

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**MASTEKTOMİLERDE İNTERKOSTAL BLOK UYGULANMASI
POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Cem ŞEN

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet ORAL**

**ANKARA
2011**

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim/Bilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan Mastektomilerde İnterkostal Blok Uygulaması Postoperatif Analjezik Etkinliğinin Değerlendirilmesi başlıklı, Dr.Cem Şen'e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 16/ 06/ 2011

Prof.Dr.Handan CUHRUK

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Başkanı



Prof.Dr.Sacide DEMİRALP

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye



Prof.Dr.Mehmet ORAL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Danışmanı



İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY İÇİNDEKİLER.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLOLAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ	vii
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. MEME ANATOMİSİ.....	2
2.1.1. Memenin arteriyel ve venöz dolaşımı.....	4
2.1.2. Memenin lenfatik dolaşımı	5
2.1.3. Memenin innervasyonu.....	5
2.2. AĞRI NEDİR?	6
2.2.1. Ağrının Tarihçesi	7
2.2.2. Ağrının Sınıflandırılması	7
2.2.3. Ağrı Reseptörleri.....	8
2.2.4. Ağrı Teorileri	9
2.2.5. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi	10
2.2.6. Ağrının Nörofizyolojisi.....	11
2.2.7. Postoperatif Ağrının Fizyolojisi ve Etkileri.....	15
2.2.8. Postoperatif Ağrının Tedavi yöntemleri	17
2.2.9. Tedavi Edilmeyen Akut Ağrının Olumsuz Etkileri	19
2.3. OPİOİD ANALJEZİKLER	19
2.4. LOKAL ANESTEZİKLER.....	23
2.4.1. Lokal anesteziğin etki mekanizması.....	23
2.4.2. Lokal anesteziğin fizyokimyasal özellikleri	24
2.4.3. Lokal anesteziyi etkileyen faktörler.....	27
2.4.4. Lokal anesteziğin farmakokinetiği	29
2.4.5. Lokal anesteziğin organ sistemlerine etkisi.....	31
2.5. REJYONEL ANESTEZİ.....	37

2.5.1. İnterkostal blok	40
2.5.2. Anatomi	41
2.6. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMİ (HKA).....	42
2.6.1. HKA Yönteminde bazı kavramlar	44
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	46
3.1. HASTA SEÇİMİ	46
3.2. DEMOGRAFİK VERİLER	47
3.3. ANESTEZİ YÖNTEMİ	47
4. BULGULAR.....	50
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER	50
İNTRAOPERATİF VERİLER.....	51
4.2.1. Kalp Atım Hızı (KAH) Değişimi (atım/dk).....	51
4.2.2. Sistolik Kan Basıncı (mmHg).....	52
4.2.3. Diyastolik Kan Basıncı Değişimi (mmHg).....	54
4.2.4. Ortalama Kan Basıncı (mmHg)	55
4.2.5. Periferik Oksijen Satürasyonu	56
4.2.6. Opioid İhtiyacı	57
4.3. POSTOPERATİF VERİLER:	57
4.3.1. Kalp Hızı Değişimi (Atım/dakika)	57
4.3.2. Sistolik Kan Basıncı (mmHg).....	58
4.3.3. Diyastolik Kan Basınçları (mmHg)	60
4.3.4. Ortalama Kan Basınçları (mmHg).....	61
4.3.5. Periferik Oksijen Satürasyonu	62
4.3.6. Hasta Kontrollü Analjezi Cihazındaki İlaç Talep Sayısı	63
4.3.7. Hasta Kontrollü Analjezi Cihazındaki İlaç Verilme Sayıları:	64
4.3.8. Visuel Ağrı Skalası Değerleri (VAS %).....	65
4.3.9. Numerik Rating Skala Değerleri (NRS)	66
4.3.10. Gözlemci Ağrı Skalası Değerleri (GAS)	67
4.3.11. Gözlemci Sedasyon Skalası Değerleri (GSS).....	68
4.3.12. Komplikasyonlar	69
4.3.13. Ek Analjezik İhtiyacı	69
5. TARTIŞMA	70

6. SONUÇ	74
7. ÖZET.....	75
8. ABSTRACT.....	76
9. KAYNAKLAR	77

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	: American Society of Anesthesiology
Atm	: Atım
Dk	: Dakika
Hg	: Civa
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
IV	: Intravenöz
KAH	: Kalp Atım Hızı
Kg	: Kilogram
Lt	: Litre
µg	: Mikrogram
Mg	: Miligram
Mm	: Milimetre
MSS	: Merkezi sinir sistemi
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
T	: Torakal
VAS	: Vizuel analog skala

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.	Lokal anesteziyelerin farmakolojik özellikleri	25
Tablo 2.	Bupivakainin erişkinler için önerilen dozları	35
Tablo 3.	ASA skalası	46
Tablo 4.	Yaş, boy, kilo, ASA cerrahi süresi, cerrahi taraf ve yapılan cerrahi değişkenleri bakımından grupların karşılaştırılması.	50
Tablo 5.	İntraoperatif kalp hızı değişimi (atım / dk)	51
Tablo 6.	İntraoperatif sistolik kan basıncı ortalamaları (mmHg)	53
Tablo 7.	İntraoperatif diyastolik kan basıncı ortalamaları değişimi (mmHg)	54
Tablo 8.	İntraoperatif ortalama kan basınçları ortalamaları (mmHg)	55
Tablo 9.	İntraoperatif periferik oksijen saturasyonu değerleri	56
Tablo10.	İntraoperatif ek opioid ihtiyacı	57
Tablo 11.	Postoperatif kalp hızı (atım / dakika)	58
Tablo 12.	Postoperatif sistolik kan basınç ortalamaları ve standart sapmaları (mmHg)	59
Tablo 13.	Postoperatif diyastolik kan basınçlarının ortalama ve standart sapmaları (mmHg)	60
Tablo 14.	Postoperatif ortalama kan basınçları (mmHg)	61
Tablo 15.	Postoperatif saturasyonların ortalama ve standart sapma değerleri.	62
Tablo 16.	İlaç talep sayılarının ortalama ve standart sapmaları	63
Tablo 17.	İlaç verilme sayılarının ortalama ve standart sapmaları	64
Tablo 18.	VAS değerlerinin ortalama ve standart sapmaları	65
Tablo 19.	NRS değerlerinin ortalama ve standart sapması	66
Tablo 20.	GAS değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	67
Tablo 21.	GSS değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	68
Tablo 22.	Postoperatif gelişen komplikasyonl sayıları	69

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Meme glandı, anterolateral kesit.....	3
Şekil 2.	Meme glandı, sagittal kesit	3
Şekil 3.	İnterkostal sinirin lateral ve anterior kutanöz dalları	6
Şekil 4.	VAS, (Vizüel Analog Skalası).....	11
Şekil 5.	Bupivakainin açık formülü	33
Şekil 6.	İnterkostal sinirlerin dermatomal dağılımı	41
Şekil 7.	İnterkostal sinirlerin vertebra ile anatomisi	42
Şekil 8.	HKA Cihazı	44
Şekil 9.	Kalp atım hızı değerleri	52
Şekil 10.	Sistolik kan basıncı değerleri	53
Şekil 11.	Diyastolik kan basıncı değerleri	54
Şekil 12.	Ortalama kan basıncı değerleri.....	55
Şekil 13.	Periferik oksijen satürasyonu değerleri	56
Şekil 14.	Postoperatif kalp hızı değerleri	58
Şekil 15.	Postoperatif sistolik kan basıncı değerleri	59
Şekil 16.	Postoperatif diyastolik kan basıncı değerleri	60
Şekil 17.	Postoperatif ortalama kan basıncı değerleri.....	61
Şekil 18.	Postoperatif periferik oksijen satürasyonu değerleri	62
Şekil 19.	HKA ilaç talep sayıları	63
Şekil 20.	HKA ilaç verilme sayıları	64
Şekil 21.	VAS değerleri	65
Şekil 22.	NRS değerleri	66
Şekil 23.	Gözlemci ağrı skalası değerleri.....	67
Şekil 24.	Gözlemci sedasyon skalası değerleri	68

1. GİRİŞ

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malign tümör olup, sosyoekonomik düzey arttıkça ortaya çıkışı çoğalmaktadır. Meme kanseri otuz yaşından önce nadir olup bu yaşı takip eden reproduktif yıllarda hızlı bir tırmanış göstermektedir. Bu artış menopoza sonrasında da yavaş eğimle yükselmeye devam etmektedir. Bu nedenle 85 yaşındaki her 9 kadından birinde meme kanseri gelişebileceği beklenmektedir. Ayrıca kadınlarda kansere bağlı ölümlerin % 18 'i meme kanseri nedeniyle oluşmakta ve meme kanserine bağlı ölümler; akciğer ve kolorektal kanserlerde sonra üçüncü sırayı almaktadır.

Mastektomi sonrası ağrı hastadan hastaya değişkenlik gösterir, ve omuz hareketlerinde kısıtlılık sık gözlenir. İçlerinde lokal anestezi infiltrasyonu, interkostal blok, paravertebral blok ve torasik epidural anestezisinde bulunduğu pek çok lokal ve rejyonel teknik, genel anestezi ve i.v opioid analjezisinin yan etkilerini azaltmak için kullanılmaktadır. Örneğin torasik paravertebral bloğun postoperatif ağrı ve postoperatif bulantı kusmayı etkin bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Ne yazık ki bu teknikte ve ayrıca torasik epidural anestezi uygulamalarında pnömotoraks riski, plevra delinmesi ve intravasküler enjeksiyon riskleri mevcuttur.

Bu araştırmada, mastektomi uygulanan iki grup hastada üzerinden interkostal sinir blokajının yeterli etkinlikte postoperatif analjezi sağlayıp sağlamadığı ve hastaların operasyon sonrası takiplerinde vital bulguları ve komplikasyon sıklığı üzerine etkisinin olup olmadığı araştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

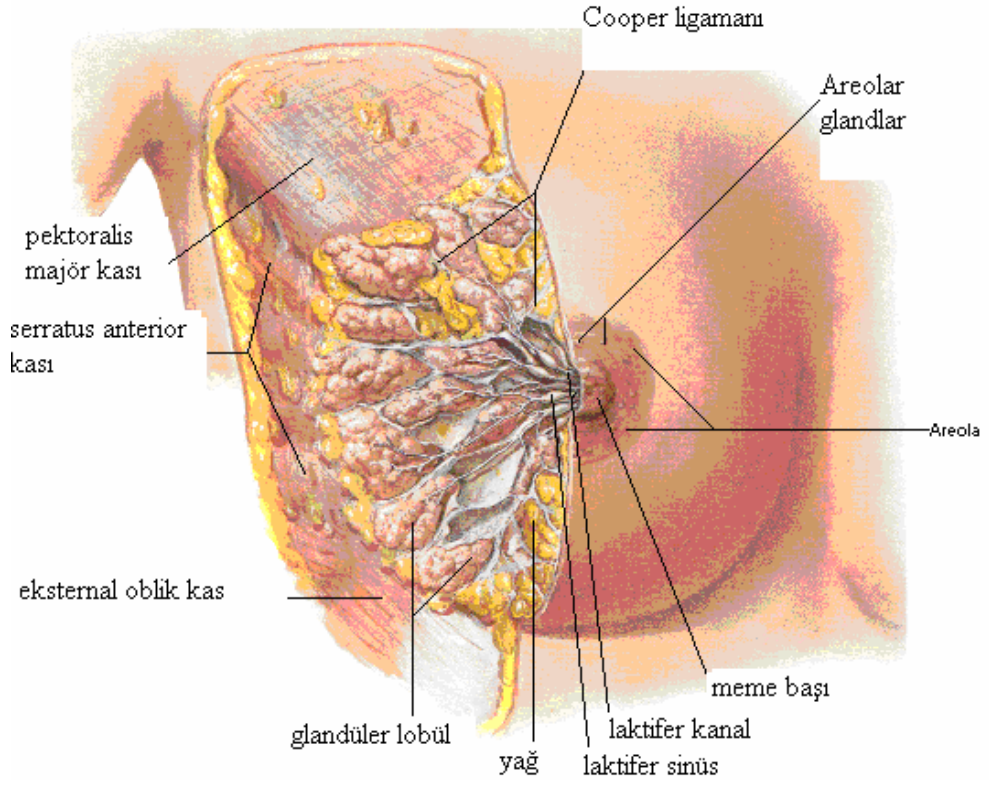
2.1. MEME ANATOMİSİ

Modifiye ter bezleri olan meme bezleri embriyolojik hayatta, aksiller bölgeden inguinal bölgeye uzanan süt çizgileri üzerinde gelişir. Bu gelişim döneminden sonra postnatal dönemde erkekte çok az ek gelişim görülür ve meme bezleri rudimenter kalır.

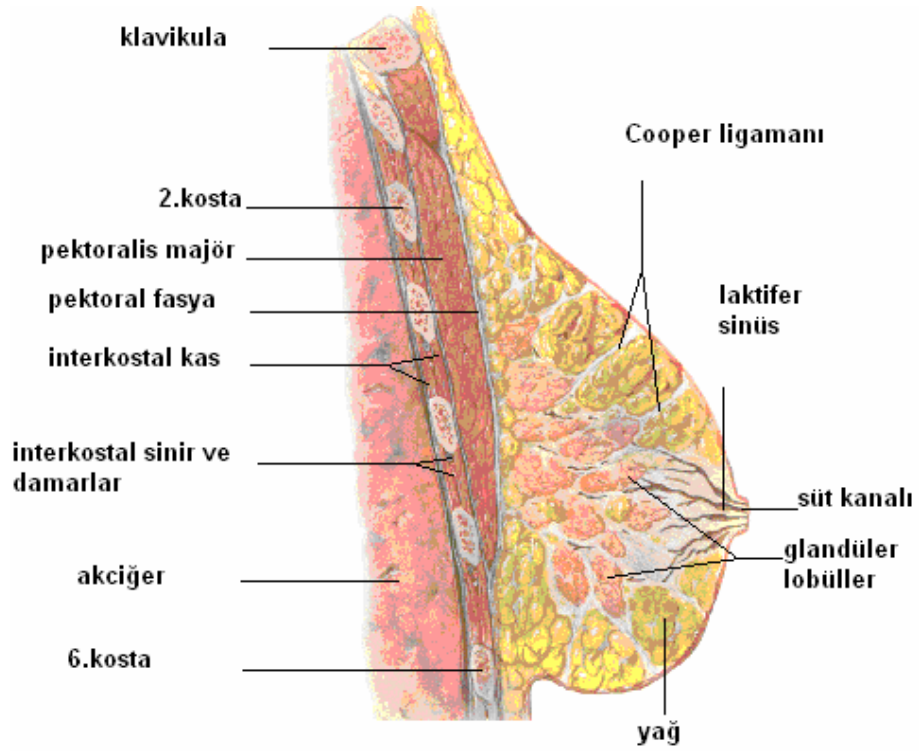
Kadınlarda ise hormonlar tarafından regüle edilen meme gelişimi devam eder. Meme glandının boyutları kişiden kişiye çeşitlilik gösterir. Laktasyon döneminde olmayan ortalama boyutlardaki bir meme 150-225 gr ağırlığındadır. Laktasyon dönemindeki bir memenin ağırlığı ise 500 gr'ı geçebilir.

Anterior toraks duvarının süperfisyel fasyası üzerinde yerleşim gösteren meme tubuloalveolar tipte glandular doku içeren 15-20 adet lobdan oluşur¹ (Şekil 1).

Tüm meme, vertikal olarak 2. ve 3. kostalardan, 6. ve 8. kostalar arasında uzanır. Transvers olarak parasternal bölgeden anterior aksiler çizgiye uzanır (Şekil 2).



Şekil 1. Meme glandı, anterolateral kesit



Şekil 2. Meme glandı, sagittal kesit

2.1.1. Memenin arteriyel ve venöz dolaşımı

Memenin arteriyel dolaşımı 3 ana kaynaktan olur. Bunlar sırasıyla; a. Thoracica interna (%60), a. axillaris, a. intercostalistir. İlk iki kaynaktan köken alan medial ve lateral mamaryal arterler ana dolaşımı oluşturur. Bu damarlar memenin derialtı dokusundan ön yüzüne doğru uzanırlar. Memenin alt yarısında lateralde interkostal arterler, medialde internal torasik arter bu iki kaynağa destek olurlar. İnternal torasik arter perforan dallar verir. Bu dallar interkostal boşluklardan sternumun yakın komşuluğunda uzanırlar. 2. ve 3. interkostal aralıklardan gelenler genelde en büyük olanlardır.

Lateral meme arteri genelde lateral torasik arterin devamı olan tek bir damar olarak gösterilir. Pektoralis major kasının etrafını dolaşıp memenin alt kısmın ön tarafından içeri girer. Lateral torasik arterin olmadığı durumlarda meme ve pektoralis major kası torakoakromial arter veya subskapular arter tarafından beslenir. Lateral meme arteri tek başına aksiller arterden çıkabileceği gibi aksiler arterden gelen dallardan da doğabilir. Medial ve lateral mamaryal arterler memenin merkezinde anastomozlar yaparlar. Yüzeysel anastomozlar meme cildini ve meme başı kompleksini beslerken derin anastomozlar meme dokusunu besler.² Bazen meme başı kompleksine anastomoz yapmadan doğrudan ulaştığı da olur. Memenin alt iç kadranı karın duvarından gelen bazı dallar alır. Bu dallar daha çok süperior epigastrik arter kaynaklıdır.

Meme başı başlıca lateral ve medial mammaryal arterlerin subkutan dallarının oluşturduğu sirkumareolar halkadan beslenir. Bu sirkumareolar halka olmadığı zaman meme başı radial uzanan dallar ile beslenmesini sağlar.

Memenin en büyük venleri, göğsün deri pleksusunun bir parçası olan venlerdir. Medialdekiler internal torasik vene, lateraldekiler ise aksiler vene dökülürler. Bunun yanında boyundaki ve abdominal bölgedeki venlerle de bağlantıları vardır. Küçük venler medial, lateral ve posterior arterlere eşlik ederler.

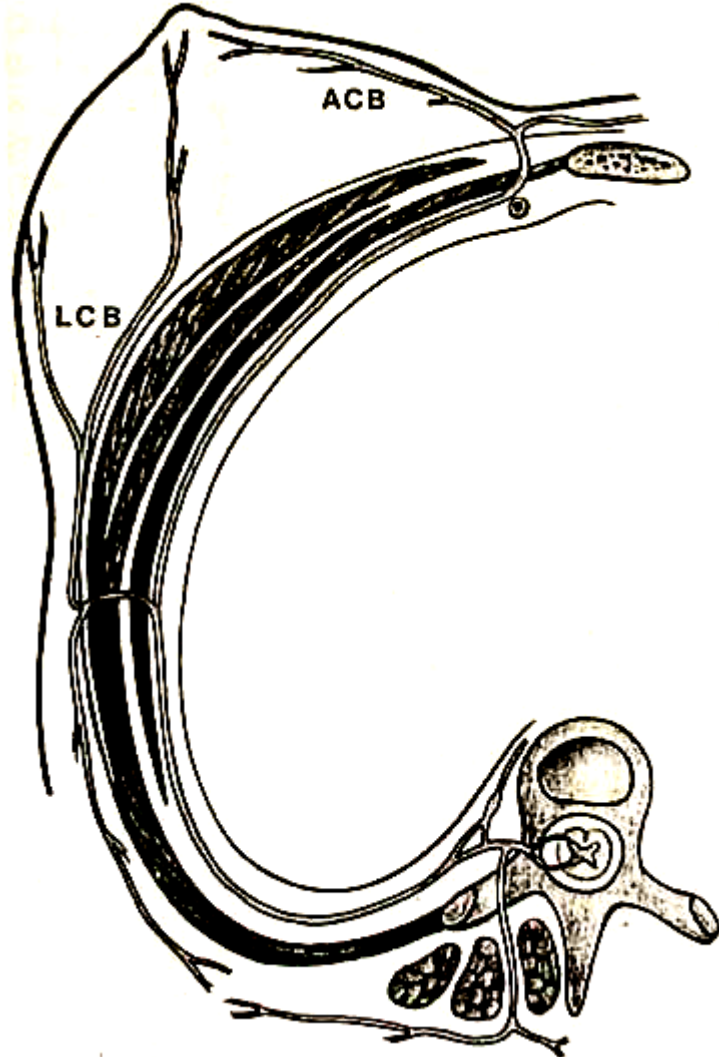
2.1.2. Memenin lenfatik dolaşımı

Meme dokusu içerisinde 4 adet lenfatik yol bilinmektedir. Bunlar ; internal torasik, posterior interkostal, aksiler, kutanöz lenfatiklerdir. Normal koşullarda aksiler ve internal torasik, ana lenfatik yolları oluşturmaktadır. Lenfatik akımın % 75'inin aksiller bölgeye, geri kalanı internal torasik lenf nodlarına dökülmektedir. Her lenfatik bölge belli bir kadranı drene etmek yerine her lenfatik bölge, dört meme kadrانının da lenf drenajına katkıda bulunur.

2.1.3. Memenin innervasyonu

Meme derisinin duyuşal innervasyonu diğer deri bölgelerden farklı değildir. meme başı bölgesinin duyuşal innervasyonu cinsel uyarılma ve süt verme açısından önem taşır. meme başı ve meme bezinin damarlarına ve düz kaslarına ulaşan sempatik lifler duyu sinirleri içerisinde yol alır. Memede yapılacak bir lokal eksizyon için supraklaviküler blok ile 2 ila 7. interkostal sinirlerin bloke edilmesi yeterlidir. Supraklaviküler sinirler sadece meme derisini innerve eder, meme parankimini innerve etmezler. Meme derisinin innervasyonu karşı taraftan da sağlanmaz. Pektoral kaslara ulaşan sinirler meme dokusunu ve cildini innerve etmezler.

Memenin innervasyonu temel olarak interkostal sinirler aracılığıyla olur³. İnterkostal sinirler, torasik spinal sinirlerin ventral ramusundan köken alırlar. Mid-aksiller çizgide verdiği lateral kutanöz dallar serratus anterior kasını penetre ettikten sonra anterior ve posterior dallarına ayrılırlar. Meme başının 3.,4.,5. anterior kutanöz sinirler ve 4.,5. lateral kutanöz sinirler ile kısmen de olsa 3. lateral kutanöz sinir tarafından düzenli olarak innerve edildiği tespit edilmiştir (Resim 3).



