

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ VAKALARINDA  
NEFROSTOMİ KATETERİ ETRAFINA LOKAL ANESTEZİK  
İNFİLTRASYONUNUN POSTOPERATİF AĞRI, HASTA VE  
HEKİM MEMNUNİYETİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Fatma Funda ÇELİK**

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

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Oya ÖZATAMER**

**ANKARA 2011**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişmem için bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen, her konuda hoşgörülü olan eğitim gönüllüsü değerli hocalarıma,

Tezimi tamamlamamda bana yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. Oya ÖZATAMER'e ve Uzm. Dr. Menekşe HASDOĞAN'a

Tez çalışmamda bana yardımcı olan Üroloji ameliyathanesi anestezi ve cerrahi ekibine;

Sevgi ve dostlukları ile bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine,

Her zaman beni destekleyen, en zor günlerimde daima yanımda olan, anlayışına ve sabrına hayran olduğum sevgili eşim Yüksel ve evimizin mutluluk kaynağı kızım Türkan Duru'ya

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemde çok büyük katkıları olan anne ve babama; sonsuz teşekkürler...

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii-iii
KISALTMALAR .....	iv
RESİM DİZİNİ .....	v
TABLolar DİZİNİ .....	vi
ŞEKİL DİZİNİ .....	vii
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>4</b>
<b>2.1. Ağrı .....</b>	<b>4</b>
2.1.1. Ağrı Nedir? .....	4
2.1.2. Ağrı Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi .....	4
2.1.3. Ağrı Sınıflaması .....	8
2.1.4. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri.....	8
2.1.5. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler.....	8
2.1.6. Postoperatif Ağrı .....	10
2.1.7. İnfiltrasyon Anestezisi.....	12
<b>2.2. Böbreğin Anatomisi.....</b>	<b>13</b>
2.2.1. Böbreğin Fonksiyonel Anatomisi.....	13
2.2.2. Böbreğin Vasküler Anatomisi .....	15
<b>2.3. Perkütan Nefrolitotomi ( PNL ) .....</b>	<b>16</b>
<b>2.4. Lokal Anestezikler.....</b>	<b>16</b>
<b>2.5. Levobupivakain .....</b>	<b>24</b>
<b>2.6. Opiyoid Analjezikler .....</b>	<b>28</b>
<b>2.7. Morfin.....</b>	<b>29</b>
<b>2.8. Hasta Kontrollü Analjezi.....</b>	<b>31</b>

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>35</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>41</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>51</b>
<b>6. ÖZET .....</b>	<b>56</b>
<b>7. SUMMARY .....</b>	<b>58</b>
<b>8. KAYNAKLAR .....</b>	<b>60</b>

## KISALTMALAR

Perkütan Nefrolitotomi	PNL
Lokal Anestezikler	LA
Minimum Lokal Anestezik Konsantrasyonu	CM
Hasta Kontrollü Analjezi	HKA
Amerikan Anesteziyoloji Derneği	ASA
Sistolik Kan Basıncı	SKB
Diastolik Kan Basıncı	DKB
Ortalama Kan Basıncı	OKB
Kalp Hızı	KH
Periferik Oksijen Saturasyonu	SpO <sub>2</sub>
Visual Analog Skala	VAS
Sayısal Ağrı Değerlendirme Skalası	NPRS

## RESİM DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Resim 1.</b> Böbreklerin Konumu .....	14
<b>Resim 2.</b> Böbreğin Arteriyel Anatomisi.....	15
<b>Resim 3.</b> Nefrostomi Kateteri Etrafına Lokal Anestezik ve/veya Serum Fizyolojik İnfiltrasyonu .....	38

## TABLO DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 1.</b> Lokal anestezi ajanların fizikokimyasal özellikleri.....	19
<b>Tablo 2.</b> Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) Hasta Sınıflaması.....	35
<b>Tablo 3.</b> Hastaların demografik verilerinin gruplara göre dağılımı. ....	41
<b>Tablo 4.</b> Hastaların gruplara göre ASA dağılımı.....	41
<b>Tablo 5.</b> Hasta gruplarının göre operasyon süresince bazale SKB değerlerinin dağılımı .....	42
<b>Tablo 6.</b> Operasyon süresince tüm periyotlarda grupların bazale göre DKB değerlerinin dağılımı.....	43
<b>Tablo 7.</b> Operasyon süresince tüm periyotlarda grupların bazale göre OKB değerlerinin dağılımı.....	44
<b>Tablo 8.</b> Operasyon süresince tüm periyotlarda grupların bazale göre KH değerlerinin dağılımı .....	45
<b>Tablo 9.</b> Gruplar arası saatlere göre VAS değerleri .....	46
<b>Tablo 10.</b> Hasta gruplarının saatlere göre VPS değerleri .....	47
<b>Tablo 11.</b> Hastaların gruplar arası HKA istenen değerlerin dağılımı.....	48
<b>Tablo 12.</b> Hastaların gruplar arası HKA verilen değerlerin dağılımı.....	49
<b>Tablo 13.</b> Hasta memnuniyetinin gruplara göre dağılımı .....	50
<b>Tablo 14.</b> Cerrah memnuniyetinin gruplara göre dağılımı .....	50
<b>Tablo 15.</b> Hasta gruplarının komplikasyonlarının dağılımı .....	50

## ŞEKİL DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 1.</b>	Hasta gruplarının operasyon süresine göre SKB dağılımı .....	42
<b>Şekil 2.</b>	Hasta gruplarının operasyon süresine göre DKB değerleri .....	43
<b>Şekil 3.</b>	Hasta gruplarının operasyon süresine göre OKB dağılımı .....	44
<b>Şekil 4.</b>	Hasta gruplarının operasyon süresine göre KH dağılımı .....	45
<b>Şekil 5.</b>	Hasta grupların saatlere göre VAS değerlerinin dağılımı .....	46
<b>Şekil 6.</b>	Hasta gruplarının saatler arasındaki VPS dağılımı .....	47
<b>Şekil 7.</b>	Gruplar arası HKA cihazında istenen analjezi miktarları arasındaki dağılım .....	48
<b>Şekil 8.</b>	Gruplar arası HKA cihazında verilen analjezi miktarları arasındaki dağılım .....	49



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde ağrı yalnızca hastanın hekime başvurmasını sağlayan bir uyarı değil, baslı basına bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Ağrı konusunun tıpta belli bir disiplin ile değerlendirilmesiyle hem ağrı mekanizması hem de tedavisiyle ilgili yeni ve büyük olanaklar sağlanmıştır.

Modern cerrahi teknikleri ve gelişmiş anestezi yöntemlerine rağmen, cerrahi girişim sonrası optimal hasta bakımı için postoperatif ağrının giderilmesi esastır. Cerrahi girişim; kesi yerinden prostaglandinler, histamin, serotonin gibi mediatörlerin salınımı ile lokal doku hasarı oluşturur ki bu hasara organizmanın tepkisi de ağrı deneyimini oluşturur. Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp, doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Organ sistemleri üzerinde olumsuz etkileri olan bu ağrının ortadan kaldırılması organizmanın homeostazisi için son derece gereklidir.

Postoperatif ağrı, cerrahi olgularda morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli problemlerdendir. Hastalarda öksürememe ve atalektazi oluşması, hareketin azalarak tromboembolinin oluşması, katekolamin salınımının artmasına bağlı olarak kardiyovasküler yan etkilerin, metabolik ve nöroendokrin sistemlerde istenmeyen değişikliklerin oluşmasına neden olabilir.

Postoperatif ağrı, uygulanacak cerrahi girişim, girişim yeri, cerrahi kesi şekli gibi cerrahi faktörlere, kişinin psikolojik durumuna ve ağrıya cevabına, uygulanan farmakolojik tedaviye göre hastadan hastaya değişiklik gösterir. Ağrı tedavisindeki hızlı gelişmelere rağmen günümüzde ağrının tam olarak giderilmesi hala bir sorundur. İyi kontrol edilemeyen postoperatif ağrı periferik ve santral sensitizasyonla kronik ağrı ve allodiniya dönüşebilmektedir (1).

Ağrı kliniğine başvuran hastaların %20'sinde geçirilmiş operasyon olduğu belirlenmiştir. Postoperatif dönemde %30-86 gibi orta şiddetli ağrı olmakta ve hastaların sadece %25'i postoperatif analjeziden memnun kaldıklarını ifade etmektedirler (2).

Postoperatif ağrı patogenezi multifaktöriyel ise ortadan kaldırılması da multidisipliner strateji ile sağlanabilir. Bu fikirden yola çıkarak multimodal analjezi kavramı oluşturulmuş, böylece farklı analjeziklerin küçük dozlarının sinerjistik etkilerinden yararlanılırken yan etkilerin minimal olması sağlanmıştır (3).

Düşük doz opioidler ve nonopioidler, lokal anestezipler, ketamin, asetaminofen, NSAİİ'ler ve periferik blokların kombinasyonu bu amaçla kullanılmaktadır. Morfin ucuz ve etkin analjezik olması nedeni ile multimodal analjezinin olmazsa olmazıdır. Ancak, morfinin yüksek dozlarının, hasta için en az ağrı kadar istenmeyen yan etkiler oluşturması (bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, solunum depresyonu, akut tolerans) klinisyenleri, morfin dozunu minimize etmeye yönelik yöntemlerin kombinasyonunu kullanmaya yöneltmiş, bu bağlamda, günümüzde klinisyenler lokal anestezi tekniklerine yönelmişlerdir (4).

Epidural ve intratekal analjezi yöntemleri altın standart kabul edilmelerine rağmen, invazif, pahalı ve sınırlı operasyonlarda etkili olmaları nedeni ile yeni teknikler geliştirilmeye çalışılmış, daha az opioid daha az invazif teknikler arayışı sonunda, kesi yerine lokal anestezi infiltrasyonunun, hasar yerinden çıkan noxious impulsların transmisyonunu inhibe ederek periferel ağrıyı modüle ettiği gösterilmiştir (5,6).

Yara yerine lokal anestezi uygulamasını 1935'de ilk kez Capella uygulamıştır (7). Bu yöntem 1950'de Blades ve Ford tarafından torakotomide tekrar uygulanmış ancak etki süresi kısa ve sağlanan analjezi yetersiz bulunmuştur. 1980'lerin başına kadar ilgi görmeyen bu yöntem, uzun etkili lokal anesteziplerin bulunmasından sonra tekrar popüler olmuştur. Bu teknik, günümüzde hemen hemen tüm cerrahi girişimlerde kolektomi (8), herni tamiri (9), major abdominal cerrahi, mastektomi (10), abdominal histerektomi (11), sezaryen (12), sternotomi (13), torakotomi (14), spinal cerrahi (15), kolesistektomi (16), çeşitli ortopedik girişimlerde (17,18) yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

Perkütan nefrolitotomi (PNL) sık yapılan bir cerrahi işlem olup sonuçları yüz güldürücüdür. PNL minimal invazif bir yöntem olsada ameliyat sonrası problemlerin olmadığı bir yöntem değildir. PNL sonrası ağrı sık görülen bir sorundur. Ağrı şiddeti ameliyat sonrası ilk saatlerde üst düzeydeyken, takip eden günlerde genellikle azalır (19).

PNL sonrası ağrı, renal kapsül ve parankim dilatasyonu ile yerleştirilen nefrostomi kateterine bağlı olarak gelişmektedir (20-21). Anestezistlerin amacı bu hastaların en konforlu şekilde ameliyat olmalarını sağlamanın yanı sıra postoperatif ağrılarının da olmamasını sağlamaktır.

Biz bu çalışmamızda PNL işleminden sonra nefrostomi kateteri etrafına lokal anestezik uygulayarak ağrıyı gidermek ve ek analjezik ihtiyacını azaltarak hasta, hekim memnuniyetini arttırmayı hedefledik. Daha az ağrısı olan hasta daha çabuk mobilize olacak ve daha erken sosyal hayata başlayacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. AĞRI

#### 2.1.1 Ağrı Nedir?

Ağrı 'pain' ve latince 'poena' (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelen bir kelimedir. Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (IASP) Taksonemi komitesi tarafından yapılan en geçerli tanımlamaya göre; "Vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir duyum ve davranış şeklidir" (22).

Ağrı subjektif bir duygudur. Bireyler arasında büyük farklılıklar olduğu gibi, yaşanan çevre ve koşullar da ağrıya yanıtı değiştirebilmektedir. Ağrı, kişiden kişiye farklılıklar gösterdiğinden hem tedavisi hem de değerlendirmesi oldukça zordur. Bu nedenle öncelikle hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmak gerekir.

#### 2.1.2 Ağrı Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi

Ağrı, fizyolojik ve patolojik veya klinik ağrı olmak üzere ikiye ayrılır. Fizyolojik ağrı, yüksek eşik değerli, iyi lokalize edilebilen, geçici ve uyarı-yanıt ilişkisinin bulunduğu, koruyucu bir sistem oluşturmaya yönelik bir ağrıdır. Klinik ağrı ise, duyarlılıkta patolojik bir artış vardır ve normalde ağrı oluşturmayan şiddetteki uyarıyla bile ağrı meydana gelir. Klinik ağrı, inflamatuvar ve nöropatik ağrı olarak ikiye ayrılır. İnflamatuvar ağrı doku hasarı ile karakterizedir. Cerrahi sırasında oluşan ağrı bu şekildeki ağrıdır. Nöropatik ağrı ise sinir sisteminde hasar bulunmaktadır (23).

Ağrı ve nosisepsiyon, nörofizyolojide birbirinin yerine kullanılmakla beraber, ilişkili fakat aynı olmayan iki kavramdır (23,24). Nosisepsiyon, ağrıyı tetikleyen impulsları hazırlayan duyuşal süreçtir. Doku hasarı hakkında bilgiyi sağlayan özelleşmiş duyu reseptörlerinin (nositör) aktivasyonu sonucu oluşan impulsların periferden kortekse kadar iletilmesi olayını kapsar. Kısaca ağrı, nosisepsiyonun algılanmasıdır ve ağrılı uyaran dört aşamada üst merkezlere doğru iletilir.

Transdüksiyon (dönüşüm), transmisyon (iletim), modülasyon ve persepsiyon (algılama). Transdüksiyon, noksiyus stimulusların duyuşal sinir uçlarında elektrik aktivitesine dönüştürülmesi; transmisyon, duyuşal sinirler boyunca impulsların nakledilmesi; modülasyon, çeşitli nöral etkileşimler ile nosiseptif iletimin modifiye edilmesi; persepsiyon ise dönüşüm, iletim ve modülasyonun, kişinin kendine özgü psikolojisi ile etkileşime girdiğı son olaydır ki bu etkileşim sonucu ağrı olarak algıladığımız sübjektif ve emosyonel deneyim oluşmaktadır. Bu aşamalar analjezik Tedavi için hedef noktaları oluşturmaktadır (24,25,26,27).

Ağrının anatomofizyolojisini dört grupta incelemek mümkündür:

- a- Nosiseptörler ve çevresi
- b- Medulla spinalis dorsal boynuz nöronal sistemi
- c- Nosiseptif impulsların afferentleri (spinomezensefalik yol )
- d- Ağrılı uyarıları değıştiren, inhibe eden supraspinal ve spinal anti-nosiseptif sistemler, serebral korteks

#### 1.2-a- Nosiseptörler ve çevresi

Nosiseptörler, tüm deri ve derialtı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Bunların hücre cisimleri spinal ve trigeminal gangliyonlarda yerleşmiştir. Sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin son uçlarından oluşur (28). A-delta liflerinin uçları mekanik ve termal uyanlara yanıt verirken, C lifleri mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyanlarla aktive olur (23,28,29). A-delta lifleri boyunca, 5-30 m/sn hızla iletilen afferent sinyaller, keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı meydana getirirken, C lifleri 0,5-2 m/sn iletim hızı ile künt, yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler (23,24,25,26).

İskelet kasında, mekanik ve polimodal reseptör özelliklerine sahip A-delta afferent üniteleri ve polimodal yanıt özelliğine sahip C lifleri mevcuttur ve bundan dolayı iskelet kasının ağrısı iyi lokalize edilemez. Visseral dokular, ciltte noksiyus etki oluşturan uyanlara (kesme, ısıtma, sıkıştırma) nispeten duyarsızdır. Gastrointestinal traktus ve genitoüriner traktustaki nosiseptörler ise özellikle transmural basınç artışı ve distorsiyona hassastır. Visserler genel olarak A-delta ve C afferentlerine sahiptir.

Kısaca A-delta liflerinin oluşturduğu ağrı, kaçınma ve refleks aktiviteye (koruyucu refleks), C liflerinin ortaya çıkardığı ağrı ise devam eden doku hasarını belirlemeye ve immobilizasyonu sağlamaya yöneliktir (24,25).

Nosiseptör ve çevresindeki düz kaslar, kapillerler, afferent sempatik sinir uçları, mekanik uyarılar dışında endojen algojenik maddelerle (serotonin, histamin, bradikinin, kinin vs) uyarılırlar.

#### 1.2-b- Medulla spinalis dorsal boynuz nöronal sistemi

Nosiseptif uyarılar arka kök gangliyonlarındaki bipolar nöronların periferik uzantıları aracılığı ile arka köke, oradan da santral uzantılarıyla medulla spinalise taşınırlar. Ağrı iletiminde “substantia gelatinoza” adını alan laminaların önemli yeri vardır (23).

Dorsal boynuzda bulunan nöronlar 3 grupta incelenir:

- 1) Projeksiyon nöronları
- 2) Lokal eksitator ara nöronlar
- 3) İnhibitör ara nöronlar

Eksitator nöronlar, ağırlı uyarıyı projeksiyon nöronlarına ileterek eksite olmalarını sağlarlar. Projeksiyon nöronlarında oluşan sinyal ve impulsları anterolateral afferent sistemden üst merkezlere iletirler, inhibitör nöronlar geniş çaplı liflerle eksite olduklarında projeksiyon nöronlarında inhibisyona neden olurlar. Dorsal boynuzda ağrı sinyallerini geçirmede başlıca iki tip nörotransmitter görev almaktadır: glutamat ve nöropeptitler. Glutamat; A-delta terminal uçlarından salgılanır ve dorsal boynuz projeksiyon hücrelerinde çok kısa süreli ve/veya çok uzun süreli depolarizasyon yaratabilir.

Nöropeptitler ise C lifleri eksitasyonu ile meydana gelip projeksiyon hücrelerinde çok yavaş ve uzun süreli depolarizasyona yol açarlar. Bu nöropeptitler P maddesi, nörokinin-A, kolesistokinin ve kalsitonin gen related peptid (KGRP)'dir (23,24,28).

