

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SEZARYEN OPERASYONLARI SONRASI ANALJEZİ İÇİN
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE UYGULANAN TRANSABDOMİNAL
ALAN BLOĞUNDA LEVOBUPİVAKAİNE EKLENEN
DEKSAMETAZONUN ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. İSA YILDIZ

BOLU 2012

T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

SEZARYEN OPERASYONLARI SONRASI ANALJEZİ İÇİN ULTRASONOGRAFİ
EŞLİĞİNDE UYGULANAN TRANSABDOMİNAL ALAN BLOĞUNDA
LEVOBUPİVAKAİNE EKLENEN DEKSAMETAZONUN ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. İSA YILDIZ

TEZ DANIŞMANI: YRD. DOÇ. DR. AKCAN AKKAYA

BOLU 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışma onuruna sahip olduğum, bana mesleğimden önce sabrı, hoşgörüyü ve her şeyden öte merhameti öğreten, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, yetişmemde büyük katkısı ve emeği olan saygıdeğer hocam Prof Dr Hasan KOÇOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimime katkıları olan Doç. Dr. Kazım KARAASLAN'a, Doç. Dr. Nebahat GÜLCÜ'ye, Yrd. Doç. Dr. Aynur ÖZENSOY'a,

Ameliyathane ve yoğun bakımda mesleki bilgi ve tecrübelerini aktarmaktan mutluluk duyan, mesleki ve sosyal hayatımda her zaman yanımda olacaklarını bildiğim saygıdeğer tez hocam Yrd. Doç. Dr. Akcan AKKAYA'ya, Yrd. Doç. Dr. Ümit Yaşar TEKELİOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Abdullah DEMİRHAN'a, Yrd. Doç. Dr. Murat BİLGİ'ye,

Zorlu asistanlık sürecinde daima birlikteliklerinden keyif aldığım iki cihanlık dostlarım, sevgili kardeşlerim Dr. Hamit YOLDAŞ'a, Dr. Hakan BAYIR'a ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Tezimin hazırlanma sürecinde yardımlarını esirgemeyen Kadın Doğum A.D. asistan ve personeline,

İstatistik çalışmasında kıymetli zamanını bize ayıran Doç. Dr. Yalçın KARAGÖZ'e,

Ameliyathane koşullarında zamanı paylaştığım tüm mesai arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde emeğini esirgemeyen aileme,

Asistanlık sürecinde her zaman yanımda olan, sıkıntımı ve sevincimi paylaştığım, “kahrımı” çeken sevgili eşim Nilüfer'e, bitanem Nursima'ya,

Sevgi, teşekkür ve saygılarımla...

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER ve RESİMLER	vi
TABLOLAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
I. GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
II.A. OBSTETRİK ANESTEZİ	3
II.B. SEZARYEN	3
II.B.1 Sezaryende Anestezi Yöntemi	3
II.B.2 Spinal Anestezi	4
II.B.3 Spinal Bloğun Değerlendirilmesi	5
II.C. AĞRI.....	6
II.C.1. Ağrı Sınıflaması	6
II.C.2. Ağrı Nörofizyolojisi	7
II.C.3. Ağrı Yolları.....	8
II.C.4 Ağrı reseptörleri.....	11
II.C.5. Obstetrik Ağrı Yolları.....	12
II.C.6. Ağrının Şiddetinin Ölçülmesi	13
II.D. Postoperatif Ağrı	16
II.D.1. Postoperatif Ağrı Tedavisini Etkileyen Faktörler	16
II.D.2. Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri	17
II.D.3. Postoperatif Ağrının Yetersiz Tedavi Sonuçları.....	19
II.D.4. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Amaç	19
II.E. Postoperatif Analjezide Kullanılan İlaçlar	20
II.E.1. Lokal Anestezikler	20
II.E.1.a. Lokal Anesteziklerin Özellikleri	20
II.E.1.b. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	21

II.E.1.c. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamiği	22
II.E.1.d. Lokal Anesteziklerin Sistemik etkileri	23
II.E.1.b.i. Bupivokain	24
II.E.1.b.ii. Levobupvokain	25
II.E.2. Narkotik Analjezikler.....	27
II.E.2.a. Tramadol	27
II.E.3. Preemptif Analjezi	29
II.E.4. Diğer İlaçlar	29
II.E.4.a. Glukokortikoidler	29
II.E.4.a.i. Antiinflamatuvar etkileri	31
II.E.4.a.ii. Analjezik ve aniemetik etkileri	31
II.F. Postoperatif Analjezide Kullanılan Yöntemler	32
II.F.1. Kombine Spinal Epidural Blok	32
II.F.2. Hasta Kontrollü Analjezi.....	32
II.F.3. Transversus Abdominis Düzlemsel Bloğu	33
III. GEREÇ VE YÖNTEM	37
III.A. Hasta grupları ve uygulama	37
III.B. İstatiksel yöntem.....	39
IV. BULGULAR	40
V. TARTIŞMA	51
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	58
VII. KAYNAKLAR.....	59

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyologlar Birliği

ATP : Adenozin trifosfat

BOS: beyin omurilik sıvısı

cm: santimetre

Ca++ : Kalsiyum

CMM: Cross-Modality matching-

CRGP: Kalsitonin gen ilişkili peptid

CO₂: Karbondioksit

DAB: Diyastolik arteriyel basınç

DAP: Diastolic arterial pressure

DPQ: Dartmouth Pain Questionnaire

dk: Dakika

EKG: Elektrokardiyogram

EEG: Elektroensefalografi

Grup L: Grup levobupivocain

Grup D: Grup Deksametazon

h: Saat

HCL: Hidroklorik asit

HR: Heart rate

IASP: Uluslar arası ağrı araştırmateşkilatı

im: İntramüsküler

İv: intravenöz

K+: Potasyum

KAH: Kalp atım hızı

Kc: Karaciğer

Kg: kilogram

KVS: Kardiyovasküler sistem

L: Litre

LA: Lokal anestezi

USG; Ultrasonografi

MAO: Monoaminooksidaz

mg: miligram
ml: mililitre
mm: milimetre
m/sn: milisaniye
M.: Muskulus
MAP: Mean arterial pressure
MPAC: Memorial Pain Assesment Card
MPQ: Mc Gill Ağrı Sorgulaması
M.Ö.: Milattan önce
Na+: Sodyum
NSAİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
ÑİKB: Non invazif kan basıncı
OAB: ortalama arter basıncı
ON-Q: Ağrı pompa sistemi
PABA: Paraaminobenzoik asit
PCA: Hasta kontrollü analjezi
POBK: Postoperatif bulantı-kusma
PPP: Pain Perception Profile
RİVA : İntravenöz rejyonel anestezi
RR: Respiratory rate
SAB: Sistolik arteryel basınç
SAP: Systolic arterial pressure
SD: Standart sapma
SF: Serum fizyolojik
SG: Substantia gelatinosa
SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu
SSS: Santral sinir sitemi
TAP: Transversus abdominis alan
TENS :Transkütan elektrik stimölasyonu
WDR: (Wide dynamic range) Geniş dinamik aralık
VAS: Vizüel Analog Skala

ŞEKİLLER VE RESİMLER

Şekil II.1: Ağrılı uyarının üst merkezlere iletilme yolları

Şekil II.2: Medulla spinalis kesintinde Rexed'in laminaları (Roma rakamı ile) şekildeki gibi gösterilmiştir.

Şekil IV.1: Gruplar arası demografik veriler

Şekil IV.2: Postoperatif Ortalama Arter Basıncı (OAB)

Şekil IV.3: Postoperatif Kalp Atım Hızı (KAH)

Şekil IV.4: Postoperatif VAS I Değerleri

Şekil IV.5: Postoperatif VAS II Değerleri

Şekil IV.6: Total Tramadol Tüketim miktarı mg/gün

Şekil IV.7: Analjezisiz geçen süre (saat)

Şekil IV.8: Postoperatif Hasta Memnuniyeti

Şekil IV.9: Cerrah Memnuniyeti

Resim II.1: Probun hastaya göre pozisyonu ve USG görüntüsü.

Resim II.2: Lokal anestezi verilmesinden sonraki kasların görünümü.

TABLÖLAR

Tablo IV. 1: Gruplar arası demografik veriler.(Ortalama $\pm$ SD)

Tablo IV. 2 Postoperatif Ortalama Arter Basıncı (OAB)

Tablo IV. 3 Postoperatif Kalp Atım Hızı (KAH)

Tablo IV.4: Postoperatif VAS I Değerleri

Tablo IV.5: Postoperatif VAS II Değerleri

Tablo IV.6: Total Tramadol Tüketim miktarı mg/gün

Tablo IV.7: Analjezisiz geçen süre (saat)

Tablo IV.8: Postoperatif Hasta Memnuniyeti

Tablo IV.9: Cerrah Memnuniyeti

ÖZET

YILDIZ İ. Sezaryen Operasyonları Sonrası Analjezi İçin USG Eşliğinde Uygulanan Transabdominal Alan Bloğunda Levobupivakaine Eklenen Deksametazonun Etkileri. Abant İzzet Baysal Üniversitesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Uzmanlık Tezi. Bolu, 2012

Transabdominal alan bloğu sezaryen cerrahisi sonrası postoperatif ağrı kontrolü için uygulanan yeni tekniklerden biridir. Deksametazon analjezik, antiinflamatuvar ve antiemetik özellikleri olduğu bilinen steroid yapıda ilaçtır. Birçok adjuvan ajan lokal anestezi ilaçlarının etkilerini artırmak, toksisitesini azaltmak ve blok süresi uzatmak için kullanılmıştır. Bizde çalışmamızda sezaryen cerrahisi sonrası yaptığımız TAP blokta levobupivakaine deksametazon ilavesi ile analjezi, blok süresi, bulantı ve kusma üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Randomize, çift kör olarak yapılan çalışmamıza ASA I-II statüde, spinal anestezi ile elektif sezaryen operasyonu geçirecek 20-40 yaş arası 42 hasta kabul edildi. İki gruba ayrılan hastalara cerrahi sonrası USG rehberliğinde TAP blok uyguladık. 100 mm'lik, 20 G blok iğneleri ile cildi geçip internal oblik ve transversus abdominal kas arasındaki fasiyal düzleme ulaşıldı. TAP blok ile Grup L'ye 30 ml 0.25% levobupivacaine + 2 ml SF, grup D'ye ise 30 ml 0.25% levobupivacaine + 2 ml Deksa-met her iki tarafa uygulandı. Postoperatif 1,2,4,8,12,16. ve 24. saatlerde SAB, DAB, OAB, KAH, SS, VAS I (Yüzeyel ağrı), VAS II (Derin ağrı), analjezisiz geçen süre, toplam analjezik miktarı, bulantı, kusma, hasta ve cerrah memnuniyeti değerlendirilerek kaydedildi. Demografik verilerde, SAB, DAB, OAB, KAH, SS ve bulantı-kusmada gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. VAS I, VAS II, analjezisiz geçen süre, toplam analjezik tüketimi, hasta ve cerrah memnuniyeti açısından değerler Deksa-metazon grubunda anlamlı derecede iyi bulundu.

Sonuç olarak; TAP blokta levobupivakaine ilave edilen Deksa-metazon'un VAS I ve II skorlarını düşürdüğü, analjezi süresini, blok kalitesini ve hasta memnuniyetini artırdığı, toplam analjezi tüketiminde azalmaya yol açtığını saptadık

Anahtar kelimeler: Sezaryen, Postoperatif Ağrı, TAP blok, Levobupivokain, Deksa-metazon

ABSTRACT

YILDIZ I. Effects of the Dexamethasone Added to Levobupivacaine Used In Ultrasound Guided TAP Block For Analgesia In Cesarean Delivery. Abant Izzet Baysal University Faculty of Medicine, Thesis in Anesthesiology and Reanimation Department. Bolu, 2012.

Transabdominal plane block is one of the new techniques applied for postoperative pain control after cesarean delivery. Dexamethasone is a steroid agent which has analgesic, anti-inflammatory and anti-emetic properties. Many adjuvant agents were used to enhance the effects, reduce the toxicity of local anesthetic agents, and to prolong duration of block. We aimed to investigate the effects of dexamethasone added to local anesthetic, on analgesia, the duration of TAP block and nausea-vomiting.

We studied 42 ASA I-II patients aged between 20-40, planned for cesarean delivery under spinal anesthesia in a randomized, double-blinded study. We performed US-guided TAP block at the end of surgery for both groups. A 100 mm long and 20 G needle was introduced through the skin anteriorly and advanced into fascial plane between the internal oblique and the transversus abdominis muscles. Group L received 30 ml 0.25% levobupivacaine and 2 ml saline, group D received 30 ml 0.25% levobupivacaine and 2 ml dexamethasone on each side with the TAP block. We recorded systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean arterial blood pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), peripheral oxygen saturation, VAS I and VAS II scores at 1, 2, 4, 8, 12, 16 and 24 h after surgery. And also time to first analgesic drug request, total analgesic requirements over 24 hours, nausea, vomiting, patient and surgery satisfaction were recorded for both groups. There was no significant difference in demographic data, (SAP), (DAP), (MAP), HR, RR, nausea and vomiting between the groups. VAS I and VAS II scores were significantly lower, the time to first analgesic drug request was longer, patient and surgery satisfaction were higher in group D. And also total analgesic drug consumption was significantly lower in group D.

In conclusion, our study showed that, dexamethasone added to levobupivacaine in TAP block, reduces VAS I and II, increases the duration of analgesia, quality of block and improves patient satisfaction, reduces total analgesic drug consumption.