Şekil 3. İnterkostal sinirin lateral ve anterior kutanöz dalları.

2.2. AĞRI NEDİR?

Ağrı (pain); Latince ‘poena’ (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) “ağrı”yı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır.^{4,5}

Ağrı her zaman subjektif bir duygudur. Bireyler arasında büyük farklılıklar olduğu gibi, yaşanan çevre ve koşullar da ağrıya yanıtı değiştirebilmektedir. Ağrı, kişiden

kişiyeye farklılıklar gösterdiğinden hem tedavisi hem de değerlendirmesi oldukça zordur. Bu nedenle öncelikle hastanın belirttiğı ağrı şiddetine inanmak gerekir.

2.2.1. Ağrının Tarihçesi

İnsanlık tarihi kadar eski olan ağrı tedavi yöntemleri, günümüzdeki modern düzeye gelinceye dek pek çok evreden geçmiştir⁶. M.Ö. 2600'lü yıllarda Çinliler, Akupunktur'un ağrı giderici özelliğini tanımladılar. M.Ö. 2000'li yıllarda Asurlar ve Babiller, Papavera Somniferum (Haşhaş) bitkisindeki afyon alkaloidlerinin ağrıyı giderdiğini biliyorlardı. 1806 yılında Serturmer; opium alkaloidlerinden morfini izole etti. 1844'de Horace Wells adlı bir diş hekimi, azot protoksit koklayarak bir dişini ağrı duymadan çektirdi. 1884'de Caris Koller; kokaini göze damlatarak ilk lokal anestezi yöntemini gerçekleştirdi. 1948'de Kele; ilk ağrı çizelgesini önerdi. 1965'de Melzack ve Wall, günümüzde de önemini sürdüren ve ağrı mekanizmasını açıklayan kapı-kontrol teorisi'ni yayınladılar. 1973'de Pert ve Snyder tarafından ilk kez opioid reseptörleri gösterildi. 1975'de ilk Dünya Ağrı Kongresi, Floransa'da toplandı. 1979'da Behar ve arkadaşları, epidural morfin kullanımını başlattılar.

2.2.2. Ağrının Sınıflandırılması

Ağrının subjektif bir duyum olması, bireyler ve yaşanan ortam açısından büyük farklılıklar göstermesi, standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür⁶.

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

2.2.3. Ağrı Reseptörleri

Ağrı reseptörleri; cilt, derin dokular ve organlarda bulunan **nosiseptör** adı verilen serbest sinir uçlarıdır. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları (pH < 3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K⁺ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araşidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler⁷.

2.2.3.1. Opioid Reseptörleri ve Endojen Opioid Peptidler (Endojen Analjezik Sistem)

İlk kez 1973'de gösterilen opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, nucleus amygdalus, arka hipofiz ve medulla spinalisin substansia gelatinosasında yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir biçimde bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin opioidlerle veya elektrikle uyarılması sonucu analjezi meydana gelmekte ve bu etki antagonistlerle ortadan kaldırılmaktadır. Bu reseptörler mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadır⁸.

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

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

2.2.4. Ağrı Teorileri

Bugüne kadar ağrı ile ilgili üç önemli teori ileri sürülmüştür. Bunlar spesifik teori, pattern teorisi ve kapı kontrol teorisidir.

Spesifik teoriye göre ağrı spesifik liflerle iletilir. Bu uyarılar merkez sinir sisteminde spesifik bir alanda sonlanırlar. Bu teorinin doğru olmadığı kanıtlanmıştır.

Pattern teorisine göre impuls spinal korda girdikten sonra ağrı duyusunun başlaması için uyarının birikmesi gerekir. Bu birikimin sinir sistemindeki akımlar olduğu ileri sürülmüştür. Nöronun bir kollaterali kendisinin yeniden uyarılması için uyarılır. Bu feedback mekanizma nöronu sürekli deşarj halinde tutar.

1965'te Melzack ve Wall tarafından ileri sürülen ve günümüzde işlevine mantıklı şekilde açıklık getirilen '**Kapı Kontrol Teorisi**' otoritelerce en çok kabul gören teori olarak günümüzde de kabul görmektedir⁹.

Bu teoriye göre, ağrılı uyarılar algılanmadan önce kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadırlar. Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps yapmaktadır. Bu lifler Rexed tarafından 10 laminaya ayrılan gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek laminalar arasında ilerlemektedir. Bu laminaların kapı kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları 2., 3. ve 5. laminalardır. Bunlardan 2. ve 3. laminalardaki küçük hücreler, substantia gelatinosa (SG) oluşturmakta ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler 5. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmektedirler. Bunu da 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan transmission (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadırlar. Buna göre SG hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi arttırmakta, inhibe edilmesi ise azaltmaktadır.

Bu bilgilere dayanarak Kapı Kontrol Teorisi şu aşamalarda toplanabilir.

- 1- Afferent sinirlerle taşınan uyarıların 5. laminaya ulaşması SG hücrelerince düzenlenmekte ve SG hücreleri T hücrelerini frenleyici etki yapmaktadır.

- 2- Kapı, kalın ve ince liflerin rölâtif aktivitesince kontrol edilmektedir. Kalın lifler (A beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), ince lifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmaktadır (kapıyı açmakta).
- 3- T hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler hem SG hem de T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri T hücrelerini inhibe eder, dolayısıyla T hücrelerinin doğrudan uyarılması kısa sürer. Aksine ağrılı uyarıyı taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır. Bu uyarılar daha şiddetli olup, uzun sürer. Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akupunktur ile kontrol yöntemi bu teörinin direkt sonucu olup amaç, ağrının yukarı iletilmesini önleyici kalın lifler boyunca uyarıları arttırmaktır.
- 4- Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da dorsal kolon içinde ilerleyerek, neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliği, yeri ve uyarının şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar.

2.2.5. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

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

Tip 1 Ölçümler:

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

- 1- **Fizyolojik yöntemler:** Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme.
- 2- **Nörofarmakolojik yöntemler:** Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi).

3- Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografi (PET).

Tip 2 Ölçümler:

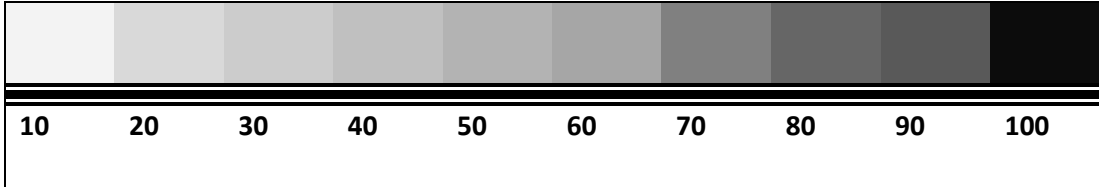
Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır:

1- Tek boyutlu yöntemler: Kategori skalaları, sayısal skalalar, vizuel analog skala (VAS), hastanın anamnezi ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir.

a- Kategori skalası, ağrı yokluğundan, dayanılmaz dereceye kadar olmak üzere 5 bölüme ayrılır. Hasta kendi durumuna uygun olanı seçer.

b- Sayısal skalada, 0 (ağrı yok) - 100 (olabilecek en şiddetli ağrı)

c- Vizuel analog skala'da(VAS), bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm veya 100 mm'lik bir cetvel üzerinde ağrısını ifade eder.



Şekil 4. VAS, (Vizüel Analog Skalası)

2- Çok Boyutlu Yöntemler: En çok kullanılan yöntem Mc Gill Ağrı Sorgulaması olup, ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir.

2.2.6. Ağrının Nörofizyolojisi

Dekart'ın 1664'de tarif ettiği ağrı ileti yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissini, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir⁶.

Ağrılı uyarın 4 aşamada üst merkezlere doğru bir yol izlemektedir:

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

1- Transdüksiyon

2- Transmisyon

Birinci basamaktaki **transdüksiyon** ve ikinci basamaktaki **transmisyon** dört ayrı bölümde incelenebilir:

a. Periferik sistem

b. Spinal kordun arka boynuzu ve trigeminal subnukleus caudalis (medüller arka boynuz)

c. Assendan sistem

d. Supraspinal sistem

a. Periferik Sistem: Sensoryel sinir lifi, nosiseptif afferentler ve bunların ucundaki ağrı reseptörlerinden (nosiseptör) oluşur. Ağrı reseptörleri en yoğun deride olmak üzere eklem kapsülü, plevra, periton, periost, kas ve tendonlarda lokalize olmuşlardır. Ağrı reseptörlerinin uyarılmaları, endojen ve eksojen doku hasarı sonucu açığa çıkan potasyum (K^+), bradikinin, nörokinin A, Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP), serotonin, histamin, noradrenalin, P maddesi gibi endojen aljezik maddeler ile olur (**transdüksiyon**). Nosiseptörler ile alınan ağrı bilgisi A Sigma ($A\delta$) ve C lifleri ile arka kökten spinal kordun arka boynuzuna gelir (1.nöron,1.sinaps).

b- Spinal Kord Arka Boynuzu: A δ ve C lifleri ile spinal kordun arka boynuzuna gelen impuls aynı segmentteki anterolateral boynuz sempatik nöronlarını uyararak sempatik reflekse, anterior boynuzdaki motor nöronları uyararak da motor reflekse neden olur. Böylece oluşan spinal refleksler nosiseptif stimulusun segmental refleks cevabını oluştururlar. Transmisyonunda asıl önemli olan, arka boynuzda gelen nosiseptif impulsun aynı segmentte substantia gelatinosa'yı çaprazlayarak karşı taraftaki anterolateral gadrant'da spinotalamik trakt (STT) boyunca ilerlemesidir.

c- Assendan Sistem: Nosiseptif sistemin 1. nöronunun sonlandığı spinal kord arka boynuzundaki segmentten başlayarak talamusa gelen (2.nöron) assendan sistem, (spinotalamik sistem-STS) transmisyonun önemli bir bölümünü oluşturur.

Spinotalamik sistem (STS), filogenetik gelişimlerine, talamusta sonlanmalarına ve beynin bölgeleri ile ilişkilerine göre farklılık gösteren iki ayrı ana yoldan oluşmaktadır:

i- Neospinothalamik yol (nSTT)

ii- Paleospinothalamik yol (pSTT)

i- nSTT; filogenetik olarak daha yenidir. Kalın liflerden oluşur. Talamusun lateral çekirdeklerine gelir. Burada nosiseptif sistemin 3. nöronu ile sinaps yaparak nosiseptif bilgiyi somatosensoriel kortekse projekte eder. Kalın liflerden oluştuğu için impuls hızlı iletilir. Bu sistem ağırlı uyarının şiddeti, başlangıcı, süresi ve lokalizasyonu hakkında detaylı bilgiler vermektedir.

ii - pSTS; paramedial assendan sistem olarak da adlandırılmaktadır. Filogenetik olarak daha yaşlı olup, ince liflerden meydana gelmektedir. nSTS nin medialinde seyrederek yukarı çıkar. Multisinaptik yapı gösterir.

d- Supraspinal Sistem: Paleospinotalamik yolun (pSTT) taşıdığı impulsu formatio reticularise, periaquaduktal gri maddeye, hipotalamusa, limbik sisteme ve medial talamusa projekte ederek nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabını oluşturur.

3- Modülasyon

Bu şekilde santral sinir sistemi içinde iletilen ağrı bilgisi, yine santral sinir sistemi içerisinde yer alan başka bir sistem ile selektif olarak inhibe edilmektedir. **Ağrının modülasyonu** denilen bu olay santral sinir sisteminde yer alan 3 major anatomik oluşumdan kaynağını almaktadır⁸:

- Orta beyin (PAG)
- Pons: Lateral ve dorsal pontin tegmentum
- Rostroventral medulla (RVM): Nukleus raphe magnus ve formatio reticularis

Bu üç bölgeden kaynaklanan inhibe edici impulslar dorsolateral funnikulus (DLF) içinde spinal korda inen ve nosiseptif nöronu inhibe ettiği yer olan spinal kord arka boynuzunun yüzeyel laminalarında (lamina I, II, V) sonlanır (inen inhibe edici sistem).

DLF içerisinde spinal korda inen inhibe edici sistem liflerinin doğrudan PAG dan projekte olanları, önemsiz kabul edilebilecek kadar azdır. Esas olan, pons ve RVM den gelen inhibisyon bilgisidir. Bu bilgi, RVM den serotonerjik nöronlarla (nörotransmitter olarak serotonin kullanılarak), ponsun da nöroadrenerjik nöronlarla (noradrenalin ile) spinal korda projekte olmaktadır. Serotonin, spinotalamik hücrelere doğrudan veya enkefalinerjik inhibe edici ara nöronlar aracılığıyla etki ederek nosiseptif bilgiyi inhibe eder. Noradrenerjik inhibisyon ise spinal kord arka boynuzundaki α_2 adrenerjik reseptörler aracılığıyla gerçekleşmektedir⁸.

4- Persepsiyon

Ağrı bilgisinin duyumsanmasında son işlem persepsiyondur (algılama). Ağrı bilgisi, periferdeki reseptörden kortekse kadar iletilmektedir ve arka boynuz, talamus ve korteksteki nöronlar, uygulanan ağrılı uyaran şiddeti ile orantılı yanıtlar vermektedir.

Psikofizik laboratuvarlarda yapılan deneysel çalışmalarda uyaran şiddeti ile tanımlanan ağrı arasında ileri derecede korelasyon olduğu vurgulanırken, sosyal

ortamlarda çok benzer ağrı şiddetleri karşısında tanımlanan ağrı aynı korelasyonu göstermeyip kişiye, ortama ve duruma göre farklılık göstermektedir.

Bu faktörlerin santral sinir sisteminde ağrı iletisini kontrol eden yollara nasıl etki edebildiği ve bireyler arasındaki persepsiyon değişkenliğine ne ölçüde katkıda bulunduğu henüz tam olarak ortaya konulamamışsa da persepsiyonun, sonuçta iletilen ağrı bilgisi ile sosyal, psikolojik ve humoral faktörlerin etkileşiminin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir⁹.

2.2.7. Postoperatif Ağrının Fizyolojisi ve Etkileri

Postoperatif ağrı genellikle tanısal bir önem göstermez. Temel nedeni cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarıdır. Postoperatif ağrı, akut ağrının farklı bir tipidir ve akut ağrı tedavisindeki prensipler burada da geçerlidir. Bazı olgularda, insizyona veya kapanmayan yaraya bağlı olarak sinirsel, vasküler veya diğer dokulara ait ek bir hasar oluşabilir. Böyle olgularda postoperatif ağrı tanısal önem kazanır. Eğer ağrı bütünüyle ortadan kaldırılırsa visseral distansiyon (genellikle mesane), kompartman sendromu, basınç nekrozu, enfeksiyon, iskemi veya sinir hasarının varlığını belirlemek için diğer belirti ve bulgulara güvenilmek zorunda kalınır^{10,11}.

Rutin cerrahide değişik dokularda hasar meydana gelir ve sonuç olarak dokularda cerrahiye bağlı bir yara oluşur. Organizmanın doğal tepkisi yaraları mümkün olduğunca kısa sürede kapatmak ve dokuların normal sürekliliğini geri getirmek yönündedir. Bu süreç **yara iyileşmesi** olarak adlandırılır. Yara iyileşmesinin **enflamasyon (eksüdatif), proliferasyon, reparatif (yeniden şekillenme)** olmak üzere üç fazı vardır¹².

Enflamasyon (eksüdatif faz), yara oluşumunun ilk 1. ile 5. günleri arasında oluşur. Postoperatif ağrı bu dönemdeki değişiklikler ile birlikte görülür. Enflamasyon, normal bir dokunun travmaya verdiği akut cevaptır. İlk olay yaralı damarların kontraksiyonudur. Küçük damarlarda vazokonstriksiyon ve pıhtılaşma fenomeni ile birlikte kesilen damar ağzında primer hemostatik tıkaç meydana gelir. Yaralanma

sonucu yaralı yüzey kanla örtülür. Buradaki trombositler yaralı damar subendotelinde bulunan kollajen ile yapışır ve kümeleşir. Açığa çıkan çeşitli vazoaktif maddeler kesik damar ucunun bu primer tıkaç etrafında daha fazla kontraksiyonunu sağlarlar. Kan subendotelial kollajenle bir araya gelince Hageman faktörü aktive olur, trombosit granül depolarını boşaltarak degranüle olur, serotonin gibi maddeleri açığa çıkarır ve çökerler¹². Trombositler ayrıca trombosit kökenli büyüme faktörü, serotonin, Platelet Activated Factor, adenzin difosfat ve tromboksan gibi endojen aljezik maddeleri de açığa çıkarırlar. Tüm bu bilgilerin ışığında postoperatif ağrı mekanizması sürecinde; insizyon ile damar kesisi ve dokulardaki basıya bağlı oluşan staz ve ödem, sinir kesisine bağlı nöropati ile birlikte kas ve eklem gerilimine bağlı olan mekanizmaların rol oynadığı söylenebilir.

Postoperatif ağrı, periferik nosiseptif mekanizma ile tanımlanır. Oluşan doku hasarı periferik sinir iletimi (A-delta ve C) yoluyla olur. İnsizyon ile cilt afferentleri aktive edilir, insizyon veya traksiyon (ekartman) ile kas afferentleri aktive edilir ve inatçı (kalıcı) refleks spazm nedeniyle kas ağrıları oluşur. Sonuçta organ distansiyonu oluşabilir ve visseral afferentler cerrahi (diatermi veya traksiyon) tarafından aktive edilebilir. Bu durumda, postoperatif ağrı somatik ve visseral ağrının bir kombinasyonu olarak görülebilir.

Postoperatif ağrı; ölüm korkusu, sakat kalmak, kontrol kaybı, ekonomik ve ailesel faktörler içerebilir. Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkileyen önemli bir unsurdur. Ameliyat sonrası dönemde ağrı çeken hastada, hastanede daha uzun süre kalmasını gerektirecek komplikasyonlar ortaya çıkar¹³.

Akut ağrının patofizyolojik sürecinde nöroendokrin işlevler, solunumsal ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir aktivitesi değişikliği ile birlikte birçok sistemin rolü vardır. Ameliyat sonrası tedavi edilemeyen ciddi ağrı nedeniyle, öksürememeye bağlı atelektazi, hareketliliğin azalmasına bağlı tromboembolik komplikasyonlar gibi problemler artar.

Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur ve katekolaminlerin plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik damar

direncinin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için zararlıdır¹⁴.

Postoperatif ağrı nedeniyle oluşabilen bu komplikasyonlar 5 ana grupta toplanabilir:

- 1- Solunum sistemi üzerine etkileri:** Vital Kapasitede (VC) azalma, birinci saniye zorlu ekspiryum volümünde (FEV1) azalma, fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalma, akciğer enfeksiyonları ve atelektazi sıklığında artma.
- 2- Nöroendokrin sistem üzerine etkileri:** Plazma adrenalin, noradrenalin ve kortizol düzeylerindeki değişimler.
- 3- İmmobilizasyon nedeniyle gelişen komplikasyonlar:** Trombüs, pulmoner emboli, dekübitus ülserleri sıklığındaki artmalar.
- 4- Psikolojik etkileri:** Sıkıntı, anksiyete, depresyon.
- 5- Otonom Sinir Sistemi üzerine etkileri:** Terleme, bulantı.

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

2.2.8. Postoperatif Ağrının Tedavi yöntemleri

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

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, şiddetli ağrı beklenen süre, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde

oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek günümüzde artık olasıdır.

Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde genel prensipler şu şekilde sıralanabilir:

1. Periferik antiinflamatuvar ilaç tedavisi,
2. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (topikal),
3. Periferik sinir blokları (lokal anestetiklerle),
4. Rejyonel sinir blokları
 - a- Spinal blok (narkotik ve non-narkotikler),
 - b- Epidural blok (narkotik ve non-narkotikler)
5. Santral analjezi (yüksek merkezler),
6. Bu yöntemlerin kombinasyonu.

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

Postoperatif ağrının geçirilmesinin cerrahinin hem mortalite hem de morbiditesini azalttığı ve cerrahiden sonra daha erken iyileşmeyi sağladığı açıkça gösterilmiştir. Perioperatif ağrının uygun tedavisi ile kronik ağrı sendromlarının gelişmesini önleyebilmek de olasıdır.

Postoperatif ağrı, akut ağrıdan farklı psikolojik faktörler içerir. Son yıllarda ağrı mekanizması, fizyopatolojisi ve ağrı iletimindeki yeni gelişmelerin yanında, yeni analjezik ilaçlar ve komplike cihazların tedavi alanına alınmış olmasına karşın; cerrahi girişim geçiren hastaların çoğunda hala eski alışkanlıkları ya hiç değişmemiş olarak ya da çok az değişikliklerle içeren postoperatif tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Hastaların analjezik gereksinimlerindeki değişiklikler, hastalara ya

çok yüksek ya da daha sıklıkla tedavi değeri olmayan düşük dozların verilmesine neden olur. Örneğin opioidlerin kan seviyesindeki dalgalanmalarda, opioid kan seviyesi yüksek ise yan etkiler veya sedasyon, kan seviyesi düşük ise yetersiz analjezi oluşur. Yetersiz analjezinin diğer bir nedeni de, doz tekrarındaki gecikmedir. Hastanın ağrısı bir kez başladıktan sonra başlangıçtaki etkinin tekrar sağlanması için gerekli dozun ayarlanması zordur.

2.2.9. Tedavi Edilmeyen Akut Ağrının Olumsuz Etkileri

Tüm majör cerrahi girişimlerde başlangıçta hastalarda ölüm korkusu söz konusudur. Daha sonra bu korku yerini anksiyete ve postoperatif ağrı korkusuna terk eder. Postoperatif ağrı ile anksiyete arasında lineer bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Anksiyetenin artması ve korku, ağrı seviyesinin ve analjezik gereksiniminin artmasına neden olur. Korku, anksiyete, kontrol kaybı hissi, izole edilme ve normal sosyal hayattan uzaklaşma korkusu, ağrıya karşı öğrenilmiş ailesel veya kültürel cevaplar, kişisel deneyimler gibi psikolojik faktörler, postoperatif ağrı cevabını artırır veya azaltabilir. Ağrının ifade edilme şeklinde de büyük değişiklikler vardır. Bazı hastalar yüksek toleransları nedeniyle çok az veya hiç ağrı duymayabilirler.

