T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

SEZARYEN OPERASYONLARINDA POSTOPERATİF ANALJEZİ İÇİN YARA YERİ İNFİLTRASYONU İLE ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN İLİOİNGUİNAL / İLİOHYPOGASTRİK SİNİR BLOĞUNUN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Emine UZUNOĞLU

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Uzmanlık Tezi

ERZURUM-2014

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **v**
TEŞEKKÜR ..... **vi**
ÖZET ..... **viii**
ABSTRACT ..... **xi**
KISALTMALAR ..... **xiv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xv**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **xvii**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. AĞRI **3**
2.1.1. Ağrının Sınıflaması 4
2.1.1.1. Akut Ağrı 4
2.1.1.2. Yüzeysel Ağrı 4
2.1.1.3. Derin Somatik Ağrı 4
2.1.1.4. Visseral Ağrı 5
2.1.1.5. Kronik Ağrı 5
2.1.2. Ağrı Belirleyicileri 5
2.1.3. Ağrılı Uyarana Motor Yanıtları 6
2.1.3.1. İstemli yanıtlar 6
2.1.3.2. Otonom yanıtlar 6
2.1.4. Ağrı Reseptörleri 6
2.1.4.1. Opioid Reseptörleri 6
2.1.4.2. Endojen Opioid Peptidler 7
2.1.4.3. Ağrı Teorileri 7
2.1.5. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi 9
2.1.6.1. Tip 1 Ölçümler 9
2.1.6.2. Tip 2 Ölçümler: 9
2.2. POSTOPERATİF AĞRI **10**
2.2.1. Postoperatif Ağrıyı Etkileyen Faktörler 11
2.2.2. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler 11

2.2.2.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri 11
2.2.2.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri 12
2.2.2.3. Hematolojik Etkileri 12
2.2.2.4. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri 13
2.2.2.5. İmmün Sistem üzerine etkileri 13
2.2.2.6. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri 13
2.2.2.7.İmmobilizasyon Dolayısı İle Gelişen Komplikasyonlar 13
2.2.2.8. Psikolojik Etkileri 14
2.3. POSTOPERATİF ANALJEZİ YÖNTEMLERİ 14
2.3.1. İntermittant İntramuskuler Enjeksiyon 15
2.3.2. İntravenöz Analjezik Uygulaması 16
2.3.3. Subkütan Uygulama 16
2.3.4. Oral Uygulama 16
2.3.5. Rektal Uygulama 17
2.3.6.1. Dil Altı Uygulama 17
2.3.7. Oral Transmukozal Uygulama 17
2.3.8. İntranazal Uygulama 18
2.3.9. Epidural Analjezi 18
2.3.9.1. Yara İnfiltrasyonu 19
2.3.9.2. İlioinguinal ve İliohipogastrik Sinir Bloğu 19
2.3.11.1. Anatomi 19
2.3.11.2. Teknik 20
2.3.11.3. Endikasyonlar 21
2.3.11.4. Kontraendikasyonlar ve Komplikasyonlar 21
2.3.12. Kaudal Blok 22
2.3.13. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu 22
2.3.14. Kriyoanaljezi 22
2.3.15. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Psikolojik Yöntemler 22
2.4. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA) 23
2.4.1.HKA' da Kullanılan Kavramlar 23
2.4.2. Program Seçimi 26
2.5.İLAÇLAR 27

2.5.1. OPİOİDLER 27
2.5.1.1. Opioidlerin Sınıflandırılması 29
2.5.1.2. Organ Sistemleri Üzerine Etkileri 31
2.5.1.2.1. Solunum Sistemi 31
2.5.1.2.2. Kardiyovasküler Sistem 31
2.5.1.2.3. Santral Sinir Sistemi (SSS) 31
2.5.1.2.4. Diğer Etkileri 32
2.5.1.2. Tramadol 32
2.5.1.2.1. Tolerabilite ve ilaç etkileşimleri 35
2.5.1.2.2. Tramadolün Farmakodinamik Özelliklerinin Özeti 35
2.5.1.2.3. Postoperatif tramadol kullanımı 36
2.5.2. Diklofenak Sodyum 37
2.5.2.1. Diklofenak Sodyumun Sistemlere Etkileri 38
2.5.2.1.1. GİS Etkileri 38
2.5.2.1.2. Renal Etkileri 38
2.5.2.1.3. Hepatik Etkileri 38
2.5.2.1.4. Pıhtılaşmaya Etkileri 38
2.5.2.1.5. Sıvı Retansiyonu ve Ödem 38
2.5.2.2. Yan Etkileri 39
2.5.2.3. İlaç Etkileşimleri 39
2.5.3. Lokal Anestezikler 39
2.5.3.1. Sınıflandırılmaları 40
2.5.3.2. Sinir İletim Fizyolojisi ve Lokal Anesteziklerin Fiziko –Kimyasal Özellikleri 42
2.5.3.2.1. Lipit Çözünürlük: 44
2.5.3.2.2. Proteine Bağlanma 45
2.5.3.2.3. İyonizasyon 45
2.5.3.3. Etki mekanizmaları 46
2.5.3.4. Farmakokinetik özellikleri 47
2.5.3.5. Toksisite ve Organ Sistemlerine Etkileri 49
2.5.3.6. Bupivakain 52
3. GEREÇ ve YÖNTEM 53
4. BULGULAR 59

5. TARTIŞMA 71
6. SONUÇ 79
KAYNAKLAR 80

ONAY

“**Sezaryen operasyonlarında postoperatif analjezi için yara yeri infiltrasyonu ile ultrason eşliğinde yapılan ilioinguinal / iliohypogastrik sinir bloğunun etkinliğinin karşılaştırılması** ” isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu’nun 07.10.2013 tarih ve 399 sayılı yazısı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 26.12.2013 tarih ve 23 sayılı oturumunda alınan karar ile Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’na yaptığımız 07.10.2013 tarih ve 399 sayılı başvuru sonrasında tez olarak uygun bulunmuş ve 12.12.2013 tarih 6 nolu karar ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her açıdan yetişmemde emekleri olan saygıdeğer hocalarımdan Tez hocam olan Sayın Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD' a ve kliniğimizin saygıdeğer hocaları; Prof. Dr. Nazım DOĞAN' a, Prof. Dr. H.Ahmet ALICI' ya, Doç. Dr. Canan ATALAY' a, Yrd. Doç. Dr. Mine ÇELİK' e, Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL' e, Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKSOY' a, Yrd. Doç. Dr. İlker İNCE' ye ve bu tezi hazırlamamda en büyük emeği geçen çok sevdiğim abim Uzm. Dr. Ali AHISKALIOĞLU' na, kliniğimizden ayrılan Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA' ya ve Doç. Dr. Ali Fuat Erdem' e; derin saygı ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

Tezimin istatistik analizlerinde bana yardımcı olan Aile Hekimliği Anabilim Dalı araştırma görevlisi sayın Dr. Pınar FAKİRULLAHOĞLU' na teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince her anımızı birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarım; Dr. Emine Zülal Bostancı CAN, Dr. Bahadır ÇİFTÇİ, Dr. Osman Özgür KILINÇ, Dr. Mürsel EKİNCİ, Dr. Sinan ÇELİK, Dr. Ahmet KACIROĞLU, Dr. Ahmet Murat YAYIK, Dr. Ufuk DEMİR, Dr. Rabia Pervin CİMİLLİ, Dr. Muhammet Ali ARI, Dr. Emre DİYARBAKIR, Dr. Muhammed Mustafa SULAK, Dr. Pınar GÜRSOY GÜVEN ve Dr. Sümeyra ZEREN'e; aramızdan ayrılan Uz. Dr. Ayşenur COŞKUN, Uz. Dr. Abdullah CAN, Uz. Dr. Elif ORAL AHISKALIOĞLU, Uz. Dr. Fesih KARA, Uz. Dr. Ahmet Faruk GİREN, Uz. Dr. Muhammet Emin NALDAN, Uz. Dr. Mehmet ÇÖMEZ, Uz. Dr. İrem ATEŞ, Uz. Dr. Salime AVCI, Uz. Dr. Muhammed Ahmet KARAKAYA ve eşi Uz. Dr. Afak DURUR KARAKAYA, Uz. Dr. Muhammet KARACA, Uz. Dr. Celalettin SOYALP, Uz. Dr. Murat AKTAŞ, Uz. Dr. Erkan Cem ÇELİK, Uz. Dr. İbrahim Hakkı Tör, Uz. Dr. Zehra BEDİR'e, klinik sekreterimiz Fatih USLU' ya, ameliyathane-yoğun bakım hemşire, personel ve anestezi teknisyen arkadaşlarıma; özelllikle yardımlarını ve desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen kardeşim Faruk ÖZÇITRAZ'a teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, her zaman sabır, sevgi ve fedakarlıkla destekleyen sevgili babam Mustafa KÜTÜK, çok istediği halde hekim olduğumu göremeyen canım annem Hatice KÜTÜK ve hep yanımda olan kardeşim Ali Osman KÜTÜK' e ve diğer aile fertlerime sonsuz teşekkür ederim.

Benden hoşgörü ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, her koşulda yanımda olan ve varlığıyla hayatıma anlam kazandıran sevgili eşim Hüseyin'e sonsuz teşekkürlerimle…

Dr. Emine UZUNOĞLU

ÖZET

Sezaryen Operasyonlarında Postoperatif Analjezi İçin Yara Yeri İnfiltrasyonu İle Ultrason Eşliğinde Yapılan İlioinguinal / İliohypogastrik Sinir Bloğunun Etkinliğinin Karşılaştırılması

Bu çalışmada genel anestezi altında elektif sezaryen geçiren hastalarda postoperatif analjezi amacıyla uygulanan yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu ve ultrason (US) eşliğinde bilateral yapılan ilioinguinal/iliohipogastrik (İİ/İH) sinir bloğunun postoperatif olarak hasta kontrollü analjezi (HKA) ile tüketilen opioid dozuna ve hasta memnuniyeti üzerine etkilerini araştırmak amaçlandı.

Bu çalışma ASA sınıflamasına göre fizik statüsü I-II olan 90 gebe üzerinde yapıldı. Gebeler kapalı zarf yöntemi kullanılarak rastgele 30'ar kişilik; Grup K (n=30) kontrol grubu, Grup LA (n=30) yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup ve Grup US (n=30) US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup olarak 3 gruba ayrıldı.

Tüm hastalara operasyon öncesi vizuel analog skala (VAS) skoru ve HKA cihazının kullanımı ile ilgili eğitim verildi. Hastalara anestezi indüksiyonu için 2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg roküronyum bromür ile yapıldı. Anestezi idamesi için %45 azotprotoksit ve % 55 oksijen içinde %1-1,5 sevofluran kullanıldı. Hiçbir olguya preoperatif ve intraoperatif opioid verilmedi. Hastaların tamamı alt segment Pfannenstiel insizyonla opere edildi.

Grup K (n=30) deki olgulara HKA yöntemiyle intravenöz (i.v.) tramadol HCl başlandı.

Grup LA (n=30) deki olgulara uterin insizyonunun ve rektus fasiasının kapatılmasından sonra, 20 ml lokal anestezik solüsyonu (10 ml %2 lidokain ve 10 ml % 0,5 bupivakain) yara kenarı boyunca subkutan olarak infiltre edildi.

Grup US (n=30)' deki olgulara cerrahi işlem bittikten sonra, hasta ekstübe edilmeden önce US eşliğinde bilateral İİ/İH blok uygulandı. Doğru iğne pozisyonu yakalanınca 10 ml lokal anestezik solüsyonu (5 ml %2 lidokain ve 5 ml % 0,5 bupivakain) yapıldı.

Operasyon bitiminde hastalar ekstübe edilip uyanma odasına alındı ve HKA yöntemiyle i.v. tramadol HCl başlandı. Hastalar, hasta grubundan habersiz hastane akut ağrı timinde görevli anestezi teknisyenleri tarafından T1 (postoperatif 0. saat), T2 (postoperatif 2. saat), T3 (postoperatif 4. saat), T4 (postoperatif 8. saat), T5 (postoperatif 12. saat), T6 (postoperatif 16. saat) , T7 (postoperatif 20. saat) ve T8 (postoperatif 24. saat) ölçüm noktarında VAS skoru, sistolik-diyastolik kan basıncı, kalp hızı, oksijen saturasyonu, diklofenak ihtiyacı**,** sedasyon skoru, ateş, bulantı, kusma ve yara yerinde enfeksiyon olup olmadığı konusunda takip edildi. Hastalara ek analjezi için 75 mg diklofenak sodyum intramüsküler (i.m.) kullanıldı. Yirmidört saat sonunda, tüketilen total opioid dozu kaydedildi ve hasta memnuniyeti hasta memnuniyeti skalasıyla sorgulandı.

Grup K (n=30)'nin 24 saatte tüketilen i.v. tramadol HCl dozunun ortalaması 485,20±32,940 mg, Grup LA (n=30)' nın 423,37±52,252 mg, Grup US (n=30)' nin 245,67±63,834 mg idi. Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) nin 24 saatte tüketilen i.v. opioid dozu Grup K (n=30)'ye göre istatistiksel olarak çok anlamlı düşük bulundu, ($p<0,001$). Grup US (n=30)'nin i.v. opioid dozu Grup LA (n=30)'e göre istatistiksel olarak çok anlamlı düşük bulundu, ($p<0,001$). Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) VAS skorları ortalamaları tüm ölçüm noktalarında Grup K (n=30)'ye göre istatistiksel olarak çok anlamlı düşük bulundu, ($p<0,001$). Grup US (n=30)'nin VAS skorları ortalamaları T1 ölçüm noktasında istatistiksel olarak çok anlamlı düşük, ($p<0,001$); T2, T3 ve T4 ölçüm noktalarında ise Grup LA (n=30)'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu, ($p<0,05$). Grup US (n=30) deki olguların postoperatif diklofenak ihtiyacı diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok anlamlı düşük bulundu, ($p<0,001$). Grup US (n=30) deki olgularda diklofenak dozuna ihtiyaç duyma zamanı diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok anlamlı uzun bulundu, ($p<0,001$).

Olguların hiçbirinde solunum depresyonu, bradikardi, ateş, yara yeri enfeksiyonu ve hipotansiyon görülmedi. En yaygın görülen yan etki bulantı idi, (%30). Grup US (n=30)'de bulantı görülme insidansı (%6,7) diğer gruplardaki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü, (Grup K (n=30)= %36,6 ve Grup LA (n=30)= %26,7), ($p<0,05$)). Grup K (n=30), Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) deki olguların memnuniyet skorları sırasıyla, 2,03±0,556, 2,53±0,819 ve 3,37±0,615 idi. Postoperatif

hasta memnuniyeti açısından Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) deki olguların memnuniyeti Grup K (n=30) deki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi, ($p<0,05$).

Sonuç olarak genel anestezi altında sezaryene alınan hastaların postoperatif ağrılarının giderilmesinde sadece postoperatif HKA uygulanan kontrol grubuna göre, yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu veya US eşliğinde yapılan İİ/İH bloğun postoperatif opioid dozunu ve opioide bağlı yan etkileri anlamlı derecede azalttığı ve hasta memnuniyetini artırdığı gözlenmiştir. Ayrıca US eşliğinde yapılan İİ/İH bloğunun yara yerine lokal anestezik infiltrasyonuna göre postoperatif HKA da opioid tüketimini hem Grup K hemde Grup LA' ya göre daha fazla azalttığı görülmüştür. Kolay uygulanabilen ve başarı oranı yüksek bir periferik blok olan US eşliğinde yapılan İİ/İH blok sezaryen sonrası olgularda multimodal tedaviye çok önemli bir katkı sağlayacağı görüşündeyiz.

ABSTRACT

The Comparison of Wound Infiltration And Ultrasound Guided Ilioinguinal/ Iliohypogastric Nerve Block For Postoperative Analgesia Undergoing Cesarean Section

In this study, we aimed to investigate the effect of wound infiltration with local anesthesia and bilateral ultrasound-guided ilioinguinal / iliohypogastric (II/IH) nerve blocking that used for postoperative analgesia to opioid dose at patient controlled analgesia (PCA) and patient satisfaction in patients who underwent elective cesarean cut under general anesthesia.

This study was conducted on 90 pregnant women who have physical status I-II according to the ASA classification. These pregnant women were randomly divided into 3 group of 30 people; Group C (n=30) control group, Group LA (n=030) local anesthetic infiltration group and Group US (n=30) bilateral ultrasound-guided ilioinguinal / iliohypogastric nerve blocking group by using the closed envelope method.

All patients were educated before surgery about visual analog scale and usage of PCA machine. 2 mg/kg Propofol and 0,6 mg/kg Rocuronium bromide were administered for anesthesia induction. 45% nitrous oxide and 1-1,5 % sevofluran in 55% oxygen were used for the maintenance of anesthesia. No patient was provided opioid in preoperative and intraoperative. All of patients were operated by lower segment Pfannenstiel incision.

The patient group of C (n=30) started to take Intravenous Tramadol HCl with PCA method.

After closing uterine incision and rectus fascia, local anesthetic solution (10 ml 2% lidocaine ve 10 ml 0,5% bupivacaine) was infiltrated subcutaneously along the edge of the wound to the patients of Group LA(n=30)

After surgical operation, before being extubated bilateral ultrasound-guided II/IH nerve blocking was performed to the patient of Group US (n=30). When right

needle position was secured, 10 ml local anesthetic solution (5 ml 2% Lidocaine and 5 ml 0,5% Bupivacaine) was administrated.

At the end of the operation, the patients were extubated and taken to the recovery room and intravenous tramadol HCl was administrated by the PCA method. After their surgery at T1., T2., T3., T4., T5., T6., T7. and T8. measuring points, patients were monitored for the VAS score, blood pressure, heart rate, oxygen saturation, additional analgesic need, sedation score, fever, nausea and wound infection by independent staff that are unaware of the patient group. For additional analgesia, 75 mg of Diclofenac sodium (i.m.) was administrated to the patients. Twenty-four hours later, the total opioid dose consumed was recorded and patient satisfaction was questioned by the patient satisfaction scale.

The average dose of Tramadol HCl (I.v.) consumed in 24 hours by Group C (n=30), Group LA(n=30) and Group US (n=30) were 485,20±32,940 mg, 423,37±52,252 mg and 245,67±63,834 mg, respectively. The average dose of Tramadol HCl (I.v.) consumed in 24 hours by Group LA(n=30) and Group US(n=30) were found statistically significantly lower than Group C (n=30) ($p<0,001$). The average dose of Tramadol HCl (I.v.) consumed in 24 hours by Group US (n=30) was statistically found lower than Group LA(n=30) ($p<0,001$). At the all measuring points average VAS score of Group LA (n=30) and Group US(n=30) were statistically significantly found lower than Group C (n=30) ($p<0,001$). At T1., T2., T3. and T4 measuring points average VAS score of Group US (n=30) was statistically significantly lower than Group LA (n=30) ($p<0,05$). Postoperative Diclofenac need of Group US (n=30) was found statistically significantly lower than other groups ($p<0,001$). The duration of Diclofenac dose need in patients of Group US (n=30) was found statistically significantly longer than patients of other groups ($p<0,001$).

Respiratory depression, bradycardia, fever, wound infection and hypotension were seen in none of the patients. The most common side effect seen was nausea. Nausea incidence in Group US (n=30) (7%) was statistically significantly lower than in other groups ($p<0,05$). Patient satisfaction in Group LA (n=30) and Group US (n=30) was statistically significantly higher than Group C (n=30) ($p<0,05$).

In conclusion local anesthetic infiltration to wound and bilateral ultrasound-guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocking statistically significantly decreased postoperative opioid dose and Opioid-Induced Side Effects and increased patient satisfaction compared to control group that only PCA was administered for postoperative pain relief of patients who underwent elective cesarean cut under general anesthesia. Additionally, bilateral ultrasound-guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocking was found to further reduce the opioid consumption compared to local anesthetic infiltration to wound. We assume bilateral ultrasound-guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocking, which is easy to use and has a high rate of success, will provide an important contribution to multimodality treatment in patients after cesarean section.

KISALTMALAR DİZİNİ

HKA : Hasta Kontrollü Analjezi

İİ/İH : İlioinguinal / İliohipogastrik

SG : Substansiagelatinosa

NSAİ : Nonsteroid anti-inflamatuar

İİ : İlioinguinal

İH : İliohipogastrik

SIAS : Spina iliaka anterior superior

EOK : Eksternal Oblik Kas

İOK : İnternal Oblik Kas

TAK : Transversus Abdominis Kası

US : Ultrason

MEAK : Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu

NMDA : N-metil D-aspartat

MLAC : Minumumlokalanestezik konsantrasyonu

MEAC : Minumum efektif anestezik konsantrasyon

PABA : Para-amino benzoik asit

SSS : Santral sinir sistemi

VAS : Visual Analog Skala

İ.V. : İntravenöz

İ.M. : İntramüsküler

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ağrı yolları 8
Şekil 2. Kapı kontrol teorisine göre ağrılı uyaranların iletimi..... 9
Şekil 3. Vizuel Analog Skala (VAS)' nın İki Yüzü 10
Şekil 4. Modified from Brown DL. Atlas of Regional Anesthesia and Analgesia..... 21
Şekil 5. Tramadolün kimyasal yapısı 33
Şekil 6. Tramadolün etki mekanizması 34
Şekil 7. Lokal anestezik temel yapısı 40
Şekil 8. Miyelinli ve miyelinsiz aksonda uyarı iletimi. 43
Şekil 9. Bupivakainin kimyasal yapısı. 52
Şekil 10. Hasta Kontrollü Analjezi Cihazı 54
Şekil 11. MyLab™30 Gold Cardiovascular®, Esaote Grup, North USA..... 55
Şekil 12. CA631®, Esaote Grup, North USA 55
Şekil 13. Stimuplex D®, **Braun**, Germany..... 55
Şekil 14: US eşliğinde İİ/İH bloğunun yapılışı 56

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Ölçüm Noktalarına Göre Kalp Atım Hızı 60
Grafik 2. Ölçüm Noktalarına Göre Sistolik Kan Basıncı (mmHg) 62
Grafik 3. Ölçüm Noktalarına Göre Diyastolik Kan Basıncı (mmHg) 63
Grafik 4. Ölçüm Noktalarına Göre SPO2 Değerleri (%)# Vizüel Analog Ağrı Skorları (VAS) 65
Grafik 5. Ölçüm Noktalarına Göre VAS Skorları 66
Grafik 6. 24 saatlik Tramadol HCl Dozunun Gruplara Göre Dağılımı ve Karşılaştırılması 70

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Opioid reseptörlerinin sınıflandırılması 29
Tablo 2. Opioidlerin intrensek aktiviteleri ve sentetik orijinlerine göre sınıflanması ... 30
Tablo 3. Opioidlerin eş analjezik dozları 31
Tablo 4. Ester grubu lokal anesteziklerin özellikleri. 41
Tablo 5. Amid grubu lokal anesteziklerin özellikleri..... 42
Tablo 6. Demografik Özellikler[#] 59
Tablo 7. Ölçüm Noktalarına Göre Kalp Atım Hızı 60
Tablo 8. Ölçüm Noktalarına Göre Sistolik Kan Basıncı (mmHg) 61
Tablo 9. Ölçüm Noktalarına Göre Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)..... 63
Tablo 10. Ölçüm Noktalarına Göre SPO_2 Değerleri (%) 64
Tablo 11. Ölçüm Noktalarına Göre VAS Skorları 66
Tablo 12. Gruplara Ait Postoperatif Bulantı-Kusma Değerleri 67
Tablo 13. Gruplara Ait Hasta Memnuniyet Skorları..... 68
Tablo 14. Ölçüm Noktalarına Göre Sedasyon Skorları 68
Tablo 15. Gruplara Ait Diklofenak İhtiyacına[#] ve İlk Diklofenak İhtiyacı Zamanı (dk) 69
Tablo 16. 24 saatlik Tramadol HCl Dozunun Gruplara Göre Dağılımı ve Karşılaştırılması 70

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrı klinik olarak, gerçek ya da olası bir doku hasarına bağlı olarak ortaya çıkan ya da böyle bir hasar şeklinde algılanan hoş olmayan duyusal ve emosyonel bir deneyim olarak tanımlanır (1).

Sezaryen sonrası postoperatif ağrı atelektazi, pnömoni ve tromboembolik olaylar gibi çok sayıda komplikasyonlara neden olabilmesinin yanında, annenin hareket etmesini, emzirmesini ve bebeği ile ilgilenmesini güçleştirecektir (2). Sezaryen operasyonları sonrası kısa sürede annenin bebeği ile ilgilenebilecek duruma gelmesi için; iyi bir analjezi ile erken mobilizasyon sağlanmalıdır (3). Ağrı, cerrahi kesi ve uterus kontraksiyonlarına bağlıdır ve bu ağrının kontrolünde opioidler, HKA yöntemi ile yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda doğum analjezisinde uterus kontraksiyonlarını önlemede sistemik opioidlerin yetersiz kaldığı gösterilmiştir (4-6). Bu nedenle sezaryen sonrası HKA' da opioid kullanımında hasta isteğinin ve buna bağlı olarak da opioide bağlı istenmeyen etkilerin de daha fazla olacağı; ayrıca opioid ve metabolitleri de anne sütüne geçeceği için yeni doğanın nörolojik ve adaptif kapasite skorlarının da etkileneceği bir gerçektir (7). Cerrahi hasar alanından kaynaklanan ve periferik sinir sistemi yolu ile merkezi sinir sistemine giden nosiseptif uyaran yollarının farklı olması dolayısı ile postoperatif ağrının tedavisinde farklı karakterdeki ağrıların giderilmesi için farklı etki mekanizmalarına sahip ilaçların aditif ve sinerjik etkilerinden yararlanmak için multimodal analjezik yaklaşım gerektirmektedir (8). Analjezik etkinliği artırmak, opioid tüketimi ve opioidlere bağlı yan etkileri azaltmak için, sezaryen sonrasında da multimodal analjezi önerilmektedir (9). Bu amaçla özellikle opioid ile non opioidlerin birlikte kullanımı oldukça yaygındır (3, 7, 10, 11). Postoperatif analjezi amacı ile HKA' da kullanılan opioidlerin en korkulan yan etkisi solunum depresyonudur. Kuvvetli opioidlere göre daha az solunum depresyonu yapması, daha az sedasyona yol açması, intestinal motiliteyi daha az etkilemesi ve postoperatif analjezide oldukça etkin olması nedeni ile HKA' da tramadol yaygın olarak kullanılmaktadır (12, 13). Postoperatif analjezide oldukça etkin olduğu ve non opioidlerle kombine edildiğinde sinerjik etki yarattığı birçok çalışmada gösterilmiş olan tramadolün sezaryen operasyonlarında da oldukça etkin ve güvenle kullanılabileceği rapor edilmiştir (10, 14). Tramadol anne sütüne çok düşük oranda geçmektedir (15-19). Sezaryen sonrası postoperatif analjezi amacı ile 2-4 gün 400 mg/gün tramadol

kullanılan bir çalışmada da, yeni doğanın etkilenmediği rapor edilmiştir (20). HKA, hastanın kendi ağrısını kontrol etmesini sağlayan bir tekniktir (21-23). Hasta klinisyenin belirlediği limitler içinde ihtiyaç duydukça bir buton yardımıyla önceden belirlenmiş bolus dozunu kendisi uygulayabilmektedir. HKA, hastanın bireysel ihtiyacına göre opioid dozunun titrasyonuna olanak sağladığı için son yıllarda oldukça popüler bir yöntem olmuştur. Ayrıca diğer analjezi modalitelerinin opioid dozunu ne kadar azalttığı test etmek için de yaygın olarak kullanılmaktadır (24).

Bu çalışmada birincil amacımız, genel anestezi altında elektif sezaryen sonrası ağrı kontrolünde, yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu veya US eşliğinde bilateral yapılan İİ/İH sinir bloğunun etkinliğini karşılaştırmak; ikincil amacımız ise bu iki yöntemle birlikte HKA' da tüketilen opioid dozu, yan etkileri ve hasta memnuniyeti üzerine etkileri araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI

Ağrı, ‘pain’ Latince *Poena* (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (6).

Çeşitli uyaranlar genellikle de doğal uyaranların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyaranların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır (25). Bunlar; üç grupta toplanırlar (25).

- Fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyaranlar,
- Laktik asit birikimine neden olan iskemi,
- Toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon.

Dokularda hasara yol açan veya açabilecek kapasitede olan uyarılara ‘noksiyöz uyarılar’ denir. Santral sinir sistemi noksiyöz uyaranı araştıracak ve cevap verecek çeşitli mekanizmalarla donatılmıştır. Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan bu elektrokimyasal olayların bütününe “nosisepsiyon” adı verilmektedir (15, 19, 26, 27).

