfluran > izofluran > desfluran (40).

V.3.2.4 Klinik Kullanım

Keskin ve tahriş edici olmayan hoş kokusu, vücut tarafından hızla alınması, kan/gaz partisyon katsayısının düşük oluşu nedeniyle, çocuklarda ve erişkinlerde anestezi indüksiyonu için idealdir (35,41). Pediyatrik olgularda sevofluran, halotanla karşılaştırıldığında daha çabuk ve kolay indüksiyon sağlamıştır. Ekstübasyona, uyanmaya ve sözlü komutlara yanıt alınana kadar geçen süreler de halotan grubuna göre anlamlı şekilde kısa bulunmuştur (42). Sevofluranda öksürük, laringospazm, soluk tutma gibi izofluran ve desfluranda gözlenen sorunlar olmaz (37).

V.3.2.5 Sistemlere Etkileri

Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran 1 MAK ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar (43). Anestezi derinliği arttıkça, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer (44). Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir (45). Sevofluran ve halotanın santral respiratuar merkezler üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sevofluran ile solunum siklusunun süresinin daha uzun olduğu, oklüzyon basınç dalgalarına bakıldığında iki ajanın diyafram ve göğüs kafesi kaslarını farklı etkiledikleri görülmüş ve iki ajanın santral respiratuar merkezleri farklı etkiledikleri sonucuna varılmıştır (46).

Sevofluran, izofluran gibi pulmoner vazokonstriksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder (30). Tek nefes inhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir (47). Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon indüksiyonu sağlanabilmektedir (41).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran, doza bağılı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir (48). Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve izoflurana benzeyip stabil hemodinami sağlar (30). Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da izofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir (49,50). Sevofluran ve izofluranın hemodinamik etkilerinin araştırıldığı çalışmada, sevofluran ile kalp hızı stabil ve izoflurana göre düşük seyretmiştir (26).

Sevofluranın vazodilatatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağını araştırıldığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır. Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilitesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez (43,51). Sevofluran QT intervalini uzatabilir, bunun klinik önemi bilinmemektedir (52). Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve izofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluranda doza bağılı olarak kardiyak output, strok volüm, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output %50 N₂O ilavesi ile etkilenmez fakat ortalama arter basıncı düşer (30).

Çocuk hastalarda, 1 MAK sevofluran ile sistolik kan basıncı, yaş ile ters orantılı olarak azalır (53). 1.2 MAK üzerindeki konsantrasyonlarda ise sevofluran, desfluran ve izofluran arasında fark yoktur (54,55). 0.4-1.2 MAK sevofluran ve izofluran verilen durağan anestezi süreçlerinde, uyanık sürece göre sempatik ileti ve katekolamin düzeyleri değişmezken, desfluran ile artar. Akut yükseltile izofluran konsantrasyonları sempatik eksitasyon, taşikardi ve hipertansiyona neden olur; ancak bu etki desflurandan düşüktür (50,56).

Renal Etkileri

Sevofluran anestezisi ile artan inorganik florür konsantrasyonunun böbrek fonksiyonunu etkilemediği gösterilmiştir (57). Sevofluranın uzamış uygulamalarında 24.saat ve 5.gün bitimindeki incelemelerde böbrek konsantrasyon defekti oluşturmamıştır. Çünkü plazma florür seviyesi hızla azalarak, yarım gün sonra pik seviyesinin yarısına iner. Akciğerler ve böbrekler yolu ile vücut dışına hızla atılımı da sevofluranın daha fazla biyotransformasyonunu önlemektedir (58,59). Sevofluran anestezisinde gözlenen artmış florür konsantrasyonu ile böbrek fonksiyon bozukluğu arasında ilişki yoktur. 2 L/dk'nın altındaki taze gaz akımı ile kapalı devre anestezisi ve CO₂ absorbanı kullanılan hastalarda, böbrek fonksiyonlarındaki postoperatif bozuklukların derecesi sevofluran ve diğer ajanlar arasında benzer bulunmuştur. Bu durum sevofluranın Compound A konsantrasyonlarının böbrek fonksiyonlarını etkilemediğini düşündürmekte ve daha önceden mevcut olan böbrek disfonksiyonunu alevlendirmemektedir (60,61).

Hepatik Etkileri

Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immünolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir (62,63). Sevofluranın kendisi veya yıkım ürünleri karaciğerde hasara neden olmaz (42). İzofluran ve desfluranın kardiyovasküler depresyon (ortalama arteriyel kan basıncında ve kardiyak outputda azalma) oluşturacak dozlarda hepatik dolaşımı baskıladığı gösterilmiştir. 1.5 MAK sevofluran, eşdeğer izoflurana göre portal kan akımında daha az depresyon oluşturmıştır (63). Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anestezik

ajanı olabilir (64).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluranın ve izofluranın beyin üzerindeki doza bağımlı etkilerinin benzerlik gösterdiği bildirilmiştir. Sevofluran orta serebral arter kan akım hızını azaltmış, epileptik EEG aktivitesine neden olmamış ve intrakranial basıncı arttırmamıştır (65). Bütün inhalasyon ajanlarında olduğu gibi serebral metabolizmayı da azaltır (66,68).

Nöromüsküler Sisteme Etkileri

Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini artırır (48). Sevofluran malign hipertermi sendromunu tetikleyebilir (66,68). Ama sevofluranın bu potansiyeli daha azdır (29,35).

V.3.2.6 Kontrendikasyonları

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır (67).

V.3.3 Propofol

Propofol klinik uygulamada kullanılan intravenöz anestezi bir ajandır. Propofole hipnotik özelliğini kazandıran fenol derivesi eklenerek 2.6-di-iso propofol elde edilmiştir. Propofol suda çözünmeyen bir ajandır. Suda çözünmeyen bir ajan olması nedeniyle Cremofor EL (BASF A.G.) ile ilk olarak hazırlanmıştır. Cremofor EL ile oluşturulan bu erken formülle anaflaktik reaksiyonların ortaya çıkması nedeniyle ilaç daha sonra emülsiyon olarak yeniden formüle edilmiştir. Propofol sedasyon amacıyla kullanıldığı gibi anestezi idamesi ve indüksiyonunda da kullanılmaktadır (69)

V.3.3.1 Fizikokimyasal Özellikleri

Propofol, hayvanlarda hipnotik özelliklerin ortaya çıkmasına neden olan bir alkil fenol grubuna sahiptir (69). Alkil fenol oda sıcaklığında sıvı haldedir ve aköz solüsyonlarda çözünemez fakat yüksek oranda lipidde çözünebilir. Varolan formüllerinde %1 veya %2 oranında propofol, %10 oranında soya yağı, %2.25 oranında gliserol ve %1.2 oranında pürifiye yumurta fosfatidleri içermektedir. pH'sı 7'dir ve belirgin olarak visköz, süt beyazı bir maddedir. Propofol %1 veya %2'lik solüsyonlar halinde 20 mL'lik ampuller halinde ve 50 mL'lik flakonlar halinde satılmaktadır. Oda ısısında stabildir ve ışığa duyarlı değildir. Eğer propofolün dilue solüsyonlarına ihtiyaç olursa %5 dekstroz ile sulandırılabilir. Propofol bakteri ve mantar hücreleri için besin ortamı oluşturabildiğinden, uygulanması sırasında asepsi kurallarına çok dikkat edilmesi gereklidir (70,71).

V.3.3.2 Farmakokinetik Etkileri

Propofolün farmakokinetik özellikleri iki ve üç kompartmanlı modellere ayrılmıştır. Tek bir bolus enjeksiyonu takiben tüm kandaki propofol düzeyi redistribüsyon ve eliminasyonun sonucunda oldukça hızlı bir şekilde azalır. Propofolün başlangıçtaki yarılanma ömrü 2 ile 8 dakika arasında değişir (69,71). İki kompartmanlı modeller kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalarda, indüksiyon dozundaki propofolün eliminasyonu 2 yaşın altında en yüksek iken artan yaşla birlikte azalır.

Propofol primer olarak hipnotiktir. Etki mekanizması henüz kesin olarak bilinmemektedir. Eldeki veriler Gamma Aminobütirik Asit (GABA) ile aktive olan klor kanallarının fonksiyonlarını değiştirerek etki ettiğini göstermektedir. Propofolün ED₅₀'i 1-15 mg/kg bolus dozudur. Hipnoz süresi doza bağımlıdır, 2-2.5 mg/kg propofölü takiben 5-10 dakika hipnoz devam eder (69,71). Subhipnotik dozdaki propofol sedasyon ve amnezi sağlar.

Cerrahi sırasında farkında olma, yüksek infüzyon hızlarına rağmen bildirilmiştir.

Halüsinasyonlar, seksüel fantaziler ve opistotonus propofol uygulamasından sonra görülebilir (71). Propofolün farmakokinetik özellikleri çok çeşitli faktörlerle değişebilir (yaş, ağırlık, allta yatan hastalıklar ve eşlik eden tedavi gibi). Kadınlar daha yüksek dağılım volümlerine ve klirens hızlarına sahiptir; fakat eliminasyon yarılanma ömürleri kadın ve erkeklerde aynıdır. Eliminasyon yarılanma ömürleri total vücut yağ dokusu ile ilişkilidir. Yaşlı hastalarda klirens hızları azalmıştır ve daha küçük santral kompartman volümüne sahiptir (69,71,72). Çocuklar daha geniş santral kompartman volümüne sahiptir ve çok daha hızlı bir klirensleri vardır (69,71). Karaciğer hastalıklarında klirens değişmez; fakat eliminasyon yarılanma ömrü belirgin olarak uzar. Propofolün kinetiği renal hastalıklardan etkilenmez (69,71).

V.3.3.3 Dağılım

Yüksek yağda çözünürlüğü neredeyse tiyopental kadar hızlı etki başlangıcına neden olmaktadır. Çok kısa başlangıç dağılım yarı ömrüne bağlı olarak tek bir bolus dozu takiben uyanma çok hızlıdır. Kadınlar erkeklerle kıyaslandığında daha yüksek dozlara gereksinim gösterirler ve daha hızlı uyandıkları görülmüştür (73).

V.3.3.4 Biyotransformasyon

Propofol'ün temizlenmesinin hepatik kan akımını aşması, enterohepatik mekanizmanın varlığını düşündürür. Bu yüksek klirens hızı muhtemelen sürekli infüzyonu takiben hızlı derlenmeden sorumludur. Karaciğerde konjugasyon, böbrek yoluyla elimine edilen inaktif metabolitleri oluşturur (73).

V.3.3.5 Atılım

Metabolitleri başlıca idrarla atılmakla birlikte, böbrek yetmezliği ana ilacın klirensini etkilemez (73).

V.3.3.6 Klinik kullanımı

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

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

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

Propofol lokal/bölgesel anestezi veya tanısal girişimler sırasında sedatif, amnestik olarak kullanılabilir. Bunun için 0.2-0.5 mg/kg başlangıç dozundan sonra 0.5-2 mg/kg/saat hızda infüze edilebilir. 1-1.5 mg/kg dozda elektrokonvülsif tedavi sırasında da kullanılabilir (73).

V.3.3.7 Sistemlere Etkileri

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Kardiyovasküler sistemi deprese eder, kardiyak output ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncını düşürür. Buna, santral yolla sempatik aktiviteyi azaltıcı ve vagal

aktiviteyi artırıcı etkisi sonucu gelişen nabız sayısındaki hafif azalmanın katkısı olabilir (146). Hipotansiyon, tiyopentale göre daha belirgindir fakat laringoskopi ve entübasyon ile oluşan stimülasyonla geri çevrilir. Propofol özellikle normokarbi ve hipokarbi durumlarında arteriyal barorefleks cevabı belirgin olarak bozar hipotansiyona neden olur. Nadiren, preloadda ani düşme vagal yol ile refleks bradikardiye neden olur (74).

Solunum sistemine etkileri:

Barbitüratlarda olduğu gibi, propofolde güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur. Subanestezik dozlarda bilinçli sedasyon için kullanıldığında dahi propofol infüzyonu hipoksik ventilatuar güdüyü inhibe ederek, hiperkarbiye normal cevabı baskılar. Üst hava yolları reflekslerinin, tiyopentale oranla propofolle iyi baskılanması, paralizinin olmadığı durumlarda, entübasyon veya laringeal maske yerleştirilmesi sırasında yararlı olabilmektedir. Propofol histamin salınımına yol açmakla birlikte, astmatik veya astmatik olmayan hastalarda barbitüratlar ve etomidatla kıyaslandığında wheezing insidansı daha düşüktür ve astmatik hastalarda kontrendike değildir (74).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Propofol serebral kan akımını ve kafa içi basıncını azaltır. Kafa içi basıncı artmış olan hastalarda ortalama arter basıncı desteklenmediği takdirde, propofol serebral perfüzyon basıncında önemli bir düşüşe neden olabilir. Propofolün bir özelliği de antipüriritik etkisi olmasıdır. Antiemetik etkisinin de olması günü birlik anestezi de tercih edilme sebebidir. İndüksiyona bazen, subkortikal glisin antagonizmasına bağlı olarak kas seyirmesi, spontan hareketler, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitator fenomenler eşlik edebilir. Bu reaksiyonlar, tonik-klonik nöbetleri taklit edebilmelerine rağmen, propofol'ün öncelikli antikonvülsan

özellikleri status epileptikusun sonlandırılmasında başarıyla kullanılır ve epileptik hastalarda güvenle uygulanabilir. Propofol intraokuler basıncı azaltır. Uzun dönem propofol infüzyonlarını takiben tolerans gelişmez (74).

Yapılan bir çalışmada TIVA' nın stres yanıt üzerine azaltıcı bir etkinliğinin olduğu gösterilmiştir (75). Yine spinal anestezi de operasyonun sebep olduğu nöroendokrin yanıtları saptamak için yapılan bir çalışmada propofolün nöroendokrin yanıtları baskılamadaki üstünlüğü gösterilmiştir (76).

V.3.3.8 Yan Etkileri

Propofol ile anestezi indüksiyonu pek çok yan etki ile birlikte dir. Bunlar enjeksiyon esnasında ağrı, myoklonus, apne, arteryel kan basıncında düşme ve nadiren de olsa propofolün enjekte edildiği yerde tromboflebit şeklindedir. Enjeksiyon esnasında ortaya çıkan ağrı, büyük venler seçilerek, el sırtındaki venlerin kullanılmasından kaçınılarak ve kullanılacak olan propofolün içine lidokain eklenerek önlenabilir (77,78). Propofol enjeksiyonunu takiben apne görülmektedir. Propofol ile ortaya çıkan apnenin süresinin 30 saniyeden uzun sürmesi daha sıktır. İndüksiyon sırasında en sık görülen yan etkileri; sistemik kan basıncında meydana gelen düşmedir. Anestezinin hemen başlangıcında indüksiyona eklenecek olan opioidler, ortaya çıkan hipotansiyonu arttıırırlar. Yavaş uygulama ve daha düşük dozlarda ve uygun olarak hidrate edilmiş olan hastalara uygulama, kan basıncındaki düşmeyi belirgin olarak azaltmaktadır (71,72,77).

En önemli yan etki “Propofol İnfüzyon Sendromu” diye isimlendirilen, nadir ama ölümcül olan, daha çok çocuk olgularda uzun süre (>48 saat) ve yüksek dozlarda (>4 mg/kg/saat) kullanımı sırasında ortaya çıkabilen; ağır metabolik asidoz, rabdomiyoliz, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler kollaps ile karakterize bir durumdur (79).

V.3.4 Fentanil

İlk kez 1960 yılında sentez edilen, güçlü bir sentetik opioid analjeziktir (80). Sentetik fenilpiperidin derivesi olan fentanilin kimyasal ismi: 1-fentanil-4 piperidil N propionanilid'dir (81,82). Diğer opioid ilaçlara benzer olarak analjezi, sedasyon, solunum baskılanması, vagal uyarı, bulantı-kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılık gibi etkiler gösterir (80).

V.3.4.1 Farmakokinetik

Etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (83,84).

Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır, ancak adipoz dokuda ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanil'in eliminasyon yarı ömrünün 2-4 saat olmasına yol açar. Dağılım hacmi 3-6 L/kg, klirensi 10-20 mL/kg/dk'dır. Aynı özelliği plasenta bariyerinin hızla geçilmesini sağlar. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar (85).

Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Fentanil hem albümine (%50), hem de α ve β globulinlere bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da, pKa'sı yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar. Eliminasyon yarı ömrü albümin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar (85).

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil'dir. Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng/mL iken 1.5-2 ng/mL konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sağlar (85).

V.3.4.2 Farmakodinami

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atriyoventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atriyoventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (86).

Solunum sistemi üzerine etkileri

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve arttırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı-kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (83,85,87).

Santral sinir sistemi üzerine etkileri

Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır (85).

Gastrointestinal sistem üzerine etkileri

Gastrointestinal sistem SSS dışında, opioid reseptörlerinin en çok bulunduğu sistemdir. Opioidler, mide boşalmasını ve barsaklardan geçişi geciktirirler. Bu şekilde aspirasyon ve postoperatif ileus olasılığını arttırabilirler. Hem sistik kanal, hem de Oddi sfinkterinin tonusunu artırarak safra boşalmasını güçleştirirler (88).

V.3.4.3 Anestezi kullanımı

Anestezi kullanımı amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür:

a. Analjezik, b. Analjezik-anestezi, c. Primer anestezi

V.3.4.4 Dozaj

Fentanil düşük dozda (1-2 µgr/kg) analjezi sağlamak için, 2-10 µgr/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyarılara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anestezikleri ile birlikte, 50-100 µgr/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (82).

İntravenöz uygulamada fentanil doza bağlı iskelet kaslarında rijiditeye neden olur. Genellikle göğüs ve karın kasları etkilenir. Fentanil cerrahi stres cevabını (katekolamin, ADH, kortizol artışı) volatil anesteziklere göre daha iyi azaltır (80).

V.4 POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ

Ağrı: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'ne (IASP) göre ağrının tanımı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duyuşsal ve emosyonel bir deneyimdir. Bu tanıma göre ağrı, bir durum veya hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznelidir. Bu nedenle ağrı dediğimiz deneyimi değerlendiren hem fiziksel hem de fiziksel olmayan bileşenlerini birlikte değerlendirmek zorundayız. Ağrı aslında bir kavramdır (89).