Key words: Cesarean Delivery, Postoperative pain, TAP block, Levobupivacaine, Dexamethasone

I GİRİŞ

Ağrı Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP= İnternational Association for the Study of Pain) tarafından vücudun herhangi bir bölgesinden kaynaklanan gerçek veya olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili, duysal, afektif ve hoş olmayan bir duyu olarak tanımlanmıştır. Ağrı patofizyolojisi ve tedavisi konusundaki gelişmelere paralel yeni tedavi modelleri kullanılır olmuştur. Buna rağmen halen hastalar cerrahi sonrası yetersiz tedavi edilebilmektedir (1, 2).

Ağrı ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtı önemli katkı sağlamaktadır (3). Stres yanıtı endokrin fonksiyonlarda bozulmaya, hipermetabolizmaya ve enerji depolarındaki salgı maddelerinin salınımına yol açmaktadır (4).

Postoperatif ağrı cerrahi müdahale ile başlayıp iyileşme sürecine dek uzanan akut bir ağrı şeklidir ve morbiditeyi önemli oranda artırır (5). Ayrıca yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrı tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlara, hastanede kalış süresinde uzamaya, taburculuk sonrası ağrı tedavisi için geri dönüşlere, yaşam kalitesinde azalmaya, hasta hekim ilişkisinde bozulmaya ve kronik ağrının gelişmesine yol açabilmektedir (6).

Postoperatif ağrı yönetiminden beklenen sadece hastanın ağrı skorlarının azaltılarak hasta memnuniyet skorunun artırılması değil, erken mobilizasyon ve rehabilitasyona yardımcı olarak ağrıya bağlı oluşabilecek postoperatif komplikasyonları azaltmaktır (7). Bu nedenle tüm cerrahi tedaviler sonrası hasta için yeterli ve etkili analjezi sağlanmasının önemi gün geçtikçe artmaktadır.

Sezaryen cerrahisi sonrası erken hareket yeteneği ile annede oluşabilecek komplikasyonların azalması ve annenin bebeğiyle ilgilenebilecek duruma gelebilmesi için yeterli analjezi sağlanmalıdır. Bu da anne bebek arasında pozitif duygusal bağın kurulmasını ve annenin emzirme dönemine daha aktif katılmasını sağlar (8).

Ağrı tedavisinde opioid analjezikler, non-opioid analjezikler ve lokal anestezi ilaçları kullanılmaktadır (9, 10). Opioid analjezikler postoperatif ağrı tedavisinin temelini oluşturmaları ve etkinliklerine rağmen solunum depresyonu, sedasyon, postoperatif bulantı, kusma, kaşıntı, üriner retansiyon, ileus, konstipasyon gibi yan

etkilerinin bulunmasına, uygun dozda kullanılmamalarına ve postoperatif analjezi yetersizliğine neden olabilmektedir **(2, 11)**.

Lokal anestezipler ağrı tedavisinde pleksus, interkostal, interplevral, epidural, spinal bloklarda ve abdominal cerrahilerde cerrahi bölgede sensoriyal blok sağlamak için infiltrasyon tipi bloklarda da kullanılabilmektedir **(9, 12)**.

Birçok adjuvan ajan lokal anesteziplerin düşük dozlarında daha uzun etki oluşturmaları, toksisite riskini azaltmaları, operasyona başlama sürelerini kısaltmaları, postoperatif dönemde analjezi sağlamaları ve sonuçta anestezi kalitesinin artırılması amacıyla kullanılmıştır. Bu adjuvan ajanlardan birisi olan Dekametazon uzun etkili glikokortikoidlerdendir. **(13, 14)**. Glukokortikoidlerin etki mekanizmaları tam olarak açığa kavuşturulamadıysa da analjezik, antiinflamatuvar, antiemetik ve immünmodölatör etkilerinin olduğu bilinir **(15, 16, 17)**.

Abdominal saha blokları uzun süredir kullanılmaktadır. Sinir blokajlarında USG'un kullanıma girmesi hem işlemi kolaylaştırmış hemde daha güvenli hale getirmiştir. Transversus abdominis alan bloğunda son zamanlarda popüler olan saha bloklarından biridir. Enjeksiyonla karın anterolateral duvardaki sinirler hedef alınır. TAP blok gerek intraoperatif gerek postoperatif dönemde önemli bir ağrı kontrolü sağlar ve opioid ihtiyacını azaltır. Ağrı skorlarını postoperatif dönemde, istirahat anında ve hareket esnasında anlamlı şekilde düşürür **(18, 19)**.

Literatür araştırmasında TAP blok uygulanan vakalarda levobupivakaine Dekametazonun ilave edildiği bir çalışmaya rastlayamadık. Bu nedenle sezaryen operasyonu geçiren hastalara uygulanan transversus abdominis alan bloğunda levobupivakaine ilave edilen deksametazonun postoperatif etkilerini araştırmayı amaçladık.

II GENEL BİLGİLER

II.A.OBSTETRİK ANESTEZİ

Hamilelerde szaryen başta olmak üzere forseps uygulaması, epizyotomi, makat geliş, internal verisyon, plasentanın çıkarılması ve uterus inversiyonunun düzeltilmesi gibi nedenlerle anestezi gerekli olabilir.

II.B. SEZARYEN

Sezaryen hastane operasyonlarının en sık şekli olup latince kesmek anlamına gelen “caedere” fiilinden gelmektedir. İlk kez M.Ö. 700 yıllarında Romalılar devrinde gebeliğin ileri döneminde ölen anneden bebeği çıkarmak için uygulanmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır **(20, 21)**.

II.B.1 Sezaryende Anestezi Yöntemi

Anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Bütün maternal ölümlerin %4-12'sinden anestezi sorumludur. Anestezi ile ilgili ölümler genellikle sezaryende görülür. Başarısız entübasyon ve aspirasyon, ölüm nedenleri içinde birinci sırada gelmektedir **(22)**. Sezaryen operasyonlarında anestezi yöntemini seçilirken, operasyonun aciliyeti, annenin mevcut sistemik sorunları, fetusun genel durumu ve hastanın tercihi dikkate alınmalıdır **(23)**. Sezaryende anestezi kullandığı yöntem ve ilaçlarla hem anne hem de fetusu etkileyecek bir durumla karşı karşıya kalabilir. Preanestezik değerlendirme mutlaka yapılmalıdır çünkü gebelerin çoğu genç ve sağlıklı olsalar da gebelik boyunca gelişen fizyolojik ve bazen de patolojik değişiklikler nedeniyle anestezisi yüksek riskli olarak değerlendirilir **(24, 25, 26)**. Mortalite çalışmalarından elde edilen bulgular, rejyonal anestezinin anne için, genel anestezie göre daha emniyetli olduğunu göstermiştir **(27)**. Yenidoğan yönünden de genel anestezi ve rejyonal anestezi tekniğini karşılaştıran çalışmalardaki bulgular, iyi

yapılan rejyonal anestezinin daha emniyetli olduğunu göstermektedir (27). Gelişmiş ülkelerde 1980'lerden beri sezaryen anestezisinde rejyonal anestezi yöntemlerinin yaygınlaşması ile maternal mortalite oranlarında düşme görülmektedir (28).

II.B.2 Spinal Anestezi

Spinal anestezi lokal anestetik solüsyonunun sinir köklerini subaraknoid aralıktan geçtikleri bölgede bloke ederek sinir iletimini geçici olarak durdurup sempatik blok, analjezi ve motor blok oluşturmaktır (26). Günümüzde en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden birisidir (30). Uygulaması daha basit, emniyetli, ucuz ve etki başlangıcı daha hızlıdır. Çeşitli iğnelerin ve lokal anestetiklerin kullanılmasıyla 1940'lı yıllara kadar yaygın olarak uygulanmış ama bu dönemde bir çok nörolojik hasar bildirilmesiyle güvenilirliğini kaybetmiştir. Sonraki yıllarda yeni lokal anestetiklerin kullanıma girmesi, spinal anatomisinin daha iyi anlaşılması ve postoperatif analjezinin önem kazanmasıyla spinal anestezi uygulamaları yeniden yaygınlık kazanmıştır (31, 32). Sezaryen için Torakal 4. dermatom (T4) düzeyinde blok istenir (33, 34). Spinal anestezi aynı zamanda subaraknoid blok veya intratekal enjeksiyon olarak da adlandırılan santral bloklardan biridir. Sezaryende epidural anesteziye göre pek çok avantajı vardır. BOS'un görülmesi başarı şansını artırmaktadır. Anestezi başlama süresinin kısa olması acil olgularda da spinal anesteziyi tercih sebebi yapmaktadır (22). Solunum depresyonu spinal anestezide nadiren görülmesine karşın postoperatif sedasyon görülmez. Son yıllarda ince, künt "pencil-point" spinal iğnelerin kullanılması baş ağrısı insidansında anlamlı derecede azalma sağlamıştır. Etkisinin çabuk başlaması bu tekniğin avantajı olmakla birlikte hızlı başlayan sempatik blokaj nedeniyle ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir (35). Epidurale oranla %5-10'u kadar ilaç kullanılarak etkili ve derin blok elde etmek mümkündür. Maternal sistemik absorpsiyon sonucu oluşan kan ilaç düzeyi spinal anestezide epidurale oranla %5 kadardır (36). Buda fetusun ilaca maruziyetinin minimal olduğunu göstermektedir. Epidural anestezi zaman alıcı, teknik olarak daha güç ve tehlikeli olup duranın daha büyük bir iğne ile delinme riski taşımaktadır. Bu nedenle tecrübeli eller tarafından yapılması daha uygundur. Epidural anestezide spinele oranla yüksek doz lokal anestetik kullanılması

potansiyel olarak daha fazla risk oluşturmaktadır. Spinal anesteziye bağı plazma noradrenalin düzey düşüklüğü uterin kan akımını ve fetusa oksijen geçişini artırabilir. Spinal anestezinin neden olduğu maternal hipotansiyon fetusun durumunda bozulmaya yol açabilir ancak bu durum önlenabilir bir durumdur (22). Spinal anestezide kullanılacak lokal anestezi seçimi cerrahi süreye, postoperatif ağrı planlamasına ve anestezistin tecrübesine bağlıdır. Günümüzde daha çok amid tipi lokal anestezi tercih edilmektedir. Bupivakain hızlı etki başlangıcı ve orta derecede etki süresi ile iyi bir seçenektir. İntraoperatif visseral ağrı insidansı doza bağımlıdır. İntratekal ropivakain, levobupivakain ve bupivakainin etkin analjezi ve kas gevşemesi açısından karşılaştırıldıkları bir çalışmada, bupivakainle başarı oranı en fazla bulunmuş ve bupivakainin sezaryende en uygun seçim olacağı belirtilmiştir (37).

II.B.3 Spinal Bloğun Değerlendirilmesi

Bloğun değerlendirilmesi, hastanın izlenmesi ve cerrahi girişime olanak tanımak açısından gerekli önkoşul unsurlardandır. Hem motor hem duyuşal yönden değerlendirilmelidir. Motor bloğu derecelendirmede modifiye **Bromage Skalası** kullanılır. Bu skalaya göre:

0: Hiç paralizi yok

1: Bacağı kalçadan kaldıramıyor, dizini ve ayağını hareket ettirebiliyor.

2: Dizini bükemiyor ve sadece ayak bileğini oynatabiliyor.

3: Ayak bileği ve başparmağını oynatamıyor total paralizi var

Duyusal blok pin-prick testi ile değerlendirilir. Anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi şarttır. Vertebral kolonu terk eden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Kunt iğne ile ciltte ağrı kontrolü ve/veya cildin soğuğa duyarlılığı ile değerlendirilir (38, 39).

Anestezide sıklıkla kullanılan dermatom alanları; C8 dermatomu küçük parmak, T1-2 kol ve önkolun iç yüzü, T3 Aksillanın apeksi, T4 meme başı hizası, T6-7 Ksifoid hizası, T10 göbek hizası, L1 inguinal bölge, S1-4 perine bölgesidir.

II.C. AĞRI

Latince “poena” yani işkence, ceza anlamına gelen kelimedenden köken alan ağrı kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili duysal ve emosyonel hoş olmayan bir duygudur. Yaş, cinsiyet, dil, din v.s. gibi birçok faktör algılamada farklılık oluşturabilir. Ağrıyı tedavi edebilmek için değerlendirmesi zorda olsa öncelikle hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmak gereklidir (40).

II.C.1. Ağrı Sınıflaması

Ağrı başlama süresine göre akut ve kronik olarak sınıflanır. Akut ağrı ani olarak başlayan, nosiseptif nitelikte, bir hastalık süreci, kas ya da organların anormal fonksiyonu sonucunda oluşan ağrıdır. Bu ağrı tipik olarak şiddetle orantılı bir nöroendokrin stresle birliktedir. En sık formları arasında posttravmatik, postoperatif ve obstetrik ağrı bulunur (5, 41).

Kronik ağrı, akut hastalığın genel seyrinden daha uzun süren veya iyileşme için makul bir zaman geçtikten sonra da devam eden ağrı olarak tanımlanır. Bu süre 1 ile 6 ay arasında değişir. Kronik ağrı nosiseptif, nöropatik veya ikisinin kombinasyonuyla olabilir. Psikolojik mekanizmalar ve çevresel faktörler sıklıkla majör rol oynar. Kronik ağrısı olan hastalarda nöroendokrin stres yanıt baskılanmıştır.

Kaynaklandığı bölgeye göre somatik ve visseral olarak sınıflandırılır. Somatik ağrı yüzeysel ve derin olarak sınıflandırılır;

Yüzeysel somatik ağrı; cilt, cilt altı dokular ve müköz membranlardan kaynaklanır. Lokalizasyonu iyidir, keskin, batma, oyulma hissi şeklinde tariflenir.