2.3. OPIOİD ANALJEZİKLER

Morfin ve benzeri ilaçlar ‘narkotik analjezikler’ olarak adlandırılır. Güçlü analjezik etki ile birlikte merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde oldukça yaygın depresif etki yaparlar. Hepsinde az ya da çok ilaç bağımlılığı yapma potansiyeli vardır. Yaygın depresif etkileri nedeniyle, verilen doz ile doğru orantılı olacak şekilde narkoz hali meydana getirirler. Narkoz deyimini geniş anlamıyla, MSS’nin ilaca bağlı olarak, uyuşukluk ve sedasyon halinden koma haline kadar değişen şiddette doza göre artan depresyonunu ifade eder. ‘Opiyat’ veya ‘opioid analjezik’ deyimleri uykuya ve şuur kaybına neden olmadan analjezi meydana geldiğini ifade ettiklerinden çok daha

uygundur. Opioidlerin antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri yoktur. Analjezik etkinlikleri tamamen MSS üzerindeki etkilerinin sonucudur.

Pür agonist opioidler; alfentanil ve sufentanil mü reseptörünü etkiler, analjezik etkileri kuvvetlidir ve doza bağlıdır. Her iki opioid de, kuvvetli lipofiliktir, etkileri çabuk başlar ve hızla elimine olurlar. Bu nedenle infüzyon yoluyla kullanmak için uygun olan ilaçlardır. Ancak bu ajanlar postoperatif ağrı tedavisi için intravenöz olarak fazla kullanılmazlar. Yüksek lipid eriyebilirliği ve yüksek reseptör affinitesi kombinasyonu bu ilaçları özellikle epidural uygulama için cazip kılar. Her iki ilaç, postoperatif ağrı tedavisinde tek başına veya lokal anesteziyelerle kombine edilerek epidural yolla uygulanır.

Agonist-antagonist opioidler; heterojen bir gruptur ve pür agonistlerden önemli farklılık gösterirler. Bu ilaçlar mü reseptörlerini etkileyerek analjezi oluşturanlar ve kapa reseptörlerini etkileyenler olarak ayrılabilir.

Parsiyel agonistler (buprenorfin, meptazinol ve dezosin); mü reseptörleri üzerinde yüksek affinite ancak düşük aktiviteye sahiptir. Bunlar, reseptörlere kuvvetli bağlanmaları nedeniyle morfin benzeri pür agonistleri yerinden ederek antagonist gibi etki gösterirler. Kapa agonist-antagonistleri de (pentazosin, nalbusin, nalbufin, butorfenol) mü reseptörlerinde kompetitif antagonist etki gösterirler. Ancak analjezik etkilerini kapa reseptörlerinde gösterirler.

Opioid reseptörleri hücre membranında bulunan düzenleyici G-proteinleri ile ilişkilidir, dolayısıyla 7 transmembranal segmentli reseptör ailesinin bir üyesidir. Mü ve delta reseptörlerinin uyarılması ile hücre içine K^+ akımı başlamakta ve böylece sinir ucu stabilize (hiperpolarize) olmaktadır. μ (mü) ve δ (delta)agonistlerinin beynin çeşitli bölgelerinde adenilat siklazı inhibe ettikleri gösterilmiştir. Kappa (κ) reseptörlerinin uyarılması ise hücre içine Ca^{++} girişini etkilemektedir.

Opioid analjezikler, kaynakları ve reseptör düzeyindeki etkilerinin temel niteliği dikkate alınarak üç grupta sınıflandırılabilir;

1. Morfin, kodein ve yarı sentetik türevleri:
 - a. Fenantren türevleri: Morfin, kodein ve tebain
 - b. Benzilizokinolein türevleri: Papaverin, noskapin, narsein
2. Sentetik agonistler: Meperidin, metadon, fentanil, sufentanil, alfentanil, tilidin, anileridin, piminodin, fenoperidin, alfaprodin, difenoksilat, dekstromoramid, dekstropropoksifen, levo-alfa-asetilmetadol (LAAM)
3. Agonist- antagonist opioidler: Pentazosin, buprenorfin, nalbufin, butorfanol, propiram fumarat, meptazinol, nalorfin
4. Antagonistler: Nalokson, naltrekson

Opioidler, güçlü opioidler (morfin, hidromorfon, metadon, levorfanol, meperidin) ve zayıf opioidler (propoksifen, kodein, oksikodon, hidrokodon) olarak etki güçlerine göre de sınıflandırılabilir.

Opioidler, subkutan, oral, intramuskuler, rektal, sublingual, transdermal, inhalasyon, intraspinal ve intraventriküler olmak üzere değişik yollardan uygulanabilmektedir. Sürekli subkutan infüzyon uygulaması 1979'da Russel tarafından tanımlanmıştır. Bu uygulama postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak cilt perfüzyonunun arttığı durumlarda aşırı absorpsiyon olasılığı bulunduğundan, sürekli infüzyon uygulaması bolus etkisi yaratabilmekte ve akut toksik belirtilere yol açabilmektedir.

Rektal absorpsiyon ise daha çok pasif difüzyona bağlıdır. Rektum superior rektal ven ile portal sisteme, orta ve alt rektal venlerle sistemik dolaşıma bağlıdır. Bu üç ven arasında birçok anastomoz vardır. Bu nedenle rektal yoldan verilen ilacın ne kadarının sistemik dolaşıma geçtiğini tahmin etmek zordur. Morfin sülfat veya morfin klorür fitil yada sıvı olarak rektal yoldan uygulanabilir. Etkinlik kişiler arasında değişiklik gösterir. Nadir kullanılan bir yoldur, operasyon öncesi veya sonrasında bulantı veya kusması olan hastalarda kullanılır.

Sublingual bölgenin, kan damarları ve lenfatik drenaj yönünden zengin olması ilaçların hızlı absorpsiyonuna ve doğrudan sistemik dolaşıma geçmelerine sebep olur. Tablet formları, sıvı formlara ya da pastillere göre daha uygundur, çünkü

tükürük miktarının artması, ilacın önemli bir kısmının absorbe olmadan yutulmasına sebep olur. Bu yol daha çok yutkunma zorluğu olan hastalarda kullanılır.

Transdermal yoldan, ciltle uyumlu ve düşük molekül ağırlıklı olması ve yağda çözünürlüğünün fazla olması sebebiyle kullanılan tek ajan fentanil sitrattır. Oral yoldan uzun salımlı opioid preparatı kullanamayan hastalarda veya oral yolun yetersiz kaldığı durumlarda daha invaziv yöntemlere geçilmeden önce transdermal fentanil denenebilmektedir. Fentanilin 72 saat boyunca 25, 50, 75 ve 100 mcg/sa hızda kontrollü salınım yapan preparatları bulunmaktadır.

Epidural ve intratekal yolların intraoperatif ve postoperatif kullanımı dışında kalan uygulamaları diğer uygulamalara göre daha yüksek morbidite oluşturur ve genellikle yeterli analjezinin sağlanamadığı veya diğer yolların kullanımının şiddetli yan etkiler ortaya çıkardığı hastalarda uygundur.¹⁵

Oral yoldan yapılan uygulamalarda ortaya çıkan ilk geçiş metabolizması sebebiyle parenteral yollar tercih edilebilir. Erken postoperatif dönemde, hipotermi ve periferik vazokonstriksiyonun, vasküler emilimi sınırlaması sebebiyle intramusküler ve subkutan uygulamalarda sistemik emilim hızı değişebilmektedir. Santral uygulamalarda sistemik uygulama için gereken dozdan çok daha düşük doz verilerek daha fazla analjezi daha uzun etki süresi boyunca sağlanabilir. Epidural yoldan yapılan uygulamalarda absorpsiyonun sınırlı olması sebebiyle epidural doz intratekal dozdan 5-10 kat daha fazladır. Lipitte çözünürlüğü yüksek olan fentanilin, hidrofilik olan morfinle karşılaştırıldığında sistemik dolaşıma absorpsiyon miktarı fazla, etki başlangıcı daha hızlı ve etkisi kısa sürelidir.

Meperidin: Meperidin (ya da petidin) bir sentetik opioid agonistidir. Analjezik ve yan etkileri morfine benzer fakat etki süresi daha kısadır. Morfinden daha az düz kas kasılması, konstipasyon ve idrar retansiyonuna neden olur. Meperidin yoğunlukla premedikasyon, analjezi ve postoperatif titremede kullanılır. Atropin benzeri hafif antispazmoidik ve taşikardik etkisi vardır. Yağda çözünürlüğü morfinden daha fazla, sentetik opioidler olan fentanil, alfentanil ve sufentanilden daha azdır. Meperidin hepatik metabolizma sonucu yarılanma ömrü uzun olan normeperidine döner. Meperidin'in eliminasyon yarı ömrü 3-4 saat iken normeperidin'ininki 14-21 saattir.

Meperidin tekrarlayan dozlarda uygulanırsa doz intervali genellikle normeperidin yarılanma ömründen daha kısa olacağı için metabolit birikir. Böbrek yetmezliği varsa bu birikim daha hızlı olur ve santral stimülasyon etkisi daha kısa süre içinde ortaya çıkar. Devamlı kullanımda meperidine karşı tolerans gelişmesi morfine göre daha yavaştır ve santral stimulan etkiye karşı tolerans gelişmez¹⁶.

2.4. LOKAL ANESTEZİKLER

Sinir uçlarında uyarıların doğmasına ve sinir boyunca ilerlemesine geçici olarak engel olan kimyasal maddelere lokal anestezi adı verilir. Klinikte lokal anestezi olarak kullanılan ajanlar ya aminoesterler ya da aminoamidlerdir. Lokal anesteziğin blok yapan diğer ajanlardan temel farkı blokajın geri dönüşümlü olması ve sinir lifi veya hücrelerinde hiç bir hasar oluşturmamasıdır. Bu ilaçların esas etkisi periferik sinirde eksitasyon iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anestezi sistemik olarak verirse santral sinir sisteminde uyarıların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir.

2.4.1. Lokal anesteziğin etki mekanizması

Lokal anesteziğin etki mekanizması tam olarak hala açıklığa kavuşmamıştır. Etkilerinin sonucu bilinmemekte fakat nasıl olduğu tam açıklanamamaktadır. Son veriler lokal anesteziğin etkilerini akson membranlarının bazı reseptör bölgelerinde, membrandaki aralıklardan sodyum iyonu geçişini kontrol eden kalsiyum ile gösterdiklerini desteklemektedir^{17,18,19}. Son bilgilerin ışığında lokal anesteziğin yol açtığı blok şu şekilde gelişmektedir: Eksitasyonda etkileşim, kalsiyum iyonlarını bağlandıkları membran reseptörlerinden ayrılarak membran geçirgenliği artışı önleme şeklinde olmaktadır. Böylece sodyum iyonlarının içeri girmesi engellenmektedir. Membran potansiyeli yavaşça düşmekte, tam

depolarizasyon için gerekli eşik potansiyele ulaşılamamakta ve aksiyon potansiyeli belli bir düzeye gelememektedir. Sonuçta da iletimde bir blok oluşmaktadır.

Bir ilaç sinir lifine ilk uygulandığında geçici bir blok meydana gelir (Wedensky bloğu). Bu dönemde zayıf uyarılar impuls uyandıramazken, güçlü olanlar blok alanından geçebilir. Aynı zamanda tek bir uyarı iletilemezken çoğul uyarılar birleşerek geçebilirler. İlacın konsantrasyonu sinir lifinde tam blok yapacak düzeye eriştiğinde frekans ve güce bağlı olmaksızın hiç bir uyarı geçememektedir. Bu durum; total blok öncesi hafif uyarıların geçemeyip güçlü olanların iletildiği hipoaljezik safhayı açıklamaktadır.¹⁷

2.4.2. Lokal anesteziklerin fizikokimyasal özellikleri

Lipofilik – hidrofilik denge: Yağda eriyebilirlik, lokal anesteziğin gücünü (potens) belirleyen en önemli faktördür. Lipid/su partiyon katsayısının büyük olması ajanın güçlü ve uzun etkili olmasını sağlamaktadır. Tersiyer amin veya aromatik halkaya eklenen alkil grupları lipofilik özelliği arttırmaktadır

Hidrojen iyon konsantrasyonu: Lokal anestezik ajanlar genellikle suda çözünmediklerinden solübl klorür tuzları şeklinde hazırlanmaktadır. Bunlar enjekte edildiğinde (+) yüklü lokal anestezik (LA) katyonlarına ve Cl anyonuna ayrılmaktadır.

Nitrojen içeren amino grubuna sahip olan lokal anestezik ajanlar zayıf baz özelliğindedir. Bu nedenle solüsyon içinde (+) yüklü amin şekli (katyon formu) ile yüksüz tersiyer amin şekli (baz formu) dinamik bir denge oluşturmaktadır. Bir lokal anestezik tuzunun enjeksiyonu sonrası hızla katyon ile baz formu bir denge haline gelmektedir. Bu iyonik ve noniyonik formların oranları çeşitli faktörlere göre oluşmaktadır. En önemlisi ajanın pKa'sıdır. PKa, baz ile katyonik formun eşit olduğu hidrojen iyon konsantrasyonu (pH) olup her ajan için değişmektedir. Genellikle lokal anestezik ajanların pKa değerleri 7.5 ile 9 arasında değiştiğinden dokuda (pH:7.4) lokal anestezikler daha çok katyon formunda bulunmaktadır. Burada pKa değeri yüksek

ajanların daha çok katyon formunda bulunacağı sonucuna varılmaktadır. Katyon formun artması ajanın etkili olacağı aksolemmaya ulaşımını geciktirirken, katyonik formun eksikliği membrandaki kanallar ile etkileşimi bozmaktadır.^{17,18,20,21}

Ajanın pKa değeri dışında solüsyon pH'sı ile doku pH'sı da etkili olmaktadır. Solüsyonu alkalize etmek, aynı ortam pH'sini pKa'ya yaklaştırmak, iyonize formu azaltarak diffüze olabilen bazik formu arttırmaktadır. Böylece hedefe ulaşabilen lokal anestetik miktarı artmaktadır. Solüsyonun asitleştirilmesi ile pH ile pKa arası fark artırılarak iyonize form çoğalmakta ve diffüzyon azalmaktadır.

Ajanın enjekte edildiği bölgenin pH'sı da bu dengeyi etkilemektedir. İnfekte bir bölgede pH'nın azaldığı düşünülürse pKa ile aradaki fark artacağından daha fazla ajan iyonize olacak ve diffüze olabilen miktar azalacaktır.

Proteinlere bağlanma: Daha güçlü ve uzun etkili tetrakain, etidokain ve bupivakain gibi ajanlar lipofilik olmanın yanı sıra proteinlere de daha fazla bağlanmaktadır.

Tablo 1. Lokal anestetiklerin farmakolojik özellikleri

İLAC	Potansiyel	Başlangıç	pKa	Proteine bağlanma %	Lipid/Su partisyon katsayısı	Maksimum dozlar (mg / kg)
PROKAİN	1	Hızlı	8,9	5,8	0,02	12
TETRAKAİN	16	Yavaş	8,7	75,6	4,1	3
LİDOKAİN	1	Hızlı	7,9	64,3	2,9	4,5 (epinefrinsiz) 7 (epinefrinli)
MEPİVAKAİN	1	Orta	7,6	77,5	0,8	4,5 (epinefrinsiz) 7 (epinefrinli)
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7,9	55,0	0,9	8
ETİDOKAİN	4	Hızlı	7,7	94,0	141	4
BUPIVAKAİN	4	Yavaş	8,1	95,6	27,5	3
ROPIVAKAİN	4	Orta	8,1	94,0	2,9	3
LEVOBUPIVAKAİN	4	Yavaş	8,1	97,0	-	3

Güç (potens) : Etki süresi ve güç genellikle bir ilişki içindedir. Etki süresi konsantrasyon artışı ile orantılı olarak artmamaktadır. Bir ilacın gücü çeşitli anatomik noktalarda çeşitli sinir yapıları ve örtüleri ile değişebilmektedir.

Etkinlik: Moleküler yapıda küçük bir değişiklik farmakolojik cevapta da değişime yol açar.

Etki süresi: Moleküler yapıyla doğrudan ilişkilidir. Ayrıca ilacın fizikokimyasal, biyokimyasal ve fiziksel aktiviteleri de moleküler yapıyla değişebilmektedir. Etki süresi; sinirin anatomik yapısı, sinirin yerleşim ve enjeksiyon yerinin damarlanması ile de değişmektedir.

Toksisite: Lokal anesteziklerin sistemik dolaşıma yüksek oranda karışması veya doz aşımı, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem semptomları ile sonuçlanır.

Lokal anesteziklere karşı gelişen reaksiyonların çoğu (%99) sistemik toksisite şeklindedir.

Lokal anestezikler güvenlik sınırı dar, yani etkinlik/toksisite oranı küçük olan ilaçlardır. Her ilacın klinik ve deneysel olarak santral sinir sisteminde toksik reaksiyona neden olan eşik dozları vardır. Örneğin, insanda bu doz, prokain için 19,2 mg/kg, lidokain için 6,4 mg/kg'dır.

İlacın yanlılıkla İV enjeksiyonu veya damardan zengin bölgelerde (baş, boyun, epidural aralık, trakea, interkostal, paraservikal bölgeler v.b) yapılan bloklar ilacın kan düzeyini hızla yükseltebilir. İnflamasyonlu yüzeylere uygulama, detoksifikasyon mekanizmasının bozuk olduğu (karaciğer yetmezliği, şiddetli anemi, beslenme yetersizliği, hipoproteinemi, tirotoksikoz v.b) durumlar lokal anesteziklerin kan konsantrasyonunu arttırır.

Asit-baz bozuklukları, özellikle asidoz, hiperkapni, hipoksi lokal anestezik toksisitesini arttırır.

Sistemik toksisite belirtileri: Sistemik toksik reaksiyona ait belirtiler; ya enjeksiyonu takiben saniyeler içinde gelişen erken veya 530 dk içinde gelişen gecikmiş tiptedir.

Erken tip: İlacın damar içine verilmesinden veya fazla miktarda ilacın kısa sürede emilmesinden sonra görülür. Hızla total kollaps gelişerek, tedaviye fırsat olmadan hasta kaybedilebilir.

Gecikmiş tip: Önce kortikal belirtiler, sonra solunum, daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri gelişir.

Her özellik birbiriyle ilgili olup ilacın moleküler konfigürasyonu, biyokimyasal ve fizikokimyasal aktiviteleriyle değişmektedir. Suda veya yağda erirlik, proteine bağlanma derecesi, iyonizasyon derecesi, eliminasyon hızı ve atılımın türü de ek değişiklikleri oluşturur. Her özellik niteliksel olarak birbirine benzemesine rağmen miktarları ilaçtan ilaca değişmektedir. Her özellik, referans ilacın karşılık gelen özelliği ile karşılaştırılır.

Kokain eskiden standart karşılaştırma ilacıydı. Günümüzde, 1950'lerden beri kullanılan lidokain onun yerini almıştır.

Yukarıdaki bilgiler ışığında; belirli bir lif kalınlığında ve belirli bir zamanda iletiyi bloke eden *minimum anesteziik konsantrasyonu (Cm)* lokal anesteziik ajanların potensini gösteren standart bir göstergedir.

2.4.3. Lokal anesteziyi etkileyen faktörler

Lif kalınlığı: Lif kalınlığı ile ileti hızı artmaktadır. Lokal anesteziiklerin etkisi ise lifler inceldikçe artmaktadır. Yani lif ne kadar kalınsa gerekli konsantrasyonu o denli yüksek olmalıdır. Burada bir ayrıcalık, pregangliyonik otonom B liflerinin ilk önce bloke olmasıdır.

Bu nedenle spinal veya epidural anestezide sempatik blokaj dermatomal düzeyden daha yüksektir.^{17,18}

Kalın liflerin daha yüksek konsantrasyonda blokajı differansiyel sinir blokajını sağlamaktadır. Bir periferik sinir bloğunda ağrı tamamen yok olurken (A delta ve C lifleri blokajı) motor fonksiyonlar ile dokunma ve bası duyuları daha az etkilenmektedir.

pH: Solüsyon pH'sı arttıkça Cm azalmaktadır.

Kalsiyum: Çeşitli ajanların lokal anestezi potansi doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

Sinir uyarı hızı: Yüksek uyarı hızlarında lokal anestezi ajanların potansinde artış olur.

Sinir lifinin lokalizasyonu: Periferik sinirin dış yüzeyine enjekte edilen lokal anestezi ajanlar merkezdeki liflere erişmek için daha fazla yol kat etmek zorundadır. Bu yüzden önce çevredeki lifler, sonra merkezi lifler bloke olmaktadır. Çevresel lifler proksimal bölgeleri uyardığından anestezisi öncelikle ekstremitenin proksimalinden başlamakta ve distale doğru ilerlemektedir. Benzer şekilde ekstrasellüler sıvıya daha yakın olan çevresel liflerden lokal anestezi ajan daha önce kaybolacağından anestezisi öncelikle proksimalden başlayarak ortadan kalkacaktır.

Bir çok araştırmacı tarafından elde edilen sonuçların farklılığı, kullanılan solüsyonların pH'larının farklı olabileceğini düşündürmüştür. pH 8,0 olan dekstran solüsyonları, farelerde bupivakain ile oluşturulan koksigeal sinir bloklarının süresini belirgin şekilde uzatmıştır.

Buna karşılık pH 4,55 olan dekstran ilave edilen bupivakain solüsyonları ile elde edilen bloğun süresinde değişme olmamıştır. Bu sonuçlar dekstranın kendisinden ziyade, anestezi solüsyonun alkalizasyonunun iletim bloğunun uzamasından sorumlu olduğunu göstermiştir.

Lokal anesteziğin pKa'sı baz ile katyonun eşit olduğu hidrojen iyon konsantrasyonu (pH) olup, her ajan için değişmektedir. Lokal anesteziklerin pKa değeri genellikle 7,5 ila 9 arasında olduğundan, dokuda daha çok katyonik yapıda bulunurlar. Solüsyonu alkalinize etmek, iyonize formu azaltarak diffüze olabilen bazik formu arttırmaktadır.

Bupivakainin pKa'sı 8,1'dir. Piyasadaki bupivakain preparatlarının pH'sı 4.6 ile 5 arasında değişmektedir.