Postoperatif Ağrı: Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan ağrı önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Ağrının ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtının oluşmasında çok önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Cerrahiye stres yanıtı; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterize bir tablodur. Ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz ve enfeksiyon gibi faktörler ve cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkiler (90,91).

Postoperatif Boğaz Ağrısı: Boğaz ağrısı cerrahi sonrası yaygın bir komplikasyondur. Üst havayolunda (farinks ve larinks) meydana gelen travma sonrası görülür. Postoperatif boğaz ağrısına değişik faktörlerin katkısı vardır. Havayolu yönetiminde kullanılan metod boğaz ağrısı insidansında önemli bir etkidir [trakeal entübasyon sonrası görülme sıklığı %14.4 - %50, LMA takılması sonrası %5.8 - %34] (92).

V.4.1 Ağrı Mekanizmaları

V.4.1.1 Periferik Mekanizmalar

Primer Afferent Nositseptörler

Ağrı duyusunu algılayan duyu reseptörleri (nositseptörler) diğer duyu reseptörleri gibi farklılaşmamıştır. Nositseptörler, hücre gövdeleri dorsal kökte bulunan primer duysal nöronların periferik uçları olup serbest sinir sonlanmaları şeklindedir (93). En yoğun olarak; deri, periost, arter duvarları, eklem yüzeyleri ve duramaterde bulunur (94).

Nositseptif süreçlerin başlangıç noktası primer afferent nositseptörlerdir. Bunlar mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt veren sinir uçlarıdır. Nositseptörün yanıt özelliklerine bağlı olarak spinal korda doğru bir yayılım meydana gelir. Ağrı bilgisinin yayılımı ile reseptörler iki sınıfta ele alınabilir: A-delta mekanotermal ve C polimodal nositseptörler. Birçok ağrı tipi primer afferent nöronların, özellikle C polimodal nositseptörlerin uyarılması ile başlar. Ancak nositseptör aktivasyonu sürecinde başka faktörlerde işin içine girer. Örneğin cildin çizilmesi bölgede inflamatuvar süreçleri de başlatır ve buna bağlı çeşitli maddeler salgılanır. Normal koşullarda mekanik, termal ve kimyasal uyarılar yüksek eşik değerdeki nositseptörleri harekete geçirirler (93).

Klinikte ise ağrılı uyarı; uzamış travma ve doku harabiyetine bağlıdır. Doku harabiyeti inflamasyona ve dolayısıyla nositseptörlerin daha fazla uyarılmasına yol açar.

Uyarılma Aşamaları

Periferik Sensitizasyon

İnflamatuvar sürecin bir parçası olarak tahrip olan bölgelerde makrofaj, lenfosit ve mast hücrelerinden çeşitli intrasellüler maddeler salgılanır. Nositseptif uyarının kendisi de nörojenik bir inflamasyon cevabı oluşturarak P maddesi, nörokinin A ve kalsitonin geniyle ilişkili peptid (CGRP) salgılanmasına yol açar. Bu peptidlerin salgılanması sensoriyal ve

sempatik sinir liflerinde uyarılmada değişikliğe, vazodilatasyona, plazma proteinlerinin ekstravazasyonuna ve inflamatuvar hücrelerin çeşitli kimyasal mediatörler salgılamasına neden olur. Bu nedenle K^+ , serotonin, P maddesi, nitrik oksit ve siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediatörlerin salgılanması yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri uyarak periferik sensitizasyon dediğimiz olayı meydana getirirler (93).

Sensitizasyondan sonra düşük şiddetteki mekanik uyarılar normalde ağrıya yol amazken ağrılı uyarı olarak algılanılmaya başanırlar. Aynı biçimdeki hasar bölgesinde ısı uyarılarına karşı yanıtta da artış meydana gelir.

Tahribat bölgesindeki bu primer hiperaljezi bölgesindeki periferik değişikler, cerrahi girişim ve travmalardan sonra görülür. İnflamatuvar cevabı durdurmak için genellikle aspirin, parasetamol ve diğer NSAİ ilaçlar kullanılır. Nonsteroidler etkilerini antiinflamatuvar etkiyle siklooksijenaz yolu üzerinden gösterirler. Siklooksijenazın COX-1 ve COX-2 olarak iki biçimde mevcut olduğu bilinmektedir. COX-1 normalde dokularda ve gastrointestinal mukozada yer alırken, COX-2 sadece inflamasyon sırasında ortaya çıkmaktadır (95).

V.4.1.2 Opioidlerin Periferik Etkileri

Opioidler genellikle merkezi etkili ilaçlar olarak bilinmektedir. Ancak endojen opioidlerin doku harabiyetinden sonra periferik bölgelerde etkili olduğunu düşündüren bulgular vardır. Lokal doku harabiyetinden sonra periferik reseptörler aktif hale geçmektedir. Bu noktada opioid reseptörlerin etkinleşmesi immüno kompetan hücrelerin bölgeye gelmesiyle oluşmakta ve opioid peptidler sentezlenmektedir. Opioidlerin periferik etkisinin saptanması çeşitli biçimlerde opioidlerin lokal kullanımına da yol açmaktadır (95).

V.4.1.3 Periferik Sinir Harabiyeti

Nosiseptörler sadece basit sensoriyal bilgi iletici değildirler. Son çalışmalar periferik sinirde harabiyet meydana geldiğinde birçok kimyasal, fizyolojik ve morfolojik değişikliğin ortaya çıktığı ve bunların kendi başlarına ağrı oluşturduğunu ortaya çıkarmıştır. Sinir harabiyeti çeşitli peptidlerin üretim artışına yol açar (95).

Sinir harabiyetinden sonra, sinir gelişim faktörü (NGF) sensoriyal uyarılara karşı hassasiyetin artışında rol alabilir. Çeşitli periferik ve sensoriyal uyarılar meydana gelebilir. Bu biyokimyasal değişiklikler sinir liflerinde çeşitli değişikliklere de yol açmaktadır. Sinir lifini haraplanması sonucunda filizlenmeler meydana gelmekte ve spontan olarak çalışan nöromalara yol açmaktadır (95).

Çeşitli uyarılar sonucunda kimyasal uyarılara karşı hassasiyetin artması ile kendiliğinden ateşlenen nöromalar gibi değişiklikler meydana gelebilir. Benzer değişiklikler arka kök ganglionunda afferent reseptörlerde de ortaya çıkar. Miyelinli liflerde kan dolaşımının azalması demiyelinizasyona ve ektopik uyarı oluşmasına yol açmaktadır. Bu uyarılar keskin, batıcı ya da yanıcı biçimde ağrılara yol açabilmektedir. Benzer biçimde periferik nöropatik komponentin tutulduğu durumlar postherpetik nevralji ve amputasyon sonrası gibi ağrılardır. Ancak bu ağrılarda merkezi bir takım ögelerin olduğu da bilinmektedir (95).

V.4.1.4 Sempatik Sinir Sistemi

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

sempatik terminaller vardır. Bu da sempatik afferent liflerin anormal aktivitesine yol açabilir (95).

V.4.1.5 Santral Mekanizmalar

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

İki tip ikinci sıra arka boynuz nöronu vardır. Birinci tip nöronlar nosiseptif spesifik ya da yüksek eşik değerde, ikinci tip ise wide dinamik nöronlar (WDR) olarak isimlendirilir. Her iki tip nöron arka boynuzda farklı bölgelerde bulunur ve farklı uyaranlara yanıt verirler. Nosiseptif spesifik nöronlar yüzeysel laminalarda yer alır ve özellikle ağrılı uyaranlara yanıt verirler. WDR nöronlar ise genellikle daha derin laminalarda yer alır ve hem ağrılı hem ağrısız uyaranlara yanıt verirler. Bu nöronlar dokunma ile olan uyarılara yanıt vermezler. Ancak aşırı hassas hale gelebilirler ve bu durumda dokunma uyarısına karşı da yine ağrılı cevap verebilirler. Belli bir nöron miktarının aktivitesi eşik değeri aştığı takdirde ağrısız olan dokunma uyarıları da ağrılı olarak algılanır ve allodini gelişir (95).

V.4.1.6 Nörotransmitterler

Arka boynuzdaki ağrı sürecinde çeşitli nörotransmitterler ve nöromodulatorlar yer almaktadır. Özellikle glutamat ve aspartat gibi eksitator aminoasitler arka boynuzdaki ağrılı uyarının iletiminde rol alırlar. N-metil-D aspartik asit (NMDA) ve nonNMDA reseptörleri ve glutamat reseptörleri için içerisine girmektedirler. Primer afferentlerden salgılanan çeşitli

peptidler nosisepsiyonda rol alırlar. Bunlar P maddesi, nörokinin A ve CGRP'dir. P maddesi nörokinin reseptörleri üzerinden etki eder.

Ağrılı uyaran spinal kordan üst merkezlere nosiseptif çıkıcı sistemlerle iletilir (95). Nosiseptif bilgi dorsal boynuzdan yukarı merkezlere projeksiyon nöronları ile taşınmaktadır.

Bu işlevi yürüten yollar:

- **Spinotalamik yolak:** En önemli çıkan yolak olup, lamina I, V-VII' den orijin alan nöronlardan kaynaklanmaktadır. Bu laminalardan orijin alan aksonların büyük bir kısmı bir ya da birkaç segment yukarı ya da aşağı gittikten sonra ön beyaz komissürden karşıya geçerler ve ventrolateral funikulusta yükselerek spinotalamik yolağı oluştururlar. Bu yolağın aksonları talamusta sonlanır (95).
- **Spinoretiküler yolak:** Lamina VII ve VIII'de bulunan nosiseptif nöronların aksonları bu yolağı oluşturur. Liflerin bir kısmı ön beyaz komissürden karşıya geçerler ve ventrolateral funikulusta yükselirken, bir kısım lifler aynı tarafta yükselir. Bu yolağın aksonları talamusta ve retiküler formasyonda sonlanır.
- **Spinomezensefalik yolak:** Bu yolağın hücre gövdeleri lamina I ve V'de bulunmaktadır. Liflerin büyük bölümü karşıya geçerek ventrolateral funikülusta yükselirken, bir kısım lifler yine aynı tarafta yükselir. Mezensefalon periaquaduktal gri cevher (PAG) lateral kısmı ile diğer mezensefalon çekirdeklerine lifler verir.
- **Spinoservikal yolak:** Lamina III ve IV'den kaynaklanan lifler buradan dorsolateral funikulusta yükselerek lateral servikal nükleusta sonlanır. Buradan lifler karşıya geçerek medial lemnisküste yükselerek talamus ve orta beyin bölgelerinde sonlanır.

Son olarak bazı lifler, lamina III ve IV'den kaynaklanmakta olup lifler dorsal kolumda yükselirler. Bu lifler medüllada nükleus grasilis ve nükleus küneatusta sinaps yaptıktan sonra buradan karşıya geçerek medial lemnisküste yol alarak talamusta sonlanır (95,96).

Anatomik ve fizyolojik olarak spinotalamik yolağın lateral kısmı neospinotalamik sistem; spinotalamik yolağın medial kısmı ile spinoretiküler ve spinomezensefalik yolaklar ise paleospinotalamik sistem olarak adlandırılmaktadır. Neospinotalamik sistem, filogenetik olarak daha yeni olup nöronların hücre gövdeleri Lamina I ve V'de yer alır ve uzun, geniş miyelinli aksonları talamusun ventralposterolateral (VPL) nükleusunda sinaps yaparlar. Buradan üçüncü sıra nöronlar somatosensoryel kortekse projekte olurlar. Paleospinotalamik sistem ise retiküler formasyon, periaquaduktal gri cevher, hipotalamus, talamusun medial ve intralaminar çekirdeklerine projekte olurlar. Buradan çıkan üçüncü sıra nöronlar limbik sistem ve beynin birçok bölgesiyle irtibattadırlar. Neospinotalamik sistem ağrının duyuşal-diskriminatif yönünü, paleospinotalamik sistem ise motivasyonel afektif yönünü oluşturmaktadır (97).

Ağrı cevabının oldukça değişken olması santral sinir sisteminde ağrıyı düzenleyecek bazı modölatör sistemlerin olabileceğini düşündürmüştür. 1965 yılında Patrick Wall ve Ronald Melzack “kapı kontrol teorisini” ileri sürdüler. Bu teoriye göre dorsal boynuz hücrelerinin aktivasyonu sadece periferden gelen uyarılarla değil aynı zamanda supraspinal inen sistemlerle de modüle edilmektedir (98).

Nosiseptif inputun supraspinal nöronlar tarafından regülasyonu en dramatik şekilde beyin sapında bazı bölgelerin elektriksel stimülasyonu ile kuvvetli analjezik etki (stimülasyonla elde edilen analjezi, SPA) elde edilmesiyle ortaya konmuştur (98).

Beyin sapı stimülasyonunun spinal kord dorsal boynuzundaki nosiseptif nöronları inhibe etmesi ve bu inhibisyonun dorsolateral funikulus kesileri ile ortadan kaldırılması inen inhibitör sistemin olduğunu ortaya koymuştur (95).

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

opiooidlerin inen inhibitör sistemi aktive ederek analjezik etki oluşturduğunu düşündürmektedir (95,99).

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

- Ortabeyin'de, PAG ve periventriküler bölgeler, rostroventral medüllada serotonerjik nükleus rafe magnus (NFM) ve nükleus retikularis paragigantosellülarisle eksitator bağlantılar kurmaktadır.
- Rostroventral medulladaki nöronlar serotonerjik ve noradrenerjik lifleriyle dorsal boynuz lamina I, II ve V'deki nöronlarla inhibitör bağlantılar yapmaktadır.
- Spinal boynuzda lokalize nöron devreleri inen inhibitör sistemin aktivitesinin modölasyonunda rol oynamaktadır (93).

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

Bunlar başlıca 3 gruba ayrılabilir:

Mezensefalik periakuaduktal gri cevherde yer alan enkefalinerjik nöronlar:

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

Bulbus ve pons üzerinde daha lateral yerleşimli çekirdekler:

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

Antinosiseptif spinal segmental mekanizma:

Özellikle spinal yerleşimli enkefalinergik nöronlar önemli rol oynar. Endorfin taşıyan nöronlar da bu bölgede yoğundur. Lokal enkefalinergik nöronlar hem C lifleri hem de Δ liflerinden gelen kollaterallerle eksite olur ve böylece hem postsinaptik hem de presinaptik olarak projeksiyon nöronunda inhibisyona yol açarlar. Spinal enkefalinergik nöronlar ayrıca serotonin ve noradrenalin taşıyan inisiyasyon sistemlerinin eksitasyonu ile de primer afferent sinapslar üzerinde inhibisyon oluştururlar.

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

Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosiseptör uyarımı ile başlayan C ve A-delta lifleri ile medulla spinalise oradan beyin sapına ve üst beyin merkezlerine ulaşan, yorumlanan ve yorum sonrası gerekenlerin yapılması için organizmada zincirleme aktivasyonlara yol açan bir olaylar dizisinden oluşur (95).

Ağrı ve nosisepsiyonda zamansal sınıflama ve dorsal boynuzdaki kontrol mekanizmaları: Bir doku zedelenmesi olduğu zaman ortaya çıkan ağrı, aynı kalite ve lokalizasyonu göstermez. Önce, çok kısa süreli keskin bir ağrı duyulur. Bu lokalize ve bir anlıktır. Bunu daha az lokalize olan, hatta yayılan ve daha uzun devam eden ikinci bir ağrı ve

hiperaljezi izler. Bu durumu özellikle derin doku zedelenmelerini takiben izleriz. Bunlar dakikalar ve saatlerce sürebilir (95).

Eğer ağrıyı oluşturan neden devam ediyorsa ve patolojik ağrı durumu yaratılmış ise, bu günlerce hatta aylarca sürer. 1. ve 2. durumlarda, ağrı yanıtının süresi ve değişkenliği, kısmen periferik ve kısmen dorsal antinosisseptif mekanizmalar ile etkilenir (95).

Oysa 3. döneme girildiğinde, yani patolojik bir ağrı ortaya çıktığında, olayın periferle ilişkisi kalmaz ve dorsal boynuz hücreleri veya santral sinir sisteminin başka hücreleri, örneğin talamik hücreler arasındaki mekanizmalarla ağrı olayı devam eder. Buna en tipik örnek deafferantasyon ağrısıdır (95).

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

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

1. Hızlı kapı kontrolü (msn., sn. süreli)
2. Yavaş duyarlık kontrolü (dakika, saat süreli)
3. Uzamış bağlantı kontrolü (gün, ay süreli)

V.4.1.7 Hızlı Kapı Kontrolü

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

Önce çok yoğun gelen, A-delta ile ulaşan impulslar ve özellikle geniş çaplı afferentlerle de gelen impulslarda terminal uçlarda glutamat serbest bırakılır. Glutamat ile

projeksiyon nöronlarına ilk ağırlı sinyaller ulaştırılır. Beyin, periferdeki ağırlı olayı algılar. Ancak periferdeki ağrının algılanmasından sonra, A-delta ve C liflerinden gelen impulslarla beraber A- β liflerinden gelen impulsların karşılıklı etkileşimi başlar. Hızlı ileten geniş çaplı liflerin eksitasyonu, daha önce ve daha yoğun olarak projeksiyon nöronlarını inhibe ettiği için ağırlı impulsların sürekliliği kesilir. Burada periferik ağırlı olaydan haberdar olduktan sonra supraspinal inisi inhibitör ve hızlı etki eden aminoasit transmitterlerin salgılanması ile de ağrının kontrol edildiği görülür (100).

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

V.4.1.8 Duyarlılık Kontrolü

Akut doku zedelenmesinden sonra, dorsal boynuz projeksiyon nöronlarında daha geç beliren ve daha uzun süren bir nosiseptif eksitabilite artışı ortaya çıkar. Bu sürecin önemli bir özelliği de, zedelenmiş yerin uzağından gelen ve ağırlı olmayan uyarılara da, dorsal boynuz nosiseptif hücrelerinin yanıt vermesidir. Yani bu hücrelerin hem reseptif alanı genişlemiştir, hem de modalite özelliği artmıştır (100).