Derin somatik ağrı; kas, tendon, eklem ve kemiklerden kaynaklanır. Genellikle künt, sızlanma şeklinde tariflenir ve lokalizasyonu iyi değildir.

Visseral ağrı; bir iç organ veya onun kılıfının (parietal plevra, perikard veya periton gibi) hastalığı veya fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır. Bu ağrı da;

Gerçek lokalize visseral ağrı; künt, yaygın ve orta hattadır. Genellikle bulantı, kusma, kan basıncında ve kalp hızında değişikliklere neden olan, anormal sempatik veya parasempatik aktivite ile birliktedir.

Lokalize parietal ağrı; keskindir ve organın etrafında bıçaklanma hissi olarak tanımlanır (5, 41).

Yansıyan visseral ve parietal ağrı; dokuların embriyonik gelişim ve migrasyonundan köken alır. Bu şekilde periton veya santral diyafragma üzerindeki plevrayı içeren hastalıklarla ilgili ağrı sıklıkla boyun ve omuza yansırken, periferik diyafragmanın parietal yüzünü etkileyen hastalıklarda ağrı göğüs veya karın duvarının üst kısmına yansır (5, 41).

Oluş mekanizmasına göre de Nöroseptif, Nöropatik, Deafferantasyon, Reaktif ve Psikosomatik (psikojenik ağrı) olarak sınıflanabilmektedir. Akut ağrının en sık formları arasında posttravmatik, postoperatif ve obstetrik ağrı bulunur (5, 41).

II.C.2. Ağrı Nörofizyolojisi

Ağrının kökünde ağrının oluşumu, ağrının algılanması, acı çekme ve ağrıya bağlı davranış sergileme bulunur. Ağrı oluşumu, ağrılı uyaranı algılayan reseptörler üzerinden uyaranlar ile sinir sistemi içerisinde meydana gelen bir aktivitedir. Nörosepsiyonun hepsi ağrı oluşturur, fakat tüm ağrılar nörosepsiyon kaynaklı değildir (42). Bir uyarının ağrı olarak kabul edilebilmesi için dört farklı fizyolojik işlemten geçmesi gereklidir (Şekil II.1).

1. **Transdüksiyon;** uyarının sinirlerin sensoriyal noktalarında elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır. Mesela her sıcak uyaran ağrılı değildir. Nöroseptörler normal ısıya etkisiz kalırken ısı artışı ile duyarlı hale geçerler.

2. **Transmisyon;** meydana gelen elektriksel aktivitesinin sinir sistemi üzerinde yayılma aşamasıdır..

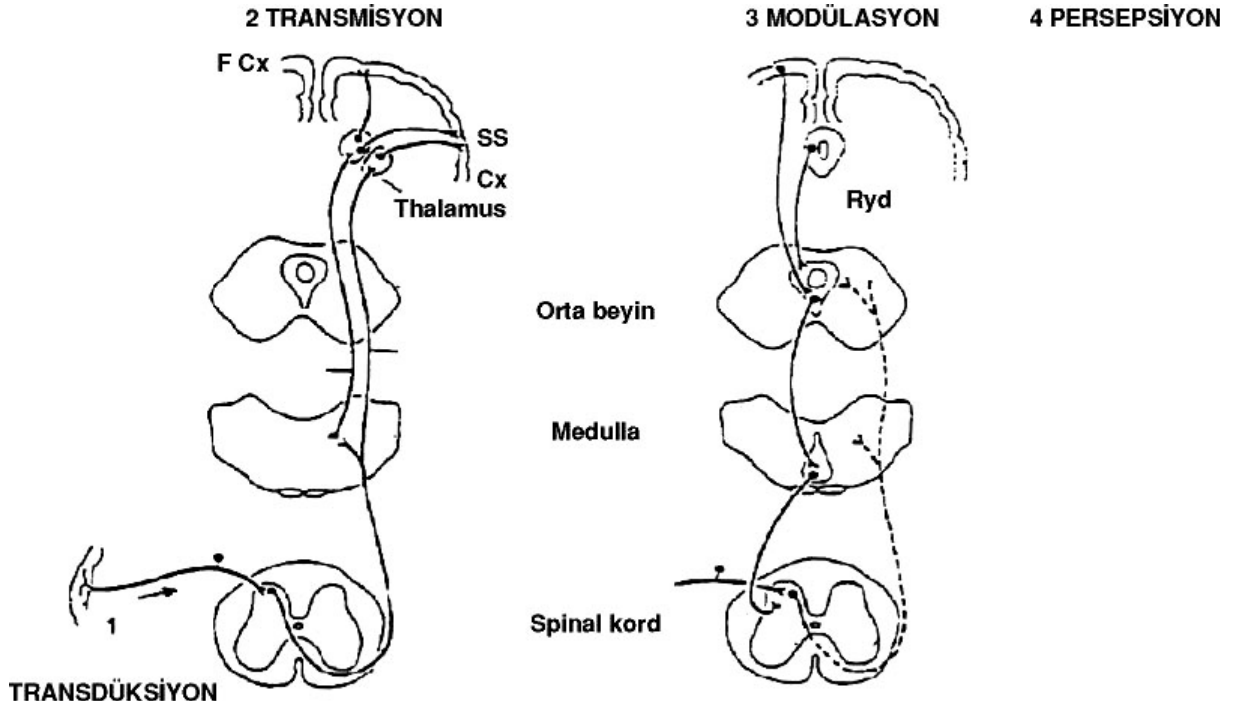
a. Elektriksel aktivitenin primer sensoriyal afferent nöronlarca spinal korda iletilmesi

b. Uyarının beyin sapına ve talamusa asenden ileti sistemi ile iletilmesi

c. Talamokortikal projeksiyon

3. **Modülasyon;** nöroseptif iletimde değişikliklerin oluşmasıdır.

4. **Persepsiyon;** şahsa ait subjektif deneyimler ve şahsın psikolojisi ile etkileşimi sonucu gelişen aşamadır (1, 43, 44).



Şekil II.1: Ağrılı uyarının üst merkezlere iletilme yolları

II.C.3. Ağrı Yolları

Periferden serebral kortekse ağrının iletimi üç nöronlu yollar aracılığıyla olmaktadır (45, 46).

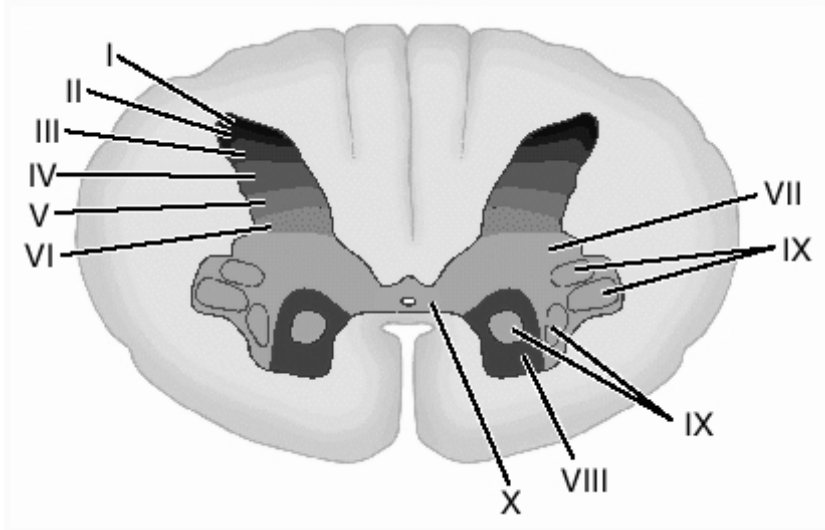
II.C.3.a. Birinci Sıra Nöronlar

Tüm spinal kord seviyesindeki vertebral foramenlerde bulunan dorsal kök gangliyonlarında yer alır. İkinci sıra nöronla sinaps yapmak üzere spinal kordun dorsal boynuzunda bir ucu bulunmaktadır. Diğer ucu ise innerve ettiği periferik dokulardadır. Nosiseptörler birinci sıra nöronların periferik uçları tarafından oluşturulur. Birinci sıra nöronlar ile spinal korda impuls akışı olur, aynı taraftaki anterolateral boynuz sempatik nöronlarını uyarak sempatik reflekse dönüştürür, ön boynuzdaki motor nöronları uyarak motor reflekse sebep olur. Nosiseptif uyarıya bağlı segmental refleks cevap bu şekilde oluşmaktadır. Birinci sıra nöronlar aynı taraftaki dorsal boynuzun gri cevherinde ikinci sıra nöronlarla sinapstan önce “lissauer” traktusunda (traktus dorsolateralis) spinal kordda 1-3 segment yukarı ve aşağı yönde seyrederek. İkinci sıra nöronlarla iletişim internöronlar aracılığıyla

iletişim kurulur (41, 45, 46). Ağrılı sinyal iletimi dorsal boynuzda 2 nörotransmitter aracılığı ile olmaktadır. Bunlardan biri glutamat olup, A δ terminal uçlarından salgılanan eksitatör bir aminoasittir. Nöropeptidler nosiseptif bilgiyi taşıyan ikinci grup nörotransmitterdir. Bunlar özellikle C liflerinin uyarılması ile meydana gelir (5, 41, 42, 43).

II.C.3.b. İkinci Sıra Nöronlar

Afferent lifler spinal korda girerken kalın miyelinli lifler mediale, ince miyelinsiz olanlar ise lateralde toplanır. Ağrı lifleri aynı taraf dorsal boynuzun gri cevherindeki ikinci sıra nöronlarıyla sinaps yapmadan önce aşağı veya yukarı yönde seyrederek. Çoğunlukla ikinci sıra nöronlarıyla internöronlar yoluyla iletişim kurarlar. Rexed spinal kordun gri cevherini 10 laminaya ayırmıştır (Şekil II.2).



Şekil II.2: Medulla spinalis kesintinde Rexed'in laminaları (Roma rakamı ile) şekildeki gibi gösterilmiştir.

İlk altı lamina dorsal boynuzu oluştururken tüm afferent sinirsel aktiviteyi alır ve aşağı ve yukarı nöral yollarla ağrı modülasyonunun esas bölgesidir. İkinci sıra nöronlar ya nosiseptif özellikli veya geniş dinamik spektrumludur. Nosiseptif özellikli nöronlar yalnızca noxius uyarılarla ilgilidir. WDR nöronları A β (A Beta), A δ (A Delta) ve C liflerinden noxius olmayan afferent iletileri de alırlar. Nosiseptif özellikli nöronlar I. lamina'da bulunurlar. Birinci olarak ciltten ve derin somatik

dokulardan gelmiş olan yüksek eşikli noksius uyarılara cevap verirler. Şiddeti ayırt etme yönleri çok zayıftır. WDR nöronlar dorsal boynuzda en sık görülen hücre tipidir. Dorsal boynuzun her tarafında olmalarına karşılık lamina V'de daha yaygın bulunurlar. II. laminaya “substantia gelatinosa (SG)” da denir. SG'de çok sayıda internöronlar vardır ve cilt reseptörlerinden gelen uyarının modülasyonunda görev alırlar. III. ve IV. laminalar ilk olarak nosiseptif nitelikte olmayan uyarıları kabul ederler. Ön motor boynuz VIII-IX. Laminalar tarafından oluşturur. Lamina VII'ye intermediolateral kolon ismi de verilir. Lamina VII preganglionik sempatik nöronların hücre gövdelerini içermektedir (5, 41).

II.C.3.c. Spinotalamik Yol

Spinotalamik yolun klasik olarak ağrıyı ileten en önemli yol olduğu kabul edilmektedir. Medulla spinalisdeki beyaz cevherinin anterolateral kısmını oluşturmaktadır. Lateral spinotalamik yol talamusdaki ventral posterolateral nukleusa ulaşır. Ağrıya ait şiddet, süre ve lokalizasyon gibi diskriminatif özelliklerini iletilmesini sağlar. Medial spinotalamik yolda talamusun medial kısmına gider. Ağrının otonomik ve hoş olmayan kısımlarından sorumludur (5, 41).

II.C.3.d. Alternatif Ağrı Yolları

Ağrıya karşı oluşan otonom reaksiyonlardan spinoretiküler yolun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Spinomezensefalik yol antinoseptif inen yolların aktive edilmesinde önemli rol oynamaktadır. Spinohipotalamik ve spinotelensefalik yollar ise duyuşsal davranışları oluşturmak için hipotalamusu aktive ederler. Spinoservikal yolun lifleri kontrolateral talamusta son bulur. Çapraz yapmadan lateral servikal nukleusa kadar çıkarlar. Bu kısım major bir alternatif ağrı yolağıdır. Somatik ve visseral afferent lifler medulla spinalis, beyin sapı ve daha yüksek merkezlerde iskelet sistemi, motor sistem ve sempatik sistemle entegre vaziyettedir. Afferent dorsal boynuz hücreleri direkt olarak ve indirekt yolla ön boynuz motor nöron hücreleriyle sinaps yaparlar. Bu sinapslar aracılığı ile ağrı kaynaklı normal veya anormal kas aktivitesi oluşur. Sempatik nöronlarla afferent nosiseptif nöronlar

intermediolateral kolonda sinaps yaparlar. Bu sinapslar ise sempatik nöronlar tarafından sağlanan refleks vazokonstriksiyon, düz kas kasılması, lokal ve adrenal katekolamin deşarjından sorumlu tutulmaktadır (5, 41, 43, 47).