Son yıllarda hem ağrılı uyaranları algılayan reseptörlerin (nosiseptör) hem de ağrı uyandırarak veya ağrı hissinin iletimini etkileyerek mediyatör işlevi gören birçok endojen maddenin (endojen aljezik ve analjezik sistemler) varlığı saptanmıştır (25). Dekart’ın 1664’ de tarif ettiği ağrı ileti yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrının, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir (28). Bir uyaranın ağrı olarak algılanabilmesi için dört farklı fizyolojik işlemden geçmesi gereklidir.

a. **Transdiksiyon**, sinir sonlarında stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

b. **Transmisyon**, oluşan elektriksel aktivitenin sinir sistemi boyunca yayılmasıdır.

c. **Modülasyon**, nosiseptif iletimde değişiklikler yapılmasıdır.

d. **Persepsiyon,** diğer aşamaların bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen aşamadır (25, 28).

2.1.1. Ağrının Sınıflaması

Ağrının subjektif bir duyum olması, bireyler ve yaşanılan ortam açısından büyük farklılıklar göstermesi, standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür (29).

a. Fizyolojik – kliniğe göre,
b. Süresine göre (akut veya kronik),
c. Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral, sempatik),
d. Mekanizmalarına göre (30).

2.1.1.1. Akut Ağrı

Ani olarak başlayan, nosiseptif nitelikte, neden olan lezyon ile arasında yer, zaman, şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu doku hasarıyla başlayıp, yara iyileşme süresince giderek azalan ve kaybolan ağrı tablosudur (15). Nedeni; hastalık, anormal kas veya organ fonksiyonu gibi zararlı uyarılardır. Şiddetiyle orantılı bir nöroendokrin stres oluşturur. En sık izlenen şekli, posttravmatik, postoperatif ve obstetrik ağrıdır (15, 31).

2.1.1.2. Yüzeysel Ağrı

Cilt, cilt altı ve mukozalardaki nosiseptif uyarılara bağlıdır. Lokalizasyonu tamdır. Keskin, batıcı, zonklayıcı, yanıcı bir ağrı şeklinde ifade edilir (15).

2.1.1.3. Derin Somatik Ağrı

Orijini; kas, tendon, eklem veya kemiklerdir. Genelde künt ve tam lokalize edilemeyen bir ağrıdır.

2.1.1.4. Visseral Ağrı

İç organların veya onları örten oluşumların (pariyetal plevra, perikard, periton) fonksiyonlarının bozulması sonucudur. Dört subtipi tanımlanır:

a) Tam lokalize visseral ağrı,
b) Lokalize pariyetal ağrı,
c) Yansıyan visseral ağrı,

d) Yansıyan pariyetal ağrı.

Çok kere sempatik veya parasempatik aktivite (kusma, bulantı, terleme, kan basıncında ve kalp atım sayısında değişiklikler) ile birliktedir.

Pariyetal ağrı; tipik olarak keskin ve çok kere batıcı bir ağrıdır. Hasta organın etrafında olabildiği gibi uzak bir bölgeye de yansıyabilir. Visseral veya pariyetal ağrının belirli cilt bölgelerinde duyulması fenomeni, embriyolojik gelişim ve doku migrasyonu nedeniyle visseral veya somatik algıların santral sinir sisteminden yansımasıyla ilgilidir (32).

2.1.1.5. Kronik Ağrı

Akut hastalığın seyrini aşan ve belli bir süreden sonra da devam eden ağrının kronikleştiği kabul edilir. Bu süre 1 ile 6 ay arası olabilir. Kronik ağrıda periferik nosisepsiyon santral sinir sisteminde fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Psikolojik ve çevresel faktörler de önemli rol oynar (32).

2.1.2. Ağrı Belirleyicileri

Ağrı olayı ağrının duyulması (duyusal), algılanması (kognitif) ve ağrıya yanıt (afektif) komponentlerini içerir. Genellikle ağrının kaba şekilde algılanması uyarı hipotalamusa geldiğinde, tam algılanması ise parietal kortekse ulaştığında olmaktadır.

2.1.3. Ağrılı Uyarana Motor Yanıtları

2.1.3.1. İstemli yanıtlar

Konuşma, sızlanma, yüzün buruşturulması, ağrıyan bölgenin uyarandan uzaklaştırılması, belli pozisyona girme, kıvranma gibi yanıtlar olup, kişinin ağrı duyduğunu gösteren davranış biçimlerini oluştururlar (30).

2.1.3.2. Otonom yanıtlar

Ağrı; müsküler, vasküler, visseral ve endokrin olmak üzere birçok otonom yanıta neden olur. Spinal seviyede uzanan segmental refleksle fleksiyon ve çekilme sağlanır. Medulla ve ponsta dolaşım ve solunum merkezleri uyarılır. Hipofizin hormon sekresyonu etkilenir. Aynı zamanda hipotalamusun sempatik sistemi uyarması ile kızgınlık ve korku ifadeleri oluşur. Retiküler formasyon uyarılarak uyanıklık sağlanır. Nahoş bir durum ve tehlike varlığı kortekse iletilir. Frontal lobun uyarılması da hafızayı etkiler (33).

2.1.4. Ağrı Reseptörleri

Cilt, derin dokular ve organlarda bulunan nosiseptör adı verilen serbest sinir uçlarıdır. Bu reseptörler vücuttan salgılanan ağrı yapıcı maddeler olan asetilkolin, hidrojen iyonları (pH<3 olacak şekilde hidroklorik asit veya laktik asit), K+ iyonları, prostaglandin, lökotrien gibi araşidonik asit metabolitleri, serotonin, kininler ve P maddesi gibi maddeler tarafından uyarılabilirler (34).

2.1.4.1. Opioid Reseptörleri

İlk kez 1973’ te gösterilen opioid reseptörleri beyin sapı, talamus, n.amygladus, arka hipofiz ve m.spinalis s.gelatinosa’ sında yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opioidler bu reseptörlere spesifik bir biçimde bağlanmaktadırlar. Bu reseptörlerin opioidlerle veya elektrikle uyarılması sonucu analjezi meydana gelmekte ve bu etki antagonistlerle ortadan kaldırılmaktadır. Bu reseptörler; mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 ana grupta toplanmaktadır (35).

2.1.4.2. Endojen Opioid Peptidler

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

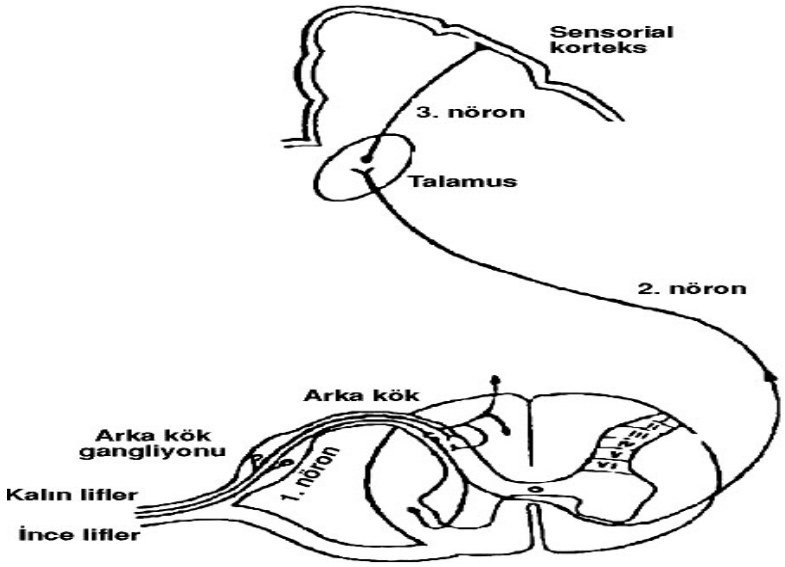
A-Pro-enkefalin A sistemi: Delta ve mü reseptörlerini uyarırlar.
B- Pro-enfekalin B (Prodinorfin) sistemi: Kappa reseptörlerini uyarırlar.
C- Endorfinler (Endojen morfinler): Mü reseptörlerini uyarırlar.

2.1.4.3. Ağrı Teorileri

1965' te Melzack ve Wail tarafından ileri sürülen ve günümüzde işlevine mantıklı şekilde açıklık getirilen 'Kapı-Kontrol Teorisi' otoritelerce en çok kabul gören teori olarak günümüzde de kabul görmektedir (36).

Kapı-Kontrol Teorisi' ne göre, ağrılı uyaranlar algılanmadan önce kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadırlar. Ağrı yollarının ilk nöronunun uzantıları spinal kord arka boynuz hücreleri ile sinaps yapmaktadır. Bu lifler Rexed tarafından 10 laminaya ayrılan gri cevher içine çeşitli seviyelerden girerek laminalar arasında ilerlemektedir (Bkz. Şekil-1).

Bu laminaların kapı kontrol teorisinin açıklanmasında en önemli olanları 2. 3. ve 5. laminalardır. 2. ve 3. laminalardaki küçük hücreler, substantia gelatinosa (37)'yı oluşturmakta ve ciltten gelen afferent liflerin çoğu burada sonlanmaktadır. Bu hücreler 5. laminaya gidecek uyarıları modüle ve regüle etmektedirler. Bunu da 5. laminada bulunan ve sensoryal bilgiyi beyne iletmekten sorumlu olan transmisyon (T) hücrelerini frenleyerek yapmaktadır. Buna göre SG hücrelerinin uyarılması frenleyici etkiyi artırmakta inhibe edilmesi ise azaltmaktadır.



Şekil 1. Ağrı yolları (sayılar arka boynuz laminalarını göstermektedir.)

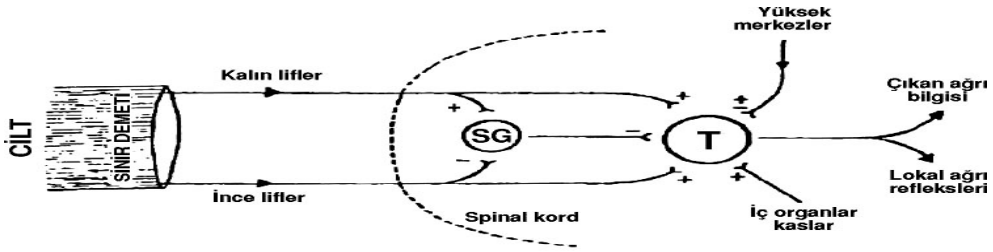
Bu bilgilere dayanarak Kapı Kontrol Teorisi şu aşamalarda toplanabilir (Bkz. Şekil 2).

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

2- Kapı; kalın ve ince liflerin rölatif aktivitesince kontrol edilmektedir. Kalın lifler (A beta) SG hücrelerini uyararak iletimi inhibe etmekte (kapıyı kapatmakta), ince lifler (A delta ve C) ise SG hücrelerini inhibe ederek iletimi kolaylaştırmaktadır (kapıyı açmakta).

3- T hücreleri ağrı hakkında bilginin iletilmesinde en önemli görevi yapmaktadır. Dokunma ve ısı duyularını taşıyan kalın lifler hem SG hem de T hücrelerini uyarır. Bu şekilde uyarılan SG hücreleri T hücrelerini inhibe eder. Dolayısıyla T hücrelerinin doğrudan uyarılması kısa sürer. Aksine ağrılı uyaranları taşıyan ince lifler SG hücrelerini inhibe ederken, T hücrelerini uyarır. Bu uyaranlar daha şiddetli olup, uzun sürer. Ağrının periferik sinir stimülasyonu ve akupunktur ile kontrol yöntemi bu teorinin direkt sonucu olup amaç, ağrının yukarı iletilmesini önleyici kalın lifler boyunca uyarıları arttırmaktır.

4- Kalın liflerce iletilen uyarıların bir kısmı da dorsal kolon içinde ilerleyerek neospinotalamik yolla talamusa ulaşır. Bu yol ağrının niteliği, yeri ve uyaranın şiddeti hakkında kesin bilgi oluşturur ve kısa sürede uyum sağlar.



Şekil 2. Kapı kontrol teorisine göre ağrılı uyaranların iletimi
*(SG: Substansia gelatinosa, T: Transmisyon hücresi)

2.1.5. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

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

2.1.6.1. Tip 1 Ölçümler

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

A-Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizon ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme.

B- Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi).

C- Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografidir (38).

2.1.6.2. Tip 2 Ölçümler:

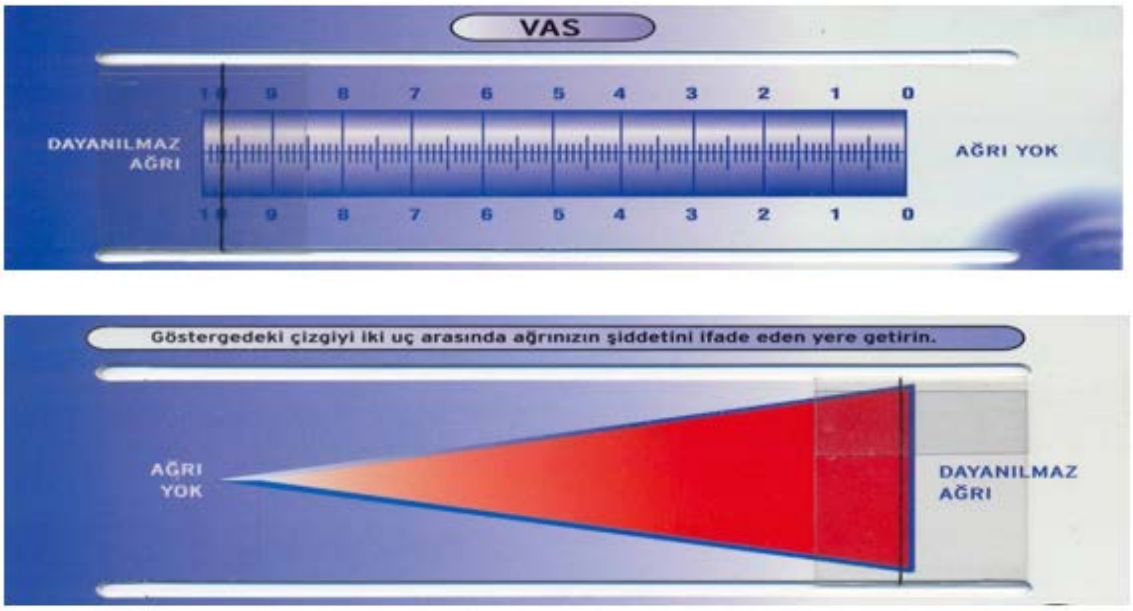
Ağrının kendisini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır.

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

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

-Sayısal skala'da; 0 (ağrı yok) – 100 (olabilecek en şiddetli ağrı).

-VAS' da; bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm veya 100 mm' lik bir cetvel üzerinde ağrısını ifade eder (Bkz. Şekil 3).



Şekil 3. Vizuel Analog Skala (VAS)'nın İki Yüzü

A- Çok boyutlu yöntemler: En çok kullanılan yöntem MC GiII Ağrı Sorgulaması olup, ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir.

2.2. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu ağrı, çeşitli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Cerrahi travmayla meydana gelen doku hasarından nosiseptif uyarılar çıkar. Periferik sinir iletimi A-delta ve C lifleriyle olur. 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 segmental refleks yanıttır. Cerrahiye karşı oluşan stres yanıtta postoperatif ağrının önemli rolü olduğu bilinmektedir. Postoperatif ağrının tedavi edilmesi sonucunda kortizol, ACTH, glukagon, aldosteron ve katekolaminler gibi katabolik hormonların miktarında artış olurken; insülin, testosteron gibi anabolizan hormonların miktarında azalma görülür. Bu durum solunum, dolaşım, gastrointestinal, renal ve otonom sinir sistemlerinde olumsuz etkiler meydana getirir. Bütün bu endokrin değişiklikler homeostazisi olumsuz etkiler (15, 18, 19, 27). Ağrının neden olduğu istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren etkilerinden dolayı postoperatif ağrı kontrolü giderek önem kazanmaktadır.

2.2.1. Postoperatif Ağrıyı Etkileyen Faktörler

Postoperatif ağrının şiddeti, durumu ve süresini etkileyen pek çok faktör vardır.

Bunların en önemlileri şunlardır:

1. Cerrahi girişimin yeri, türü ve süresi.
2. İnsizyon ve diğer cerrahi travmanın tür ve büyüklüğü
3. Hastanın psikolojik ve fizyolojik durumu
4. Hastanın preoperatif fizyolojik, psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlık durumu
5. Cerrahi girişime bağlı komplikasyon varlığı
6. Anestezide kullanılan yöntem ve ilaçlar
7. Perioperatif bakımın kalitesi
8. Preoperatif olarak ağrıyı azaltmak için yapılan tedaviler (39).

2.2.2. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

2.2.2.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Pulmoner disfonksiyon cerrahi ve anestezi sonrası mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli nedenlerden biridir. Toraks veya intra abdominal cerrahi

insizyonu, yaş, obezite, pulmoner bir rahatsızlığın önceden var olması ve immobilizasyon postoperatif pulmoner disfonksiyon olasılığını arttıran risk faktörleridir (40).

Vücut O_2 tüketimi ve CO_2 üretimi artar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Ağrılı uyaranlarla birlikte özellikle göğüs ve karın bölgesindeki ameliyatlar sonucunda spinal reflekse cevap olarak kas spazmı gelişir. Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması sonucu hastalarda vital kapasitede azalma, birinci dakika zorlu ekspiryum volümünde, tidal volümde, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma meydana gelebilir. Vital kapasitenin azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelektazi oluşumuna neden olur (41). Akciğerde atelektazi oluşumu, hipoksemi bazen hipoventilasyon ve intrapulmoner şantın artması ile sonuçlanabilir.

2.2.2.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri

Potansiyel kalp damar sistemi ile ilgili riski olan hastalarda postoperatif ağrıyı önlemek önemlidir**.** Postoperatif ağrıya bağlı sempatik nöronların stimüle olması ve artmış katekolaminler nedeni ile taşikardi, hipertansiyon, sistemik vasküler dirençte artma, strok volümde ve kardiyak outputta azalma olur. Dolayısı ile kalbin iş yükünde ve myokardial oksijen tüketiminde artış meydana gelir. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları olan hastada artarken, ventriküler fonksiyonları yetersiz olanlarda azalır. Ağrı miyokardın O_2gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemisini de arttırır. Bu durum özellikle koroner iskemisi olanlarda soruna neden olur (40, 42).

2.2.2.3. Hematolojik Etkileri

Major cerrahinin neden olduğu hiperkoagülasyon postoperatif dönemde de devam ederek tromboembolik komplikasyonlara yol açmakta ve postoperatif mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır (40). Ayrıca hareketsizliğe bağlı olarak da venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış ve bunun sonucunda da derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir.

Stres lökositlerde artışa, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelyal sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır (15, 17, 27).

2.2.2.4. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri

Mide asidi sekresyonunun artması nedeniyle stres ülseri oluşabilir. Daha sıklıkla abdominal cerrahi sonrasında olmakla beraber her operasyondan sonra gastrointestinal sistemde bulantı, kusma ve atoni gelişebilmektedir (43, 44). Artmış sempatik tonus ve sfinkter tonusunun yanı sıra bağırsak ve mesane motilitesinin de azalması sonucu konstipasyon, ileus ve idrar retansiyonu izlenebilir (43, 44). Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonlarını da olumsuz etkilemektedir (31).

2.2.2.5. İmmün Sistem üzerine etkileri

Cerrahi sonrası hücresel ve humoral immun fonksiyon inhibe olmakta ve bu etki özellikle immunsupresif hastada daha da uzun sürebilmektedir. Kesin nedeni bilinmemekle beraber stres reaksiyonunun ve genel anesteziklerin etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (45).

2.2.2.6. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Hormonal stres cevabı; kortizon ve glukagon gibi katabolik hormonların artması insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların azalması şeklindedir. Hastalarda negatif azot dengesi oluşur, karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar.

2.2.2.7. İmmobilizasyon Dolayısı İle Gelişen Komplikasyonlar

Ağrı, hem stres yanıta yol açarak hem de mobilizasyonu geciktirerek tromboembolik komplikasyonlarda önemli rol oynar. Trombus, pulmoner emboli, dekübitus ülseri sıklığında artmalar görülür (45).

2.2.2.8. Psikolojik Etkileri

Sıkıntı, anksiyete, depresyon gelişebilir (45).

2.3. POSTOPERATİF ANALJEZİ YÖNTEMLERİ

Bilgi birikimi yoksunluğu hatta daha kötüsü bilgi birikimine sahip olmamıza rağmen, eğitim, sağlık hizmeti veya diğer sağlık hizmetlerinin başarısızlığı nedeniyle birçok insan postoperatif dönemde ağrı çekmektedir.

Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle postoperatif devredeki ağrı tedavisi, hasta memnuniyetini sağlamalı, hastanede kalış süresini ve postoperatif dönemde hastanın düzelme dönemini kısaltmalıdır (46). Hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti ve süresi, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak en uygun yöntem seçilmelidir. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan yöntemler şu şekilde sıralanabilir:

- **Opioid Uygulanması**
  - İntramuskuler enjeksiyon
  - Subkütan (intermitan bolus enjeksiyon, sürekli infüzyon)
  - Oral (tablet, karışım)
  - HKA
  - Rektal
  - İntravenöz (intermitan bolus, sürekli infüzyon)
  - Epidural (intermitan bolus, sürekli infüzyon)
  - Sublingual
  - Oral, transmukozal
  - Transdermal (normal “patch”, iyontoforez “patch”)
  - İntranazal

- **Non opioid Uygulanması**
  - Parasetamol (oral, rektal, , i.v.)

- Non steroid anti-inflamatuar (NSAİ) ilaçlar (oral, rektal, i.m. i.v. İntraartiküler)
- Metamizol (oral, rektal, i.m. i.v.)

➢ **Bölgesel Yöntemler**

- Epidural (lokal anestezikler ve/veya opioidler ve/veya klonidin)
- Spinal (lokal anestezikler ve/veya opioidler ve/veya klonidin)
- Paravertebral
- Periferik sinir bloğu
- Yara infiltrasyonu
- İntraplevral
- İntraartiküler (lokal anestezik ve/veya opioid)

➢ **Nonfarmakolojik Yöntemler**

- Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (47)
- Kriyoanaljezi
- Akupuntur

➢ **Psikolojik Yöntemler**

- Hipnoz
- Biofeedback
- Otorelaksasyon

2.3.1. İntermittant İntramuskuler Enjeksiyon

Orta dereceli veya şiddetli ağrının tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar opioidlerdir. İntermittant intramuskuler opioid uygulaması, postoperatif analjezinin en sık uygulanan yöntemidir. Hastanın talebine göre uygulanan intramuskuler opioid enjeksiyonu sık yapılan bir uygulamadır, hemşireler yıllardır bu uygulamayı yaptıklarından güvenli bir yöntem olarak bilinir. Özel bir donanım gerekmediğinden ucuz ve basit bir yöntemdir. Analjezinin yavaş yavaş oluşması sayesinde aşırı doz uygulamasını izleme şansı vardır. Ancak, bu yaklaşım ile her zaman yeterli analjezi sağlanamayabilir. Postoperatif dönemde, ağrı her zaman sabit değildir. Opioid

uygulamasının amacı, giderilememiş ağrı ile aşırı sedasyon ve solunum depresyonu arasında dar bir terapötik sınır yakalayabilmektir. İlacın doz ayarlaması ve doz aralığı hastalara göre düzenlenir. Analjezinin yeterli olup olmadığı sık kontrol edilmelidir (48).

2.3.2. İntravenöz Analjezik Uygulaması

Erken postoperatif dönemde hızlı bir analjezi sağlamak için opioid analjeziklerin küçük boluslar tarzında intravenöz verilmesi sık yapılan bir uygulamadır. Analjeziklerin damar içine verilmesi, oral veya kas içi uygulamaya oranla daha hızlı bir şekilde maksimum kan yoğunluğuna ulaşılmasını sağlar. Çünkü emilim süreci ortadan kalkmıştır. Temel yararı, analjezinin hızlı gerçekleşmesidir. Ancak, aralıklı uygulamalar nedeniyle plazma ilaç yoğunluğunda dalgalanmalar meydana gelebilir. Plazma analjezik düzeyinin hızla düşmesine bağlı olarak, etki süresi kısa olabilir ve bu nedenle sürekli intravenöz infüzyon yöntemi uygulanır. Etkisi hızlı başlayan lipofilik opioidler (fentanil, alfentanil, petidin) morfine tercih edilirler. Her zaman solunum depresyonu riski vardır. Bu nedenle bu teknik sadece çok gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Bolus analjezi gereksinimi doğrultusunda bu teknik de HKA haline getirilmiştir (48).

2.3.3. Subkütan Uygulama

Diğer opioid uygulama tekniklerinde olduğu gibi, intermittant veya sürekli subkütan uygulamalarda da en sık kullanılan opioid morfindir. Bu şekilde uygulanan ilaçlar için büyük hacimlerden kaçınmak gerekir. Zira büyük hacimler ile lokal ağrı ortaya çıkabilir. Hasta için daha rahat bir yöntem olan subkütan uygulamada, klavikülanın altından veya göbeğe yakın bir noktadan deri altına yerleştirilen ve üzeri şeffaf bant ile kapatılan ince plastik bir kanül kullanılır. Bu sabit kanülden yapılan enjeksiyonlar sayesinde tekrarlayan ağrı verici enjeksiyonlardan kaçınmak mümkündür. Bu yöntem daha çok kanser ağrılarında ve zaman zaman da postoperatif ağrılarda kullanılır (48).

2.3.4. Oral Uygulama

Mide boşalmasındaki gecikme ve ilacın ince barsaklardan emilememesi nedeniyle ameliyat sonrası erken dönemde bu uygulama kullanılmaz. Karaciğerden ilk

geçiş metabolizması nedeniyle oral opioidlerin biyoyararlanımı düşüktür. Ancak bu ilaçlar, ayaktan tedavi gören cerrahi hastalarında ve büyük operasyonlardan sonra gastrointestinal işlevlerin düzeldiği ileri dönemde kullanılır (48).

2.3.5. Rektal Uygulama

Genellikle ağrı çeken ve kas içi uygulamaları sevmeyen çocuklarda kullanılır. İlacın emilimi midenin geç boşalmasından, bulantı veya kusmadan etkilenmez. Oral uygulama ile kıyaslandığında bu uygulama ile portal By-Pass yapıldığından ilk geçiş metabolizmasının atlanmış olması avantajı vardır. Morfin ve diklofenak, ibuprofen, naproksen gibi NSAİ ilaçlar, postoperatif analjezikler olarak başarılı şekilde kullanılmaktadırlar. Hidrojel süpozituvar şeklindeki morfin preparatı ile düzenli plazma yoğunluğuna ulaşmak mümkündür. Hidrojeller, biyolojik olarak inaktif ve inerttir. Dehidrate haldeyken etken madde sıkıştırılmıştır. Hidrate edildiğinde şişer ve ilk hacminin 2 - 4 katına ulaşır. İlacı yavaş yavaş salar. Oral NSAİ ilaçlar, dispepsi, gastrik erozyon veya kanamaya yol açabilir. Süpozituvarların kullanımı bu yan etkileri bir miktar azaltabilir. Ancak, gastrik iritasyon sadece lokal bir etki olmadığından ve ilacın plazma yoğunluğu önemli olduğundan riskler tamamen elimine edilemez (48).

2.3.6.1. Dil Altı Uygulama

Buprenorfin, güçlü bir sentetik agonist-antagonist opioid olup, yüksek reseptör afinitesine ve düşük plazma yoğunluklarında uzun süreli etki sağlayan yavaş bir ilaç reseptör kompleksi dissosiasyon sabitine sahiptir. Doz aşımı gelişirse tabletler ağızdan çıkarılır. Kazara yutulduğunda ise, yüksek ilk geçiş metabolizması ve düşük biyoyararlanımı nedeniyle zehirlenme görülmez. En önemli dezavantajı daha yüksek oranda sedasyon, bulantı, solunum depresyonu yapması ve bu yan etkilerin naloksan ile geri dönmemesidir (48).

2.3.7. Oral Transmukozal Uygulama

Şekerli bir matrikse emdirilmiş ve lolipop şeklinde şekillendirilmiş fentanil, opioid uygulamasının yeni bir şeklidir. Erişkin gönüllülerle yapılan çalışmalarda oral transmukozal fentanil uygulamasının sedasyon ve analjezide doza bağlı artış sağladığı

izlenmiştir. Bu fentanil lolipopları, çocuklarda premedikasyon için uygundur. Ancak, yüzde kaşıntı ve bulantı gibi yan etki insidansı yüksektir. Yüksek dozlarda solunum depresyonu, şiddetli kaşıntı, bulantı, kusma görülür. Opioidleri korkutucu olmayan ve psikolojik olarak çekici gelen bir yolla vermek olumlu görülmektedir (48).