2.4.4. Lokal anesteziklerin farmakokinetiği

Emilim: Genellikle lokal anestezikler müköz membranlara (örn:oküler konjuktiva) uygulanır ya da çeşitli doku ve kompartmana enjekte edilir. Birçok müköz membran lokal anesteziklerin penetrasyonuna zayıf bir bariyer oluşturur ve bu sebeple etki başlama süresi kısadır. Bunun yanında sağlam deriden geçebilmeleri için yüksek su çözünürlüğü ve analjezi oluşturabilmeleri için ise yüksek lipit çözünür lokal anestezik bazların varlığı gereklidir.

Lokal anesteziklerin sistemik emilimi aşağıdaki faktörlerden etkilenen kan akımına bağlıdır.

- 1. Enjeksiyon yeri:** Sistemik emilimin hızı enjeksiyonun yapıldığı bölgenin damarlanması ile orantılıdır: damar içi > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutanöz.
- 2. Vazokonstriktör kullanımı:** Epinefrin ya da daha ender olarak fenilefrin veya norepinefrin eklenmesi uygulama alanında vazokonstriksiyona neden olmaktadır.

Emilimin bu şekilde azalması nöronal alımı, analjezinin kalitesini, etki süresini arttırır ve yan etkileri azaltır. Vazokonstriktör etkisi, kısa etkili lokal anesteziklerde daha belirgindir. Örnek olarak lidokaine epinefrin eklenmesi anestezi süresini %50 oranında arttırırken, genellikle uzun süreli etkisi yüksek proteine bağlanma oranından kaynaklanan bupivakaine epinefrin eklenmesi etki süresini uzatmaz.

3. Lokal anestezi ajan: Dokuya yüksek oranda bağlanan lokal anestezi ajanlar daha yavaş emilirler. Lokal anestezi ajanlar intrinsek vazodilatör etkinlikleri ile de birbirinden ayrılırlar.

Dağılım: Lokal anestezi ajanların dağılımını aşağıdaki faktörlerin belirlediği organlar tarafından alınımına bağlıdır.

1. Doku perfüzyonu: Kanlanması fazla olan organlar (beyin, akciğer, böbrek, kalp) ilk dönemdeki hızlı alımdan (alfa fazı) sorumludur, bunu daha az kanlanan dokulara (kaslar ve barsak) daha yavaş dağılım (beta fazı) izler. Özellikle akciğer önemli miktarda lokal anestezi ajan çeker.

2. Doku / kan partiyon katsayısı : Plazma proteinlerine kuvvetli bağlanma anestezi ajanın kanda kalmasına eğilim yaratır, oysa yağda erirliğin yüksek olması dokuya geçişi kolaylaştırır.

3. Doku kitlesi: Kütlesinin büyük olmasından dolayı kas dokusu lokal anestezi ajan için önemli bir depo oluşturur.

Metabolizma ve Atılım: Lokal anestezi ajanların metabolizma ve atımları yapılarına bağlı olarak değişir.

Esterler: Ester lokal anestezi ajanlar önemli derecede *psödokolinesteraz (plazma kolinesterazı)* ile metabolize edilirler. Ester hidrolizi son derece hızlıdır ve suda çözünür metabolitler idrar ile atılırlar. Genetik olarak anormal psödokolinesterazı olan hastalar, metabolizma daha yavaş olduğundan toksik yan etkiler bakımından risk altındadırlar. Serebrospinal sıvıda esterazlar olmadığından intratekal olarak enjekte edilen ester lokal anestezi ajanların etkilerinin kaybolması, bunların kana emilimine bağlıdır. Diğer ester tipi lokal anestezi ajanlardan farklı olarak kokainin bir kısmı karaciğerde metabolize olurken bir kısmı da değişmeden idrarla atılır.

Amidler: Amid tipi lokal anestezi ajanlar karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından metabolize edilirler. Metabolizma hızı her ajan için farklı olmakla beraber (prilokain lidokainden hızlı, lidokain bupivakainden hızlı), ester hidrolizine oranla daha yavaştır. Karaciğer fonksiyonlarının (siroz) ya da karaciğer kan akımının azalması

(konjestif kalp yetmezliği) metabolik hızı yavaşlatarak hastanın sistemik toksisite riskini arttırmaktadır.

Metabolitler Renal klirensle bağlı olsa da, çok az lokal anestezi böbreklerden değişmeden atılır.

2.4.5. Lokal anestezi organ sistemlerine etkisi

Sodyum kanallarının blokajı aksiyon potansiyelinin tüm vücutta dağılımını etkilediğinden, lokal anestezi sistemik toksisite yapabilme yetileri sürpriz değildir.

Toksisite çoğu kez lokal anestezi gücü ile doğru orantılıdır. Lokal anestezi karışımının aditif toksik etkilerinin olduğu dikkate alınmalıdır.

A.Kardiyovasküler Sistem: Genel olarak lokal anestezi miyokardiyal otomatiziteyi baskılar (spontan faz IV depolarizasyon) ve refraktr periyodun süresini azaltırlar. Miyokardiyal kontraktile ve iletim hızı yüksek konsantrasyonlarda baskılanır. Bu etkiler, doğrudan kalp kası membranı değişikliklerinden (yani kardiyak sodyum kanalları blokajı) ve otonomik sinir sistemi inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Düz kas gevşemesi bir miktar arteriyal dilatasyona neden olmaktadır. Bradikardi, kalp bloğu ve hipotansiyonun sonucu olarak kardiyak arrest gelişebilir. Genel anestezi esnasında kardiyak disritmi ya da dolaşım kollapsı genellikle lokal anestezi doz aşımı bulgularındandır.

B.Solunum Sistemi: Apne, frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi ya da lokal anestezi ajanlarla doğrudan etkilenmesi sonucu medüller solunum merkezinin depresyonuna bağlı olarak gelişebilir (rn:postretrobulber apne sendromu). Lidokain düşük PaO₂'e solunumsal yanıtı bozar. Lokal anestezi bronşiyal düz kası gevşetir. Damar içi lidokain (1,5 mg/kg) bazen entübasyonla birlikte olabilen refleks bronkokonstriksiyonun önlenmesinde etkili olabilir.

C.Sinir Sistemi: Santral sinir sistemi lokal anestezi toksisitesine özellikle duyarlı ve uyanık hastada doz aşımının ilk belirtilerinin görüldüğü sistemdir. İlk semptomlar ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi ve baş dönmesidir. Sensoryel şikayetler ise kulak çınlaması ve bulanık görmedir. Eksitator bulgular (huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik, paranoya v.b) genellikle santral sinir sistemi depresyonundan (konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur bulanıklığı) önce gelişir. Kas seğirmeleri tonik klonik nöbetlerin başlangıcının habercisidir.

Genellikle bunu solunum arresti takip eder. Eksitator reaksiyonlar inhibitör yolların selektif blokajı sonucudur. Benzodiyazepinler ve hiperventilasyon, serebral kan akımını ve ilaç etkisini azaltarak lokal anesteziye bağlı nöbetlerin eşliğini yükseltir.

Lokal anestezi sinir fonksiyonunu sadece geçici olarak bloke ederler. Dizestezi, yanıcı ağrı, alt ekstremitelerde ve kalçalarda ağrıdan oluşan geçici nörolojik semptomlar çeşitli lokal anestezi ajanlarla yapılan spinal anesteziden sonra bildirilmiştir. Bu semptomların etyolojisi radiküler irritasyona bağlanmakta ve semptomlar tipik olarak 1 hafta içinde ortadan kalkmaktadır.

D.İmmün Sistem: Lokal anestezi ajanlara bağlı olarak gerçek hipersensitivite reaksiyonları, yüksek plazma konsantrasyonlarına bağlı sistemik toksisite hariç, oldukça enderdir. Esterler bilinen bir alerjenik olan paminobenzoik asit (PABA) deriveleri olduklarından muhtemelen alerjik reaksiyonlara yol açarlar. Amidlerin çok dozlu ticari preparatları genellikle, kimyasal yapısı PABA'ya benzeyen, metilparaben içerir. Bu koruyucu, amid ajanların sebep olduğu ender alerjik yanıtların çoğundan sorumludur.

Lokal anestezi ajanlar nötrofil fonksiyonunun inhibisyonuna ve teorik olarak yara iyileşmesinin gecikmesine neden olurlar.

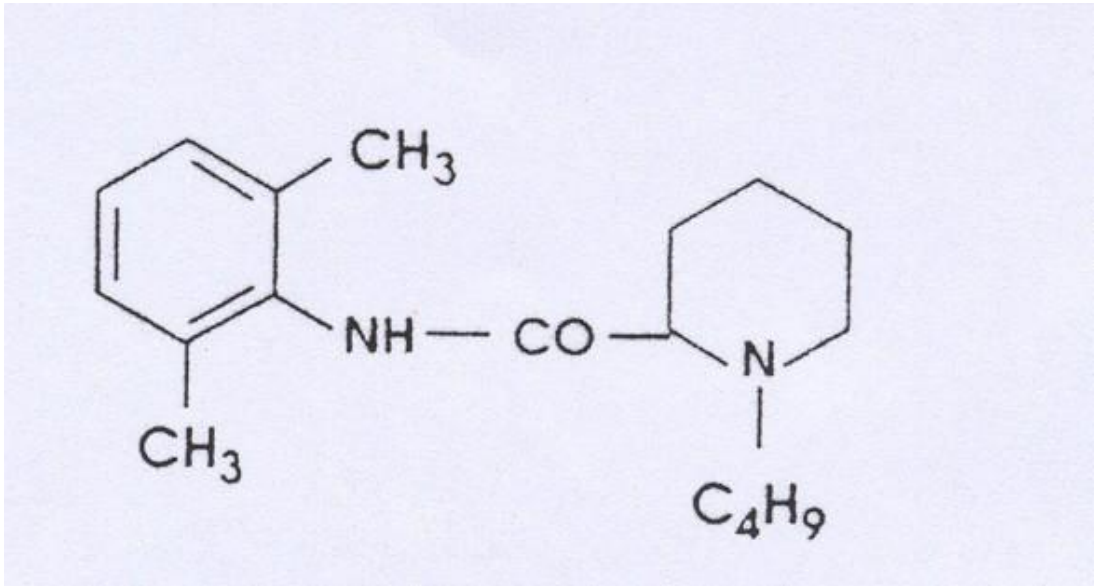
E. Kas iskelet sistemi: Lokal anestezi iskelet kasının içine doğrudan verildiğinde miyotoksiktirler (bupivakain > prokain).

F.Hematolojik Sistem: Lidokainin trombozu engelleyerek ve platelet agregasyonunu azaltarak koagülasyonu azalttığı ve tam kanın fibrinolizini arttırdığı gösterilmiştir.

BUPIVAKAİN HCL

1963 yılında AF Ekenstum ve arkadaşları tarafından bulunmuştur²².
LnButylDLPiperidin 2Carbonsaure dimethylanilid (Şekil 5).

Bupivakain uzun etki süresi, derin iletim blokajı ve duyu bloğu ile motor bloğun belirgin şekilde birbirinden ayrılması özelliklerini kombine olarak taşıyan ilk lokal anesteziktir.



Şekil 5. Bupivakainin açık formülü

A. Farmakoloji: Bupivakain HCL, amid sınıfından güçlü ve uzun etkili bir lokal anesteziktir. Lidokainden yaklaşık dört kat daha güçlü bir anestezi ajandır. Bupivakain, diğer lokal anestezikler gibi, sinir membranından sodyum iyonlarının geçmesini önleyerek sinir lifleri boyunca uyarıların iletilmesini geri dönüşümlü olarak bloke eder.

Bupivakain 5 mg/ml ya da 7,5 mg/ml konsantrasyonlarında tek bir epidural enjeksiyondan sonra 25 saat, periferik sinir bloğunda 12 saate kadar devam eden uzun etki süresine sahiptir. Etkisi 5-10 dakikada başlar. Bu süre kaudal ve peridural enjeksiyonda 20 dakikayı bulur. Motor ve sensoriyal blokaj 3 ila 10 saat arasında

değişebilir. Plazmada en üst düzeye 35-45 dakika sonra ulaşır. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında, karaciğerde glukuronid konjügasyonu ile metabolize olur. Özellikle büyük sinirlerin anestezisinde etkisi lidokaine göre daha geç ortaya çıkar. Düşük konsantrasyonlarda (2,5 mg/mL ya da daha düşük) kullanıldığında motor sinir lifleri üzerinde daha az etkilidir ve etki süresi daha kısadır. Bununla birlikte, düşük konsantrasyonlarda, postoperatif ağrının azaltılmasında kullanılabilir.

Bupivakainin pKa sabiti 8,1'dir ve yağda çözünürlüğü lidokainden daha yüksektir. Sistemik emilim hızı uygulanan doza, uygulama yoluna ve enjeksiyon bölgesinin kanlanmasına bağlıdır. En yüksek plazma konsantrasyonuna, hızlı emilmesi nedeniyle interkostal bloklarda ulaşılır (400 mg'lık dozdan sonra 1 – 4 mg/Lt). En düşük plazma konsantrasyonları abdominal subkutan uygulamalarda görülür. Epidural ve büyük pleksus bloklarında plazma konsantrasyonları orta derecededir. Çocuklarda kaudal bloktan sonra hızlı emilim ve yüksek plazma düzeyleri (3 mg/kg dozunda uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu 1 – 1,5 mg/Lt) görülebilir. Adrenalin emilimini yavaşlatabilir.

Bupivakainin plazma klirensi 0,58 L/dakika, sabit durumdaki dağılım hacmi 73 litre, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekstraksiyon oranı 0,40'tır. Başta alfa – 1 – asit glikoprotein olmak üzere plazmada %96 oranında bağlanmış olarak bulunur.

Yenidoğanlarda terminal eliminasyon yarılanma süresi 8 saate kadar uzayabilir. Üç aylıktan büyüklerde eliminasyon yarılanma süresi erişkinlerdeki ile aynıdır. Bupivakain plasentayı kolaylıkla geçer ve serbest ilaç düzeyleri dengelenir. Plazmada bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür ve bu durum fetüsteki toplam plazma konsantrasyonunun anneye göre daha düşük olmasına neden olur. Bununla birlikte anne ve fetüsteki serbest bupivakain konsantrasyonu aynıdır.

Uygulanan bupivakainin yaklaşık %6'sı 24 saatte idrarla değişmeden, %5'i piperkolilksilidin (PPX) olarak atılır.

B. Endikasyonları: Lokal infiltrasyon anestezisi, küçük ve büyük sinir blokları, epidural blok dahil farklı anestezi yöntemlerinde kullanılır. Bütün blok tiplerinde

kullanılabilen bupivakain düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan analjezi sağlar. Gebelerde kullanımından sonra fetüsteki düzeyi fazla yükselmez. Bu sebeple doğum analjezisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

C. Kontrendikasyonları: Bupivakain, amid grubu lokal anesteziyelere ya da bileşiminde bulunan diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinenlerde kontrendikedir.

Uygulanan turnikenin gevşemesine bağlı olarak sistemik dolaşıma geçen bupivakain akut sistemik toksik reaksiyonlara yol açabileceğinden rejyonal intravenöz anestezi (RİVA Bier bloğu) kontrendikedir.

D. Kullanım şekli ve dozu: Bupivakain enjeksiyonundan önce ve enjeksiyon sırasında enjektörün pistonu kısa aralıklarla geriye çekilerek damar içinde olmadığından emin olunmalıdır. Epidural blok gibi yüksek dozların kullanılacağı durumlarda, bupivakainin tercihen adrenalin içeren 35 ml'lik test dozu enjekte edilmelidir. Uygulanacak toplam doz yavaş olarak, 2550 mg /dk. hızında veya aralıklı bolus olarak enjekte edilmelidir.

Tablo 2'de sık kullanılan uygulama yöntemleri için önerilen dozlar verilmiştir. Sağlıklı erişkinlerde 24 saat içinde 400 mg'a kadar olan dozlar iyi tolere edilir. Genelde toplam doz 150 mg'ı ve 2 mg/kg'ı geçmemelidir

Tablo 2. Bupivakainin erişkinler için önerilen dozları

Blok Tipi	Doz (mg)	Etki başlama (dk)	Etki süresi (saat)
Lokal infiltrasyon	≤150	1-3	4-8
İnterkostal	10-15	3-5	4-8
Aksiler	150-200	15-30	4-8
Supraklaviküler	100-150	15-30	4-8
Siyatik	50-100	15-30	4-8
Lomber Spinal	10-20	3-4	3-4
Lomber epidural	75-150	15-30	2-3
Torasik epidural	25-50	10-15	2-3

E. Yan etkiler: Önerilen dozların aşılması ve damar içi yoldan uygulanmaması koşuluyla, lokal anesteziğin yan etkileri çok seyrek görülür. Doz aşımı ya da yanlışlıkla damar içine ilaç verilmesi durumunda şiddetli etkiler görülebilir.

Alerjik reaksiyonlar: Nadir görülür. En ağır olan şekli anaflaktik reaksiyondur.

Nörolojik belirtiler: Başlangıçta serebral kortekste inhibitör yollar, daha sonra bütün sistemler deprese olduğundan, belirtiler başlangıçta stimülasyon, daha sonra depresyonla karakterizedir.

Stimülasyon belirtileri: Kortikal uyarılma ile, heyecan, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, oryantasyon bozukluğu, kasılma, konvüzyonlar; medüller merkezlerin uyarılması ile kan basıncı ve nabız sayısında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı ve kusma gelişir.

Depresyon belirtileri: Kortikal yolla, oryantasyon bozukluğu, bilinç kaybı; medüller yolla kan basıncında düşme, nabızda hızlanma veya durma, solunum ritminde değişiklik veya apne gelişir.

Hastada baygınlık hissi veya bayılma, ağlama, ajitasyon ve huzursuzluk diğer bulgulardandır²³.

Akut sistemik toksisite: Yanlışlıkla damar içine enjekte edilmesi durumunda toksik etkiler 1 – 3 dakika içinde ortaya çıkar. Damar içine uygulanmayan doz aşımalarında enjeksiyon bölgesine bağlı olarak en yüksek plazma düzeyine 20 – 30 dakika içinde ulaşılır ve toksisite belirtileri gecikebilir. Toksik reaksiyonlar merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem ile ilişkilidir.

Merkezi sinir sistemi toksisitesinde belirtiler yavaş yavaş şiddetlenir. İlk belirtiler ağız çevresinde parestezi, dilde his kaybı, baş dönmesi, sersemleme, hiperakuzi ve kulak çınlamasıdır. Görme bozuklukları ve musküler tremorlar daha ciddidir ve jeneralize konvülsiyonlardan önce ortaya çıkar. Bu belirtiler nörotik davranış olarak algılanmamalıdır.

Birkaç saniye ile birkaç dakika arasında devam eden grand mal tipi konvülsiyonlar ile şuur kaybı görülebilir. Artan kas aktivitesi ile solunum bozulması nedeniyle konvülsiyonlardan sonra hipoksi ve hiperkarbi hızla ortaya çıkar. Ağır durumlarda apne görülebilir. Asidoz lokal anesteziklerin toksik etkilerini güçlendirir.

Ağır toksisite durumlarında kardiyovasküler sistem belirtileri ortaya çıkabilir. Sistemik yoğunluğun yüksek olmasına bağlı olarak hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve kalp durması görülebilir.

2.5. REJYONEL ANESTEZİ

Rejyonel anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Ülkemizde rejyonel anestezi ile ilgili olarak 1905 yılında yapılan ilk yayınlarda “hissi mevzii iptal” terimi kullanılmıştır. Rejyonel anestezi bir ilacın ya da ilaç kombinasyonunun sinirlere uygulanması ile gerçekleşir. Bu arada sinirin çapına ve özelliklerine bağlı olarak motor kayıp meydana gelebilir. Lokal anestezi terimi, genellikle yalnızca insizyon kenarına yapılan lokal infiltrasyonlar anlamındadır. Rejyonel anestezi daha geniş kapsamda, tüm sinir bloklarını içeren bir terimdir.

Anesteziyolojinin 150 yıllık süreci içerisinde genel anesteziye göre gelişimini çok daha önce tamamlamasına rağmen, rejyonel anestezi göz ardı edilmiştir. Rejyonel anestezinin 1890-1920 yılları arası dönemi altın çağı olarak kabul edilmektedir. Daha sonraki dönemde genel anestezinin hızla gelişmesine rağmen rejyonel anestezi 1970'lere kadar yok denecek kadar az uygulanmıştır²⁴.

Başlangıçta sıklıkla allerjik reaksiyonlara neden olan ester grubu lokal anestezik ajanlar kullanılırken allerjik özellikleri az olan amid grubu lokal anesteziklerin kullanıma girmesi, rejyonel anestezinin gelişmesine önemli katkıda bulunmuştur. Özellikle uzun etkili bupivakain, ropivakain ve levobupivakain gibi lokal anestezikler hasta ve hekim açısından çeşitli avantajlar sağlamıştır.

Her yöntem teknik beceri gerektirir ve bu beceri ancak uygulanarak kazanılır. Bu nedenle anesteziyologların rejyonel anestezi üzerine eğilmeleri ve sık uygulamaları onlara bu beceriyi kazandıracaktır. Rejyonel anestezi uygulamasının genel anesteziye göre fazla zaman gerektirdiği doğrudur. Ancak zamanlamanın doğru yapılması ile bu eksiklik kolaylıkla giderilebilir. Hastanın ameliyathane hazırlık dönemi göz önünde bulundurularak alınması, uyanma odalarının blok uygulamaları için kullanılması gibi önlemlerle zaman kayıpları önlenebilir²⁴.

Rejyonel anestezi yöntemlerinin sınıflandırılması²⁴

- Topikal anestezi
- İnfiltrasyon anestezi
- Minör sinir blokları
- Majör sinir blokları, pleksus blokları
- Santral rejyonel anestezi
 - Spinal anestezi
 - Epidural anestezi
 - Kombine spinalepidural anestezi
 - Kaudal anestezi

Rejyonel anestezinin avantajları²⁵

- 1) Havayolu zorluğu bilinen veya gastrik aspirasyon riski yüksek olan hastaların girişim esnasında uyanık olmaları gerekir. Yine ameliyat sırasında uyanık olmak isteyen hastalarda (daha çok sezaryen sırasında görülür) rejyonel anestezi genellikle tercih edilir. Hastanın bilincinin korunması ve solunumun etkilenmemesi, trakeal entübasyon ve yapay solunum gereğini ortadan kaldırır. Hasta bunların getireceği gastrik içerik aspirasyonu gibi risklere maruz kalmaz.
- 2) Hastanın uyanma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anestetik etkisi genellikle cerrahi süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.