II.C.3.e. Üçüncü Sıra Nöronlar

Üçüncü sıra nöronlar talamusta yer alırlar. Parietal korteksin postsentral girusuna ve silvian fissürün süperior duvarında yer alan somatik duysal alanlar I ve II'ye lifler gönderirler. Bu kortikal alanlar ise ağrının tam olarak lokalize edilmesinden ve persepsiyonundan sorumludur. Birinci ve ikinci duysal bölgeler, frontal lobun 9. ve 12. alanları, posterior ve parietal bölgeler, bu bölümleri birbirine bağlayan assosiasyon lifler serebral kortekste ağrı ile ilgili kısımlardır. Postsentral girus ya da birinci duysal alan ağrının diskriminatif boyutuyla ilgilidir. Ağrının sembolizasyonu ile posterior parietal ve frontal bölgeler ilgilidir. Sosyokültürel değer yapısı, kişilik, psikoloji ve yaşanmış tecrübeler de ağrıya karşı reaksiyonda rol almaktadır (5, 41, 42, 43).

II.C.4 Ağrı reseptörleri

Nosiseptörler; yüksek eşikli, primer afferent sinir uçlarındaki doku hasarı nedeniyle meydana gelen stimuluslara duyarlı nörolojik reseptörlerdir. Bunlar uyarının şiddetini, deşarj hızını kademeli bir şekilde arttırarak belirtirler. En yoğun deride olacak şekilde eklem kapsülünde, plevrada, peritonda, periostda, kasta, tendonlarda ve organlarda lokalizedir. Birçok nosiseptör çeşidi tanımlanmıştır:

1. Mekanik nosiseptörler ve mekanotermal nosiseptörler: Aδ lifleridir, myelinlidir. Ani, keskin, batıcı tarzda ve lokalize hızlı ağrıyı iletirler. İleti hızı 530m/sn'dir (5, 41, 42).

2. Polimodal nosiseptörler: İnce Aβ ve C lifleri olup myelinsizdir. Kronik, yaygın, yanıcı, donuk, yavaş ağrıyı iletirler. İleti hızı 0.5-2 m/sn'dir Ağrı reseptörleri içinde en sık bulunanıdır. Aşırı basınç, ısının sınır değerleri (>42°C ve <18°C), alojenler (ağrı oluşturan mediyatörler) bu reseptörleri tetikleyebilmektedir (5, 41, 42).

3. Sessiz nosiseptörler: Yalnızca inflamasyon varlığında cevap verirler. Somatik nosiseptörler ciltte ve derin dokularda olan (kas, tendon, fasya ve kemik) nosiseptörlerdir. Visseral nosiseptörler ise iç organlarda bulunan, çoğunlukla iskemi ve inflamasyona cevap veren sessiz ve polimodal nosiseptörlerdir. Kalp, akciğer, testis v.b. gibi yapılarda özel nosiseptörlerin olduğu düşünülmektedir **(5, 41, 42)**.

Dokudan, plazmadan ve sinir uçlarından farklı kimyasal maddeler salgılanması sonucu nosiseptörler harekete geçer. Endojen ve eksojen doku hasarı sonucu ortaya çıkan K⁺ (potasyum), bradikinin, serotonin, histamin, CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide), bazı prostaglandinler, P maddesi, ATP (adenozin trifosfat) gibi aljezik maddeler ağrının kimyasal mediyatörleridir **(5, 41, 42)**. Bilinen en az üç kaynak bu kimyasal maddelerin salgılanmasına yol açmaktadır;

1. Kininler gibi plazmadan salgılanan maddeler

2. P maddesi gibi sinir uçlarından salgılanan maddeler

3. Serotonin, histamin, bradikinin, K⁺, araşidonik asit kaskadının elemanları, lökotrienler ve prostoglandinler gibi dokudan salgılanan maddeler **(48)**. Ağrının ortaya çıkmasını sağladıkları için bu maddelere aljezik maddeler denir. Ağrının iletilmesinde rol oynayan bu maddeler üç şekilde etkin olurlar;

a. İnce afferentleri yüksek eşik değerlerde aktive ederler. Ayrıca lokal olarak verildikleri zaman ağrıya neden olurlar. Histamin, serotonin, bradikinin, asetilkolin ve K⁺ bu gruptandır.

b. Kimyasal ve fiziksel uyarılara karşı ağrı iletimini kolaylaştıran maddeler: Prostaglandinler

c. Kapiller permeabilite artışına yol açarak ekstrasvazasyona neden olup aljezik maddelere karşı duyarlılık artışı sağlayan maddeler: P maddesi **(48)**.

II.C.5. Obstetrik Ağrı Yolları

Doğumun birinci evresindeki ağrı daha çok serviks ve alt uterin segmentlerin dilatasyonuna bağlıdır. Ağrının şiddeti serviks ve alt uterin segmentlerin dilatasyon derecesiyle ilgilidir ve uterus kontraksiyonlarının başlaması ile eş zamanlıdır. Doğumun ikinci evresindeki ağrılar, pelvisin ağrıya hassas yapılarının giderek artan bir basınç ile karşı karşıya kalması ve perinenin distansiyonundan

kaynaklanmaktadır. Ağrının, serviks ve perinede hasara uğrayan dokulardan ortaya çıkan uyarının A δ (delta) ve C sinir lifleri ile arka boynuza taşınması sonucu olduğu düşünülmektedir. Sezaryendeki kesi, genellikle horizontal kesi olup infraumblikal T11-12 dermatomlarını içermektedir. Cerrahi esnasında, derinin çekilmesi dermatomların iki ile dört düzey daha yüksek olmasını gerektirebilir. İntraperitoneal manüplasyonlar ve diseksiyonlar, zayıf biçimde bölgesel visseral ağrıyı ağrı yollarına iletir (49).

II.C.6. Ağrının Şiddetinin Ölçülmesi

Ağrının en üst seviyede tedavi edilebilmesi için sorunların ortak bir dilde değerlendirilip ölçülmesi gerekmektedir. Bu değerlendirme yapılırken ağrının yeri, karakteri, şiddeti, semptomları ve duygusal durum göz önüne alınmalıdır. Henüz bütün hastalara objektif olarak uygulanabilecek bir yöntem geliştirilememiştir. Ancak şiddetinin ölçülmesi için halen birçok yöntem kullanılmaktadır. Her yöntemin ise kendine ait avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Ağrının değerlendirilmesi esnasında, yapılacak çalışmanın ve hasta grubunun özelliklerine göre uygun yöntem seçilmelidir.

İki tip ölçüm yöntemi vardır; Objektif ölçümler (tip 1 ölçümler) ve Subjektif ölçümler (tip 2 ölçümler) (45, 50, 51).

Objektif (Tip 1) ölçümler; Üç grupta incelenebilir.

a) Fizyolojik yöntemler; Kan basıncında, kalp hızında, solunum sayısında oluşan değişiklikler, plazma kortizol ve katekolamin seviyesindeki artma gibi parametrelerdir. Postoperatif birden fazla durum tarafından bu parametreler etkilendiği için çok fazla kullanışlı değildir.

b) Nörolojik yöntemler; Sinir iletim hızı ölçümleri, uyarılmış yanıtlar ve pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemlerdir. Bu yöntemlerin hem incelemesi zor hem de çok masraflıdır.

c) Nörofarmakolojik yöntemler; Cilt ısısı meydana gelen değişiklikler (termografi) ve plazma beta endorfin seviyesindeki düşme gibi ölçümlerdir. Ağrı dışında pek çok faktörden etkilenirler.

Subjektif (Tip 2) ölçümler

Tek boyutlu yöntemler; Sadece ağrının şiddetinin ve tedavisi ile değişen kalitesinin ölçülerek öngörüldüğü yöntemlerdir. Zamanımızda ağrının azalması, hasta memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümü içinde kullanılmaktadır.

a) Sayısal derecelendirme skalası (Numeric Rating Scale-NRS); Subjektif olarak ağrının değerlendirilmesi için sık kullanılan en basit ölçüm yöntemidir. Bu derecelendirmede hastanın ağrı şiddeti sayısal değerlere dönüştürülür. Hasta çektiği ağrının şiddetini; yok (0) veya duyabileceği en şiddetli ağrı (100) şeklinde bir skalada belirtilebilir veya 0-10 arasındaki bir skalada hangi şiddette ağrı duyduğunu ifade edebilir. Bu tip skalalar, hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir ve hasta tarafından kolayca anlaşılabilir **(50)**.

b) Kategori derecelendirme skalaları; Sözel tanımlayıcı skalalar kategori skalalarındandır. Artan şiddetteki ağrıyı tarifleyen bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden meydana gelmektedir. Hasta durumunu en iyi şekilde ifade edebildiği kelimeyi işaretlemektedir. Çok çeşitlidir yöntemlerdir. Hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç, çok şiddetli gibi tanımlayıcı kelimeler kullanılır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif ağrı (1), orta şiddette ağrı (2), şiddetli ağrı (3) ifadelerinden oluşan 4 nokta, ağrı şiddetinin kategorize edildiği sözel skalalar da bulunmaktadır. Bu skalaların en fazla eleştiri alan taraflarından biri tanımlayıcı kelimelere eşit aralıklarla numara verilmesidir. Hastanın postoperatif dönemde hatırlayabildiği ana kadar, sonradan ağrısını şuurlu bir şekilde ifade edebilmesi de avantajıdır **(3, 50, 52, 53)**.

c) Vizüel Analog Skala (VAS); Ağrı değerlendirilme skalaları içinde en basit ve en etkin olanı olup en çok kullanılan ağrı değerlendirilme skalalarındandır. Tekrarlanabilir ve minimal araç gerektirir. Yatay olarak çizilmiş 10 cm uzunluğu olan bir çizgi vardır. Bu çizginin sol ucu hiç ağrının olmadığını, diğer tarafta ise hayal edilebilecek en şiddetli ağrının varlığını ifade eder. Hastaya bu 10 cm'lik çizgi üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi söylenir. Bir cetvel yardımıyla başlangıç noktasıyla (hiç ağrı yok) işaretlenen nokta arasındaki

mesafe ölçülerek cm cinsinden sayısal bir değer elde edilir. Farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin değerlendirilmesi için VAS çizelgesi oldukça değerli bir yöntemdir (6, 54). Uygulaması kolay, yanıltıcı faktörlerden az etkilenen, hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi verebilen, belirli aralıklarla ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılan bir yöntemdir. Bu durumlar VAS'ın avantajlarıdır.

Dezavantajları ise; hastaların işaretlemeyi rastgele olarak yapması değerlendirmede yanılgılara neden olabilir. Özellikle yaşlı hastaların kooperasyon problemi yaşaması nedeniyle algılamada, işaretlerle koordinasyon kurulmasında zorluklar nedeniyle uygulamada sorun yaşanabilmektedir. Değerlendirmenin yapıldığı zaman seçiminin hatalara neden olmaması için kontrollerin düzenli aralıklarla yapılması gerekmektedir. Eğer değerlendirme ve kayıtlar aynı skala üzerinde yapılırsa, önceki ağrı şiddeti görülebilir bu da bir sonraki ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde önyargılara neden olabilir. Buna rağmen ağrı basit, tek boyutlu bir duyu değildir ve sonsuz sayıda niteliklere sahiptir. Her ağrının niteliği birbirinden çok farklıdır (6, 54).

Çok Boyutlu Yöntemler; Genellikle kronik ağrılı hastalar için daha uygun yöntemlerdir.

a) McGill Ağrı Anketi (McGill Pain Questionnaire-MPQ):

Kriter olarak üç tip ölçü vardır:

- Ağrının şiddeti
- Ağrının tanımı için seçilen kelimeler
- Ağrının şiddet skorunun tamamı

b) Dartmouth Ağrı Anketi (Dartmouth Pain Questionnaire-DPQ): McGill ağrı anketine kalite değerlendirmesinin eklenmesidir.

c) Hatırlatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı (Memorial Pain Assessment Card-MPAC): VAS'ın daha detaylı olanıdır. Hastanın psikolojik durumunun ve ağrı şiddetinin değerlendirilmesine ve ağrının giderilmesine yardımcı olan bir yöntemdir.

d) Ağrı Algılama Profili (Pain Perception Profile-PPP)

e) Karşıt Yöntem Karşılaştırması (Cross-Modality matching-CMM) (6, 54).

II.D. Postoperatif Ağrı

Cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesiyle sonlanan akut bir ağrı şeklidir. Cerrahi dokular için ciddi bir travmadır ve sonuçta dokuda hasar meydana gelir. Organizmanın bu travmaya ve hasara yanıtı mümkün olduğunca kısa sürede olayı sonlandırıp eski haline döndürme şeklindedir. Bu süreç yara iyileşmesi olarak adlandırılır.

Postoperatif ağrının kutanöz, derin somatik ve visseral olmak üzere 3 bileşeni vardır;

1. Kutanoz komponent: Keskin ve iyi lokalize bir ağrı olup kutanoz sinirlerin hasarı ve algojenik maddelerin salgılanması ile ortaya çıkar.

2. Derin somatik komponent: Kas, fasya, plevra veya peritondaki hasar görmüş sinirlerin de katkısıyla ortaya çıkan yaygın sızı şeklinde bir ağrıdır. Algojenik maddelerin salgılanması ve nosiseptif eşiğin düşmesi sonucu ortaya çıkar.