Wall ve Melzack tarafından 1965 yılında ortaya atılan “Kapı Kontrol Teorisi”, ağrılı uyarının spinal kordda kontrolü ve buradan üst merkezlere geçişi konusunda bugün de geçerliğini sürdüren bir teoridir. Bu teoriye göre, periferden gelen yoğun afferent nosiseptif impulslarla, eksitatör ara nöronlar aktive, inhibitör ara nöronlar ise inhibe olmaktadır. Aynı zamanda geniş myelinli liflerin aktivasyonu ile inhibitör ara nöronlar aktive olarak projeksiyon nöronlarını inhibe eder ve ağrılı sinyallerin geçişini durdurur. Bu teori Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve Dorsal kord stimülasyonu (DKS) gibi geniş çaplı lifleri uyaran tedavi yöntemlerine temel oluşturur (23).

#### 1.2-c- Spino-mezensefalik yol

Dorsal boynuz lamina I ve V'deki nosiseptif projeksiyon nöronları, anterolateral sistem içinde spinoretiküler yola çok yakın olarak yukarıya mezensefalik periakvaduktal gri maddeye yükselir. Burada diğer mezensefalik bağlantılarla da sinaps yapar. Bu yolun periakvaduktal bölgeye bağlantı yapması nosisepsiyon bakımından çok önemlidir. Çünkü burada analjezik etki sağlayan enkefalinergic nöronlar vardır. Ayrıca bu bölge hipotalamus, limbik sistem ve korteks ile bağlantılıdır (23).

#### 1.2-d- Antinosiseptif inisi sistemler

Kapı kontrol teorisinden sonra bilim adamları sadece dorsal boynuzda değil, beyin sapı merkezlerinde de ağrılı sinyallere karşı antinosiseptif bir aktivitenin ortaya çıkabildiğini söylemişlerdir. Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağrılı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinergic bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir (23,24,25).

Korteksin ağrıdaki rolü henüz tam anlaşılamamıştır. Serebrumda ağrı ile ilgili bölümler; I. ve II. duyusal alanlar, frontal lob, 9. ve 12. alanlar ve posterior parietal bölgelerle, beynin çeşitli bölgelerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleridir. Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosiseptör uyarımı ile başlayan C ve A-delta lifleriyle medulla spinalise, oradan beyin sapına ve üst beyin merkezlerine ulanan, yorumlanan ve yorum sonrası gerekenlerin yapılması için organizmada zincirleme aktivasyonlara yol açan bir olaylar dizisinden oluşur.

### **2.1 .3 Ağrı Sınıflaması**

Ağrı tüm sınıflamaları da içine alacak şekilde "akut ağrı" ve "kronik ağrı" olarak ikiye ayrılır. Akut ağrı, yaralanma, bir hastalık süreci, kas veya visserlerdeki anormal fonksiyon ile ortaya çıkan bir uyarıdır; yüzeysel, somatik ve visseral ağrı olarak üçe ayrılır.

Akut ağrı sendromlarına postoperatif ağrı, posttravmatik ağrı, akut organ disfonksiyonu, doğum ağrısı, yanık ağrısı; kronik ağrı sendromlarına ise kanser ağrısı, sempatik distrofiler, periferik ve santral sinir sisteminin kendi lezyonlarından kaynaklanan ağrı, postherpetik nevralji örnek verilebilir (26).

### **2.1.4 Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri**

Hastanın optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ağrının tek bir global skorla izlenmesi güçtür. Ağrı değerlendirmesinde ağrının yeri, karakteri, şiddeti, ilgili semptomlar ve duygusal etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Gözlemde hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranış ve renk değişikliği önemlidir (22,30,31).

### **1.3-a Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler**

Bu yöntemler, yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde kullanılan ve ağrının tedavi ile değişen kalitesinin olduğunu varsayan yöntemlerdi. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalması, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır.

#### **1.3-a.a- Vizüel Analog Skala (VAS)**

Basit etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. VAS, vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğundaki bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazar. Hastaya bu çizgi üzerinde



ağrısının şiddetine uyan yere bir işaret koymas ı söylenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde uykulu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Bu problem, aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir (22,31,32,33).

#### 1.3-a.b- Kategori derecelendirme skalaları

Kategori skalaların dan olan sözel tanımlayıcı skalalar, artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimededen oluşur. Örneğin tanımlayıcı kelime olarak hafif, huzursuz edici, rahatsız edici, korkunç, çok şiddetli gibi kelimeleri sıralanır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3) kelimelerinden oluşmuş 4 nokta ağrı şiddeti kategori sözel skalaları da mevcuttur. Bu skalaların en fazla eleştirilen yanlarından biri de tanımlayıcı kelimelere eşit aralıklarla numara verilmesidir (22,31,32,33).

#### 1.3-a.c- Sayısal derecelendirme skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS)

Subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm şeklidir. Hastalar 0'ın ağrısızlığı 100'ün olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği veya 0-10 arasındaki bir skala da ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılır. Hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir (34).

#### 1.3-b- Ağrının ölçümünde kullanılan çok boyutlu yöntemler:

##### • Mc Gill Ağrı anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ)

En sık kullanılan yöntemdir. Ağrıyı sensoriyel, affektif ve değerlendirme yönünde inceleyen 20 takım soru içerir. Hastalara ağrılarına uyan takımı seçmeleri ve her takımın içindeki ağrıyı en iyi tarif eden kelimeyi işaretlemeleri söylenir. Verilen yanıtlara Gore toplam puana ulaşılır.

##### • MPQ' nun kısa formu (SF-MPQ)

Hastanın yaşam kalitesinin sorgulandığı bir yöntemdir. Bu sorguda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, rol(fiziksel), akıl sağlığı, rol (duygusal), sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir (34).

- West Haven- Yale çok boyutlu ağrı envanteri

MPQ'ya göre daha kısa ve klasik sorular içeren, psikometrik yaklaşımla ağrı ölçen bir metoddur (34).

- Ağrı günlüğü

Kronik ağrılı hastalarda ağrı davranışının modeliyle ilgili bilgi sağlayan bir yöntemdir. Ayrıca, ağrının daha objektif değerlendirilebilmesi için solunum fonksiyon değişiklikleri, biyokimyasal testler ve Elektroensefalografi ( EEG ) de kullanılabilir (30).

### **2.1.5 Postoperatif Ağrı**

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayan ve yara iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrıdır. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu ağrı, çeşitli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Cerrahi travmayla meydana gelen doku hasarından nosiseptif uyarılar çıkar ve bu uyarılar spinal kord aracılığıyla yüksek merkezlere gider. Bazı uyarılar ise segmental refleks yanıtların oluşmasına neden olur. İskelet kas tonus artışı ve spazm, oksijen tüketiminde artış ve laktik asit birikimine neden olan bir segmental refleks yanıtıdır.

Sempatik sinirlerin uyarılmasıyla meydana gelen taşikardi ve artmış kalp isi, oksijen tüketimini artırır. Suprasegmental refleks yanıtlar da tekrar sempatik tonusu artırarak hipotalamusu uyarır (27).

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler: Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı, Preoperatif dönemde yapılan farmakolojik ve psikolojik hazırlık, Cerrahinin tipi, yeri ve süresi, Postoperatif komplikasyonların varlığı, Peroperatif dönemde uygulanan anestezi yöntemleri ve Postoperatif bakımın kalitesi postoperatif ağrıyı etkileyen faktörlerdir.

#### 1.4.1 Postoperatif ağrının oluşturduğu fizyopatolojik değişiklikler

##### 1.4.1-a- Solunum sistemi

Özellikle üst batın ve toraks operasyonlarından sonra bazı olumsuz pulmoner değişiklikler meydana gelir. Tidal volüm (TV), vital kapasite (VK), rezidüel volüm (RV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve zorlu 1. saniye ekspiratuar volümde (ZEV1) azalma görülür (27).

##### 1.4.1-b- Kardiyovasküler sistem

Şiddetli ağrı artmış katekolamin yanıtına neden olur ve plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak taşikardi ve sistemik vasküler dirençte, kalp yükünde ve miyokardın oksijen tüketiminde artış meydana gelir. Bu durum, miyokard iskemisi ve infarktüs riski artabileceği için özellikle koroner arter hastalığı olan kişilere zararlıdır. Ayrıca ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması venöz staz, trombosit agregasyonu ve derin ven trombozu riskini artırır (27).

##### 1.4.1-c- Gastrointestinal ve üriner sistem

Operasyon sonrası ileus, bulantı ve kusma iç organlarla somatik yapılardan kaynaklanan nosiseptif impulsları da içeren pek çok nedenden dolayı meydana gelebilir. Ağrı, üretra ve mesanede motilite azalmasına yol açarak idrar yapmayı güçleştirebilir (35,36).

##### 1.4.1-d- Nöroendokrin sistem

Ağrıya suprasegmental cevaplar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu, katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, adrenokortikotropik hormon, antidiüretik hormon, büyüme hormonu, siklik adenozin monofosfat, glukagon, aldosteron, renin, anjiyotensin II) artışı ve anabolik hormonların (insülin, testosteron) azalması şeklindedir.

Bu değişiklikler sonucu sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış olur. Metabolik substratlar depolardan mobilize edilir ve ilerleyen dönemde negatif azot dengesi gelişir (27).

#### 1.4.1-e- Psikolojik Yanıtlar

Ağrı hastada endişe, korku ve gerginlik yaratır. Geceleri uykusuzluk eslik edebilir. Postoperatif ağrının artmasında ve azalmasında korku, endişe, depresyon, kontrol kaybı duygusu ve daha önceki ağrı duyumları ve deneyimleri gibi faktörlerin önemli rolü vardır (27).

#### 1.4.2 - Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Sistemik uygulama: ntramusküler, intravenöz, subkutan, oral, transmukozal, transdermal, intranazal, bukkal, rektal.

Santral bloklar: Epidural, spinal, kombine spinoepidural, kaudal.

Yara infiltrasyonu

Periferik sinir bloğu

intraartiküler analjezi

Hasta kontrollü analjezi (HKA)

Transkütan elektriksel sinir uyarısı (TENS)

Kriyoanaljezi

### **2.1.6 İnfiltrasyon Anestezisi**

Yara analjezisinin sağlanmasında yara infiltrasyonu en basit yöntem olmasına rağmen genellikle ihmal edilir. Rektum kası kılıfına yerleştirilen kateter aracılığı ile sürekli local anestetik perfüzyonuyla laparotomi ağrısının tedavisi kırk yıl önce uygulanmıştır. Kolesistektomi sonrası ağrı tedavisi için yapılan yara perfüzyonunun vital kapasiteyi arttırdığı ve kullanılan opioid miktarını azalttığı gösterilmiştir (37).

Ameliyat sonunda ameliyat yarasının her iki ucuna enjekte edilen ve daha sonra yara içine yerleştirilen kateterden perfüzyona devam edilen uzun etkili lokal anestetiklerin (ör.Bupivakain) etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir.

Buna karşın yapılan bir çalışmada yara yerine bupivakain enjekte edilen günübürlük hastalarda 24 saat sonra ağrı algılamasının arttığı belirtilmiştir.

Yara yerine enjekte edilen lokal anestezi doku onarımını geciktirebilmektedir. Genel olarak bu tekniğin yara iyileşmesini geciktirmediği, enfeksiyon sıklığını arttırmadığı kabul edilmektedir. Yeni yapılan bir çalışmada herniorafi ağrısında yara yerine püskürtülen lidokainin topikal etkiyle analjezi sağladığı gösterilmiştir. Tonsillektomi sonrası ağrının tedavisinde de topikal anestezi oldukça etkilidir (38).

Yara infiltrasyonunda genellikle % 0.25 bupivakain kullanılır. Adrenalin içeren lokal anestezi teorik olarak yara iyileşmesini geciktireceğinden kullanılmamalıdır (39). Yara infiltrasyonu küçük cerrahi girişimlerde tek başına analjezi sağlarsa da, büyük cerrahi girişimlerde opioid desteği gerekir. Ameliyat sonunda yara infiltrasyonu uygulanarak basit ve etkili postoperatuar analjezi yönteminden yararlanılmış olunur (40).

## **2.2. BÖBREĞİN ANATOMİSİ**

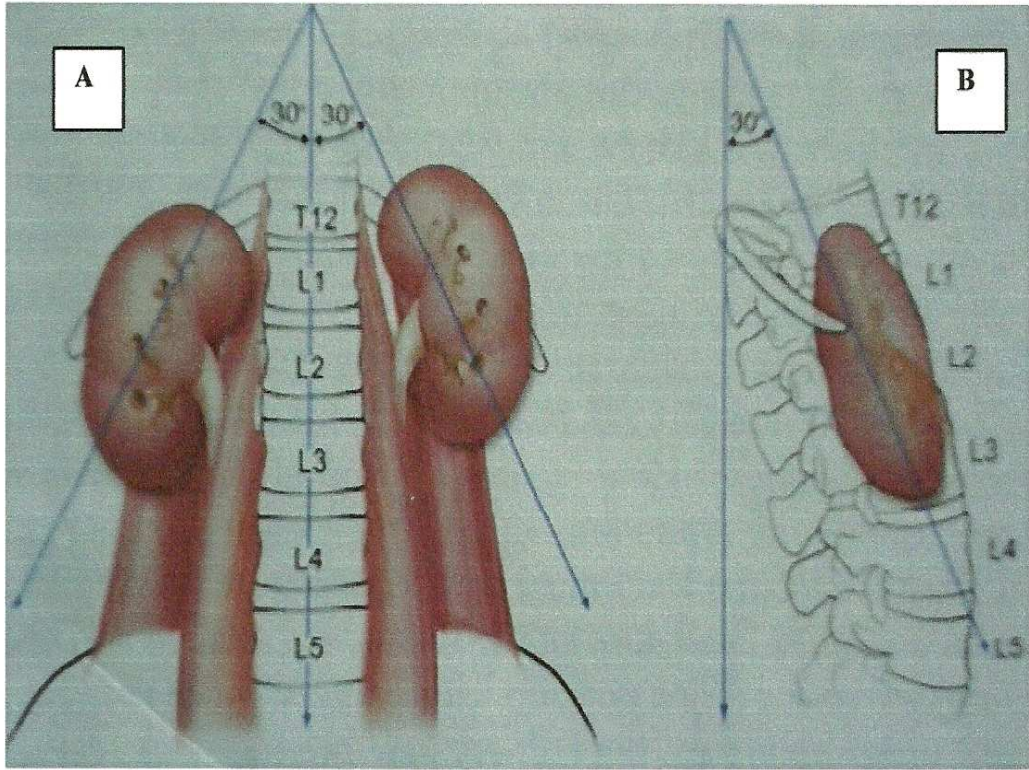
### **2.2.1. Böbreğin Fonksiyonel Anatomisi**

Son yıllarda endoürolojideki ilerlemeler sonucunda toplayıcı sistem anatomisine olan ilgi giderek artmaktadır. Bu anatomiye tamamen hakim olunması, üroradyolojik analizlerin doğru yapılması ve endoürolojik girişimlerin güvenilir olarak uygulanabilmesi için gereklidir.

Sağ böbrek ortalama 10.9 cm, sol böbrek ise ortalama 11.2 cm'dir. Her iki böbrek benzer parankim kalınlığına sahiptir (Hilumda sağ:3.2 cm; sol:3.3 cm). Her iki böbreğin üst polü alt pole göre daha geniştir (41).

Böbrekler T12-L3 vertebralar arasında retroperitoneal olarak yer alır. Posteriyor abdominal duvarda psoas major kası üzerinde ve longitudinal aksına paralel, oblik olarak yer alır (Resim 1.A). Süperiyör pol, inferiyör pole göre daha mediyal ve posteriyör yerleşimlidir. Hiler bölgenin anteriora doğru rotasyonu nedeniyle, her iki

böbreğin de lateral kenarları posteriyor yerleşimlidir. Bu rotasyon sonucu böbreğin ön eksenini ile vücudun ön eksenini 30-50°lik açı yapar (42). (Resim 1.B), Plevra 12. kote yapışırken, akciğerler genellikle 11. kotun üzerinde yer alır (41). (Onuncu interkostal aralık) 11-12. kotlar arasından yapılan girişimler çoğu kez komplikasyon gelişmeden uygulanabilmektedir. 10 veya daha üst interkostal aralıklardan perkütan girişim yapılmamalıdır. Bu girişler, interkostal damarları yaralamamak için, interkostal aralığın alt yarısından yapılmalıdır (42).



**Resim 1. Böbreklerin Konumu. A. Psoas major kası üzerinde ve longitudinal aksına paralel, oblik olarak yer alır, B. Böbreğin ön eksenini ile vücudun ön eksenini (43).**

Karaciğer sağda, dalak ise solda böbreğin suprahiler bölgesinin posterolateralinde yer alır. Yüksek seviyelerden yapılan girişim esnasında, hastanın yaptığı inspirasyon düzeyine göre karaciğer ve dalak yaralanma riski artar. Bu anatomik komşuluk daha çok splenomegalisi veya hepatomegalisi olan hastalarda önem kazanır (41,42).

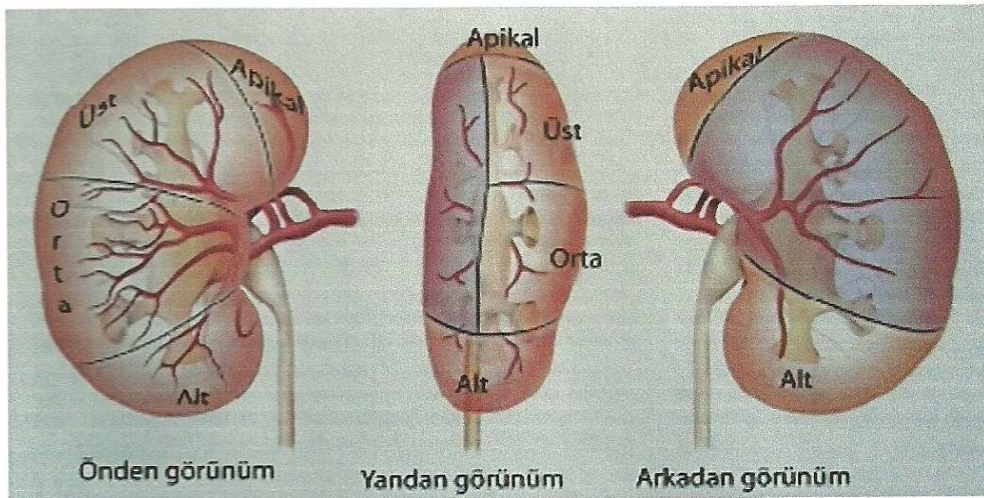
Sağ kolon fleksurası sağ böbreğin inferior kısmının anteriorunda yer alır. Sol kolik fleksura ise sol böbreğin anterolateralinde yer alır. Ameliyat öncesi BT ile

değerlendirilen hastalarda, nadiren de olsa böbreğin posteroinferiorunda, hatta retrorenal kolon saptanabilir. Bu vakalara yapılan perkütan girişim esnasında bağırsak yaralanma riski çok artmıştır. Retrokolon sıklıkla böbreğin inferior polünün yanında yer alır. Yapılan bir çalışmada sırtüstü pozisyonunda BT ile değerlendirilen hastaların %1,9'unda retrokolon mevcutken, yüzükoyun pozisyonunda bu oran %10'lara ulaşmaktadır. Perkütan girişim öncesi hastalar retrorenal kolon açısından floroskopi ile dikkatlice incelenmelidir (43).