Bu fenomen, klinik olarak derin doku zedelenmesinde, o bölgenin dışına geniş olarak yayılan, yavaş başlangıçlı duyarlılığının karşıtı olabilir. Klinik terimle sekonder hiperaljezi olarak ifade edilebilir. Bu dönemde egemen olan efferent girdiler, C liflerinin santral uçlarından sağlanır. Yavaş etkili nöropeptid transmitterler, devamlı olarak santral geçiş hücrelerini eksite ederler (100).

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

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

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

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

İyonotrofik Reseptörler 3 Tiptir:

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

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

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

Normal şartlarda NMDA reseptörleri Mg^{+2} ile kapalıdır. Uyarı devam ettiğinde P maddesi de salınır, Na^{+} içeri girer. P maddesinin katılımı ile membran potansiyeli belli bir düzeye ulaşır. Ancak belli düzeye erişmiş membran potansiyeli, NMDA reseptörünün Mg^{+2} bloğunu kaldırabilir. Bu düzeye erişmiş depolarizasyonda glutamat NMDA'a bağlansa bile kanal açılmaz (100).

Uzayan periferik impuls, NMDA reseptörünün açılma koşulları sağlar (nöroplastisite). Ca^{+2} hücre içine girer. İntrasellüler Ca^{+2} 'un artışı ve depolarizasyonun çok güçlü olmasını sağlar (hipereksitasyon). İntrasellüler Ca^{+2} 'un artışı PG (prostoglandin) ve NO (nitrikoksit) gibi ikincil habercileri aktive eder. Tüm bu reaksiyonlar spinal nöron nükleusunda gen

translokasyonuna ve ekspresyonuna yol açar. Ağrı genleri ve dolayısıyla ağrı hafızası oluşur (100).

V.4.1.9 Bağlantı Kontrolü

Eğer periferik sinirler veya dorsal kökler kesilirse, kesilme yerinden dorsal boynuza doğru bir takım yavaş nöronal eksitabilite ve nöronal metabolik değişimler meydana gelir. Bu etkiler afferentlerin sonlandığı hücrelerde; çoğu kez ara nöronlarda gözlenir. Bir dorsal kök veya aynı segmente ait sinirin kesilmesinden sonraki günlerde, presinaptik ve postsinaptik inhibisyon mekanizmaları kollabe olur ve sonuç olarak projeksiyon hücrelerinde çok belirgin bir alanda sağlam kalan afferentlerden gelen ağrısız impulslarla bile nosiseptif eksitasyon oluşur. Bu yavaş değişimleri tetikleyen mekanizma tam bilinmemekle beraber, kesilen sinirlerin santral uçlarından akan bazı biyokimyasal maddelerin etkisi ile olabilir. C lifi santral uçları bu konuda sorumlu tutulur.

Giderek periferik afferent girdilerden bağımsız olarak projeksiyon nöronları ve diğer supraspinal (Talamus gibi) nöronal sistemlerde spontan ağrılı impulslar devamlı olarak yaratılır (100).

V.4.2 Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi

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

Hasta ile ilgilenen hekimin bilmesi gereken ilk koşul hasta tarafından şikayet olarak sunulan ağrının, karmaşık yapıda ve çok boyutlu olduğudur. Bu kompleks çok boyutlu ağrı görüşü Melzack-Wall tarafından tanımlanmıştır (101).

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

1. Sensoriyal-diskriminatif (duysal-ayırıcı) komponent: Ağrılı uyarının, nosiseptif sistemde impuls olarak iletilmesi sonucu uyarının yerinin, süresinin ve şiddetinin belirlenmesidir.

2. Kognitif (değerlendirici) komponent: Yeri, süresi ve yoğunluğu belirlenen ağrılı uyarının, hastanın düşünsel düzeyinde geçmiş deneyimleri ve gelecek beklentileri çerçevesinde değerlendirerek bilişsel olarak ağrı hissinin belirlenmesidir.

3. Affektif komponent: Bilişsel olarak değerlendirilen ağrılı uyarana verilen emosyonel cevaptır.

4. Vegetatif-somatomotor komponent: Ağrılı impulsun oluşturduğu segmental spinal ve supraspinal refleks cevaptır. Terleme, kan basıncı ve nabız değişiklikleri gibi vegetatif refleks cevapları, mimikler, kaçma refleksi, tonus artışı ve kontraksiyon gibi motor refleks cevapları kapsar.

Ağrı subjektif olduğundan ve günümüzde henüz güvenilir bir objektif ağrı ölçüm metodu bulunmadığından ağrının belirlenmesi primer olarak hastanın ifadesine bağlıdır. Sağlıklı bir değerlendirmenin ilk koşulu, hekimin hasta ile sıkı bir diyaloga girmesidir. Hastanın kendisinin dinlendiğinin ve şikayetinin ciddiye alındığını hissetmesi gerekir. Postoperatif ağrılı hasta genelde “o kadar olacak” anlayışı ile baş başa bırakılmıştır. Hekimin postoperatif ağrıyı doğru değerlendirebilmesi için preoperatif dönemde hasta ile konuşup genel ağrı anamnezini alması gerekmektedir. Şiddetli olarak ağrı duyan bir hasta ağrıyı tanımlamada ve şiddetini belirtmede uygun sözler kullanmamaktadır. Bilimsel platformda ağrının belirlenmesinde objektif referanslar kullanılmalı ve ağrı ölçümü mümkün olduğu kadar standardize edilmelidir (102).

V.4.2.1 Tek Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler ağrının sadece şiddetinin ölçülmesinde kullanılır. Bunlar:

1. Kategori skalaları:

1.1. Sözel Skala (VRS; Verbal Rating Scale)

Kategori skalalarında sözel yanıtı olanıdır. Hasta ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerin sırayla dizildiği listeden (ağrı yok, hafif, orta, şiddetli) ağrısının şiddetine uyan kelimeyi seçer. Basittir ve hastalar tarafından tercih edilir. Ancak ağrı şiddeti hakkında yeterli ayrıntı vermekten uzaktır (103) (Tablo 3).

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

Tablo 3: Sözel Skala

1.2. Yüz Skalası (face scale)

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

2. Sayısal Skalalar

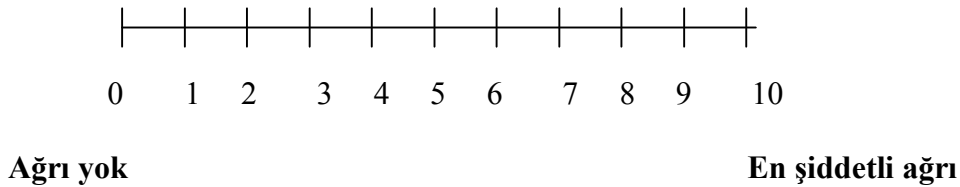
Sayısal derecelenme skalası (NRS; Numeric Rating Scale): Sayısal skalalara en iyi örnektir. Hasta ağrı şiddetini 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz ağrı) puan arasında değerlendirir. Değerlendirme 0 ile 100 rakamları arasında da yapılabilir. Hastaların çoğu tarafından kolay anlaşılır (104)

2.1.Vizüel Analog Skala (VAS)

Ağrı ölçümlerinde kullanılan tek boyutlu yöntemler (VAS, sayısal derecelendirme skalaları ve kategori skalaları) yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde kullanılan ve ağrının tedavi ile değişen tek kalitesi olduğunu varsayan yöntemlerdir. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın tatminkarlığı ve bulantı gibi diğer sübjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır. VAS; son derece basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir.

VAS klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanan bir yöntemdir. Bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10cm (100 mm)' lik bir cetvel üzerinde (Tablo 4) algıladığı ağrının şiddetini tanımlar. Ağrı şiddetinin yanında efektif komponentinin de ölçümü (hastanın ağrı dolayısıyla kendini ne kadar kötü hissettiği) hakkında bilgi verir. Bu çizginin bir ucunda “ağrı yok” diğer ucunda hayal edilebilen ya da olabilecek en kötü ağrı kelimesi bulunur. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere işaret konması istenir. En düşük VAS değerinden hastanın işaretine kadar olan mesafe cm veya mm cinsinden ölçülerek hastanın ağrı şiddetinin sayısal değeri belirlenir(104).

Vizüel Analog Skala (VAS)



Tablo 4: Vizüel Analog Skala

Ağrı şiddeti: 0-2 ağrı yok, 3-4 hafif ağrı, 5-6 orta şiddette ağrı, 7-8 şiddetli ağrı, 9-10 dayanılmaz ağrı şeklinde değerlendirilir.

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

VAS'ın Avantajları

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

VAS'ın başlıca dezavantajı ise ağrıyı tek boyutuyla, yani şiddetiyle değerlendirilmesidir. Buna karşın ağrı basit, tek boyutlu bir duyu olmayıp sonsuz sayıda niteliklere sahiptir (104). Her ağrının niteliği diğerinden farklıdır.

V.4.2.2 Çok Boyutlu Yöntemler:

Genel olarak kronik ağrılı hastalar için uygun yöntemlerdir.

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

Sonuç olarak kişinin ağrısının değerlendirilmesinde en önemli konu ağrının subjektif olduğu ve kişinin kendi ifadesinin geçerli ölçüm olduğu gerçeğidir (89).

V.4.3 Postoperatif Ağrının Patofizyolojisi:

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

Cerrahi uyarıya refleks yanıtlar; segmental, suprasegmental ve kortikal yanıtlar olmak üzere üç gruba ayrılır. Spinal segmental refleks yanıtlar; iskelet kas tonusunda artış, kas spazmı ile oksijen tüketiminde artış ve laktik asit oluşumu, sempatik sinir sistemi stimülasyonu ile taşikardi, atım hacmi artışı, kardiyak iş ve miyokard oksijen tüketimi artışı, gastrointestinal ve üriner sistem tonus azalmasıdır. Suprasegmental refleks yanıt ile sempatik sistem aktivasyonu artarken, hipotalamik stimülasyon metabolizma ve oksijen tüketimi artışına neden olur. Kortikal yanıtlar ise anksiyete, huzursuzluk, davranışsal yanıtlar ve emosyonel stresi içerir (89).

Fizyolojik Yanıtlar

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

V.4.4 Postoperatif Ağrı Tedavisinin Farmakolojisi

Postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılan farmakolojik ajanlar; opioid analjezikler, opioid olmayan analjezikler (NSAİİ), rejyonel bloklarda kullanılan lokal anestezi ajanlar ve adjuvan analjeziklerdir (89).

V.5 LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler sinir iletimini reversibl olarak bloke eden ilaçlardır. Klinikte lokal anestezi olarak kullanılan ajanlar ya aminoesterler ya da aminoamid yapısında (105). Bu ilaçların primer etkisi periferik sinirde uyarı/iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anestetikler sistemik olarak verilirse santral sinir sisteminde impulsların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir.

V.5.1 Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anestezi potansiyel (106), etki başlangıcı ve etki süresi primer olarak ilacın fizikokimyasal özellikleri ve vazodilatatör aktivite tarafından belirlenir (107,108).

1- Lipid eriyebilirliği anestezi potansiyelin primer belirleyicisidir. Lipid / su partiyon katsayısı ile gösterilir. Ajanın lipitte erirliği arttıkça etkinliği artar.

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

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

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

"Vazokonstriktör ajan", enjeksiyon yerinde perfüzyonu azaltarak lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonunu azaltır. Prokain, lidokain ve mepivakain gibi kısa ve orta etkili lokal anestezi ajanların etki sürelerini uzatır (108,110).

Adrenalin (Epinefrin) ve benzeri vazokonstriktif ajanlar, rejyonal anestezi uygulamalarında lokal anestezi ajanların etki başlangıçlarını kısaltmak, sistemik dolaşıma

absorbsiyon hızlarını yavaşlatarak blok şiddeti ve yaygınlığını artırmak, etki sürelerini uzatmak gibi amaçlarla sıklıkla kullanılmaktadırlar. Vazokonstriktif ajanlar, lokal anesteziğin büyük çoğunluğunun sahip olduğu intrinsik vazodilatatör etkiyi ortadan kaldırır (111). En sık kullanılan ajan adrenalin'dir (112).

V.5.2 Metabolizma ve Atılımları

Lokal anesteziğin metabolizması diğer ilaçlarınkine benzer şekilde, karaciğer ve plazmada suda eriyebilir metabolitlere dönüştürüldükten sonra idrarla atılırlar. Lokal anesteziğin bazları (noniyonize şekil) suda erimez, idrarla çok az (enjekte edilen dozun %5' den azı) veya hiç atılmaz. İdrarın asitleştirilmesi tersiyer bazın suda eriyebilen kuarterner baza dönüşmesini sağlar ve böylece böbrekten geri emilim azalarak idrarla atılım artar (113).

Ester grubu lokal anesteziğinler: Plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilerek suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir (113).

Amid grubu lokal anesteziğinler: Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anesteziğin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir, bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar (113).

V.5.3 Sistemik Toksik Reaksiyon

Yüksek kan seviyesi: Lokal anestezi ajanlara karşı gelişen sistemik reaksiyonların %99 veya daha fazlasında neden, ilacın yüksek kan seviyesidir. Yüksek kan seviyesi, en sıklıkla büyük volüm ve yüksek konsantrasyonda lokal anestezi gerektiren periferik sinir bloğu, kaudal blok ve epidural blok gibi uygulamalarda oluşur (112,113).

V.5.4 Allerji

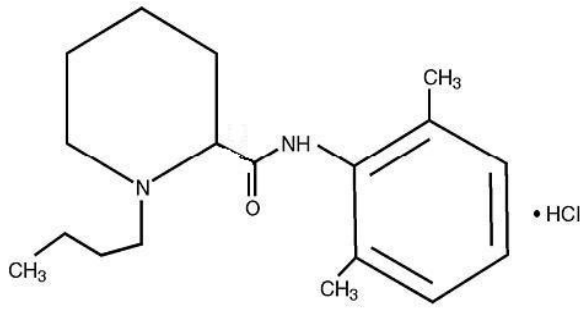
Lokal anestezi ajanlara karşı yaygın sistemik allerjik reaksiyon (anaflaksi v.b.) çok nadirdir. Görülme sıklığı %1'den daha azdır (112).

V.5.1 Levobupivakain

Levobupivakain, rasemik bupivakain hidrokloridin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu–motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez(115,116).

V.5.1.1 Kimyasal Adı

Levobupivakain, S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid yapısında bir molekül ($C_{18}H_{28}N_2O$) dür. Kimyasal yapı formülü Şekil 6’da görülmektedir(115).



Şekil 6: Levobupivakain’in kimyasal formülü

V.5.1.2 Farmakokinetik Özellikler

Solüsyonun pH’sı 4.0–6.5 olup, moleküler ağırlığı 324.9’dur. Terapotik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesi ile ilgilidir. Levobupivakainin, %0.5 veya %0.75’lik konsantrasyonlarından 15 mL epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0.58 ve 0.8–1 mg/ml olup, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (115,116).

Levobupivakain yüksek oranda (%97) plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.42 saattir. Total plazma klirensi intravenöz infüzyondan 8 dk sonra 39 L/saattir (115,117).

V.5.1.3 Farmokodinamik Özellikleri

Bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyusal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyusal blok oluşturduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (115, 116, 118,119).

Doğum sırasında epidural analjezi gerektiren kadınlarda %0.25'lik konsantrasyonda levobupivakainin %0.25'lik bupivakain kadar etkili olduğu rapor edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (115,107).

Anestezik Etki: Levobupivakainin anestezik etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duyusal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (116,107), klinik çalışmalarda epidural levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyusal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (115). Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakainde olduğu gibi benzer anestezi etkisinde olduğu teyit edilmiştir. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup, letal doz levobupivakainde bupivakainden 1.3–1.6 kat daha yüksektir (120,122).

V.5.1.4 Metabolizması

Levobupivakainin ana metaboliti olan 3- hidroksi levobupivakain, glukronik asit ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain

plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin i.v. uygulamadan sonra 48 saat içinde %71'inin idrarla ve %24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir (115,120). Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. Primer olarak CYP_{1A2} ve CYP_{3A4} izoformları tarafından metabolize edilir (115,117,120).

V.5.1.5 Etki Mekanizması

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impulslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak, lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (120,124).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (116,125). Toksisite durumlarında kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakainin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (115,122).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Levobupivakainin ortalama konvülfik dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakaininki 85 mg dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (125,126). Hayvan çalışmalarında konvülsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (122,125). Gönüllülerde i.v. 40 mg

levobupivakain ve bupivakain verildiğinde, levobupivakainin daha az Elektroensefalografi (EEG)'de depresyon yaptığı gösterilmiştir (127).

Vazoaktivite

Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (115).

V.5.1.6 Terapotik Kullanımı

Levobupivakain etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dakikadan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anesteziik tekniklere göre farklılık gösterir (115).

Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiller, brakiyal pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anesteziik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (115,116,118).

Levobupivakain duyusal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görülsede bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakainin epidural yoldan verilışinden sonra duyusal blok zamanı %0.75 konsantrasyonda (112.5 ile 202.5 mg) 8–9 saat, %0.5 konsantrasyonda (150 mg) 7.5 saat iken, %0.5 konsantrasyondaki (75 mg) bupivakain ile 6 saattir (40). 15 mg levobupivakainin intratekal verildikten sonra duyusal blok zamanı 6.5 saattir. %0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra ise duyusal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakainin epidural yoldan verildiğinde duyusal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez (115,116,118,128).

Ağrı Tedavisinde Kullanımı

Doğum analjezisi için epidural yoldan verilen %0.25'lik konsantrasyonda levobupivakain ve bupivakainin benzer şekilde analjezi oluşturduğu rapor edilmiştir (129).

V.5.1.7 Dozaj Ve Veriliş

Levobupivakain için endikasyonlar; erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber sinir blokları ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde veriliş yollarını içerir (115,116,118). Levobupivakain aynı zamanda erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır. Çocuklarda, levobupivakain ilioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir (115,131). Obstetrik hastalarda, sezaryen ameliyatlarında maksimum %0.5'lik (150 mg) konsantrasyonda kullanılır (129,132,133). Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. Ek dozlar uzun prosedürler için gerekli olabilir. İntratekal veriliş için önerilen doz 15 mg'dır. Postoperatif analjezi amaçlı maksimum 25 mg/saat verilmelidir (115,116,118,128,131,132).