3. Visseral komponent: Künt, sızı şeklinde ve yaygın karakterdedir. Uygulanan cerrahi girişimler uyarıların devamlı gelişmesine neden olur (42). Sezaryen sonrası ağrının somatik, visseral ve bazen de nöropatik bir yapısı vardır. Kesiden kaynaklanan somatik ağrı L1-2 dermatomlarına uyar ve ilioingüinal ve iliohipogastrik sinirlerce iletilir

II.D.1. Postoperatif Ağrı Tedavisini Etkileyen Faktörler

- a) Cerrahinin tipi, yeri ve süresi
- b) Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı
- c) Preoperatif dönemde hastanın fizyolojik, farmakolojik ve psikolojik olarak hazırlanması
- d) Preoperatif dönemde cerrahiye ağırlı yanıtın önlenmesi için verilen tedaviler
- e) Peroperatif dönemde uygulanan anestezi yöntemleri
- f) Postoperatif komplikasyonların varlığı
- g) Postoperatif bakımın kalitesi (50, 52, 55, 56).

II.D.2. Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri

Postoperatif dönemde artan sempatoadrenerjik aktivite artışına bağlı olarak organizmada birçok sistemde önemli fizyopatolojik değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler sonucu oluşan komplikasyonlar mortalite ve morbidite de artışa yol açmaktadır (57, 58).

1. Kardiyovasküler Etkiler

Kardiyovasküler etkiler sıklıkla ön plandadır. Ağrıya bağlı sempatik nöron uyarısı sonucu plazma katekolamin düzeyi birkaç kat artar. Bunun sonucu olarak sistemik vasküler dirençte artış, taşikardi, hipertansiyon ve miyokardiyal irritabilite artışı olur. Myokardiyal iş yükü artışı ve oksijen gereksiniminin artışı miyokard iskemisini artırabilir veya tetikleyebilir (41). Ayrıca postoperatif ağrının yetersiz tedavisinin diğer önemli bir sonucu da derin ven trombozunun gelişmesine uygun bir ortam hazırlamasıdır. Stres yanıtı bağlı salgılanan katekolaminler ve anjiotensinin salgılanmasının artışı koagülasyon kaskadını aktive eder. Hastanın ağrıya neden olacağı endişesiyle fiziksel aktivitesini kısıtlaması da venöz staza yol açarak derin ven trombozu riskini artırır. Derin ven trombozu mortal seyreden tromboembolilere neden olabilir (3).

2. Respiratuar Etkiler

Cerrahi ve anestezi sonrasında mortalite ve morbiditeyi belirlenmesinde pulmoner disfonksiyonun önemli bir yeri vardır. Özellikle toraks veya intraabdominal cerrahi insizyonu, yaş, obezite, bilinen pulmoner rahatsızlığın varlığı postoperatif pulmoner disfonksiyon olasılığını arttıran risk faktörleridir. Ağrı sonucu oluşan refleks kas spazmı istemsiz olarak karın toraks ve diyafragmanın kas hareketlerini sınırlandırmakta, interkostal kas tonusunda artışa neden olarak fonksiyonel residüel kapasiteyi ve vital kapasiteyi düşürmektedir. Vital kapasitedeki azalmaya bağlı olarak öksürük refleksi ve sekresyonların atılması bozulmaktadır. Bu durum hastada atelettazinin gelişmesine ve ventilasyon/perfüzyon oranının bozulmasına

bağlı olarak hipoksi ve pnömoni gelişimini kolaylaştırmaktadır. Postoperatif ağrı tedavisi ile bu sorun büyük ölçüde ortadan kalkar (41).

3. Gastrointestinal ve Üriner Etkiler

Artmış sempatik tonusa bağlı sfinkter tonusunu artışı, intestinal ve üriner motiliteyi azalması, ileus ve idrar retansiyonu gelişmesi kolaylaşır. Gastrik asit sekresyonu artışına bağlı stres ülserasyonunu geliştirebilir ve motilitedeki azalma ile birlikte hastalar ciddi aspirasyon pnömonisine yatkın hale gelebilir. Ayrıca bulantı, kusma ve konstipasyon sıktır (41, 59).

4. Nöroendokrin Etkiler

Cerrahiye bağlı stres cevap artışı hipofiz hormonlarının salgılanmasında artışa ve sempatik sinir sistemi aktivasyonuna yol açar. Strese hormonal yanıt olarak katabolik hormonlarda (katekolaminler, kortizol ve glukagon) artış, anabolik hormonlarda (insülin ve testosteron) azalma şeklindedir. Hipofizden kortikotropin salınması adrenal korteksten kortizol salgılanmasında artışa yol açar. Bu artış renin, aldosteron, angiotensin ve antidiüretik hormondaki artışa paralel sodyum ve su retansiyonuna, ekstraselüler aralıkta sekonder genişlemeye neden olur. Pankreastan glukagon salgılanması artar. Negatif azot dengesi, karbonhidrat intoleransı ve artmış lipolizis ortaya çıkar. Negatif nitrojen dengesinde uzama ve kortizol salgılanmasındaki artış yara iyileşmesinde gecikmeye ve immün yetersizliğe neden olur. Bu dönemde gelişen nöroendokrin değişiklikler tedavi edilerek engellenmediği takdirde protein kaybına bağlı kaslarda zayıflama görülür. İmmünglobulin sentez bozukluğuna bağlı fagositoz azalması sonucu infeksiyonlara karşı direnç kaybı izlenir (41, 59).

5. Hematolojik Etkiler

Ağrı hem stres yanıtı hem de mobilizasyonda gecikmeye yol açarak tromboembolik komplikasyonlara yol açar. Platelet adezyonunda artış, fibrinoliziste azalma ve hiperkoagülabilité izlendiği bildirilmiştir (41).

6. İmmün Etkiler

Cerrahi sonrası humoral ve hücrel immün yanıt inhibe olmaktadır. Stres yanıtın lenfopeniyle birlikte lökositöz oluşturduğu ve retiküloendotelyal sistemi deprese ettiği bildirilmiştir. Buna bağlı hastalar enfeksiyona daha duyarlı hale gelir (41).

7.Psikolojik Etkiler

Ağrı hastada endişe, korku ve gerginlik oluşturur. Akut ağrıya en sık reaksiyon anksiyete bozukluğudur. Uyku bozuklukları da sıkça görülür. Ağrıda süre uzadıkça depresyona meyil artar (41, 60).

8. İmmobilizasyona Bağlı Etkiler

Trombus, pulmoner emboli ve dekübit ülserlerinin sıklığı artmıştır (61).

II.D.3. Postoperatif Ağrının Yetersiz Tedavi Sonuçları

Postoperatif ağrının yetersiz tedavi edilmesi hastanın iyileşmesini olumsuz etkileyen önemli bir faktördür. Sistemik etkiler göz önüne alındığında ağrı yeterince tedavi edilmediği takdirde cerrahi iyileşme süreci uzamakta, kardiyak, pulmoner, tromboembolik v.s. gibi komplikasyonlarda artış görülmektedir.

II.D.4. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Amaç

Postoperatif ağrı tedavisinde asıl amaç hastanın rahatsızlığını en aza indirerek iyileşme sürecini hızlandırmak ve ağrıya bağlı oluşabilecek komplikasyonları engellemektir. Buna paralel hastanede yatış süresini kısaltıp tedaviyi ekonomik hale getirmektir. Ağrı, operasyondan sonra özellikle ilk 48 saat içinde oldukça fazladır, bu etki daha sonra giderek azalmaktadır. Ancak 4-5 güne kadar uzayabilmektedir. Tedavinin bu süreyi kapsamaması gerekmektedir (62). Postoperatif ağrı tedavisinde;

ağrının şiddeti, hastanın fizik durumu, cerrahi girişimin yeri ve niteliği göz önüne alınmalıdır. Yönteminin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun tedavi yöntemi seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek günümüzde artık olasıdır.

II.E. Postoperatif Analjezide Kullanılan İlaçlar

Postoperatif ağrı tedavisinde opioid analjezikler, nonopioid analjezikler, rejyonel bloklar için kullanılan lokal anestezi ve adjuvan ilaçlar kullanılmaktadır (55).

II.E.1. Lokal Anestezi

Yeterli konsantrasyonda verildikleri zaman uygulama yerinden başlayarak sinir lifleri, nöronlar ve uyarılabilir dokularda depolarizasyonu ve iletimini engelleyerek, geçici olarak duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan maddelerdir (63, 64). Etkileri uygulandıkları bölgeyle sınırlıdır ve sinir lifleri üzerinde herhangi bir hasara yol açmazlar (65, 66).

II.E.1.a. Lokal Anestezi Özellikleri

Lokal anestezi, ester ya da amid bağıyla birbirinden ayrılan bir lipofilik grup ve bir de hidrofilik grup içeren aminoester ya da aminoamid türevleridir. Genellikle lipofilik grup bir benzen halkası, hidrofilik grup ise tersiyer amin içerir. Lokal anestezi, tersiyer amin grubunda fizyolojik pH'ta pozitif yüklü zayıf baz karakterindedirler (67).

İki gruba incelenir:

1-Amid Grubu Lokal Anestezi

Artikain, bupivakain, dibukain, etidokain, levobupivakain, lidokain, mepivakain, prilokain ve ropivakaindir.

2-Ester grubu lokal anestezi

Kokain, klorprokain, tetrakain, benzokain, diklonin ve prokaindir.

Her iki grup arasında kimyasal satbilité, metabolizma ve alerjik potansiyel açısından farklılık bulunmaktadır. Ester grubundaki ester bağı esterazlarla hızla hidrolize edilir. Metabolizma sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoikasit (PABA), az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid yapılı lokal anestezipler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır. Amid grubu ilaçlar, ester grubu ilaçlara göre daha stabildir. Alerjik reaksiyon gösterme potansiyelleri çok nadirdir **(63, 67)**. Lokal anesteziplerin fizikokimyasal özellikleri bu ilaçların değişik klinik etkilerini açıklar. Lokal anesteziplerin yayılımı, penetrasyon özellikleri, etki süresi ve toksisitesini lipidde çözünürlüğü ve proteine bağlanma özellikleri belirler. Baz ve katyon oranları, lokal anesteziplerin pKa'sı, ortam pH'sına göre belirlenir. Bütün lokal anestezipler asit ile birleşti zaman suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halinde iken pozitif yüklü katyonlardır. Serbest baz şeklinde dissosiyasyon olurlar. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar. Pozitif yüklü katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır **(68,69)**.

II.E.1.b. Lokal Anesteziplerin Farmakokinetiğı

Absorbsiyon; Müköz membranlar çoğunlukla LA penetrasyonu için zayıf bir bariyerdirler. Bu da etkinin hızlı başlamasına olmasına neden olur. Sağlam deriden geçilmeleri için yüksek bir su çözünürlüğüne ihtiyaç vardır. Diğer yandan analjezi oluşturabilmeleri için de yüksek lipid çözünür olan LA bazın varlığı gerekmektedir. Uygulandığı bölgenin kanlanması ile orantılı olarak emilim en hızlıdan yavaş doğru; intravenöz, trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial pleksus, intratekal, siyatik, subkutanöz olarak sıralanır **(63)**. LA'e adrenalin, noradrenalin, efedrin gibi ajanların ilavesi bölgesel damarlarda vazokonstriktör etkiye yol açarak hem ilacın etki süresini uzatmakta, hem de emilimini geciktirerek toksik etkiden uzaklaştırmaktadır. Solüsyonun pH'sı ve yağda erirliğı de absorbsiyonunu etkiler **(66)**.

Dağılım; Doku perfüzyonu-beyin, akciğer, böbrek, kalp gibi kanlanması fazla olan organlar başlangıçtaki hızlı alımdan (α fazı) sorumludur. Bunu kaslar ve barsaklar gibi daha az kanlanan dokulara dağılım (β fazı) izler.

Doku/kan partiyon katsayısı: LA'ler plazmada $\alpha 1$ glikoprotein ve albumine bağlanır. Plazma proteinlerine kuvvetli bağlanma anesteziğin kanda kalmasını sağlar. Amid yapıli LA'ler plazmada proteine daha fazla bağlanır. Yağdaki çözünürlüğün yüksek olması da dokuya alınımını kolaylaştırır. LA'ler kan-beyin ve plasenta engelini kolayca aşarken midede absorbe olmazlar.

Metabolizma ve atılım; Ester tip LA'ler plazma ve eritrositler içindeki pseudokolinesteraz veya butirikolinesteraz ile metabolize edilirken, Amid tipi LA'ler ise karaciğerdeki p-450 mikrozomal enzimlerince N-dealkalizasyon ve hidroksilasyon yıkılır,yıkım ürünleri böbreklerle atılır **(63)**.

II.E.1.c. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamiği

Anestezik etkinlik; LA'lerin etkinliğini belirleyen en önemli özellikleri yağda erirlikleridir. Sinir membranı lipoprotein yapısındadır. Moleküldeki total karbon atomlarının sayısının artması LA'lerin etkinliğini artırır. LA'lerin etkinliğini ölçmede kullanılan göreceli etkinlik kavramı Cm'dir. Cm bir sinir lifinde iletimi durduracak minimum ilaç yoğunluğu olup sinir lifinin çapı, ortamın pH'sı, kalsiyum konsantrasyonu ve sinir uyarı hızından etkilenir. Cm büyüklüğü sinir lifinin kalınlığı ile doğru orantılıdır.

Etki süresi; LA ilaçlar Na⁺ kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlanır. Plazma ve membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği etki sürelerini belirleyen faktörlerdir. Ayrıca etki sürelerinin belirlenmesinde periferik damar tonusu üzerindeki etkileride önem arzeder.

Lokal anestezikleri etkinlikleri ve etki sürelerine göre üç grupta toplayabiliriz;

-Zayıf güçte, kısa etkili ilaçlar: Prokain, klorprokain

-Orta etkinlikte, orta etki süreli ilaçlar: Lidokain, mepivakain, prilokain, artikain

-Güçlü ve uzun etkili ilaçlar: Ametokain, etidokain, tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain **(63, 69, 70)**.