### 2.2.1. Böbreğin Vasküler Anatomisi

Böbreğin arterleri end-arter yapısındadır. Ana renal arter, inferior suprarenal arter dalını verdikten sonra, anterior ve posterior dallarına ayrılır. Anterior dal apikal, üst, orta ve alt olmak üzere 4 segmental artere ayrılır;

Anterior dal, böbreğin anterior ve polar alanının kanlanmasından sorumludur. Posterior dal ise böbreğin posteriorunda, kalan bölgeleri kanlandırır. (Resim 2.) Böbeklerin yarısından çoğunda, posterior segmental arter böbreğin posterior yüzünün üst yarısını kanlandırır, bu yüzden üst kalikslere mediyalden yapılan girişlerde bu arter zarar görebilir. Segmental arterler parankime girmeden hemen önce interlober arterlere ayrılırlar. İnterlober arterler, kortiko-medüller bileşkede arkuat arterleri oluşturular. Arkuat arterler interlobüler arterlere ayrılır ve devamında afferent arteriyoller ile glomerül yapısına katılırlar (44).



Resim 2. Böbreğin Arteriyel Anatomisi (43)

Böbrekte parankimal konjesyon ve ödem gözlenmez. Korteksin küçük venleri interlobüler venlere drene olur ve bir ark oluşturur. Bu arklar böbreğin longitütunal ekseninde uzanırlar. Üç adet ana Anastomoz arki vardır ve bunlar genellikle değişik seviyelerdedir. Anastomozlar sıklıkla periferik satellit venler arasında; piramidlerin tabanındaki arkuat venler arasında; infindubuler, renal sinüse yakın interlober venler arasında bulunur (44).

### **2.3 PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ (PNL)**

Yaklaşık yarım asır önce Goodwin ve arkadaşları (1955) “hidronefroзда perkütan trokar nefrostomi” deneyimlerini yayınladılar. İlerleyen yıllarda perkütan girişimler geliştirildi, Fernström ve Johansson ilk olarak 1976'da, perkütan bir yol oluşturularak böbrekten taş aldıklarını bildirdi. Mayo Klinik, Minnesota Üniversitesi, Batı Almanya ve İngiltere'den bildirilen çalışmalar ile PNL'nin uygulama tekniğini geliştirildi (45,46,47,48).

Teknolojide kaydedilen ilerlemeler sayesinde perkütan taş tedavisi, artan başarı ve azalan komplikasyon oranlarıyla gerçekleştirilmeye başlandı (49). Başlangıçta perkütan nefrostomi sadece üriner diversiyon için kullanılırken, şimdilerde taş çıkarılması, antegrad endopyelotomi ve üst üriner sistemin değişik hücreli karsinomunun rezeksiyonu gibi daha karmaşık işlemlerde de uygulanmaktadır.

ESWL'nin 1980'lerin ilk yıllarında uygulanmaya başlamasıyla perkütan yöntemlerin endikasyonları geçici olarak sınırlanmışsa da, ESWL endikasyonlarının yeniden gözden geçirilmesiyle beraber, günümüzde PNL layık olduğu yeri almıştır. PNL daha düşük maliyet, daha az morbidite ve daha kısa iyileşme süresi gibi üstünlüklerinden dolayı, birçok merkezde taş tedavisinde açık cerrahi girişimlerin yerini almıştır.

### **2.4 LOKAL ANESTEZİKLER**

**Lokal anestezipler;** sinirsel iletiyi bloke ederek vücudun belirli bir bölgesinde sensoryal, motor ve otonomik fonksiyonların geçici kaybına yol açan kimyasal ajanlardır. Sinir dokusuna uygun konsantrasyonda uygulandıklarında, sinir iletimini



bloke eden ilaçlara "lokal anestezipler" adı verilir. Lokal anesteziplerin önemli avantajı yarattıkları etkinin reversibl oluşudur. Bu ilaçlar sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etkili olurlar.

Tümü, etkisi ilk fark edilen "Kokain"den köken alır. Kokain; erythroxyllum coca bitkisinin yapraklarında elde edilen bir alkoloiddir. Yüzyıllar öncesinde Güney Amerika'da Peru ve civarında yerli halk tarafından yorgunluk hissini azaltmak ve ağrıyı dindirmek üzere çiğnenen ve yaralara sürülen bitkinin, Avrupa kıtasına getirildikten sonra "kokain" adı verilen etkin maddesi ayrıştırılmıştır. Doping etkisi nedeniyle 1800'ün ikinci yarısında Alman ordusunda askerler tarafından da kullanıldığı bildirilen maddenin ağız etrafında ve dilde uyuşma etkisini farkederek ameliyatlarda kullanılabilceğini ilk düşünen Viyana üniversitesinde bir nöroanatomist olan Sigmound Freud olmuştur. Fakat kokaini bir solüsyon haline getirerek lokal anestezipler olarak gözde ilk kullanan ve bunu 1884 yılında bilimsel bir toplantıda sunan Karl Koller'dir. Daha sonra kokainin sistemik yan etkileri ve bağımlılık yapma potansiyeli üzerine 1905'de prokain sentezlenmiş ve sonraki yıllarda da yeni lokal anestezipler kullanıma girmiştir. Tablo 1'de daha sonra geliştirilen lokal anestezipler belirtilmiştir. 1963 yılında piyasaya sunulan bupivakain günümüzde de uzun etkili amid grubu lokal anestezipler olarak yaygın kullanımda olmakla beraber terapötik indexinin küçük olması, kardiyak toksisitesinin yüksek ve resüsitasyona dirençli olması yeni uzun etkili lokal anestezipler arayışlarını sürdürmüş ve 1990 civarında ropivakain ve 1999'da levobupivakainin kullanıma girmesine yol açmıştır (50).

Lokal anestezipler genellikle bir benzen halkası olan bir lipofilik grup ve bir tersiyer amin olan bir hidrofilik gruptan oluşur. Bu iki grup ester veya amid yapıda olan bir ara zincir ile bağlıdır. Lipofilik grup (serbest baz) solüsyonun sinir membranına penetrasyonunu sağlar. Hidrofilik grup (katyonik form) ise farmakolojik olarak aktif olan kısımdır. Sinir hücresi içinde non-iyonize (lipofilik, serbest baz) ve iyonize (hidrofilik, katyonik form) kısım denge haline gelir, iyonize kısım reseptörle etkileşir, farmakolojik olarak aktif olan kısımdır (51).

Lokal anestezipler ilaçlar ara zincirin yapısına göre ester ve amid olarak 2 temel gruba ayrılırlar:

- 1- Ester grubu lokal anestetikler: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain
- 2- Amid grubu lokal anestetikler: Lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, dibukain, Ropivakain, levobupivakain (52).

Lokal anestetik ilacın etki başlama süresinde en önemli faktör ajanın pKa'sıdır. pKa; baz (lipofilik grup) ile katyonik formun (hidrofilik grup) eşit olduğu hidrojen iyon konsantrasyonu (pH) olup her ajan için farklıdır. Lokal anestezinin pKa'sı ne kadar fizyolojik pH'ya yakınsa dokuda (pH 7.4) etkisi o kadar çabuk başlar. Genellikle lokal anestetik ajanların pKa değerleri 7.5-9 arasında değiştiğinden lokal anestetikler daha çok katyon formunda bulunmaktadır. Lokal anestetiklerin alkali solüsyonları sinir iletimini daha etkin biçimde bloke ederler. Ajanın enjekte edildiği bölgenin pH'sı da bu olayı etkilemektedir. Enfekte bir bölgede pH'nın azaldığı düşünülürse pKa ile aradaki fark artacağından diffüze olabilen miktar azalacaktır.

Lokal anestetiklerin alkali solüsyonları sinir iletimini daha etkin biçimde bloke ederler. Ester türü lokal anestetiklerin pKa değerleri (8.5-8.9), amid türlerine (7.6-8.1) göre daha yüksektir ve fizyolojik pH düzeyinde daha fazla iyonize olurlar.

**Lokal anestetik ajanların birbirlerinden farklı fizikokimyasal özellikleri vardır:**

**Lipofilik – hidrofilik denge:** Yağda eriyebilirlik, lokal anestetik potensini tayin eden en önemli faktördür. Lipid<sub>su</sub> 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 anestetik (LA) ajanlar genellikle suda çözünmediklerinden solübl hidroklorid tuzları şeklinde hazırlanmaktadır. Bunlar enjekte edildiğinde (+) yüklü lokal anestetik katyonlarına ve Cl anyonuna ayrılmaktadır.

LA-LCl..... (LAH) + (Cl)

Nitrojen içeren amino grubuna sahip olan lokal anestetik 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 (53).

**Tablo 1.** Lokal Anestezik Ajanların Fizikokimyasal Özellikleri

İlaç	Potansiyel	Başlangıç	Pka	Proteine bağlanma %	Lipid / su partisyon katsayısı
Prokain	1	Hızlı	8,9	5,8	0,02
Tetrakain	16	Yavaş	8,7	75,6	4,1
Lidokain	1	Hızlı	7,9	64,3	2,9
Mepivakain	1	Orta	7,6	77,5	0,8
Prilokain	1	Hızlı	7,9	55	0,9
Etidokain	4	Hızlı	7,7	94	141
Bupivakain	4	Yavaş	8,1	95,6	27,5
Ropivakain	4	Orta	8,1	94	2,9
Levobupivakain	16	Yavaş	8,0	97	27,5

Lokal anestezik ajanlarda aranan özellikler:

- ❖ Düşük yoğunlukta etkin olabilmeli
- ❖ Dokulara penetrasyonu iyi olmalı
- ❖ Etki başlama zamanı hızlı olmalı
- ❖ Etki süresi uzun olmalı
- ❖ Düşük sistemik toksitesisi olmalı
- ❖ İrritan olmamalı
- ❖ Etkisi geri döndürülebilmeli
- ❖ Kolay sterilize edilebilmeli

Sinir lifi boyunca impuls iletimini bloke edebilecek minimum lokal anestezi konsantrasyonuna CM (minimum cöncentration) adı verilir. Lokal anesteziğin konsantrasyonu CM'den düşük olursa iletimi durdurmak mümkün olmaz.

Böylece CM lokal anesteziğin etkinliğinde bir standart olarak kabul edilir. CM'yi etkileyen faktörler:

- 1- Sinir lifinin çapı: Geniş çaplı sinir lifleri daha yüksek yoğunlukta lokal anestezi gerektirir. Dolayısıyla bu sinirler için gerekli CM daha yüksek olacaktır.
- 2- pH: Yüksek pH değerlerinde, düşük pH'ya göre, uygulanan anesteziğin CM'u daha azdır.
- 3- Kalsiyum konsantrasyonu: Lokal anesteziğin etkinlik, fosfolipidler tarafından bağlanan kalsiyum inhibisyonu ile doğrudan ilişkilidir.
- 4- Sinir stimülasyon hızı: Sinir stimülasyon hızı ile lokal anesteziğin etkinlik doğru orantılıdır.

Yüksek stimülasyon hızında daha potent anestezi gerekmektedir.

Lokal anesteziğin solüsyonlarına içine vazokonstriktör olarak genellikle adrenalin ilave edilir. Vazokonstriktör olarak ilave edilen adrenalin, lokal anesteziğin ajanının etki süresini uzatır, emilim hızını yavaşlatır, dokuda daha uzun süre kalmasını sağlayarak ilacın etkinliğini artırır. Vazokonstriktör ilaçlara 'fizyolojik ve kimyasal turnike' adı da verilir. Böylece özellikle infiltrasyon anesteziğinde kısmen daha az kanlı cerrahi sağlamak mümkün olur. Ayrıca fenilefrin ve noradrenalin vazokonstriktör ajan olarak kullanılabilir, ancak adrenalin kadar etkin olamazlar. Terminal arterioller ile beslendiğinden ve kalıcı beslenme bozukluğuna yol açabileceğinden el ve ayak parmakları, burun, penis, kulak memesi gibi bölgelerde vazokonstriktör içeren lokal anesteziğin kullanılmaz. Ayrıca yaşlı, hipertansif, kardiyak, tirotoksikozlu, periferik damar hastalığı olan, MAO inhibitörü alan, trisiklik antidepresif ilaç alanlarda da adrenalin içeren lokal anesteziğin kullanılmaz.

Adrenalin yoğunluğu 1/200.000 olmalıdır. Bu 20 mL lokal anestezi içine %0.1'lik (1mg/mL) adrenalin solüsyonundan 0.1 mL katılarak elde edilir. Daha konsantrasyonlu solüsyonlar doku iskemisine yol açar.

Lokal anestezi etkinlikleri ve etki süreleri yönünden de üç gruba ayrılabilirler:

- 1- Zayıf güçte - Kısa etkili - Procaine (Novokain)
- 2- Orta etkinlikte - Orta etki süreli - Lidocaine (Aritmal), Prilocaine(Citanest)
- 3- Güçlü ve uzun etkili - Bupivakain (Marcaine), Levobupivakain(chirocaine)

### **Lokal anesteziğin yan etkileri:**

Rejyonel anestezide lokal anestezi kullanımı sonrasında görülen yan etkiler

- A. Ajanın direkt etkisi ile,
- B. Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler ile,
- C. Ajan veya bloktan bağımsız olarak gelişebilir.

Ajanların direkt etkisi ile görülen yan etkiler lokal veya sistemik olarak ikiye ayrılabilir:

#### **a) Lokal etkiler**

Piyasada kullanılan lokal anesteziğin sitotoksik olmadığı düşünülmektedir. Lokal reaksiyonların genellikle solüsyonlara eklenen stabilizan, bakteriyostatik ajanlar ve ağır metallerden kaynaklandığı bilinmektedir. Ayrıca travmatik enjeksiyon, yüksek ilaç konsantrasyonu, kötü kanlanma ve mekanik nedenlerle doku hasarı meydana gelebilmektedir.

Bazı çalışmalarda iskelet adalesinde de hücre harabiyeti gösterilmiştir. Bu genellikle bupivakain gibi uzun etkili ajanlar ve adrenalin ile asit antioksidanlar (klorprokain) varlığında gelişmekte, fakat hızlı bir rejenerasyon ile iyileşme gözlenmektedir.

Ekstremitelerin uçlarında uygulanan solüsyonlara adrenalın eklenmesi gangrene dek varan sonuçlara yol açabilmektedir. En sık görülen lokal doku reaksiyonunun allerjik dermatit olduğu bildirilmektedir.

#### **b) Sistemik etkiler**

Lokal anesteziklerin sistemik etkileri genellikle yüksek doz nedeniyle oluşmaktadır. Uygun yapılan bir blok sonrası ajanların plazma konsantrasyonu subanaljezik olarak adlandırılır ve bir miktar ajan beyine, kalbe ve kasa ulaşsa dahi herhangi bir reaksiyon görülmez. Analjezik düzey ise ajanın kan konsantrasyonunun polarize ve depolarize olan kalp, beyin ve kas gibi dokulardaki aktiviteyi ortadan kaldıracak miktara ulaşmasını göstermektedir. Yüksek doz ve akut intoksikasyon analjezik düzeyin elde edilmesi ile meydana gelmektedir. Yüksek plazma düzeyleri, hızlı absorpsiyon veya hatalı intravasküler enjeksiyon ile gelişebilmektedir. Toksikite tek bir enjeksiyon sonrası akut veya tekrarlayan enjeksiyonlarla kronik olabilir. Lokal anestezik toksisitesi özellikle santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyovasküler sistemde (KVS) ön plana çıkmaktadır.

**Santral sinir sistemi toksisitesi:** Önerilen dozlarda ve uygun blokajlarda serum düzeyleri kritik düzeyleri aşmazken damardan zengin bölgelere enjeksiyon toksisite bulgularına neden olmaktadır. Öncelikle kortikal inhibitör sinapslarda görülen inhibisyon daha sonra eksitator nöronları da etkilemekte ve genel bir depresyon gelişmektedir. Böylece önce inhibitör nöron inhibisyonu ile bir eksitasyon fazı sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jeneralize bir depresyon gelişmektedir. Çok hızlı yapılan uygulamalarda ise eksitasyon fazı görülmeden depresyon yerleşebilmektedir. Bu depresyon uzun etkili ve potent LA ajanlarla daha uzun sürmektedir. Serebral perfüzyonun idamesi halinde beyinde bir hasar gelişmemektedir. SSS toksisitesinin erken belirtileri kulak çınlaması, sersemlik, yorgunluk, halüsinasyonlar, konuşma bozuklukları, nistagmus ve titreme şeklindedir. Kan düzeyinin yükselmesi ile beliren tonik-klonik konvülsiyonlar daha sonra SSS depresyonu ile son bulmaktadır.

**Kardiyovasküler sistem toksisitesi:** LA anesteziklerin kardiyovasküler etkileri rejyonel anestezide otonom yolların inhibisyonu (epidural ve spinal anestezi ile

sempatik blokaj) ile indirekt, veya kalp ve damar düz kasları veya kalp ileti sisteminin depresyonu ile direkt olarak gelişmektedir. Direkt etkinin mekanizması düz kas ve ileti sisteminde iyonik iletinin bozulması ile açıklanmaktadır.

Burada yine sodyum iletinin bozulması ön plandadır. Toksik dozlarda ilk olarak Elektrokardiyografi ( EKG ) 'de PR uzaması, QRS genişlemesi ve sinüs bradikardisi görülmektedir. LA düzeylerinin daha da artması miyokard kontraktilitesinin, dolayısıyla kardiyak atımın azalmasına neden olmaktadır.

KVS toksisitesi de SSS toksisitesi gibi ajanların potensi ile doğru orantılıdır Ayrıca KVS lokal anesteziklerin potansiyel etkilerine SSS'den daha dirençli olup, toksik belirtiler daha yüksek kan düzeylerinde ortaya çıkmaktadır. Bupivakain ve etidokainin KVS toksisitesi lidokain gibi kısa etkili ajanlardan daha fazladır. Uzun etkili ajanlarla olan depresyon bu ajanların dokuya bağlanmasının fazla olması nedeniyle uzun süreceğinden resüsitasyona cevap azalmaktadır. Hastada toksik belirtilerin başlaması ile yeterli oksijenizasyon ve antikonvülsif ajanların uygulanması belki de daha ciddi tabloların gelişmesini önleyecektir. LA toksisitesi direkt olarak serebral hasara yol açmadığından konvülsiyonlar sırasında gelişen hipoksi veya kardiyak arrest ile oluşan perfüzyon bozukluğu esas patolojiye neden olmaktadır. Bu nedenle konvülsif dönemde antikonvülsif tedavi yanında solunumun desteklenmesi önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca bu dönemde gözden kaçabilecek bir kardiyak arrest monitörizasyon ile fark edilip geri döndürülebilir. Bu arada ortaya çıkan solunumsal asidoz da tedavi edilmelidir.