VI. MATERYAL METOD

Yerel etik kurul onayı ve hasta onamı (yazılı ve sözlü olarak) alınan, elektif şartlarda yumuşak doku operasyonu planlanan, 18-60 yaş arası, ASA I-II, BMI < 35 kg/m², supin pozisyonunda opere olan 60 hasta çalışmaya alındı. Supin pozisyon dışında pozisyon verilen, kafa, boyun ve batin ameliyatı planlanan, tok ve acil olgular, gebeler, son 2 haftadır üst solunum yolu enfeksiyon semptomları olan, kilosu <50 kg, özafageal ve pulmoner patolojisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. PLMA ve LT'nin ilk yerleştirilmesi sırasında başarısız olunan ve postoperatif ilk saat içinde, operasyon yerindeki ağrıya bağlı VAS değerleri 4'ün üzerinde olup, analjezi ihtiyacı olan olgular çalışmadan çıkarıldı.

Çalışmaya alınan 60 olgu alındı. VAS hakkında bilgi verildi. Grup P (Proseal LMA) ve Grup L (Laringeal tüp) diye rastgele 2 gruba ayrıldı. Ameliyattan 10 dakika önce premedikasyon amacıyla İV 0.05 mg/kg midazolam verilen, ameliyat odasına alınan olgulara rutin anestezi monitörizasyonu yapıldı. Damaryolu açıldıktan sonra %0.9'luk izotonik sodyum klorür solüsyonu infüzyonu başlandı. Anestezi indüksiyonun da İV olarak 2 mg/kg propofol ve 2 µg/kg fentanil verildi. Kas gevşetici ilaç kullanılmadı. Olguların hemodinamik parametreleri (sistolik, diastolik, ortalama kan basınçları, kalp atım hızları ve periferik oksijen saturasyonu) preoperatif, indüksiyon sonrası ve 5 dakika ara ile operasyon süresince kaydedildi. Kirpik refleksi kaybolunca, KBB uzmanı tarafından direkt laringoskopi ile orofaringeal yapılar (0: lezyon yok, 1: mukozada hiperemi, 2: mukozada kanama) değerlendirildi. Grup P'de kaf indirilerek arka yüzü izotonik ile ıslatılan Proseal LMA işaret parmağı tekniği kullanılarak, Grup L'de ise laringeal tüp aynı şekilde kafları indirilerek ve izotonikle ıslatılıp, oral yoldan uygun şekilde hipofarinkse tek seferde yerleştirildi. Yerleştirme işlemi tamamlanınca, her iki grubun kafları kullanım kılavuzunda belirtilen (PLMA no:4 (50-70 kg) 30mL, no:5 (70-100 kg) 40 mL ile LT ise no:4 (155-180 cm) 80 mL) volümlerde oda havasıyla şişirildi. Havayolu kaçağı olmadığı ve yeterli ventilasyonun

sağlandığı teyit edildi. Kaflar uygun volümle şişirildikten sonra kaf kaçağı olmayacak şekilde basınçları aneroid kaf basınç manometresi ile ölçülüp 60 cmH₂O'ya indirildi. Her 15 dakikada bir ölçülen kaf basınçları kaydedilip, tekrar 60 cmH₂O'ya sabitlendi. Operasyon süresince manuel kontrollü solunum yaptırılarak, %60 N₂O + %40 O₂ ve hemodinamik yanıtı göre %1-2 sevofluran ve 45 dakikada bir 50 µg fentanil uygulandı. Ameliyat tamamlanmadan 5 dakika önce N₂O kapatılıp, tüm olgularda cilt insizyonu yapılan bölgeye, cilt kapatılmaya başlamadan önce analjezi sağlamak için lokal anestezi (%0.25 levobupivakain 10 mL) infiltrasyonu yapıldı. Ameliyat bittikten sonra, spontan solunumda kullanılan PLMA veya LT'nin kafı indirilerek ekstübasyon gerçekleştirildi. Aynı KBB uzmanı tarafından hangi tüp kullanıldığı söylenmeden orofaringeal yapılar tekrar değerlendirildi. Boğaz ağrısı ameliyat sonrası hasta derlenince, 2. saat ve 4. Saat 0-2 puan [0: boğaz ağrısı yok, 1: boğaz ağrısı hafif (VAS ≤ 4), 2: boğaz ağrısı şiddetli (VAS > 4)] arasında sorgulanarak kaydedildi. VAS değerleri 4'ün altında olan olgulara herhangi bir analjezik yapılmadı.

VI.1. İstatistik Analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değer olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından ilaçlar (kullanılan havayolu araçları) ve ölçüm zamanları arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla iki faktörlü ve faktörlerden biri tekrarlanan ölçümlü varyans analizi yapılmıştır. Varyans analizini takiben, farklı ölçüm zamanlarını belirlemek amacıyla; Tukey çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Ki Kare testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi olarak %5 (p<0.05) alınmış ve hesaplamalar SPSS istatistik paket programında yürütülmüştür.

VII. BULGULAR

1. Demografik veriler

Olguların demografik verileri Tablo 5’te gösterilmiştir.

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

Tablo 5: Olgulara ait demografik veriler (Ort $\pm$ SD)

	Grup P n=30)	Grup L (=30)
Yaş (yıl)	33.90 $\pm$ 12.61	38.33 $\pm$ 12.72
Cinsiyet (erkek/kadın)	19 /11	18 /12
ASA (I/II)	19 /11	16/14
Ağırlık (kg)	73.00 $\pm$ 9.34	71.80 $\pm$ 8.93
Boy (cm)	170.07 $\pm$ 7.76	169.37 $\pm$ 7.52
BMI (kg/m ²)	25.25 $\pm$ 2.95	25.04 $\pm$ 2.91
Toplam Anestezi süresi (dk)	76.70 $\pm$ 11.38	75.93 $\pm$ 9.18
Cerrahi işlem (1/2/3/4)	23/1/5/1	22/0/5/3

(ASA: American Society of Anesthesiologists, BMI: Vücut kitle indeksi, 1: Ortopedi ve Travmatoloji, 2: Genel Cerrahi, 3: Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi, 4: Üroloji, Ort: Ortalama, SD: Standart Deviasyon)

2. Kalp atım hızı değerleri:

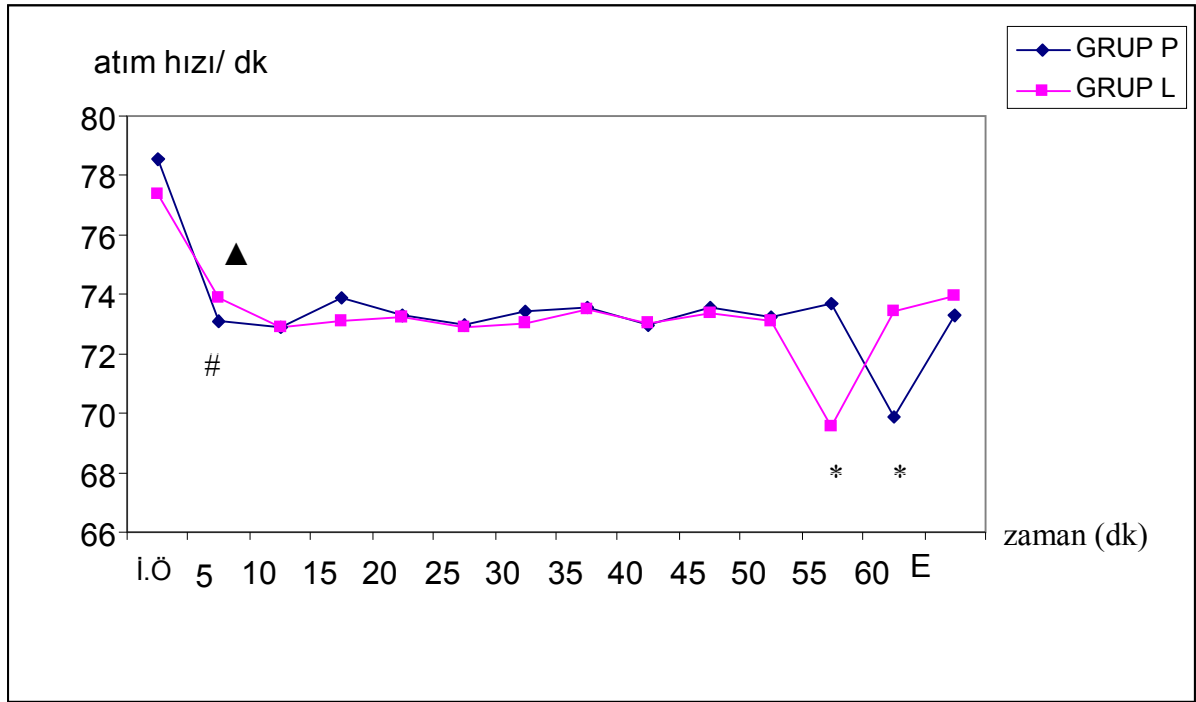
Gruplara ait kalp atım hızı değerleri (KAH) değerleri Tablo 6 ve Grafik 1' de gösterilmiştir.

Gruplar KAH açısından karşılaştırıldığında, Grup P'de 60. dk'da Grup L'ye göre anlamlı düşme saptandı ($p<0.05$). Grup L'de 55. dk'da Grup P'ye göre anlamlı düşme saptandı ($p<0.05$). Gruplar kendi içinde preoperatif ölçülen değere göre karşılaştırıldığında ise, her iki Grupta da diğer tüm zamanlarda anlamlı bir düşme olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 6: Gruplara ait kalp atım hızı değerleri (Ort $\pm$ SD)

	Grup P (n=30)	Grup L (n=30)
İnd. Öncesi	78.57 $\pm$ 11.82	77,40 $\pm$ 11.59
İnd. 5.dk	73.07 $\pm$ 10.48#	73,87 $\pm$ 11.18▲
İnd. 10.dk	72.9 $\pm$ 10.87#	72,89 $\pm$ 9.76▲
İnd. 15.dk	73.87 $\pm$ 12.09#	73,11 $\pm$ 9.46▲
İnd. 20.dk	73.27 $\pm$ 11.68#	73,21 $\pm$ 8.61▲
İnd. 25.dk	72.98 $\pm$ 11.25#	72,91 $\pm$ 7.97▲
İnd. 30.dk	73.43 $\pm$ 11.13#	73,05 $\pm$ 8.03▲
İnd. 35.dk	73.57 $\pm$ 10.59#	73,51 $\pm$ 8.16▲
İnd. 40.dk	72.95 $\pm$ 11.73#	73,02 $\pm$ 9.46▲
İnd. 45.dk	73.57 $\pm$ 10.82#	73,33 $\pm$ 8.35▲
İnd. 50.dk	73.22 $\pm$ 11.58#	73,12 $\pm$ 8.99▲
İnd. 55.dk	*73.67 $\pm$ 11.03#	69,52 $\pm$ 8.49▲
İnd. 60.dk	*69.85 $\pm$ 10.23#	73,45 $\pm$ 10.27▲
Ekstübasyon	73.27 $\pm$ 8.93#	73,93 $\pm$ 8.15▲

İnd. Öncesi: induksiyon öncesi, * $p<0.05$ Her iki grup karşılaştırıldığında , # $p<0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p<0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.



Grafik 1: Kalp Atım Hızı Değerleri (İ.Ö: indüksiyon öncesi, E: Ekstübasyon)

* $p < 0.05$ Her iki grup karşılaştırıldığında, # $p < 0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p < 0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.

3. Sistolik kan basıncı değerleri:

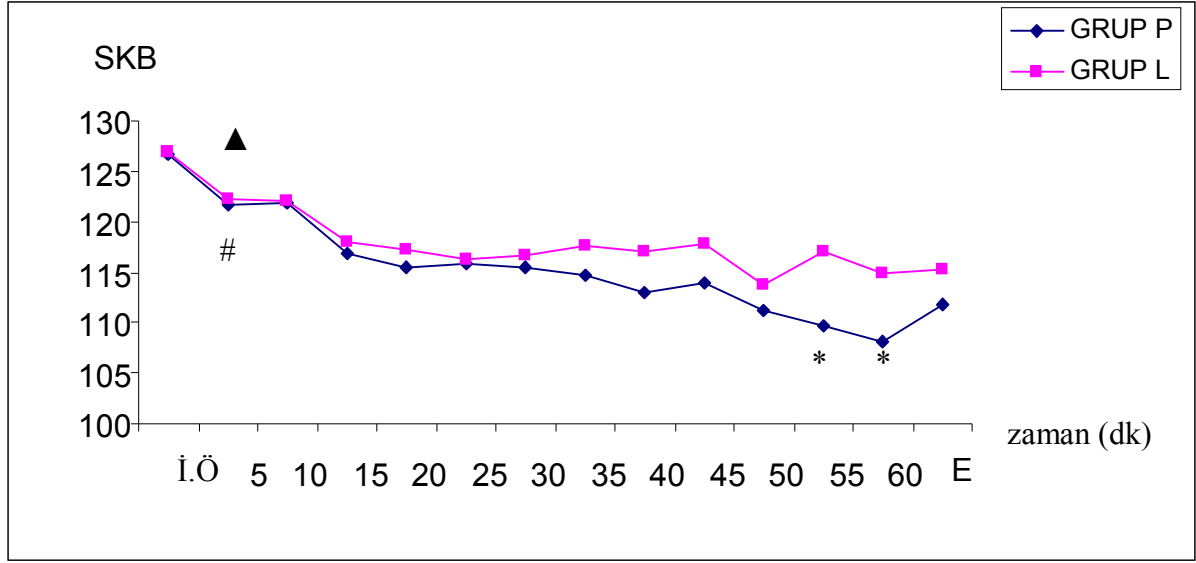
Gruplara ait sistolik kan basıncı değerleri (SKB) değerleri Tablo 7 ve Grafik 2' de gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırıldığında Grup P'de 55. ve 60. dk'da Grup L'ye göre anlamlı bir düşme görüldü ($p<0.05$). Gruplar kendi içinde preoperatif ölçülen değere göre karşılaştırıldığında ise, her iki grupta da diğer tüm zamanlarda anlamlı bir düşme olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 7: Gruplara ait sistolik kan basıncı (mmHg) değerleri (Ort $\pm$ SD)

	Grup P (n=30)	Grup L (n=30)
İnd. Öncesi	126.73 $\pm$ 17.16	126.97 $\pm$ 15.94
İnd. 5.dk	121.70 $\pm$ 17.97#	122.33 $\pm$ 18.81 ▲
İnd. 10.dk	121.83 $\pm$ 20.09#	122.10 $\pm$ 19.25 ▲
İnd. 15.dk	116.77 $\pm$ 18.79#	117.93 $\pm$ 19.62 ▲
İnd. 20.dk	115.43 $\pm$ 18.33#	117.17 $\pm$ 16.45 ▲
İnd. 25.dk	115.90 $\pm$ 17.61#	116.33 $\pm$ 15.64 ▲
İnd. 30.dk	115.57 $\pm$ 18.83#	116.73 $\pm$ 15.14 ▲
İnd. 35.dk	114.73 $\pm$ 19.37#	117.63 $\pm$ 16.94 ▲
İnd. 40.dk	112.97 $\pm$ 16.54#	117.03 $\pm$ 16.24 ▲
İnd. 45.dk	113.97 $\pm$ 16.89#	117.73 $\pm$ 14.78 ▲
İnd. 50.dk	111.17 $\pm$ 14.52#	113.80 $\pm$ 15.51 ▲
İnd. 55.dk	*109.67 $\pm$ 15.10#	116.97 $\pm$ 19.09 ▲
İnd. 60.dk	*108.10 $\pm$ 12.99#	114.93 $\pm$ 16.11 ▲
Ekstübasyon	111.73 $\pm$ 11.84#	115.30 $\pm$ 15.22 ▲

İnd. Öncesi: indüksiyon öncesi, * $p<0.05$ Her iki grup karşılaştırıldığında, # $p<0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p<0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.



Grafik 2: Sistolik Kan Basıncı (SKB) Değerleri. (İ.Ö: indüksiyon öncesi, E: Ekstübasyon)
 * $p < 0.05$ Her iki grup karşılaştırıldığında, # $p < 0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p < 0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.