Etki hızı; Etki hızlı olmasında in vitro en önemli etken ilacın pKa' sı iken, in vivo olarak ilacın sinir dokusu dışındaki dokulara infüzyon hızı ve yoğunluğudur. Yağda az çözünen ajanların etkileri genellikle daha hızlı başlar. pKa değerleri fizyolojik pH'ya yakın olan LA'ler, sinir hücre membranını geçebilen daha yüksek bir noniyonize baz konsantrasyonuna sahiptirler. Bu da ilacın genellikle daha hızlı bir etki başlangıcına sahip olmasını sağlar.

Diferansiyel blok; Sensoral ve motor liflerde farklı derecelerde etkilenme sonucu oluşur. Duysal blok motor fonksiyonların korunması ile oluşan bir diferansiyel blok olup, lokal anestezi seçiminde aranılan bir özelliktir. Bupivakain ve ropivakain duysal sinirlere biraz selektivite gösterir. Etidokainde ise sensoryal blokla beraber derin bir motor paralizi de olur. Bu etkinin ortaya çıkmasında sinirlerdeki internodal aralığın farklı olması da etkilidir. Bir sinirin belli uzunluktaki kısmı lokal anesteziklerle temas ettiğinde bütün lifleri bloke olurken, daha kısa bir kısmı temas ettiğinde internodal aralığı uzun olan A α lifleri etkilenmezken, aralığın kısa olduğu A δ lifleri bloke olmaktadır (63, 66).

II.E.1.d Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri

Kardiyovasküler sistem; LA ilaçlar myokardın kontraktilite, eksitabilite ve iletim hızını azaltırlar. Anormal olan veya hasarlı myokard liflerinde otomatizmayı baskılayarak aritmiyi önlerler. Kokain hariç ilacın niteliği ve mevcut damar tonusuna göre damar düz kaslarına direkt etki ederek vazodilatasyon yaparlar. Kokain adrenerjik sinir uçlarından norepinefrinin geri alınımını inhibe engelleyerek, hipertansiyon ve ventriküler ektopik atım oluşturur. Santral blok da sempatik blokaj yaparak hipotansiyona, vazomotor merkezin uyarılmasıyla da kardiyak output da artışa neden olurlar. Doz aşımı durumlarında ise depresyon ve hipotansiyona yol açarlar (71, 63, 67).

Santral sinir sistemi; LA'ler kan-beyin bariyerini kolayca aştıkları için beyin, dolaşımdaki yükselmeye çok duyarlıdır. Doz aşımında ilk olarak ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görme izlenir.

İnhibitör yolların selektif blokajına bağlı huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik ve paranoya da izlenebilir. Santral sinir sisteminin depresyonuna bağlı konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur bulanıklığı gelişir. Kas seyirmelerini takiben tonik klonik nöbetler görülebilir. Bunu genellikle solunum arresti takip eder. Ayrıca medüller depresyona bağlı konvülziyon, bilinç kaybı, apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişebilir (63, 66). Bu sistemlere etkilerinin yanında medüller solunum merkezini deprese etmelerine veya sinir paralizine bağlı apne gelişebilir. İmmünolojik olarak nötrofil aktivasyonunda lizofosfotidik asitin etkisini baskılayarak cerrahiye inflamatuvar yanıtın azalmasına, kas iskelet sisteminde direk enjeksiyona bağlı miyofibrillerin hiperkontraksiyonuna, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerleyen miyotoksisiteye neden olabilirler. Hematolojik olarak özellikle lidokain trombozu engelleyerek, trombositlerin agregasyonunu azaltıp koagulasyonda azalmaya yol açabilir.

II.E.1.b.i. Bupivakain

Latent zamanı kısa, etkisi uzun amid yapıda lokal anestezi ajandır. Kimyasal yapısı L-n butyl-piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethyllanilid-hidrokloriddir. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. En uzun etkili lokal anesteziklerdendir. Lidokaine oranla 3-4 kat daha etkili olmasına rağmen 4 kat fazla toksiktir. Kısa etkili ajanlar oranla daha lipofildir. Amid yapıda lokal anestezi ajandır. Latent zamanı kısa, etkisi uzun bir ajandır (72). Plazma klirensi 0.58 L/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. α 1- asit glikoprotein başta olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plesantadan fetusa en az geçen lokal anesteziktir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anestezide %0,5-0,75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg' dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezi etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir (68, 69). Bupivakain uzun etkili olmasına rağmen, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide sık kullanılan bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain, intravenöz rejyonel anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (68). Solüsyon pH'ı 4.5-6.5 olup,

pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir (69). Etkisini diğer lokal anesteziklerde olduğu gibi sinir membranından sodyum iyonlarının geçmesini önleyerek yapar ve sinir lifleri boyunca uyarıların iletilmesini geri dönüşümlü bloke eder. Glukoz eklenerek hiperbarik solüsyonlar elde edilir. Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/ml dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ ü kadar tekrarlanabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (68, 69). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (64, 68, 69, 73, 74)

II.E.1.b.ii. Levobupivokain

Levobupivakain aminoamid türevi LA'dır. Bupivakainin kardiyotoksik etkisinden R (+) enantiomerinin sorumlu olduğu düşünülmesi üzerine saf S (-) enantiomeri olan Levobupivakain geliştirilmiştir. Kimyasal adı (2S)-1-butyl-N-(2,6-dimetil fenil) piperidin-2-karboksamid'dir. Molekül formülü C₁₈H₂₈N₂O₂ dur.

Farmakokinetik Özellikler; Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5 olup moleküler ağırlığı 324.9'dur. Plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Emilimi dokunun vaskülaritesiyle ilgilidir. Yüksek oranda (>%97) proteine bağlanır. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilerek idrarla atılır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda levobupivakain plazmada birikmez ancak idrarla atılan metabolitleri birikebilir. İlacın primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından yaygın oranda metabolize edilir.

Farmakodinamik Özellikler; Levobupivakain de diğer lokal anestezikler gibi voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederlek sodyum iyonlarının girişini azaltır. Böylece membran depolarizasyon hızı azaltılır ve aksiyon potansiyelinin iletimi bloke edilir (75). Duyusal blok oluşturmada levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (76, 77). Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakaine benzer anestezik etkisinin olduğu gösterilmiştir.

Levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, letal dozun ise bupivakainden 1.3-1.6 kat yüksek olduğu dair hayvan çalışmaları mevcuttur (74, 76, 78, 79, 80).

Sistemik Etkileri: QRS genişlemesi ve aritmi görülme oranının düşük olduğu yapılan hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir (78, 81, 82, 83). Toksik durumlarda kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı ile depolarizasyon hızı maksimal düzeyde azaltılır, atriyoventriküler iletim ve QRS interval süresi uzar. Benzer dozlarda bupivakaine göre daha az kardiyotoksositeye sahip olan levobupivakain kanda yüksek konsantrasyonda bulunması durumunda kalpte ileti, eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler değişimlere sebebiyet verebilir. Aşırı konsantrasyonlar kalp iletimini ve eksitabilitesini baskılayarak atriyoventriküler bloklara, ventriküler aritmilere ve hatta ölüme neden olabilir. Levobupivakainin sistemik emilimden sonra merkezi sinir sisteminin uyarılmasına veya depresyona ya da her ikisine birden neden olabilir. Merkezi sinir sistemindeki uyarılma sonucu huzursuzluk, ürperme, tremor ve konvülziyonlar hatta koma ve kardiyo-respiratuar arrest gelişebilir (76). Hayvan deneylerinde konvulsiyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (80, 82, 83). Koyunlarda ortalama konvulzif doz Levobupivakain'de 103 mg iken Bupivakain'de 85 mg'dır. Gönüllü deneklerde yapılan çalışmalarda SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (80, 84). Gönüllülerde İV 40 mg levobupivakain'in, bupivakain'e göre daha az EEG depresyonu yaptığı gösterilmiştir (85,86). Levobupivakain'de ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesi ve SSS toksitesinin daha düşük olması vazokonstrüktör etkisinin daha çok oluşu ile açıklamaktadır (76).

Terapötik Kullanımı ve Dozajı; Etki süresi doza bağımlı olup anestezi tekniklere göre farklılık göstermektedir (76). Epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulbar ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde kullanılabilir. Ayrıca erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için de kullanılmaktadır (76, 77, 81). Sezaryen ameliyatlarında maksimum % 0.5'lik konsantrasyonda kullanılabilir (86, 87, 88). 24 saatlik maksimum kullanım dozu 400

mg'dır. İntratekal uygulamada maksimum tek doz 15 mg'dır **(87, 89)**. Yetişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için önerilen doz 18,75 mg/saat'i geçmemelidir.

Levobupivakinin yan etkileri; Faz II/III çalışmaları göstermiştir ki levobupivakain uygulanan hastaların % 5'inden fazlasında hipotansiyon, bulantı, kusma, postoperatif ağrı, ateş, anemi, kaşıntı, konstipasyon, baş dönmesi, fetal distres gibi yan etkiler görülmüştür. Asteni, ödem, postural hipotansiyon, hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, generalize spazm, tremor, senkop, aritmi, atriyal fibrilasyon, kardiyak arrest, ileus, bilirubin yükselmesi, konfüzyon, apne, bronkospazm, dispne, pulmoner ödem, solunum yetmezliği, terlemede artış, deri renginde değişme gibi yan etkilerin insidansı ise %1 den azdır **(74, 76)**.

II.E.2. Narkotik Analjezikler

Opioidler akut ağrı tedavisinde en çok kullanılan ilaçlardır. Etkilerini endojen opioid sistemin aktivasyonu ile gösterirler. Opioid sistem merkezi ve periferik sinir sistemi ile vücudun diğer bölgelerindeki opioid reseptörleri ve transmitterlerden oluşur. Opioid reseptörler üzerindeki etkilerine göre;

- Agonist ; Morfin, kodein, meperidin, sufentanil, alfentanil, fentanil, remifentanil, alfaprodin, diasetilmorfin, hidromorfon, oksikodon, oksimorfon, metadon, propoksifen, levofanol
- Parsiyel agonist; Buprenorfin, butorfanol, pentazosin, nalbupin
- Antagonist; Kolesistokinin, naloksan, naltrekson olarak sınıflandırılır. Tramadol ise santral etkilerinin de olmasıyla bu grupta taktır **(90, 91)**.

II.E.2.a. Tramadol

Tramadol (1RS, 2RS) – [(dimetilamino) metil] -1-(3-metoksifenil) sikloheksanol HCl yapısında olan bir bileşiktir ve molekül formülü C₁₆H₂₅O₂N HCl'dir. Santral etkili analjeziktir. Selektif zayıf mü opioid reseptör afinitesiyle analjezik etkisini göstermektedir. Analjezik etki gücü morfinin 1/10'u kadardır **(92)**.

Kodein'in sentetik analogu olup analjezik etkisinin bir kısmı serotonin ve norepinefrin alınımının inhibisyonu ile oluşmaktadır. Santral analjezik etkisinin yanında periferik sinirlerde lokal anestezi etkisinin olduğu da gösterilmiştir. Hafif ve orta derecede ağrıda morfin ve meperidin kadar etkinken şiddetli veya kronik ağrıda etkinliği daha azdır. Doğum ağrısında meperidin kadar etkindir ve neonatal solunum depresyonuna daha az neden olmaktadır **(93)**. Tramadol'un oral uygulamadan sonrası biyoyararlanımı %68 iken, i.m. uygulamada ise %100'dür. Tramadolun mü opioid reseptör afinitesi morfinin 1/6000'i kadardır **(94)**. Tramadol rasemik karışım yapısındadır. Yapısındaki (+) enantiomer mü reseptörlerini bağlar ve serotonin alınımını inhibe eder. (-) enantiomer ise norepinefrin alınımını inhibe ederken adrenerjik reseptörleri stimüle eder **(95)**. Tramadol Kc'de metabolize edilir ve idrarla atılır. O-dimetil tramadol aktif metabolitidir ve opioid reseptörlerine afinite gösterir. Diğer tüm metabolitleri farmakolojik olarak inaktiftir. Eliminasyon yarı ömrü 6 saatdir , aktif metabolitinin ki ise 7.5 saat kadardır. Analjezik etkisi i.v. bolus verildikten 15-20 dk., oral alımdan 2 saat sonra pik etkiye ulaşır. Ortalama 6 saat kadar analjezik etki sağlar. Maksimum günlük dozu 400 mg kadardır **(92, 96)**. İ.v. uygulamalarda 5-10 mg/ kg'a kadar kan basıncında ve kalp hızında hafif artışa neden olurken daha yüksek dozlarda doğrudan negatif inotrop tur. Tramadol tedavi edici dozlarda solunum depresyonuna neden olmaz. Morfinle aynı analjezik dozda uygulansa bile daha az görülür. Ayrıca tidal volüm, dakika volümü, arteriyel CO₂, ventilatuar CO₂ cevabı üzerine de etkisi yoktur **(94)**. Bulantı, baş dönmesi, baş ağrısı, kusma, ağız kuruluğu ve sedasyon tramadol kullanımına ait bildirilen sık yan etkilerdir. Yüksek dozda konstipasyona ve konvülsiyon gibi SSS eksitasyonlarına neden olabilir **(97, 98)**. Tramadol'e bağlı oluşan analjezi ve solunum depresyonu Nalokson ile tersine çevrilebilir. Kötüye kullanım ve fiziksel bağımlılık yapabileceği bildirilse de bağımlılık oluşturma potansiyeli çok azdır. Serotonin geri alınımını inhibe etmesinden nedeniyle MAO inhibitörü alan hastalarda kullanılmamalıdır **(94, 97, 99, 100)**.