2.3.8. İntranazal Uygulama

İntranazal uygulama, intramuskuler uygulamaya oranla daha az travmatik, rektal uygulamaya oranla daha estetiktir ve çocuklar tarafından olumlu karşılanır. Butorfanol, fentanil ve sufentanil, orta veya şiddetli ağrıyı tedavi etmek için intranazal olarak kullanılabilmektedir. Bu ilaçlar, aynı zamanda premedikasyon için de kullanılmaktadır. İntranazal kokain uzun süre bir ilaç bağımlılığı olarak değerlendirilmiştir. Son yıllarda midazolam, ketamin ve nitrogliserin gibi ilaçlar da intranazal kullanılmaktadır. Etkisi fazla olduğundan küçük dozlarda alınabilen sufentanil, fentanilden daha fazla tercih edilmektedir. Ancak, yüksek dozlar alan çocuklarda (4,5 mcg/kg), intranazal sufentanil uygulaması kusma, solunum kompliansında azalma, kaslarda sertlik ve konvülziyonlara yol açmıştır. İntranazal fentanil; sufentanil ve midazolam gibi yanma hissine neden olmaz (48).

2.3.9. Epidural Analjezi

Postoperatif ağrı tedavisi için kullanılan tüm teknikler arasında kateter ile epidural blok uygulamasından daha üstünü yoktur. Bu yöntem ile göğsün üst bölümünden ayak parmaklarına kadar anestezi sağlanır. Epidural blok, anestezi tekniğinin bir parçasıdır. Postoperatif dönemde de bloğu uzatabilmek için kateter kullanılmaktadır. Lokal anestezikler veya opioidler veya her iki ilaç kombine olarak kullanılarak mükemmel postoperatif analjezi sağlanır.

Literatürde, epidural bloğun pulmoner işlevleri arttırdığı, alt ekstremitelerdeki kan akımını arttırdığı, tromboembolik komplikasyon riskini azalttığı, cerrahiye verilen nöroendokrin stres yanıtı düzenlediği, miyokardın oksijen gereksinimini azalttığı ve intestinal motiliteyi uyardığına ilişkin ikna edici kanıtlar vardır (48).

2.3.9.1. Yara İnfiltrasyonu

Yara infiltrasyonu, yara yeri analjezisi için uygulanan belki de en basit yöntemdir. Ancak, hemen her zaman ihmal edilir. Lokal anesteziklerin bir sabit kateter ile rektus kası altına verilerek laparotomi sonrası ağrıyı giderdiği yaklaşık 40 yıldır bilinmektedir.

Uzun etkili lokal anesteziklerin cerrahi yara çevresine infiltrasyonu ve bunu takiben yaraya bir polietilen kateter yerleştirilmesi ile etkin analjezi sağlandığı gösterilmiştir. Lokal anesteziklerin yara yerine enjekte edilmesi ile normal doku onarımı sürecinin etkilenmesinden her zaman korkulmuştur. Ancak, bu endişeyi destekleyecek herhangi bir bilgi yoktur. Bu teknik ile yara iyileşmesi gecikmez, enfeksiyon riski artmaz.

En çok tercih edilen anestezik bupivakaindir. Epinefrin içeren lokal anestezikler, yara iyileşmesini geciktirecekleri yönündeki teorik bilgiler nedeniyle tercih edilmezler (48).

2.3.9.2. İlioinguinal ve İliohipogastrik Sinir Bloğu

2.3.11.1. Anatomi

İlioingüinal sinir (İİ) lumbal pleksusun (L_1) dalıdır. Transvers ve internal oblik kaslar arasında devam eder. İİ sinir ilk önce peritonun altında seyreder sonra iliohipogastrik sinir (İH) gibi transversus abdominus kasını delip geçer. Bu sinir superfisial inguinal halkanın proksimalinde oldukça yüzeyelleşir. Skrotum derisi ve uyluğun iç bölümünün inervasyonunu sağlar (49).

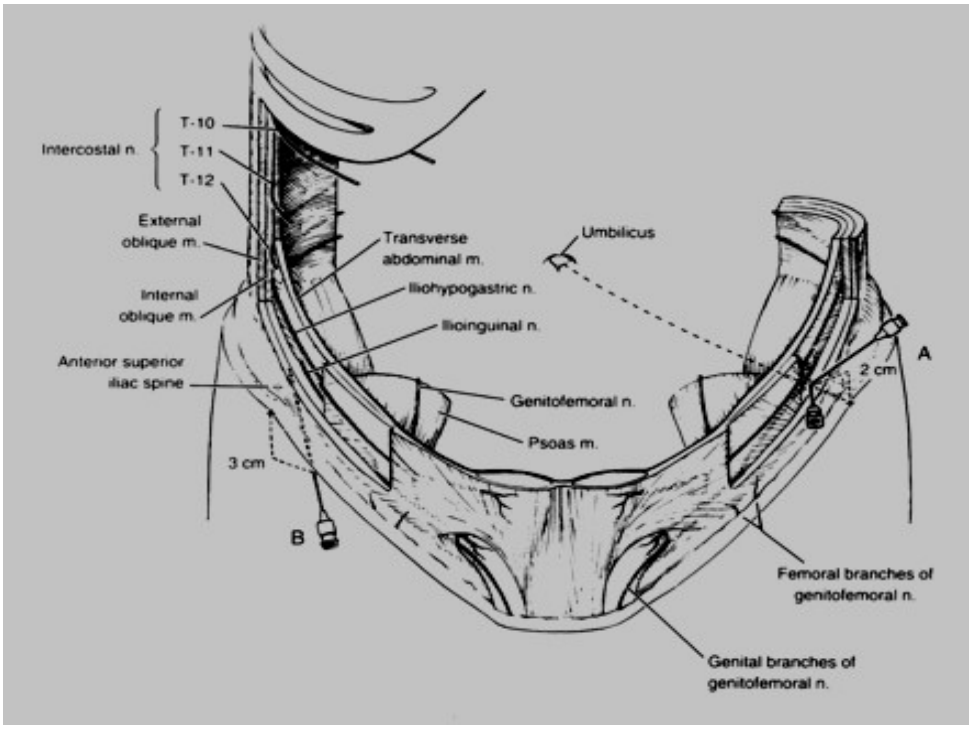
İH sinirde lumbal pleksusu bir dalıdır. Spina iliaka anterior superiorun (SIAS) yakınında ingüinal kaslara paralel olarak devam eder. İH sinir internal oblik ve transvers kaslar arasından geçer. İngüinal ligamentin hemen üzerindeki deriyi inerve eder.

2.3.11.2. Teknik

İH/İİ sinir bloğu anatomik işaret noktaları (konvansiyonel, kör teknik) tekniği veya US rehberliğinde uygulanabilir. Anatomik işaret noktaları tekniğinde iğne giriş noktası SIAS medialinde tanımlandığı literatürler mevcuttur (50-56). Ancak İH/İİ sinirlerin lumbar sinir orjinlerinin ve karın ön duvarında seyirlerinde farklılık olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (50-52, 57). Eichenberger ve arkadaşları, erişkin kadavralarda US ile yaptıkları çalışmada US ve anatomik işaret noktaları teknikleri için SIAS' ın 5 cm üzerinde bir giriş noktası önermişlerdir (51). Bu alanda US ile her iki sinirin internal oblik ve transversus abdominis kasları arasında bulunduklarını, buradan US eşliğinde veya kör teknikle uygulanacak İH/İİ sinir bloğunun başarı oranının yüksek olacağını ileri sürmüşler. Jamieson ve arkadaşları, kadavra çalışmalarında benzer şekilde spina iliakanın üstündeki alanda % 90 oranında İH/İİ sinirlerin birlikte seyrettiklerini ve SIAS medialinde sıklıkla İİ sinirin internal oblik kasa penetre olduğunu göstermiştir (50).

Literatürde anatomik işaret noktaları tekniğiyle yüksek hacimlerde lokal anestezik ihtiyacı geçici femoral sinir paralizisine bağlı hastane kalış süresinin uzaması ve yüksek başarısızlık oranları bildirilmiştir (58-63).

Rejyonal anestezi uygulamalarında sinir yapılarının etrafında lokal anesteziğin optimum dağılımını sağlamak bloğun başarı insidansını arttırabilir. Lokal anesteziğin ideal dağılımı en iyi US rehberliğinde sağlanabilir (64). US ile damar, kemik, tendon ve kaslar gibi anatomik yapıların direkt görüntülenebilmesi sinirlerin ayırt edilmesini kolaylaştırır. İntravenöz, intraarteriyal veya intranöral enjeksiyonu önleyebilir. İğne ucunun direkt görüntülenmesi ve yeniden konumlandırılması ile lokal anesteziğin optimal dağılımı sağlanabilir. Etkin blok için gereken lokal anestezik dozunu azaltması, hızlı blok başlangıcı, uzun blok süresi ve blok kalitesinde iyileşme US' nin avantajlarıdır. US eşliğinde blok başarısı, uygulayıcının becerisi ile değişkenlik gösterebilir (62). US kullanımıyla doku ve sinirlerin direkt görülmesinin İİ/İH sinir bloklarının çocuklarda da başarı ve etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir (65). (Bkz. Şekil 4)



Şekil 4. Modified from Brown DL. Atlas of Regional Anesthesia and Analgesia (1992).

2.3.11.3. Endikasyonlar

İİ/İH sinir bloğu ingüinal herni tamiri, orşiopeksi ameliyatlarında ve bu bölgedeki karın duvarı analjezinde yaygın olarak kullanılır. Bu blok etkili operatif ve postoperatif analjezi sağlar. Aynı zamanda erken ambulasyon sağlarken alt ekstremitede motor güçsüzlük oluşturmaz (66).

2.3.11.4. Kontraendikasyonlar ve Komplikasyonlar

Kolay ve güvenilir bir blok olmasına rağmen uygulayanın tecrübesine göre % 10 başarısızlık olabilir. İİ/İH bloktan sonra istenmeyen geçici femoral sinir blokajı görülebilir. Bunun sonucunda quadriseps kasında istenmeyen parezi ve femoral sinirin inerve ettiği ciltte uyuşukluk görülür. Bu durum için düşünülen mekanizma lokal anestezik solüsyonun femoral sinirin fasial planında ilerlemesidir.

Oluşabilecek diğer komplikasyonlar; intravasküler enjeksiyon, hematom ve enfeksiyondur. Lokal anestezik enjeksiyonundan önce dikkatli aspirasyon intravasküler enjeksiyonu önler.

2.3.12. Kaudal Blok

Kaudal anestezi, göbek altındaki cerrahi girişimlerde bölgesel anestezide ve çocuklarda postoperatif ağrı tedavisinde en sık kullanılan tekniklerden biridir. Basit, güvenli ve etkili bir blok yöntemidir (16).

2.3.13. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu noninvaziv, toksik olmayan, sürekli ve uygulanması kolay bir yöntemdir (66). Herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Postoperatif dönemde opioid gereksinimini azalttığına ilişkin bulgular vardır. Ayrıca, postoperatif ileus insidansında azalma ve daha az pulmoner komplikasyon görüldüğü de bildirilmiştir (16).

2.3.14. Kriyoanaljezi

Sıvı nitrojen ile -60° C'ye soğutulmuş bir kriyoprob, periferik sinire temas ettirilir. Kriyo, lezyon civarındaki sinir dokusunu korurken, ikinci derecede akson hasarı meydana getirir. Bu sayede sinir dokusu sekel kalmadan iyileşir ve işlevi de geri gelir. Perkütan tekniklerden biri gibi kabul edilse de kriyoanaljezi her zaman direkt gözlem altında bir cerrah tarafından uygulanır. Ana endikasyonu torakotomi sonrası ağrının tedavisidir. Analjezi haftalar veya aylar sürebilir. Uzun süreli anestezisi, deri harabiyeti ve nevralji gibi yan etkiler bildirilmiştir (16).

2.3.15. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Psikolojik Yöntemler

Postoperatif ağrı algılanmasını azaltmak için, cerrahiye karşı duyulan endişenin giderilmesi yönünde bir psikolojik tedavi uygulanmamaktadır. Operasyon öncesinde hastaya postoperatif ağrı, opioid kullanımı ve hastanede kalış süresi hakkında bilgi vermenin yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir.

Birçok hekim tarafından derin soluk alma teknikleri kullanılır. Derin solunum tekniği, alınan nefesi birkaç saniye tutmak ve yavaş bir şekilde tamamen vermek şeklinde uygulanır. Bu teknik, otonom sistemi uyarır ve endişeyi azaltır. Kas gevşemesi, beraberinde hipnotik teknikler uygulanması da ağrı ve endişeyi azaltabilir. Akut ağrı

tedavisinde hipnoz da etkili bir yoldur. Hastaların hipnoza verdiği yanıt değişik olabilir. Hipnoz, duyarlı hastalarda ağrı algılamasını saatlerce hatta günlerce durdurabilir.

Farmakolojik girişimlere oranla hipnoz, geri döndürülebilmesi, ilaç veya cihaz masrafı olmaması, yan etkisi olmaması gibi avantajlar sağlamasına rağmen, sık kullanılmamaktadır. Zaman alan, bir hipnoz uzmanı gerektiren, eğitime gerek duyulan ve her zaman etki gösterebilen bir teknik olmadığı gibi endişe ve psikoza da yol açabilir. Hastaların eğitilmesi ile nadiren etkin tedavi sağlanır (16).

2.4. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

HKA, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı kapalı devre ağrı kontrol sistemidir. Yöntem; önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan, hastanın bir düğmeye basmasıyla, önceden programlanan dozda uygulanmasını sağlayan, özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon şeklindedir.

Günümüzde HKA, üstün teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile intravenöz, transdermal, intramuskuler, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir. Postoperatif ağrı tedavisinde çocukların da yararlanabildiği bir yöntem olarak, başarı ile kullanılmaktadır. Bir seruma hazırlanan analjezik solüsyon, cihaza ait infüzyon seti aracılığıyla hastaya verilmektedir. Cihazların hasta tarafından yönetilen kumanda düğmesi vardır Ağrıdan rahatsızlık duyduğu zaman hasta bu düğmeye basmakta, cihaz önceden ilgili hekim tarafından programlanan miktarda ilacı, hastaya kullanılmakta olan yoldan vermektedir. Cihazlar olası komplikasyonlardan korunmak için, ilk dozun maksimum etkisi başlamadan ikinci dozun verilmesini, doz limitinin aşılmasını ve hava ambolisini önleyen mekanizmalar ile donatılmıştır. Postoperatif dönemde hastadan hastaya görülen farklılıkları ortadan kaldırabilmek için programlanabilir ve hastanın bizzat kendinin kontrolünde olan bu sistemlerin, hastanın anksiyetesini de azaltıcı rol oynadığı bilinen bir gerçektir.

2.4.1. HKA’ da Kullanılan Kavramlar

HKA kullanımında öncelikle cihazların iyi tanınması, kullanılacak pompalardaki tanımları iyi anlaşılması gerekir. HKA uygulamalarında en sık kullanılan tanımlar;

Loading Dose (Yükleme Dozu)

a. Demand Dose (Bolus Dozu)
b. Lockout Time (Kilitli Kalma Süresi)
c. Limitler
d. Maintenance Dose (Bazal İnfüzyon)

a. Loading Dose (Yükleme Dozu)

Yükleme dozu, sistem çalışmaya başladığında hastaların ağrısını azaltmak amacıyla verilen ilk analjezik miktarıdır. Yeterli yükleme dozu hastanın ağrısının hızla azalmasını sağlar. Hastanın anesteziden uyanma sırasındaki şuur düzeyi cihazı etkin şekilde kullanmasını engeller (67). Ayrıca erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir (68). Dolayısıyla yükleme dozu kullanılmadan önce idame dozu kullanılırsa, analjezik etkinin başlaması gecikir. İlacın analjezi sağlayan plazma düzeyi Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu (MEAK) olarak ifade edilir. Yani, MEAK plazmada istenen hedef konsantrasyondur. MEAK spesifik bir değer olmayıp sadece plazma düzeyini temsil eder. Kişiler arasında MEAK düzeyleri beş katına kadar farklı olabilir. MEAK bu kadar değişken olduğu için yükleme dozunu istenilen analjezik etki elde edilene kadar titre etmek gerekebilir. Verilecek yükleme dozu iki veya üç eşit doza bölünerek yeterli analjezi sağlanana kadar, 6-10 dakika ara ile tekrarlanabilir.

b. Demand Dose (Bolus Dozu)

HKA dozu ya da idame doz olarak bilinen bolus doz, hastanın kendisine belirli aralıklar ile verebildiği ilaç dozu olarak tarif edilir. Cihazın üzerindeki ya da ona bağlı bulunan cihazın dışındaki düğmeye basılarak bolus doz verilir. Bolus doz verilirken sinyal sesi duyulması hastanın anksiyetesini azaltıp daha iyi ağrı kontrolü sağlamaktadır. Küçük miktarda ve sık enjekte edilen bolus dozun amacı, analjezik ilacın kan düzeyinin sedasyon oluşturmadan emniyetli şekilde idame ettirebilmesidir. Bu etkiyi oluşturabilmek için gerekli miktar oldukça kişiseldir. Bolus dozun her hasta için

optimal miktarda ayarlanması önemlidir. Bu miktardan daha az verilirse yetersiz analjezi, daha fazla verilirse yan etkiler ortaya çıkar.

Başarılı isteklerin sayısı kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek bolus oranı (*demand delivery*) hastanın ağrı düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir. Eğer yeterli istek sayısına rağmen tatmin edici analjezi sağlanamıyorsa bolus dozu %25-50 oranında arttırılabilir. Bu sırada ağrının nedeni de araştırılmalıdır. Benzer şekilde aşırı sedasyon durumu var ise doz % 25-50 oranında azaltılmalıdır.

c. Lockout Time (Kilitli Kalma Süresi)

Lockout time olarak bilinen bu süre, hastanın devam eden isteklerine HKA cihazının cevap vermediği dönem olarak tarif edilir. Bu sürede daha önceden alınan ilacın etkisi ortadan kalkana kadar yeni ilaç dozunun verilmesi engellenmektedir. Ajanın etkisi hızlı başlıyor ve etkili olduğu kompartmandan çabuk diffüze oluyorsa kilitli kalma süresi kısa tutulmalıdır. Kilitli kalma süresi, bolus miktarından da etkilenir. Bolus doz yüksekse süre uzayabilir.

d. Limitler

Limitler, HKA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcutturlar. Bir veya dört saatlik doz limitine ulaşıldığında devreye girerler. Bu limitler değiştirilebilir. Ama önce hastanın ağrısının kaynağı dikkatle değerlendirilmelidir.

e. Maintenance Dose (Bazal İnfüzyon)

HKA' nın sabit hızlı bir infüzyonla desteklenmesi önerilmektedir. Birçok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır.

Sabit hızlı infüzyonda analjeziğin plato düzeyine ulaşması uzun zaman almaktadır. Dolayısıyla bu süreyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu eklenmeli, ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. Sabit hızlı infüzyon hastalar arasında görülen

analjezik gereksinim farklılıklarına cevap vermez. Bu nedenle infüzyon hızı, hastanın analjezik isteğine göre ayarlanmalıdır.

Hastalar iki tip ağrı yönünden değerlendirilmelidir. Birinci tip ağrı cerrahi insizyon bölgesinden kaynaklanır ve sabit hızlı, infüzyonla kontrol altına alınır. İkinci tip ağrı ise öksürme veya pansuman değişimi sırasında oluşan akut ağrı hecmesidir. İkinci tip ağrının giderilmesinde basit sabit hızlı infüzyona bolus dozun eklenmesi önerilir. Sabit hızlı infüzyon + HKA seçeneğinde bazal infüzyona ek olarak aralıklı bolus dozlar kullanılır. Amaç, bolus doza küçük miktarda bazal infüzyonun eklenmesi ile ilacın plazma konsantrasyonundaki oynamaların azaltılması ve daha iyi bir analjezi elde edilmesidir. Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği, analjezi kalitesine arttırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür.

2.4.2. Program Seçimi

Modern HKA sistemlerinin ortak özelliği hastanın, kendisine bağlı infüzyon pompası ile bir mikroçip aracılığıyla, önceden belirlenmiş doz sınırları ve kilitli kalma süresi içinde etkileşimini sağlamaktır. Hastalar cihaza bağlı, aktive edici düğmeye basarak pompayı çalıştırırlar. Her düğmeye basma "analjezik istek" olarak ifade edilmekte, sadece başarılı pompa aktivasyonları "bolus doz" verilmesi ile sonuçlanmaktadır. Bolus doz, ilaç konsantrasyonuna göre (mg/ml veya mikro g/ml), solüsyonun hacmine göre veya her ikisine göre verilebilir (52). Birçok HKA cihazı tedavinin son 12-24 saati boyunca verilen bolusların toplam sayısını ve yapılan istek sayısını hafızasına alır. İyi bir hasta eğitimi ve yeterli bolus doz ile istek ve bolus doz arasındaki oran 1,0’ a yaklaşır. Bolus verilmesini takiben kilitli kalma süresi devreye girmekte ve önceden belirlenen bu zaman zarfında yeni bir doz verilmemesi garanti altına alınmaktadır. Kilitli kalma süresi hastanın belirli zaman içinde kendisine verebileceği bolus sayısını sınırlar. Dolayısıyla hasta kendisine doz aşımı yaratacak miktarda analjezik ilaç vermemiş olur. Doz aşımı riskini azaltan ikinci güvenlik mekanizması ise maksimum doz sınırıdır. Cihazın tipine bağlı olarak maksimum doz sınırı 1 veya 4 saat olarak seçilebilir.

Bolus doz, bazal infüzyon hızı ve kilitli kalma süresi birçok HKA sisteminin klinisyen tarafından programlanan fonksiyonlardır. Hastalar sadece bolus sayısını

belirler. Bolus miktarı, hastaya yaklaşık 30–60 dakika ek doz gerektirmeden analjezi sağlayacak, ancak aşırı sedasyon oluşturmayacak şekilde olmalıdır. HKA' da çeşitli doz uygulama seçenekleri vardır. Sadece bolus doz, bolus doz + bazal infüzyon, sadece bazal infüzyon ve bolus doz + rescue doz, şeklindedir.

Bu seçeneklerin popüler olanı sadece bolus dozdur. Bu seçenek tamamen hasta kontrolü altındadır. Önceden programlanmış doz ve kilitli kalma süresine göre çalışır. En önemli dezavantajı, hastanın uykuda sistemi aktive edememesi nedeniyle şiddetli ağrı ile uyanma riskidir.

Bolus doz + bazal infüzyon, subterapötik bir plazma konsantrasyonu sağlar. Bazal infüzyon eklenmesinin sağladığı avantaj, opioidin plazma düzeyinin çok azalmamasıdır. Böylece hasta uyandığında etkili konsantrasyona yakın plazma düzeyi mevcut olur. Bu durum hem bolus isteğini azaltır hem de birbirini takip eden isteklerin arasındaki süreyi uzatır.

Diğer bir bazal infüzyon seçeneği ise, hasta ayarlı infüzyon sistemidir. Bu sistem, bir mikroçip aracılığıyla belirli bir süre boyunca hastanın istek sayısını algılayarak infüzyon hızını buna göre arttır veya azaltır. Dezavantajı, hastanın sistemin hızını artırarak doz aşımına uğrayabilmesidir.

Önerilen diğer bir seçenek ise hasta ayarlı infüzyon + bolus sistemidir. Burada da infüzyon hızı hastanın yaptığı istek sayısına göre ayarlanmaktadır. Ağrının artması durumunda daha çabuk olarak yeterli analjezi sağlanabilir. Ancak, hasta ayarlı infüzyon sistemi ile aynı dezavantaja sahiptir.

2.5. İLAÇLAR

2.5.1. OPİOİDLER

Papaver Somniferum' dan elde edilen opium deriveleri yüzyıllardan beri başta ağrı giderilmesi olmak üzere birçok nedenle kullanılmaktadır. Esas aktif madde olan morfin 1806' da izole edilmiş olup, aynı zamanda, bu grubun prototipidir (69, 70).

Opioid analjezikler yapısal olarak üç boyutlu kompleks bileşiklerdir ve iki optik izomer halindedir. Genelde L-izomeri analjezi meydana getirir. Opioid bileşiğinin yapısıyla analjezik etkisi olup olmaması arasında yakın bir ilişki vardır (70).

Bütün nörofizyolojik fonksiyonları deprese eden genel anesteziklerden farklı olarak bu grup ilaçların santral sinir sistemindeki etkileri daha selektiftir. Opioidler, özellikle santral sinir sistemi ve diğer dokularda bulunan spesifik reseptörlere bağlanarak ve endojen ağrı baskılayıcı sistemleri aktive ederek etkirler (70, 71). Opioid reseptörlerinin birçok tipi tanımlanmıştır. Majör olanları: Mü ($Mü_1$-$Mü_2$), kappa, delta, sigma, epsilon (70, 71). (Bkz. Tablo 1)

Opioid reseptörlerin en yoğun bulunduğu bölgeler ağrıyla ilgili yapılar ve yerlerdir, opioidler bir miktar sedasyona yol açmakla birlikte, temel etkileri analjezi oluşturmaktır. Ağrı tedavisinin derecesi opioid dozu ve santral sinir sistemi konsantrasyonuna, ağrının şiddetine, hasta ile ilgili kişisel özelliklere ve çevresel faktörlere bağlıdır (70-72). Farmakodinamik özellikler bağlandıkları reseptörlere, bağlanma affinitelerine ve reseptörün aktive olup olmamasına bağlıdır (18, 69, 73, 74).

Postoperatif opioid gereksinimi hastadan hastaya büyük değişiklikler gösterir. Bu değişkenliklere yanıt verebilecek esnekliğin intramüsküler ve subkütan tekniklerle sağlanması güç olmakla birlikte, verilişlerinin basit ve ucuz olması avantaj sağlar. Ancak bu yöntemlerle sağlanan analjezi, genellikle yetersiz kalır. Bu yöntemlerin uygulanmasındaki öneriler bilimsel gerçeklerden çok, geleneksel klinik uygulamalara dayanır. Küçük dozlarda intravenöz opioid uygulanması intramüsküler opioidlere göre daha etkin analjezi sağlayabilirse de, bu yöntemde analjezi süresi kısadır. Daha büyük dozlar intravenöz olarak uygulandığında ise yan etki insidansı artar.

Tablo 1. Opioid reseptörlerinin sınıflandırılması

	Reseptör Klinik Etki	**Agonistler**
Mü - 1	Analjezi Öfori Bradikardi Üriner retansiyon Hipotermi	Morfin Met-enkefalin* Betaendorfin* Fentanil
Mü - 2	Spinal düzeyde analjezi Solunum depresyonu Fiziksel bağımlılık Kas rijiditesi Konstipasyon	Morfin Met-enkefalin* Betaendorfin* Fentanil
Kappa	Analjezi Sedasyon Disfori Diürez	Morfin Nalbufin Butorfanol Dinorfin* Oksikodon
Delta	Analjezi Davranışsal bağımlılık Epileptojenik	Leu-ekefalin* Beta-endorfin*
Sigma	Disfori Halüsinasyonlar Solunum stimulasyonu	Pentazosin Nalorfin N-allilnormetazosin

* Endojen opioidler

2.5.1.1. Opioidlerin Sınıflandırılması

Opioid uygulamasından sonra ortaya çıkan biyolojik yanıtın şiddeti, kullanılan opioidin interensek aktivitesi olarak açıklanır. Morfin gibi, bir reseptöre bağlanınca maksimal biyolojik cevap oluşturan opioidlere agonist denir. Naloksan gibi ajanlar düşük düzeyde veya sıfır intrensek aktiviteye sahiptir. Agonistlerin reseptöre bağlanmasını engelleyerek onların etkilerini antagonize eder. Bu tip ilaçlara antagonistler denir. Bir kısım opioidler ise belirli bir reseptör tipinde yüksek dozlarda bile submaksimal cevap oluşturur ve parsiyel agonist olarak sınıflandırılır (75).