Lokal anestezik uygulaması sırasında genel anestezi ve resüsitasyon araçlarının mutlaka hazır bulundurulması gerektiği unutulmamalıdır.

Günümüzde piyasaya sürülmüş olan lokal anestezik preparatların hepsi asidik olup, epinefrin katılmış olanların asiditesi daha da fazladır. Buna göre lokal anestezik solüsyona bikarbonat eklenmesi ile fizyolojik ph'ya yaklaştırmanın noniyonize kısmını arttırarak, ilacın sinir kılıfı ve membranına diffüzyonunu kolaylaştıracağı, dolayısıyla etkisini hızlandıracağı düşünülebilir (54,55). Ritchie ve ark. (56) yaptıkları çalışmalar sonucunda, intrasellüler reseptör alanlarına penetrasyon için lokal anesteziklerin serbest baz formlarının gerekli olduğunu göstermişlerdir. Solüsyonun

ph'sının yükseltilmesi serbest baz formunun oranını arttırmakta olup, lokal anesteziğin perinöral dokulardan diffüzyonu daha hızlı olmaktadır. Ph yükselmesi ile lokal anestezi başlangıç zamanının kısaltılmasını, ilk olarak 1910 yılında Gros'un uyguladığı, aynı yıl Lawen tarafından prokaine bikarbonat ilavesinin etkiyi hızlandırdığının gösterildiği bildirilmektedir (57). Di Fazio ve ark. (58) fizyolojik sınırlarda PH'sı ayarlanmış lokal anestetik solüsyonlarıyla, hem analjezi hem de cerrahi anestezinin çok daha hızlı başladığını göstermişlerdir.

## 2.5. LEVOBUPİVAKAİN

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin S (-) enantiomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anestetiktir (59,60). Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O dur. Solüsyonun PH'sı 4-6.5 olup molekül ağırlığı 324,9' dur (61,62,63). % 97oranda plazma proteinine bağlanırlar (64,65). Randomize çift kör çalışmalarda analjezik özellikleri bupivakaine benzer ve etki başlangıç süresi 15 dakika bulunmuştur. Erişkinlere yapılan epidural levobupivakain 200 mg kadar ve etki süresi 9 saat kadar bulunmuştur. İntratekal uygulandığında 15 mgr 6.5 saate kadar duysal blok sürdüğü bulunmuştur. 2 mg/kg dozunda levobupivakain ile 17 saat analjezi sağlanmıştır (66). Levopubivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür. Klinik çalışmalar levobupivakain anestetik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine büyük ölçüde benzer olduğunu göstermiştir. Ancak, mevcut prelinik güvenilirlik ve toksisite verileri bupivakain karşısında levobupivakain için bir avantajın olduğunu göstermektedir (64,65).

Bupivakain benzeri anestetik etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (67,68). Levobupivakain kardiovasküler ve MSS toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden daha düşüktür. Levobupivakainle EEG'de MSS depresyonunu gösteren daha az değişim vardır. Levobupivakain, doza bağımlı bir anestezi süresiyle daha uzun etkilidir.

**Farmakolojik özellikleri:** Levobupivakain amino asit sınıfı lokal anestetiklerin bir üyesidir. Lokal anestetikler sinirlerde elektriksel eksitasyon eşiğini yükselterek, sinir



impulslarını yavaşlatarak ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürerek sinir impulslarının üretimini ve iletimini bloke ederler. Genel olarak, anestezinin ilerlemesi, etkilenen sinir liflerinin çapı, miyelinasyonu ve ileti hızı ile ilişkilidir.

**Klinik olarak, sinir fonksiyonu kaybının derecesi şöyledir:**

- 1) ağrı
- 2) sıcaklık
- 3) dokunma
- 4) propriyosepsiyon ve
- 5) iskelet kası tonüsü.

**Farmakodinami:** Levobupivakainin diğer lokal anesteziklerin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenebilir. Lokal anesteziklerin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkilere neden olabilir.

**Kardiyovasküler Sisteme Etkiler:** Terapötik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (69,70). Toksik kan konsantrasyonları kalp ileti ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir. Buna ek olarak, miyokard kontraktilitesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve arteriyel kan basıncında düşme meydana gelmektedir.

**SSS Etkileri:** Sistemik emilimi takiben, lokal anestezikler merkezi sinir sisteminde stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilirler. Belirgin merkezi sinir sistemi stimülasyonu, genellikle huzursuzluk, tremor, ürperme ve konvülsiyonlara ilerleme ile kendini belli eder. Sonunda merkezi sinir sistemi depresyonu komaya ve kalp-solunum durmasına ilerleyebilir. Ancak, lokal anesteziklerin medulla ve yüksek

merkezler üzerinde primer bir baskılayıcı etkisi vardır. Öncesinde bir eksitasyon evresi olmaksızın depresyon evresi gelişebilir. Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir.

Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir (71,72). Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (73,74).

Levobupivakain ve bupivakainin eşdeğer dozlarının IV infüzyonundan sonra, levobupivakainin ortalama klirens, dağılım hacmi ve terminal yarı ömür değerleri benzerdir. Levobupivakain uygulamasından sonra R(+) - bupivakain saptanabilir düzeylerde bulunmamıştır.

Epidural yoldan sırasıyla 75 mg ve 112. 5 mg dozlarında verilen %0. 5 ve %0.75 levobupivakainin ortalama Cmax ve AUC0-24 (Eğri Altındaki Alan) değerleri yaklaşık olarak doz ile orantılıdır. Benzer biçimde, sırasıyla 1 mg/kg ve 2 mg/kg dozlarında brakial pleksus bloku için kullanılan %0.25 ile %0.5 arasındaki levobupivakain dozlarında ortalama Cmax ve AUC0-24 değerleri yaklaşık olarak doz ile orantılıdır.

Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlıdır, çünkü uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesinden etkilenir. Kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1.2 mcg/mL'ye kadar çıkan Cmax düzeyleri oluşur. Levobupivakainin plazma proteinlerin bağlanması, in vitro olarak değerlendirilmiş ve 0.1 ve 1mcg/mL konsantrasyonları arasında bu oranın <%97 olduğu bulunmuştur. Levobupivakain ile insan kan hücreleri arasındaki bağlantı 0.01-1 mcg/mL arasında çok düşük olup (% 0-2) 10 mcg/mL'de %32'ye yükselmiştir. Intravenöz uygulamadan sonra levobupivakainin dağılım hacmi 67 litredir.

Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır. In vivo olarak, 3-hidroksilevobu-pivakainin

glukuronid ve sülfat konjugelerine dönüştüğü düşünülmektedir. Levobupivakainin (+)-bupivakaine metabolik dönüşümü, in vitro ve in vivo olarak kanıtlanmış değildir.

İntravenöz uygulamayı takiben, levobupivakainin radyoaktif işaretli dozu, esansiyel olarak kantitatif olup ortalama toplam miktarın %95 kadarı 48 saatte idrar ve dışkıdan elde edilmiştir. Bu %95'lik bölümün yaklaşık %71'i idrarda, %24'ü dışkıdadır. Plazmadaki toplam radyoaktivitenin ortalama klirensi ve terminal eliminasyon yarı ömrü intravenöz uygulamadan sonra sırasıyla 39 litre/saat ve 1.3 saattir. Eldeki sınırlı veriler yaşa göre Tmax, Cmax ve AUC değerlerinde bazı farklar olduğunu göstermektedir (<65, 65-75 ve >75 yaş). Bu farklar küçüktür ve uygulama yerine bağlı olarak değişmektedir. Levobupivakainin farmakokinetiğinde cinsiyet farkları değerlendirilememiştir.

Pediyatrik popülasyonda levobupivakainin farmakokinetik verileri mevcut değildir. Bunlar bupivakain için normal kabul edilen sınırların içindedir. Böbrek yetersizliği olan hastalarda özel çalışmalar yapılmamıştır. Değişmemiş levobupivakain idrarla atılamamaktadır. Levobupivakainin böbrek yetersizliği olan hastalarda biriktiği yolunda bir kanıt bulunmamakla birlikte, metabolitlerin bazılarının (3-hidroksi-levobupivakain) birikmesi mümkündür çünkü bunlar primer olarak böbreklerden atılmaktadır (75). Levobupivakain sitokrom P450 sistemi tarafından metabolize edilir. Karaciğer yetersizliği olan hastalarda yapılmış spesifik çalışmalar yoktur. Levobupivakain ciddi hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve gecikmiş eliminasyonu nedeniyle, yinelenen dozların azaltılması gerekebilir.

**Endikasyonları:** Levobupivakain erişkinlerde aşağıdaki durumlar için endikedir; Cerrahi Anestezi Majör; Epidural (sezaryen dahil, intratekal, periferik sinir bloku) Minör; Lokal infiltrasyon, oral, oftalmik cerrahide peribulber blok Ağrı Tedavisi Sürekli epidural infüzyon, postoperatif, doğum veya kronik ağrı için tek veya multipl bolus uygulama. Sürekli epidural analjezi için levobupivakain epidural fentanil, morfin veya klonidin ile kombine olarak uygulanabilir. Levobupivakaine veya amid tipindeki lokal anestetik ajanlara karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Levobupivakain intravenöz bölgesel anestezi (Bier Bloku) kontrendikedir. Baş ve boyun bölgesine enjekte edilen küçük dozlardaki lokal

anestezikler büyük dozlarda yanlılıkla uygulanan intravasküler enjeksiyonda görülen sistemik toksisiteye benzeyen advers reaksiyonlara neden olabilirler. Enjeksiyon prosedürleri büyük dikkat gerektirmektedir. Konfüzyon, konvülziyonlar, solunum depresyonu ve/veya solunum durması ve kardiyovasküler stimülasyon veya depresyon bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar lokal anestezik maddenin intraarteriyel enjeksiyonuna bağlı olarak, serebral dolaşıma retrograd akım sonucunda ortaya çıkabilirler. Bu blokların uygulandığı hastalarda solunum ve dolaşım izlenmeli ve sürekli gözlem altında olmalıdır.

Levobupivakain standart çözeltisinin dilüsyonu, koruyucu içermeyen %0.9'luk tuzlu su çözeltisiyle sterilite için standart hastane prosedürlerine uygun olarak yapılmalıdır. Anestezinin başlaması ve süresinde bireysel farklılıklar olmaktadır. Bir cerrahi prosedür sırasında epidural dozlar hastalara 375 mg'a kadar olan bölünmüş dozlar halinde uygulanmalıdır. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan maksimum doz 695 mg'dır. Postoperatif epidural infüzyon için 24 saatte uygulanan maksimum doz 570 mg'dır. Büyük hacimli lokal anestezik çözeltisinin hızlı enjeksiyonundan kaçınılmalı ve daima bölünmüş dozlar kullanılmalıdır.

Bir lokal anestezik maddenin dozu anestezi prosedürüne, anestezi uygulanacak alana, dokuların vaskülaritesine, bloke edilecek nöronal segmentlerin sayısına, blokun şiddetine, istenen kas gevşemesinin derecesine ve istenen anestezi süresine, bireysel toleransa ve hastanın fiziksel durumuna göre değişiklik gösterir. Potansiyel olarak ciddi yan etkilerin riskini azaltmak amacıyla büyük bloklar yapmadan önce hastanın durumunu optimize edecek girişimler yapılmalı ve dozaj buna uygun olarak ayarlanmalıdır.

## **2.6. OPIYOİD ANALJEZİKLER**

**Opiyoidlerin Sınıflandırılması:** Opiyoidler papaver somniformundan elde edilen ve başta analjezik olarak birçok amaçla kullanılan ilaçlardır. Opiyoidler yapılarına göre; doğal, sentetik ve yarı sentetik opiyoidler olarak 3 grupta incelenebilir (76).

### **a) Doğal Opiyoidler**

- Fenantren türevleri: Morfin, kodein, tebain

- Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

### **b) Sentetik opiyoidler**

- Morfinan türevleri: Levorfanol

- Difenilpropilamin veya metadon türevleri: Metadon, d-propoksifen

- Benzomorfan türevleri: Pentazosin, fenazosin

- Fenilpiperidin türevleri: Fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil, meperidin

**c) Yarı sentetik opiyoidler:** Tebain türevleri (oksimorfon ve oksikodon), eroin, dihidromorfon/morfinon

## **2.7. MORFIN**

Ağrı kontrolünde en sık kullanılan doğal bir opioid olup fenantren grubunun bir üyesidir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak alınır. Güçlü bir mü (m) reseptör agonistidir. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Renal fonksiyon normal ise plazma yarı ömrü ortalama 2-3 saattir (77). Morfinin ana metabolitleri morfin-3-glukuronid ve morfin-6-glukuronid'dir. Hayvan çalışmalarında M3G'nin opioide bağlı nörotoksisitenin ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini göstermiştir. M6G güçlü bir opioid agonistidir ve insanlarda analjezi dahil olmak üzere güçlü etkilere sahiptir.

Santral sinir sisteminde ve diğer dokularda presinaptik ve postsinaptik alanlardaki stereo-spesifik opiyoid reseptörlerinde agonistik olarak etki gösterirler (78,79,80). Etkileri yapı aktivite ilişkili spesifik opiyoid reseptörlerine bağlanma ve endojen opiyoidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu opiyoid reseptörleri endorfinler tarafından aktive edilen reseptörlerdir.

Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri **hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi** şeklinde sıralanabilir.

**Hipotansiyon:** Morfinin hem düşük (5 - 10 mg iv), hem de anestetik dozları (1 - 4 mg/kg iv) ile derin bir hipotansiyon oluşabilir. Mekanizmasında birçok neden söz konusudur: 1) Vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi. 2) Vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması. 3) Histamin salınımı. Vazodilatasyon morfinin direkt olarak damar düz adalesini etkilemesine bağlı olabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir diğer faktör morfinin enjeksiyon hızıdır. Enfüzyon hızınının 10 mg/dk olması halinde hipotansiyon oluşmaz. Morfin plazma histamin seviyesinde önemli bir artışa neden olur. Bu, arteriyel kan basıncı ve sistemik rezistansta düşmeye neden olur. Morfinin hipotansif etkisinin esas nedeni plazma histamin seviyesini artırması olabilir. Morfinin neden olduğu hipotansiyon: H1 veya H2 histamin reseptör antagonistinin önceden verilmesi, ilacın yavaş enjeksiyonu, yeterli volüm yüklenmesi ve trendelenburg pozisyonu ile minimale indirilir veya ortadan kaldırılır (76).

**Hipertansiyon:** Morfin anestezisi uygulanan kardiyovasküler cerrahide hipertansiyon da önemli bir problemdir. Hipertansiyon mekanizmasında; refleks mekanizma. renin-angiotensin mekanizmasının stimülasyonu. sempatik stimülasyon rol oynar.

**Bradikardi:** Morfin ADH salınımını artırarak önemli bir antidiüretik etki gösterir. ADH salınımı, renal kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının düşmesi nedeniyle oluşur. Cerrahi girişim olmazsa morfin ADH salınımını artırmaz. Eğer narkotik anestezisinde renal fonksiyon değişirse (sistemik ve renal hemodinamideki değişikliklere bağlı) ve morfin verilen bir hastada mesane sondası konmamış ise, idrar atılımında bir azalma olabilir. Çünkü morfin üretral sfinkter tonüsünü ve detrüssör kas tonüsünü artırarak mesanede idrar retansiyonuna neden olur.

**Morfinin solunum sistemindeki etkileri:** Tüm m-reseptör stimülatörü olan opioidler, doza bağlı olarak solunumda bir depresyona neden olurlar. Solunum depresyonu, primer olarak narkotiğin solunum merkezi üzerindeki direkt depresan etkisine bağlıdır. Narkotikler solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'e cevap verme yeteneğini azaltırlar. Bunun sonucu CO<sub>2</sub> cevap eğrisini sağa kaydırır, apneik eşik ve istirahat end-tidal CO<sub>2</sub>

seviyesini artırırlar. Narkotikler hipoksiye karşı solunumsal cevabı da düşürürler. Narkotiklerin solunum ritmini ayarlayan pons ve bulbusdaki solunum merkezlerini etkilemesi solunum hızında yavaşlama ve azalmaya, tidal volümde ise artmaya (veya normal kalmasına) neden olur. Yüksek doz narkotikler spontan solunumu total olarak bloke eder. Bunu bilinç kaybı oluşturmaksızın yapabilirler. Bu hastalar sözlü emirlere sıklıkla cevap verir ve istenirse soluyabilirler.

**Morfin gastrointestinal sistem** düz kas tonusunu artırır ve ciddi sfinkter spazmına (oddi ve koledokoduodenal sfinkter) neden olur. Hormonal yanıtları dozla ilişkili olarak azaltır.

**Hormonal etkisi:** Düşük doz morfin bile cerrahi strese karşı hipofiz-adrenal yanıtı bloke eder ve ACTH salınımını inhibe eder. Plazma laktat ve pirüvat seviyesini düşürür. Kortizol ve GH seviyesinin artmasını önler. Morfinle, bazı stress hormonlarında artma gözlenir (76).

**Bulantı ve kusma:** Beyin sapındaki kemoreseptör triger zonu uyararak bulantı ve kusmaya neden olurlar.

## **2.8. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)**

Hastaya, daha önce hekim tarafından programlanan tedavi protokolüne göre ağrısı olduğunda kendine ilaç uygulayabilme olanağı veren, yeterli analjezi sağlarken minimal analjezik kullanımı ile ilaç tüketimi ve yan etki olasılığını azaltan, uygulamanın hasta tarafından gerçekleştirilmesi nedeniyle hekim ve hemşire iş gücünden tasarruf sağlayan bir yöntemdir. 1948'de Keele'nin ağrı tedavisini bir program çerçevesinde uygulaması, 1963'te Roe'nin küçük dozlarda opioidlerin konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunu göstermesi ve Philip Sechzer'in 1965'te analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edilebileceği bir analjezik gereksinim sistemini düşünmesi ve geliştirilmesi ile HKA kavramı ortaya çıkmıştır. 1970 yılında Forrest ve arkadaşları hastaların kendi kendine çalıştırabildikleri ilk sistemi kullanmışlar. 1971'de Sechzer kendi geliştirdiği yeni bir sistem ile daha düşük dozda analjezik ile yeterli analjezi sağladığını bildirmiştir. 1972'de Keeri-Szanto, opioidleri intravenöz HKA ile güvenli şekilde kullanarak mükemmel analjezi sağladığını

bildirmiştir. HKA'da, 1980'lerin ortasında bilgisayar teknolojisinin gelişmesiyle ortaya konulan pompalarla postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir teknik haline gelmiştir (81,82,83).