II.E.3. Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi cerrahi öncesinde inflamatuvar mediatörler salınmadan önce profilaktik olarak analjezi uygulanması esasına dayanır. Üç temel hedefi vardır:

Birincisi, doku yaralanması sonrası oluşan akut ağrının hem postoperatif hem de intraoperatif azaltılmasını amaçlar. İkinci, ağrıya bağlı SSS'inin patolojik modülasyonunun engellenmesidir. Üçüncü olarak da , postoperatif ağrıya direnci ve kronik ağrı gelişmesini engellemektir **(101)**.

II.E.4. Diğer İlaçlar

Farmakolojik yöntemler ağrı tedavinin esasını oluştururlar. Ancak ağrıyı gidermek için klasik analjezik tedavi her zaman yeterli olmayabilir. Örneğin kemik ağrılarında NSAİ ilaçlar ve opioidler faydalı ve etkin iken , deaferantasyon ağrısında trisiklik antidepresanlar etkilidir . Enfeksiyona bağlı ağrılarda antibiyotikler, gastrointestinal spazmlarda antikolinergikler, konstipasyonda laksatifler, arteriyel iskemide vazodilatör etkili ilaçları kullanmak nedene yönelik olarak ağrıyı geçirir **(102)**.

II.E.4.a. Glukokortikoidler

Adrenal korteks tarafından salgılanan steroid yapılı hormonlardır. Antiinflamatuvar, antiallerjik ve immünosupresif etkileri sebebiyle en sık kullanılan ilaçlardandır. 1940'lerde kullanıma girmiştir. Klinikte sık kullanılanlar prednizon, prednizolon, triamsinolon, deksametazon, betametazon, beklametazon, flunisolid, budesoniddir.

Deksametazon

Kimyasal formülü 9a-fluoro-16a-metilprednizolondur **(103, 104)**. Deksametazon uzun etkili glikokortikoidlerden olup, antiinflamatuvar etkisi hidrokortizonun 30 katı kadardır. Glikokortikoidler IM, IV, topikal, aerosol olarak kullanılabilir.

Glikokortikoidlerin emilimi sonrası % 90 ‘dan fazlası plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğerde mikrozomal enzimlerce metabolize edilir, konjugasyona uğrayarak böbrekler yoluyla atılırlar. **(105)**. Hedef organlarda hücre membranını aşarak sitoplazma içine girer ve orada reseptör protein ile birleşirler. Kortikosteroidlere özgü reseptör protein, estrogenik ve androjenik diğer steroid maddeleri bağlamaz. Kortikosteroid reseptör protein kompleksi hücre çekirdeğine girerek orada kromatin ile birleşir ve kendine özgü genleri etkilemek suretiyle derepresyon yapar. O genlere özel mRNA türlerinin yapımını artırır. Sonuçta hücrenin ribozomlarında belirli proteinlerin sentezi hızlandırılır. Hücre içi bu etkileşimin ardından hedef organlarda ve tüm vücut düzeyinde fizyolojik ve farmakolojik etkiler meydana gelir.

Deksametazon Sodyum Fosfat:

Suda çözünen deksametazon esteridir. Sudaki steril solüsyonu iv veya im enjeksiyon ile uygulanabilir. Ayrıca pomad, göz damlası ve göz pomadı şeklinde olan % 0.05 -0.1 ilaç içeren lokal uygulama preparatları vardır **(103)**. Deksametazonun pankreatik b hücrelerinin ekzositotik yolundan sorumlu sitoplazmik Ca^{++} etkinliğini azaltarak insülin sekresyonunu inhibe ettiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir **(106)**. Deksametazon sıklıkla, kraniotomide beyin ödeminin ve hasarının azaltılması için kullanılır **(107)**. Son zamanlarda, anestezi indüksiyonundan sonra verilen tek doz deksametazonun (0.6 mg/kg) postoperatif titreme insidansını azalttığı gösterilmiştir **(108)**. Deksametazon kemoterapiye bağlı kusmanın önlenmesinde ve tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca POBK’nın önlenmesinde de faydalıdır. Bu amaçla erişkinde 5-10 mg dozunda kullanılır **(109)**. Tiroidektomi operasyonu geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada 2.5 mg deksametazonun bulantı ve kusma insidansını azalttığı gösterilmiştir **(110)**. Deksametazon, myastenia gravis, kronik inflamatuvar demiyelizan polinöropati ve multipleskleroz gibi nörolojik hastalıkların tedavisinde de yaygın olarak kullanılır **(111, 112)**.

II.E.4.a.i. Antiinflamatuvar etkileri

Glukokortikoidler eikazonoid sentezindeki membran fosfolipitlerinden araşidonik asit oluşmasını katalize eden fosfolipaz A2 enzimini inhibe ederler. Böylece bütüneikazonoidlerin (prostaglandinlerin, prostasiklinin, tromboksanların, ve lökotrienlerin ve bunların ara ürünlerinin) oluşumunu azaltırlar. Eikazonoidler iltihap olayının çeşitli komponentlerinin oluşmasında değişik derecede olmak üzere rol oynarlar **(113)**. Glukokortikoidler NSAİİ'lara göre daha güçlü antiinflamatuvar etkinlik gösterirler. Ayrıca bronşial astmayı düzeltirler. Bu etkileri lökotrienlerin ve diğer lipooksijenaz ürünlerin oluşmalarını azaltmasına ve eikazonoidlerin dışında kalan diğer mekanizmaları da etkilemelerine bağlıdır **(112, 114)**.

II.E.4.a.ii. Analjezik ve antiemetik etkileri

Glukokortikoidlerin analjezik etkileri fosfolipaz enziminin inhibisyonu, inflamatuvar zincir reaksiyonundaki siklooksijenaz ve lipooksijenaz yolların blokajı, doku bradikinin seviyelerini düşürülmesi ve sinir uçlarından nöropeptidlerin salınımı yoluyla olur **(115,116)**. Glukokortikoidler travma ile artış gösteren hümmoral mediatörleri düzenleyerek postoperatif olarak inflamatuvar, hümmoral, ve immünolojik cevapları modifiye ederler **(117,118)**. Kortikosteroidler kronik ağrı tedavisinde adjuvant ajan olarak lokal anestezi ve opiyoidlere eklenmektedir. Deksmetazon'un analjezik etkinliğinin güçlü antiinflamatuvar etkinliği ile açıklanabilmektedir. Pieretti ve ark. yaptıkları çalışmada deksametazon ile opiyodlerin mü reseptörlerinde önemli fonksiyonel etkileşimini saptamışlardır **(119, 120)**. Deksmetazonun antiemetik etkisini prostoglandin sentezinin santral inhibisyonunu yaparak antiinflamatuvar etki ile operasyon yerinden kalkan stimulusları azaltmasına, bağırsaktan serotonin (5-HT3) salınımını inhibe etmesine ve santral sinir sisteminde permeabilite değişiklikleri yapmasına bağlıdır. Kanser kemoterapisi sırasında ortaya çıkan ve klasik antiemetik ilaçlara yanıt vermeyen kusmalarda kullanılır. Antiemetik mekanizması hala tam anlaşılmamıştır. En yaygın kabul edilen görüş kortikosterodlerin antiemetik etkilerini prostaglandin antagonizması üzerinden

gösterdiği'dir. Bir başka teori de bu etkiyi endorfin salınımına bağlamaktadır. Ancak kesin antiemetik mekanizması netliğe kavuşmamıştır (120, 121).

II.F. Postoperatif Analjezide Kullanılan Yöntemler

- Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar
- Kriyoanaljezi
- Transkütan elektrik stimölasyonu (TENS)
- Akupunktur
- Psikolojik yöntemler (hipnoz, biofeedback)' de kullanılmaktadır (122, 123).

II.F.1 Kombine Spinal- Epidural Blok

Kombine spinal epidural blok hem doğum analjezisinde hem de sezaryenlerde sıkça kullanılmaktadır. Spinal anestezi ile cerrahi başlama süresinin kısa olması ve yoğunluğu, epidural anestezinin çok yönlü oluşu ve operasyonun uzadığı durumlarda ve postoperatif ağrı tedavisi için katater yardımıyla yenilenen dozların yapılması tekniğın avantajıdır. Ancak kataterin intratekal bölgeye yer değıştirmesi, Tough iğnesi ile istemsiz dura delinmesi sonucu kataterin yer değıştirmesi ile intratekal bölgeye yüksek doz ve volümde lokal anestezi ajan geçişı sonucu yüksek yada total spinal blok oluşturmaları, enfeksiyon ajanının intratekal bölgeye geçişı ve iğne içinden iğne tekniğinde metal parçacıkların intratekal bölgeye geçişı sistemin dezavantajlarındandır (24,26,124).

II.F.2 Hasta Kontrollü Analjezi

İngilizce "Patient Controlled Analgesia"nın kısaltılması ile PCA diye tanımlanan, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı kapalı devre kontrol sistemidir. Önceden hazırlanan analjezik bir ilacın, belirlenen yoldan hastaya verilmesidir. Burada proğamlanan dozda infüzyon tekniğiyle hastanın bir düğmeye basmasıyla ilacın hastaya verilmesi sözkonusudur. Pompadaki bir zamanlayıcı, belli

bir süre geçmeden ek bir dozun uygulanmasını önleyerek aşırı doz verilmesini engeller **(125)**.

Sıklıkla i.v. ve epidural yol tercih edilmektedir. Ancak subkutan, oral, rektal, i.m. yollar da kullanılabilir **(126)**.

Hastaların şahsi farklılıklarından oluşan her türlü ağrısını hızlı bir şekilde kontrol etmesi, dozların saatlik ayarlanması ile sürekli infüzyona olanak sağlaması, ilacın plazma konsantrasyonu sürekli olması, hemşireye olan ihtiyacı azaltması sistemin avantajlarındanır.

Dezavantajları ise, HKA'de pompa maliyet fiyatları yüksektir. Mümkün olduğunca iyi korunarak uzun süre kullanılabilmelidir. Kullanılan ilaçların yan etkilerini ortadan kaldıramaz. Akut ağrılı hastaların solunum ve dolaşım kontrolü için iyi monitörize edilmesi gerekmektedir. Hastanın uykuda olduğu dönemlerde cihaz HKA modunda ise ilaç alamaz ve ağrı ile uyanabilir **(127)**.

II.F.3 Transversus Abdominis Düzlemsel Bloğu

Abdominal saha blokları uzun süredir kullanılmaktadır. Transversus abdominis plan bloğuda son zamanlarda popüler olan yeni kabul edilebilecek saha bloklarından biridir. Abdominal girişim sonrasında analjezi sağlamak amacıyla kullanılan bir rejyonel anestezi tekniğidir **(128)**. İlk kez 2001 yılında Rafi tarafından tanımlanmıştır. Karnın anatomisinde anterolateral duvarda 4 adet kas yer almaktadır. En üstte M. rektus abdominis anterior, yüzeyelden derine doğru M. obliqus eksternus, M. obliqus internus ve M. transversus abdominisdir. Karın duvarındaki innervasyon ise torakolomber sinirlerin (T6- L1) ön dalları aracılığı ile sağlanmaktadır. T6-T11 interkostal sinirler, T12 subkostal sinir, L1 ise ilioinguinal ve iliohipogastrik sinirlerdir. TAP karın anterolateral duvarındaki M. obliqus internus ve M. transversus abdominis arasında yer alan ve M. transversus abdominis'e yüzeyel olarak uzanan anatomik bir boşluktur. Burada bulunan nörofasiyal planda karın duvarının duysal inervasyonunu sağlayan afferent spinal sinirler bulunur **(129, 130, 131)**.

Postoperatif analjezi amacıyla bu bölgedeki sinirlerin tek tek bloke edilmesi oldukça zordur. Anatomik çalışmalar sonucu elde edilen bilgilere göre; “ PETİT” noktası denilen lumbar üçgen bölgesinin bloke edilmesi ile bu analjezi sağlanabilmektedir. Bu üçgen; posteriordan M. latissimus dorsi, anteriordan M.eksternus obliqius ve inferiordan iliak krest tarafından oluşturulur. İliak krest, çok kolay palpe edilebilen önemli bir belirleyicidir. Bu üçgenin zemini; (yüzeyden derine doğru) subkutan doku, eksternal oblik, internal oblik ve transversus abdominis kas fasyalarından oluşur. Her iki taraftaki petit üçgeni yoluyla M. obliqius internus ve M. transversus abdominis arasına yapılan lokal anestezi (TAP blok), tüm abdominal duvarın sensoriyal bloğunu sağlarlar TAP bloğunun analjezik etkinliği değişik çalışmalarda gösterilmiştir **(130, 131, 132, 133)**. Klasik teknikte (kör teknik) erişkinlerde “ fasiyal klik ” yöntemiyle blok yapılırken, teknolojik gelişmeye paralel olarak işlemin US ile uygulanması işlemi hem kolaylaştırmış hem de güvenliğini ve etkinliğini artırmıştır. US probu mid-axiller hat hizasında abdomene paralel olarak yerleştirildiği zaman petit noktası hizasında M. obliqius internus ve M. transversus abdominis arasındaki düzlemsel alan net olarak izlenmektedir. Hasta sırt üstü pozisyonda veya blok yapılacak taraf üste gelecek şekilde yan yatırılır Bölge antiseptik solüsyonla temizlendikten sonra erişkinde lineer prob steril bir şekilde kaplanır. Probun ideal görüntüyü yakalayabilmesi için karın duvarı üzerinde kosta sınırına ve iliak kreste doğru yukarı-aşağı veya eğim verilerek hareket ettirilmesi gerekir. Yukarıdan aşağıya doğru cilt- cilt altı yağ dokusu, M. obliqius eksternus, M. obliqius internus ve M. transversus abdominis ve periton net olarak görüntülenince prob sabitlenir **(Resim II.1)**.