Opioidler bir reseptörde agonist diğerinde antagonist etki oluşturabilir. Bu tip opioidlere agonist-antagonist veya mikst agonist-antagonistler denir. Opioidler' in intrensek aktiviteleri ve sentetik orijinlerine göre sınıflanması Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Opioidlerin intrensek aktiviteleri ve sentetik orijinlerine göre sınıflanması

Agonistler	**Agonist Antagonistler**	**Antagonistler**
Fenantren alkaloidleri -Morfin -Kodein -Tebain **Semisentetik opioidler** -Diasetil morfin (Eroin) -Hidrokodon -Hidromorfon -Oksimorfon **Sentetik opioidler** -Morfinan türevleri Levorfanol -Fenilpiperidin deriveleri -Meperidin -Fentanil -Alfentanil -Sufentanil -Remifentanil	**Yarı sentetik opioidler** -Buprenorfin -Nalbufin **Sentetik opioidler** -Benzomorfon deriveleri -Pentazosin -Morfinan türevleri -Butorfanol -Dezosin	Nalokson Naltreksen

Fiziko-kimyasal ve farmakokinetik farklılıklar açısından opioidin dozunda ve veriliş yolunda uygun düzeltme yapılınca tüm opioidler eşit analjezik etki sağlayabilir. Buna ‘eş analjezik doz’ denmektedir (75, 76). (Bkz. Tablo 3)

Tablo 3. Opioidlerin eş analjezik dozları

Opioid	**Veriliş yolu**	**Eş analjezik doz** (77)
Morfin	Parenteral	10
	Oral	30
Kodein	Parenteral	130
	Oral	200
Oksikodin	Parenteral	15
	Oral	30
Hidromorfon	Parenteral	1.5
	Oral	7.5
Meperidin	Parenteral	75
	Oral	300

2.5.1.2. Organ Sistemleri Üzerine Etkileri

2.5.1.2.1. Solunum Sistemi

Opioid analjeziklerin en korkulan yan etkisi solunum depresyonudur. Bunu beyin sapında solunum merkezini deprese ederek, karbondioksit ve hipoksiye duyarlılığını azaltarak yaparlar. Bunun sonucunda tidal volüm ve solunum frekansı azalır (66, 72, 78-82).

2.5.1.2.2. Kardiyovasküler Sistem

Bu sisteme olan etkileri doza bağımlı olmak üzere histamin salınımı, sempatik tonusta azalma, vagal uyarı, miyokard depresyonu ve solunumdaki değişikliklerin net bir sonucu olarak ortaya çıkar (1, 69, 80, 83).

2.5.1.2.3. Santral Sinir Sistemi (SSS)

Opioidler özellikle morfin, serebral O_2 tüketimini, kan akımını ve intrakraniyal basıncı azaltırlar (1, 69, 84). Okülomotor merkezde Edinger Westphal nukleusunun stimülasyonu sonucu miyozis oluştururlar. Düşük ve orta dozlardaki opioidler beyin

sapındaki kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı, öğürme ve kusmaya neden olabilirler (66, 69, 85). Opioidlerin subkortikal aktiviteyi indüklediği ve bunun da müsküler rijiditeden sorumlu olduğu düşünülmektedir (69, 80).

2.5.1.2.4. Diğer Etkileri

Gastrointestinal sistem peristaltizmini yavaşlatarak konstipasyona, genitoüriner düz kaslarda kasılmaya neden olarak idrar retansiyonuna neden olabilirler. Cerrahi stimülasyona yanıt olarak salgılanan katekolamin, ADH, kortizol gibi hormonların salınımını bloke ederler (1, 69, 80, 82).

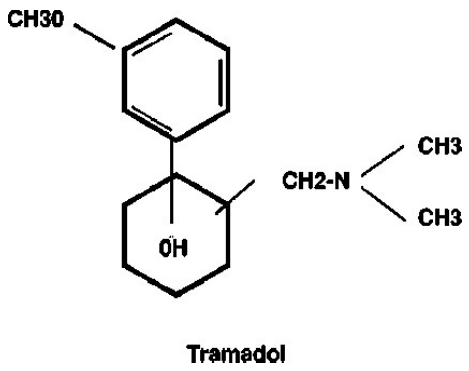
Uzun süreli opioid analjezik alanlarda süre ve doza bağımlı olarak psişik değil, fiziksel bağımlılık gelişir. İlacın kesilmesiyle yoksunluk belirtileri ortaya çıkabilir (69, 84). Ağrı tedavisi amacı ile opioid analjezikler mutad dozda kullanıldıklarında belirgin bir yan etki, bağımlılık ve tolerans oluşturmazlar (1, 69, 84, 86).

Tablo 1’ de tanımlanan opioid reseptörleri dışında hormonal etkilerden sorumlu tutulan epsilon reseptörü ve son dönemde keşfedilen monosit, granülosit, damar endotel hücreleri ve sinir dokusunda bulunan ve kalsiyum ile nitrik oksit salınışıyla ilgili olduğu düşünülen mü-3 reseptöründen de bahsedilmektedir (16).

2.5.1.2. Tramadol

Tramadol, yapıca kodeine benzeyen, fenilsikloheksanol türevi, sentetik bir analjeziktir ve farmakolojik açılımı:

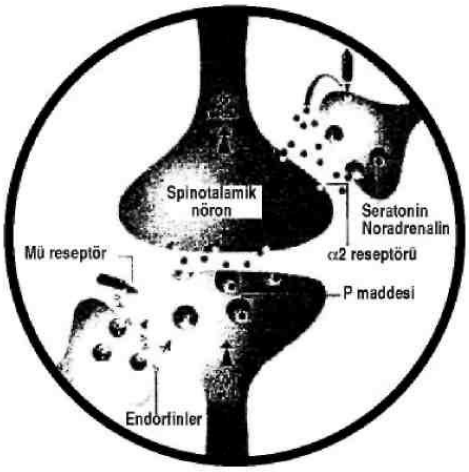
1 - (m-metoksifenil) 2 - (dimetilaminometil) sikloheksan - 1- ol’ dür. Kimyasal yapısı Şekil 5’ te gösterilmiştir (87).



Şekil 5. Tramadolün kimyasal yapısı

Analjezik olarak gravimetrik etki gücü morfinden yaklaşık 10 kez daha düşük, akut ve kronik ağrı tedavisine uygun, merkezi etkili bir ilaçtır. Tramadol opioid reseptörlerine bağlanıp bir opioid antagonisti olan naloksan tarafından analjezik ve sedatif etkisi kısmen nötralize edilebiliyor olsa da, terapötik dozları opioidlerin tipik yan etkilerini göstermez. Bu nedenle bağımlılık gelişmesi de çok nadirdir. Bu özellik tramadol HCl' nin, morfin yoksunluk semptomlarını saklayamaması ile de desteklenmektedir. Pür agonist olan tramadol tavan etkisi de göstermemektedir. Tramadol, bir yandan mü reseptörlerine bağlanıp agonist etki ile P maddesi salınımını engellerken, bir yandan da özellikle monoaminerjik yollar ile serotonin ve noradrenalinin geri emilimini baskılamakta ve analjezik iletiyi güçlendirmektedir. Deneysel olarak mü, kappa, delta reseptörlerine eşit derecede affinite gösterir. Mü reseptörlerine afinitesi morfinden ve kodeinden daha düşük olmakla birlikte, aktif metabolitlerinin afinitesi, tramadol' den 5-6 kat daha fazladır.

Serotonin ve noradrenalin için geri alımı (*reuptake)* inhibe edici etkisi imipraminde daha zayıf olmakla birlikte aktif metabolitlerinde bu etki de güçlenmekte ve hızlı gerçekleşmektedir. Ancak, tramadolün etki mekanizmasında etkinin asıl ortaya çıkmasını sağlayan bu iki etki noktası arasındaki sinerjidir. Çift etki noktası sayesinde morfin ve türevlerine yakın bir analjezik etki sağlanabilmektedir (87, 88). (Bkz. Şekil 6)



Şekil 6. Tramadolün etki mekanizması (88)

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

Mü reseptörlerine bağlanarak agonist etki gösterir ve P maddesi salınımı engellenir.

Supraspinal sinapslarda monoaminerjik etkiyi artırır ve ağrı duyusu iletimi yavaşlar.

Çift yönlü etki mekanizmasının yarattığı sinerji ile güçlü bir analjezi sağlanırken, opioidlerin terapötik dozlarda, kısa ya da uzun süreli kullanımı ile gözlenen yan etkilerine göre önemli avantajlar sağlanmıştır (88).

Tramadolün oral biyoyararlanımı yüksektir. Oral dozun yaklaşık %80'i sistemik olarak yararlanılabilen dozdur ve iki saat içinde kandaki en yüksek düzeyine ulaşır. Rektal olarak da etkindir. Böylelikle ilacı intramusküler, intravenöz ve gastrointestinal yol aracılığıyla eş dozlarla uygulamak mümkündür.

Tramadolün yarı ömrü uzundur (genç gönüllülerde yaklaşık 6 saattir) parenteral uygulama ile (5.16±0.81 saat) ve 3, 4 kez/gün şekilde uygulanır. Yavaş salınımlı tablet ve damla formları günde 2 kez kullanıma olanak verir. Tramadol ve metabolitleri böbrek yoluyla atılır. Metabolitlerin yarı ömrü metabolize olmamış madde ile aynıdır. Son olarak etki şekli, sadece opioid reseptörleri aracılığıyla olmadığı için, postoperatif

süreçte morfin benzeri ilaçların düşük dozda kullanımı ile sonuçlanan tipik opioid yan etki riski korkusu, belirgin şekilde daha düşüktür. Özellikle solunumun merkezi baskılanması çok azdır. Postoperatif süreçte önemi olan diğer bir opioid yan etki olan kabızlık ve sedasyon da çok seyrek görülen bir problemdir (87).

2.5.1.2.1. Tolerabilite ve ilaç etkileşimleri

Genelde, tramadol klinik çalışmalarda iyi tolere edilmiştir. Tramadolün oral ya da parenteral uygulamaları ile en sık görülen yan etki bulantı (% 6,1), baş dönmesi (% 4,6), sersemlik (% 2,4), halsizlik (% 2,3), terleme (% 1,9), kusma (%1,7) ve ağız kuruluğu (% 1,6)' dur. Yan etkiler hastaların % 15' inde ortaya çıkmıştır. Özellikle morfin gibi diğer opioidlere benzemeksizin, tramadol önerilen terapötik dozlarda klinik olarak anlamlı bir solunum depresyonuna yol açmamıştır. Tramadol alan hastalarda epileptik nöbetlerin insidansının < % 1 olduğu saptanmıştır (87, 89).

Tramadol ile bağımlılık veya suiistimal riski düşüktür (100.000'de 0.71.5 suiistimal vakası). Doz aşımı ile ilişkili en yaygın semptomlar letarji (% 30), bulantı (%14), taşikardi (% 13), ajitasyon (% 10), nöbetler (% 8), koma (% 5), hipertansiyon (%5) ve solunum depresyonu (%2)'dur. Tramadol doz aşımı ile ciddi bir kardiyotoksisite gözlenmemiş olup naloksan ile tedavisinde hastaların % 50' sinde sedasyon ve apne düzelmiştir. Tramadol ile birlikte trisiklik antidepresanları, serotonin geri alım inhibitörlerini, monoamin oksidaz inhibitörlerini, nöroleptikleri, nöbet eşiğini düşüren ilaçları dikkatli kullanmak gerekmektedir. Alkolün yan etkilerini arttırabilir (87-90).

2.5.1.2.2. Tramadolün Farmakodinamik Özelliklerinin Özeti

Opioid etkileri: Mü reseptörlerine bağlanarak agonist etki gösterir ve kappa

reseptörlerine afinitesi çok düşüktür. Mü afinitesi morfin ve kodeinden çok daha düşüktür. Aktif metabolitlerinin mü afinitesi daha yüksektir. Etkisinin sadece %30'u naloksan tarafından antagonize edilmektedir.

Monoaminerjik etkileri: Supraspinal sinapslarda noradrenalin ve serotonin geri alımını inhibe etmektedir (analjezik etkisi yohimbin ile büyük oranda azaltılabilir). Bu etki mekanizması sayesinde ağrı iletimi yavaşlar ve azalır.

Respiratuvar etkiler: Postoperatif dönemde erişkinde, çocuklarda solunum

depresyonuna yol açmaz. Tramadol alan erişkin ve çocuklarda oksijen satürasyonunda anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. İnspiratuvar-ekspiratuvar oksijen farkı, end-tidal karbondioksit yoğunluğu, solunum hızı gibi ölçümlerdeki değişiklikler plaseboya eşdeğerdir.

Çocuklarda ve erişkinlerde postoperatif dönemde kan basıncı ve kalp hızı üzerinde değişiklik oluşturmaz. Abdominal cerrahi sonrasında kullanımı, gastrointestinal sistem işlevlerinde bozulmalara yol açmaz (90, 91).

2.5.1.2.3. Postoperatif tramadol kullanımı

Vickers' ın 1995 yılında yaptığı çalışma, tramadolün postoperatif dönemdeki kullanımını oldukça detaylı bir şekilde araştırmıştır (88). Günümüze kadar postoperatif kullanımı konusunda çok fazla klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada İngiltere'deki genel uygulamalar ve tramadol ile ilgili deneyimler açısından detaylı bilgiler yer almaktadır.

Sürekli fakat giderek azalan bir olgu olan postoperatif ağrı, klinik pratikte 3 fazdan meydana gelir. Faz 1, yoğun bakım odasındaki ilk 1-2 saattir; faz 2, sonraki 12-24 saattir ve faz 3, postoperatif ilk gün ve takip eden günlerdir. Bu fazlar farklı klinik sorumluluklar altında geçmektedir.

Tramadolün diğer opioidlere karşı yan etkileri açısından avantaj sağlamasının yanı sıra, iyi bir etki süresine sahip olması, sedatif etkisinin olmaması ve bilincin geri kazanılma süresini kısaltması gibi üstünlükleri de vardır (91-93).

Ameliyattan sonraki ikinci günde tüketilen analjezik miktarı ilk 24 saatte ihtiyaç duyulanın yaklaşık yarısıdır. Hastaların çoğu bir parenteral analjeziğe ihtiyaç duymaz ve etkin oral analjeziklerin kullanımı bağırsak fonksiyonunu kazanıp kazanmadıklarına

bağlıdır. Tramadol; kodein, parasetamol ve dekstropropoksifen gibi diğer oral olarak kullanılan aktif analjeziklerden daha etkin olduğu için bu aşamada değer kazanmaktadır (91).

2.5.2. Diklofenak Sodyum

Fenilasetik asit türevi bir NSAİ' dir. Kimyasal yapısı; 2-[2-(2,6-diklorofenil) aminofenil] etanoik asit şeklindedir. Moleküler ağırlığı 296.148 g/mol, moleküler formülü $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$' dir.

Antiinflamatuar, antipiretik ve analjezik etkilerini siklooksijenaz enzim inhibisyonu ile prostoglandin sentezini baskılayarak gösterir. Romatoid artrite karşı aspirin ve indometazin kadar ve osteoartrite karşı da indometazin kadar etkili bulunmuştur. Mide ve düodenum mukozasını bozucu etkisi diğer NSAİ' ye göre daha zayıftır. Mide barsak kanalından çabuk ve tam olarak emilir. Karaciğerden ilk geçiş metabolizması nedeniyle absorbe olan dozun ancak % 50 kadarı sistemik dolaşıma katılır. Maksimum plazma düzeyine 1,5 – 2 saatte erişir.

Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 99' un üzerindedir. Diklofenak, aspirin ile birlikte verilirse plazma düzeyi belirgin şekilde azalır. Karaciğerde metabolize olur. Esas olarak hidroksillenme ve konjugasyon yoluyla inaktive edilir. Metabolitleri ise daha sonra glukuronid ve sülfat bileşikleri halinde idrar (% 65) veya safra (% 35) ile atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Günde iki kez 50 mg olarak tekrarlanan oral dozları ile plazmada birikmediği saptanmıştır (94).

Diklofenak sinovyal sıvıya geçer. Plazma konsantrasyonları sinovyal sıvıdan daha yüksek iken diklofenak eklem içine difüze olur.

Genç ve yaşlı hastalar arasında ve böbrek ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda farmakokinetiğinde farklılık saptanmamıştır. Diklofenak; aspirin veya diğer NSAİ' ler; astım, ürtiker ya da benzeri şekilde alerjik reaksiyonlar görülmüş hastalara verilmemelidir. Bu gibi hastalarda nadiren ağır, fatal olabilecek anafilaksi benzeri reaksiyonlar bildirilmiştir.

2.5.2.1. Diklofenak Sodyumun Sistemlere Etkileri

2.5.2.1.1. GİS Etkileri

Dispepsi gibi genellikle tedavinin başlangıcında gelişen üst gastrointestinal sisteme ait basit sorunlar sık olarak görülebilir. Uzun süre NSAİ kullanan hastalarda daha önce herhangi bir gastrointestinal semptom olmasa da ülserasyon ve kanama gelişebileceği dikkate alınmalıdır.

2.5.2.1.2. Renal Etkileri

NSAİ' nin uzun süre kullanılması ile renal toksisite oluşma riski nedeniyle böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer disfonksiyonu olanlar ile diüretik kullanan ve yaşlı hastalarda dikkatli olunmalıdır.

2.5.2.1.3. Hepatik Etkileri

Diklofenak tedavisi esnasında diğer NSAİ' yle olduğu gibi karaciğer enzimlerinin bir veya birkaçında yükselmeler görülebilir. Transaminazlardaki yükselmeler tedavinin kesilmesi ile geriye döner (16, 95).

2.5.2.1.4. Pıhtılaşmaya Etkileri

Diklofenak sodyum, trombositlerin agregasyon zamanını uzatır. Ancak kanama zamanını, pıhtılaşma zamanını, plazma fibrinojenini veya faktör V ve VII, IX' u etkilemez.

2.5.2.1.5. Sıvı Retansiyonu ve Ödem

Diklofenak kullanan bazı hastalarda sıvı retansiyonu ve ödem görülebilir. Kardiyak dekompansasyon öyküsü hipertansiyon veya sıvı retansiyonunun diğer predispozan koşullarının söz konusu olduğu hastalarda dikkatli olunmalıdır (75, 96).

2.5.2.2. Yan Etkileri

En sık rastlanan yan etkiler gastrointestinal sisteme ait semptomlardır. Gastrointestinal semptomları, başağrısı ve baş dönmesi gibi santral sinir sistemine ait yan etkiler izler. Diklofenak sodyum tedavisinin ilk iki ayında SGPT veya SGOT, düzeylerinde anlamlı yükselmeler (normal değerlerin üst sınırının 3 katını aşan) bildirilmiştir (96-98). Diklofenak sodyum ile tedavi edilen hastalarda seyrek olarak görülen diğer yan etkiler şunlardır: Karın ağrısı, abdominal kramplar, şişkinlik, diyare, hazımsızlık, bulantı, kusma, kabızlık, peptik ülser, kanama, perforasyon, melena, ağızda kuruluk, aftöz stomatit, iştah değişiklikleri, tat bozuklukları, uykusuzluk, irritabilite, bulanık görme, diplopi, kulak çınlaması, kaşıntı, deri döküntüleri, sıvı retansiyonu ve anafilaksi.

2.5.2.3. İlaç Etkileşimleri

Diklofenak ile aspirin birlikte verildiğinde aspirinin kan konsantrasyonu düşmektedir. Yapılan çalışmalarda diklofenak sodyumun varfarin tipi antikoagülanlarla etkileşimi gösterilmemiştir. Digoksin ve metotreksatın serum düzeyleri, siklosporinin ise nefrotoksisitesi artabilir. Diklofenak, lityumun renal klerensini azaltır ve plazma düzeylerini yükseltir. Diklofenak normal kişilerde glukoz metabolizmasını etkilemez ve oral hipoglisemik ajanların etkilerini değiştirmez. Ancak nadiren hipoglisemik ve hiperglisemik etkiler bildirilmiştir.

Diklofenak ve diğer NSAİ' ler diüretiklerin aktivitesini inhibe edebilirler. Potasyum tutucu diüretiklerle eşzamanlı kullanımı serum potasyum düzeylerinde artışa neden olabilir. Azatiyoprin, altın, klorokin, D-penisilamin, prednizolon, doksisiklin veya digoksin, diklofenak sodyumun kan konsantrasyonunu belirgin olarak etkilememiştir. Romatoid artritli hastalarda diklofenak sodyum, altın bileşikleri ve kortikosteroidlerle birlikte güvenle kullanılabilir (16, 75).

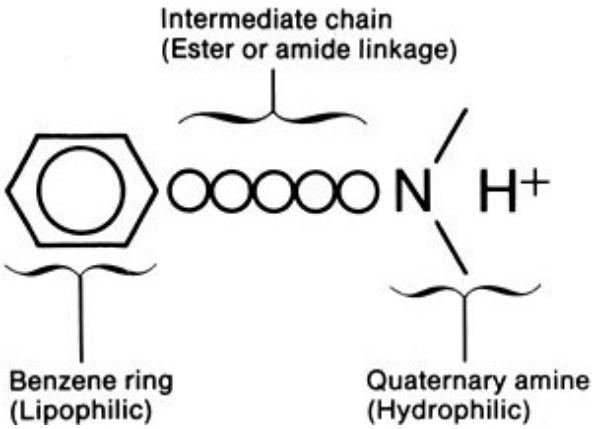
2.5.3. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, uygulandığı bölgede sinir lifleriyle temas ettiklerinde, bu liflerdeki impuls iletimini geri dönüşlü olarak bloke eden ilaçlardır. Lokal anestezikler

sinirlerdeki Na^+ kanalları üzerinde bulunan spesifik reseptörlere reversibl bağlanarak bu kanallardan iyon geçişini bloke ederler. Yeterli konsantrasyonlarda lokal olarak uygulandıklarında sinir sisteminin herhangi bir bölümünde ve her tür sinir lifi üzerinde etki ederek sinir iletiminden sorumlu aksiyon potansiyellerini reversibl olarak bloke ederler. Bu şekilde lokal anesteziğin temas ettiği sinir lifinin innervasyon alanında duyusal ve/veya motor paralizi izlenir (99). Sistemik olarak uygulandıklarında ise kardiyak, iskelet ve düz kas fonksiyonları ile periferik, santral sinir sistemi ve kalbe ait özel ileti sisteminde impuls transmisyonunu bozabilirler (100). Lokal anesteziklerin sinir iletim bloğu yapan diğer ajanlardan temel farkı blokajın reversibl olması ve klinik olarak uygun konsantrasyonlarda uygulandığında sinir lifi veya hücresinde hiç bir hasar oluşturmamasıdır (97).

2.5.3.1. Sınıflandırılmaları

Lokal anestezik molekülü temel olarak lipofilik halka, genellikle tersiyer amin yapısındaki hidrofilik amin halkası ve bu halkalar arasında köprü görevi gören ester veya amid yapısındaki ara zincir olmak üzere üç fonksiyonel üniteye sahiptir (21). (Bkz. Şekil 7)



Şekil 7. Lokal anestezik temel yapısı

Aromatik halka, molekülün lipofilik özelliğini sağlar. Sinir hücre membranı lipoprotein yapısında olduğu için aromatik halka, lokal anestezik molekülünün hücre membranından geçerek aksoplazmaya ulaşmasını sağlar. Uygulanan dozun daha fazlasının hücre içerisine girmesini sağladığı için ajanın etki gücü ile lipit çözünürlük

arasında pozitif korelasyon mevcuttur (21, 23). Aromatik veya amin halkasına karbon atomunun eklenmesi molekül ağrılığını artırır ve ajanın lipit çözünürlüğü, etki süresi, etki gücü ve dolayısıyla toksisite riski de artar. Amin halkası, molekülün hidrofilik özelliğini sağlar. Sodyum kanalının tutulmasında rol alır. Lokal anesteziğin non-iyonize (yüksüz) formu hücre membranlarından kolaylıkla geçtiği için bu formun konsantrasyonun artması etki başlangıcını hızlandırır. Ara zincir, ester [-O-CO-] ya da amid [-NH-CO] yapısındadır ve bu zincire göre lokal anestezikler aminoamid (lidokain, mepivakain, prilokain, artikain, etidokain, bupivakain, ropivakain ve levobupivakain)veya amino ester (kokain, prokain, klorprokain ve tetrakain) şeklinde sınıflandırılırlar (Bkz. Tablo 4 ve Tablo 5) (22). Ara zincirin uzunluğu lokal anestezik maddenin aktivitesinin belirleyicisidir. Optimal etki sağlayan uzunluk 3 - 7 karbon eşdeğeridir (23).

Tablo 4. Ester Grubu Lokal Anesteziklerin Özellikleri

LA	**pKa**	**Etkinlik ve yağda çözünürlük**	**Proteine bağlanma**
Klorprokain	9,0	+	+
Kokain	8,7	++	++
Prokain	8,9	+	+
Tetrakain	8,2	++++	+++

Tablo 5. Amid Grubu Lokal Anesteziklerin Özellikleri

LA	**pKa**	**Etkinlik ve yağda çözünürlük**	**Proteine bağlanma**
Lidokain	7,8	++	++
Mepivakain	7,6	++	++
Prilokain	7,8	++	++
Etidokain	7,7	++++	++++
Bupivakain	8,1	++++	++++
Ropivakain	8,1	++++	++++
Levobupivakain	8,1	++++	++++

2.5.3.2. Sinir İletim Fizyolojisi ve Lokal Anesteziklerin Fiziko –Kimyasal Özellikleri

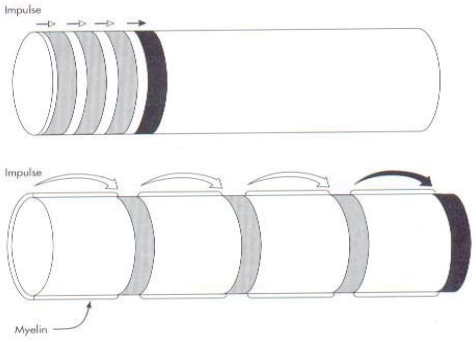
Sinir membranında uyarı iletiminden sorumlu sodyum ve potasyum iyon kanallarıdır. Dinlenim sırasında sinir membranı Na+ iyonlarına geçirgen olmayıp K^+ iyonlarına yarı geçirgendir ve bu yüzden K^+ hücre içinden dışarıya çıkar. Bunun sonucunda hücre içi dışarısına göre rölatif negatif olur. Hücre membranı dinlenimde -70mV potansiyele sahiptir. Na^+/K^+ pompası aktif olarak enerji kullanılır ve bu enerji ATP ile sağlanır. Na^+ dışarı, K^+ içeri doğru hareket ettirilerek denge korunur. Elektriksel nötraliteyi sağlayan hücre içi K^+ iyonudur.

Bu nedenle uyarılmayan hücre içi elektriksel denge negatif yöndedir. Bir uyarının iletimi yani aksiyon potansiyeli sırasında Na^+ hücre içerisine girerek hücre depolarizasyonu meydana getirir ve bazı sodyum kanalları inaktive olana kadar ve K^+ kanalları açılana kadar bu olay devam eder ve sonrasında Na^+ geçirgenliği azalır ve repolarizasyon meydana gelir, K^+ iyonu hücre dışına çıkarak elektriksel denge korunur (99, 100). Aksiyon potansiyeli oluşumunda rol oynayan voltaj bağımlı Na^+ kanallarında sodyum akışının lokal anestezikler tarafından geri dönüşümlü olarak bloke edilmesine

iletim bloğu denir. Lokal anestezikler Na^+ kanalının inaktif olmasına neden olurlar ve bu durum hücrenin bir sonraki uyarı sonucunda Na+ hücre içerisine girişini önler ve dolayısıyla depolarizasyonu engeller (21-23, 101). Anestetik etki bir sinirde ilerleyerek oluştuğunda, elektriksel uyarılabilirlik eşiği kademeli olarak artar, aksiyon potansiyeli artış hızı azalır, uyarı iletimi yavaşlar ve ileti güvenlik faktörü azalır. Bu faktörler aksiyon potansiyelinin yayılma olasılığını azaltır ve sonuç olarak sinir iletimi bozulur (101). Etkin blok için sodyum kanallarının en az %75'i bloke olmalıdır (22, 99-101).

Uyarı oluşumundan ve iletiminden sorumlu Na+ kanalları miyelinli sinirlerde Ranvier düğümlerinde yoğunlaşırken miyelinsiz liflerde akson boyunca yer almaktadır. Miyelinli ve miyelinsiz aksonda uyarı iletimi Şekil 8'de gösterilmiştir (101). Lokal anestezikler kalsiyum ve potasyum kanalları ile N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerini de değişik derecelerde bloke edebilirler. Tüm sinir lifleri lokal anesteziklerden eşit olarak etkilenmez, hassasiyet derecesi miyelinizasyon, akson çapı ile anatomik ve fizyolojik özelliklere göre değişir (22, 100).

Miyelinsiz aksonda uyarının segmental yayılımı Miyelinli aksonda uyarının saltatuvar (sıçrayıcı) yayılımı; (Bkz. Şekil 8)



Şekil 8. Miyelinli ve miyelinsiz aksonda uyarı iletimi.

Sinir uyarı iletimini bloke eden minimum lokal anestezik konsantrasyonu Cm olarak adlandırılır. Rölatif etki gücü göstergesidir. Sinir lifinin tipi, çapı, miyeliniasyonu, ortamın pH'ı ve elektrolit konsantrasyonlarından etkilenir. Minimum lokal anestezik konsantrasyonu (MLAC), lokal anesteziklerin eşdeğer analjezik dozları hakkında bilgi verirken; Minimum efektif anestezik konsantrasyon (MEAC) ise

hastaların %50'sinde cerrahi anestezi oluşturan spinal anestezi dozu hakkında bilgi verir (23).