4. Diyastolik Kan Basıncı Değerleri:

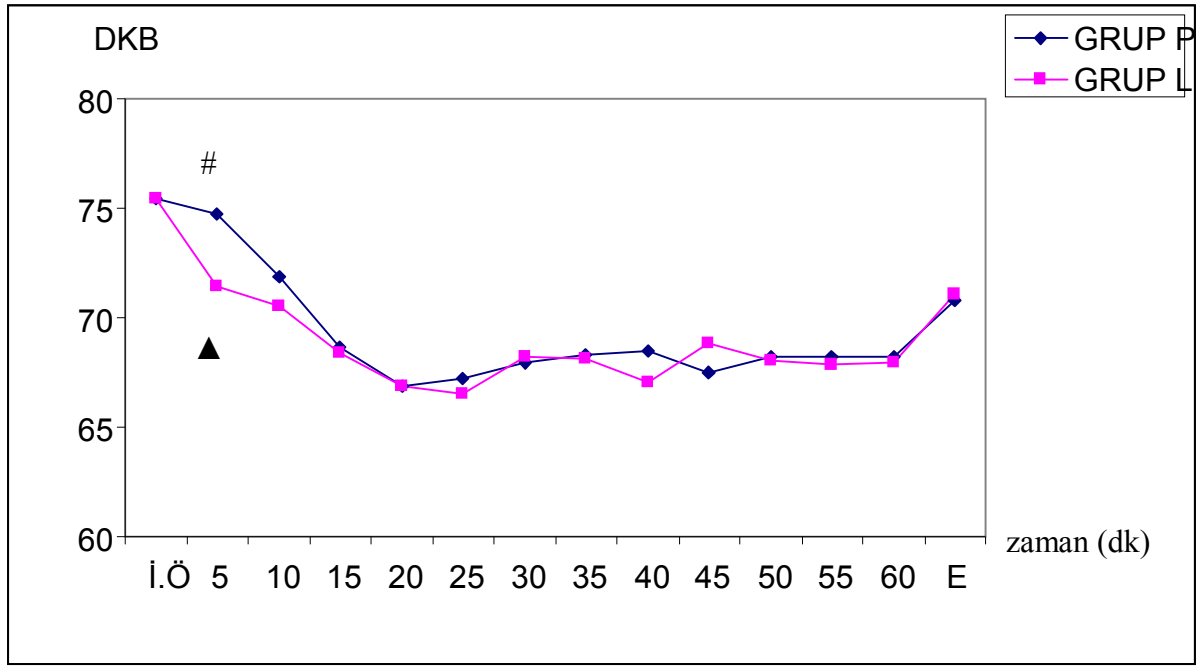
Gruplara ait diyastolik kan basıncı (DKB) değerleri Tablo 8 ve Grafik 3'te gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada anlamlı bir fark görülmedi ($p<0.05$). Gruplar kendi içinde preoperatif ölçülen değere göre karşılaştırıldığında ise, her iki grupta da diğer tüm zamanlarda anlamlı bir düşme olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 8: Gruplara ait diyastolik kan basıncı (mmHg) değerleri (Ort $\pm$ SD)

	Grup P (n=30)	Grup L (n=30)
İnd. Öncesi	75.43 $\pm$ 14.60	75.43 $\pm$ 12.76
İnd. 5.dk	71.75 $\pm$ 11.59 #	71.40 $\pm$ 12.39 ▲
İnd. 10.dk	71.90 $\pm$ 13.02 #	70.57 $\pm$ 12.63 ▲
İnd. 15.dk	68.67 $\pm$ 11.07 #	68.43 $\pm$ 10.94 ▲
İnd. 20.dk	66.87 $\pm$ 14.18 #	66.90 $\pm$ 14.00 ▲
İnd. 25.dk	67.23 $\pm$ 13.47 #	66.53 $\pm$ 12.41 ▲
İnd. 30.dk	67.93 $\pm$ 12.79 #	68.20 $\pm$ 11.17 ▲
İnd. 35.dk	68.27 $\pm$ 13.86 #	68.13 $\pm$ 12.37 ▲
İnd. 40.dk	68.47 $\pm$ 12.31 #	67.07 $\pm$ 12.02 ▲
İnd. 45.dk	67.53 $\pm$ 13.38 #	68.80 $\pm$ 12.53 ▲
İnd. 50.dk	68.20 $\pm$ 11.36 #	68.03 $\pm$ 11.07 ▲
İnd. 55.dk	68.17 $\pm$ 10.55 #	67.89 $\pm$ 11.84 ▲
İnd. 60.dk	68.20 $\pm$ 11.10 #	67.97 $\pm$ 13.66 ▲
Ekstübasyon	70.80 $\pm$ 8.47 #	71.07 $\pm$ 9.81 ▲

İnd. Öncesi: induksiyon öncesi, # $p<0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p<0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.



Grafik 3: Diastolik Kan Basıncı (DKB) Değerleri. (İ.Ö: indüksiyon öncesi, E: Ekstübasyon)

$p < 0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p < 0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.

5. Ortalama kan basıncı değerleri:

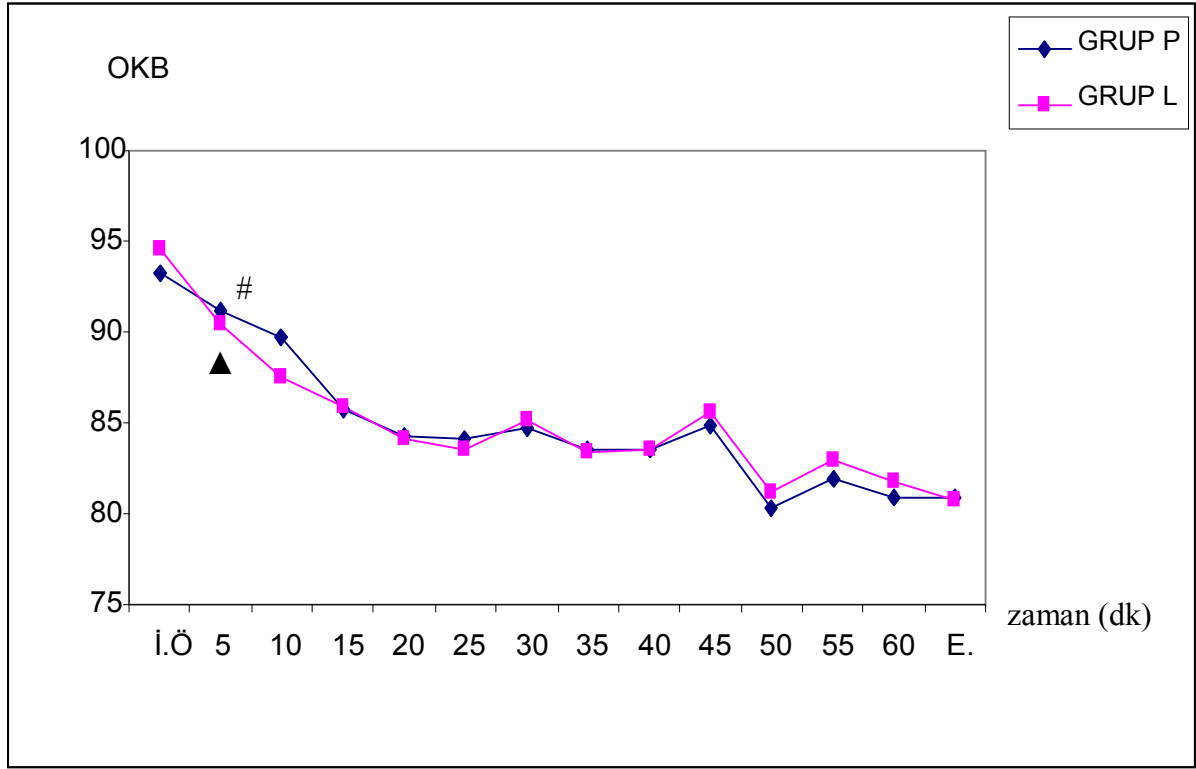
Gruplara ait ortalama kan basıncı (OKB) değerleri Tablo 9 ve Grafik 4' te gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada anlamlı bir fark görülmedi ($p<0.05$). Gruplar kendi içinde preoperatif ölçülen değere göre karşılaştırıldığında ise, her iki grupta da diğer tüm zamanlarda anlamlı bir düşme olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 9: Gruplara ait ortalama kan basıncı (mmHg) değerleri (Ort $\pm$ SD)

	Grup P (n=30)	Grup L (n=30)
İnd. Öncesi	93.30 $\pm$ 14.97	94.53 $\pm$ 14.62
İnd. 5.dk	91.17 $\pm$ 16.96 #	90.50 $\pm$ 17.05 ▲
İnd. 10.dk	89.70 $\pm$ 16.52#	87.47 $\pm$ 14.89 ▲
İnd. 15.dk	85.73 $\pm$ 14.27#	85.83 $\pm$ 14.61 ▲
İnd. 20.dk	84.20 $\pm$ 13.77#	84.17 $\pm$ 13.70 ▲
İnd. 25.dk	84.07 $\pm$ 14.68#	83.50 $\pm$ 12.77 ▲
İnd. 30.dk	84.67 $\pm$ 16.10#	85.17 $\pm$ 13.56 ▲
İnd. 35.dk	83.47 $\pm$ 15.14#	83.33 $\pm$ 13.39 ▲
İnd. 40.dk	83.53 $\pm$ 14.27#	83.57 $\pm$ 14.91 ▲
İnd. 45.dk	84.80 $\pm$ 15.59#	85.60 $\pm$ 14.50 ▲
İnd. 50.dk	80.30 $\pm$ 14.09#	81.23 $\pm$ 10.50 ▲
İnd. 55.dk	81.90 $\pm$ 11.54#	82.97 $\pm$ 12.39 ▲
İnd. 60.dk	80.83 $\pm$ 9.88#	81.83 $\pm$ 12.86 ▲
Ekstübasyon	80.87 $\pm$ 7.99#	80.67 $\pm$ 8.38 ▲

İnd. Öncesi: induksiyon öncesi, # $p<0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p<0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.



Grafik 4: Ortalama Kan Basıncı (OKB) Değerleri. (İ.Ö: indüksiyon öncesi, E: Ekstübasyon)
$p < 0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p < 0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.

6. Periferik Oksijen Saturasyonu değerleri:

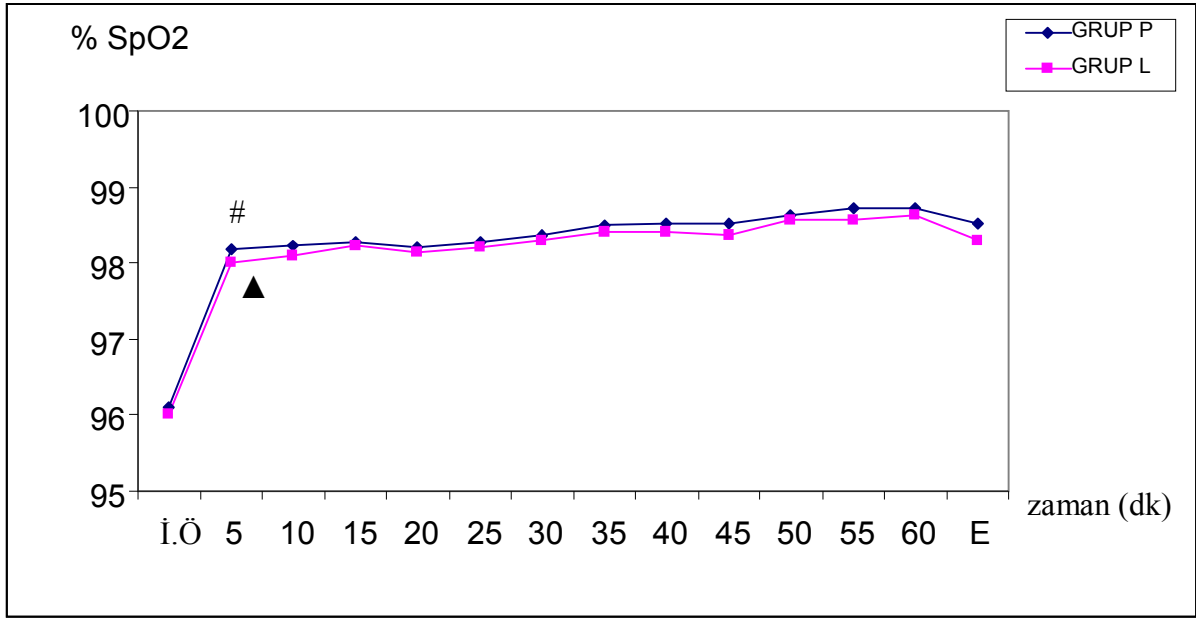
Gruplara ait periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri Tablo 10 ve Grafik 5'te gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmada anlamlı bir fark görülmedi ($p<0.05$). Gruplar kendi içinde preoperatif ölçülen değere göre karşılaştırıldığında ise, her iki grupta da diğer tüm zamanlarda anlamlı bir artma olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 10: Gruplara ait periferik oksijen saturasyonu (%) değerleri (Ort $\pm$ SD)

	Grup P (n=30)	Grup L (n=30)
İnd. ncesi	96.10 $\pm$ 1.98	96.00 $\pm$ 1.84
İnd. 5.dk	98.18 $\pm$ 1.80#	98.01 $\pm$ 1.89 ▲
İnd. 10.dk	98.22 $\pm$ 1.58#	98.09 $\pm$ 1.61 ▲
İnd. 15.dk	98.27 $\pm$ 1.33#	98.23 $\pm$ 1.57 ▲
İnd. 20.dk	98.20 $\pm$ 0.61#	98.13 $\pm$ 0.50 ▲
İnd. 25.dk	98.27 $\pm$ 0.64#	98.20 $\pm$ 0.66 ▲
İnd. 30.dk	98.37 $\pm$ 0.72#	98.30 $\pm$ 0.70 ▲
İnd. 35.dk	98.50 $\pm$ 0.73#	98.40 $\pm$ 0.72 ▲
İnd. 40.dk	98.53 $\pm$ 0.73#	98.40 $\pm$ 0.77 ▲
İnd. 45.dk	98.53 $\pm$ 0.73#	98.37 $\pm$ 0.76 ▲
İnd. 50.dk	98.63 $\pm$ 0.72#	98.57 $\pm$ 0.77 ▲
İnd. 55.dk	98.73 $\pm$ 0.52#	98.57 $\pm$ 0.68 ▲
İnd. 60.dk	98.73 $\pm$ 0.52#	98.63 $\pm$ 0.56 ▲
Ekstübasyon	98.53 $\pm$ 0.63#	98.30 $\pm$ 0.75 ▲

İnd. ncesi: indüksiyon öncesi, # $p<0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p<0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.



Grafik 5: Perierik Oksijen Satürasyonu (SpO_2) değerleri. (İ.Ö: induksiyon öncesi, E: Ekstübasyon) # $p < 0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p < 0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.

7. Kaf Volümü Değerleri:

Grupların kaf volümü değerleri Tablo 11’de gösterilmiştir.

Grup P’de kullanılan PLMA olguların ağırlıklarına göre, Grup L’de kullanılan LT ise olguların boylarına göre seçildi. Kaf volümleri önerilen miktarlarda şişirildi.

Tablo 11: Gruplara Ait Kaf Volümü (mL) Değerleri

Grup P (n=30)		Grup L (n=30)	
No: 4 (30 mL)	No: 5 (40 mL)	No: 4 (80 mL)	No: 5 (90 mL)
12	18	30	0

(mL: mililitre)

8. Kaf Basıncı Değerleri:

Grupların kaf basıncı değerleri Tablo 12 ve Grafik 7’de gösterilmiştir.

Kaf basıncı değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında; maske ilk şişirildiğinde, 15.dk, 45.dk, 60.dk ve ekstübasyon öncesi istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$).

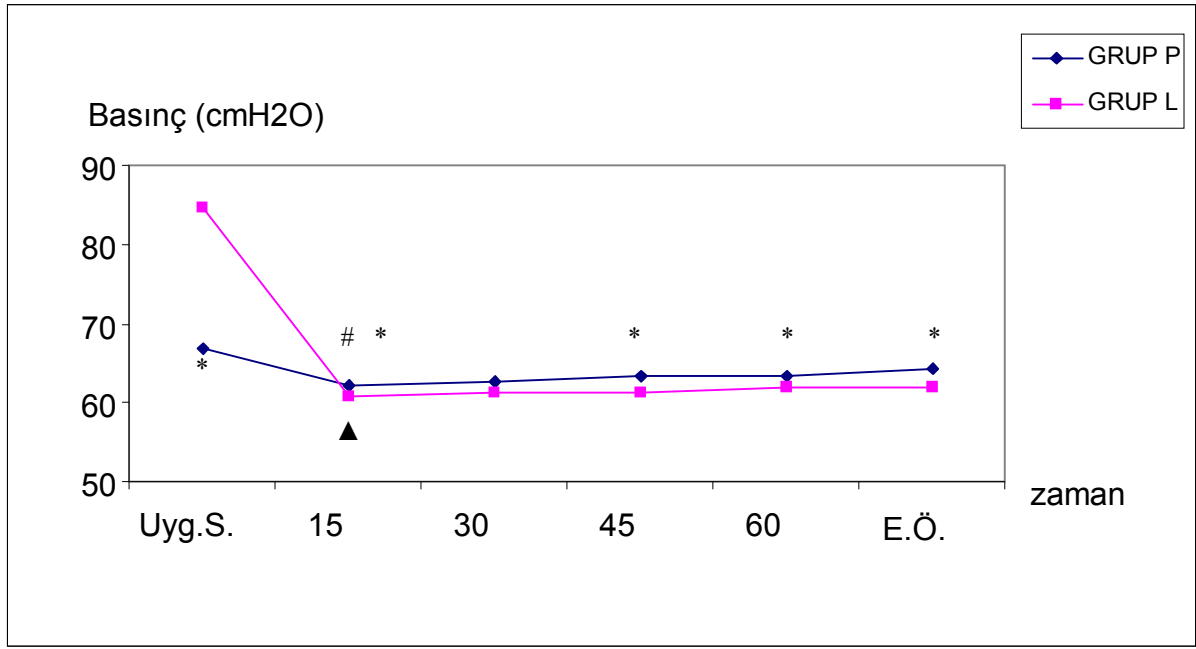
Kaf basıncı değerleri açısından gruplar maske ilk şişirildiğindeki değerler ile karşılaştırıldığında Grup P’de diğer tüm ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ($p<0.05$) ve Grup L’de diğer tüm ölçüm değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ($p<0.05$).

Her iki grupta da kaf basınçları, ilk şişirme sonrası ve 15 dakika ara ile ve ekstübasyon öncesi ölçüldü. Her ölçüm sonrası önerilen kaf basıncına (60 cmH₂O) getirildi.

Tablo 12: Gruplara ait Kaf Basıncı (cmH₂O) Değerleri (Ort $\pm$ SD).

	Grup P n=30)	Grup L n=30)
Maske ilk şişirildiğinde	*66.90 $\pm$ 8.70	84.57 $\pm$ 7.74
15.dk	*62.17 $\pm$ 3.06#	60.70 $\pm$ 2.63 ▲
30.dk	62.57 $\pm$ 2.57#	61.17 $\pm$ 1.98 ▲
45.dk	*63.23 $\pm$ 2.58#	61.33 $\pm$ 1.81 ▲
60.dk	*63.33 $\pm$ 2.06#	62.00 $\pm$ 2.00 ▲
Ekstübasyon Öncesi	*64.17 $\pm$ 2.34#	62.03 $\pm$ 2.09 ▲

* $p<0.05$ Gruplar arası anlamlı istatistiksel fark, # $p<0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p<0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.



Grafik 7: Kaf basınçları (uyg.s: uygulama sonrası, E.ö: ekstübasyon öncesi)

* $p < 0.05$ Gruplar arası anlamlı istatistiksel fark, # $p < 0.05$ Grup P için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında, ▲ $p < 0.05$ Grup L için başlangıç değerine göre karşılaştırıldığında.