### **HKA'de iki yöntem vardır**

- a) Bazal infüzyonlu: Bu yöntemle bir yandan sürekli bazal infüzyon devam ederken; diğer yandan da ağrısı oldukça, hasta tarafından infüzyon pompasının butonu kullanılarak ek dozlar yapılabilmektedir.
- b) Bazal infüzyonsuz: Bazal infüzyon kullanmaksızın sadece hastaların butonu kullandıkları yöntemdir.

**Avantajları:** İlgili ilacın plazmadaki konsantrasyonunun sabit bir düzeyde tutulmasını sağlar, daha az dozda ilaçla ve daha az yan etki ile etkin analjezi sağlanması hastanın fiziksel aktivitesini daha hızlı kazanması olarak sıralanabilir. Hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır (63,64,65).

### **HKA 'de Kullanılan Kavramlar**

- ❖ **Yükleme dozu (Loading dose):** Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır. Erken postoperatif dönemde ağrı düzeyi en yüksektir.
- ❖ **Bolus doz (Demand dose):** HKA cihazları hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler. Buna HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza bağlı bir seyyar düğmeye basması ile bolus dozu verilmeye başlanır. Başarılı istekler kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı (demand/delivery ratio) hastanın ağrı düzeyi, HKA'yi anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.



- ❖ **Kilitli kalma süresi (Lockout time):** HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir. Bu süre hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz alması engelleyen, gerekli bir emniyet önlemidir. Doz aşımı riskini engeller. Bu süre belirlenirken kullanılan ajanın etkisinin başlama hızı hesaba katılmalıdır.
- ❖ **Limitler:** HKA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcuttur. Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler. Amaç ortalamadan daha fazla HKA kullanımına dikkati çekmektedir.
- ❖ **Bazal infüzyon:** Birçok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon+bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği analjezi kalitesini artırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür (84,85,86).

#### **Hasta Kontrollü Analjezi Tekniğinin Avantajları Şunlardır:**

Bireysel kullanım

- ❖ Yüksek analjezi kalitesi
- ❖ Ağrılı intramüsküler enjeksiyon dan kaçma
- ❖ Düşük dozla etkin tedavi
- ❖ İlaça bağlı yan etki azlığı
- ❖ Doktor ve hemşire zamanından tasarruf
- ❖ Emniyet (87,88)

#### **Hasta Kontrollü Analjezi Tekniğinin Dezavantajları Şunlardır:**

- ❖ Optimal infüzyon hızını belirlemede güçlük
- ❖ Devamlı infüzyonda derin sedasyon
- ❖ Pompa programlanmasında yanlışlık olasılığı
- ❖ Cihaza bağlı teknik sorunlar
- ❖ İzleme sorunları
- ❖ Solunum depresyonu
- ❖ Yüksek maliyet (88,89)

## **HKA Kontrendikasyonları**

- ❖ Allerji hikâyesi
- ❖ İlaç bağımlılığı hikâyesi
- ❖ Mental ya da fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak hastalar
- ❖ Psikiyatrik hastalar
- ❖ Deneyimsiz sağlık personeli
- ❖ Hastanın reddetmesi (69,85)

**Hasta Kontrollü Analjezi Tekniğinin Uygulama Yöntemleri:** İntravenöz, İntramüsküler, Subkutan, Oral, Nazal, Rektal, Epidural, İntratekal yollarda kullanılabilir.

Postoperatif erken dönemde hemen uygulanabilen ve yeterli analjezi sağlayabilen **intravenöz** yol sık kullanılmaktadır. Fakat son yıllarda epidural yol, uygulanan ajanlara bağlı sistemik yan etkilerin az olması ve yeterli analjezi sağlaması gibi avantajları nedeniyle popüler olmaya başlamıştır (88,89).

**HKA'de Kullanılan Ajanlar:** Lokal anestezipler, Antiemetikler, NSAİİ'ler, Klonidin, Ketamin, Hasta kontrollü sedasyon amacıyla kullanılan sedatif ve Trankilizanlar.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı ameliyathanesinde, 2010-2011 yılları arasında, 45 elektif Perkütan nefrolitotomi uygulanacak vakalarda gerçekleştirilmiştir. 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük hastalar, kullanılacak ilaçlara karşı allerjisi ve kooperasyon problemi olan hastalar ile çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) klas I-III grubundaki hastalar Subkostal, tek girişim ile PNL yapılması planlanan 45 hasta çalışmaya alındı.

**Tablo 2.** Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) Hasta sınıflaması

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA)	
ASA 1	Sağlıklı Hasta
ASA 2	Hafif Derecede Sistemik hastalık
ASA 3	Ağır Sistemik Hastalık
ASA 4	Yaşamı tahtit eden ağır sistemik hastalık
ASA 5	24 saat yaşaması beklenmeyen hasta

#### ÇALIŞMA GRUPLARI

İşlem öncesinde çalışma hakkında bilgilendirilen ve gönüllü onay formu alınmış hastalara, premedikasyon odasına alındıktan sonra 0.5mg atropin ile 25mg dolantin im. yapıldı. Ameliyathaneye alındıktan sonra kapalı zarflara daha önceden hazırlanan L ve S olarak grup isimleri belirlenen zarflardan hastaya rastgele seçtirilerek, hastaya ait gruptaki uygulama yapıldı. Hazırlanan ilaç içeriğini sadece hazırlayan kişi biliyordu, hastanın postoperatif takibi ve değerlendirilmesinde görevli kişiler bilmiyordu. Gruba ait hasta sayısı NNT (numbers of needed to treat) ile hesaplandı.

**GRUP (L) :** Lokal anestezi verilen hasta grubu

**GRUP (S) :** Serum fizyolojik verilen hasta grubu

### **HASTA HAZIRLIĞI VE POZİSYON VERİLMESİ**

Hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra standart monitorizasyonu (noninvaziv kan basıncı, kalp hızı ve periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) sağlandı, hastanın uygun kolundan 22 gauge intraket ile damar yolu açılarak intravenöz % 0,9 izotonik infüzyonuna başlandı.

### **GRUP (L) LOKAL ANESTEZİK VERİLEN HASTA GRUBU**

Supin pozisyonda yatan hastanın non invaziv kan basıncı, kalp hızı (EKG ) ve periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorizasyonu yapıldı. Hastanın tercih edilen kolundan 22 gauge kateter ile damar yolu açılarak %0.9 izotonik infüzyonuna başlandı. Premedikasyon dışında ameliyat öncesi analjezik uygulanmadı.

**İndüksiyon:** 3 mg / kg propofol, 0.8 mg/ kg rokuronyum ve 0,5 mcg/ kg remifentanyl uygulandı. Ardından trakeal entübasyonu yapıldı ve hasta pron (yüzüstü) pozisyona alınarak PNL cerrahisine uygun hale getirildi.

**İdame:** %1,5- 2 sevofloran ve % 50 O<sub>2</sub> - % 50 N<sub>2</sub>O inhalasyonu verildi. Operasyon süresince kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı ve saturasyon takiplerinin bazal ve entübasyon sonrasındaki her 10 dakikada bir kayıtları alındı. Hasta pron pozisyonda iken operasyonun tamamlanmasından önce nefrostomi kateterinin etrafına (20 F Malekot re-entry nefrostomi kateteri) % 0.25 lik levobupivacainden 20 mL, 21G uzun uçlu iğne ile dört kadrana eşit olmak üzere nefrostomi kateteri boyunca renal kapsül seviyesinden başlayarak subkutan dokulara kadar, injekte edildi (Resim 3A,3B,3C,3D).Operasyon sonunda hasta tekrar supin pozisyona alınıp 50 mcg/ kg neositigmin ve 50 mcg/kg atropin uygulanması ile spontan soluyan hastanın ekstübasyonu yapıldı.

Hasta postoperatif uyanma ünitesinde takibe alındı. Burada hastaya VAS 4-5 iken morfin içeren hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) ile 5 mg morfin yükleme dozu verilerek takibe başlandı. HKA 2mg bolus ve 20 dakika kilitli kalacak şekilde

ayarlandı. Çalışma kapsamında bundan sonraki takipler hastanın şikâyeti dışında 2. saat, 4. saat, 6. Saat ve 24. Saatlerde yapıldı. Hastaların VAS değerleri ile hasta kontrollü analjezi cihazındaki istenen ve alınan analjezik miktarları kayıt edildi. Ayrıca postoperatif komplikasyonlardan idrar retansiyonu, hipotansiyon, kaşıntı, bulantı, kusma, solunum depresyonu ve hasta, cerrah memnuniyeti hazırlanan çalışma protokolu ile sorgulandı ve kayıt altına alındı.

#### **GRUP (S): SERUM FİZYOLOJİK UYGULANACAK HASTA GRUBU**

Supin pozisyonda yatan hastanın non invaziv kan basıncı, kalp hızı (EKG ) ve periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitorizasyonu yapıldı. Hastanın tercih edilen kolundan 22 gauge kateter ile damar yolu açılarak %0.9 izotonik infüzyonuna başlandı. Tüm hastalara ameliyat öncesi premedikasyon dışında herhangi bir analjezik uygulaması yapılmadı.

**İndüksiyon:** 3mg/kg propofol, 0.8 mg/kg roküronyum ve 0,5-1 mcg/kg remifentanyl verildi. Ardından entübe edilen hasta PNL cerrahisi için uygun pron(yüzüstü) pozisyona alındı.

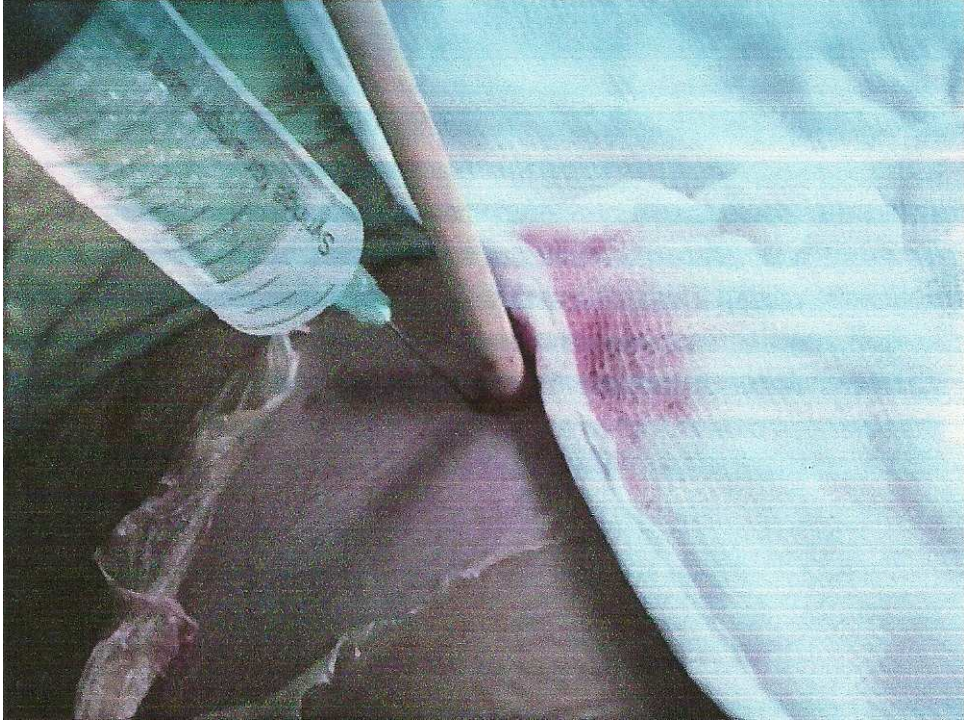
**İdame:** % 1,5-2 sevofloran ve % 50 O<sub>2</sub>- % 50 N<sub>2</sub>O inhalasyonu verildi. Operasyon süresince kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı ve O<sub>2</sub> saturasyon takiplerinin bazal ve entübasyon sonrasındaki her 10 dakikada bir kayıtları alındı. Hasta pron pozisyona iken, operasyonun tamamlanmasından önce nefrostomi kateteri etrafına (20 F Malekot re-entry nefrostomi kateteri) 20ml serum fizyolojik, dört kadrana eşit olmak üzere nefrostomi kateteri boyunca renal kapsül seviyesinden başlayarak subkutan dokulara kadar, 21G uzun uçlu iğne ile enjekte edildi (Resim 3A,3B,3C,3D ). Sonra hasta supin pozisyona alınıp 50 mcg/kg neositigmin ve 50 mcg/kg atropin uygulanması ile ekstubasyonu yapıldı. Hasta postoperatif uyanma ünitesinde takibe alındı. Burada hastaya VAS 4-5 iken morfin içeren hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) ile 5 mg morfin yükleme dozu verilerek takibe başlandı. HKA 2mg bolus ve 20 dakika kilitli kalacak şekilde ayarlandı. Çalışma kapsamında bundan sonraki takipler 2. saat, 4. saat, 6. Saat ve 24. saatlerde hastaların VAS değerleri ile hasta kontrollü analjezi cihazındaki istenen ve alınan

analjezik miktarları ile hastaların ağrı skoru (VAS) kayıt edildi. Ayrıca postoperatif komplikasyonlardan idrar retansiyonu, hipotansiyon, kaşıntı, bulantı, kusma, solunum depresyonu ve hasta, cerrah memnuniyeti hazırlanan çalışma protokolu ile kayıt altına alındı.



**Resim 3.A.**

**Resim 3 . Nefrostomi Kateteri Etrafına Lokal Anestezik ve/veya Serum Fizyolojik İnfiltrasyonu.**



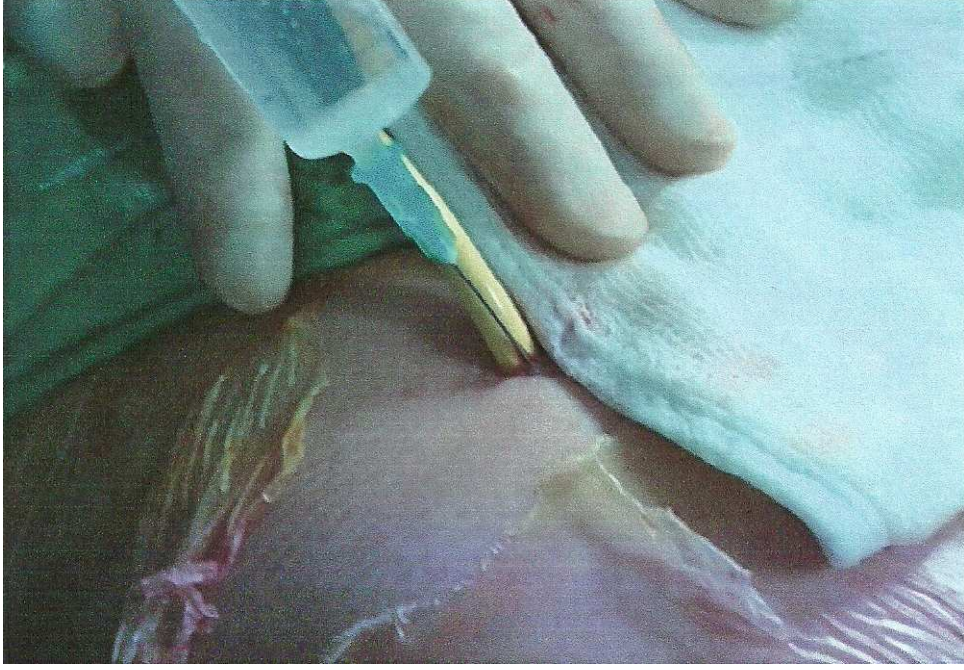
**Resim 3.B.**

**Resim 3 . Nefrostomi Kateteri Etrafına Lokal Anestezik ve/veya Serum Fizyolojik İnfiltrasyonu.**



**Resim 3.C.**

**Resim 3 . Nefrostomi Kateteri Etrafına Lokal Anestezik ve/veya Serum Fizyolojik İnfiltrasyonu.**



**Resim 3.D.**

**Resim 3 . Nefrostomi Kateteri Etrafına Lokal Anestezik ve/veya Serum Fizyolojik İnfiltrasyonu.**



## 4.BULGULAR

Bütün gruptaki hastalar demografik veriler açısından karşılaştırıldı. Hastaların gruplara dağılımı yaş, kilo, boy cinsiyet ve operasyon süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer bulundu ( $p>0,05$ ). Yaş, kilo ve boy için t testi, cinsiyet için ki kare testi, hasta ve cerrah memnuniyeti için Mann-Whitney U Testi ve Friedman Testi kullanılarak bakıldı. (Tablo 3 )

**Tablo 3.** Hastaların Demografik Verileri

	GRUP L	GRUP S	p değeri
	Mean $\pm$ StD	Mean $\pm$ StD	
YAŞ	49,83 $\pm$ 9,54	46,14 $\pm$ 12,48	0,270
KİLO	79,22 $\pm$ 13,47	77,18 $\pm$ 12,02	0,596
BOY	169,26 $\pm$ 6,79	166,86 $\pm$ 7,36	0,282
KADIN (sayı%)	8(%44,4)	10(%55,6)	0,465
ERKEK (sayı%)	15(%55,6)	12(%44,4)	0,465
OPERASYON SÜRESİ DAKİKA	133.48 $\pm$ 32.2	129.09 $\pm$ 32.8	0,546

Gruplara denk gelen hastaların ASA dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak benzer olduğu bulundu ( $p>0,672$ ) ( Tablo 4 )

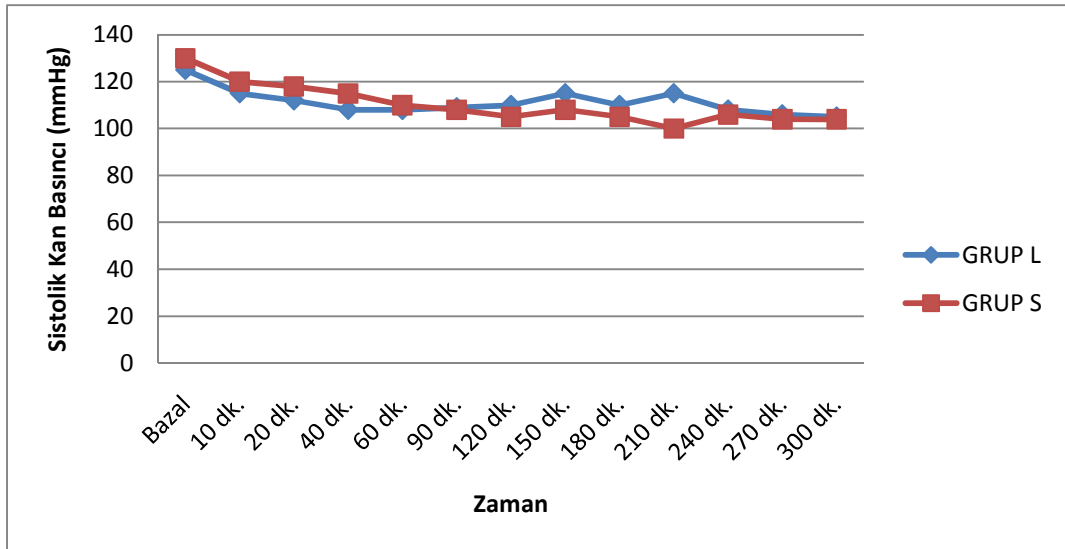
**Tablo 4.** ASA Değerleri

	ASA		
	ASA I (sayı %)	ASA II (sayı %)	ASA III (sayı%)
GRUP L	15(%53,6)	8(%47,1)	–
GRUP S	13(%46,4)	9(%52,9)	–