Lokal anestezik molekülü; ester veya amid bağı ile birbirine bağlanan hidrofilik ve lipofilik gruplardan oluşur. Lokal anestezikler; fizyolojik pH' da hidrofilik grubu oluşturan tersiyer amin üzerinde pozitif yük taşıyan zayıf baz yapıdadırlar. Hidrofilik ve lipofilik gruplar arasında bulunan bağın yapısına göre lokal anestezikler yapısal olarak amino ester veya aminoamid diye sınıflandırılırlar. Lokal anesteziklerin klinik açıdan önem taşıyan potens, etki başlangıç zamanı ve toplam etki süresi gibi özellikleri; ilacın lipitte çözünürlük oranı, proteinlere bağlanma kapasitesi ve pKa (iyonizasyon sabiti) değeri gibi fiziko-kimyasal özellikleri ile ilişkilidir (97, 100).

İntrinsik anestezik potensin temel belirleyicisi, lokal anestezik molekülünün hidrofilik özelliğidir. Çünkü lokal anestezik molekülü, sinir membranı ve hidrofilik taraftaki Na kanallarına bağlanmak zorundadır. Bununla birlikte klinik olarak izole sinirlerde anestezik potens ile hidrofobik özellik arasında kesin bir korelasyon yoktur. Örnek olarak etidokain izole sinirde bupivakainden daha potent iken gerçekte etidokain in vivo ortamda bupivakainden daha az potendir. In vivo ve in vitro potensteki bu farklılıklar; lokal anesteziklerin vazodilatatör ve vazokonstrüktör özellikleri ile hidrofobik özelliklerinin farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir (21, 97, 99, 100).

2.5.3.2.1. Lipit Çözünürlük:

Lokal anesteziklerin potensleri, lipit çözünürlükleriyle yani lokal anestezik molekülünün nöral membranları penetre edebilme gücüyle doğru orantılıdır. Lipit çözünürlüğün artışı nöral membran penetrasyonunu arttırmakla birlikte aynı zamanda myelin ve diğer lipit-çözünür kompartımanlarda lokal anestezik sekestrasyonuna yol açarak etki başlangıç hızını azaltabilir (22, 97, 99).

Lokal anesteziğin lipid çözünürlüğü ve potensi moleküldeki toplam karbon atomlarının sayısının artması ile (molekül büyüklüğü) artış gösterir. Daha detaylı belirtmek gerekirse; lokal anesteziğin potensi ester bağının varlığı (prokain/prokainamid), tersiyer amid nitrojeni üzerinde büyük alkil gruplarının varlığı

ve aromatik zincire bir halid atomu eklenmesi (2-kloroprokain / prokain) ile artmaktadır (22).

2.5.3.2.2. Proteine Bağlanma

Lokal anestezikler plazma ve doku proteinlerine bağlanabilirler. Protein bağlama kapasitesi lokal anestezik molekülünün etki süresinden sorumludur. Lokal anestezikler sinir kılıfı penetrasyonunu takiben iyonize formlarının (BH^+) reseptör proteinine bağlanması ile etki gösterirler ve buna göre protein bağlama kapasitesi daha yüksek olan lokal anestezikler reseptör proteinine daha güçlü bağlanarak daha uzun etki gösterirler. Aynı zamanda lipid çözünürlüğü yüksek olan lokal anestezikler α1-asit glikoprotein ve albümin gibi plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandıklarından bunların karaciğerdeki eliminasyonu da daha uzun sürer. Öte yandan plazma proteinlerinin seviyesi ve lokal anesteziklerin bu proteinlere bağlanma kapasitesi toksisite açısından da önemlidir. Lokal anesteziklerin biyoaktif formları, proteine bağlanmayan serbest fraksiyonları olduğundan plazma protein seviyesinin düşük olması bağlanabilecek ilaç miktarını azaltacak ve sonuçta toksisite oluşma riskini de arttıracaktır (22, 101). Lokal anestezikler klinikte kullanılan konsantrasyonlarında nondepolarizan nöromuskulerlerle beraber kullanıldıklarında erişkin tip nikotinik asetil kolin reseptörlerini inhibe edici etkilerini arttırırlar (102).

2.5.3.2.3. İyonizasyon

Lokal anestezik molekülleri hidrofilik uçlarındaki amin grubu nedeniyle zayıf baz özelliği gösterirler. Bu ilaçlar sıklıkla suda çözünen hidroklorür tuzları şeklinde kullanılırlar. Lokal anestezikler uygulandıkları ortamdan proton alarak kısmen iyonize (katyonik) hale geçerler:

$$\mathbf{B + H^+ \rightarrow \quad BH^+}$$

Böylece uygulandıkları bölgede hem lipitte çözünür nötral form (B) hem de iyonize hidrofilik formda (BH^+) bulunabilirler. Her iki formdaki ilaç molekülünün miktarı ilacın uygulandığı çevrenin pH'sı ile birlikte lokal anestezik ilacın

dissosiyasyon sabiti yani pKa' sı ile belirlenir (21, 87). Bu ilişki Henderson-Hasselbach denklemine göre aşağıdaki şekilde belirlenir:

Log – (BH^+ / B) = pKa – pH

pKa, lokal anestezik molekülünün %50' sinin lipofilik baz formunda %50' sinin de hidrofilik katyon formunda olduğu pH değeridir (22). Lokal anesteziklerin pKa değeri, plazma ve ekstraselüler sıvının pH' sına yakındır ve 7,6 ile 9 arasında değişmektedir (63, 87, 98).

Lokal anesteziklerin etki yeri olan Na^+ kanalının intraselüler yüzeyindeki reseptörlerine yalnızca iyonize hidrofilik formları (BH^+) bağlanarak etki gösterebilmekte tersine nötral yapıdaki lipofilik formun (B) lokal anestezik etkiye direkt katkısı bulunmamaktadır. Ekstraselüler sıvıda bulunan lokal anestezik molekülünün etki yerine ulaşabilmesi için sitoplazma membranından pasif difüzyonla geçmesi gerektiğinden bu fonksiyonu non-iyonize lipofilik form (B) yerine getirmektedir. İyonize hidrofilik lokal anestezik formu (BH^+) sitoplazma membranını geçmeye elverişli değildir. Hücre içine geçen non-iyonize fraksiyon, iyonize fraksiyon ile denge hali oluşturarak aktif lokal anestezik halinin oluşmasını sağlar (21, 22, 103). Dokuya verildiklerinde hücre membranını geçebilecek daha çok noniyonize baz formu oluşturacaklarından pKa' ları fizyolojik pH' ya yakın olan lokal anesteziklerin etki başlangıcı daha hızlı olacaktır (21, 22).

2.5.3.3. Etki mekanizmaları

Sinir membranı potansiyelindeki değişiklikler protein yapısındaki özel kanallar içinden Na^+ ve K^+ iyonlarının geçişine bağlıdır. Lokal anestezik aktivitesindeki hedef nokta sinir membranında bulunan Na^+ kanalıdır. Sodyum kanalları; içinden sodyum iyonlarının geçtiği, geniş bir α alt ünite ve bir ya da iki β alt üniteden oluşan membrana bağlı proteinlerdir. Voltaj-kapılı sodyum kanalları; polarizasyon, depolarizasyon ve repolarizasyon döngüsüne göre sırasıyla dinlenme, açık ve inaktive olmak üzere üç durumda bulunurlar. Lokal aneteziklerin Na^+ kanallarının bulunduğu duruma göre kanala bağlanma affiniteleri sırasıyla açık > inaktive > dinlenme durumu şeklindedir (22, 104).

Lokal anestezikler aksiyon potansiyelini önleyerek impuls oluşumunu veya oluşan impulsun sinir hücreleri boyunca yayılmasını engellerler. Bu durumu; normalde depolarizasyon esnasında hücre dışından hücre içine hızlı sodyum akışı sağlayan transmembran Na^+ kanalını sodyumu geçirmez hale getirerek sağlarlar (105). Lokal anesteziklerin; membran ekspansiyon teorisine göre Na^+ kanalını çevreleyen lipid membranı modifiye ederek veya modüle edilmiş reseptör teorisine göre direkt olarak Na^+ kanalının protein yapıdaki reseptörüyle ilişkiye girerek etki gösterdiği öne sürülmüştür (21, 99, 100).

Membran ekspansiyon teorisinde, lokal anestezikler membran yapısında bulunan lipid dokularla etkileşerek membranın akışkanlığını bozarlar. Akışkanlığı bozulan membran ekspansiyona uğrayarak Na^+ kanallarının yapısının bozulmasına ve takiben kapanmasına yol açar. Bunun yanında membran yapısındaki bozulma, Na^+ kanalının açık durumda bulunma frekansını da azaltır. Modüle edilmiş reseptör teorisine göre ise; klinikte sıklıkla kullanılan tersiyer amin yapıdaki lokal anestezikler pKa ve çevre dokunun pH' sına bağlı olarak hem bazik lipofilik nötral form (B) hem de hidrofilik iyonize formda (BH^+) bir denge halinde bulunabilirler. Bazik nötral formdaki lokal anestezik (B) lipid de daha fazla çözünür olduğundan membranın lipid yapılarıyla ilişkiye girerek membranı kolaylıkla kat eder ve sitoplazmaya geçer. Sitoplazmada dissosiyasyon sonucu ortaya çıkan hidrofilik iyonize form ise açık olan Na^+ kanalından ilerleyerek Na^+ kanal reseptörü ile etkileşir. Lokal anesteziklerin sadece iyonize formları bu reseptörlerle etkileşebilmekte ve bu etkileşim yalnızca Na^+ kanalının sitoplazmik ağzında meydana gelmektedir. Lokal anesteziklerin bu reseptörlerle sağladığı elektrostatik bağlanma sonucunda; Na^+ kanalının açılıp kapanmasını sağlayan helikal protein altyapıların hareketleri önlenerek transmembran Na^+ iyonu akışı engellenir. Bu şekilde depolarizasyon hızı yavaşlar ve eşik değere ulaşılması engellenir ve böylece impulsun sinir üzerindeki ilerleyişi durur (21, 97, 99, 100, 105).

2.5.3.4. Farmakokinetik özellikleri

Lokal anestezikler genellikle etkinin görünmesi istenen yerlere yakın uygulandıkları için farmakokinetik özellikleri, istenilen klinik etkilerinden ziyade eliminasyon ve toksisitenin daha önemli bir belirleyicisidir.

a) Absorbsiyon:

Sistemik absorbsiyon enjeksiyon yerinin vaskülaritesi ile doğru orantılıdır. Damardan zengin bölgeye yapılan enjeksiyon sonucunda absorbsiyon hızlı ve yüksek oranda olacaktır. Absorbsiyon hızları açısından bakıldığında;

intravenöz > trakeal > intrakostal > paraservikal > epidural >brakiyal pleksus>siyatik sinir > subkutan, olarak görülmektedir.

Vazokonstrüktör ajanların eklenmesi sistemik absorbsiyonun gecikmesi; ajanın sinir hücresine alınımı ve analjezi kalitesinin artması, blok süresinin uzaması ve sistemik toksisite riskinin azalmasına neden olur. Kısa etkili lokal anesteziklerde beraberinde kullanılan vazokonstrüktörün sağladığı etkinlik daha belirgindir (23, 99, 100).

b) Dağılım:

Genelde tüm dokulara dağılım olurken, dağılımın dokular arasındaki farklılığı; doku perfüzyonu, kan/doku partisyon katsayısı, lipid çözünürlük ve doku kitlesi ile ilişkilidir. Başlangıçtaki hızlı alımdan α (fazı) kanlanması yüksek organlar, sonrasındaki yavaş alımdan is β (fazı) kanlanması düşük organlar sorumludur.

c) Metabolizma ve Eliminasyon:

Kokain dışındaki amino ester grubu lokal anestezikler doku ve kandaki esterazlar ile hidrolize olurlar. Ester hidrolizi oldukça hızlıdır ve toksisite riski düşük olsada özellikle prokain ve benzokainin metabolitleri olan para-aminobenzoik asit (PABA) nedeni ile alerjik reaksiyon oluşturma riski yüksektir. Serebrospinal sıvıda esteraz enzimleri olmadığı için intratekal verilen ester tip lokal anesteziklerin kan absorbsiyonu sonucu etkileri sona erer. Kokain ve aminoamid tip lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal P-450 enzimleri tarafından metabolize edilirler. (d-alkalizasyon ve hidroksilasyon) Metabolizma hızı ajanlar arasında farklılık gösterse de amino ester grubuna göre yavaştır. Eliminasyon yarı ömrü ($t_{1/2}$) güvenli ikinci dozun veya sabit infüzyon hızının belirlenmesi açısından en önemli parametredir. Kural olarak

plazma pik konsantrasyonunun % 3'üne düşmesi için beş yarı ömür süresi gerekmektedir (22, 23, 99, 100).

2.5.3.5. Toksisite ve Organ Sistemlerine Etkileri

Toksik etkiler; alerjik reaksiyonlar, sistemik ve lokal toksik etkiler olarak değerlendirilir.

- **Lokal toksisite:**

Lokal doku toksisitesi; enjeksiyon bölgesinde ilacın yaptığı sitotoksik etkidir. Yapılan işlem esnasında uygun teknik ve doğru lokal anestezik konsantrasyonu kullanıldığında oldukça nadir görülen bir komplikasyondur. İğne ile direkt travma, intranöral enjeksiyon, yüksek konsantrasyonda ilaç enjeksiyonu, hipo-hiperosmolarite, ilaç ile oluşan lokal iskemi sonucu nörotoksisite oluşabilir (106).

Yüksek konsantrasyonlarda tüm lokal anestezikler nöronal dejenerasyon ve apoptozisle karakterize nörotoksik özelliğe sahiptir. Nörotoksisite riskini belirleyen en önemli faktör dozdur. Kauda ekina ve geçici nörolojik semptomlar (TNS) gibi çeşitli nöropati bulgu ve semptonları görülebilir. Bu nörolojik semptomlardan en çok suçlanan lokal anestezik lidokaindir. Miyotoksisite ise nadir görülür. Intramusküler enjeksiyonlar ile geçici miyonekroz görülebilir. En şiddetli kas hasarına bupivakain neden olmaktadır (104, 105, 107).

- **Alerjik reaksiyonlar:**

Anaflaktoid ve anaflaktik reaksiyonları içerir. Anaflaktik reaksiyonlar amino ester grubu lokal anesteziklerin metabolizma ürünü olan PABA türevlerine karşı oluşur. Vazokonstriktör içeren lokal anestezik preperatlarda da antioksidan olarak eklenen sülfitler nedeniyle alerjik yanıt görülebilir (107).

- **Sistemik toksisite ve organ sistemlerine etkileri:**

Sistemik toksik etkiler lokal anestezik ajanın uygulanış yerine ve dozuna bağlı olarak santral sinir sisteminde ve kardiyovaksüler sistemde sodyum ve potasyum

kanallarını bloke etmesi sonucu oluşmaktadır. Lokal anesteziklere karşı gelişen sistemik reaksiyonlar primer olarak Santral Sinir Sistemi (SSS) ve kardiyovasküler sistemi ilgilendirmekle birlikte genellikle SSS lokal anesteziklerin sistemik etkilerine daha açık görünmektedir. Lokal anesteziklerin SSS toksisitesine yol açmaya sebep olacak doz ve kan düzeyleri kardiyovasküler kollaps yapacak değerlerden daha düşüktür (100).

En sık toksisite nedeni yanlış intravenöz veya intraarteriyel enjeksiyonlardır. Ayrıca periferik blok sırasında verilen yüksek doz lokal anesteziğin sistemik absorbsiyonu sonrasında da toksisite görülebilir. Lokal anesteziğin lipid çözünürlüğünün yüksek olması potensin yüksek olmasına ve terapötik/toksik aralığın daralmasına ve dolayısıyla toksisite riskinin artmasına neden olur. Asidoz sırasında sinir aksoplazmasında ilacın iyonizasyonu ve kanala bağlanan aktif formu artarken hücre dışına çıkan ve iyonize olmayan formunun oranı azalır. Önlemede en önemli faktörler maksimum güvenli doza uyulması ve lokal anesteziğin verilmesi sırasında sık ve efektif aspirasyon uygulanmasıdır (97, 99).

- **Santral sinir sistemi:**

Lokal anestezikler doza bağımlı olarak santral sinir sistemini deprese ederler. Önce stimülasyon sonra depresyon meydana gelir. Erken bulgular ağız çevresinde uyuşma, dilde metalik tat, kulak çınlaması, sersemlik hissi ve anksiyete iken serum konsantrasyonu yükseldikçe bulanık görme, bilinç kaybı, konvulziyon, kalp ve solunum arresti gerçekleşir. Konvulziyon temporal lob ve amigdaladaki inhibitör kortikal yoların deprese olması sonucu eksitatör yolların hâkimiyetinin artması sonucu oluşur. Konvülziyonların önlenmesinde benzodiazepinler ve ya hızlı etkili barbitüratlar kullanılabilinir (99, 100).

- **Kardiyovasküler sistem:**

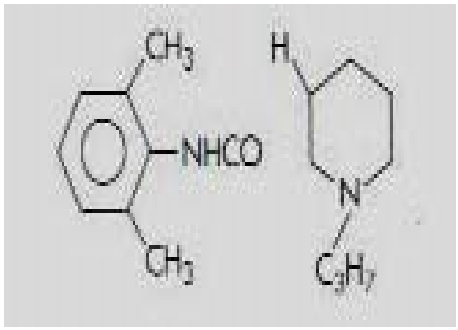
Toksik etkileri kalp kasında ve iletim yollarındaki sodyum kanal blokajı sonucu membran stabilize edici etkileri ile gelişir. Maksimum depolarizasyon hızı azalır, refrakter periyod süresi kısalır, kardiyak uyarı iletimi ve miyokardiyal kas kontraksiyonları yavaşlar. EKG'de PR aralığında uzama, QRS'de genişleme, ST aralığında uzama, otomasitede azalma, atrioventriküler blok ve ventriküler aritmiler

görülür. Sarkoplazmik retikulumdan Ca^{++} salınımını azaltarak ve bazal cAMP üretimini inhibe ederek (-) inotropik etki oluşturur ve miyokandrial kontraktiliteyi azaltır. Arteriolar genişleme ve direkt (-) inotropik etki ile sistemik vaksküler rezistansı ve kardiyak outputu azaltırlar (97, 99, 100). Kardiyak toksisitenin primer mekanizması myokardial ileti sistemindeki voltaj-bağımlı Na^{+} kanallarının blokajı sonucu purkinje lifleri ve myokardiyal hücrelerde depolarizasyon hızında azalmadır (23, 100). Bu blokaj sonucu gelişen PR intervali ve QRS süresindeki uzama iletim süresinin doz bağımlı olarak uzamasına ve ayrıca sinüs nodundaki spontan pace-maker aktivitesinin depresyonuna neden olmaktadır. Aynı zamanda persistan Na^{+} kanal blokajı re-entran aritmilere neden olmaktadır. Öte yandan K^{+} ve Ca^{+} kanallarının blokajı da kardiyak toksisiteye katkıda bulunmaktadır. Kardiyak toksisitenin sıklıkla klinikteki ilk belirtisi PR ve QRS sürelerindeki uzamalara bağlı gelişen bradikardidir. Bu semptomu kalp bloğu, multifokal ektopik atımlar, taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve kardiyak arrest takip edebilir (21-23, 100).

Lokal anesteziklerin kardiyak toksisitesinde konvansiyonel yöntemler başarısız kaldığında % 20 lipid emülsiyon infüzyonunun faydalı olabileceği bildirilmiştir. Bunun için 1,5 ml/kg bolus dozu takiben 0,25 mL/kg/dk hızında infüzyona geçilir ve hemodinamik stabiliteyi takiben 10 dakika süreyle devam edilir. Eğer hemodinamik stabilite oluşmazsa ikinci bolus dozu takiben infüzyon hızı 0,5 mL/kg/dk' ya çıkılır. Üst limit olarak 30 dk sürede 10 mL/kg dozunda lipid emülsiyonu verilebilir (23, 101, 108). Vazopressör ve lipid emülsiyon tedavisine yanıt vermeyen hastalara kardiyo-pulmoner bypass uygulanır (108). Bupivakain miyokardiyal sodyum kanallarına yüksek afinitesi olduğundan diğer ajanlara göre daha fazla selektif kardiyak toksiste oluşturur. Kardiyak toksisite eşiği beta adrenerjik bloker, kalsiyum kanal blokörü ve dijital kullananlarda düşebilir (22). Sistemik toksisite olarak methomeglobinemi görülebilir. Özellikle prilokain sonrası oluşan o – toludin metabolitinin hemoglobulindeki demiri ferröz formdan (Fe+2) ferik forma (Fe+3) okside etmesi sonucu oluşur. Bu form hemoglobiline methemoglobin denir. Tedavisinde 1 - 2 mg/kg metilen mavisi kullanılmaktadır (22, 23, 99).

2.5.3.6. Bupivakain

N - Alkil Pipekoloksildinin Butil derivesidir. Açık kimyasal adı 1-butilN-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid olup amid grubu lokal anesteziktir (Bkz. Şekil 11) (101). Yapısındaki asimetrik karbon atomu enantiyomerlerinin olmasına olanak sağlar. En sık kullanılan lokal anesteziktir. Bupivakain S ve R enantiomerleri eşit miktarda içeren rasemik karışımda lokal anesteziktir. Maksimum güvenli doz sınır tüm lokal anestezikler içerisnde en düşük olanıdır (23, 99). Miyokardiyel sodyum kanallarına sistolde hızlı girer ve diyastolde yavaş ayrılır ve sonuçta birikerek selektif kardiyotoksik etkiler meydana getirebilir. Kalp hızının arttığı durumlarda diyastol süreside kısaldığı için bupivakainin daha fazla birikmesine neden olur. Etkisi yavaş başlar uzun sürer (97, 99). (Bkz. Şekil 9)



Şekil 9. Bupivakainin kimyasal yapısı.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi' nin izni ve hastaların yazılı aydınlatılmış onamı alınarak 2013- 2014 yıllarında genel anestezi altında elektif sezaryen planlanan ASA sınıflamasına göre fiziki durumu ASA I-II olan 90 gebe üzerinde yapıldı. Çalışma dışı bırakılma kriterleri: Amid grubu lokal anesteziklere, tramadole ve parasetamole aşırı duyarlılık-alerji öyküsü olan, opioid ilaç kullanımı öyküsü veya şüphesi olan, Hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazını kullanamayacak kültürel veya mental durumda olan, böbrek ve karaciğer disfonksiyonu olan ve preeklamsi olan gebeler.

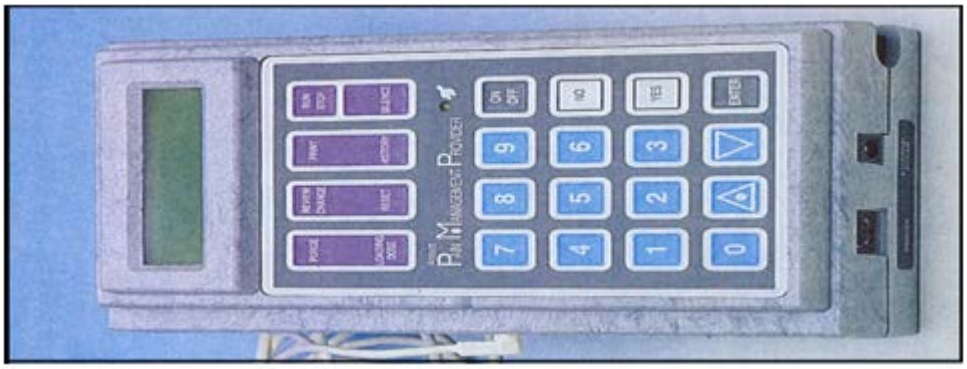
Gebeler kapalı zarf yöntemi kullanılarak rastgele 30'ar kişilik; Grup K (n=30) kontrol grubu, Grup LA (n=30) yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup ve Grup US (n=30) ultrason (US) eşliğinde bilateral ilioinguinal/iliohypogastrik (İİ/İH) blok yapılan grup olarak 3 gruba ayrıldı.

Tüm hastalara operasyon öncesi visuel analog skala (VAS) skoru ve HKA cihazının (Abbott Pain Management Provider, North Chicago, IL 60064, USA) (Bkz. Şekil 10) kullanımı ile ilgili eğitim verildi. Hastalara anestezi indüksiyonu için 2 mg/kg propofol (Propofol® %2 Fresius, Fresenius Kabi, Sweden) ve 0,6 mg/kg roküronyum bromür (Esmeron®, Glaxo Smith Kline, Italia) ile yapıldı. Anestezi idamesi için % 45 azotprotoksit ve % 55 oksijen içinde % 1-1,5 sevofluran (Sevorane® likid, Abbott, U.K.) kullanıldı. Hiçbir olguya preoperatif ve intraoperatif opioid verilmedi. Hastaların tamamı alt segment Pfannenstiel insizyon ile opere edildi. Operasyon boyunca hastaların kan basıncı, kalp hızı ve oksijen saturasyonu monitörize edildi ve 5 dakikada bir kaydedildi.

Grup K (n=30)' deki hastalara operasyon sonrası uyanma odasında HKA cihazı ile intravenöz (i.v.) tramadol HCl (Contramal® 100 mg Ampül, Abdi İbrahim, Türkiye) başlandı.

Grup LA (n=30)' daki olgulara uterin insizyonunun ve rektus fasiasının kapatılmasından sonra, 10 ml % 2 lidokain (Aritmal® % 2 100 mg Ampul, Osel,

Türkiye) ve 10 ml %0,5 bupivakain (Marcaine® 10 mg 20 ml Flakon, Astra Zeneca, USA) karışımından yara kenarı boyunca 20 ml subkutan olarak infiltre edildi.



Şekil 10. Hasta Kontrollü Analjezi Cihazı (Abbott Pain Management Provider, North Chicago, IL 60064, USA)

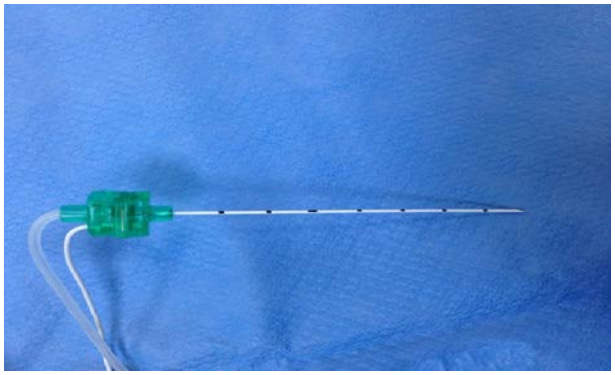
Grup US (n=30)' deki olgulara cerrahi işlem bittikten sonra, hasta ekstübe edilmeden önce US eşliğinde blok yapmada deneyimli bir anestezist tarafından hasta supin pozisyonunda cilt dezenfekte iken, US cihazının (MyLab™30 Gold Cardiovascular®, Esaote Grup, North USA) (Bkz. Şekil 11) lineer probu (CA631®, Esaote Grup, North USA) (6-18Mhz) (Bkz. Şekil 12) sipina iliaka anterior süperior (SIAS) medialine ve SIAS ile umbilikusu birleştiren çizgi üzerine yerleştirildi. Üç kas katmanı belirlendi. Probun medial tarafından 22 gauge iğne (Stimuplex D®, Braun, Germany) (Bkz. Şekil 13) ile cilt girişi yapıldı. İğne subkutan dokuların içerisinden eksternal oblik kas (EOK) ve internal oblik kasa (İOK) ve sonra medialden laterale bir düzlem içinde İİ ve İH sinirlere doğru ilerletildi. İğne ucu kasların arasındaki düzleme girdiğinde ufak bir pop hissi duyuldu. Nazik aspirasyonu takiben, iğne ucu pozisyonunu doğrulamak için 2 ml lokal anestezik % 2 lidokain enjekte edildi. Doğru iğne pozisyonu yakalanınca 10 ml lokal anestezik solüsyonu yapıldı. Lokal anestezik solüsyonu olarak 5 cc % 2 lidokain ve 5 cc %0,5 bupivakain kullanıldı. (Bkz. Şekil:14) Bu işlem bilateral uygulandı.