- 3) Endikasyonu olduğunda kateter yerleştirerek sinir blokajını, saatler hatta günler boyunca uzatmak mümkün olur ve sistemik analjezik gereksinimi azalır.
- 4) Ameliyat bölgesinden ağırlı afferent uyarılar gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değişiklikler büyük oranda giderilmiş olur.
- 5) Prostatektomi, kalça ve pelvis cerrahisi girişimleri gibi bazı ameliyatlarda kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.
- 6) Özellikle alt ekstremitelerde kan akımını arttıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelden lenfosit infiltrasyonunu önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerle, postoperatif tromboembolizm riski azalır.
- 7) Gününbirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır.

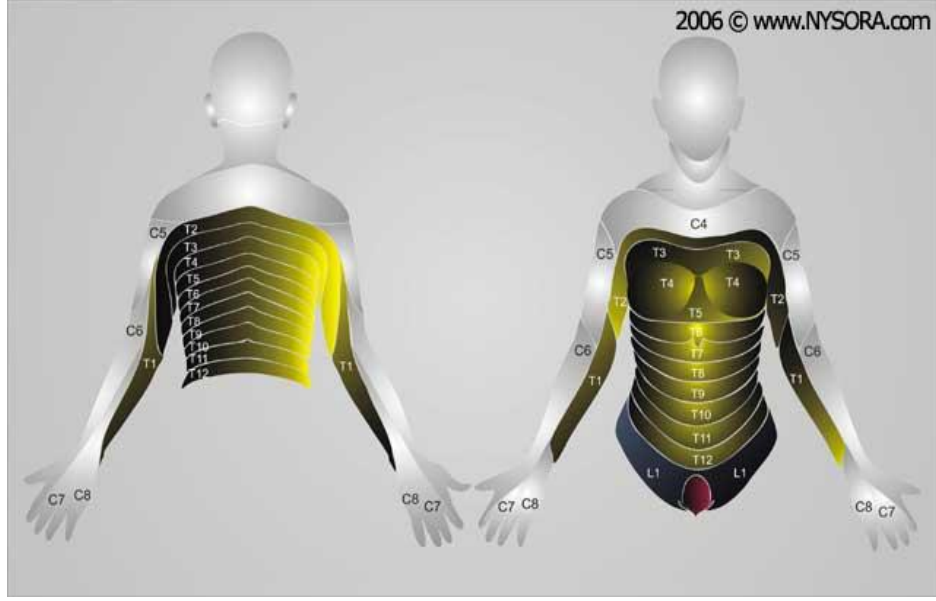
Rejyonel anestezinin dezavantajları²⁵

- 1) Bazı hastalar ameliyat sırasında uyanık olmayı tercih etmezler, ancak bu durum rejyonel anestezinin uygulanmasına engel değildir. Rejyonel anestezi sonrasında sedasyon uygulanabilir. Rejyonel anestezinin başarılı olması için hekimin deneyimli ve yetenekli olması gerekir.
- 2) Bazı blokların etkin olabilmesi için 30 dakika veya daha fazla süre gerekir.
- 3) Analjezi her zaman tam olarak yeterli olmayabilir ve ek analjezik ve/veya sedasyon gerekebilir.
- 4) Lokal anestezinin maksimum dozu aşıldığında veya yanlışlıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.
- 5) Bazı ameliyatlarda (örneğin: torakotomi) rejyonel anestezi altında yapılamaz, ancak rejyonel anestezi yöntemlerinin postoperatif analjeziye katkısı olur.

- 6) Santral nöral bloklarda oluşan yaygın sempatik blokaj sonucu hipotansiyon görülebilir. Bu nedenle hipovolemik ve septik şoktaki hastalarda uygulanamaz.
- 7) Blokaj sırasında gelişebilen sinir yaralanmasına bağlı ağrı olasılığı az da olsa vardır.
- 8) Kanama diyatezi olan hastalarda uygulanamaz.
- 9) Girişim bölgesinde deri enfeksiyonu olan hastalarda uygulanması sakıncalıdır.

2.5.1. İnterkostal blok

İnterkostal sinirler göğüs ve karın duvarının büyük kısmının cilt ve kas innervasyonunu sağlarlar (Resim 1). İnterkostal sinir blokajı ilk olarak 1907 yılında Braun tarafından “ Die Lokalanästesie “ isimli kitabında tanımlanmıştır. 1940’larda klinisyenler interkostal sinir blokajının üst abdomen cerrahisinde pulmoner komplikasyonları ve narkotik ihtiyacını azaltmada faydalı olduğunu fark etmişlerdir. 1981 yılında tekrarlanan çoklu enjeksiyonlara bağlı sorunların üstesinden gelebilmek için devamlı İKSB tekniği geliştirildi. Günümüzde İKSB toraks ve üst abdomeni etkileyen farklı akut ve kronik ağrı durumlarında kullanılmaktadır. Daha az sıklıkta ise hafif sedasyon veya genel anestezi eşliğinde meme ve ufak göğüs duvarı operasyonlarında veya çölyak pleksus bloğu ile birlikte abdominal operasyonlarda kullanılmaktadır. Pek çok diğer rejyonel anestezi tekniğinde olduğu gibi, İKSB’nin avantajları arasında üstün analjezi sağlaması, pulmoner mekaniklerdeki iyileşme, opioid kullanımının azalması, azalmış santral sinir sistemi depresyonu ve idrar retansiyonundan kaçınılması sayılabilir. Her zaman sistemik analjezik desteğine ihtiyaç duyulabileceği akılda tutulmalıdır. Bu tekniğin dezavantajları arasında teknik deneyimin gerekliliği, pnömotoraks riski ve çoklu seviyelerde yapılack enjeksiyonlara bağlı lokal anestezi toksisite riski sayılabilir.

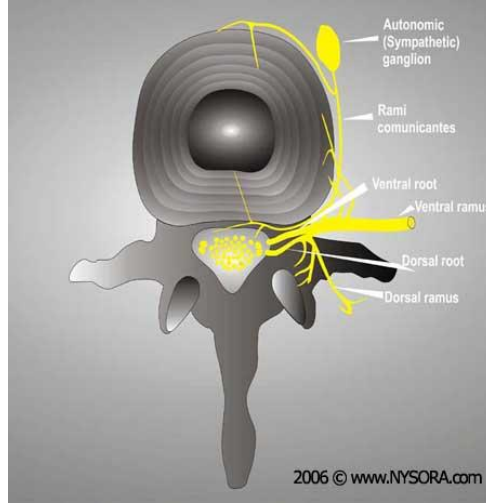


Şekil 6. interkostal sinirlerin dermatomal dağılımı

2.5.2. Anatomi

İnterkostal sinirler ilk on bir torakal spinal sinirin anterior dallarıdır, interkostal aralıkta damarların hemen altında uzanırlar. İnterkostal sinirler plevra ile posterior interkostal membran arasında kosta köşesinin proksimalinde yer alırlar (Resim 2). Alt altı interkostal sinir interkostal aralıkların anterior ucunda kosta kırıkdağlarının arkasından geçer ve transvers abdominal kas ve internal oblik kas arasında rektus abdominus kası kılıfına ulaşır.

İnterkostal sinirlerin rejyonel blok açısından en önemli dalları lateral kütaneal daldır. Lateral kutaneal dal, interkostal sinirlerden sternum ile omurga arasında orta noktadan, genellikle orta aksiller hattın hemen önünden ayrılır. Lateral kütaneal dal eksternal interkostaller ile serratus kasını inerve eder ve anterior ile posterior kütaneal dallara ayrılır. Eğer interkostal sinirler posterior olarak veya posterior aksiller hat boyunca bloke edilmez ise bu dal bloke edilmemiş olur ve yeterli analjezi oluşmaz. Kosta köşeleri ortalama 0,5 cm kalınlıktadır.



Şekil 7. İnterkostal sinirlerin vertebra ile anatomisi

Endikasyonları

- **Cerrahi:**

- Sırt, göğüs ve karnın yüzeyel ameliyatları
- Abdominal cerrahide genel anesteziye destek olmak amacıyla.

- **Diagnostik:** Somatik ağrı ile sempatik kökenli ağrının ayırıcı tanısında.

- **Terapötik:**

- İnterkostal ağrı (kosta kırıkları, plörezi vb.)
- Herpes zoster: Başlangıç devresinde terapötik değeri vardır. Akut ağrı interkostal sinir blokajı ile geçirilebilir, ancak postherpetik nörit ağrısında etkisizdir.
- Postoperatif ağrı tedavisi: Abdominal girişimlerden sonra uygulanan interkostal sinir bloku, kas spazmı ve ensizyon ağrısını hafifletir, hastanın öksürme ve derin nefes almasını kolaylaştırarak rahat balgam çıkarmasını sağlar. İnterkostal sinir bloğun en önemli uygulama alanı budur.

2.6. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ YÖNTEMİ (HKA)

Hastanın hekim tarafından belirlenen protokol çerçevesi içinde kalmak koşulu ile ağrısı olduğunda kendi kendisine analjezik uygulayabilme imkanı veren, daha az ilaç ile etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir. Hastanın kendi kendine sık aralıklarla küçük dozlarda analjezik uygulaması ile efektif olarak analjezi elde edilir. Daha da

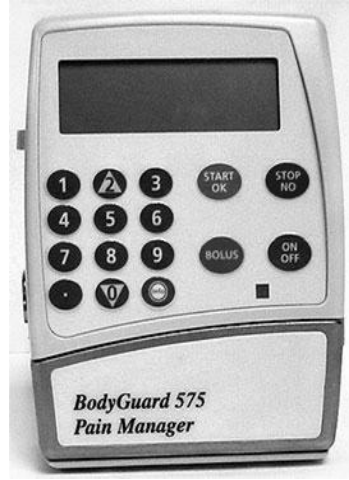
ötesinde ağrı internal ve subjektif bir duyum olduğuna göre analjezinin yeterli olup olmadığına en iyi kararı hastalar verir. Ağrının giderilmesi gerektiğinde hastalar hemşirelere haber vermeden ve gecikmeden ilave dozu yapabilmekte ve sık yapılan im. enjeksiyonlara maruz kalmamaktadır.²⁶

Klinik olarak HKA'nin başlangıcı; 1948 yılında Keele'nin ağrı çizelgesi önermesine kadar uzanmaktadır. HKA'nin tarihsel gelişimi üç farklı fazda incelenebilir. 1960'lı yıllarda Roe'nin (1963) küçük dozlarda opioidlerin konvansiyonel metotlara göre daha etkili olduğunu göstermesi ile ve Philip Sechzer'in (1965) analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebileceği bir analjezik-gereksinim sistemini düşünmesi ve geliştirmesi ile HKA'ye karşı bir ilgi doğmuştur. Sechzer bu yöntemle total dozda azalma olurken daha etkin bir analjezi sağlandığını da bulmuştur. Fakat başka yöntemlerin tercih edilmesi nedeniyle yaygınlaşmamıştır. 1970-1980'lerin başında HKA bir araştırma gereci olarak kullanılmış, 1980'lerin ortasında mikroçip teknolojisindeki gelişmeler nedeniyle bir Rönesans dönemine girmiş ve postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir.²⁷

Postoperatif dönemde parenteral olarak en az 24-36 saat opioid gereksinimi olacak hastalara uygulanmaktadır. HKA hastanede kısa dönem kalacak ve oral analjezik alabilecek hastalara uygulanmamaktadır. HKA'nın efektif olması için hastaların bu cihazı kullanabilecek kadar entellektüel olması gerekmektedir. Yaş sınırı yaklaşık 10-70 yaş arasında olmalıdır. Hastalara bu işlemin ayrıntılı bir şekilde anlatılması gerekmektedir. Ayrıca hastalar, yanlış bir düşünce olmasına rağmen opioid bağımlılığı olmaktan genelde korktukları için bu cihazı efektif şekilde kullanmaktan çekinmektedir. Opioid bağımlılığının çok nadir olduğu ve önerilere uyulduğu takdirde hiçbir problem ile karşılaşılmayacağı anlatılmaktadır. Bunun yanında hastalara iyi bir analjezide sporadik ağrının duyulmaması gerektiği anlatılmakta ve kendisini rahat hissedebilecek düzeyde analjezi sağlamanın kendi elinde olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle preoperatif vizitte bu cihaz ve işlevleri ayrıntılı bir şekilde hastaya anlatılmaktadır.²⁸

2.6.1. HKA Yönteminde bazı kavramlar

HKA uygulamalarının doğru yapılabilmesi HKA cihazlarında kullanılan kavramların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür. Bu nedenle HKA uygulamasında gerekli kavramlar²⁹:



Şekil 8. HKA Cihazı

Yükleme dozu: Hastada yeterli analjezi meydana getiren ve uygulamanın başında hastaya uygulanan ilaç miktarıdır. Bu doz analjezik düzeyde plazma opioid seviyesini sağlamak için gereklidir. HKA analjeziyi oturtmak değil, analjeziyi devam ettirmek amacıyla planlanmıştır. Bu nedenle HKA başlamadan önce hastanın ağrısı kontrol altına alınmadıysa öncelikle bu düzeltilmeli ve yükleme dozu uygulanmalıdır. Böylece hastalar hızla ağrısız döneme geçebilmektedirler. Yüklem dozu intraoperatif ve hatta preemptif amaçla preoperatif olarak da verilebilir.

Bolus doz: Bu doz hastanın ağrısı olduğunda kendisine uyguladığı dozdur. Bolus dozun amacı serum opioid konsantrasyonu MEAC (Minimum efektif analjezik konsantrasyonu)'nun hafifçe altına düştüğü zaman uygulanan ek dozla belirli bir sürede MEAC seviyesinin hafifçe üzerine çıkartarak analjeziyi yeniden sağlamaktır. Bu sürede hasta rahat etmektedir.

Kilitli kalma süresi (Lock out interval): Verilen her bolus dozdan sonra sistemin kilitli kalma süresidir. Bu süre içinde pompa hastaların isteklerine duyarsızdır; yani

istek olsa bile ilacın uygulanmayacağı bir dönemdir. Kısaca HKA bolus dozlar arasındaki minimum süredir. HKA programlanırken seçilen ilacın etki başlama süresi sistemin kilitli kalma süresi olarak belirlenmelidir. Etki başlama süresi kısa olan ajanlarda kilitli kalma süresi de kısa olmaktadır. Kilitli kalma süresi genellikle 20 dakika iken sporadik ağrısı olanlarda bu süre 6-12 dakika arasında tutulmaktadır.

Bazal infüzyon: Daha çok opioid toleransı olanlara, yüksek doz opioid gereksinimi olanlara veya ciddi ağrı ile uyanan hastalara order edilmektedir. Bu şekilde bazal opioid seviyesi sağlanarak serum opioid seviyesinin fazla dalgalanması önlenmektedir. Bazal infüzyon mutlaka bolus dozun %50'sinin altında olması gerekir. Bazal infüzyon solunum depresyonu insidansını artırabilir.

4 saatlik limit: HKA pompası uygulayıcı doktora 4 saatlik süre içinde maksimum dozu belirleme olanağı vermektedir. Ancak bu sınırlamaların klinik avantajları gösterilebilmiş değildir, zira pek az hasta bu limitlere ulaşabilmektedir. Bu güne kadar yapılan çalışmaların çoğu iv HKA ile ilgilidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmaya; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahisi ameliyathanelerinde Eylül 2010 ve Mayıs 2011 tarihleri arasında elektif şartlarda mastektomi yapılacak ASA I-III grubu, 18 yaş üzeri 40 hasta dahil edildi.

Tablo 3. ASA skalası

ASA	
I	Normal sağlıklı hasta
II	Hafif sistemik hastalığı olan ve fonksiyonel kısıtlaması olmayan hasta
III	Bazı fonksiyon kısıtlamasına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan hasta
IV	Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve hayatı tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan hasta
V	24 saat içinde cerrahi olsa da olmasa da ölmesi beklenen hasta
VI	Beyin ölümü gerçekleşmiş hasta

Yapılacak işlem hakkında hazırlanan bilgilendirme formunu anlayacak kadar okuma ve yazma veya Türkçe bilmeyen hastalar, HKA yöntemini anlamayan, kavrayamayan veya kullanma yetisi olmayan hastalar, ASA III üzeri hastalar, VKI 30 ve üzeri olan obez hastalar ve kullanılan ilaçlardan herhangi birine bilinen allerjisi olan hastalar, ağır karaciğer veya böbrek yetmezliği, peptik ülser, kronik ağrı, son 24 saat içinde analjezik, opioid veya sedatif ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hastalara operasyondan bir gün önce preoperatif değerlendirme sırasında uygulanacak anestezi yöntemi, interkostal sinir blokajı ve hasta kontrollü analjezi yöntemi hakkında bilgi verilip, çalışmaya katılmayı kabul edenlere hasta bilgilendirme formu okutularak hastanın ve cerrahi ekibin onayı

alındı. Ayrıca tüm hastalar HKA cihazının kullanımı ve ağrı değerlendirmesinde kullanılacak olan VAS (0: Ağrı yok, 100 :Dayanılmaz ağrı) ve NRS (0: Ağrı yok, 10:dayanılmaz ağrı) hakkında bilgilendirildi.

3.2. DEMOGRAFİK VERİLER

Operasyon öncesi hastaların adı soyadı, eğitim durumları ve meslekleri, yaşı, boyu, kilosu, protokol numarası, ASA değeri, tanı ve planlanan cerrahi tipi, mastektomi tarafı, eşlik eden hastalıkları, ilaç kullanım öyküleri ve önceki tedavileri kaydedildi.

3.3. ANESTEZİ YÖNTEMİ

Hastalar ameliyathaneye alındıktan sonra premedikasyon odasında her hastaya rutin olarak 25 mg dolantin ve 0,5 mg atropin ile IM premedikasyon uygulandı. Hastalar kapalı zarf yöntemi ile interkostal sinir bloğunun uygulanacağı interkostal sinir bloğu grubu (Grup İKB) veya intravenöz meperidin HKA ile postoperatif analjezi sağlanacak olan HKA grubuna (Grup HKA) randomize edildiler.

Operasyon odasına alınan hastalara rutin olarak mastektomi yapılacak tarafın karşı tarafındaki kolda el sırtı veya antekubital bölgeden 18-22 gauge intravenöz kanül ile damar yolu açıldı. Açlık ve idame sıvı ihtiyaçları hesabına göre % 0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Tüm hastalara Elektrokardiyogram, periferik oksijen saturasyonu ve non-invazif kan basıncından oluşan monitorizasyon yapıldı.

İndüksiyon öncesi her hastaya 1 mcg/kg dozunda fentanil uygulandı. İndüksiyon 3-6 mg/kg Na tiyopental ile, kas gevşemesi ise 0.6 mg/kg rokuronyum bromür ile sağlandı. Anestezi idamesinde %5-6 desfluran, %50 oksijen, %50 azot protoksik kullanıldı. İndüksiyonu takiben her hastaya 8 mgr Lornoksikam IV yavaş puşe yapıldı.

İnterkostal blok grubuna randomize olan hastalara endotrakeal entübasyonu takiben opere olacak taraf üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyonu verildi. Hastaların T2 ile T7 arası spinöz proçesleri palpe edildi, Vertebra spinöz çıkıntılarına paralel ve 6,5 - 7,5 cm lateralde düz bir hat çizildi (opere olacak tarafta). Bu hattın kostaların alt kenarlarını kestiği noktalar enjeksiyon noktası olarak işaretlendi. Bölge aseptik olarak temizlendi ve örtüldü. Sol elin işaret parmağı ile kostanın alt kenarı palpe edildi ve cilt kostanın üzerinden yukarı doğru çekildi. 5 µg adrenalin ve 15 mg bupivakain solusyonu içeren enjektör, iğnesi ciltle 80 açı yapacak şekilde işaret parmağının ucundan girilerek kostanın alt kenarına değinceye kadar ilerletildi. Sol elin işaret parmağı ile kosta üzerinden yukarı doğru çekilmiş olan cilt serbest bırakıldı. İğne baş ve işaret parmakları ile tutulurken orta parmak iğnenin gövdesine dayandı. Daha sonra iğneye orta parmakla nazik ve dikkatli bir basınç uygulanarak kostanın alt kenarı ile teması kesilene kadar ilerletildi. İğnenin kosta ile temasını kaybettiği noktada iğne yavaş yavaş 0,3 cm kadar ilerletildi. Bundan sonra 4 ml lokal anestetik ve adrenalin içeren solusyon enjekte edildi. Bu teknik, bloke edilecek olan diğer interkostal sinirlerin blokajı için tekrarlandı.

Her iki gruptada genel anestezi başlangıç zamanı entübasyon öncesi ve intraoperatif dönemde, entübasyonu takiben 5, 10, 20, 30 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda hastanın hemodinamik verileri ve periferik oksijen saturasyon takipleri kaydedildi.

İntraoperatif dönemde bradikardi (kalp hızı < 40 atım/dakika) tespit edilen hastalara 0,5 mg atropin i.v, taşikardi (kalp hızı >100 atım/dakika) tespit edilenlere ilk olarak 50 µg fentanil i.v, fayda görmemesi halinde 20 mg esmolol i.v, hipotansiyon (sistolik arter basıncında %25'dan fazla düşme veya sistolik arter basıncının 90 mmHg altına inmesi) tespit edilen hastalarda öncelikle inhaler ajanın dozu azaltıldı, fayda görmeyen hastalara 5 mg efedrin i.v puşe yapıldı. Hipertansiyon (sistolik arter basıncında %25'dan fazla yükselmesi veya sistolik arter basıncının 140 mmHg üstüne çıkması) gelişen hastalara 50 µg fentanil i.v puşe, fayda görmeyen hastalara 0.1 mg nitroprussid i.v puşe uygulandı.

Her iki gruba postoperatif analjezi için aşağıda belirtilen dozlarda hazırlanan i.v meperidin hasta kontrollü analjezi cihazı bağlandı. Operasyon bitimini takiben hasta

derlenme odasına transfer edildiği sırada, postoperatif 1., 2., 4, 6., 12., Ve 24. saatlerde VAS, NRS, gözlemci ağrı skorlaması, gözlemci sedasyon skorlaması, hemodinamik veriler, periferik oksijen saturasyonu, opioid talebi ve opioid uygulamasına karşılık gelen HKA değerleri, ek analjezik ihtiyacı (diklofenak Na 75 mg i.m) ve gelişen komplikasyonlar (cilt döküntüsü, alerji, hipotansiyon, pnömotoraks, bulantı kusma, idrar retansiyonu, kabızlık, solunum güçlüğü, lokal anestezi toksisite bulguları) kaydedildi. VAS değerinin 40'ın altında olması yeterli analjezi seviyesi olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmaya alınan hastalar demografik veriler açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4). Aynı şekilde hastaların tanılarına ve yapılan operasyonlara bakıldığında gruplar arasında fark gözlenmemiştir.