Hastaların SKB değerlerinin gruplar arası ve operasyon süresince bazale göre dağılımları istatistiksel olarak benzer bulundu ( $p>0.05$ ) ( Tablo 5 )

**Tablo 5.** Operasyon Süresince Bazale Gore SKB Değerleri

	GRUP L	GRUP S
SKB Bazal	125 $\pm$ 13	130 $\pm$ 16
SKB 10.dk	115 $\pm$ 15	120 $\pm$ 15
SKB 20.dk	112 $\pm$ 14	118 $\pm$ 11
SKB 40.dk	108 $\pm$ 12	115 $\pm$ 13
SKB 60.dk	108 $\pm$ 14	110 $\pm$ 12
SKB 90.dk	109 $\pm$ 12	108 $\pm$ 12
SKB 120.dk	110 $\pm$ 11	105 $\pm$ 14
SKB 150.dk	115 $\pm$ 13	108 $\pm$ 13
SKB 180.dk	110 $\pm$ 15	105 $\pm$ 16
SKB 210.dk	115 $\pm$ 12	100 $\pm$ 12
SKB 240.dk	108 $\pm$ 15	106 $\pm$ 12
SKB 270.dk	106 $\pm$ 16	104 $\pm$ 14
SKB 300.dk	105 $\pm$ 16	104 $\pm$ 13
p Değeri	0.486	0.114



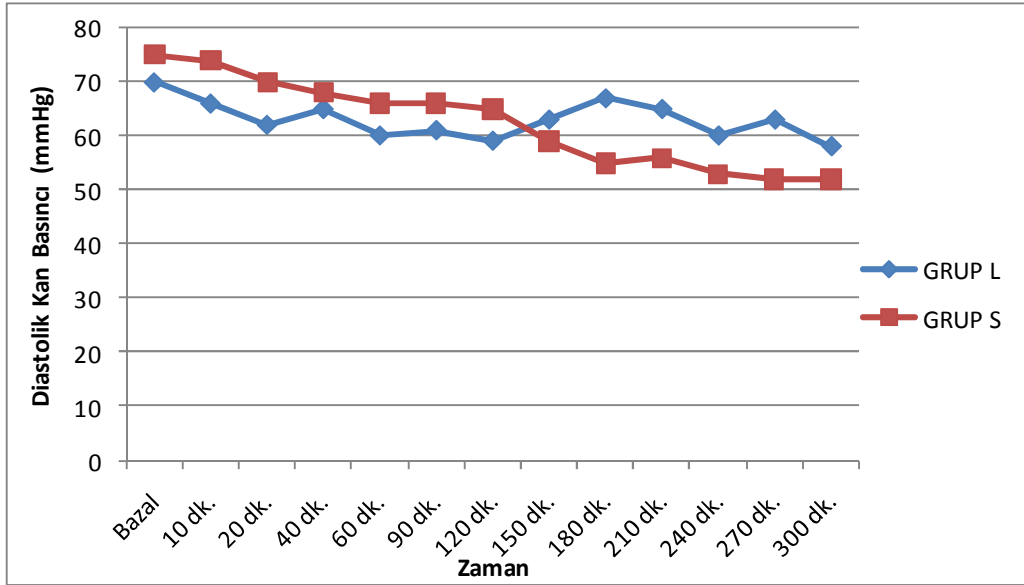
**Şekil 1.** Sistolik Kan Basıncı

Grupların diastolik kan basıncı değerlerinin dağılımları benzer bulundu. Grupların diastolik kan basıncı değerlerinin operasyon süresince bazale göre dağılımları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Grupların Operasyon Süresince Diastolik Kan Basıncı Değerleri

	GRUP L	GRUP S
DKB Bazal	70 $\pm$ 17	75 $\pm$ 17
DKB 10.dk	66 $\pm$ 17	74 $\pm$ 17
DKB 20.dk	62 $\pm$ 16	70 $\pm$ 16
DKB 40.dk	65 $\pm$ 16	68 $\pm$ 15
DKB 60.dk	60 $\pm$ 12	66 $\pm$ 14
DKB 90.dk	61 $\pm$ 11	66 $\pm$ 12
DKB 120.dk	59 $\pm$ 11	65 $\pm$ 11
DKB 150.dk	63 $\pm$ 10	59 $\pm$ 10*
DKB 180.dk	67 $\pm$ 15	55 $\pm$ 10*
DKB 210.dk	65 $\pm$ 13	56 $\pm$ 9*
DKB 240.dk	60 $\pm$ 14	53 $\pm$ 7*
DKB 270.dk	63 $\pm$ 16	52 $\pm$ 7*
DKB 300.dk	58 $\pm$ 12*	52 $\pm$ 6*
p Değeri	0.074	0.000

\* Bazal değerle karşılaştırıldığı zaman anlamlı



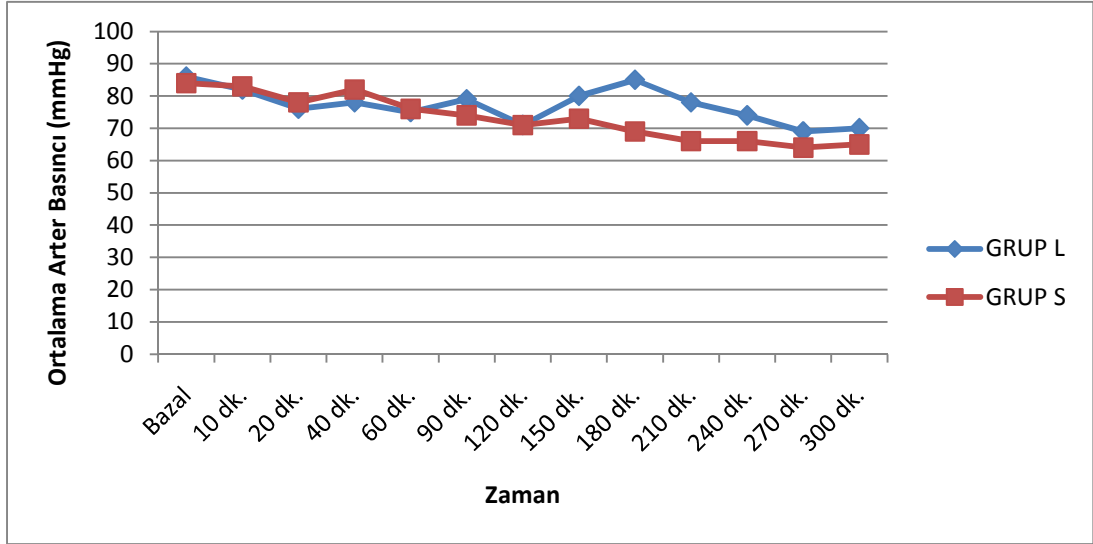
**Şekil 2.** Diastolik Kan Basıncı Değerleri

İki grubun OKB değerleri benzer bulundu. Hastaların OKB değerleri bazale göre karşılaştırıldığı zaman anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri

	GRUP L	GRUP S
OKB Bazal	86±15	84±13
OKB 10.dk	82±14	83±14
OKB 20.dk	76±13	78±12
OKB 40.dk	78±13	82±14
OKB 60.dk	75±10	76±15
OKB 90.dk	79±9	74±11
OKB 120.dk	71±10	71±10
OKB 150.dk	80±11	73±11
OKB 180.dk	85±12	69±14*
OKB 210.dk	78±13	66±9*
OKB 240.dk	74±10	66±10*
OKB 270.dk	69±9*	64±8*
OKB 300.dk	70±9*	65±9*
p Değeri	0.007	0.000

\* Bazal değerle karşılaştırıldığı zaman anlamlı



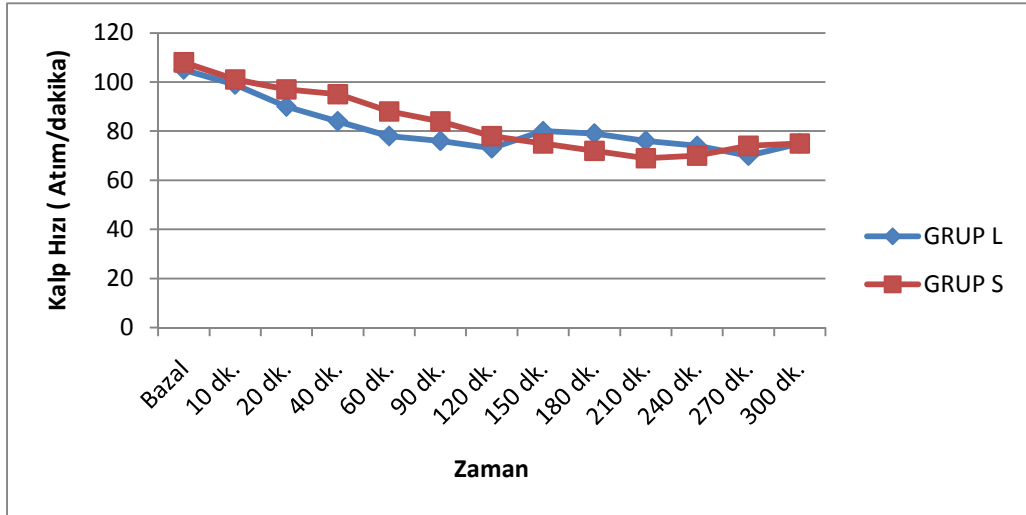
**Şekil 3.** Ortalama Kan Basıncı Değerleri

Hastaların kalp hızı değerlerinin gruplar arası dağılımları benzer bulundu (Tablo 8).

**Tablo 8.** Grupların Kalp Hızı Değerleri

	GRUP L	GRUP S
KH Bazal	105±13	108±15
KH 10.dk	99±13	101±16
KH 20.dk	90±14	97±13
KH 40.dk	84±11	95±12
KH 60.dk	78±11	88±12
KH 90.dk	76±10	84±12
KH 120.dk	73±8	78±11
KH 150.dk	80±9	75±10
KH180.dk	79±10	72±9
KH 210.dk	76±11	69±11
KH 240.dk	74±12	70±11
KH 270.dk	70±13	74±12
KH 300.dk	75±14	75±14
p Değeri	0.000*	0.002*

\* Grup L ve Grup S bazal ile karşılaştırıldığında anlamlı (p< 0.05).



**Şekil 4.** Kalp Hızı

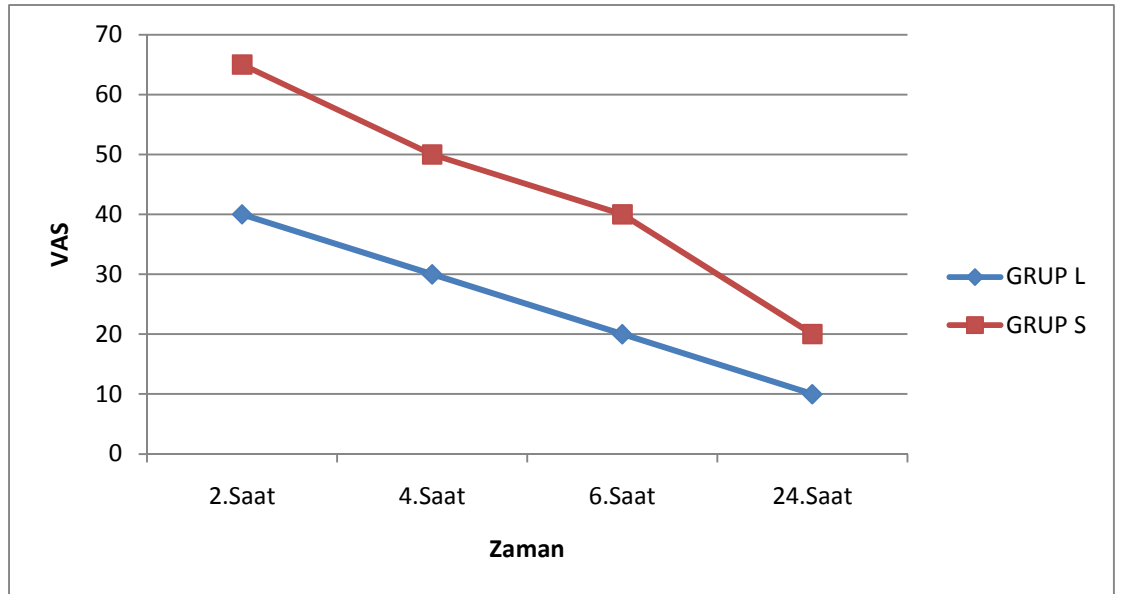
Hastaların postoperatif dönemde gruplar arası ve bazale göre SKB, DKB, OKB, KH değerlerinin dağılımları istatistiksel olarak benzer bulundu.(p>0.05)

2., 4., 6. ve 24. saat VAS değerleri gruplar arası Mann Whitney Testi ile değerlendirildi ve sonuçlar anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ) ( Tablo 9 )

**Tablo 9.** Vizüel Analog Skalası ( VAS ) Değerleri

	GRUP L Median (Min-Maks)	GRUP S Median (Min-Maks)	p değeri
VAS 2st	40(10-60) *	65(50-90)	0,000
VAS 4.st	30(10-50) *	50(40-70)	0,000
VAS 6.st	20(10-50) *	40(20-70)	0,000
VAS 24.st	10(0-30) *	20(0-49)	0,019

\*  $p<0.05$ , GRUP S ile karşılaştırıldığı zaman



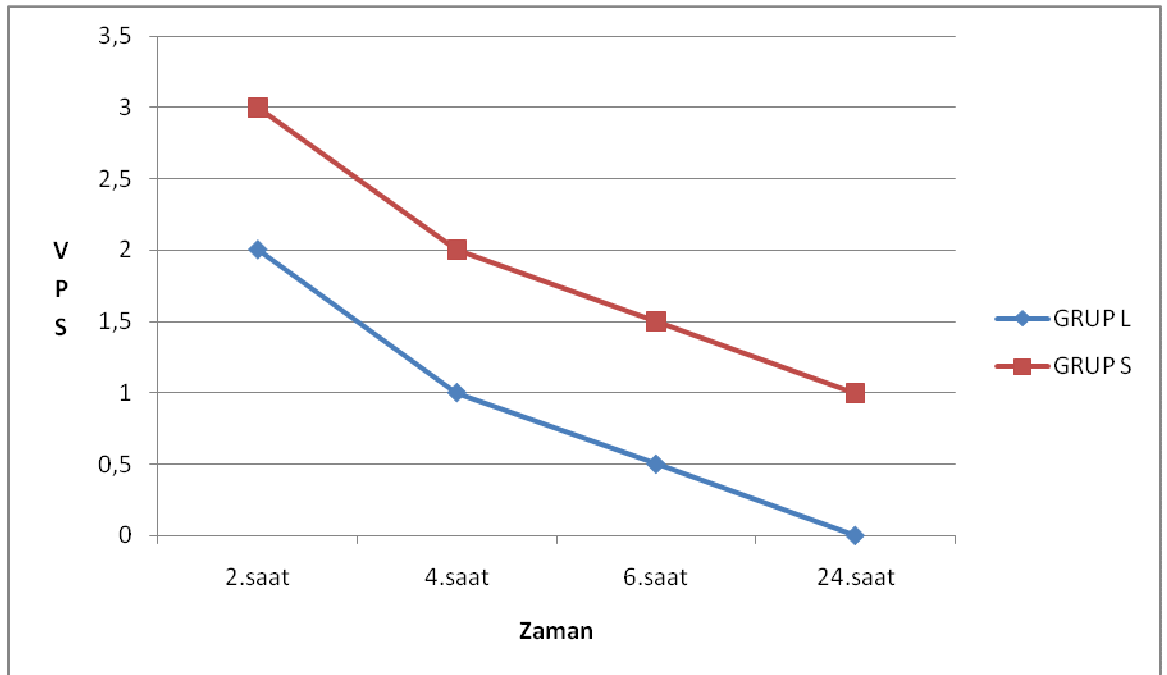
**Şekil 5.** Vizüel Analog Skalası (VAS) değerleri

2., 4., 6. ve 24. saat VPS değerleri gruplar arası Mann Whitney Testi ile değerlendirildi ve sonuçlar anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ) ( Tablo 10 )

**Tablo 10.** Sayısal Pain Değerlendirme Skalası (VPS) değerleri

	GRUP L Median (Min-Maks)	GRUP S Median (Min-Maks)	p değeri
VPS 2.st	2(1-3)*	3(2-4)	0,000*
VPS 4.st	1(1-2)*	2 (1-3)	0,000*
VPS 6.st	0,5(1-2)*	1,50(1-3)	0,001*
VPS 24.st	0(0-1)*	1(0-2)	0,024*

\*  $p<0.05$ , GRUP S ile karşılaştırıldığı zaman



**Şekil 6.** Sayısal Ağrı Değerlendirme Skalası (VPS) Değerleri

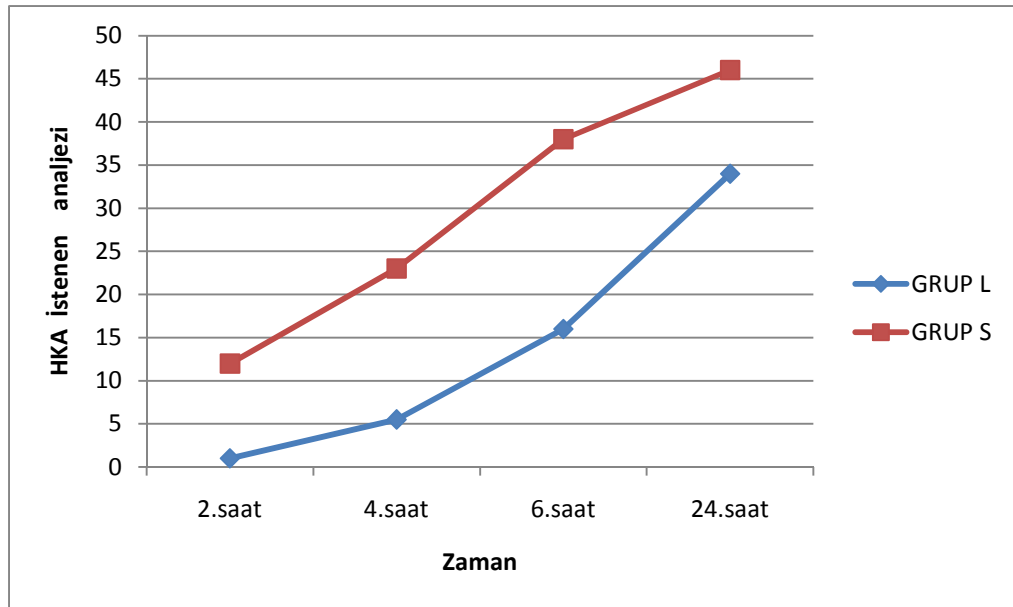
Gruplar arası HKA istenen ve verilen değerleri gruplar arasında Mann-Whitney U Testi ve Friedman Testi kullanılarak bakıldı.