9. Preoperatif ve Postoperatif Görülen Lezyon Dağılımları:

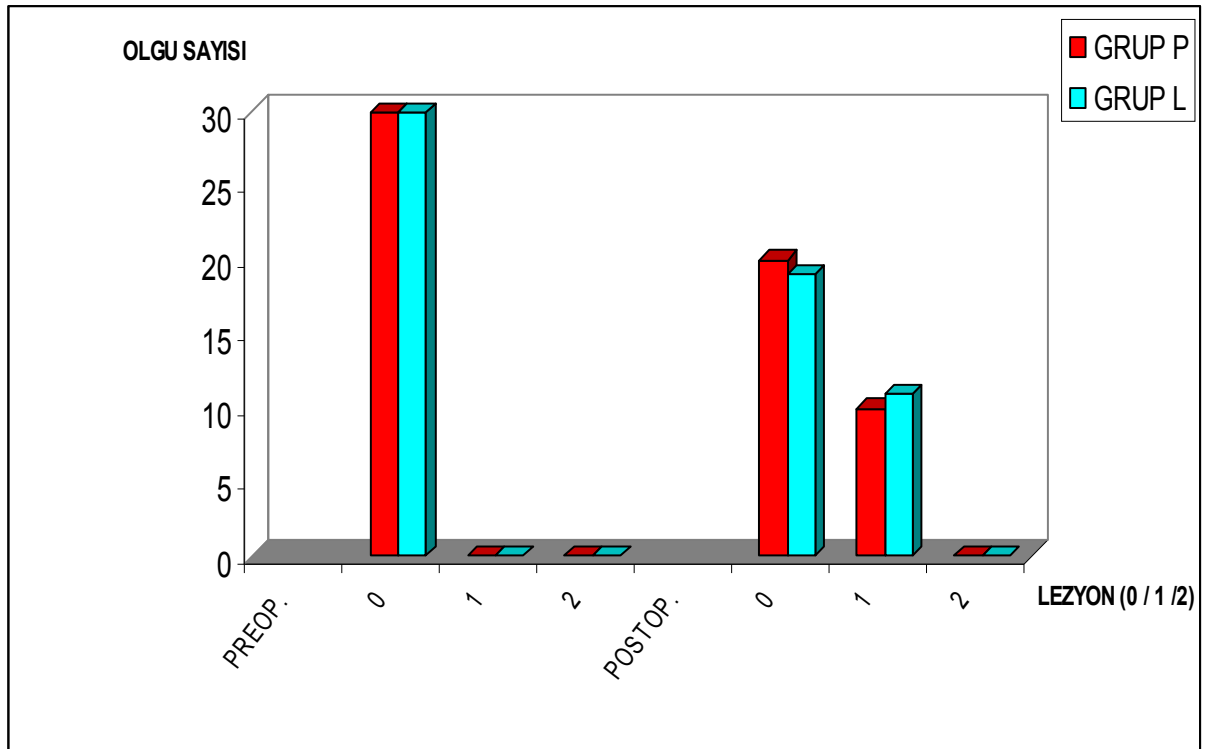
Gruplara ait preoperatif ve postoperatif lezyon dağılımları Tablo 13 ve Grafik 8’de gösterilmiştir.

Orofaringeal yapılar 0: lezyon yok, 1: mukozada hiperemi, 2: mukozada kanama şeklinde değerlendirildi.

Her iki grupta preoperatif lezyon gözlenmezken, postoperatif Grup P’de 10 (%33.3), Grup L’de ise 11 (%36.7) olguda mukozada hiperemi gözlenmiştir. Her iki grupta postoperatif mukozal kanama gözlenmedi ve ekstübe edilen tüplerde kan bulaşı tespit edilmedi. Postoperatif lezyon görülüp-görülmemeye durumuna göre gruplar arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p= 0.787$).

Tablo 13: Gruplara ait preoperatif ve postoperatif lezyon dağılımları

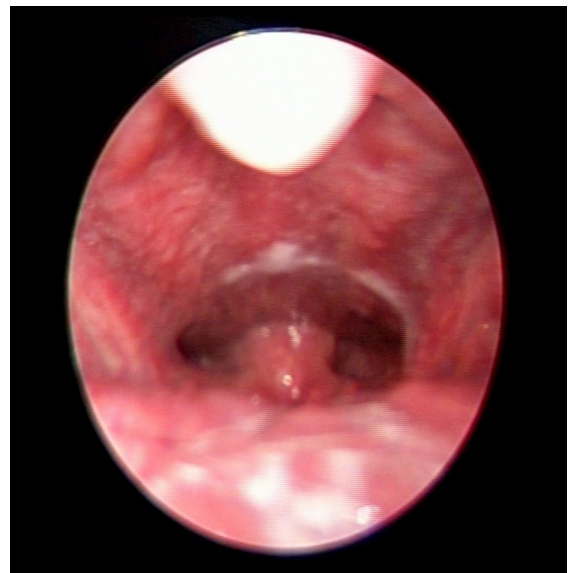
	Grup P (n=30)			Grup L (n=30)			p
	Lezyon			Lezyon			
	yok	hiperemi	kanama	yok	hiperemi	kanama	
Preoperatif	30	0	0	30	0	0	-
Postoperatif	20	10	0	19	11	0	0.787



Grafik 8: Preoperatif ve Postoperatif lezyon dağılımları (preop: preoperatif, postop: postoperatif, 0: lezyon yok. 1: mukozada hiperemi. 2: mukozada kanama)



A



B

Resim 15: Orofaringeal yapıların direkt laringoskopi ile görünümü (A: lezyon yok, B: mukozal hiperemi)

10. Postoperatif Boğaz Ağrısı Değerleri:

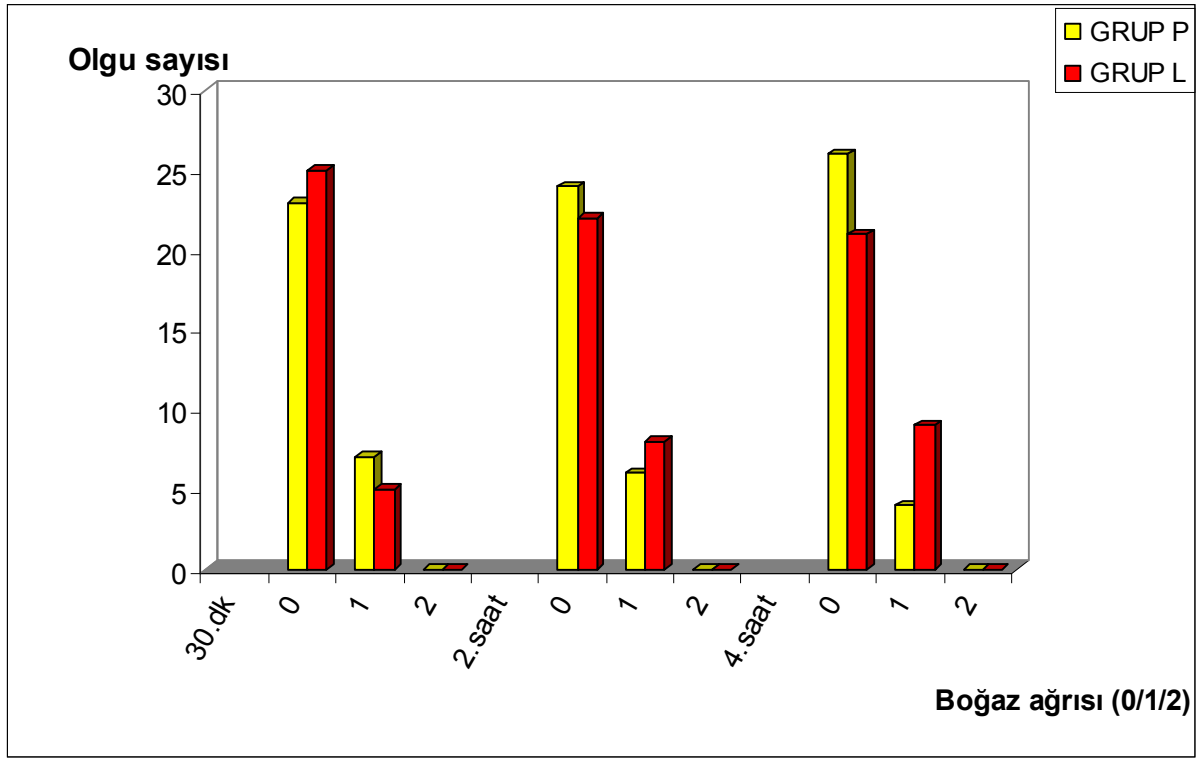
Gruplara ait postoperatif boğaz ağrısı değerleri Tablo 14 ve Grafik 9’da gösterilmiştir.

Boğaz ağrısı postoperatif hasta derlenince, 2. saat ve 4. Saat 0-2 puan [0: boğaz ağrısı yok, 1: boğaz ağrısı hafif ($VAS \leq 4$), 2: boğaz ağrısı şiddetli ($VAS > 4$)] arasında sorgulanarak değerlendirildi.

Her iki grupta şiddetli boğaz ağrısı ($VAS > 4$) tespit edilmedi. Grup P’de postoperatif 30. dk’da 7 olguda (%23.3), Grup L’de ise 5 olguda (%16.7) hafif şiddette boğaz ağrısı ($VAS \leq 4$) tespit edildi. Aynı şekilde postoperatif 2. saatteki sorgulamada Grup P’de 6 olguda (%20.0), Grup L’de ise 8 olguda (%26.7) hafif şiddette ($VAS \leq 4$) boğaz ağrısı tespit edildi. Postoperatif 4. saatte yapılan sorgulamada ise Grup P’de 4 olguda (%13.3), Grup L’de ise 9 olguda (%30.0) hafif şiddette ($VAS \leq 4$) boğza ağrısı tespit edildi. Gruplar boğaz ağrısı yönünden 30. dakika, 2. ve 4. saatte karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir anlamlılık saptanmadı.

Tablo 14: Gruplara ait Postoperatif Boğaz Ağrısı Dağılımları (Ort $\pm$ SD)

	GRUP P (n=30)			GRUP L (n=30)			p
	Boğaz ağrısı			Boğaz ağrısı			
	yok	hafif	şiddetli	yok	hafif	şiddetli	
30. dk	23	7	0	25	5	0	0.519
2. saat	24	6	0	22	8	0	0.542
4. saat	26	4	0	21	9	0	0.117



Grafik 9: Postoperatif boğaz ağrısı [0: boğaz ağrısı yok, 1: boğaz ağrısı hafif ($VAS \leq 4$), 2: boğaz ağrısı şiddetli ($VAS > 4$)]

VIII. TARTIŞMA

Anesteziye yeni havayolu araçlarının kullanıma girmesi; komplikasyonlar ve morbiditede azalmaya neden olmuştur. Gelişen sağlık teknolojisi bazı küçük komplikasyonları ne yazık ki engelleyememektedir (134).

Anesteziye kullanılan havayolu araçlarının çeşitliliği ve uygulama teknikleri, havayolu aracının ölçüsü, anestezi süresi, anestezi sırasında kullanılan N₂O'nin kaf içine diffüze olması, kafların önerilen hava volümünden fazla şişirilmesi ve uygulanan kişilerdeki anatomik farklılıklara bağlı olarak üst havayolunda istenmeyen komplikasyonlar olabilmektedir (92,134).

Postoperatif faringeal rahatsızlık hissi rutin anestezinin kaçınılmaz bir parçası olmuştur. Komplikasyonlar basit boğaz irritasyonundan sinir güçsüzlüğüne, yutma güçlüğünden geçici ses kaybına kadar geniş bir alanda görülür. Çok seyrek olarak bazı olgularda komplikasyonların bazıları aylar içinde düzelirken, bazıları ise kalıcı olabilmektedir (134).

PLMA'nın maske yapısı daha derindir, periglottik dokunun içinde daha sağlam oturmasını sağlayan ventral kafa ilaveten bir de dorsal kafa sahiptir. Hava kaçacağını önleyecek ve yeterli ventilasyonu sağlayacak şekilde PLMA'nın kaf volümü minimum düzeyde tutulduğunda mukozaya uyguladığı basınç daha az olur. Böylece faringolaringeal morbidite daha düşük oranda görülür (7,135). LT'de proksimal balon (orofaringeal) oral ve nazal kavitenin ikisinin birden sızdırmazlığını sağlar (8). LT tamamen yerleştğinde, dil boyunca uzanır, distal uç ise özofagus üst ucuna yerleşerek, özofagus girişini kapatır. LT'nin anatomik komşuluğu sonucu ve kaf basıncı artışına bağlı olarak faringeal komplikasyonlar görülür (9).

Proseal Laringeal Maske (PLMA) ve Laringeal Tüp (LT), endotrakeal entübasyona alternatif olarak geliştirilmiş, hipofaringeal ve supraglottik havayolu gereçleridir. PLMA ve LT kullanımı sonrası mukoza, yumuşak doku hasarı ve sinir felci, kanama, boğaz kuruluğu ve

yanma hissi, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve tad duyusu kaybı gibi üst havayoluna ait komplikasyonlar ve dilde iskemik değişiklikler olduğu bildirilmiştir (7,8,134).

Supraglottik hava yolu araçlarının, entübasyon ve ekstübasyon sırasında endotrakeal hava yolu araçlarına göre, daha az sempatik stimülasyona sebep olduğu için hemodinamik parametrelere etkisi daha düşük olmaktadır (136). Evans ve ark. (137) 300 olguluk PLMA serisinde 268 vakanın hemodinamik parametrelerini incelemişler ve yerleştirmeye bağlı kalp atım hızında uygulama sonrası 5. dk küçük bir düşüş ve ortalama arter basıncında yerleştirdikten sonraki 1. ve 5. dakikada anlamlı azalma görmüşlerdir.

LT-s (laringeal tüp suction) ve PLMA kullanılan bir çalışmada kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, epinefrin ve norepinefrin düzeylerine bakılmış. Yerleştirme sonrası LT-s de indüksiyon öncesine göre kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, epinefrin ve norepinefrin düzeylerinde anlamlı bir artış tespit edilmiş. Bununla beraber PLMA takılan grupta ise tüm ölçümlerde indüksiyon öncesine göre bir düşüş saptanmış. LT-s kullanılan grupta kalp atım hızı, ortalama arter basıncı, epinefrin düzeyinde PLMA kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiş (138). Turan ve ark. (139) 90 hastayla yaptıkları bir çalışmada, kullandıkları supraglottik havayolu araçları olan LT, LMA ve Cobra PLA'nın yerleştirilmesinden sonraki 1. dakikada kalp atım hızı, ortalama arter basıncı ve periferik oksijen saturasyonunda artış olduğunu tespit etmişler. Diğer ölçümlerde ise preoperatif ölçümlere göre anlamlı bir düşüş olduğu saptanmış. Başka bir çalışmada LT ve LMA kullanılması ile hemodinamik cevaplarda istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı saptanmış (140).

Çalışmamızda gruplar karşılaştırıldığında kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı değerlerinde indüksiyondan sonra hiçbir ölçüm zamanında artış ile karşılaşılmadı. Her iki grup kendi içerisinde karşılaştırıldığında; maske yerleştirildikten sonra ölçülen 5. dk kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı değeri de dahil diğer tüm zamanlarda görülen değerlerin

indüksiyon öncesi değerlere göre anlamlı bir düşme olduğu tespit edildi. Bu düşme anestezi indüksiyonuna bağlı ortaya çıkmıştır. Dolayısıyla hemodinamik yönden olumsuz bir uyarı oluşmadığını düşündürmekle beraber ayrıca kalp atım hızı açısından gruplar karşılaştırıldığında Grup P’de 60. dk ve Grup L’de 55. dakikada anlamlı bir azalma görüldü. Bu durumun spesifik olarak klinik bir anlamı olmadığını düşünüyoruz. Hemodinamik parametrelerde başlangıçtan sonra görülen düşmeler fizyolojik sınırlar içerisinde olup herhangi bir müdahaleyi de gerektirmemiştir.

Genel anestezi uygulamalarında yapılan ölçümlerde indüksiyon öncesi SpO₂ değerlerinin daha sonraki değerlerden genelde düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca preoksijenasyon ve yeterli ventilasyon ile birlikte verilen oksijende SpO₂ değerlerini yükseltmektedir (141). PLMA ve LT ile yapılan çalışmalarda araçlara bağlı O₂ değişikliğinin işlem öncesi ve işlem sonrası O₂ verilmesine bağlı olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda da gruplar arası fark olmamakla birlikte indüksiyon öncesi ölçülen SpO₂ değerlerine göre her iki grup kendi içerisinde karşılaştırıldığında diğer tüm zamanlarda artma olduğu görüldü. Bu artma preoksijenasyon ve yeterli ventilasyon ile yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesine bağlıdır.

Cook ve ark. (6) PLMA ile yapılan farklı çalışmalardan derledikleri araştırmada mukozal yaralanma sonucu 1235 hastada ortalama %10.2 oranında PLMA üzerinde kan bulaşı görüldüğünü, 1586 hastada PLMA sonrası boğaz ağrısı sıklığını ortalama %18 olarak bulmuşlardır.

Yapılan başka bir çalışmada PLMA ve LT kullanılan 120 hastada, kaf basınçları PLMA’da 63±35 cmH₂O ve LT’de ise 66±47 cmH₂O olarak ölçülmüş. Ekstübasyonda PLMA üzerinde 4 ve LT üzerinde 4 olguda kan bulaşı saptanmış. Minör dil, dudak ve diş travması tespit edilmemiş. (142).