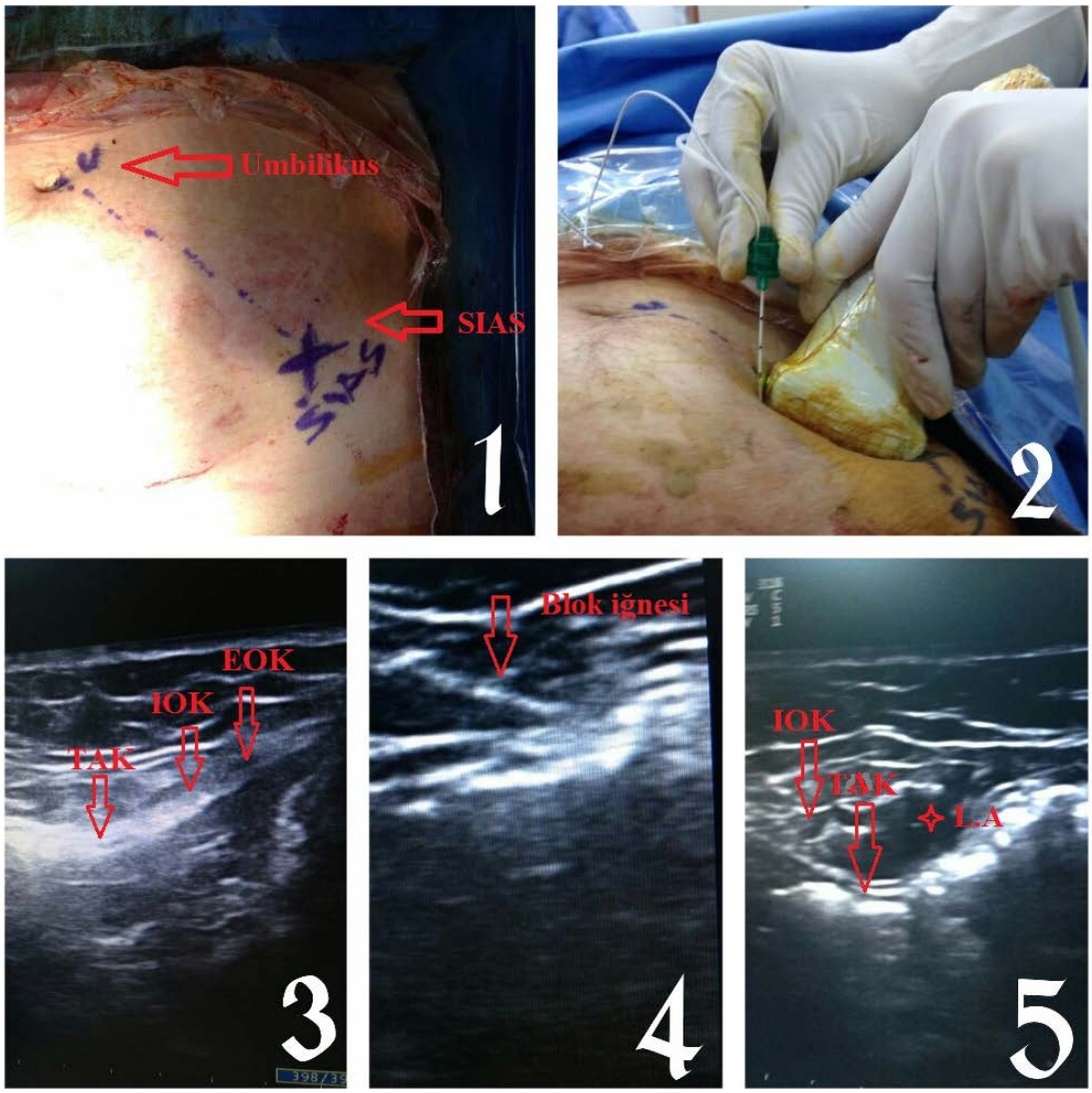
Şekil 11. MyLab™30 Gold Cardiovascular®, Esaote Grup, North USA



Şekil 12. CA631®, Esaote Grup, North USA



Şekil 13. Stimuplex D®, **Braun**, Germany



Şekil 14. US eşliğinde İİ/İH bloğunun yapılışı
1) Anatomik işaret noktaları, SIAS (spina iliaka anterior süperior). **2)** US probunun ve Blok iğnesinin yerleşimi. **3)** US görüntüsü, EOK (eksternal oblik kas), IOK (internal oblik kas), TAK (transversus abdominis kası). **4)** Blok iğnesinin US görüntüsü. **5)** Lokal anesteziğin yayılımı, LA (lokal anestezik).'

Operasyon bitiminde hastalar ekstübe edilip uyanma odasına alındı. Hastaların ağrı skorlarının değerlendirilmesinde VAS skoru kullanıldı. Hastaların ilk VAS değerlendirmesi uyanma odasında hastanın tam olarak uyanık olduğu ve iletişim kurulabildiği zaman yapıldı (Postoperatif 0. Saat, T1) ve HKA yöntemiyle i.v. tramadol HCl başlandı. HKA, bazal infüzyon oranı 5 mg/h, bolus doz 20 mg ve kilitli kalma süresi 15 dk. Olacak şekilde programlandı. Hastaların VAS≤ 3 oluncaya kadar HKA cihazından her 15 dakikada bir 20 mg bolus yapıldı. Hastalar, hasta grubundan habersiz olan hastane akut ağrı timinde görevli anestezi teknisyenleri tarafından T1 (postoperatif 0. saat), T2 (postoperatif 2. saat), T3 (postoperatif 4. saat), T4 (postoperatif 8. saat), T5 (postoperatif 12. saat), T6 (postoperatif 16. saat) , T7 (postoperatif 20. saat) ve T8

(postoperatif 24. saat) ölçüm noktalarında VAS skoru ile takip edildi. VAS≤3 yeterli analjezi seviyesi olarak kabul edildi. Bu değerlendirmeler sırasında VAS>3 ise HKA bolus dozu 25 mg' a artırıldı. Yeterli analjezi seviyesi elde edilemedi ise ek analjezi için 75 mg diklofenak sodyum (Diclomec® 3 ml 75 mg Ampul, Abdi İbrahim, Türkiye) intramüsküler (i.m.) olarak uygulandı. Olguların kan basıncı, kalp hızı ve oksijen saturasyonu 24 saat boyunca VAS skorları ile aynı ölçüm noktalarında izlendi. Postoperatif olarak 24 saat boyunca belirtilen ölçüm noktalarında VAS skorları, diklofenak ihtiyacı**,** ateş, bulantı, kusma, yara yerinde enfeksiyon olup olmadığı kaydedildi. Yirmi dört saat sonunda, 24 saatlik total tramadol HCl kullanımı kaydedildi ve hasta memnuniyeti dört seçenekli değerlendirme skalasıyla sorgulandı.

Sedasyon 4 seçenekli değerlendirme skalasıyla, VAS ile aynı ölçüm noktalarında ölçüldü ve kaydedildi.

0 = uyanık, gözler açık.
1 = uykulu, verbal uyarı ile kolayca uyandırılabilir.
2 = uykulu, uyandırılması zor.
3 = uykulu, sarsmakla uyandırılamaz, kabul edildi.

Ağrı şiddeti skoru 10 cm uzunluğunda derecelendirilmiş horizontal bir çizgi üzerinde, sol ucunda "ağrı yok" ve sağ ucunda ise "düşünülebilen en kötü ağrı" yazılı Numerik VAS ile değerlendirildi. (Bkz. Şekil 3)

Hasta memnuniyeti 4 seçenekli değerlendirme skalası ile ölçüldü ve kaydedildi.

1= Hiç hoşnut değil
2= Orta derecede hoşnutsuz
3= Memnun
4= Tamamıyla memnun

İstatistiksel inceleme;

Sonuçlar SSPS 20,0 (SPSS® Statistics, IBM Corp, USA) istatistik programı ile analiz edildi. Gruplar arası yaş, kilo, sistolik/diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı, VAS skoru, tramadol HCl tüketimi, sedasyon skoru, hasta memnuniyeti değerlerinin karşılaştırılmasında One Way ANOVA testi, Post Hoc Testi ve Tukey HSD kullanıldı. Yan etki insidansı ve diklofenak ihtiyacı için Pearson Chi-Square testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Demografik Özellikler

Olguların demografik özelliklerine ait veriler Tablo 6' da gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, ağırlık ve boy bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0, 05).

Tablo 6. Demografik Özellikler[#]

	Grup K (n=30)	**Grup LA (n=30)**	**Grup US (n=30)**	**P***
Yaş	28,80 ±5,182	30,07 ±5,159	28,87 ±5,998	0,602
Ağırlık (kg)	75,50 ±11,758	75,37 ±10,022	79,87 ±12,122	0,222
Boy (cm)	162,03 ±4,781	159,10 ±5,756	159,30 ±4,779	0,052

[#]Tüm değerler ort ± SD. **Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup. ***Gruplar arasında p>0,05

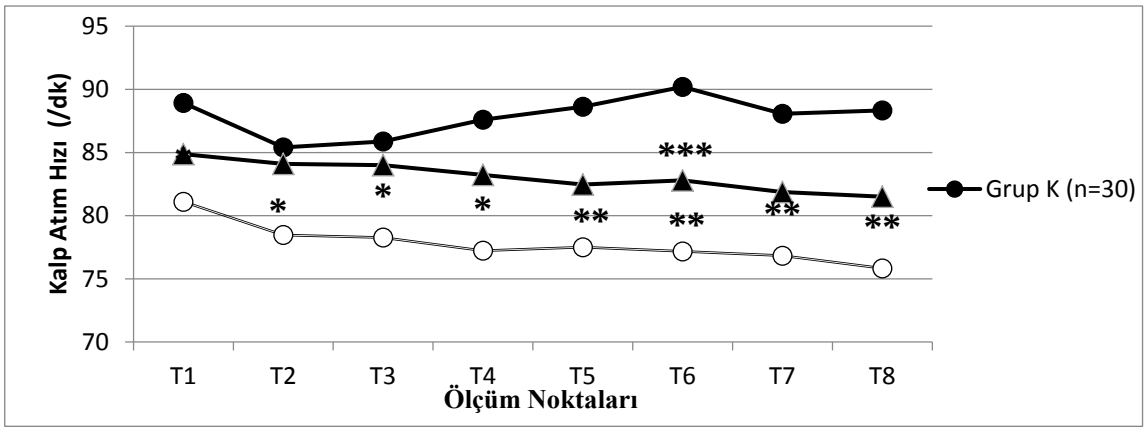
Kalp Atım Hızı

Olguların ölçüm noktalarına göre kalp atım hızı değerleri Tablo 7' de ve Grafik'1 de gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Grup K (n=30) ile Grup LA (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında kalp atım hızı açısından T1, T2, T3 ve T4 ölçüm noktalarında (sırasıyla Grup K (n=30) de 88,93±13,751, 85,40±9,940, 87,60±11,343 ve 85,87±9,968 iken Grup LA (n=30) da 81,10±11,220, 78,47±11,243, 78,23±11,313 ve 78,27±10,706) istatistiksel olarak Grup LA (n=30) anlamlı düşük (p<0,05); T5, T6, T7 ve T8 ölçüm noktalarında ise (sırasıyla; Grup K (n=30) de 88,63±10,200, 90,20±11,995, 88,07±11,703 ve 88,33±12,655 iken Grup LA (n=30) da 77,50±10,941, 77,17±10,319, 76,83±11,653 ve 75,83±10,736) istatistiksel olarak Grup LA' da çok anlamlı düşük bulundu, (p<0,001). Grup K (n=30) ile Grup US (n=30) arasındaki olgular karşılaştırıldığında T5 ölçüm noktasında bu açıdan istatistiksel olarak Grup US (n=30) de anlamlı düşük bulundu (sırasıyla 90,20±11,95 ve 82,80±13,11) (p<0,05).

Tablo 7. Ölçüm Noktalarına Göre Kalp Atım Hızı [#]

Ölçüm Noktaları	Grup K (n=30)	Grup LA (n=30)	Grup US (n=30)	p
T1	88,93±13,751	81,10±11,220	84,87±11,282	0,038*
T2	85,40±9,940	78,47±11,243	84,10±11,923	0,045*
T3	85,87±9,968	78,27±10,706	84,00±12,239	0,024*
T4	87,60±11,343	78,23±11,313	83,23±11,649	0,021*
T5	88,63±10,200	77,50±10,941	82,47±12,926	0,001**
T6	90,20±11,995	77,17±10,319	82,80±13,11***	0,000**
T7	88,07±11,703	76,83±11,653	81,87±13,172	0,001**
T8	88,33±12,655	75,83±10,736	81,50±12,586	0,000**

#Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup *****Grup K ile Grup LA arasında p<0,05. ******Grup K ile Grup LA arasında p<0,001. *******Grup K ile Grup US arasında p<0,05



Grafik 1. Ölçüm Noktalarına Göre Kalp Atım Hızı[#]

#Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup**. ***Grup K ile Grup LA arasında p<0,05. ******Grup K ile Grup LA arasında p<0,001. *******Grup K ile Grup US arasında p<0,05

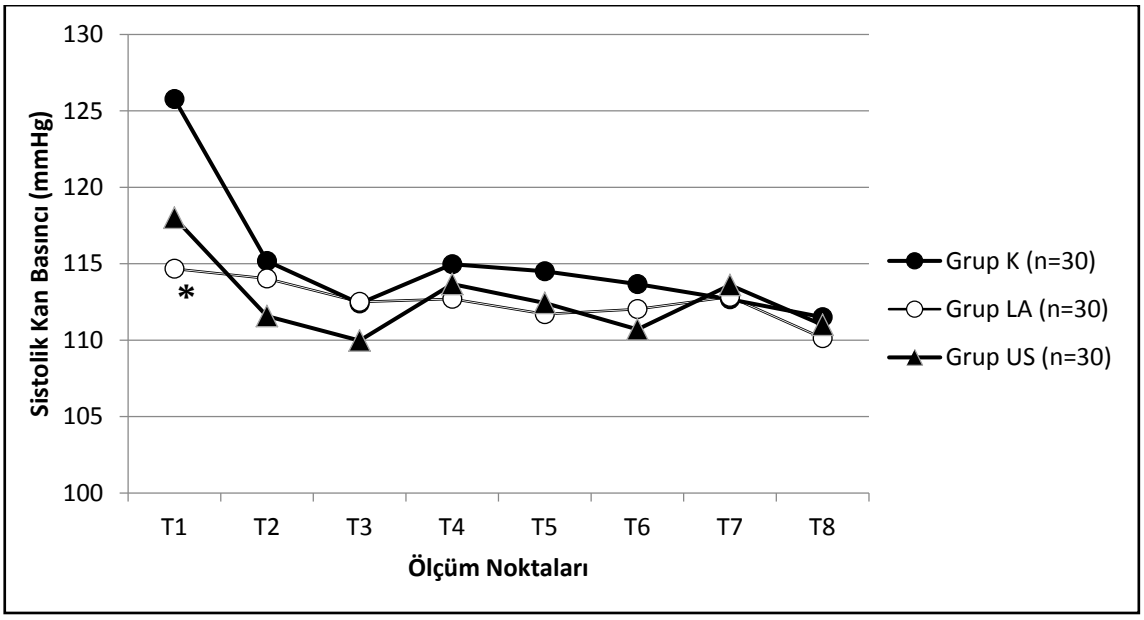
Sistolik Kan Basıncı

Olguların sistolik kan basıncı değerleri Tablo 8 ve Grafik 2' de gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Grup K (n=30) ile Grup LA (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında sistolik kan basıncı açısından T1 ölçüm noktasında (sırasıyla 125,77±17,015 ve 114,67 ±12,726) istatistiksel olarak Grup LA (n=30)' da anlamlı düşük bulundu, ($p<0,05$). Grup K (n=30), Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında sistolik kan basıncı açısından T2, T3, T4, T5, T6, T7 ve T8 ölçüm noktalarında (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 115,17±12,763, 112,40±12,218, 114,97±9,622, 114,50±10,696, 113,67±10,334, 112,67±8,277 ve 111,50±7,328; Grup LA (n=30)' da 114,03±12,775, 112,50 ±11,872, 112,70±11,302, 111,70±11,153, 112,03±11,592, 112,83±11,721 ve 110,13±10,464; Grup US (n=30)' de 111,57 ±13,940, 109,97 ±23,694, 113,67±14,199, 112,43±11,950, 110,70±12,129, 113,60±13,989 ve 111,00±10,289) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, ($p>0,05$).

Tablo 8. Ölçüm Noktalarına Göre Sistolik Kan Basıncı (mmHg)[#]

Ölçüm Noktaları	Grup K (n=30)	Grup LA (n=30)	Grup US (n=30)
T1	125,77 ±17,015	114,67 ±12,726*****	118,00 ±17,078
T2	115,17 ±12,763	114,03 ±12,775	111,57 ±13,940
T3	112,40 ±12,218	112,50 ±11,872	109,97 ±23,694
T4	114,97±9,622	112,70±11,302	113,67±14,199
T5	114,50±10,696	111,70±11,153	112,43±11,950
T6	113,67±10,334	112,03±11,592	110,70±12,129
T7	112,67±8,277	112,83±11,721	113,60±13,989
T8	111,50±7,328	110,13±10,464	111,00±10,289

#Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup**. ***Grup K ile Grup LA arasında p=0,021



Grafik 2. Ölçüm Noktalarına Göre Sistolik Kan Basıncı (mmHg)
#Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup**. ***Grup K ile Grup LA arasında p=0,021

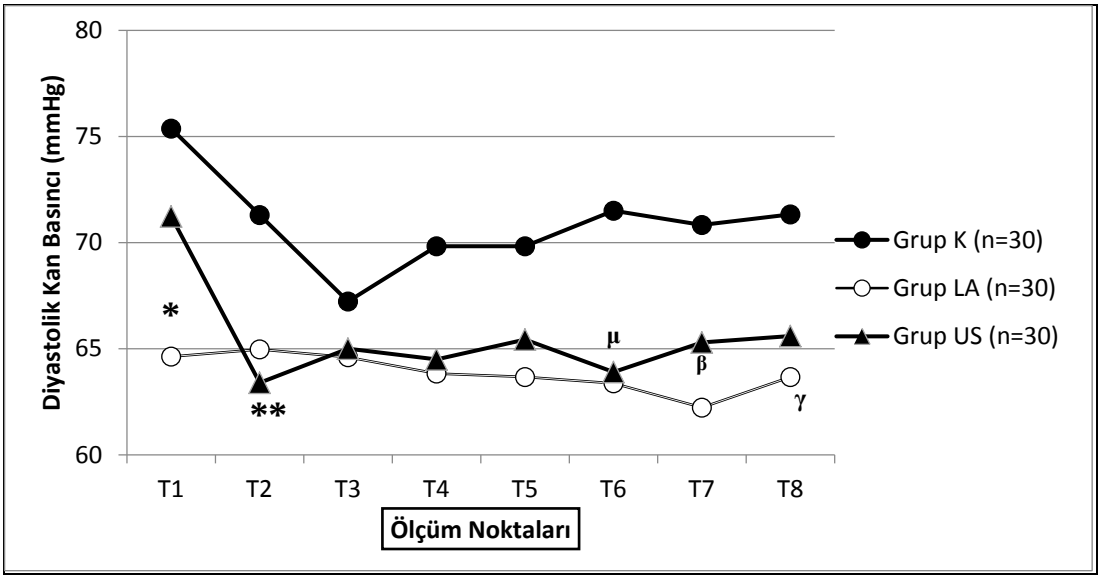
Diyastolik Kan Basıncı

Olguların diyastolik kan basıncı değerleri Tablo 9' da ve Grafik 3' te gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Grup K (n=30) ile Grup LA (n=30) daki olgular karşılaştırıldığında diyastolik kan basıncı açısından T1, T6, T7 ve T8 ölçüm noktalarında (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 75,37±14,824, 71,50±10,760, 70,83±8,914 ve 71,33±8,401; Grup LA (n=30)' da 64,63±8,763, 63,37±8,869, 62,23±9,612 ve 63,67±9,820) istatistiksel olarak Grup LA (n=30) da anlamlı düşük bulundu, ($p<0,05$). Grup K (n=30) ile Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında diyastolik kan basıncı açısından T2 ölçüm noktasında (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 71,30±9,025; Grup US (n=30)' de 63,40±11,100) istatistiksel olarak Grup US (n=30)' de anlamlı düşük bulundu, ($p<0,05$).

Tablo 9. Ölçüm Noktalarına Göre Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)[#]

Ölçüm Noktaları	Grup K (n=30)	Grup LA (n=30)	Grup US (n=30)
T1	75,37±14,824	64,63±8,763*****	71,23±12,832
T2	71,30±9,025	64,97±11,149	63,40±11,100******
T3	67,23±16,008	64,60±9,790	65,00±10,828
T4	69,83±8,952	63,83±10,974	64,50±12,550
T5	69,83±10,626	63,67±7,761	65,43±11,661
T6	71,50±10,760	63,37±8,869$^{\mu}$	63,90±11,460
T7	70,83±8,914	62,23±9,612$^{\beta}$	65,30±12,360
T8	71,33±8,401	63,67±9,820$^{\gamma}$	65,60±10,702

#Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup**. ***Grup K ile Grup LA arasında p=0,003. ******Grup K ile Grup US arasında p=0,012. $^{\mu}$Grup K ile Grup LA arasında p=0,009. $^{\beta}$Grup K ile Grup LA arasında p=0,005. $^{\gamma}$Grup K ile Grup LA arasında p=0,008.



Grafik 3. Ölçüm Noktalarına Göre Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)[#]

#Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup**. ***Grup K ile Grup LA arasında p=0,003. ******Grup K ile Grup US arasında p=0,012. $^{\mu}$Grup K ile Grup LA arasında p=0,009. $^{\beta}$Grup K ile Grup LA arasında p=0,005. $^{\gamma}$Grup K ile Grup LA arasında p=0,008.

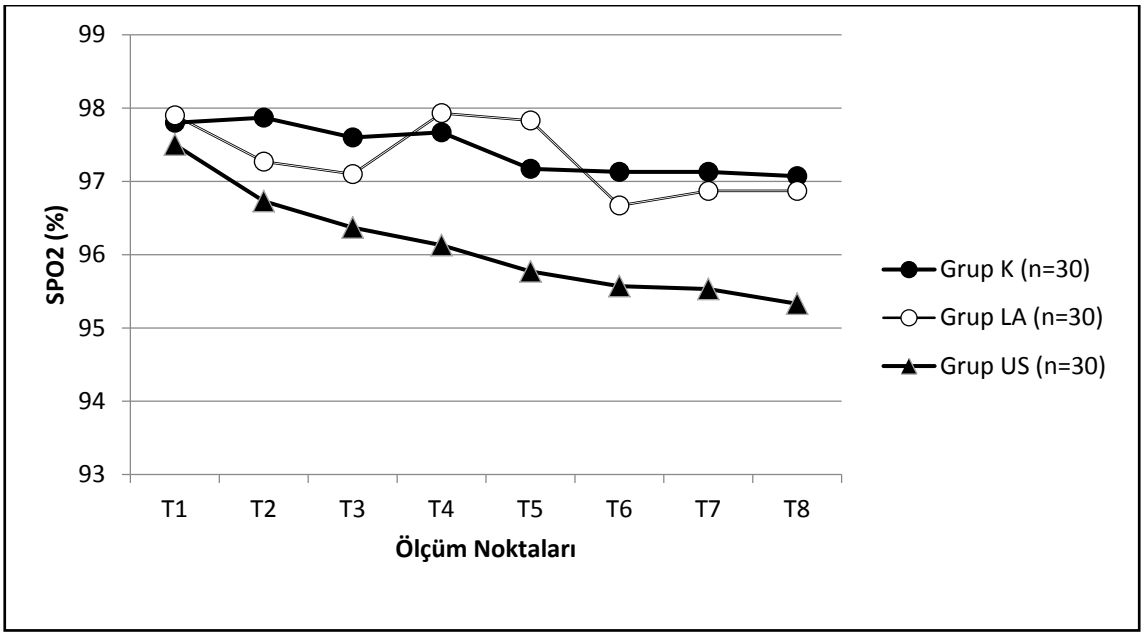
SPO_2 Değerleri

Olgulara ait SPO_2 değerleri Tablo 10' da ve Grafik 4' te verilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Gruplar arasında SPO_2 değerleri açısından tüm ölçüm noktalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı, (p>0,05)

Tablo 10. Ölçüm Noktalarına Göre SPO_2 Değerleri (%)[#]

Ölçüm Noktaları	Grup K (n=30)	Grup LA (n=30)	Grup US (n=30)	p*
T1	97,80±1,448	97,90±1,202	97,50±1,253	0,303
T2	97,87±1,358	97,27±1,989	96,73±1,437	0,285
T3	97,60±1,476	97,10±1,162	97,37±1,497	0,169
T4	97,67±1,668	97,93±1,146	97,13±1,634	0,333
T5	97,17±1,783	97,83±1,662	96,77±1,591	0,169
T6	97,13±2,113	96,67±1,950	96,57±1,612	0,532
T7	97,13±1,925	96,87±1,029	97,53±1,737	0,178
T8	97,07±2,067	96,87±1,904	97,33±1,729	0,459

[#]Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup. *****Gruplar arasında p>0,05.



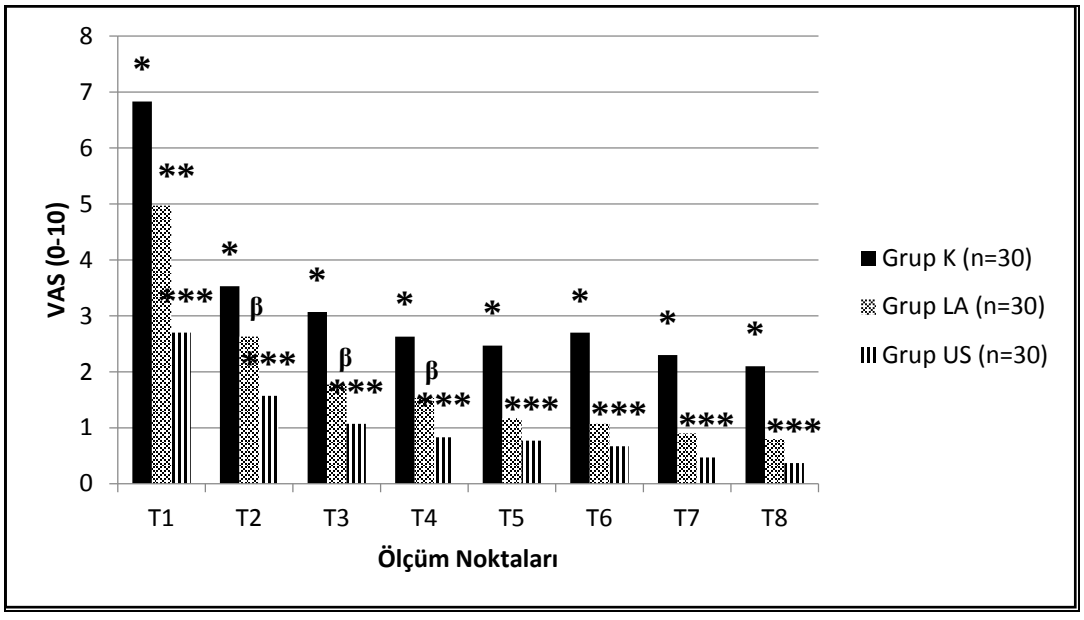
Grafik 4. Ölçüm Noktalarına Göre SPO2 Değerleri (%)# Vizüel Analog Ağrı Skorları (VAS)
#Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup. *****Gruplar arasında p>0,05.

Olgulara ait VAS skorları Tablo 11' de ve Grafik 5' te gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Grup K (n=30) ile Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında VAS skorları açısından tüm ölçüm noktalarında (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 6,83±1,984, 3,53±1,570, 3,07±1,202, 2,63±1,273, 2,47±1,383, 2,70±1,643, 2,30±1,418 ve 2,10±1,626; Grup LA (n=30)' da 4,97±2,076, 2,63±1,377, 1,77±1,165, 1,53±1,306, 1,17±0,986, 1,07±1,015, 0,90±0,803 ve 0,80±0,664; Grup US (n=30)' de 2,70±0,837, 1,57±0,935, 1,07±0,785, 0,83±0,913, 0,77±0,774, 0,67±0,802, 0,47±0,730 ve 0,37±0,556) istatistiksel olarak Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30)' de çok anlamlı düşük bulundu, ($p<0,001$). Grup LA (n=30) ile Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında VAS skorları açısından T1 ölçüm noktasında istatistiksel olarak Grup US (n=30)' de çok anlamlı düşük, ($p<0,001$); T2, T3 ve T4 ölçüm noktalarında ise istatistiksel olarak Grup US (n=30) anlamlı düşük bulundu, ($p<0,05$).