Tüm saatlerde iki grup arasında HKA cihazında istenen analjezik gereksinimi anlamlı olarak farklı bulundu ( $p<0.05$ ) ( Tablo 11 )

**Tablo 11.** Grupların Hasta Kontrollü Analjezi İstenen Değerleri

		GRUP L	GRUP S	p değeri
HKA İSTENEN	2.st	1 (0-8) *	12(4-37)	0,000*
	.4 st	5,50 (2-25) *	23(12-63)	0,000*
	6. st	16(5-30) *	38(18-70)	0,008*
	24. st	34(12-68) *	46(22-105)	0,000*

\*  $p<0.05$ , GRUP S ile karşılaştırıldığı zaman



**Şekil 7.** Gruplar Arası HKA Cihazında İstenen Analjezi Miktarları

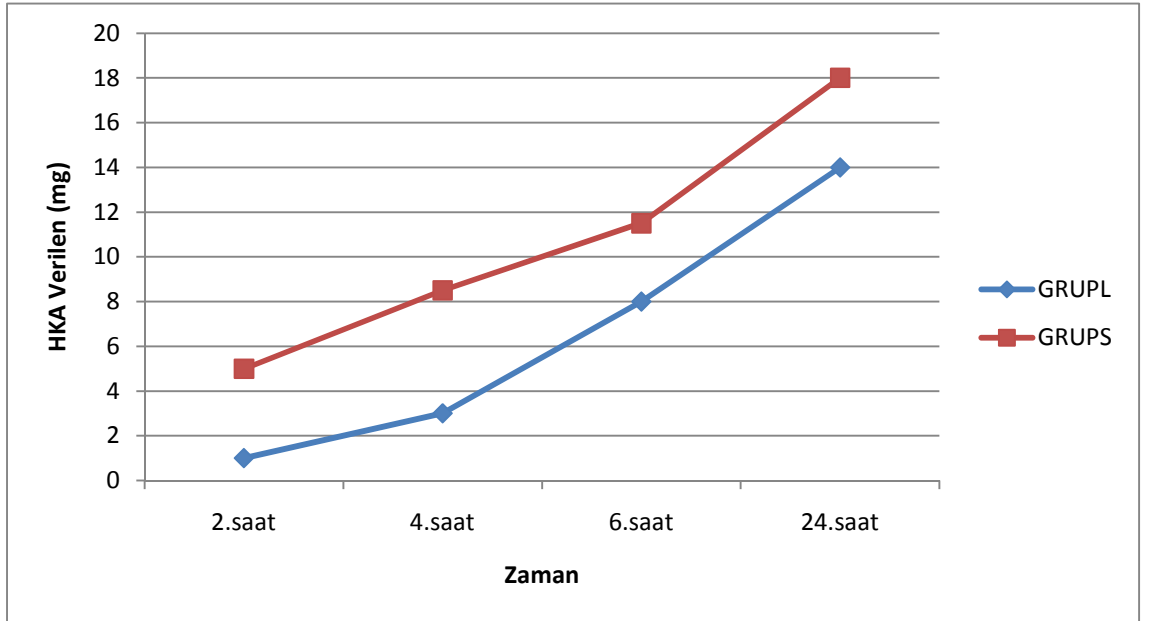


Tüm saatlerde iki grup arasında HKA cihazında verilen analjezik gereksinimi anlamlı olarak farklı bulundu ( $p<0.05$ ). (Tablo 12 )

**Tablo 12.** Grupların Hasta Kontrollü Analjezi Cihazında Verilen Değerleri

		GRUP L Median (Min-Maks)	GRUP S Median (Min-Maks)	p değeri
HKA VERİLEN (mg)	2. st	1(0-3) *	5(2-9)	0,000*
	4. st	3(1-5) *	8,50(4-14)	0,000*
	6. st	8(4-11) *	11,50(6-20)	0,000*
	24. st	14 (9-19) *	18(10-28)	0,019*

\*  $p<0.05$ , GRUP S ile karşılaştırıldığı zaman



**Şekil 8.** HKA Cihazında Verilen Analjezi Miktarları

Gruplar arası hasta memnuniyeti ve cerrah memnuniyeti Mann-Whitney U Testi ve Friedman Testi kullanılarak bakıldı. Hasta memnuniyeti gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı bulundu. ( $p<0.05$ ) (Tablo 13)

**Tablo 13.** Hasta Memnuniyeti

		GRUP L	GRUP S	P değeri
HASTA MEMNUNİYETİ	Çok Memnun	22	13	0,001
	Memnun	0	9	

Cerrah memnuniyeti ,gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı bulundu. ( $p<0.05$ ) ( Tablo 14 )

**Tablo 14.** Cerrah Memnuniyeti

		GRUP L	GRUP S	P değeri
CERRAH MEMNUNİYETİ	Çok Memnun	22	17	0,018
	Memnun	0	5	

Komplikasyon sayısının azlığı klinik olarak anlamlı değerlendirildi. İki grup arasında fark yoktu. ( Tablo 15 )

**Tablo 15.** Grupların Komplikasyonları

KOMPLİKASYONLAR	GRUP L	GRUP S
İdrar retansiyonu	1/22	1/23
Bulantı	5/22	3/23
Kusma	2/22	1/23
Hipotansiyon	1/22	2/23
Kaşıntı	3/22	2/23
Solunum Depresyonu	0/22	0/23

## 5. TARTIŞMA

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ameliyathaneleri'nde perkütan nefrolitotomi uygulanacak olan hastalarda randomize, çift-kör ve plasebo kontrollü olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, nefrostomi kateteri etrafına levobupivakain infiltrasyonunun birincil olarak postoperatif ağrı ve morfin tüketimi üzerine olan etkilerinin, ikincil olarak ise hasta ve hekim memnuniyeti üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Son yıllardaki endoürolojik teknoloji alanındaki yeni gelişmelerden biri de perkütan nefrolitotomi (PNL)'dir. PNL, böbrek taşlarının çoğuna uygulanabilen ve yüksek oranda başarı elde edilebilen bir tekniktir. Üriner sistem taş hastalığı tedavisinde etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir yöntemdir.

Günümüzde uygulanan bu işlemin, hayat kalitesine olan etkileri son derece önemli hale gelmiştir. Dolayısı ile bu işlemin neden olduğu ağrının önlenmesi ve tedavi edilmesi, hastanede kalış süresini kısaltan en önemli stratejilerden birisidir. Endoürolojik ve laparoskopik minimal invazif yöntemlerle bu amaca her gün daha çok yaklaşılsa da, postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı problemi henüz tam anlamıyla çözülebilmiş değildir.

Ağrı vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, olası bir doku hasarına eşlik eden, insan vücudunun geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal ve emosyonel, hoş olmayan bir duygudur (40). Postoperatif ağrı ise travmaya stres cevabı aktive eden akut bir ağrı şeklidir. Buna bağlı olarak kardiyak, pulmoner ve gastrointestinal komplikasyonlar, nöroendokrin sistem aktivasyonu, anksiyete, korku ve koagülasyon artışı ortaya çıkabilir. PNL açık cerrahi ile kıyaslandığında daha az morbiditeye sahip olsa da, PNL sonrası morbiditeyi azaltmak için etkili bir ağrı kontrolü yukarıda bahsedilen komplikasyonların önüne geçilebilmesi için son derece önemlidir. Ağrının azaltılması için ağrının nedenlerini saptamak ve bunları azaltmaya yönelik yaklaşımlarda bulunmak gerekmektedir. PNL sonrası ağrı sıklıkla renal kapsül ve parankim dilatasyonu sonucu ve yerleştirilen nefrostomi kateterine bağlı olarak gelişmektedir (20,21).

Postoperatif ağrının ortaya çıkış mekanizmaları arasında genel olarak kabul gören tez patogenezinin multifaktöriyel oluşudur. Bu nedendir ki, ortadan kaldırılması multimodal analjezi yaklaşımları ile olmalıdır görüşü yaygın olarak benimsenmiştir (89). Bu amaçla doku hasarının oluşturduğu nosiseptif uyarının, bu uyarının iletilmesinin ve algılanmasının önüne geçilmesi gerekmektedir.

Düşük doz opioidler, nonopioid ilaç ve teknikler, lokal anestezipler, asetaminofen, ketamin postoperatif ağrının oluşumundaki farklı fazlara etki ederek ağrıyı ortadan kaldırmak için yaygın biçimde kullanılmaktadırlar. Bu teknikle farklı analjeziklerin sinerjistik etkilerinden yararlanılırken yan etkiler ve doz gereksinimi azaltılır. Günümüzde tüm bu ilaç ve tekniklere ilave olarak cerrahi yara yerinin lokal anesteziplerle infiltrasyonunun nosiseptif impulsların iletimini inhibe ederek ağrıyı modüle ettiği ortaya konulmuştur (3,4,5,6).

Haleblian ve ark. (90), PNL sonrası nefrostomi kateteri etrafına subkutan bupivakain infiltrasyonunun ameliyat sonrası ağrı üzerine olan etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında bupivakain infiltrasyonu uygulanan grupta plasebo grubu ile karşılaştırıldığında postoperatif 2., 4., 24. ve 48. saatlerdeki ağrı skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşmamışlardır. Ayrıca her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bupivakain infiltrasyonu uygulanan grupta toplam analjezik tüketiminin plasebo grubuna kıyasla daha az olduğunu ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda ise hem postoperatif ağrı skorları hem de postoperatif toplam morfin tüketimi, levobupivakain infiltrasyonu uygulanan grupta plasebo grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Haleblian ve ark.'nın<sup>91</sup> yapmış oldukları çalışmaya yalnızca 25 hasta dahil etmişlerdir. Biz ise çalışma planı çerçevesinde yapmış olduğumuz power analiz sonucunda Number Needed to Treat (NNT) sayısını 40 olarak belirledik ve araştırmamızı 45 hastada gerçekleştirdik. Çalışmalar arasında ortaya çıkan temel farklılığın Haleblian ve ark.'nın lokal anestezi ajan olarak bupivakain tercih etmiş olmaları ve kendi çalışmalarına daha az sayıda hasta dahil etmiş olmaları olarak yorumlanmıştır.

Gökten ve ark.'nın (91) yapmış oldukları bir başka çalışmada ise PNL sonrası nefrostomi kateteri etrafına farklı levobupivakain infiltrasyonu ve intravenöz parasetamol kombinasyonlarının postoperatif ağrı üzerine olan etkisi değerlendirilmiştir. Altmış erişkin hastanın dahil edildiği bu çalışmada hem levobupivakain infiltrasyonu hem de intravenöz parasetamol infüzyonu uygulanan grupta ilk 6 saatteki ek analjezik tüketiminin levobupivakain infiltrasyonu uygulanan ancak parasetamol uygulanmayan grup ile serum fizyolojik infiltrasyonu ile parasetamol kombinasyonu uygulanan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise ilk 6 saatteki toplam morfin tüketiminin levobupivakain infiltrasyonu uygulanan grupta plasebo grubuna kıyasla daha düşük olduğu ortaya koyulmuştur. Bu çalışmalar arasındaki temel farklılık ise Gökten ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmalarında postoperatif dönemde kurtarıcı ajan olarak yine parasetamolü, bizim çalışmamızda ise opioid bir ajan olan morfinin analjezik olarak kullanılmasıdır.

Bu nedenle morfinin infiltrasyon tekniğine ilave edilmesi, parasetamol ile kıyaslandığında ağrı algılamasında azalmaya ve daha düşük postoperatif ağrı skorlarına ve daha düşük postoperatif analjezik tüketimine neden olmuş olabilir düşüncesindeyiz. Bu sonuca dayanarak multimodal analjezi yönteminde infiltrasyon tekniğine ilave olarak daha çok tercih edilmesi gereken ajanların opioidler olduğu düşünülebilir.

Gottschalk ve ark. (92) yapmış oldukları prospektif, plasebo kontrollü ve çift kör çalışmada, omuz cerrahisini takiben yara yerine 48 saat süreyle ropivakain infüzyonu uygulamışlardır. Bizim çalışmamıza benzer biçimde yara yerine ropivakain infüzyonunun serum fizyolojik uygulanan grup ile kıyaslandığında, daha düşük VAS değerleri sağladığı ve opioid gereksinimini azalttığını gözlemlemişlerdir. Biz her ne kadar benzer sonuçlar elde etmiş olsak da yara yerine infüzyon şeklinde lokal anestezi uygulaması ile tek seferlik lokal anestezi infiltrasyonunun postoperatif ağrı skorları üzerine etkisi, hasta güvenliği ve memnuniyeti açısından karşılaştıran yeni ve farklı çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

Lowenstein ve ark. (93) abdominal histerektomi öncesi insizyon hattına postoperatif ağrıyı azaltmak için lidokain infiltrasyonu uygulamışlardır ve sonuç olarak insizyon öncesi lidokain infiltrasyonunun abdominal histerektomi sonrası ilk saatlerde ağrıyı azaltmada etkili olduğunu bulmuşlardır. Analjezi süresinin kısa oluşu lidokainin etki süresinin kısa oluşuna bağlanmıştır. Bu nedenle PNL gibi orta-ağır düzeyde postoperatif ağrı beklenen cerrahilerde orta-uzun etkili lokal anesteziklerin kullanılması daha akılcı olacaktır.

Bisgaard ve ark. (94) laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalara multimodal analjezinin bir parçası olarak intraperitoneal ropivakain infiltrasyonu uygulamışlardır. Yaptıkları çalışmanın sonucunda ilk saatlerde özellikle insizyonel ve karbondioksit insüflasyonuna bağlı ağrı skorlarında azalma olduğunu ortaya koymuşlardır. Ayrıca Keita ve ark. (95) laparoskopik jinekolojik ameliyatlarda intraperitoneal bupivakain ve/veya morfin infiltrasyonunun plasebo grubu ile kıyaslandığında postoperatif ağrıda anlamlı oranda azalma sağladığını saptamışlardır. Bu çalışmada lokal anestezi ajanı olarak morfinin intraperitoneal uygulanmasının tek başına lokal anestezi ajan uygulamasına üstünlüğü gösterilememiştir.

Benzer biçimde bizim çalışmamızda da opioid veya parasetamol ilavesi olmaksızın tek başına levobupivakain infiltrasyonunun farklı cerrahiler söz konusu olmasına rağmen yeterli düzeyde analjezi sağladığı ortaya konulmuştur. Ancak Gökten ve ark., PNL sonrası nefrostomi kateteri etrafına lokal anesteziğe parasetamol ilavesinin postoperatif ağrı skorları ve analjezik tüketimi açısından tek başına lokal anestezi infiltrasyonuna kıyasla daha üstün olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çelişkili sonuçların daha çok sayıda klinik çalışmaya konu olması gerektiği kanısındayız.

2005 yılında 52 randomize kontrollü çalışmadan elde edilen meta-analizde major cerrahiden sonra opioidlere ilave olarak kullanılan NSAİİ'lerin opioid tüketiminde azalmaya neden oldukları, ağrının yoğunluğunu ve opioid ilişkili yan etkileri azalttıkları gösterilmiştir. Biz yapmış olduğumuz çalışmaya zaten potansiyel böbrek fonksiyon bozukluğuna aday olan hastaları dahil etmiş olmamız sebebiyle postoperatif

analjezi için NSAİİ'leri tercih etmedik. İV HKA ile birlikte etkin bir analjezi sağlayan ve maliyeti düşük bir ajan olan morfini tercih ettik. Nefrostomi kateteri etrafına levobupivakain infiltrasyonu uyguladığımız grupta plasebo grubuna kıyasla, bulantı, kusma, kaşıntı, hipotansiyon, solunum depresyonu, idrar retansiyonu gibi opioid ilişkili yan etkilerin daha az olduğunu dolayısı ile çalışmamızın ikincil hedefine levobupivakain infiltrasyonu ile ulaşabileceğini ortaya koyduk (96).

Postoperatif ağrının giderilmesi sırasında hastanın ve cerrahi ekibin memnuniyetinin oldukça önemli olduğu kanısındayız. Bu çalışmada plasebo grubu ile kıyaslandığında levobupivakain ile yara yeri infiltrasyonunun hasta ve cerrahi ekibin memnuniyetini arttırdığı gözlenmiştir. Bunun temel nedeninin ise ağrı skorlarında azalma yaratması, postoperatif dönemde opioid ihtiyacını azaltmış olması ve opioid ilişkili yan etkilerin azaltması olabileceği görüşünü savunmaktayız. Yapmış olduğumuz bu çalışma PNL sonrası multimodal analjezinin bir parçası olarak nitelendirebileceğimiz lokal anestezi ile yara yeri infiltrasyonunun hasta ve cerrahi ekibin memnuniyetini değerlendiren tek çalışmadır.

Sonuç olarak bu çalışmada PNL uygulanan hastalarda nefrostomi kateteri etrafına levobupivakain infiltrasyonunun postoperatif ağrı skorlarında, postoperatif morfin tüketiminde ve opioid ilişkili yan etkilerde azalmaya ve tüm bunlara bağlı olarak hasta ve cerrahi ekip memnuniyetinde artışa neden olduğu ortaya konmuştur. Bu yöntemin multimodal analjezinin bir parçası olarak kolay uygulanabilir oluşu, yan etkisi olmayışı, güvenilir ve ucuz bir yöntem oluşu nedeniyle bu cerrahi hasta grubunda kullanımını önermekteyiz.