Tablo 4. Yaş, boy, kilo, ASA cerrahi süresi, cerrahi taraf ve yapılan cerrahi değişkenleri bakımından grupların karşılaştırılması.

	Grup HKA (n: 20)	Grup IKB (n: 20)	p
Yaş	45 ± 7	45 ± 9	0,986
Boy	162 ± 5	161 ± 5	0,437
Kilo	67 ± 8	68 ± 8	0,836
ASA			
I	10	11	
II	10	9	
III	0	0	
Yapılan ameliyat			
Mastektomi	14	15	
Mastektomi + LND	6	5	
Cerrahi taraf			
Sol	12	11	0,949
sağ	8	9	

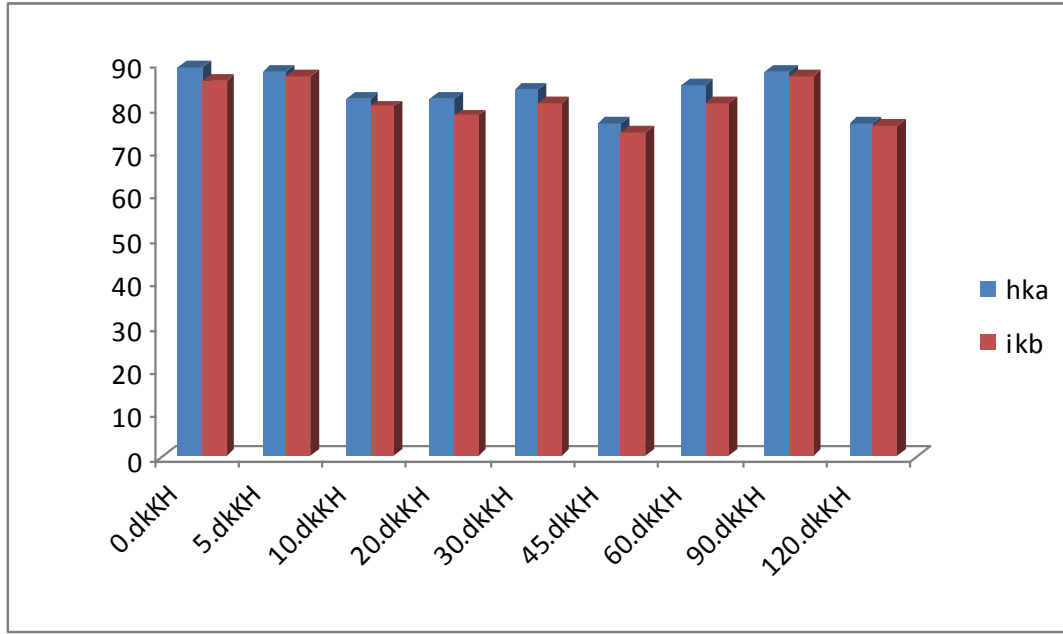
İNTRAOPERATİF VERİLER

4.2.1. Kalp Atım Hızı (KAH) Değişimi (atım/dk)

Operasyon esnasında ölçülen kalp atım hızı analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon esnasında ölçülen kalp atım hızları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$).

Tablo 5. İntraoperatif kalp hızı değişimi (atım / dk)

<i>Ölçüm aralıkları</i>	<i>Grup HKA</i>	<i>Grup IKB</i>	<i>p</i>
<i>Bazal</i>	<i>89 ±10,3</i>	<i>83,7 ±8,8</i>	<i>0,18</i>
<i>Postentübasyon 5 dk</i>	<i>87,7 ±11,7</i>	<i>86,3 ±13,3</i>	<i>0,75</i>
<i>Postentübasyon 10 dk</i>	<i>83,9 ±7,7</i>	<i>80,8 ±8,7</i>	<i>0,39</i>
<i>Postentübasyon 20 dk</i>	<i>82,9 ±12,2</i>	<i>78,6 ±11,5</i>	<i>0,33</i>
<i>Postentübasyon 30 dk</i>	<i>84,4 ±9,1</i>	<i>82,6±9,2</i>	<i>0,51</i>
<i>Postentübasyon 45 dk</i>	<i>78 ±9,7</i>	<i>76,3 ±10,5</i>	<i>0,75</i>
<i>Postentübasyon 60 dk</i>	<i>83,9 ±11,1</i>	<i>83,2 ±12,3</i>	<i>0,92</i>
<i>Postentübasyon 90 dk</i>	<i>85,4 ±11</i>	<i>82,9 ±12,7</i>	<i>0,53</i>
<i>Postentübasyon 120 dk</i>	<i>76,2 ±5,7</i>	<i>74,6 ±6,3</i>	<i>0,53</i>



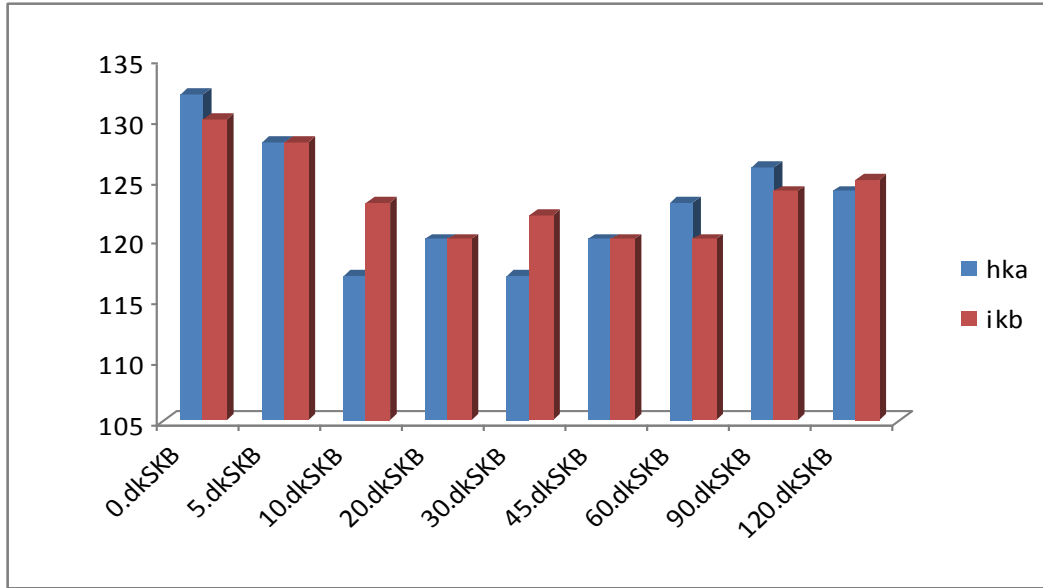
Şekil 9. Kalp atım hızı değerleri

4.2.2. Sistolik Kan Basıncı (mmHg)

Operasyon esnasında ölçülen sistolik kan basınçlarının analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ve p değeri için bonferroni düzeltmesi yapıldı ($p=0.05/7=0.007$). $p<0.007$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon esnasında ölçülen sistolik kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.007$).

Tablo 6. İntraoperatif sistolik kan basıncı ortalamalar (mmHg)

<i>Ölçüm aralıkları</i>	<i>Grup HKA</i>	<i>Grup IKB</i>	<i>p</i>
<i>Bazal</i>	<i>133,3 ±10,3</i>	<i>131,2 ± 88,8</i>	<i>0,45</i>
<i>Postentübasyon 5 dk</i>	<i>126,9 ±18,7</i>	<i>128,1 ± 14,8</i>	<i>0,95</i>
<i>Postentübasyon 10 dk</i>	<i>116,9 ±12,4</i>	<i>121,8 ± 9,4</i>	<i>0,34</i>
<i>Postentübasyon 20 dk</i>	<i>119,6 ±14,1</i>	<i>119,7 ± 11,7</i>	<i>0,77</i>
<i>Postentübasyon 30 dk</i>	<i>116,7 ±14,5</i>	<i>121 ±12,1</i>	<i>0,41</i>
<i>Postentübasyon 45 dk</i>	<i>117,1 ±13,3</i>	<i>118 ±12,1</i>	<i>0,82</i>
<i>Postentübasyon 60 dk</i>	<i>122,4 ±12,7</i>	<i>120,9 ± 12,4</i>	<i>0,59</i>
<i>Postentübasyon 90 dk</i>	<i>125,8 ±11,4</i>	<i>124,8 ± 11</i>	<i>0,68</i>
<i>Postentübasyon 120 dk</i>	<i>124,8 ±5,6</i>	<i>125,3 ± 6,3</i>	<i>0,85</i>



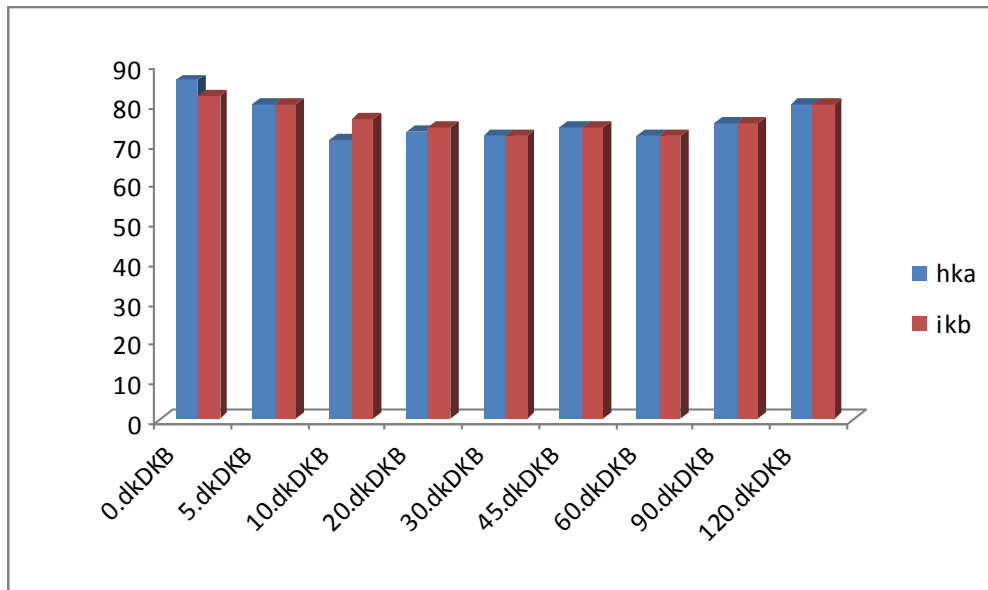
Şekil 10. Sistolik kan basıncı değerleri

4.2.3. Diyastolik Kan Basıncı Değişimi (mmHg)

Operasyon esnasında ölçülen diyastolik kan basınçlarının analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken T- testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon esnasında ölçülen diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$).

Tablo 7. İntraoperatif diyastolik kan basıncı ortalamaları değişimi (mmHg)

Ölçüm aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Bazal	83,6±9,6	82,9±6,4	0,79
Postentübasyon 5 dk	79,6±16,6	82,1±6,4	0,61
Postentübasyon 10 dk	70,9±10,2	74,3±7,4	0,26
Postentübasyon 20 dk	73,1±12	73,4±12	0,93
Postentübasyon 30 dk	69,1±11	72±7,1	0,35
Postentübasyon 45 dk	72,2±12,7	72,4±10,7	0,96
Postentübasyon 60 dk	72,1±12,6	74,9±9,2	0,46
Postentübasyon 90 dk	73,7±11,7	76±9,6	0,52
Postentübasyon 120 dk	77,6±11,9	80,9±6,3	0,40



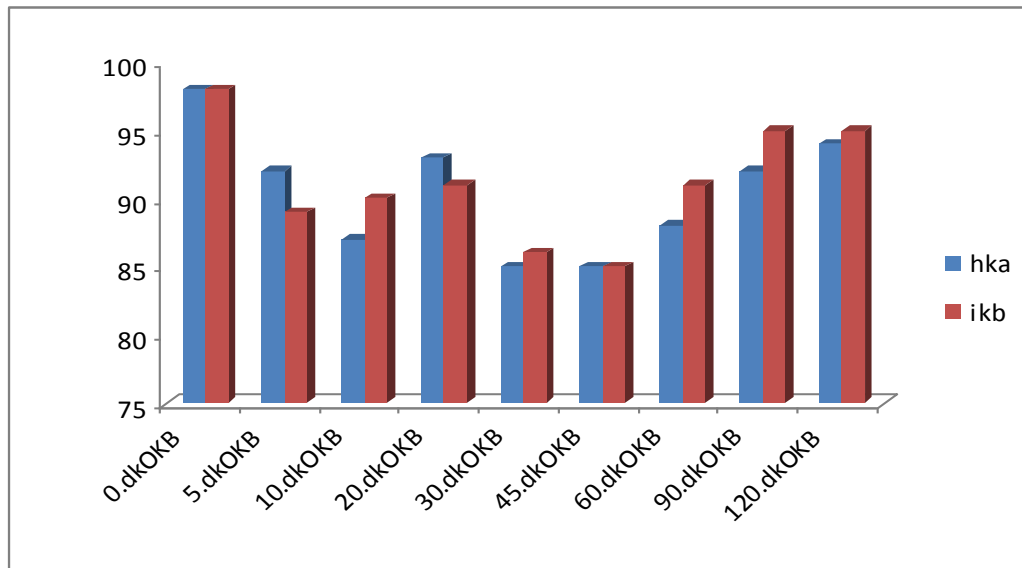
Şekil 11. diyastolik kan basıncı değerleri

4.2.4. Ortalama Kan Basıncı (mmHg)

Operasyon esnasında ölçülen ortalama kan basınçlarının analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon esnasında ölçülen ortalama kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$).

Tablo 8. İntraoperatif ortalama kan basınçları ortalamaları (mmHg)

Ölçüm aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	P
Bazal	98,5 ±9,5	96,1 ±5,7	0,70
Postentübasyon 5 dk	124,1±14,1	128,4 ±14,9	0,82
Postentübasyon 10 dk	85,6 ±8,7	88,76±6,7	0,34
Postentübasyon 20 dk	88,5 ±13,5	88,6 ±13,2	0,97
Postentübasyon 30 dk	85,2±11,3	88,5±9	0,53
Postentübasyon 45 dk	86,8±10,1	86,2±9,8	0,99
Postentübasyon 60 dk	88,3±10,4	90±9,2	0,61
Postentübasyon 90 dk	90,9±9,3	92,5 ±8,8	0,63
Postentübasyon 120 dk	93,6 ±7,6	95,7±4,2	0,72



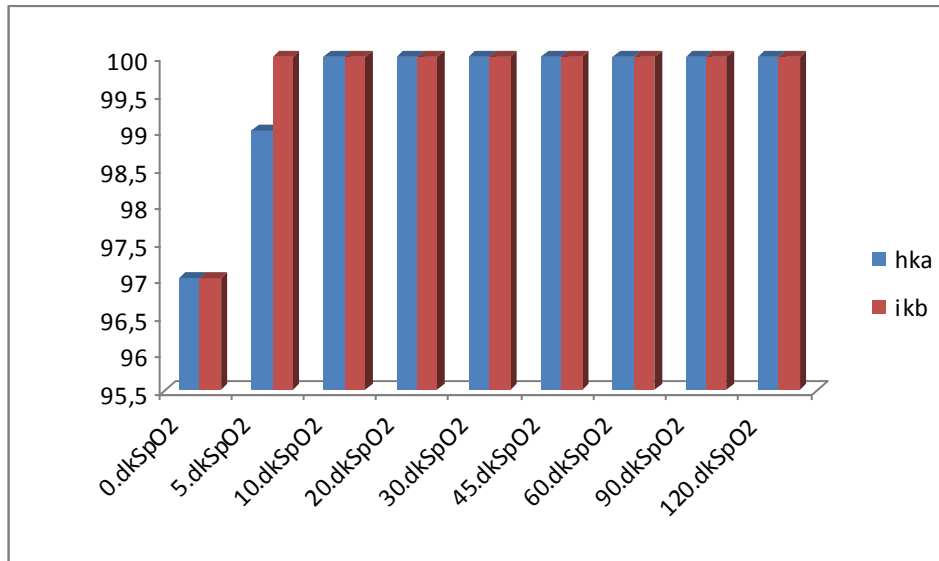
Şekil 12. ortalama kan basıncı değerleri

4.2.5. Periferik Oksijen Satürasyonu

Operasyon esnasında periferik oksijen satürasyonu analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon esnasında ölçülen periferik oksijen satürasyonu karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$).

Tablo 9. İntraoperatif periferik oksijen satürasyonu değerleri

Ölçüm aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Bazal	96,9±1,7	96,8 ±1,4	0,80
Postentübasyon 5 dk	99,2 ±1,1	99,5±0,5	0,68
Postentübasyon 10 dk	99,7±0,5	99,6 ±0,6	0,68
Postentübasyon 20 dk	99,5 ±0,8	99,6 ±0,8	0,92
Postentübasyon 30 dk	99, ±0,9	99,7±0,6	0,82
Postentübasyon 45 dk	99,2±0,9	99,4±0,8	0,64
Postentübasyon 60 dk	99,4 ±1,0	99,7±0,5	0,61
Postentübasyon 90 dk	99,5±0,9	99,8±0,4	0,45
Postentübasyon 120 dk	99,7 ±0,7	99,8±0,6	0,77



Şekil 13. Periferik oksijen satürasyonu değerleri

4.2.6. Opioid İhtiyacı

Operasyon esnasında opioid ihtiyacı analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Ki-Kare testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon esnasında ölçülen opioid ihtiyacı karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$). Grup içi opioid ihtiyaçları karşılaştırılırken Cochran testi kullanıldı ($P=0.05$). Grup HKA'da ve Grup İKB'da postentübasyon 5. dakikadaki ek opioid ihtiyacını grup içindeki diğer zaman aralıklarındaki opioid ihtiyaçlarına göre daha fazla olduğu saptandı (Grup HKA $p=0.01$, Grup İKB $p=.010$).

Tablo10. İntraoperatif ek opioid ihtiyacı

<i>Ölçüm aralıkları</i>	<i>Grup HKA</i>	<i>Grup İKB</i>
<i>Postentübasyon 5 dk</i>	<i>8</i>	<i>5</i>
<i>Postentübasyon 10 dk</i>	<i>2</i>	<i>2</i>
<i>Postentübasyon 20 dk</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
<i>Postentübasyon 30 dk</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>Postentübasyon 45 dk</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
<i>Postentübasyon 60 dk</i>	<i>2</i>	<i>1</i>
<i>Postentübasyon 90 dk</i>	<i>1</i>	<i>1</i>
<i>Postentübasyon 120 dk</i>	<i>0</i>	<i>0</i>

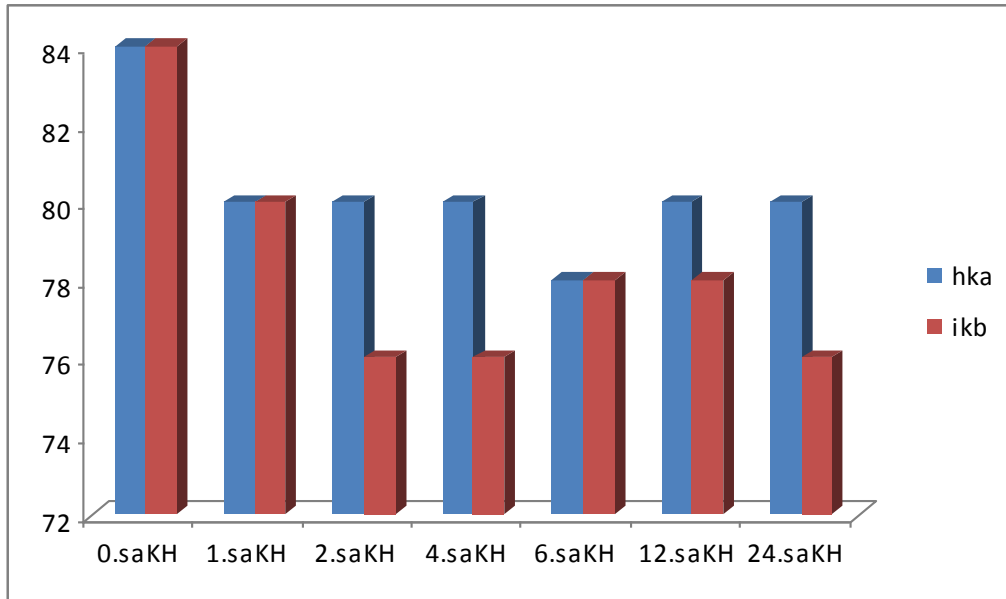
4.3. POSTOPERATİF VERİLER:

4.3.1. Kalp Hızı Değişimi (Atım/dakika)

Operasyon sonrasında ölçülen kalp atım hızı analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon sonrasında ölçülen kalp atım hızları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$).