Çevik ve ark. (143) yaptıkları bir çalışmada ekstübasyon sonrası LMA grubunda %10, PLMA grubunda %25 hastada anlamlı olmayan kan bulaşına rastlamışlar. Figueredo ve ark. (144) anestezi uygulanan spontan solunumda 70 hastada PLMA ve LT'nin etkinliğini karşılaştırmışlar. Kaf kaf basınç manometresiyle önerilen volümde, PLMA grubunda 60 cmH₂O olacak şekilde ve LT grubunda 80 cmH₂O olacak şekilde şişirmişler. LT grubunda kaf basınçları kaçak olmayacak şekilde 70 cmH₂O'ya kadar düşürülmüş. Operasyon süresince kaf basınçları ölçümü tekrar yapılmamış. Ekstübasyon sonrası PLMA kullanılan grupta %7, LT'de ise %11 havayolu gereci üzerinde kan bulaşı tespit etmişler. LT kullanılan bir hastada anestezi sırasında dilde siyanoz, dil ağrısı ve parestezi tespit etmişler ve postoperatif 24. saatte bulgular düzelmiş.

Brimacombe ve ark. (145) çok merkezli, 384 hastayla yaptıkları bir çalışmada PLMA ve LMA'yı karşılaştırmışlar. Kaf basınçları yaklaşık 60 cmH₂O olacak şekilde ayarlanan PLMA grubunda 34, LMA grubunda da 27 olguda ekstübasyon sonrası kan bulaşı görmüşler. Yine PLMA kullanılan 17 olguda, LMA kullanılan 6 olguda minör dil, dudak ve diş travması tespit etmişler.

150 hastayla yapılan bir çalışmada PLMA ve LT-s karşılaştırılmış. Kaf basınçları PLMA (20 mL)'de 60 [37–92] cmH₂O, PLMA (30 mL)'de 100 [79–120] cmH₂O ölçülmüş. Yine kaf basınçları LT-s (70 mL)'de 65 [61–72] cmH₂O ve LT-s (80 mL)'de 69 [63–78] cmH₂O olarak ölçülmüş. PLMA kullanılan 12 olguda, LT-s'de ise 6 olguda ekstübasyon sonrası kan bulaşı tespit edilmiş (146). 32 hasta ile yapılan başka bir çalışmada PLMA ve LT'nin kaf basınçları operasyon süresince 60 cmH₂O olacak şekilde ayarlanmış. PLMA kullanılan 2 olguda kan tespit edilmiş. LT kullanılan olgularda ise ekstübasyon sonrası kan bulaşı tespit edilmediği bildirilmiş (147).

Çalışmamızda gruplar arasında kaf basınçlarında fark olmamasına karşın postoperatif yapılan orofaringeal muayenede Grup P’de %33.3, Grup L’de ise %36.7 olguda mukozada hiperemi gözlenmiştir.

Postoperatif boğaz ağrısı havayolu enstrümantasyonları sonrası görülen sık bir komplikasyondur. Hasta memnuniyeti ve hastaların taburcu olduktan sonraki aktivitelerini etkiler. Postoperatif boğaz ağrısına farklı nedenler katkıda bulunur. Havayolu yönetiminde kullanılan yöntem boğaz ağrısı rastlanma sıklığında önemli bir etkindir. Trakeal entübasyon sonrası boğaz ağrısı görülme sıklığı %14.4-50, LMA sonrası %5.8-34’dür (92).

Figueredo ve ark. (144) olgularda kaflar kaf basınç manometresiyle önerilen volümde, PLMA grubunda 60 cmH₂O olacak şekilde ve LT grubunda 80 cmH₂O olacak şekilde şişirilmiştir. LT grubunda kaf basınçları daha sonra 70 cmH₂O’ya kadar düşürmüşler. Postoperatif laringofaringeal rahatsızlıkları sorguladıklarında PLMA kullanılan grupta %4 şiddetli boğaz ağrısı, %30 hafif şiddette boğaz ağrısı şikayeti bildirmişler. LT kullanılan grupta ise %6 olguda şiddetli boğaz ağrısı, %20 olguda hafif şiddette boğaz ağrısı olduğunu rapor etmişler. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar PLMA kullanımıyla postoperatif boğaz ağrısı görülme sıklığının daha az olduğu, bununla LT grubunda daha fazla yerleştirme işlemi yapılmış olması ve kaf yapısından dolayı önerilen volümün daha fazla volüm ve daha yüksek basınçla şişirilmesinin faringolaringeal komplikasyonlara neden olduğu kanısına varmışlar. Araç yerleştirmedeki deneme sayısı ve kaf içi basınç artışının postoperatif boğazağrısı görülme sıklığını arttırmada önemli etkenler olduğunu belirtmişlerdir.

Brimacombe ve ark. (145) PLMA ve LMA’yı karşılaştırdıkları çok merkezli bir çalışmada, cerrahi boyunca kaf basınçları yaklaşık 60 cmH₂O olacak şekilde ayarlamışlar. PLMA takılan 191 olgudan 25’inde hafif, 7’sinde orta şiddetli boğaz ağrısı, 21’inde hafif, 3’ünde orta ve 2’ sinde şiddetli yutma güçlüğü tespit edilmiş. 18-24 saat sonra ise 4 hasta

değerlendirmeden çıkarılmış ve 187 hastada 37 hafif, 8 orta ve 1 şiddetli postoperatif boğaz ağrısı ve 22 hafif, 4 orta ve 1 şiddetli yutma güçlüğü görmüşlerdir.

Tekin ve ark. (148) 80 olguluk bir çalışmada PLMA'nın kaf basınçları ve orofaringeal yapılara olan etkilerini karşılaştırmışlar. İşaret parmağı tekniği ile yerleştirilen PLMA'nın kafları önerilen volümde ilk grupta %50 N₂O + %50 O₂ gaz karışımı ile ikinci grupta ise oda havasıyla şişirilmiş. Kaf basınçları manometre ile yerleştirme sonrası, 30. dk ve ekstübasyon öncesi ölçülmüş. Yerleştirme sonrası ölçülen kaf basınçları ilk grupta 52±6 cmH₂O ve ikinci grupta 55±6 cmH₂O, 30. dakikada 49±7 cmH₂O ve 61±6 cmH₂O, ekstübasyon öncesi ise 46±5 cmH₂O ve 69±6 cmH₂O olarak bulunmuş. Kaf basınçları her ölçüm sonrası önerilen sınırlara getirilmemiş. Basınçlarda operasyon süresi boyunca düzenli bir artış gözlenmiş. Postoperatif orofaringeal lezyon oluşup-oluşmadığı araştırılmış ve 1. ve 4. saatte boğaz ağrısını sorgulamışlar. Sonuç olarak ilk grupta %35, ikinci grupta %45 mukozal hiperemi tespit edilmiş. Hiçbir olguda mukozal kanama ve ekstübe edilen PLMA'da kan bulaşına rastlanmamış. Aynı şekilde ilk grupta 1. saatte %5 ve 4. saatte %5 olguda analjezik gerekmeyen (VAS≤ 4) boğaz ağrısı ve ikinci grupta ise 1. saatte %20, 4.saatte ise %10 olguda analjezik gerekmeyen (VAS≤ 4) boğaz ağrısı tespit edilmiş. İkinci grupta kaf basıncında ilk gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiş. İkinci grupta oda havasıyla şişirilen kaflarda cerrahi süresince kullanılan N₂O'nun, kaf içine diffüze olma ihtimali yüksektir ve bu durum zamanla kaf basıncını arttırmaktadır. Kaf basıncının artması mukozal dolaşımı bozmakta ve iskemi sonucu boğaz ağrısı, yutma güçlüğü ve ses kısıklığı gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. LMA ile yapılan benzer bir çalışmada da orofaringeal komplikasyonlardan korunmak için LMA'nın kafının N₂O+O₂ karışımı ile şişirilmesi önerilmektedir (149). Yapılan başka bir çalışmada ise anestezi sırasında N₂O kullanılmasıyla, LT'nin önerilen aralıkta ölçülen kaf içi basınçlarında zamanla artış olduğu ve 2. saatte 120 cmH₂O'ya kadar çıktığı saptanmış (150).

Çevik ve ark. (143) yaptıkları çalışmada kaf basınçlarını 60 cmH₂O'ya sabitlemişler. Anestezi sonrası kaf volümlerini ölçmüşler ve 4 numara LMA'nın 26.5±3.85 mL ve PLMA'nın 33.64±5.82 mL olarak bulmuşlar. Postoperatif LMA ile %5 hafif, PLMA ile %15 hafif, %5 orta şiddette boğaz ağrısı yakınması tespit etmişler. Postoperatif 24. saatte hiçbir hastada boğaz ağrısı kaydedilmemiş. PLMA'da boğaz ağrısını anlamlı olarak yüksek bulmuşlar. Bunun nedeninin kaf volümlerinin farklı olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişler.

Bizim çalışmamızda kullanılan araçları tek seferde yerleştirdik. Grup P'de PLMA olguların ağırlıklarına göre seçildi. 12 olguda 4 nolu PLMA, 18 olguda 5 nolu PLMA kullanıldı ve kafları 4 noluda 30 mL ve 5 noluda ise 40 mL kuru hava ile şişirildi. Grup L'de ise olguların boylarına göre seçim yapıldı. 30 olguda da 4 nolu LT kullanıldı ve kafları 80 ml ile şişirildi. Kaflar önerilen volümle şişirildikten sonra kaf kaçağı olmayacak şekilde basınçları aneroid kaf basınç manometresi ile ölçülüp 60 cmH₂O'ya indirildi. Her 15 dakikada bir ölçülen kaf basınçları kaydedilip, tekrar 60 cmH₂O'ya sabitlendi. PLMA ve LT'lerin yerleştirilip kaflarının önerilen volümde şişirilmesinden sonra ölçülen kaf basınçlarının farklı çıkmasının nedeninin, her iki havayolu aracının supraglottik yerleştirilmelerine rağmen kaf yapılarına, önerilen şişirme volümlerinin birbirinden tamamen farklı olmasına bağlı olduğu görülmektedir. Ölçülen kaf volümleri diğer çalışmalarla ve literatürle uyumluydu (8,143,145,146,151,152,153). Takip süresince kaf basınçlarının 60 cmH₂O'da sabitlenmesine rağmen her ölçümde artmış olarak tespit edilmesinin nedeninin operasyon süresince kaf içerisine N₂O'in diffüze olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Postoperatif boğaz ağrısı açısından gruplar arasında anlamlılık yoktu. 30. dk'da Grup P'de %23.3 ve Grup L'de ise %16.7 olguda hafif şiddette boğaz ağrısı, 2. saatte %20 ve %26.7 olguda hafif şiddette boğaz ağrısı ve 4. saatte ise %13.3 ve %30 olguda hafif şiddette tedavi gerektirmeyen boğaz ağrısı bulundu.

Her iki hava yolu aracında postoperatif boğaz ağrısı insidansı yönünden birbirlerine bir üstünlüğünün olmadığını, ancak LT grubunda anlamlı olmasa da postoperatif 4. saate gelindiğinde daha fazla hastada boğaz ağrısı şikayeti mevcuttu. Mukozal lezyon tespit edilen olgularda boğaz ağrısı sıklığında istatistiksel anlamlı olmayan bir artış vardı.

IX. SONUÇ

Sonuç olarak farklı kaf yapısı ve şekline karşın PLMA ve LT'nin yerleştirme sırasında hemodinamik stabiliteyi koruma açısından her ikisinin de uygun koşullar sağladığını ve kaf basınçlarının kontrol edilerek sabit basınçta tutulmasının orofaringeal yapılarda lezyon görülme ve postoperatif boğaz ağrısı insidansını arttırmayacağı kanısındayız.

X. KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Tulunay M, Cuhruk H. (çeviri editörleri): Havayolunun kontrolü. Klinik Anesteziyoloji (LANGE), Türkçe-4.Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri. 2008; 91-93.
2. Erişen L. Oral kavite farenks ve tükürük bezleri. Ders Notları KBB AD. Uludağ Ü.Tıp.Fakültesi (<http://kbb.uludag.edu.tr/dersnotlari.htm>)
3. Basut O. Larenks ve hastalıkları. Ders Notları 2003. KBB AD. Uludağ Ü.Tıp.Fakültesi (<http://kbb.uludag.edu.tr/dersnotlari.htm>)
4. Toker K. Zor havayolu tanımlanması ve yaklaşım. Tüzüner F(editör): Anestezi Yoğun Bakım Ağırlı. MN Medikal&Nobel tıp kitabevi, 1.baskı, 2010; 141.
5. The Laryngeal Mask Company Limited. 2008, 2010. (www.lmaco.com)
6. Cook TM, Lee G, Nolan JP. The ProSeal laryngeal mask airway: a review of the literature. Can J Anesth 2005; 52(7): 739–760.
7. Brain AIJ: Intavent Larinks Maskesi. (Çev. Şirin Parkan) 2.baskı, Türe Medikal Limited Şirketi. İstanbul.1993; 1 - 3.
8. Asai T, Shingu K. The laryngeal tube. British Journal of Anaesthesia 2005; 95 (6): 729–36.
9. Gaitini LA, Vaida SJ. Somri M, Kaplan V, Yanovski B, Robert M, Hagberg CA. An Evaluation of the Laryngeal Tube During General Anesthesia Using Mechanical Ventilation. Anesth Analg 2003; 96: 1750–1755.
10. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, İstanbul Logos Yayıncılık A.Ş. 2004; 1- 80.
11. James MFM. Nitrous oxide: still useful in the year 2000? Curr Opin Anaesthesiol 1999; 12: 461-466.
12. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP (Çeviri Ed.:Tulunay M, Cuhruk H). İnhalasyon anestezikleri. Klinik Anesteziyoloji. 1. baskı, Ankara, Güneş Kitabevi. 2004; 137-139.

13. Baum JA. (Çeviri Ed.: Tomatır E). Düşük Akımlı Anestezi. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:269-280.
14. Scheinin B, Lindgren L, Scheinin TM. Preoperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. Br J Anaesth 1990; 64:154-158.
15. Erhan ÖL. İnhalasyon anestezikleri ve uygulanmaları. Tüzüner F(editör): Anestezi Yoğun Bakım Ağırlı. MN Medikal&Nobel tıp kitabevi, 1.baskı, 2010; 166
16. Stowe DF, Monroe SM, Marijic J, Rooney RT, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Effects of nitrous oxide on contractile function and metabolism of the isolated heart. Anesthesiology 1990; 73:1220-1226.
17. Rampil IJ, Kim J, Lenhard R, Negishi C, Sessler DI. Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. Anesthesiology 1998; 89:671-677.
18. Hadzic A, Glab K, Sanborn KV, Thys DM. Severe neurologic deficit after nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 1995; 83: 863-866.
19. Kanmura Y, Sakai J, Yoshinaka H, Shirao K. Causes of nitrous oxide contamination in operating rooms. Anaesthesiology 1999; 90 :693-696.
20. Kakinohana M, Miyata Y, Tomiyama H, Sugahara K. Nitrous oxide can enhance the hypnotic effect, but not the suppression of spinal motor neuron excitability by propofol in humans. J Anesth 2006; 20:173-178.
21. Logan M, Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer. Br J Anaesth 1989; 63:645-647.
22. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı, Ankara, Logos Yayıncılık, 2004:70-86.
23. Dzoljic MR, Haffmans J, Ruprecht J, Adolfs MJ, Dzoljic MM, Cappendijk SL. Decrease of beta-endorphine in the brain of rats following nitrous oxide withdrawal. Drug Metabol Drug Interact 1991; 9:139-148.

24. Avramov MN, Shingu K, Mori K. Progressive changes in electroencephalographic responses to nitrous oxide in humans: a possible acute drug tolerance. *Anesth Analg* 1990; 70:369-374.
25. Brown B. Sevoflurane: Introduction and overview. *Anesth Analg* 1995; 81:1-3.
26. Frink EJ, Malan TP, Atlas M, Dominguez IM, Rinardo JA, Brown BR. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesth Analg* 1992; 74:241-245.
27. Frink EJ, Brown BR. Sevoflurane baillieres. *Clin Anaesth.* 1993; 7(4): 899- 913.
28. Morgan GE, Mikhail MS: *Clinical Anesthesiology*. 2nd ed. Appleton & Lange.1996; 109-127.
29. Eger EI. New inhaled anesthetics, *Anesthesiology*. 1994; 80:906-922.
30. Patel S, Goa KL: Sevoflurane, a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in General Anaesthesia. *Drugs* 1996; 51:658-700.
31. Yasuda N, Lockart SH, Eger EI. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72:311-324.
32. Baden JM, Rice SA. Metabolism and toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller RD, 3rd Ed., Churchill Livingstone Inc. New York. 1990; 135-170
33. Gibson GG, Skett P. Introduction to drug metabolism. NY: Campan andHall. 1986; 113-141.
34. Doi M, Ikeda K. Postanesthetic respiratory depression in humans: A comparison of sevoflurane, isoflurane and halotane. *J Anesth* 1987; 1:137-142.
35. Lerman J. Sevoflurane and desflurane in pediatric patients. *Curr Opin Anesth* 1993; 6:527-533.
36. Scheller MS, Partridge BL, Saidman LJ. MAC of sevoflurane in humans and the New Zealand white rabbit. *Anesthesiology*. 1987; 67:373.
37. Young CJ, Aptelbum JL. Adult clinical experience with sevoflurane and pharmaco-

economic aspects. *Acta Anaesth Belg.* 1996; 47: 29-42

38. Frink EJ, Malan TP, Morgan SE et al. Quantification of the degradation product of sevoflurane in two CO₂ absorbents during low flow anesthesia in surgical patients. *Anesthesiology* 1992; 77:1064-1069.

39. Kharash ED. Biotransformation of sevoflurane. *Anesth analg.* 1995; 81:27-38

40. Johannesson GP, Floren M. Sevoflurane for ENT-surgery in children a comparison with halothane. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* Volume 39, Issue 4, pages 546–550, May 1995

41. Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M. End tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and MAC in paediatric patients. *Anesthesiology* 1994; 80:93-96.

42. Strum DP, Eger E. The clinical pharmacology of sevoflurane. *Anesth Analg.* 1995; 81: 65

43. Ebert TJ, Harkin JP, Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: A review. *Anesth Analg.* 1995; 81:11-22.

44. Ishibe Y, Gui X, Uno H. Effects of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. *Anesthesiology* 1993; 79:1348-1353.

45. Green WB. The ventilatory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1996; 81:23-26.

46. Kochi T, Izumi Y, Isono S, et al. Breathing pattern and occlusion pressure waveform in humans anesthetized with halothane or sevoflurane. *Anesth Analg.* 1991; 73: 327-332.