Tablo 11. Ölçüm Noktalarına Göre VAS Skorları[#]

Ölçüm Noktaları	Grup K (n=30)	p	Grup LA (n=30)	p	Grup US (n=30)	p
T1	6,83±1,984	0,000*	4,97±2,076	0,000**	2,70±0,837	0,000***
T2	3,53±1,570	0,000*	2,63±1,377	0,007$^{\beta}$	1,57±0,935	0,000***
T3	3,07±1,202	0,000*	1,77±1,165	0,034$^{\beta}$	1,07±0,785	0,000***
T4	2,63±1,273	0,001*	1,53±1,306	0.061$^{\beta}$	0,83±0,913	0,000***
T5	2,47±1,383	0.000*	1,17±0,986	0,326	0,77±0,774	0,000***
T6	2,70±1,643	0,000*	1,07±1,015	0,409	0,67±0,802	0,000***
T7	2,30±1,418	0,000*	0,90±0,803	0,239	0,47±0,730	0,000***
T8	2,10±1,626	0,000*	0,80±0,664	0,261	0,37±0,556	0,000***

[#]Tüm değerler ort ± SD. **VAS:** Vizüel Analog Ağrı Skoru. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup *****Grup K ile Grup LA arasında p<0.001. ****** Grup LA ile Grup US arasında p<0.001. *******Grup K ile Grup US arasında p<0.001. $^{\beta}$ Grup LA ile Grup US arasında p<0.05.



Grafik 5. Ölçüm Noktalarına Göre VAS Skorları[#]

[#]Tüm değerler ort ± SD. . **VAS:** Vizüel Analog Ağrı Skoru. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat, **T4**: postoperatif 8. saat, **T5**: postoperatif 12. saat, **T6**: postoperatif 16. saat, **T7**: postoperatif 20. saat ve **T8**: postoperatif 24. saat**. Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup *****Grup K ile Grup LA arasında p<0.001. ****** Grup LA ile Grup US arasında p<0.001. *******Grup K ile Grup US arasında p<0.001. $^{\beta}$ Grup LA ile Grup US arasında p<0.05.

Yan Etkiler

Olguların postoperatif bulantı ve kusmalarına ait değerler Tablo 12' de gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Gruplar arasında postoperatif kusma insidansları (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 0 hasta (%0), Grup LA (n=30)' da 0 hasta (%0) ve Grup US (n=30)' da 1 hasta (%3,3)) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı, (p>0,05). Grup US (n=30) ile Grup LA (n=30) ve Grup K (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında postoperatif bulantı insidansı açısından (sırasıyla; Grup US (n=30)' de 2 hasta (%6,7), Grup LA (n=30)' da 8 hasta (%26,7) ve Grup K (n=30)' de 11 hasta (%36,6)) istatistiksel olarak Grup US (n=30) de anlamlı düşük bulundu, (p<0,05).

Gruplar arasında hiçbir olguda ateş ve yara yeri enfeksiyonu görülmedi.

Tablo 12. Gruplara Ait Postoperatif Bulantı-Kusma Değerleri[#]

		Grup K (n=30)	**Grup LA (n=30)**	**Grup US (n=30)**	**p**
Kusma (n/%)	**Var**	0(%0)	0(%0)	1 (%3,3)	0,364[β]
	Yok	30 (%100)	30(%100)	29 (%96,7)	
Bulantı (n/%)	**Var**	11 (%36,6)	8 (%26,7)	2 (%6,7)	0,020*****
	Yok	19 (%63,3)	22 (%73,3)	28(%93,3)	0,012******

#Tüm değerler n (sayı) ve % (yüzde) olarak verilmiştir. **Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup. [β] Gruplar arasında p>0,05. *****Grup K ile Grup US arasında p<0,05. ******Grup LA ile Grup US arasında p<0,05.

Hasta Memnuniyeti

Olguların hasta memnuniyetine ait değerler Tablo 13' te gösterilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Grup K (n=30) ile Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında hasta memnuniyet skorları açısından (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 2,03±0,556, Grup LA (n=30)' da 2,53±0,819 ve Grup US (n=30)' de 3,37±0,615) istatistiksel olarak Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30)' de anlamlı yüksek bulundu, (p< 0,05). Ayrıca Grup LA (n=30) ile Grup US (n=30) deki olgular arasında da bu açıdan istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı, (p>0,05).

Tablo 13. Gruplara Ait Hasta Memnuniyet Skorları[#]

	Grup K (n=30)	**Grup LA (n=30)**	**Grup US (n=30)**
Hasta Memnuniyet Skoru	2,03±0,556	2,53±0,819[β]	3,37±0,615*[μ]

#Tüm değerler ort ± SP. **Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup. *****Grup K ile Grup US arasında p=0,001. [β]Grup K ile Grup LA arasında p=0,001. [μ]Grup LA ile Grup US arasında p=0,458.

Sedasyon Skorları

Olgulara ait sedasyon skorları Tablo 14' te verilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Gruplar arasında sedasyon skorları açısından T1, T2 ve T3 ölçüm noktalarında (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 0,10±0,305, 0,07±0,461 ve 0,03±0,461; Grup LA (n=30)' da 0,17±0,254, 0,00±0,000 ve 0,00±0,183; Grup US (n=30)' de 0,17±0,183, 0,03±0,000 ve 0,03±0,183) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı, (p>0,05).

Tablo 14. Ölçüm Noktalarına Göre Sedasyon Skorları[#]

Ölçüm Noktaları	**Grup K (n=30)**	**Grup LA (n=30)**	**Grup US (n=30)**	**p***
T1	0,10±0,305	0,17±0,254	0,17±0,183	0,774
T2	0,07±0,461	0,00±0,000	0,03±0,000	0,364
T3	0,03±0,461	0,00±0,183	0,03±0,183	0,608

[#]Tüm değerler ort ± SD. **T1**: postoperatif 0. saat, **T2**: postoperatif 2. saat, **T3**: postoperatif 4. saat. **Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup. *****Gruplar arasında p>0,05.

Diklofenak İhtiyacı

Olguların diklofenak ihtiyacına ve ilk diklofenak ihtiyacı zamanına ait değerleri Tablo 15'de verilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Grup US (n=30) ile Grup LA (n=30) ve Grup K (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında diklofenak ihtiyacı insidansı açısından (sırasıyla; Grup US (n=30)' de 7 hasta (%23,3), Grup LA (n=30)' da 17 hasta (%56,6) ve Grup K (n=30)' de 23 hasta (%73,3)) istatistiksel olarak Grup US (n=30)' de çok

anlamlı düşük bulundu, (p<0,001). Grup K (n=30) ile Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında ilk diklofenak ihtiyacı zamanı açısından (sırasıyla; Grup K (n=30)' de 514,00±549,386 dk, Grup US (n=30)' de 1244,00±429,190 dk) istatistiksel olarak Grup US (n=30)' de çok anlamlı düşük bulundu, (p<0,001). Grup LA (n=30) ile Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında bu konu açısından (sırasıyla; Grup LA (n=30)' de 736,00±640,224 dk, Grup US (n=30)' de 1244,00±429,190 dk) istatistiksel olarak Grup US (n=30)' de anlamlı düşük bulundu, (p<0,05).

Tablo15. Gruplara Ait Diklofenak İhtiyacına[#] ve İlk Diklofenak İhtiyacı Zamanı (dk)*

		Grup K (n=30)	**Grup LA (n=30)**	**Grup US (n=30)**	
Diclofenak İhtiyacı (n/%)	**Var**	23 %73,3	17 %56,6	7 %23,3	0,000[a]
	Yok	7 %26,6	13 %43,3	23 %76,6	0,000[b]
İlk Diclofenak İhtiyacı Zamanı (dk)		514,00±549,386	736,00±640,224[β]	1244,00±429,190[µ]	

[#]Tüm değerler n (sayı) ve % (yüzde). *****Tüm değerler ort ± SD. **Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup. [a] Grup K ile Grup US arasında p<0.001. [b] Grup LA ile Grup US arasında p<0.001. [β]Grup LA ile Grup US arasında p=0.002. [µ]Grup K ile Grup US arasında p=0.000**.**

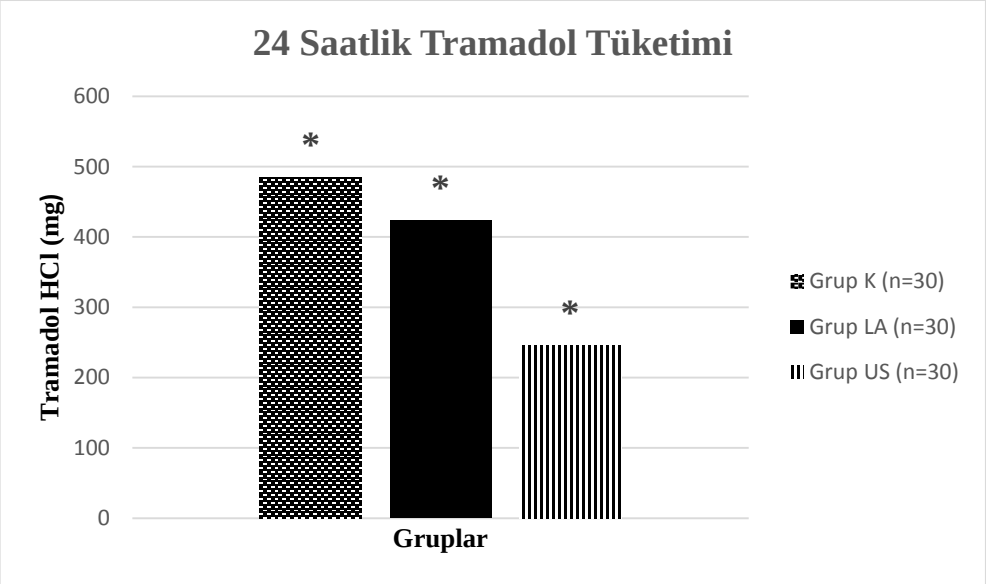
Grupların Opioid Tüketimi

Olgulara ait 24 saatlik Tramadol HCl Dozunun Gruplara Göre Dağılımı ve Karşılaştırılması Tablo 16' da ve Grafik 6' da verilmiştir. Burada görüldüğü gibi; Grup K (n=30) ile Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30) deki olgular karşılaştırıldığında 24 saatlik Tramadol HCL dozu açısından (sırasıyla; Grup K (n=30)' da 485,20±32,940mg, Grup LA (n=30)'da 423,37±52,252mg ve Grup US (n=30)' de 245,67±63,834mg) istatistiksel olarak Grup LA (n=30) ve Grup US (n=30)' de çok anlamlı düşük bulundu, (p<0,001). Grup LA (n=30) ile Grup US (n=30) arasında karşılaştırıldığında bu açıdan istatistiksel olarak Grup US (n=30)' de çok anlamlı düşük bulundu, (p<0,001).

Tablo 16. 24 saatlik Tramadol HCl Dozunun Gruplara Göre Dağılımı ve Karşılaştırılması[#]

	Grup K (n=30)	**Grup LA (n=30)**	**Grup US (n=30)**	**p**
24 Saatlik Tramadol HCL Tüketimi (mg)	485,20±32,940	423,37±52,252	245,67 ±63,834	0,000*****

#Tüm değerler ort ± SD. **Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup.*****Grup K ile Grup LA, Grup K ile Grup US, Grup LA ile Grup US arasında p<0,001.



Grafik 6. 24 saatlik Tramadol HCl Dozunun Gruplara Göre Dağılımı ve Karşılaştırılması[#]

#Tüm değerler ort ± SD. **Grup K**: kontrol grubu, **Grup LA**: yara yerine lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grup, **Grup US**: US eşliğinde bilateral İİ/İH blok yapılan grup.*****Grup K ile Grup LA, Grup K ile Grup US, Grup LA ile Grup US arasında p<0,001.

5. TARTIŞMA

Postoperatif yetersiz ağrı kontrolü fizyolojik ve fiziksel travma açısından anlamlıdır ve hem kısa hem de ileri dönemde komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Bu komplikasyonlar arasında hipoksemi, atelektazi, pnömoni, derin ven trombozu, pulmoner emboli, psikolojik travma, uzamış barsak disfonksiyonu, idrar retansiyonu, miyokard iskemisi ve enfarktüsü bulunabilir (109, 110). Sezaryen doğumlarını takiben yeterli analjezi ise daha da önem arz etmektedir. Anneler bebeklerinin bakımına katılmayı arzulamaktadır ve anne - bebek iletişimi için ilk saatler önemlidir. Bu yüzden erken ambulasyon, annenin ve bebeğin alert olması istenmektedir. Bütün bunlar sezaryen sonrası ağrı kontrolünü daha komplike hale getirmektedir.

Postoperatif ağrı tedavisinde henüz yan etkilerden arındırılmış optimal bir ilaç veya yöntem bulunamamıştır (109). Hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile intravenöz (i.v.) opioid uygulaması sezaryen doğumlarından sonra ağrı tedavisinde etkin bir yöntemdir. Opioid cevabı; genetik, opioid reseptör seviyeleri ve ağrı eşiğini değiştiren değişik faktörler nedeniyle oldukça değişken olduğundan hasta memnuniyetsizliğine yol açmaktadır (110). HKA cihazları opioid dozunu hastaya göre titre ettiğinden hastaya özellikli dozu bulmak açısından oldukça önemli bir araçtır. Hastanın, kendi ağrısını kendisinin kesebilmesinden ve ilaç uygulamasının gecikmesini önlemesinden kaynaklanan psikolojik tatmin de önemli bir avantajdır. Ayrıca uygulanan blokların ve/veya non opioid ajanların etkinliğini değerlendirmede de HKA ile verilen opioid miktarı önemli bir ölçüt olarak kullanılmaktadır. Bizde çalışmamızda sezaryen sonrası ağrı kontrolünde yara yeri infiltrasyonu ile ultrason (US) eşliğinde yapılan ilioinguinal/iliohypogastrik (İİ/İH) sinir bloğunun etkinliğini HKA yöntemini kullanarak 24 saatte tüketilen i.v. opioid dozunu hesaplayarak karşılaştırdık.

Postoperatif dönemde analjezi uygulanırken opioid dozu düşük tutulursa hasta ağrıyla baş başa bırakılmakta, yüksek tutulursa oluşabilecek komplikasyon riski artmaktadır. Burada; Postoperatif bakım personelinin eğitimi, oluşabilecek komplikasyonlar açısından hemodinamik ve solunumsal parametrelerin kontrollerinin yeterli ve sürekli yapılması ve kullanılan aletlerin güvenilirlikleri de önemli rol oynamaktadır. Özellikle ideal koşulların her zaman oluşturulamadığı gerçeği göz önüne alındığında güvenilir bir opioid ve güvenilir bir analjezi tekniği arayışı doğmuştur (76).

Bu yan etkilerin azaltılması ve ortadan kaldırılması için opioid dozunu minimalize etmek temel analjezi stratejisidir ve bunun için birçok analjezik yöntem denenmiştir. Nöroaksial bloklar teknolojik gelişmelere paralel olarak zenginleşerek tüm dünyada giderek artan bir yer tutmaya başlamış ve postoperatif ağrı kontrolünde önemli analjezi modaliteleri sağlamıştır. Fakat yine de genel anestezi uygulamaları önemli orana sahiptir. Bu hastalarda postoperatif ağrı kontrolünde tedavi modaliteleri non opioid ajanlar, opioidler, yara dudağı infiltrasyonu ve İİ-İH bloklar ile sınırlıdır. Moote, Dahl ve arkadaşları ve Etches ve arkadaşlarının yaptıkları birbirine benzer çalışmalarda, multimodal analjezi yoluyla opioid dozunun azaltılmasının solunum fonksiyonlarını iyileştirebildiğini, bulantı, kusma ve sedasyonu azaltabildiğini göstermişlerdir(111-113). Bizim çalışmamızda da kontrol grubuna göre opioid dozu diğer iki grubumuzda daha düşük (Grup K (n=30)'nin 485,20±32,940mg, Grup LA (n=30)' nın 423,37±52,252mg, Grup US (n=30)'nin 245,67±63,834mg) bulunmasına rağmen sedasyon skoru ve kusmada anlamlı değişiklik tespit edilmedi. Bununla birlikte US eşliğinde yapılan İİ/İH sinir bloğu grubunda diğer iki gruptan daha az olguda bulantı görüldü (2 hasta (%6,7)). Multimodal tedavide kullanılan farklı yöntem veya analjeziklerin farklı etki mekanizmaları ile ağrı komponentlerine hitap ettiği için additif veya sinerjik etki sağladığı bilinmektedir (3, 77, 114).

Mü reseptör agonisti ve indirekt noradrenerjik ve serotoninerjik etkileri olan tramadolün HKA yöntemiyle akut ve kronik ağrı tedavisinde (31, 54) ve postoperatif ağrı tedavisinde etkili bir analjezi oluşturduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (12). HKA yöntemiyle tramadol gibi respiratuvar, kardiyak depresyon insidansı ve bağımlılık yapma potansiyeli düşük bir ajanın uygulanması analjezide kalite ve güvenirliliği arttırmaktadır (89).

Tramadol ile yapılan çalışmalarda bu ilacın bulantı, kusma sıklığı dışında klasik opioid yan etkilerini (solunum depresyonu, bulantı, kusma baş ağrısı, kulak çınlaması, idrar retansiyonu, sedasyon, hipotansiyon, taşikardi, terleme) göstermediği ya da opioidlere oranla daha az yan etki gösterdiği bulunmuştur (115). Tramadolün opioid yan etkilerini daha az göstermesi, iyi analjezi sağlaması ve bu avantajları nedeniyle daha güvenli bir analjezi oluşturması nedeniyle (115, 116), yaptığımız çalışmada tramadol kullanmayı tercih ettik. Hastalarımızda istenmeyen etkilerden sadece tedavi gerektirmeyen 21 hastada %23 inidansta bulantı gözlendi.

Ağrı tedavisinin başarısında uygun analjezik seçimi kadar, uygulama şekli ve dozajı da önemlidir. HKA bireysel ağrı tedavisi sağlanabilmesi, güvenli ve rahat olması nedeniyle artık birçok merkezde kullanılmaktadır. Devamlı infüzyon içeren protokoller infüzyon pompaları ile rahat kullanılabilir olması avantajına sahip olmakla beraber doz aşımı riski de mevcuttur (117). HKA yönteminde, opioidler kullanılırken kümülasyon riskini azaltmak amacı ile diğer analjeziklerle kombine kullanılabilir. Ayrıca opioid dozlarını düşük tutmak için bu ilaçlarla kombine veya tek başına kullanılacak en az opioidler kadar etkili ve yan etkileri daha az olan yeni analjeziklerin sentezlenmesi için çalışmalar yapılmaktadır (118). Yapılan pek çok çalışmada, opioidler kadar etkili olan, ancak onların yan etkilerini göstermeyen ya da onlara oranla daha az yan etki gösteren tramadol, son yıllarda HKA yönteminde kullanılması önerilen bir ajan olmuştur (91). Kullanmış olduğumuz HKA yönteminde cihazımızda mevcut olan kilitli kalma süresi ve maksimum dozu programlayarak doz aşımı riskini önlemiş, dolayısıyla 24 saatlik dozu 500 mg' ı geçmeyecek şekilde ayarlamış olduk.

Opioidlerin yaygın kullanımını kısıtlayan faktörlerin başında solunum fonksiyonları üzerine kötü etkileri ve sedasyon nedeniyle uyanmayı geciktirici etkileri gelmektedir (92, 119, 120). Çalışmamızda ise; tramadolü ameliyathanede ekstübasyonu takiben kullanmaya başladık ve olgularımızın hiçbirinde postoperatif dönemde solunum depresyonu saptamadık.

Yıllardan beri HKA ile ilgili yapılan klinik çalışmalar sonucunda bu yöntemin güvenilir ve etkili bir postoperatif analjezi yöntemi olduğu gösterilmiştir. Yine de bazı çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmakta ve konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili analjezi sağlanamadığı, yetişmiş elamana gerek olduğu gibi dezavantajlarından söz edilmektedir. Bu sonuçların alınmasının en önemli nedeni HKA uygulamaları için temeli teşkil eden hasta seçim kriterleridir. HKA uygulamasına karar verilirken hastanın yaşı, kilosu, cerrahinin tipi ve süresi, kullanılan anestezi tekniği ve premedikasyon gibi çok çeşitli faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın psişik durumu ve entellektüel düzeyi kadar, ameliyat öncesinde bilgilendirilmesi de başarıyı etkileyen faktörler arasında sayılabilir. Postoperatif dönemde cerrahinin tipine göre, ağrının %100 ortadan kaldırılması değil, rahat bir postoperatif dönemin ana hedef olduğunun hastaya açıklanması ile bu dönemde, hafif ve orta şiddette ağrının hasta tarafından daha iyi tolere edilebildiği ortaya konmuştur. Bu sonuç bile hasta ile kooperasyonun önemini

göstermektedir (76). Biz de ASA Grup I-II olan hastaları tedavimiz hakkında bilinçlendirdik ve hastalarımızla tam anlamıyla kooperasyon kurabildiğimiz için ağrının değerlendirilmesinde VAS' ı tercih ettik. Preoperatif HKA cihazını nasıl kullanacaklarını anlattık. Tedaviyi sonlandırdığımızda hastalarımızın uygulanan tedaviden memnuniyetini sorguladık.

Yara yeri infiltrasyonu da sezaryen sonrası ağrı kontrolünde kullanılan bir tekniktir. Sakellaris ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yara yeri infiltrasyonun cerrahi nedeniyle oluşan stres faktörlerinin salınımını azalttığını göstermişlerdir. Bu stres faktörlerinin de içinde bulunduğu postoperatif ağrının hormonel komponentlerinin azaldığının gösterilmesi, postoperatif analjezi oluştuğunun bir göstergesi olarak yorumlanmalıdır (38).

Bomigboye ve arkadaşlarının yirmi çalışmayı birleştirerek yaptıkları araştırmada, yara yeri infiltrasyonunun postoperatif kullanılan opioid dozunu azalttığını ve bu yöntemin periferik bloklar ve NSAİ ilaçlarla birleştirildiğinde daha faydalı olabileceğini bulmuşlardı (121). Biz de çalışmamızda yara yeri infiltrasyon grubumuzda 24 saatlik opioid dozunu kontrol grubuna göre daha düşük tespit ettik (423,37±52,252 mg). Ancak US eşliğinde İİ/İH sinir bloğu yapılan gruptan daha yüksekti (245,67±63,834 mg). Ducarme ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında, lokal anestezik olarak ropivakain kullanmışlar ve 4. saate kadar VAS skorlarını anlamlı düşük bulmuşlardı (122). Fakat sonraki ölçüm noktalarında anlamlı fark bulmamışlardı. 48 saatlik opioid kullanımında da anlamlı fark bulmamışlardı. Bizde çalışmamızda VAS skorları açısından yara yeri infiltrasyon grubunda kontrol grubuna göre tüm ölçüm noktalarında istatistiksel olarak çok anlamlı düşük bulduk, ($p<0,001$). Bazı çalışmalar da lokal anesteziklerin yara yeri infiltrasyonu sezaryen sonrası ağrı kontrolünde kısa süreli ağrı skorlarını düşürdüğünü ve kullanılan opioid dozunu azalttığını göstermişlerdir (123, 124). Bizim çalışmamızda da tüm ölçüm saatlerinde yara yeri infiltrasyon grubunun VAS skorları kontrol grubuna göre düşükken, US eşliğinde II/IH sinir bloğu grubunun VAS skorlarından daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca hasta memnuniyeti de kontrol grubundan daha yüksek idi ve istaistiksel olarak anlamlı fark vardı, $p<0,05$. US eşliğinde II/IH sinir bloğu grubundan daha düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi, $p>0,05$. Bununla birlikte ilk ek analjezik ihtiyacı zamanında kontrol grubundan farkı yoktu.

Duke kadın anestezisi tarafından yayınlanan bir çalışmada bilateral II/IH sinir bloğunun sezaryen sonrası 24 saatlik opioid dozunu azalttığı, fakat opiode bağlı yan etkilerini azaltmadığı görülmüştü (125). Bizim çalışmamızda da opioid dozunun II/IH sinir bloğu yapılan grupta azaldığı görülmüştür. Ayrıca yan etkilerden bulantının diğer gruplara göre anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. II/IH sinir bloğu yapılan grupta 7 (23,3 %) hastada diklofenak ihtiyacı olmuş ve ilk diklofenak ihtiyacı zamanı da diğer iki gruptan anlamlı derecede uzun bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda, II/IH sinir bloğuna bağlı komplikasyonlar gelişmemesine rağmen literatürde bağırsak hematomu; apandisit ve fıtık operasyonları sonrasında femoral sinir paralizisi nadir de olsa rapor edilmiştir (126, 127). US rehberliğinde periferik sinir bloklarını yapmak; II/IH sinir bloklarının yapılmasını kolaylaştırıp performansını artırmak, blok kalitesini ve güvenirliğini artırmak ve lokal anestezik hacmini azaltmak için gerekir (63, 128-132).

US rehberliğinde II/IH sinir bloğu, hastaların %100' ünde başarıyla uygulanmıştır. Oldukça kolay uygulanabilen ve başarı oranı yüksek bu tekniğin blok kalktıktan sonra tekrar kolayca uygulanabileceği de göz önüne alınırsa multimodal tedavinin etkin bir komponenti olarak daha yaygın kullanımı düşünülebilir. Özellikle anne-bebek etkileşimi açısından oldukça önem arz eden postoperatif ilk saatlerde mobilizasyon sırasında ağrının olmaması önemli bir avantaj olarak görülmelidir.

Bunting ve arkadaşları (133) genel anestezi yapılan hastalara uyguladıkları II/IH bloğun 24 saatlik opioid kullanımını anlamlı ölçüde azalttığını rapor etmişlerdir. Ganta ve arkadaşları (134) genel anestezi almış 62 sezaryen hastasında yara yeri infiltrasyonu ve II/IH blok uygulamışlardır. II/IH blok ve infiltrasyon uygulanan hastalarda kontrol grubuna göre opioid kullanımında anlamlı derecede azalma gözlemlerken, blok uygulanan hastalarla infiltrasyon uygulananlar arasında fark bildirmediler. Bizim çalışmamızda da kontrol grubuna göre opioid dozu US eşliğinde II/IH blok ve yara yeri infiltrasyonu uygulanan hastalarda daha düşük bulunurken, US eşliğinde II/IH blok uygulanan hastalarda yara yeri infiltrasyonu uygulanan hastalardan daha düşük bulunmuştur. Bu iki çalışmada blok teknikleri, sedasyon skoru, hasta memnuniyeti ve yan etki insidansı konusunda ayrıntı verilmemiştir.

Bell ve arkadaşları spinal ve epidural anestezi altında sezaryen uygulanan olgularında, sütürizasyon sonrası multipl enjeksiyon tekniği ile II/IH blok uygulamışlardır (135). İki fazlı çalışmalarının retrospektif fazında blok uygulanan hastalarda 24 saatlik morfin kullanımı 79± 25' ten 49± 30 mg' a; prospektif fazda 67 ± 28' den 48 ± 27 mg' a anlamlı bir düşüş göstermiştir. Fakat bu anlamlı doz azalmasına karşın kusma ve kaşıntı insidansında farklılık olmadığını rapor etmişlerdir. Bulantı insidansı, blok uygulananlarda ve uygulanmayanlarda sırasıyla %45 ve %43 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamız da, opioid kullanımını azaltmak bakımından yukardaki çalışmalarla paralellik arz etmektedir. Bell ve arkadaşlarının çalışmasında bildirdiklerinden farklı olarak blok grubunda bulantı insidansında anlamlı derecede düşüş saptandı, (2 hasta %6,7). Bunun kısmen onların hasta gruplarının farklılığından kaynaklanabileceği düşünülebilir. Çünkü onlar hastalarına spinal ve epidural anestezi uygulamışlardı. Nöroaksiyel blok uygulanan hastalarda sempatik blok söz konusu olduğu için bazı farklılıkların olması kaçınılmazdı. Sempatik blok sayesinde gastrointestinal sistemde oluşan parasempatik baskınlık bir farklılık yaratabileceği gibi, posizyonel hipotansiyonun tetikleyebileceği bulantı-kusma da göz önünde bulundurulmalıdır.

II/IH blokların alt segment Pfannenstiel insizyonuna bağlı karın duvarındaki somatik ağrıları kaldırsa bile sezaryen sonrası ağrıların visseral kompanenti için yarar sağlamayacağı açıktır. Dolayısıyla bu bloklar, kullanılan opioid miktarını sadece kısmen azaltabilir. Bu yüzden bu bloklarla kombine edilebilecek non opioid bir ajanın opioid kullanımını önemli ölçüde azaltılabileceği öngörülebilir.

Bhattarai ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada IL/IH sinir bloğu ile birlikte yara yeri infiltrasyonu yaptıkları çocukları kaudal blok ile karşılaştırmışlar ve kaudal blok yaptıkları grubu postoperatif analjezi bakımından daha başarılı bulduklarını belirtmişlerdir (136). Fakat bu çalışmada aynı gruba hem IL/IH sinir bloğu hem de infiltrasyon anestezisi uygulanması, postoperatif analjezinin hangi komponent tarafından sağlandığı ve hangi komponentin yetersiz kaldığı konusunda net cevaplar vermeyi etkilemektedir. Ayrıca IL/IH sinir bloğu uygulaması için araştırmacılar teknik olarak tek fasya delme tekniğini uygulamışlardır. Bu teknikte yeterli blokaj sağlanmadığı ve lokal anesteziğin tek fasya delme tekniği ile verilmesinde efektif bir yayılma sağlanmadığı birçok çalışmada belirtilmiştir (37, 63, 137). Bu yüzden bu

çalışmada IL/IH sinir bloğu ile birlikte uygulanan infiltrasyon anestezisinin analjezi süresinin gerçeği yansıtmadığı kanısındayız. Biz çalışmamızda lokal anesteziğin efektif bir şekilde yayılmasının sağlanması amacıyla İL/İH blok uygulamasında US tekniğini kullanarak bu bloktan optimal düzeyde yararlanmayı amaçladık.