## 6.ÖZET

### PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ SONRASI NEFROSTOMİ KATETERİ ETRAFINA LOKAL ANESTEZİK UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRI, HASTA HEKİM MEMNUNİYETİ ÜZERİNE ETKİSİ

**Amaç:** Perkütan nefrolitotomi (PNL) sonrası çoğu ağrı, renal kapsül ve parankimal dilatasyon ile nefrostomi kateterine bağlı olarak hissedilmektedir. Bu çalışmanın amacı, PNL sonrası ağrı kontrolünde nefrostomi kateteri etrafına uzun etkili lokal anesteziik madde infiltrasyonunun etkisini ve hasta hekim memnuniyetini araştırmaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Subkostal tek girişim ile PNL yapılan kırk beş hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar çift kör, randomize olarak levobupivakain uygulananlar (grup L) ve serum fizyolojik uygulananlar (grupS) olmak üzere iki gruba ayrıldı. GrupL hastalara (n=23) ,21G iğne ucu ile kateter hattındaki subkutan dokulara %0,25/20cc levobupivakain infiltrasyonu uygulandı. Levobupivakain, renal kapsüler alanın dışına diffüz olarak yayılması için, nefrostomi kateteri boyunca injekte edildi. Grup S hastalara(n=22) 20cc serum fizyolojik aynı teknik ile injekte edildi. Hastaların intraoperatif hemodinamik parametreleri monitörize edildi. Tüm hastalara İV morfin HKA takıldı. Ağrı VPS ve VAS ile 24 saat boyunca değerlendirildi. Her iki grup arasındaki VAS skorları, ek analjezi tüketimi ve hasta, hekim memnuniyeti karşılaştırıldı.

**Bulgular:** İki grup arasında demografik veriler ve operasyon süresi bakımından istatistiksel olarak fark yoktu. GrupL de, opioid kullanım sıklığı, yan etkileri ve VAS skorları, grup S'e göre istatistiksel olarak daha düşük ve hasta hekim memnuniyeti daha iyi bulunmuştur.

**Sonuç:** PNL sonrası nefrostomi kateteri etrafına lokal anesteziik infiltrasyonu PNL sonrası ağrıda etkili bir yöntemdir.



**Anahtar Kelimeler:** Analjezi Kullanımı, Vizuel Ağrı Değerlendirmesi, Perkütan Nefrolitotomi, Postoperatif Ağrı, Hekim hasta memnuniyeti.

## 7. SUMMARY

### COMPARISON OF PATIENT AND PHYSICIAN SATISFACTION FOR THE PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY NEPHROSTOMY CATHETER LOCAL ANESTHETIC INFILTRATION FOR POSTOPERATIVE PAIN

**Objective:** Most of the pain after percutaneous nephrolithotomy (PNL) is experienced due to dilatation of the renal capsule and parenchymal tract. The aim of this study was to investigate of the physician and patient effect of a long acting local anesthetic infiltration around nephrostomy tract on pain control after PNL.

**Material and Methods:** Forty-five adult patients undergoing single access subcostal PNL were enrolled in the study. Patients were randomized in double e blinded fashion to levobupivacaine (study group) and saline (control) infiltration groups. Study group patients (n=23) had %0,25mg/20cc levobupivacaine infiltration with a 21 G needle into the subcutaneous tissues around the access site after placement of 20 F re-entry Malecot catheter. Levobupivacaine injected along the nephrostomy tube in order to let the drug to diffuse partly outside the renal capsular surface. Control group patients(n=22) had 20 cc saline infiltrated with the same techniqueThe patients hemodynamic parameters were monitorized perioperatively. To all patients, in case of necessity, patient controlled analgesia (PCA) with IV morphine was administered.The pain assessment was done by using numeric pain rating scale (VPS) and visual analog scale (VAS). The morphine usage in the 24 hour period, pain scores, patient satisfaction and side effects were evaluated.

**Results:** There was no statistically significant difference between the three groups regarding the demographic characteristics and operation times. In the levobupivacain group the pain scores were statistically lower during the whole trial, the morphine consumption in the 24 hour period was statistically lower, The patient satisfaction was greater and this group was more clinically significant considering side effects. The doctor and patient satisfaction had better.

**Conclusion:** Levobupivacaine infiltration through the nephrostomy tract was shown to be safe and efficacious as an analgesia method after PCNL.

**Keywords:** Analgesic use, visual analog scale, percutaneous nephrolithotomy, postoperative pain, doctor and patient satisfaction.

## 8. KAYNAKLAR

1. Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010 Dec;23(6):697-703.
2. Hallivis R, Derksen TA, Meyr AJ. Peri-operative pain management. *Clin Podiatr Med Surg.* 2008 Jul;25(3):443-63; vii. Review. PubMed PMID: 18486854
3. Elia, N., Lysakowski, C. & Tramèr, M.R. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology* 103, 1296-304 (2005).
4. Todd MM, Brown DL. Regional anesthesia and postoperative pain management. Long-term benefits from a short-term intervention. *Anesthesiology* 1999; 91: 1-2.
5. Tverskoy M, Cozakov C, Ayache M, Bradley EL, Jr, Kissin I. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg.* 1990 Jan;70(1):29–35.
6. Jeebles JA., Reilly JS., Gutierrez JF., Bradley EL., Kissin I. The effect of pre-incisional infiltration of tonsils with bupivacaine on the pain following tonsillectomy under general anesthesia. *Pain* 1991; 47: 305-308.
7. Peter T. Pacik, MD; Craig E. Nelson, PhD; and Catherine Werner, RN: Pain Control in Augmentation Mammoplasty Using Indwelling Catheters in 687 Consecutive Patients: Data Analysis, *Aesthetic Surgery Journal* November 2008 vol. 28 no. 6 p: 631-641

8. Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E, Rollin M, Parc Y, Mazoit J-X, Azizi L, Gervaz P, Rohr S, Biermann C, Lienhart A, Eledjam J-J: Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2007; 107:461–468
9. Sanchez B, Waxman K, Tatevossian R, Gamberdella M, Read B. Local anesthetic infusion pumps improve postoperative pain after inguinal hernia repair: a randomized trial. *Am Surg.* 2004;70(11):1002-1006.
10. Friedman B, Zohar E, Tarabykin A, et al. Bupivacaine wound instillation via an electronic patient-controlled analgesia device and a double-catheter system does not decrease postoperative pain or opioid requirements after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 93(2): 514.
11. Gupta A, Perniola A, Axelsson K, Thorn S E, Crafoord K, Rawal N 2004 Postoperative pain after abdominal hysterectomy: a double-blind comparison between placebo and local anesthetic infused intraperitoneally. *Anesth Analg* 99(4): 1173–9
12. Fredman B, Shapiro A, Zohar E, Feldman E, Shorer S, Rawal N, et al. The analgesic efficacy of patientcontrolled ropivacaine instillation after Cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000 Dec;91(6):1436-40.
13. Magnano D, Montalbano R, Lamarra M, Ferri F, Lorini L, Clarizia S, Rescigno G. Ineffectiveness of local wound anesthesia to reduce postoperative pain after median sternotomy. *J Card Surg* 2005;20:314-8.
14. Barron DJ, Tolan MJ, Lea RE. A randomized controlled trial of continuous extra-pleural analgesia post-thoracotomy: efficacy and choice of local anaesthetic. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16:236-45

15. Bianconi M, Ferraro L, Ricci R, Zanolì G, Antonelli T, Giulia B, et al. The pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after spine fusion surgery. *Anesth Analg* 2004 Jan;98(1):166-72,
16. Chester JF, Ravindranath K, White BD, Shanahan D, Taylor RS, Lloyd-Williams K. Wound perfusion with bupivacaine: objective evidence for efficacy in postoperative pain relief. *Ann R Coll Surg Engl* 1989; 71:394–6.
17. Axelsson K, Nordenson U, Johanson E, Rawal N, Ekback G, Lidègran G, et al. Patient-controlled regional analgesia (PCRA) with ropivacaine after arthroscopic subacromial decompression. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003 Sep;47(8):993-1000.
18. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, Zanolì G, Antonelli T, Guberti A, et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth.* 2003 Dec;91(6):830-5.
19. Ure BM, Troidl H, Spangenberger W, Dietrich A, Lefering R, Neugebauer E. Pain after laparoscopic cholecystectomy. Intensity and localization of pain and analysis of predictors in preoperative symptoms and intraoperative events. *Surg Endosc* 1994; 8(2):90-96.
20. Feng MI, Tamaddon K, Mikhail A, Kaptein JS, Bellman GC. Prospective randomized study of various techniques of percutaneous nephrolithotomy. *Urology* 2001; 58(3):345-350
21. Pietrow PK, Auge BK, Lallas CD, Santa-Cruz RW, Newman GE, Albala DM, Preminger GM. Pain after percutaneous nephrolithotomy: Impact of nephrostomy tube size. *J Endourol* 2003; 17(6):411-414

22. Jones RM, Cashman JN, Foster JMG, Wedley JR, Adams AP, Comparison of infusions of morphine and lysine acetyl salicylate for the relief of pain following thoracic surgery. *Br. J. Anaest.* 1985; 57:259-263.
23. Serpell MG, Thomson MF: Comparison of Piroxicam with placebo in the management of pain after total hip replacement. *R. J. Anaest.* 1989;163:354-356.
24. Matarushi MR, Keis NA, Smouse DJ, Workman ML: The effects of steroids on post operative nausea and vomiting. *Nurse Anaest.* 1990 p.183-189.
25. Collins JV: Principles of Anesthesiology. Third Edition, Lea & Febiger. Pennsylvania. 1993 p.88-195.
26. King JS, Dexametasone – a helpful adjunct in management after lumbar discectomy, *Neurosurgery* 1984; 14; 67-700.
27. S.Radhofer-Welte: Lornoksikam, A new potent NSAID with an improved tolerability profile; *drugs of today*, 2000, p.55-73.
28. L.Aabaken, Osnes M. Gastrointestinal tolerability of lornoxicam compared to that of naproxen in healthy male volunteers, *Blackwell science Ltd.*, 1996. 151-156.
29. Özyalçın N.Süleyman, *Akut Ağrı*, Ankara 2005; 59:64.
30. Carlborg L, Lindoff C. Heliman A: Diclofenac versus, Pethidine in treatment of pain after hysterectomy. *Europ. J of Anaest.*1987; 4: 241-247.
31. Nikoda VV, Maiachkin RB, Bondarenko AV, Use of lornoxicam in the early postoperative pain. *Anaesthesia Reanimatol*, May 2001:47-50.

32. Kurt N., Akut ve kronik yara bakımı, İstanbul, 2003:17-20.
33. Tulunay M, Tulunay F.C.: Ağrının Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümleri, In “Ağrı” Ed. S Erdine, 1. Baskı, 95-101, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2000
34. Türkoğlu M. Ağrının Tanımlanması ve Ölçümü. Yegül İ (Editör), Ağrı ve Tedavisi' de. İzmir: Yapım Matbaacılık; 1993: 19-27
35. Özyuvacı E, Altan A, Yücel A. Postoperatif Ağrı Tedavisi, Sendrom, 2003 15(8); 83-92.
36. Woolf CJ, Wall PD, Morphine sensitive and morphine insensitive actions of c-fibers in put on the rat spinal cord. Neurosci Lett 1986;64:221-5.
37. Thomas DF, Lambert WG, Williams KL. The direct perfusion of surgical wounds with local anaesthetic solution: an approach to postoperative pain? Ann R Coll Surg Engl 1983; 65-226–229.
38. Received 24 October 2007; received in revised form 22 January 2008; accepted 22 January 2008. by Kazim Karaaslan, Fahrettin Yılmaz, Nebahat Gulcu, Ali Sarpkaya, Cemil Colak, Hasan Kocoglu International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Volume 72, Issue 5 , Pages 675-681, May 2008
39. Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ: Drugs in anaesthetic practice. Oxford 1991; 200-208
40. Erdine S: Postoperatif Analjezi. Rejyonel Anestezi. Nobel tıp kitapevleri, İstanbul 2005;231-234
41. Coleman CC. Percutaneous nephrostomy: Renal anatomy. In: Amplatz K, Lange PH, eds. Atlas of Endourology. Chiago: Year Book of Medical Publishers, 1987:13-32



42. Hopper KD, Yakes WF. The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: Risk of puncturing the lung, spleen and liver as determined by CT: AJR 1990; 154(1):115-117.
43. Hopper KD, Sherman JL, Williams MD, Ghaed N. The variable anteroposterior position of the retroperitoneal colon to the kidneys. Invest Radiol 1987; 22(4): 298-302.
44. Sampaio FJB, Aragao AHM. Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. J Urol 1990; 143:679-681.
45. Wickham JE, Kellet MJ. Percutaneous nephrolithotomy. Br J Urol 1981; 53: 297-299.
46. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. J Urol 1997; 158(5):1915-1921
47. Clayman RV. Techniques in percutaneous removal of renal calculi. Urology 1984; 23(5): 11-19.
48. Alken P, Hutschenreiter G, Günther R, Marberger M. Percutaneous Stone manipulation. J Urol 1981; 125(4):463-466.
49. Lingeman JE, Newmark JR, Wong MYC. Classification and management of staghorn calculi. In: Smith AD, ed. Controversies in Endourology. Philadelphia: WB Saunders, 1995b:136-144.
50. Ruetsch YA, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. Curr Top Med Chem. 2001; 1: 175–182.

51. Pederson H, Finster M. Selection and use of local anesthetic: Clinical Obstetrics and Gynecology, 1987; 30(3):505-513.
52. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
53. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar, [www.itfanestezi.org/index.php/anasayfa/96](http://www.itfanestezi.org/index.php/anasayfa/96) 29 Ocak 2011
54. Esener Z Lokal-Bölgesel Anestezi. Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, 1991; 363-386.
55. Williams MJ: Lokal anesthetics. In; Pain medicine a comprehensive review. Mosby Year Book St. Louis; 1996, p162-175.
56. Bedder Md, Kozody R, Craig Db Comparison Of Bupivacaine And Alcalinized Bupivacaine İn Brakial Plexus Anesthesia. Anesth Analg. 1988, 67: 48-52
57. Mc Morland Gh, Douglas Mj, Jeffery Wk Effect Of Ph Adjustment Of Bupivacaine On Onset And Duration Of Epidural Analgesia İn Parturients. Can Anaesth Soc J. 1986; 33: 537-541.
58. Di Fazio Ca, Carron H, Groslight Kr, Moscicki Jc Comparison Of Ph Adjusted Lidocaine Solutions For Epidural Anesthesia Anesth Analg. 1986, 65: 760-764.
59. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. Minerva Anesthesiol, 2001; 67:20-3
60. Denson DD, Behbehani NM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. REG anesth 17: 311-6, 1992

61. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
62. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf 270-273
63. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95
64. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. Drugs 1998; 56:355-362.
65. McLeod OA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. Anaesthesia 2001; 56:331-4
66. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. Drugs. 2000;59;3:551-79.
67. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. Anesth and Analg 90: 1308-14, 2000
68. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and Central Nervous System Effects of Intravenous Levobupivacaine and Bupivacaine in Sheep. Anesth Analg 86: 797-804, 1998

69. Dokuz Eylül Anestezi Günleri. Postoperatif Ağrı ve Anestezi Günleri. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı. İzmir:2000.
70. Erdine S. Ağrı. 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2000:150-162.
71. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and Central Nervous System Effects of Intravenous Levobupivacaine and Bupivacaine in Sheep. *Anesth Analg* 86: 797-804, 1998
72. Van F, Roln PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl.* 23: 48, 1998
73. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* 31: 273-86, 1992.
74. Simonetti MPB, Fernandes L. S(-) bupivacaine and RS(±) bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat (abstract). *Reg Anesth Suppl* 22-58, 1997
75. Graf BM., Eberl S., Abraham BS., et al. Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. *Anesthesiology* Sep. 1998, Vol 89, No 3A.
76. Kayaalp O.S. Tıbbi Farmakoloji. 5.Baskı, Feryal Matbacılık, Ankara, 1990, sf 1691.

77. Collier CE. Pain Management in the Pacu. Jacobsen WK. Manuel of post Anaesthesia Care. Philadelphia: WB Saundres Company, 1992;195-211.
78. James MK, Vuang A, Grizize MK. Hemodynamic effects of GI87084 B, an ultra-shortactingmu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. J.Pharmacol Exp Ther, 1992; 263:84-91
79. James MK, Feldman PI, Schuster JV. Opioid reseptör activity of G187084 B,a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. J.Pharmacol Exp Ther 1991; 259:712-718
80. Bailey PL, Stanley TH. İntravenous opioid anesthetics. İn Miller RD ed.Anaesthesia, 4th edition. Churchill Livingstone, 1994; 291-388.
81. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi 2.Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık& Matbaacılık,1998
82. Collier CE. Pain Management in the Pacu. Jacobsen WK. Manuel of post Anaesthesia Care. Philadelphia: WB Saundres Company, 1992;195-211.
83. Lubemm TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ: Management of acute postoperative Pain. Barash PC: Culler BF, Stoelting RK, Clinical Anaesthesia, 3 Ed, Philadelphia: JB Lippincott company:1995.
84. Harmer M,Rosen M,Vickers MD . Patient-Controlled analgesia. Proceedimgs the First İnternational Workshop on Patinet-controlled Analgesia.Ledds Castle- United Kingdom, June1984.

85. Güzeldemir ME. Hasta kontrollü analjezi (PCA).32. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi. Antalya-Türkiye, 28 Ekim-1 Kasım 1998:82.
86. Chandler LH, White PF: Ambulatory PCA: a new approach to post-operative pain management. *Anaesth Analg* 1991. 72-33
87. G.Edward Morgan, Jr Maged S. Mikhail: *Clinical Anesthesiology*, 2nd ed. Appleton Lange, USA, Pp. 396-2008.
88. Whiteside JB, Wildsmith JAW. Developments in local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth* 2001; 87:27-35.
89. Yegül \_ . Postoperatif Ağrı tedavisi. Ağrı ve Tedavisi. Yegül \_ . İzmir. Yapım matbaacılık,1993: 249-281
90. Haleblie GE, Sur RL, Albala DM, Preminger GM. Subcutaneous bupivacain infiltration and postoperative pain perception after percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2007; 178:925-928.
91. Özgür Elvan Gökten, M.D.,1 Hakan Kilicarslan, M.D.,1 Hasan Serkan Dogan, M.D.,1 Gurkan Turker, M.D.,2 and Yakup Kordan, M.D. *Journal Of Endourology* Volume 25, Number 1, January 2011 Pp. 35–39
92. Gottschalk A, Burmeister MA, Radtke P, Krieg M, Farokhzad F, Kreissl S, Strauss M, Standl T. Continuous wound infiltration with ropivacaine reduces pain and analgesic requirement after shoulder surgery. *Anesth Analg* 2003; 97(4):1086-1191.
93. Lowenstein L, Zimmer EZ, Deutsch M, Paz Y, Yaniv D, Jakobi P. Preoperative analgesia with local lidocaine infiltration for abdominal hysterectomy pain management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136(2):239-242.

94. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H, Rosenberg J. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 1999; 89(4):1017-1024.
95. Keita H, Benifla JL, Le Bouar V, Porcher R, Wachowska B, Bedairia K, Mantz J. Prophylactic ip injection of bupivacaine and/or morphine does not improve postoperative analgesia after laparoscopic gynecologic surgery. *Can J Anesth* 2003; 50(4):362-367.
96. Ornstein E, Berko R. Anesthesia techniques in complex spine surgery. *Neurosurg Clin N Am*. 2006;17(3):191-203.