47. Mitsuhata H, Saitoh J, Shimizu R et al. Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs. *Anesthesiology* 1994; 81:1230-1234.

48. Morita T, Tsukashi H, Sugaya T. The effects of sevoflurane are similar to those of isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium. *Br J Anaesth.* 1994; 72: 465-467.

49. Yli HA, Randell T, Seppala T et al. Increases in hemodynamic variables and catecholamine levels after rapid increase in isoflurane concentration. *Anesthesiology* 1993;

78: 266-271.

50. Wiskopf RB, Moore MA, Eger EJ II et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994; 80:1035-1045.

51. Kersten JR, Brayer AP, Pagel PS et al. Perfusion of ischemic myocardium during anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81:995-1004.

52. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, Tulunay M, Cuhruk H. (çeviri editörleri): İnhalasyon anestezikleri. *Klinik Anesteziyoloji (LANGE), Türkçe-4.Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri*. 2008; 173.

53. Lerman J, Skich N, Kleinman S, Yentis S: The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology*. 1994; 80:814-824.

54. Ebert TJ, Muzi M, Lapotka CW. The neurocirculatory responses to sevoflurane anesthesia in humans: A comparison to desflurane. *Anesthesiology*. 1995; 83: 88-95

55. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 79:444-453.

56. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic activation with desflurane in humans. In: Bosnjak Z, Kampine JP, eds. *Advances in Pharmacology; 131. Anesthesia and Cardiovascular Disease*. San Diego: Academic Press. 1994; 369-378.

57. Frink EJ, Ghantous H, Malan TP. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg* 1992; 74:231-235.

58. Frink EJ, Malan TP, Isner RJ, Brown EA, Morgan SE, Brown BR. Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1994; 80:1019-1025.

59. Johnson JO, East KA, Sanley TH. A phase III, multicenter, randomized open label study to compare the safety and tolerability of sevoflurane vs. isoflurane administered with N₂O

- and O₂ in ASA I, II, III Patient. *Anesthesiology*. 1993; 79:354.
60. McGrath B, Hodgins L, Frink E, Nossaman B, Bihkazi G. The Effect of sevoflurane and isoflurane on renal function in patients with renal insufficiency. *Anesth Analg* 1995; 80:312.
 61. Nuscheler M, Conzen PF, Melotte, Van Aken H, Peter K. Renal Function after sevoflurane versus enflurane anesthesia in patients with renal impairment. *Anesthesiology* 1994; 81:362.
 62. Frink EJ. The hepatic effect of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81:546-550.
 63. Bernard JM, Doursouth MF, Wouters P, Hartley CJ, Merin RG, Chelly JP. Effects of sevoflurane and isoflurane on hepatic circulation in the chronically instrumented Dog. *Anesthesiology*. 1992; 77: 541-545,
 64. Frink EJ, Malan TP, Patel CB, Skupak D, Brown EA, Morgan SE. Hepatocellular function following sevoflurane or isoflurane anesthesia in cirrotic patients. *Anesthesiology* 1995; 83:329.
 65. Artru AA, Lam AM, Johnson JO, Sperry RJ. Intracranial pressure middle cerebral artery flow velocity and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg* 1997; 85:587-592.
 66. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. *Drugs* 1996; 51:658-700.
 67. Shulman M, Braverman B, Ivankovich AD. Sevoflurane triggers malignant hypertermia in swine. *Anesthesiology* 1981; 54:259-260.
 68. Wallin RG, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ. Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesth Analg*. 1975; 54: 758-763
 69. Levitt DG, Schnider TW. Human physiologically based pharmacokinetic model. *BMC Anesthesiol* 2005; 5(1): 1-29.
 70. Berry CB, Gillespie T, Hood J. Growth of microorganisms in solution of intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia* 1993; 48(1): 30-2.

71. Sneyd JR. Recent advances in intravenous anaesthesia. Br J Anaesth 2004; 93(5):725-36.
72. Kreuer S, Schreiber JU, Bruhn J, Wilhelm W. Impact of patient age on propofol consumption during propofol-remifentanyl anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 2005; 22(2): 123-8.
73. Kayhan Z: Klinik Anestezi, III. Baskı, Logos yayıncılık, İstanbul. 1997:151-180
74. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anesthetic. Anesthesiology 1989;71:260-277.
75. Karabıyık L, Bozkırlı F: Cilt: 15, Sayı: 3, Türkiye Klinikleri Propofol-Alfentanil İle Yapılan Total İntravenöz Anestezi (TİVA) Stres Cevabını Zayıflatır Mı? TİVA ve İnhalasyon Anestezisinin Karşılaştırılması, 1997.
76. Bağdadi S, Öke G, Yalman A ve ark. Spinal Anestezide Sedasyon Amacıyla Uygulanan Propofol ve Midazolam'ın Stres Parametreleri Üzerine Etkileri Göztepe Tıp Dergisi. 1995;10 (4): 192-195
77. Ebert TJ, Muzi M, Berens R et al. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. Anesthesiology 1992; 76:725-733.
78. Kocabaş S, Eriş O, Aksu H, Akdeniz F. Rejyonel anestezide propofol sedasyonunun hemodinamik, solunumsal ve kognitif işlevlere etkisi. Ege Tıp Dergisi 2001; 40(2): 111-6.
79. Collins JV: Principles of Anesthesiology. Intravenous anesthesia; nonbarbiturates nonnarcotics. 3rd edition. Lea and Febiger, Philadelphia 1983;734-786
80. Drugs in Anaesthetic Practice; Seventh Edition. 1991
81. Bravo EL: Adrenal medullary function. In Diagnostic Endocrinology. Eds Moore TB and Eastman RC. Mosby Inc, 1996; pp 299-309.
82. Bravo EL, Tagle R: Pheochromocytoma, state of the art and future prospects. Endoc Rev 2003; 24(4): 539-553.
83. Karel Pacak. Pheochromocytoma. Chapter-35 ([www. endotext. org /adrenal /adrenal 34 /adrenal 34. Htm](http://www.endotext.org/adrenal/adrenal34/adrenal34.htm))

84. Lawrence JE, Dluhy RG. Endocrine Hypertension In Handbook of Diagnostic endocrinology edited by J.E Hall and L.K Nieman Humana Press Inc Totowa NJ, 2003; 93-99
85. Hilding A, Brismar K, Thoren M, Hail K. Glucagon stimulates insulin-like growth factor binding protein-1 secretion in healthy subjects, patients with pituitary insufficiency and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77:1142-1147.
86. Orlo H, Clark MD, Quan-Yang Duh MD. Electron Kelebew MD Textbook of endocrine surgery. Second edition. 2006.
87. Dionne RA, Campbell RA, Cooper SA, Hall DL, Burkonghan B. Suppression of postoperative pain by preoperative administration of ibuprofen in comparison to placebo, acetaminophen plus codeine. J Clin Pharmacol 1983; 32:37-43.
88. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı, Ankara, Logos Yayıncılık, 2004:104-108.
89. Erdine S. Ağrı. Ağrılı Hastalarda Ağrı Ölçümü. 3.baskı, İstanbul. 2007; 133-137.
90. Güzeldemir ME. Pain assessment methods. Sendrom. 1995; 6:11-12.
91. Güzeldemir ME. Postoperatif ağrı. GATA Ders notları. (www.gata.edu.tr)
92. McHardy FE, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. Anaesthesia. 1999; 54: 444-453
93. Cross SA. Pathophysiology of Pain. Mayo Clin Proc 1994; 69:375-383.
94. Guyton AC. Tıbbi Fizyoloji (çeviri). IX.Baskı, Nobel Tıp kitapçıları, İstanbul. 1996.
95. Jessell MT, Kelly DD. Pain and analgesia. In: Kandel ER. et al (eds). The principle of neuro science. New York, Elsevier Science publishing Co. 1991;385-390.
96. Kehlet H. Postoperative pain -what is the issue? British Journal of Anaesthesia. 1994; 77:375-378.
97. Bonica JJ, Yaksh T et al. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. In: Bonica JJ (ed) The pain. 1990;28-94.

98. Cervero F. Sensory Innervation of the Viscera; Peripheral basis of visceral pain. *Physiological Rev.* 1994; 3:95-138.
99. Fulop T. Physiological stimulation regulates exocytic mode trough calsiium activation of Protein Kinase C in Mouse chromaffin cells. *Biochemical Journal Immediate Publication*, Published. 2006: (6) BJ20060654
100. Güzeldemir ME. Postoperatif Ağrı Tedavisi. *GATA Bülteni.* 1996 ;38: 273-277.
101. Melzack R, Casey K. Sensory, motivational and central control determinants of pain: A conceptual model. In Kenshalo D. *The skin senses.* Spring -field, IL, Charles C Thomas. 1968:423-443.
102. Chapman CR, Casey KL, Dubner R. Pain Measurement, An Overview. *Pain* 1985; 22:1-31.
103. Katz J, Melzack R. Measurement of Pain. In Sandler AN. *The Surgical Clinics of North America.* Philadelphia. W.B.Saunders. 1999; 231-252.
104. Tulunay M. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. *Analjezik ve Antiinflamatuvar ilaçların akılcı kullanımı.* Ankara. 1999: 13-31.
105. Strichartz GR, Bedre CB. Local anesthetics. Ed. Miller RD, Churchill Livingstone, New York, *Anesthesia.* 1994; 489-517.
106. Şahin Ş, Owen Ü. Ağrısız Doğum ve Sezaryanda Anestezi. *Nobel ve Güneş Tıp Kitabevi.* Motif Matbaacılık. İstanbul. 2006; 60-64.
107. De Jong RH (ed). *Local anesthetic pharmacology in regional anesthesia and analgesia* 1. ed, Brown DL (ed), WB Saunders, Philadelphia; 124-142, 1996.
108. Lee BB, Ngan K WD, Plummer JL, Karmakar MK, Wong ASY. The effect of the addition of epinephrine on earty systemic absorption of epidural ropivacaine in humans. *Anesth Analg* 2002; 95: 1402-1407.

109. Cederholm I, Evers H, Lofstrom JB. Skin blood flow after intradermal injection of ropivacaine in various concentrations with and without epinephrine evaluated by laser Doppler flowmetry. *Reg Anesth* 1992; 17:322-328.
110. Guinard JP, Carpender RL, Owens BD, Nadir B. Comparison between ropivacaine and bupivacaine after subcutaneous injection in pigs; cutaneous blood flow and surgical bleeding. *Reg Anesth* 1991;16: 268-271.
111. William C, Kenneth M. Local Anesthetics in Goodman ve Gilman's. The pharmacological basis of Therapeutics. 10th. ed, McGraw-Hill. 2001;367-383.
112. Chazalon P, Tourtier JP, Villevieille T, Giraud D, Saissy JM, Mion G, Benhamou D. Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nerve block: successful resuscitation. *Anesthesiology* 2003; 99: 1449-1451.
113. Huet O, Eyrolle LJ, Mazoit JX, Ozier YM. Cardiac arrest and plasma concentration after injection of ropivacaine for posterior lumbar plexus blockade. *Anesthesiology* 2003; 99: 1451-1453.
114. Sarı F. Kombine siyatik–femoral sinir blokajında %0,375 bupivakain ve %0,75 ropivakainin klinik etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Kırıkkale. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D 2005.
115. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic drugs. 2000; 59: 531-579.
116. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. 1998; 56: 355-362.
117. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic Agents. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. 3rd edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia. 1998; 55- 95.
118. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56:331-341.

119. Lyons G, Mirakhur RK, McCaughey W, et al. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998; 81(6): 899-901.
120. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8: 861-876.
121. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine–levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth and Analg* 2000; 90: 1308-1314.
122. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23-50.
123. Howe JP. Local anesthetics: in *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds). Churchill Livingstone, New York. 1997; 83-100.
124. McCaughey W, Mirakhur RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, editors. *In avery's drug treatment*. 4. edition. Auckland: Adis International. 1997; 451-514.
125. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86:797-804.
126. Van F, Rolin PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl* 1998; 23:48.
127. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N, et al. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol* 1991; 103: 1275-1281.

128. Dyhre H, Lang M, Wallian R, et al. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1346-1352.
129. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C et al. Extradural S(-) bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br. J Anaesth* 1998; 80:289-293.
130. Convery P, Burke D, Donaldson L, et al. Comparison of 0.125% levobupivacaine and 0.125% bupivacaine epidural infusions for labour analgesia (abstract). *Br J Anaesth* 1999; 1: 163.
131. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM, et al. Levobupivacaine for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anesth and Analg* 1999; 89: 647-649.
132. Cheek TG, Gutsche BB. Analgesia for labor. *Practical Obstetric Anesthesia*. Dewan DM, Hood DD (eds) WB Saunders, New York. 1997; 95-124.
133. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine with 0.75 % racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53: 1160-1164.
134. Zuccherelli L. Postoperative upper airway problems. *Southern African Journal of Anaesthesia & Analgesia* 2003; 5: 13-16
135. Beyaz SG, Tokgöz O. Olgu sunumu: Proseal laringeal maske kullanılan bir çocukta gelişen laringeal ödem. *Genel Tıp Derg* 2010; 20(1): 27-30
136. Garg R, Verma S. Cobra perilaryngeal airway for thyroid surgery in a hypertensive patient. *J Anesth*.2009; 23: 469-470
137. Evans NR, Gardner SV, James MFM, et al. The ProSeal laryngeal mask: results of a descriptive trial with experience of 300 cases. *Br J Anaesth* 2002; 88:534-9.
138. Dahaba AA, Prax N, Gaube W, et al. Haemodynamic and catecholamine stress responses to the Laryngeal Tube-Suction Airway and the Proseal Laryngeal Mask Airway. *Anaesthesia*. 2006; 61:330-334.

139. Turan A, Kaya G, Koyuncu O. et al. Comparison of the laryngeal mask (LMA) and laryngeal tube (LT) with the new perilaryngeal airway (CobraPLA) in shortsurgical procedures European Journal of Anaesthesiology 2006; 23: 234–238.
140. Chiu CL, Murugasu J, Chan L. A preliminary report on the use of the laryngeal tube for spontaneous ventilation anaesthesia. Asean J Anaesthesiol 2001; 2: 90-4.
141. Çakar N. Oksijen tedavisi. Tüzüner F(editör): Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. MN Medikal&Nobel tıp kitabevi, 1. Baskı, 2010; 1272-1275
142. Brimacombe J, Keller C, Brimacombe L. A comparison of the laryngeal mask airway proSeal and the laryngeal tube airway in paralyzed anesthetized adult patients undergoing pressure-controlled ventilation. Anesth Analg 2002; 95: 770–6
143. Çevik B, Onuray E, Örskıran A, Yıldırım G, Çolakoğlu S. Alt Batın Cerrahisinde Laringeal Maske ile ProSeal-Laringeal Maske'nin Karşılaştırılması. Türk Anest Rean Der Dergisi 2003; 31: 336-340.
144. Figueredo E, Miguel M, Teresa P. A Comparison of the ProSeal Laryngeal Mask and the Laryngeal Tube in Spontaneously Breathing Anesthetized Patients. Anesth Analg 2003; 96:600–605.
145. Brimacombe J, Keller C, Fullekrug . A Multicenter Study Comparing the ProSeal and Classic Laryngeal Mask Airway in Anesthetized, Nonparalyzed Patients. Anesthesiology 2002; 96:289–95
146. Bein B, Carstensen S, Gleim M, Claus L, et al. A comparison of the proSeal laryngeal mask airway, the laryngeal tube S and the oesophageal–tracheal combitube during routine surgical procedures. European Journal of Anaesthesiology 2005; 22:341-346.
147. Gaitini LA, Vaida SJ, Somri M, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing the ProSeal Laryngeal Mask Airway with the Laryngeal Tube Suction in Mechanically Ventilated Patients. Anesthesiology 2004; 101:316-320.

148. Tekin M, Kati I, Tomak Y, Yuca K. Comparison of the effects of room air and N₂O+O₂ used for ProSeal LMA cuff inflation on cuff pressure and oropharyngeal structure. *J Anesth* 2008; 22:467-470.
149. Katı İ, Çankaya H, Tekin M, Abbasov ÜH, Silay E. Kafi N₂O+O₂ veya Hava ile Şişirilen Laringeal Maske (LM) nin Orofaringeal Yapılara Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2003; 31:332-335.
150. Asai T, Shingu K. Time-related cuff pressures of the laryngeal tube: with and without the use of nitrous oxide. *Anesth Analg* 2004; 98:1803-1806.
151. Hohlrieder M, Brimacombe J, Eschertzhuber S, Ulmer H, Keller C. A study of airway management using the ProSeal LMA laryngeal mask airway compared with the tracheal tube on postoperative analgesia requirements following gynaecological laparoscopic surgery. *Anaesthesia* 2007; 62:913-918.
152. Keller C, Brimacombe J. Mucosal pressure and oropharyngeal leak pressure with the ProSeal versus laryngeal mask airway in anaesthetized paralysed patients. *Br J Anaesth* 2000; 85:262-266.
153. Cook TM, McKinstry C, Hardy R, Twigg S. Randomized crossover comparison of the ProSeal laryngeal mask airway with the Laryngeal Tube during anaesthesia with controlled ventilation. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91 (5): 678-83

XI. ÖZGEÇMİŞ

1971 yılı Afyonkarahisar ili Sinanpaşa (Sincanlı) ilçesi doğumluyum. İlk ve ortaokulu sırasıyla SEKA ilkokulu, Çay Ortaokulu ve Afyonkarahisar Şemseddin KARAHİSARİ Ortaokulu'nda, lise eğitimimi 1988 de Afyon Lisesi'nde tamamladım. 1988 de girdiğim Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1995 yılında mezun oldum. 1996 yılının sonuna kadar Kastamonu Pınarbaşı Sağlık Ocağı hekimliği yaptım. 1997 yılı ve sonrasında sırasıyla İzmir Urla Çeşmealtı Sağlık Ocağı, Bergama 112 Acil Yardım İstasyonu ve Bergama Göçbeyli Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak çalıştım. Nisan 2006 TUS sınavını kazanarak, 14.08.2006 tarihinde Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen görevime devam etmekteyim. Suna AYTEKİN'le evliyim, Halime Sueda isminde bir kız evladım var.