İL/İH sinir bloğu için literatürde yer alan pek çok çalışmada değişik konsantrasyonlarda ve değişik volümlerde lokal anestezik kullanımı olduğu görülmektedir. Bu konuda net bir görüş birliğine varılamamıştır. Fakat gerek analjezi kalitesi gerekse de komplikasyonları açısında yapılış tekniği de çok önemli bir yer tutmaktadır. Literatürdeki makaleler incelendiğinde özellikle derin dokulara verilmeyip daha çok infiltrasyon tarzında ışınsal düzeyde IL/IH sinir bloğu uygulanmasının ya da lokal anesteziğin yüksek volümde kullanılmasının özellikle femoral sinir bloğu gelişmesi gibi komplikasyonların oluşma riskini arttırmakta olduğu gözlenmektedir.

Bell ve arkadaşları İH/İİ sinir bloğu uygulanan sezaryen olgularında, postoperatif düşük morfin tüketimini ve azalmış yan etki insidansını göstermişlerdir (138). Gucev ve arkadaşları kateter ile sürekli İH/İİ sinir bloğu uyguladıkları sezaryen olgularında, etkin analjezi sağlamışlardır (125). Bilateral İH/İİ sinir bloğu uygulanan açık histerektomi olgularında postoperatif morfin tüketiminde %51 azalma bulunmuştur (129). Wolfson ve arkadaşları sezaryen olgularında, bilateral İH/İİ sinir bloğunun postoperatif daha düşük dinlenme ağrı skorları ve analjezik gereksinimi sağladığını göstermişlerdir (139). Toivonen ve arkadaşları spinal anestezi altında günübirlik açık herniorafi yapılan erişkin olgularda, preinsizyonel bupivakain ile İH/İİ sinir bloğunun taburculuk öncesi ağrı skoru ve analjezik ihtiyacını azalttığını göstermişlerdir (140). Çalışmamızda US eşliğinde İH/İİ sinir bloğu uygulanan olgularda postoperatif ağrı skorları ve ek analjezi ihtiyacının daha düşük bulunması literatür ile uyumludur.

Literatürde İH/İİ sinir bloğu için anatomik işaret noktaları ve US kılavuzluğu teknikleri tanımlanmıştır. Geleneksel anatomik işaret noktaları tekniği yüksek volümlerde lokal anestezik gereksinimi ve başarısızlık oranları nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır (52, 60). Rejyonal tekniklerde anahtar gereksinim lokal anesteziğin sinir etrafında optimal dağılımını sağlamaktır. Bu amaç için sonografik görüntüleme son derece etkindir. Sinir yapıların direk görülebilmesi, lokal anesteziğin düzensiz dağılımını önlemesi, intranöral ve intravasküler enjeksiyondan kaçınılması, lokal

anestezik dozunun azaltılması, duyusal bloğun hızlı başlaması, uzun blok süresi ve blok kalitesini iyileştirmesi US' nin potansiyel avantajlarıdır. Günlük pratikte US kullanımı üst düzey ekipman ve çok sayıda pratik gerektirir. US ile rejyonal blokların başarısı uygulayıcının becerisiyle değişebilir (65).

Etches yaptığı çalışmada, i.v. HKA yönteminde kullanılan opioidlere bağlı en sık görülen yan etkiler sedasyon (%28) ve bulantı (%28) olduğunu bildirmiştir (141). HKA yönteminde morfin, petidin ve tramadol kullanılarak yapılan bir çalışmada; bazı hastalarda derin sedasyon geliştiği, bunun büyük ölçüde yüksek yükleme ya da bolus dozu ile kısa kilitli kalma süresine bağlı olabileceği bildirilmiştir. Tramadolün kullanıldığı bir çalışmada doza bağlı olarak artan sedasyon oluştuğu bildirilmektedir (12). Bizim çalışmamızda sedasyon insidansında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı. Postoperatif hasta memnuniyeti değerlendirilmesinde US eşliğinde İH/İİ sinir bloğu uygulanan grupta hastalar istatistiksel olarak da anlamlı farklılıkta daha memnundular.

6. SONUÇ

Sonuç olarak genel anestezi altında sezaryene alınan hastaların postoperatif ağrılarının giderilmesinde yara yeri infiltrasyonu veya ultrason eşliğinde yapılan ilioinguinal-hipogastrik blok post operatif tek başına kullanılan tramadol HCl dozunu ve tramadol HCl' ye bağlı yan etkileri anlamlı derecede azalttığı ve hasta memnuniyetinin arttığı gözlenmiştir. Ayrıca US eşliğinde yapılan İİ/İH bloğunun yara yerine lokal anestezik infiltrasyonuna göre postoperatif HKA da opioid tüketimini daha da azalttığı görülmüştür. Kolay uygulanabilen ve başarı oranı yüksek bir periferik blok olan ultrason eşliğinde yapılan ilioinguinal-hipogastrik blok sezaryen sonrası olgularda multimodal tedaviye çok önemli bir katkı sağlayacağı görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail JMS. Postoperative pain. Clinical Anesthesiology. Third Edition ed. USA: Prentice Hall ilnternational; 2002. p. 311.
2. Şahin Ş, Owen DO. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi: Nobel ve GüneşTıp Kitabevi; 2006.
3. Olofsson CI, Legeby MH, Nygårds EB, Ostman KM, Eur J. Diclofenac in the treatment of pain after caesarean delivery. An opioid-saving strategy. Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000(88(2)):143-6.
4. Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberg G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. Br J Obstet Gynaecol. 1996(103(10)):968-72.
5. Ranta P, Spalding M, Kangas-Saarela T, Jokela R, Hollmén A, Jouppila P. Maternal expectations and experiences of labour pain--options of 1091 Finnish parturients. Acta Anaesthesiol Scand 1995(39(1)):60-6.
6. Paige D, Cioffi AM. Pain assesment and measurement. Sinatra RS HA, Ginsberg B, Preble LM, editor. Boston: Mosby Year Book; 1992.
7. Siddik SM, Aouad MT, Jalbout MI, Rizk LB, Kamar GH, Baraka AS. Diclofenac and/or propacetamol for postoperative pain management after cesarean delivery in patients receiving patient controlled analgesia morphine. Reg Anesth Pain Med. 2001(26(4)):310-5.
8. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. Anesthesia and analgesia. 1993(77):1048-56.
9. Elhakim M, Nafie M. I.v. tenoxicam for analgesia during caesarean section. Br J Anaesth. 1995(74(6)):643-6
10. El-Tahan MR, Warda OM, Yasseen AM, Attallah MM, Matter MK. A randomized study of the effects of preoperative ketorolac on general anaesthesia for caesarean section. International journal of obstetric anesthesia. 2007(16(3)):214-20.
11. Wilder-Smith CH, Hill L, Dyer RA, Torr G, Coetzee E. Postoperative sensitization and pain after cesarean delivery and the effects of single im doses of

tramadol and diclofenac alone and in combination. . Anesthesia and analgesia. 2003(97(2)):526-33.

12. Keskinbora K, Aydınlı I. An atypical opioid analgesic: tramadol. Agrı. 2006(18(1)):5-19.

13. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently conratif tribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical'opioid analgesic J Pharmacol Exp Ther 1992(260(1)):275-85.

14. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-doseoral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. . J Pain Symptom Manage. 2002(23):121-30.

15. Cousins M. Acute and postoperative pain. In: Wall PD, Melzack R, editors. Textbook of Pain. 3th ed. NewYork: Livingstone Inc; 1994. p. 357-85.

16. Erdine S. Ağrı. 2. Baskı ed. İstanbul: Nobel matbacılık; 2002.

17. Kmetec V, Roskar R. HPLC determination of tramadol in human breast milk. J Pharm Biomed Anal. 2003(32(4-5)):1061-6.

18. Morgan GE, Mikhail MS. Nonvolatile anesthetic agents. In: Morgan GE, Mikhail MS, editors. Clinical Anesthesiology. 3th ed. London: Appleton and Lange Publishing; 1998. p. 164-9.

19. Özcengiz D, Özbek H. Ağrı. Anestezi El Kitabı. 1. Baskı ed. Adana: Nobel Tıp Kitabevi Ltd Şti; 1998.

20. Ilett KF, Paech MJ, Page-Sharp M, Sy SK, Kristensen JH, Goy R. Use of a sparse sampling study design to assess transfer of tramadol and its O-desmethyl metabolite into transitional breast milk. Br J Clin Pharmacol. 2008(65(5)):661-6.

21. Liu SS, Yin L. Local Anesthetics. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, editors. Clinical Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 531-48.

22. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lokal Anestezikler. Klinik Anesteziyoloji. Dördüncü Baskı ed. Ankara: Öncü Basımevi; 2008. p. 263-75.

23. Tüzüner F. Lokal Anestezikler. In: Eti Z, editor. Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevler; 2010. p. 225-35.

24. Yücel A. İntravenöz hasta kontrollü analjezi. Postoperatif Analjezi 200.

25. Kayhan Z. Klinik Anestezi 2. baskı ed. İstanbul1997. 759- 69 p.

26. Postoperatif Ağrı ve Anestezi Günleri Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı İzmir2000.

27. Ferrante FM, Vadebonconer TR. Postoperative Pain Management. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone Inc; 1993.

28. Erdine S. Postoperatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul2003. p. 33-43.

29. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi. İstanbul2003.

30. Keskin A. Operatif stratejide ağrının rolü. . Ağrı. 2004(16(2)):42-3.

31. Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ. Management of acute postoperative pain. In: Barash PG, Culler BF, Stoelting RK, editors. Clinical Anesthesia. 3th ed. Philedelphia: Lippincott Company; 1995. p. 1547-77.

32. Wall PD, Melzac R. Acute and Postoperative Pain. 3th ed. London: Churchill Livingstone Inc; 1994.

33. Erdine S, Yücel A. Tramadol-çift yönlü etki ile düşük riskli güçlü analjezi. Ağrı. 2004(ek.14):4.

34. Kayhan Z. Ağrı. Klinik Anestezi İstanbul1997. p. 759-69.

35. Moskowitz A, Goodman RR. Autoradiographic distribution of MU1 and MU ad Delta Opioid binding in the central nervous system of C-57 BL/6 BY and CYBK (Opiid receptor deficient) mice brain. 1985;360:108-29.

36. Kantor TG. Physiology and treatment of pain and inflammation. American Journal of Medicine 1980(80):3-9.

37. Willschke H, Marhofer P, Bösenberg A, Johnston S, Wanzel O, Cox SG. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. Br J Anaesth 2005(95):226-30.

38. Sakellaris G, Petrakis I, Makatounaki K, Arbios I, Karkavitsas N, Charissis G. Effects of ropivacaine infiltration on cortisol and prolactin responses to postoperative pain after inguinal hernioraphy in children. J Pediatr Surg. 2004(39):1400-3.

39. Concha M DJ, Cariaga, Aguilera J, Aparicio R, Guerrero M. . Analgesia after thoracotomy: Epidural fentanyl/ bupivacaine compared with intercostal nevre block plus intravenous morphine.: Churchill Livingstone; 2004.

40. Mather LE DH, Chang T. Cardiotoxicity with modern local anesthetics. Drugs. 2001:61: 33342.

41. Aydınlı I. Geriatrik olgularda postoperatif ağrı tedavisi. T Klinik Anest Reanim. 2003(1):47-58.

42. Pasero C, McCaffery M. Postoperative pain management in the elderly. Press Seattle: IASP 1996; .

43. Concha M, Dagnino J, Cariaga A, J., Aparicio R, Guerrero M. Analgesia after thoracotomy: Epidural fentanyl/ bupivacaine compared with intercostal nevre block plus intravenous morphine. Churchill Livingstone. 2004:322-6.

44. Mather LE, Dennis H, Chang T. Cardiotoxicity with modern local anesthetics. Drugs. 2001:61.

45. Ready LB. Acute perioperative pain. In: RD M, editor. Anesthesia. 5th ed. Churchill Livingstone2000.

46. Diaz G, Flood P. Strategies for effective postoperative pain management. Minerva Anestesiol. 2006(72):145-50.

47. Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Peripheral mechanisms of somatic pain. . Anesthesiology. 1988(68):571-90.

48. Edirne S. Ağrı: Nobel matbacılık; 2002.

49. Matzke HA, Foltz FM. Nöro anatomi. 2. Baskı, ed. Ankara: HÜ yayınları; 1980.

50. Jamieson RW, Swigart L, Anson BJ. Points of parietal perforation of the ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to optimal sites for local anaesthesia. Q Bull Northwest Univ Med Sch. 1952(26):22-6.

51. Eichenberger U, Greher M, Kirchmair U. Ultrasound-guided blocks of the ilioinguinal and iliohypogastric nerve: accuracy of a selective new technique confirmed by anatomical dissection. Br J Anesth. 2006(97):238-43.

52. Markham SJ, Tomlinson J, Hain WR. Ilioinguinal nerve block in children. A comparison with caudal block for intra and postoperative analgesia. . Anaesthesia. 1986(41):1098-103.

53. Lim SL, Ng S, A. , Tan GM. Ilioinguinal and iliohypogastric nerve block revisited: single shot versus double shot technique for hernia repair in children. Paediatr Anaesth 2002(12):255-60.

54. Ecoffey C. Regional anesthesia in children. In: Raj PP, editor. Textbook of regional anesthesia. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002. p. 379-93.

55. Kopacz DL, Thompson GE. Celiac and hypogastric plexus, intercostal, interpleural and peripheral neural blockade of the thorax and abdomen. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO, editors. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Philadelphia Lipincott; 1998. p. 451-85.

56. Reynolds L, Kedlaya D. Ilioinguinal-iliohypogastric and genitofemoral nerve blocks. In: SD W, editor. Interventional pain management. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 508-11.

57. Song D, Greilich NB, White PF. Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient unilateral inguinal herniorrhaphy. Anesth Analg. 2000(91):876-81.

58. Bærentzen F, Maschmann C, Jensen K. Ultrasound-guided nerve block for inguinal hernia repair a randomized, controlled, double-blind study. Reg Anesth Pain Med 2012(37):127-33.

59. Callesen T, Bech K, Kehlet H. One-thousand consecutive inguinal hernia repairs under unmonitored local anesthesia. Anesthesia and analgesia. 2001(93):1373-6.

60. Klaassen Z, Ewarld M. Anatomy of the ilioinguinal and iliohypogastric nerves with observations of their spinal nerve contributions. Clinical Anatomy. 2011(24):454-61.

61. Nordin P, Zetterström H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional or general anaesthesia in groin hernia repair: multicentre randomised trial. Lancet 2003;362:853-8.

62. Reader J. Best anesthetic method for inguinal hernia repair? Acta Anaesthesiol Scand. 2005(49):131-2.

63. Weintraud M, Marhofer P. Ilioinguinal/iliohypogastric blocks in children: where do we administer the local anesthetic without direct visualization? Anesthesia and analgesia. 2008(106):89-93.

64. Aberg G. Toxicological and local anesthetic effects of optically active isomers of two local anesthetic compounds. Acta Pharmacol Toxicol Scand. 1972(31):273-86.

65. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. . Br J Anaesth. 2005(94):7-17.

66. Kayhan Z. Klnik Anestezi. İstanbul: Logos yayıncılık; 2004.

67. Dahlström B, Tamsen A, Paalzow L, Hartving P. Patient controlled analgesic therapy, Part IV:Pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. Clin Pharmacokinet. 1982(7):226-79

68. Ginsberg B, Glass PSA. Assesment of the analgesic efficacy of pentamorphone to morphine. Anestheisology. 1990(73):A 836

69. Pleuvry JB. Opioid receptors-derivation, clssifacation, location and function. In: Prys C BR, editor. International Practise of Anesthesia. First ed: Butterworth Heinemann; 1996. p. 1/17/1-1//7.

70. Genç E. Ağrı ve opioid analjeziklere kısa bir bakış. Ağrı Dergisi. 1989(1):14-77.

71. Stoel Ting RK, Miller RD. Acute postoperative pain management. 3 ed. NewYork: Churchill Livingstone; 1994.

72. Mc Coy EP. Patient controlled analgesia with and without background infusion. Analgesia assessed using the demand, delivery ratio. . Anaesthesia. 1993(48):256-65.

73. Collins VJ. Mechanisms of pain and control. In: Collins V, editor. Principles of Anesthesiology. Chicago: Churchill, Livingstone; 1993. p. 906-23.

74. Twycross RG. Opioids. In: Wall PD, Melzack R, editors. Textbook of Pain. 3th ed. NewYork: Livingstone Inc.; 1994. p. 943-58.

75. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 8. Baskı ed. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık; 1998.

76. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. 1. Baskı ed. İstanbul MER matbaacılık & Yayıncılık; 1997.

77. Rorarius MGF, Suominen P, Baer GA, Romppanen O, Tuimala R. Diclofenac and ketoprofen for pain treatment after elective cesarean section. Br J Anaesth 1993(70):293-7.

78. Yücel A. İntravenöz hasta kontrollü analjezi. Postoperatif Analjezi. 200.

79. Parker KR. Patient-controlled analgesia. JAMA 266. 1991(14):1947-52.

80. Bovill JG. Opioid anaesthesia. In: Kay B, editor. Total lntravenous Anaesthesia. NewYork: Elsevier; 1991. p. 81-95.

81. Doyle E. Patient controlled analgesia with low dose background infusion after lower abdominal surgery in children. BJA. 1988(71):818-22.

82. Hug CC. What are the roles of narcotic analgesics in anesthesia. In: Hershey S, editor. Refresher Courses in Anaesthesiology. 9: ASA; 1981. p. 71-5.

83. Lee RC. Tramadol. Drugs. 1993(46):313-40.

84. Kayaalp O. Opioid analjezikler. In: Kayaalp O, editor. Tıbbi Farmakoloji. 9. Baskı ed. Ankara: Feryal Matbaacılık; 2000. p. 981-1003.

85. Scheinin B. The effect of bupivacaine and morphine on pain and bowel function after colonic surgery Acta Anaesth Scand 1987(31):161-4.

86. Healy TE. Postoperative analgesia: The pain service. In: Healy TE, Cohen P, editors. A Practice of Anaesthesia. Sixth ed. London: J&L Composition Ltd; 1995. p. 880-2.

87. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 10. baskı ed. Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık; 2002.

88. Keskinbora K, Aydınlı I. Atipik opioid analjezik: Tramadol. Ağrı 2006(18):1.

89. Lee CR, McTavish D, Sorkin EM. Tramadol A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. Drugs 1993(46):313-40.

90. Kenny GNC. Trometamol; a new non opioid analgesic. Br J Anaesth. 1990(65):445-7.

91. Özyalçın S, Yücel A, Erdine S. Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA. Türk Anest Rean Cem Mecmuası. 1993(52):207-13.

92. Coetzee JF, Loggerenberg H. Tramadol or morphine administered during operation: a study of immediate postoperative affects after abdominal histerectomy. Br J Anaesth. 1998(81):737-41.

93. Scott LJ, Perry CM. Tramadol A review of its use in perioperative pain. Drugs. 2000(60):139-76.

94. Stamer UM, Majer C, Grond S, Veh-Schmidt B, Klaschik E, Lehmann KA. Tramadol in the management of postoperative pain: a double blind placebo-and active drug-controlled study. J Anaesthesiol. 1997(14): 646-54.

95. Bailey PL, Stanley TH. Narcotic Intravenous Anesthetics. III. ed. Miller R, editor. New York: Churchill Livingstone Inc; 1989.

96. Ogilvy AJ, Smith G, Nimmo WS. Postoperative Pain. Anaesthesia. II. ed. Oxford: Blackwell Sci Pub; 1994. p. 1570-98.

97. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Drugs That Act in the Central Nervous System, Local Anesthetics. Katzung & Trevors Pharmacology: Examimanation and board review. 7th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2005. p. 225-28.

98. Wehbe SA, Ghulmiyyah LM, Dominique EK, Hosford S, Ehleben CM, Saltzman SLea. Prospective randomized trial of iliohypogastricilioinguinal nerve block on post-operative morphine use after inpatient surgery of the female reproductive tract. Journal of Negative Results in Bio Medicine. 2008(7):11.

99. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Santral Sinir Sistemine Etki Eden İlaçlar-Lokal Anestezikler. In: Catterall WA, Mackie K, editors. Goodman&Gilman Tedavinin Farmakolojik Temeli: Nobel Tıp Kitapevleri; 2009. p. 369-85.

100. Berde CB, Strichartz GR. Local anesthetics. In: RD M, editor. Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchil Livingstone - Elsevier; 2009. p. 913-40.

101. Malamed SF. The Drugs - Pharmacology of Local Anesthetics. Handbook of Local Anesthesia. 4th ed. St.Louis: Mosby-Year Book; 1997. p. 24-35.

102. Wang H, Zhang Y, Li ST. The effect of local anesthetics on the inhibition of adult muscle-type nicotinic acetylcholine receptors by nondepolarizing muscle relaxants. Eur J Pharmacol. 2009:12.

103. Butterworth JF, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: A review. Anesthesiology. 1990(72): 711-34.

104. Heavner JE. Local anesthetics. Curr Opin Anaesthesiol. 2007(20):336-42.

105. de Jong RH. Local Anesthetic Pharmacology. In: DL B, editor. Regional Anesthesia and Analgesia. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1996. p. 124-42.

106. Netter FH. Atlas of Human Anatomy. Third ed. Teterboro New Jersey: Icon Learning Systems; 2003.

107. Erdine S, Yücel A. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezikler. In: Erdine S, editor. Rejyonal Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2005. p. 23-44.

108. Weinberg GL. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). Reg Anesth Pain Med. 2010(35):188-93.

109. Kehlet H. The value of " multimodal " or " blanced analgesia " in posoperative pain treatment. Anasth Analg. 1993(77):1048-56.

110. Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, Nielsen CH. Nonrespiratory side effects of epidural morphine. Anesthesia and analgesia. 1982(61): 490-5.

111. Dahl JB. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. Br J Anaesth. 1991(66):703-12

112. Etches RC. Continuous intravenous administration of ketorolac reduces pain and morphine consumption after total hip or knee arthroplasty. Anesth Analg 1995(81):1175-80.

113. Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. Drugs 1992(44):14-30.

114. Bush DJ, Lyons G, MacDonald R. Diclofenac for analgesia after cesarean section. Anaesthesia 1992(47):1075-7.

115. Houmes RJM, Voets MA, Verkaik A. Efficacy and safety of tramadol versus morphine for moderate and severe postoperative pain with special regand to respiratory depression. . Anesthesia and analgesia. 1992(74):510-4.

116. Chrubasik J, Buzina M, Schulte-Mönting J. Intravenous tramadol for postoperative pain. A comparison of intermittent dose regimens with and without maintenance infusion. Eur J Anaesth. 1992(9):23-8.

117. Jellinek H, Haumer H, Grubhofer G, Klappacher G, Jenny T, Weindlmayr G, M. . Tramadol for treatment of postoperative pain. A comparison of patientcontrolled analgesia and continuous infusion. . Anaesthesist 1990(39):513-20.

118. Upton RN, Semple TJ, Macintyre PE. Pharmacokinetic optimisation of opioid treatment in acute pain therapy. Clin Pharmacokinet. 1997(33):225-44.

119. 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 Anaesth 1985(57):259-63.

120. Yee J, Brown C, Allison C, Wildmann K. Analgesia from IM Ketorolac Tromethamine compared to morphine (MS) in severe pain following major surgery. Clin Pharmacol Ther 1985(37):239. .

121. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Caesarean section wound infiltration with local anaesthesia for postoperative pain relief - any benefit? South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde. 2010;100(5):313-9.

122. Ducarme G, Sillou S, Wernet A, Davitian C, Poujade O, Ceccaldi PF, et al. [Single-shot ropivacaine wound infiltration during cesarean section for postoperative pain relief]. Gynecologie, obstetrique & fertilite. 2012;40(1):10-3.

123. Fredman B, Shapiro A, Zohar E, Feldman E, Shorer S, Rawal N, et al. The analgesic efficacy of patient-controlled ropivacaine instillation after cesarean delivery. Anesthesia and analgesia. 2000(91):1436-40.

124. Mecklem DW, Humphrey MD, Hicks RW, Aust NZ. Efficacy of bupivacaine delivered by wound catheter for post-caesarean section analgesia. . J Obstet Gynaecol 1995(35):416-21.

125. Bell EA, Jones BP, A.J. O. Iliohypogastric-ilioinguinal peripheral nerve block for post-cesarean delivery analgesia decreases morphine use but not opioid-related side effects. Can J Anaesth 2002(49):694-700.

126. Frigon C, Mai R, Valois-Gomez T, Desparmet J. Bowel hematoma following an iliohypogastric-ilioinguinal nerve block Paediatr Anaesthesia. 2006(16):993-6.

127. Rosario DJ, Skinner PP, Raftery AT. Transient femoral nerve palsy complicating preoperative ilioinguinal nerve blockade for inguinal herniorrhaphy. Br J Surg. 1994(81):897.

128. Chin KJ, Chan V. Ultrasound-guided peripheral nerve blockade. Curr Opin Anaesthesiol. 2008(21):624-31.

129. Gucev G, Yasui GM, Chang TY. Bilateral ultrasound-guided continuous ilioinguinal-iliohypogastric block for pain relief after cesarean delivery. . Anesthesia and analgesia. 2008(106):1220-2.

130. Jagannathan N, Sohn L, Sawardekar A. Unilateral groin surgery in children: will the addition of an ultrasound-guided ilioinguinal nerve block enhance the duration of analgesia of a single-shot caudal block? Paediatr Anaesth. 2009(19):892-8.

131. Sites BD, Spence BC, Gallagher J. Regional anesthesia meets ultrasound: a specialty in transition. Acta Anaesthesiol Scand. 2008(52):456-66.

132. Willschke H, Bösenberg A, Marhofer P. Ultrasonographicguided ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in pediatric anesthesia: what is the optimal volume? Anesthesia and analgesia. 2006(102):1680-4.

133. Bunting P, McConachie I. Ilioinguinal nevre blockade for annalgesia after caesarean section. . Br J Anaesth. 1988(61):773-5.

134. Ganta R. Comparisiom of the effectiveness of bilateral ilipinguinal nevre block and wound infiltration for postoperative analgesia after Caesarean section. British Journal of Anaesthesia. 1994(72):229-30.

135. Bell E. Iliohypogasric-ilioinguinal perpheral nevre block for postCesarean delivery analgesia decreases morphine use but not opiod-related side effects. Can J Anaesth. 2002 (Aug-Sep;49(7)):694-700.

136. Bhattarai BK, Rahman TR, Sah BP, Tuladhar UR. Analgesia after inguinal herniotomy in children: Combination of simplified (single puncture) ilioinguinal and iliohypogastric nevre blocks and wound infiltration vs. caudal block with % 0,25 bupivacaine. Kathmandu University Medical Journal. 2005(3):208-11.

137. Thibaut D, Cuadra-Fontaine JC, Bravo MP, Fuente R. Ilioinguinal/Iliohypogastric blocks: where is the anesthetic injected?. . Anesth Analg. 2008(107):728-9.

138. O'Dwyer PJ, M.G. S, Millar K. Local or general anesthesia for open hernia repair: a randomized study. Ann Surg 2003(237):574-9.

139. Oriola F, Toque Y, Mary A. Bilateral ilioinguinal nerve block decreases morphine consumption in female patients undergoing nonlaparoscopic gynecologic surgery. Anesthesia and analgesia. 2007(104):731-4.

140. Toivonen J, Permi J, Rosenberg PH. Analgesia and discharge following preincisional ilioinguinal and iliohypogastric nerve block combined with general or spinal anaesthesia for inguinal herniorrhaphy. Acta Anaesthesiol Scand 2004(48):480-5

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SEZARYEN OPERASYONLARINDA POSTOPERATİF ANALJEZİ İÇİN YARA YERİ İNFİLTRASYONU İLE ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN İLİOİNGUİNAL / İLİOHYPOGASTRİK SİNİR BLOĞUNUN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Emine UZUNOĞLU

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 14.01.2010

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 04.07.2014

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 04.07.2014

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Nazım DOĞAN

Jüri üyesi : Prof.Dr. H. Ahmet ALICI

Jüri üyesi : Doç. Dr. Canan ATALAY

Jüri üyesi : Yrd.Doç.Dr. Ayşenur DOSTBİL

Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Temmuz-2014
ERZURUM