Tablo 11. Postoperatif kalp hızı (atım / dakika)

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	85,4 ±11,2	84,5 ± 9,1	0,78
Postoperatif 1 saat	81 ± 8,2	82,1 ± 9,1	0,61
Postoperatif 2 saat	77,9 ± 7,1	76,2 ± 5	0,25
Postoperatif 4 saat	78,2 ± 7	76 ± 5,4	0,20
Postoperatif 6 saat	78,8 ± 6,5	78 ± 7	0,82
Postoperatif 12 saat	77,4 ± 6,2	76 ± 6,9	0,57
Postoperatif 24 saat	78,4 ± 5,3	76,1 ± 4,5	0,14



Şekil 14. Postoperatif kalp hızı değerleri

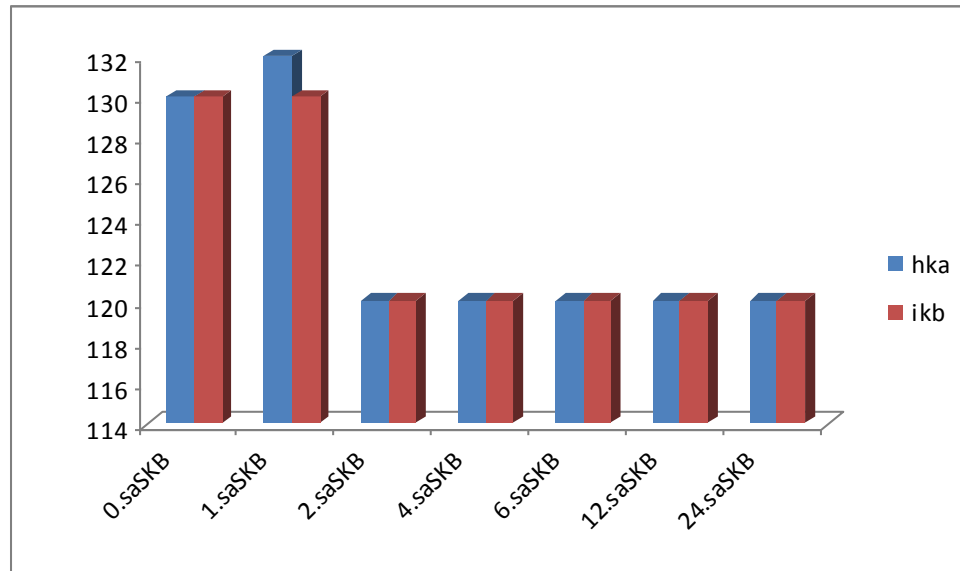
4.3.2. Sistolik Kan Basıncı (mmHg)

Operasyon sonrasında ölçülen sistolik kan basınçları analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ve p değeri için bonferroni

düzeltilmesi yapıldı ($p=0.05/7=0.007$). $p<0.007$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Operasyon sonrasında sistolik kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.007$).

Tablo 12. Postoperatif sistolik kan basınç ortalamaları ve standart sapmaları (mmHg)

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	128,7± 12,3	125,9±17,5	0,87
Postoperatif 1 saat	127±16,9	129,4±8,5	0,75
Postoperatif 2 saat	116,7±11,2	118,5±8,4	0,80
Postoperatif 4 saat	117,3± 13,5	110,7±14,1	0,31
Postoperatif 6 saat	116,6±18,7	121,8± 10,4	0,63
Postoperatif 12 saat	118,9±10,1	121,9±8,9	0,33
Postoperatif 24 saat	120±9,5	120,7±6,4	0,82



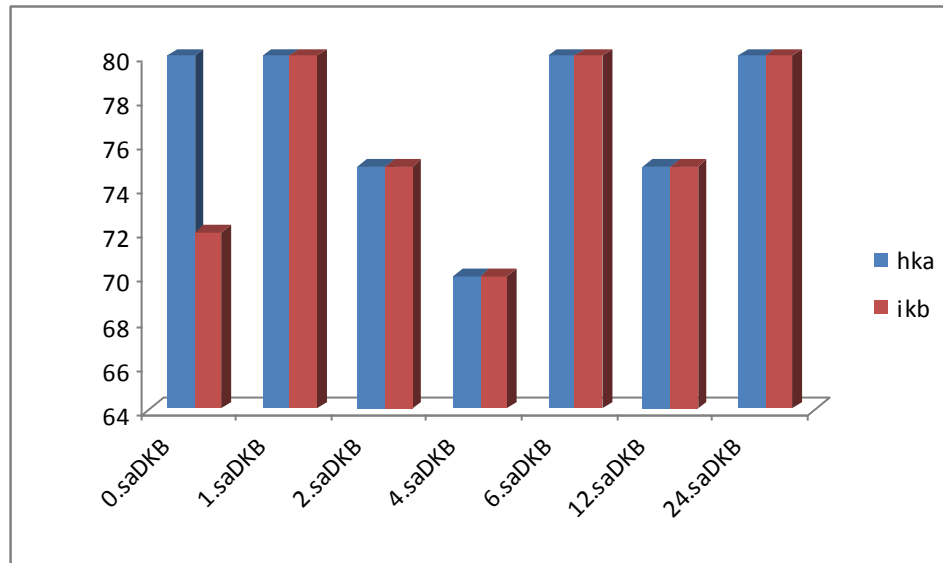
Şekil 15. Postoperatif sistolik kan basıncı değerleri

4.3.3. Diyastolik Kan Basınçları (mmHg)

Operasyon sonrasında ölçülen diyastolik kan basınçları analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon sonrasında diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$).

Tablo 13. Postoperatif diyastolik kan basınçlarının ortalama ve standart sapmaları (mmHg)

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	78,5± 7,3	71,9± 9,8	0,05
Postoperatif 1 saat	74,9± 9,4	78± 5,9	0,31
Postoperatif 2 saat	72,5±7,5	71,4± 7,4	0,64
Postoperatif 4 saat	73,1±7,8	74,2± 7,2	0,87
Postoperatif 6 saat	78,1±7,4	75,5± 7,4	0,25
Postoperatif 12 saat	73,9± 9,9	75,5± 9,5	0,73
Postoperatif 24 saat	78,2± 4,6	76,5± 6,2	0,51



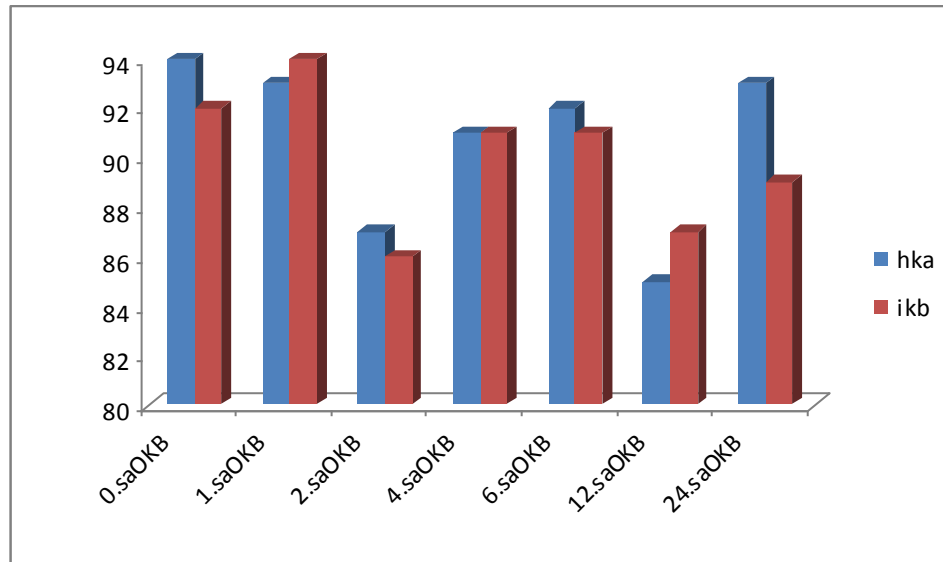
Şekil 16. Postoperatif diyastolik kan basıncı değerleri

4.3.4. Ortalama Kan Basınçları (mmHg)

Operasyon sonrasında ölçülen ortalama kan basınçları analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Operasyon sonrasında ortalama kan basınçları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.05$).

Tablo 14. Postoperatif ortalama kan basınçları (mmHg)

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	94,2 ± 7,8	87,8 ± 11,5	0,14
Postoperatif 1 saat	91,1 ± 9,2	92,8 ± 6,3	0,53
Postoperatif 2 saat	86,7 ± 8,7	86,4 ± 7,5	0,90
Postoperatif 4 saat	88,5 ± 8,1	89,8 ± 7,7	0,61
Postoperatif 6 saat	90,3 ± 8,8	89 ± 6,6	0,49
Postoperatif 12 saat	86,5 ± 8,9	87,3 ± 7,7	0,77
Postoperatif 24 saat	90,8 ± 7,1	88,4 ± 7,1	0,33



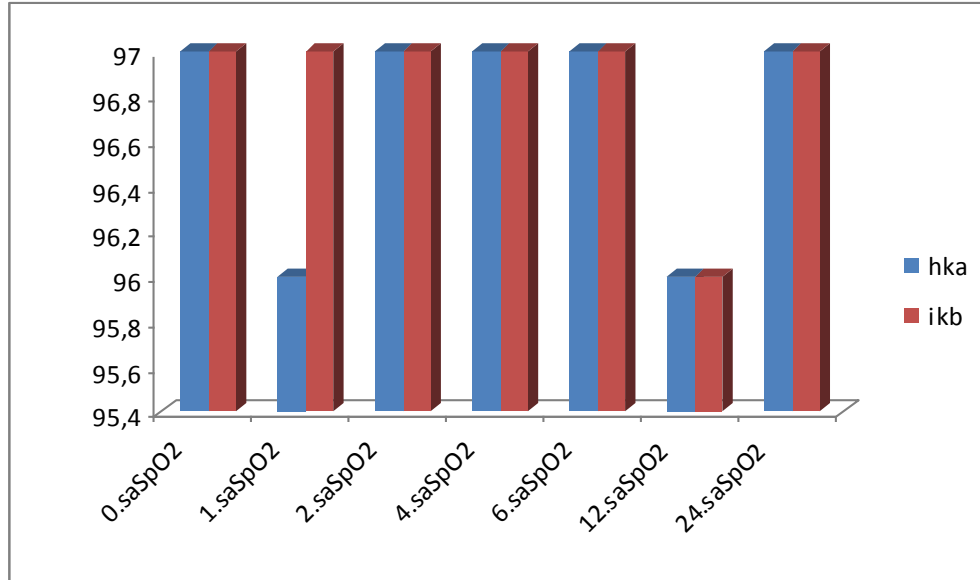
Şekil 17. Postoperatif ortalama kan basıncı değerleri

4.3.5. Periferik Oksijen Satürasyonu

Periferik oksijen satürasyonları gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). Periferik oksijen satürasyonları karşılaştırıldığında gruplar arasında ve grup içi karşılaştırmada istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ($p>0,005$).

Tablo 15. Postoperatif satürasyonların ortalama ve standart sapma değerleri.

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	96,8± 1,1	96,8± 0,9	0,90
Postoperatif 1 saat	96,4±0,9	96,6±1,3	0,57
Postoperatif 2 saat	96,4±1,5	96,3±1,5	0,77
Postoperatif 4 saat	96,4±1,2	96,2± 1,0	0,28
Postoperatif 6 saat	96,5±1,3	96,1±1,0	0,49
Postoperatif 12 saat	96,3±1,6	96± 1,3	0,59
Postoperatif 24 saat	96,6± 1,2	96,2± 0,9	0,36



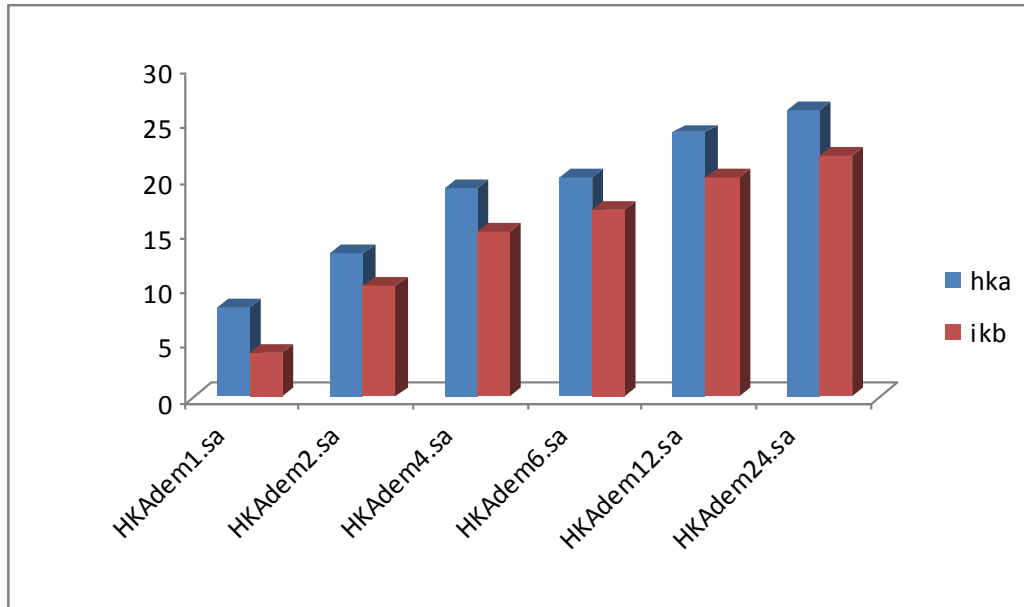
Şekil 18. Postoperatif periferik oksijen satürasyonu değerleri

4.3.6. Hasta Kontrollü Analjezi Cihazındaki İlaç Talep Sayısı

Hasta kontrollü analjezi cihazındaki ilaç talep sayıları karşılaştırılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). Hasta kontrollü analjezi cihazındaki ilaç talep sayıları istatistik olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,005$)

Tablo 16. İlaç talep sayılarının ortalama ve standart sapmaları

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 1 saat	9,8±7,8	5,5±3,4	0,07
Postoperatif 2 saat	15,9±10,8	10,2±4,8	0,06
Postoperatif 4 saat	20,1±12,5	13,9±6,5	0,09
Postoperatif 6 saat	23,1±13,5	16,8±7,9	0,15
Postoperatif 12 saat	25,9±13,6	19,3±8,5	0,13
Postoperatif 24 saat	27,9±13,4	21,3±8,1	0,11



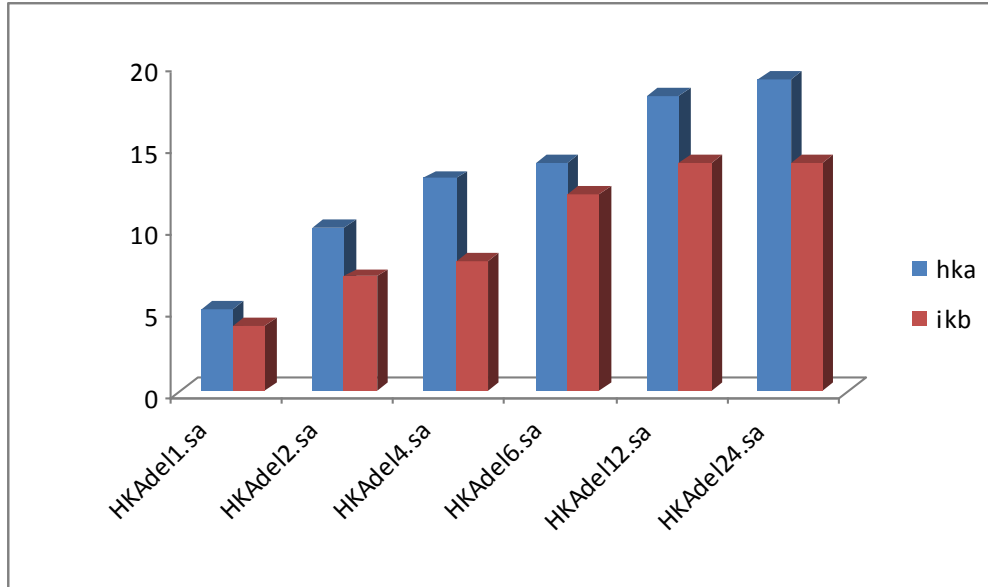
Şekil 19. HKA ilaç talep sayıları

4.3.7. Hasta Kontrollü Analjezi Cihazındaki İlaç Verilme Sayıları:

Hasta kontrollü analjezi cihazındaki ilaç verilme sayıları karşılaştırılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). Hasta kontrollü analjezi cihazındaki ilaç verilme sayıları istatistik olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,005$)

Tablo 17. İlaç verilme sayılarının ortalama ve standart sapmaları

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 1 saat	4,3±2	4,8±4,9	0,41
Postoperatif 2 saat	8,3±3,6	6,8±3	0,11
Postoperatif 4 saat	11,1±4,7	9,3±3,6	0,14
Postoperatif 6 saat	13,1±5,2	11,4±4,2	0,18
Postoperatif 12 saat	15,3±5,8	13,1±4,8	0,19
Postoperatif 24 saat	16,9±5,7	14,7±4,7	0,21



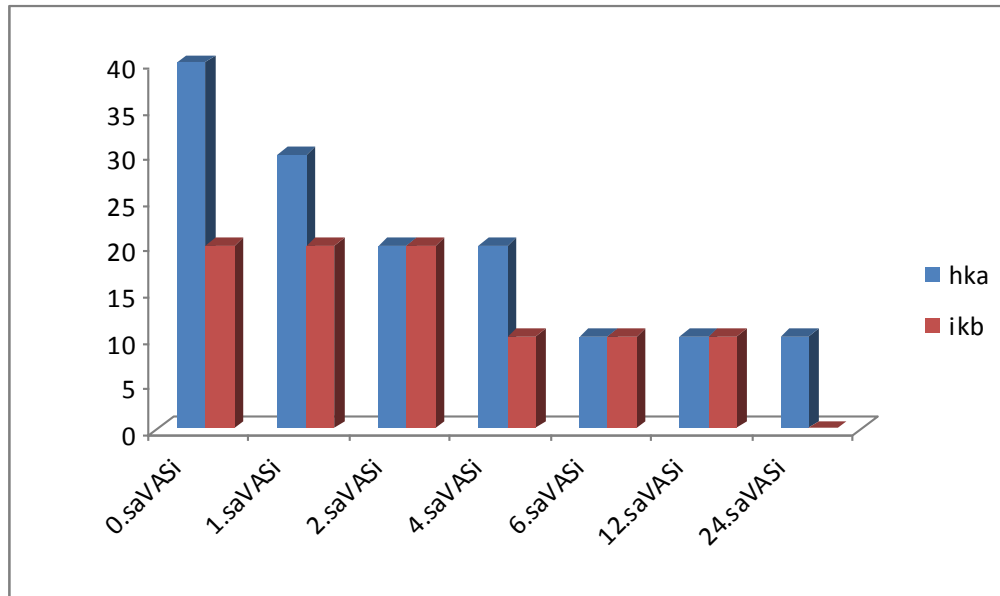
Şekil 20. HKA ilaç verilme sayıları

4.3.8. Visuel Ağrı Skalası Değerleri (VAS %)

VAS değerleri analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ve p değeri için bonferroni düzeltmesi yapıldı ($p=0.05/7=0.007$). $p<0.007$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir. VAS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.007$).

Tablo 18. VAS değerlerinin ortalama ve standart sapmaları

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	43,7±25,5	25,6± 18,2	0,04
Postoperatif 1 saat	35,8± 20,6	26,4± 13,6	0,16
Postoperatif 2 saat	25,8±15,7	21,2±11,6	0,39
Postoperatif 4 saat	19,5±15	15,8±8,7	0,64
Postoperatif 6 saat	16,8±13,3	14,1±6,1	0,68
Postoperatif 12 saat	11,6±7,6	10±7	0,64
Postoperatif 24 saat	8,4±8,3	5,3±7,1	0,27



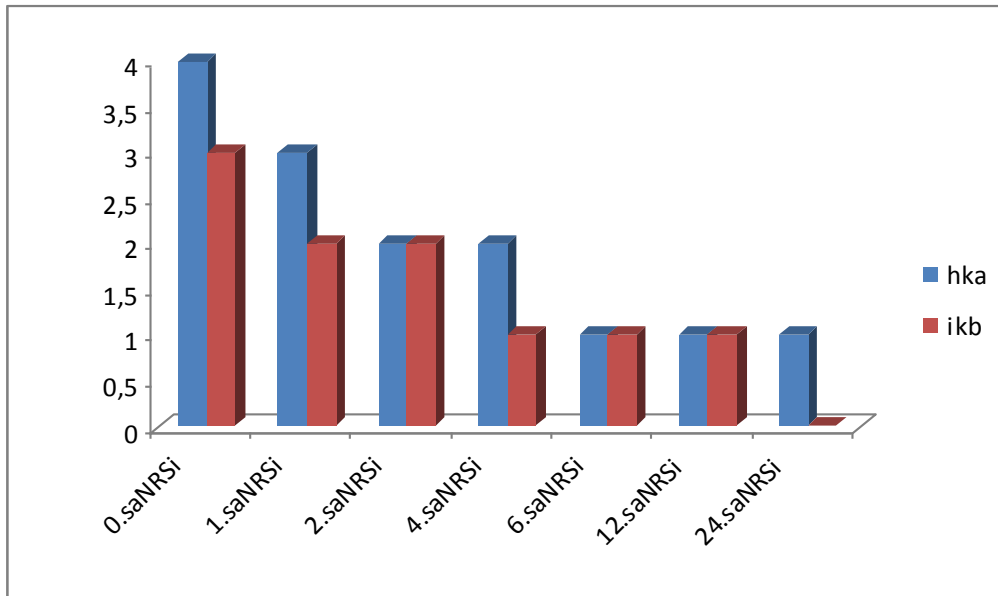
Şekil 21. VAS değerleri

4.3.9. Numerik Rating Skala Değerleri (NRS)

NRS değerleri analizinde gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ve p değeri için bonferroni düzeltmesi yapıldı ($p=0.05/7=0.007$). $p<0.007$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir. NRS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p >0.007$).

Tablo 19. NRS değerlerinin ortalama ve standart sapması

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	4,4 ± 2,4	2,9 ± 1,8	0,45
Postoperatif 1 saat	3,4 ± 2,1	2,5 ± 1,3	0,19
Postoperatif 2 saat	2,7 ± 1,8	2,0 ± 0,9	0,43
Postoperatif 4 saat	1,9 ± 1,5	1,6 ± 0,8	0,64
Postoperatif 6 saat	1,7 ± 1,5	1,3 ± 0,6	0,70
Postoperatif 12 saat	1,3 ± 1,1	1,0 ± 0,7	0,66
Postoperatif 24 saat	0,8 ± 0,9	0,4 ± 0,7	0,23



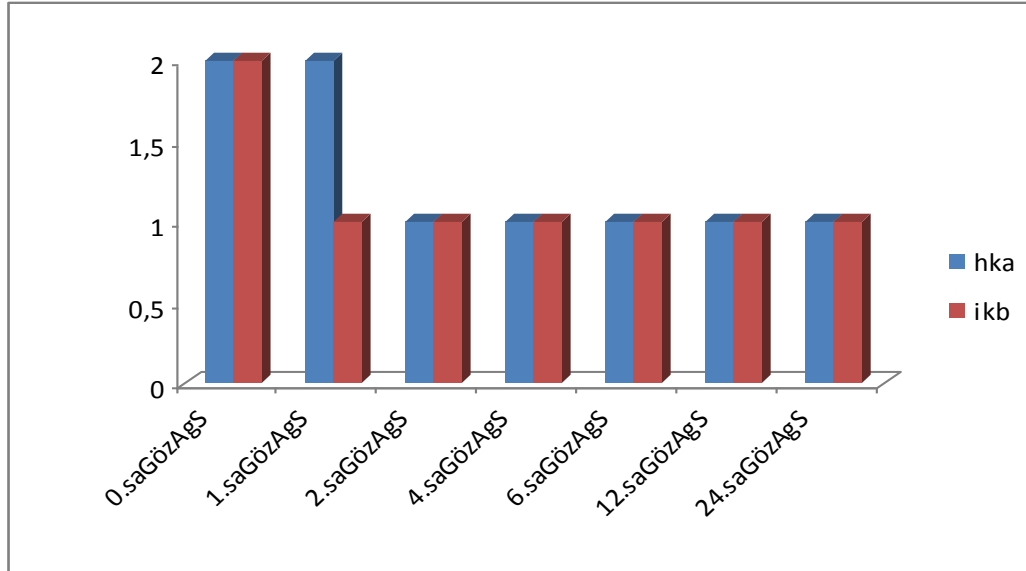
Şekil 22. NRS değerleri

4.3.10. Gözlemci Ağrı Skalası Değerleri (GAS)

GAS değerleri karşılaştırılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). Gözlemci ağrı skalası değerleri istatistik olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,005$).

Tablo 20. GAS değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	2,4±10,6	2,0±0,8	0,14
Postoperatif 1 saat	1,6±0,8	1,3±0,6	0,23
Postoperatif 2 saat	1,4±0,7	1,1±0,6	0,24
Postoperatif 4 saat	1,1±0,5	1,0±0,3	0,80
Postoperatif 6 saat	1,1±0,5	0,9±0,4	0,59
Postoperatif 12 saat	1,1±0,4	0,9±0,4	0,45
Postoperatif 24 saat	0,8±0,4	0,6±0,5	0,47



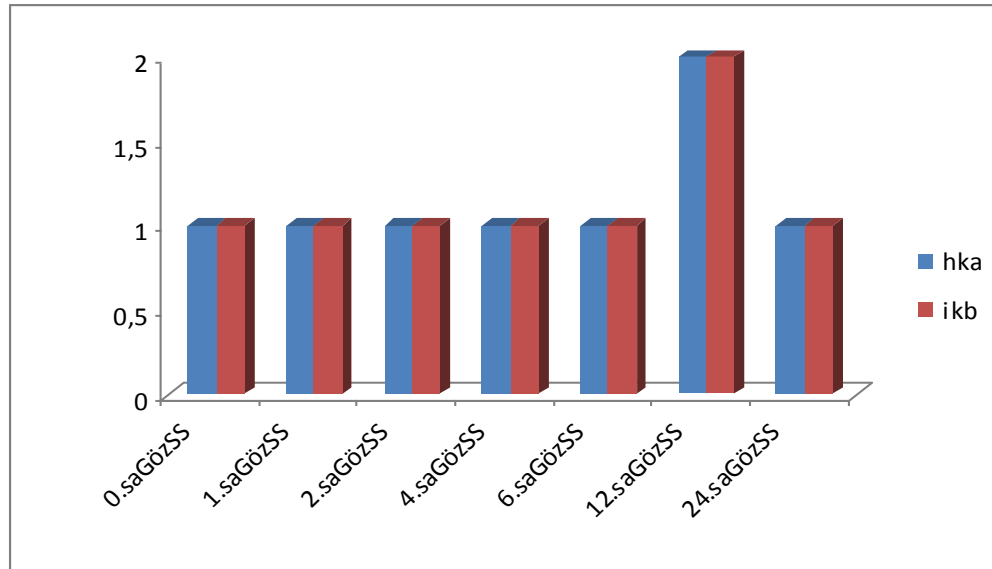
Şekil 23. Gözlemci ağrı skalası değerleri

4.3.11. Gözlemci Sedasyon Skalası Değerleri (GSS)

GSS değerleri karşılaştırılırken Mann-Whitney testi kullanıldı ($p=0.05$). Gözlemci sedasyon skalası değerleri istatistik olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır ($p>0,005$)

Tablo 21. GSS değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Ölçüm Aralıkları	Grup HKA	Grup İKB	p
Postoperatif 0 dakika	1,2 ± 0,5	1,1 ± 0,5	0,85
Postoperatif 1 saat	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,2	0,82
Postoperatif 2 saat	1,1 ± 0,4	1,0 ± 0,0	0,80
Postoperatif 4 saat	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,95
Postoperatif 6 saat	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,5	0,73
Postoperatif 12 saat	1,9 ± 0,8	1,9 ± 0,7	0,85
Postoperatif 24 saat	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,0	0,80



Şekil 24. Gözlemci sedasyon skalası değerleri

4.3.12. Komplikasyonlar

Komplikasyonlar bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$) (hesaplanan p değeri 0,34).

Tablo 22. Postoperatif gelişen komplikasyonl sayıları

Komplikasyon (adet)	Grup HKA	Grup İKB
Bulantı- kusma	4	1
Pnömotoraks	0	0
Ciltte döküntü	0	0
Solunum güçlüğü	0	0
Bradikardi	0	0

4.3.13. Ek Analjezik İhtiyacı

Operasyon sonrası ilk 24 saatte Grup HKA'da t 9, Grup İKB'da 3 hastanın ek analjezik ihtiyacı olmuştur. İki grup arasında ek analjezik ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (hesaplanan p değeri 0,059, $p>0,05$)

5. TARTIŞMA

Postoperatif ağrı tedavisinin amacı, olgunun ağrı kontrolünün sağlanmasının yanı sıra solunum ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarının bozulmasını önlemek ve erken mobilizasyona olanak sağlamaktır. Ayrıca, postoperatif dönemde cerrahi travmaya verilen stres yanıt ve ağrı, olgunun iyileşmesini geciktirip morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır.

Ağrı kontrolü stres cevabını azaltarak hastaların gelişebilecek postoperatif komplikasyonlarını azaltır, yara iyileşmesini hızlandırır, immün sistemin zayıflamasını engelleyerek enfeksiyonlara yatkınlığı ve dolayısıyla hastanede kalış sürelerini azaltmaktadır. Postoperatif mobilizasyon süresini kısaltarak duyu durumunun düzelmesini hızlandırmaktadır. Ağrı kontrolü hastanın normal yaşam biçimine dönüş süresini azaltmaktadır.

Postoperatif ağrı tedavisinde olgunun talebine cevap olarak aralıklı dozlarda analjezik verilmesi şeklindeki klasik yöntem genellikle etkisizdir. Bu dönemde kesintisiz devam eden dengeli bir analjezi stres yanıtın oluşturacağı zararlı etkileri de (örneğin yara iyileşmesinin gecikmesi gibi) azaltmaktadır.

Biz çalışmamızda mastektomi operasyonu olacak hastalarda interkostal sinir blokajının postoperatif analjezide HKA'de analjezik ihtiyacını etkileyip etkilemediğini araştırmaya çalıştık. Yaptığımız araştırmada interkostal sinir blokajının mastektomi geçiren hastalarda postoperatif analjeziye etkinliğinin araştırıldığı sadece iki çalışmaya rastladık.

Gonzalez-Arrieta ML ve ark.³⁰ yapmış olduğu bir yıllık bir araştırmada radikal mastektomi geçiren hastalara intraoperatif bupivakain ile interkostal ve brakial sinir blokajı yapılmış ve intraoperatif olarak NSAİİ kullanılmış. Hastaların operasyon sonrası ağrı kontrolleri sonucunda sinir blokajının düşük morbidite ve ciddi ağrı sendromlarının engellenbilmesi için onkolojik cerrahilerde değerlendirilebileceğini önermişlerdir.

Atanassoff PG ve ark.³¹ lumpektomi olacak 48 hastayı 4 gruba ayırmışlar. Birinci gruba %1.5 lidokain ve epinefrin kullanarak, ikinci gruba %2 lidokain ve epinefrin kullanarak, üçüncü gruba ise %0.5 bupivakain kullanarak interkostal blok yapılarak ameliyatları sadece rejyonel anestezi ile yaptırılmış. Dördüncü gruba ise kontrol grubu olarak ameliyatı genel anestezi altında yapılmış. Hastaların operasyon sonrası ağrıları karşılaştırıldığında interkostal blok uygulanan hastaların ilk analjezik ihtiyacı zamanları ve analjezik sayıları anlamlı olarak daha iyi bulunmuş. İnterkostal blok yapılan gruplar arasında ise en iyi sonuçlar bupivakain grubunda bulunmuş.

Schnabel A. ve ark.³² Meme cerrahisi geçiren hastalarda paravertebral blok tekniğinin postoperatif ağrı etkinliğinin araştırıldığı, toplamda 877 hastayı içeren 15 randomize kontrollü çalışmanın karşılaştırmasının meta analizinde genel anesteziye ek olarak uygulanan paravertebral bloğun diğer analjezik uygulamalara oranla ağrı yönetimi açısından daha etkin ve daha az komplikasyona yol açtığını göstermişlerdir.

Wong F. ve ark.³³ yapmış olduğu bir çalışmada interkostal sinir blokajının aynı zamanda diğer analjezik uygulamalardan fayda görmeyen meme kanseri hastalarında etkin bir analjezi yöntemi olduğu, hastaların %80'de optimal bir ağrı kontrolü sağlandığını, %56'sında analjezik kullanımında azalma olduğunu, %32'sin de ise yaşamlarının sonuna kadar aynı şiddette bir ağrının tekrar gelişmediğini gözlemlemişlerdir.

İki gruba ayırdığımız hastalardan ilk gruba analjezik ihtiyaçları için sadece postoperatif olarak HKA uygulanırken diğer gruptaki hastalara preemtif olarak interkostal sinir blokajı uygulandıktan sonra postoperatif HKA uygulamasına başlandı.

HKA yöntemi; hastaların arzu ettikleri düzeye kadar analjeziği titre etmelerini ve o düzeyde sürdürebilmelerini sağlar. Diğer bir deyişle HKA yöntemi, kişilerin analjeziklere farklı yanıtlar vermeleri nedeniyle her hasta için aşağı yukarı sabit bir analjezi düzeyi sağlar. Bu durum çeşitli ilaçlar ve uygulama yolları arasında eşdeğer analjezi yönünden karşılaştırmalar yapmaya olanak sağlar ve farmakokinetik, farmakodinamik ve psikolojik değişkenleri minimuma indirir.

Hastaların operasyon sonrasında ilk 24 saat içinde HKA yönteminde ilaç talep ve ilaç verilme sayıları arasında herhangi bir anlamlı fark olmadığı görüldü.

Her iki gruptaki hastalarda intraoperatif ve postoperatif hemodinamik veriler takip edilip karşılaştırıldı. Gruplar arasında operasyon sırasındaki ve operasyon sonrasındaki değerler arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı fark gözlemlenmedi.

Lin Z ve ark.³⁴ yapmış olduğu bir çalışmada, radikal mastektomi uygulanacak hastalar üzerinde interkostal bloğun cerrahiye karşı oluşan stres yanıt üzerindeki etkilerini araştırmak üzere hastaları iki gruba ayırarak bir gruba operasyon öncesi interkostal sinir blokajı uygulanmış. İnterkostal grupta daha az olmak üzere her iki grupta da insizyon sırasında ve cerrahi bitiminden 5 dakika sonra alınan kan örneklerinde serum kortizol ve anjiyotensin seviyelerinin artmış olduğunu bulmuşlar.

Birçok çalışmada postoperatif analjezik etkinliğin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemin VAS ile olgunun sorgulanması olduğu bilinmektedir. Bizde çalışmamızda analjezi kalitesini belirlemek amacı ile VAS sorgulamasını kullandık. Çalışmamızda hareket esnasındaki VAS değerlerinin not etmeyi tercih ettik.

Bizde çalışmamızda iki grup arasında VAS skorları arasındaki ilişkiye baktığımızda interkostal blok grubu ile sadece HKA uygulanan grup arasında istatistiksel olarak VAS açısından fark bulamadık. Aynı zamanda gözlemci sedasyon skorunda da fark saptayamadık. NRS'ye göre iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. İki grup arasında HKA cihazında ilaç tüketimi arasında ki karşılaştırılmada interkostal sinir bloğu uygulanan grupta ilaç talep ve verilme sayıları daha az olmasına rağmen anlamlı fark saptanmadı.

Exadaktylos A. ve ark.³⁵ yapmış olduğu bir çalışmada koroner bypass cerrahisi yapılacak hastalara operasyon öncesi interkostal sinir bloğu uygulanmış, operasyon sonrası hastalarda etkin bir somatik analjezi sağlanıp postoperatif analjezik ve sedatif ihtiyacında azalma olduğu tespit edilmiş. Ayrıca azalmış göğüs duvarında ağrının hastalara erken ekstübasyon şansı tanıdığını gözlemlemişler.

Biz çalışmamızda en sık komplikasyon olarak bulantı saptadık. Ancak iki grup arasında komplikasyon açısından istatistiksel olarak fark yoktu.

6. SONUÇ

Mastektomi hastalarında operasyon öncesi yapılan interkostal bloğun ameliyat sonrası analjezik ihtiyacı ve hastanın ağrı değerlendirmeleri üzerine yaptığımız bu çalışmada elde ettiğimiz verilerde, interkostal blok uygulanan hastalarda analjezik ihtiyacının ve ağrının daha az olduğu gözlene de istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu konuda daha fazla sayıda hasta popülasyonunun dahil edildiği veya interkostal blok ile birlikte brakial pleksus ya da supraklavikular sinir bloğunun da denenebileceği başka çalışmaların daha farklı sonuçlar verebileceği kanısındayız.

7. ÖZET

MASTEKTOMİLERDE İNTERKOSTAL BLOK UYGULAMASININ POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda preemptif olarak uygulanan interkostal bloğun mastektomi yapılan hastalarda postoperatif ağrı üzerine etkisini araştırdık. Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi bölümünde mastektomi yapılacak ASA I-II toplam 40 hasta dahil edildi.

Hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci gruba postoperatif ağrı için meperidin içerikli HKA uygulaması yapıldı. İkinci gruba operasyon öncesi 2.-7. interkostal aralıklara her bir seviyeye 3 ml %0.5 bupivakain + 1 ml %0.05 epinefrin (toplam 4 ml hacim) kullanılarak interkostal blok uygulandı. Operasyon sonunda birinci gruba hazırlanan aynı dozlarda HKA uygulaması ikinci grup içinde yapıldı.

Hastaların intraoperatif ve postoperatif kalp hızı, kan basınçları, oksijen satürasyonu değerleri kaydedildi. İki grup arasında vital bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastalar postoperatif 24 saat izlendi.İstirahatte VAS, postoperatif ek analjezik ihtiyacı, HKA makinesinden ilaç talep sayıları ile ilaç verilme sayıları ve bulantı-kusma, solunum sıkıntısı, lokal anestezi toksisitesi gibi yan etkilerin olup olmadığı takip edildi.. İkinci grupta VAS değerleri, analjezik ihtiyacı, gelişen yan etki (her iki grupta da sadece bulantı gözlemlendi) birinci gruba göre daha az olsa da her iki grup arasındaki fark anlamlı bulunmadı.

Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da daha fazla sayıda hasta popülasyonunun dahil edildiği veya interkostal blok ile birlikte brakial pleksus ya da supraklavikular sinir bloğunda denenebileceği başka çalışmaların daha farklı sonuçlar verebileceği kanısındayız.

Anahtar Sözcükler: İnterkostal blok, Analjezi, Mastektomi, Bupivakain

8. ABSTRACT

EVALUATION OF INTERKOSTAL BLOCKAGE APPLICATION EFFICIENCY ON POSTOPERATIVE ANALGESIA FOR PATIENTS UNDERGOING MASTECTOMY

In our study we investigate the efficiency of preemptive applied intercostal nerve blockage patients undergoing mastectomy. A total of 40 ASA I-II patients who were about to have mastectomy in Ankara University Faculty of Medicine, General Surgery Department were included in the study.

Two study groups were formed. For the first group PCA (meperidin content) used for postoperative pain management. For the second group, for each level 3 ml %0.5 bupivacain + 1 ml %0.05 epinephrine (total 4 ml volume) injected to 2.-7. intercostal space and also PCA with same settings as group 1 started after the operation.

Intraoperative and postoperative heart rate, blood pressure and oxygen saturation values noted for both groups. There is no significant difference between groups observed in terms of these parameters.

Patients were monitored for 24 postoperatively. In rest VAS, postoperative supplementary analgesic need, drug demand ve delivery rates from PCA machine and side effects such as PNOV, respiratory distress, local anesthetic toksisity watched closely. In the second group VAS values, need of extra analgesic, number of side effects (nausea is the only side effect that observed in two groups) were noted less from first group. But no statistically difference was found between two groups.

Even there is no statistically difference in both groups in our study, we believe that the studies that holds more patient numbers or brachial plexus or supraclavicular nerve blockade added beside of intercostal nerve blockage may have more meaningful result.

Keyword: Intercostal Blockage, Analgesia, Mastectomy, Bupivacain

9. KAYNAKLAR

1. Spratt JS, Tabin GR. Gross anatomy of the breast. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. Cancer of the breast. 4th edition. Philadelphia. London : W.B. Saunders 22-42: 1995.
2. Marcus, G.H. Untersuchungen über die arterielle Blutversorgung der mamilla. Arch. Klin. Chir. 1934 ; 179 : 361- 369.
3. Cooper A. On the Anatomy of the Breast. London : Longmans, 1840.
4. Keskin A, operatif stratejide ağrının rolü. Ağrı. 2004; 16(2) :42-43
5. Micaela M., Buckley T, Brogden N.R.: DRUGS. Focus on ketorolac. London. 1990;39: 86-109
6. Erdine S., postoperatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul. 2003; 33-43
7. Kayhan Z., Ağrı, Klinik anestezi (2. baskı) İstanbul, 1997, :759-769,
8. Moskowitz A, Goodman RR : Autoradiographic distribution of MU1 and MU, and Delta Opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (Opioid receptor deficient) mice brain. 1985. Res. Vol 360 p108-129,
9. Kantor TG: Physiology and treatment of pain and inflammation, American Journal of Medicine 1980 ; 80; 3-9
10. Kenny G: The perioperative use of non steroidal anti-inflammatory drugs. Current opinion anaesthesiology. 1991;4 :568-573,
11. Kantor TG: Physiology and treatment of pain and inflammation, American Journal of Medicine 1980 Vol 80, p3-9
12. Kurt N., Akut ve kronik yara bakımı, İstanbul. 2003: 17-20

13. Chrubasik J, Schulte-Moenting J, Wuest H.: Tromadol an alternative spinal analgesic. 2nd International Symposium Regional Anaesthesia. Williamsburg. Virginia, USA,1988.
14. Kenny GNC: Trometamol; a new non opioid analgesic. Br.J.Anaest. 1990; 65:445-447
15. Austrup ML, Korean G. Analgesic agents for the postoperative period. Opioids. Surg Clin North Am. 1999;79:253-273
16. Kayaalp O. Tıbbi farmakoloji. 2002
17. Erdine S. : Rejyonel Anestezi Nobel Tıp Kitabevleri 7-33, 83-85, 93-95, 2005
18. Kayaalp O. : Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd.Şti, 792-804, 2002
19. Miller R.D. : Anesthesia Fifth Edition Churchill Livingstone, 514-515, 2000
20. Reinhard M, Schafer R. : Klinik Kılavuzu Anesteziyoloji Yüce reklam /yayım /dağıtım A. Ş. 159-161, 292- 299, 2002
21. Kayhan Z. : Klinik Anestezi Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 439, 441-452, 1997
22. Bedder MD, Kozody R, Craig DB. Comparison of bupivacaine and alcalinized bupivacaine in brachial plexus anesthesia. Anesth Analg 1988; 67: 4852,
23. Kayaalp O, Lokal anestezikler, Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji, 10. Baskı, Ankara, Hacettepe taş kitapçılık, 2002: 792804.
24. Şahin Ş, Rejyonel anestezinin avantajları, dezavantajları ve uyulması gereken prensipler, Santral ve periferik sinir blokları el kitabı, 1.Baskı, İstanbul, Logos yayıncılık, 2004: 14.
25. Mirzai İT, Şahin Ş, Lokal anestezikler, Santral ve periferik sinir blokları el kitabı, 1.Baskı, İstanbul, Logos yayıncılık, 2004: 511.

26. Golianu B., Krane E.J., Galloway K.S., Yaster M. Pediatric acute pain management. *Pediatric Clin N Am.* 2000; 47: 559-587.
27. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. 13-31 Ufuk Matbaacılık, İstanbul.
28. Macintyre P.E., Jarvis D.A. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain* 1996; 64: 357.
29. Ready LB. Acute Postoperative Pain. In Miller RD (ed). *Anesthesia.* New York, Churchill Livingstone Inc. 1994; pp: 2327-2344.
30. Gonzalez-Arrieta ML, Martinez-Huerta MA, Ramirez-Ramirez Mde L. Analgesic alternatives for the control of postoperative pain in radical mastectomy. *Cir Cir.* 2004 Sep-Oct; 72(5):363-8.
31. Atanassoff PG, Alon E, Weiss BM. Intercostal nerve block for lumpectomy: superior postoperative pain relief with bupivacaine. *J Clin Anesth.* 1994 Jan-Feb; 6(1):47-51.
32. A. Schnabel, S. U. Reichl, P. Kranke, E. M. Pogatzki-Zahn and P. K. Zahn. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia* 105 (6): 842–52 (2010)
33. Frank CS Wong, TW Lee, KK Yuen, SH Lo, WK Sze, Stewart Y Tung. Intercostal nerve blockade for cancer pain: effectiveness and selection of patients. *Hong Kong Med J* 2007; 13:266-70
34. Lin Z, Han XD, Liu ZD, Wang JL. Effects of combined intercostal nerves block-sevoflurane used inhalation anesthesia with laryngeal mask ventilation on the stress response in patients suffered from breast neoplasms undergoing modified radical mastectomy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2009 Jun 16; 89(23):1617-9.
35. Aristomenis K. Exadaktylos, Ernst Trampitsch, Peter Mares, Martin Czerny, Michael Grimm, Manfred Muhm. Pre-operative intercostal nerve blockade for

minimally invasive coronary bypass surgery: a standardised anaesthetic regimen for rapid emergence and early extubation. *Cardiovasc J South Afr* 2004; 15: 178–181.