Resim II.1 Proben hastaya göre pozisyonu ve USG görüntüsü.

İğnenin ucunun M. obliqus internus ve M. transversus abdominis arasındaki alanda uygun olarak yerleştiğini doğrulamak amacıyla dikkatli bir aspirasyon sonrası hazırlanan solüsyondan test dozu olarak bir miktar verilir. Uygun yayılım (solüsyonun M. obliqus internus ve M. transversus abdominis arasındaki planda yayıldığıнын gözlenmesi) izlendiği zaman US ile eş zamanlı görüntü sağlanarak lokal anestezi solüsyonu bölgeye enjekte edilir. Enjeksiyon sonrasında lokal anestezi ajanının yayılımı ultrason altında radyolusen bir alan olarak izlenir (130, 131),(Resim II.2)



Resim II.2 Lokal anestezi verilmesinden sonraki kasların görünümü.

TAP blok endikasyonları arasında Sezaryen’de bulunmaktadır ve başarıyla analjezi sağlanabildiği bildirimiştir **(19, 131, 134)**. Geçirilmiş batın cerrahisine bağlı abdominal katların ultrasonografik görüntüsünün tam olarak izlenememesi ve uygulama yerinde enfeksiyon TAP bloğun kontrendikasyonlarından biridir. Periton veya damar içine enjeksiyon, intraabdominal organ yaralanması ve enfeksiyon ise TAP bloğun komplikasyonları arasında yer alır. **(130, 131)**.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

III.A. Hasta grupları ve uygulama

Çalışmamıza Etik Kurul'un 2012/22 karar numaralı onayı alınarak Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde elektif sezaryen endikasyonu konulan, önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip rızaları alınan ASA I –II statüde 20-40 yaşları arasında 42 hasta kabul edildi. Acil sezaryen veya sezaryenle beraber başka ameliyat yapılacak vakalar (miyom, plasenta acreata), sistemik hastalığı olan gebeler, vücut kitle indeksi 30 ve üzerinde olanlar ,fetusta patoloji olan vakalar, kronik ağrı öyküsü olanlar, kullanılacak ilaçlara veya bileşiminde yer alan diğer maddelere aşırı duyarlılığı olanlar, opioid bağımlı hastalar , geçmişinde postoperatif bulantı kusma hikayesi olanlar, çalışmayı reddedenler ve spinal anestezi kontrendike olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize, çift kör olarak 2 gruba ayrıldı. Ağrının değerlendirilmesinde kullanılan VAS I ve VAS II hakkında bilgi verildi. Premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alındılar. Hastalar rutin olarak monitörize (EKG, KAH, NİKB ve SpO₂) edildi. 18–20 gauge intravenöz kanül ile periferik damar yolu açıldı. Anestezi öncesi 20 ml/kg profilaktik kristaloid mayi verilmesini takiben spinal anestezi için oturur pozisyona alındılar. Steril bir şekilde temizlenen saha örtüldükten sonra L 3–4 seviyesinden 25 G “Quincke” uçlu spinal iğne (Spinocan, Braun) ile % 0.5 bupivakain 12.5- 13.5 mg intratekal alana verilerek spinal anestezi gerçekleştirildi. Spinal anesteziyi takiben 30 derecelik “semi-fowler” pozisyonunda sol yan yatırıldı. Operasyon sonuna kadar bütün hastalara 4-6 litre/dakika (Lt dk-1) dan oksijen verildi. 2 dakika aralıklarla duyusal blok ve motor blok seviyeleri kontrol edilerek yeterli spinal blok seviyesine ulaşıldığında cerrahi başlatıldı. TAP blok öncesi tüm anne adaylarının demografik verileri (anne yaşı, kilo, boy, sigara, araç tutması, geçirilmiş operasyon, operasyon sonrası bulantı, önceki doğum) kaydedildi.

Operasyon sonrasında hastaların TAP blok uygulamak için petit noktaları palpe edilerek blok yerleri belirlendi. Alan steril bir şekilde temizlendikten sonra örtüldü. Prob abdomene transvers şekilde tutularak yukarıdan aşağıya doğru cilt- cilt

altı yağ dokusu, M. obliqus eksternus, M. obliqus internus ve M. transversus abdominis ve periton net olarak görüntülenince sabitlendi. İğnenin ucunun M. obliqus internus ve M. transversus abdominis arasındaki alanda olduğu ultrasonda gözlendi. 100 mm'lik, 22 G blok iğneleri yardımıyla, bu iki kas arasına; I. Gruba (Grup L) çift kör olarak 30 ml %0.25 konsantrasyonda levobupivakain (Chirocaine 7.5 mg/ml .Abbott laboratuvarları, İstanbul, Türkiye) + 2 ml SF sağ ve sol Tap blokla 32'er ml eşit olarak, II. Gruba (Grup D) 30 ml %0.25 konsantrasyonda levobupivakain (Chirocaine 7.5 mg/ml .Abbott laboratuvarları, İstanbul, Türkiye) + 2 ml Deksmetazon fosfat (Deksamet 4 mg/ml Osel İstanbul, Türkiye) sağ ve sol 32'er ml eşit olarak uygulandı. Total levobupivakain dozu maksimum 2 mg/kg olacak şekilde sınırlandırıldı. Enjeksiyon sırasında, lokal anesteziğin dağılımı rahatlıkla ultrason altında gözlendi.

Hastaların operasyon sonrasında motor bloğu Bromage skalası ile değerlendirildi. Postoperatif 1., 2., 4., 8., 12., 16., 24. saatlerde SAB, DAB, OAB, SS, SpO2 değerleri , VAS skalası (VAS 0 =ağrı yok, 10 = dayanılmaz şiddette ağrı) VAS I(Yüzeyel ağrı) ve VAS II (Derin ağrı), hastaların ilk analjezi süreleri ve toplam analjezi gereksinimleri, hasta memnuniyetleri (0= kötü, 1= orta, 2= iyi, 3= mükemmel) , cerrah memnuniyeti, bulantı, kusma için 4 noktalı bulantı kusma skalası (0= bulantı-kusma yok, 1= tedavi gerektirmeyen hafif bulantı, 2= tedavi gerektiren orta bulantı-kusma, 3= tedaviye dirençli) değerlendirilerek iki grup karşılaştırıldı. VAS I ve VAS II' den birisi > 4 olduğunda 50 mg iv Tramadol Hidroklorür (Ultramex 2 ml/100 mg Adeka) yapıldı. Bulantı, kusma 2 ve > olanlara 0,25 mg/kg i.v. metoklopramid (Metpamid ampül, 10 mg.2 ml, Yeni ilaç sanayi, İstanbul Türkiye) yapıldı. Kaşıntı için feniramin maleat 1mg/kg (Avil ampül,50 mg 2 ml⁻¹ İstanbul, Türkiye) verilmesi planlandı. Ayrıca kaşıntı, yan etkiler, anestezi ve cerrahi komplikasyonları açısından takipleri yapılarak kaydedildi.

III.B. İstatiksel yöntem

Sonuçları değerlendirmek için SPSS 16,0 paket program kullandık. Kolmogorov-Smirnov testi ile değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkların bakıldı. Demografik veriler iki grupta karşılaştırılırken; normal dağılan değişkenlerde, bağımsız gruplarda t- testi, normal dağılmayanlar Mann- Whitney U testi kullanıldı. Ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, VAS'ın gruplar arası karşılaştırılması için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve friedman testi kullanıldı. Grup içinde tekrarlayan ölçümlerde bazal değer ile diğer zamanların karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t-testi veya Wilcoxon testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan parametrik veriler ortalama $\pm$ Standart sapma (SD) ve normal dağılıma uymayan non-parametrik veriler ortanca olarak gösterildi. Gruplar arası kategorik verilerin (bulantı, kusma) karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. $P < 0,05$ olan değerler istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

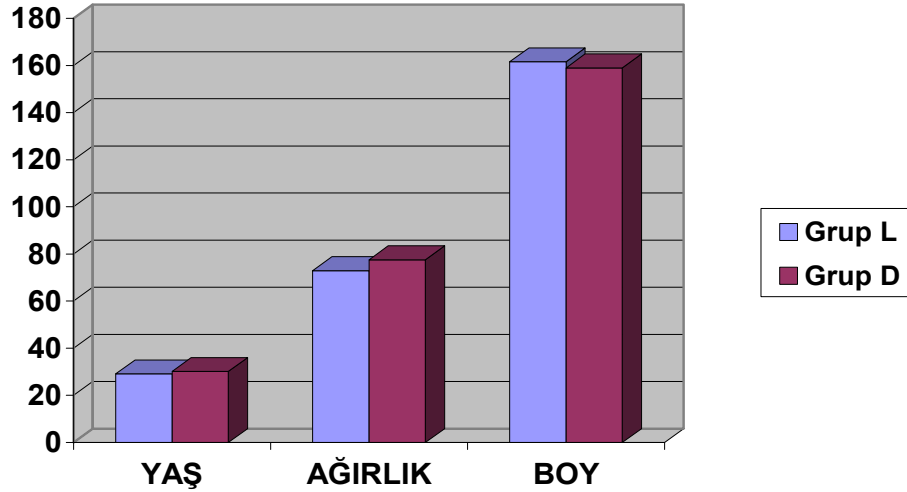
BULGULAR

Çalışmamıza 42 hasta kabul edildi. Gruplar arasında ASA, yaş, ağırlık ve boy açısından anlamlı bir fark izlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo IV. 1), (Şekil IV.1)

DEMOGRAFİK VERİLER	Grup	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca
ASA	L	1,24 $\pm$ 0,436	1,00
	D	1,38 $\pm$ 0,498	1,00
YAŞ	L	29,10 $\pm$ 4,277	29,00
	D	30,143 $\pm$ 4,130	30,00
AĞIRLIK	L	72,90 $\pm$ 8,514	72,00
	D	77,52 $\pm$ 11,652	79,00
BOY	L	161,6190 $\pm$ 4,91402	162,00
	D	159,0476 $\pm$ 4,77992	159,00

Tablo IV. 1: Gruplar arası demografik veriler.(Ortalama $\pm$ SD)

Demografik veriler

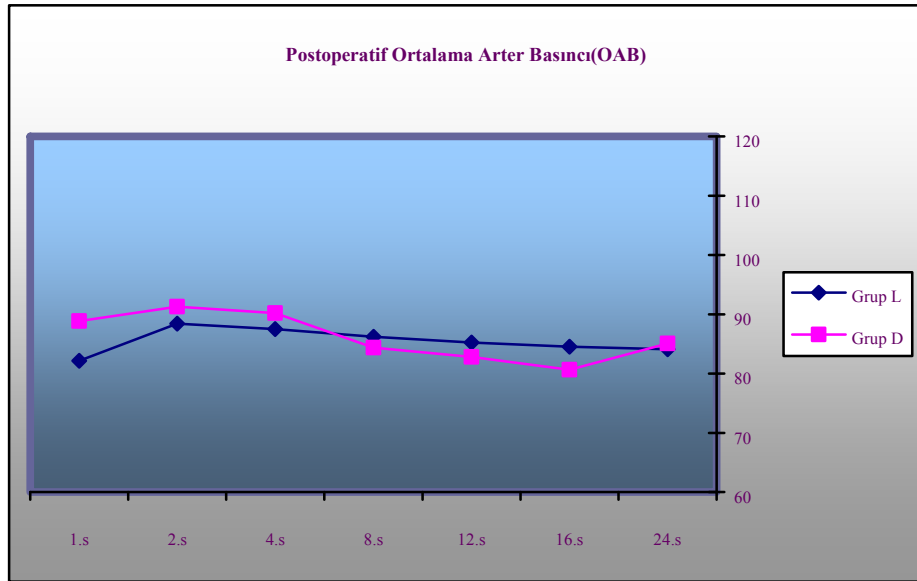


Şekil IV.1: Gruplar arası demografik veriler

Gruplar arasında postoperatif Ortalama Arter Basıncı arasında fark izlenmedi (Tablo IV. 2), (Şekil IV.2).

Postoperatif Ortalama Arter Basıncı (AOB)	Grup	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca	p değeri
Postop 1.s	L	82,14 $\pm$ 11,74	83,00	0,110
	D	88,86 $\pm$ 11,377	88,00	
Postop 2.s	L	88,43 $\pm$ 10,962	88,00	0,528
	D	91,24 $\pm$ 8,538	89,00	
Postop 4.s	L	87,52 $\pm$ 10,966	86,00	0,352
	D	90,19 $\pm$ 8,858	89,00	
Postop 8.s	L	86,19 $\pm$ 9,389	88,00	0,504
	D	84,38 $\pm$ 6,484	84,00	
Postop 12.s	L	85,24 $\pm$ 10,188	82,00	0,406
	D	82,81 $\pm$ 9,114	81,00	
Postop 16.s	L	84,52 $\pm$ 13,497	83,00	0,473
	D	80,62 $\pm$ 9,415	79,00	
Postop 24.s	L	84,10 $\pm$ 12,405	84,00	0,641
	D	85,05 $\pm$ 8,145	84,00	

Tablo IV. 2 Postperatif Ortalama Arter Basıncı (OAB)

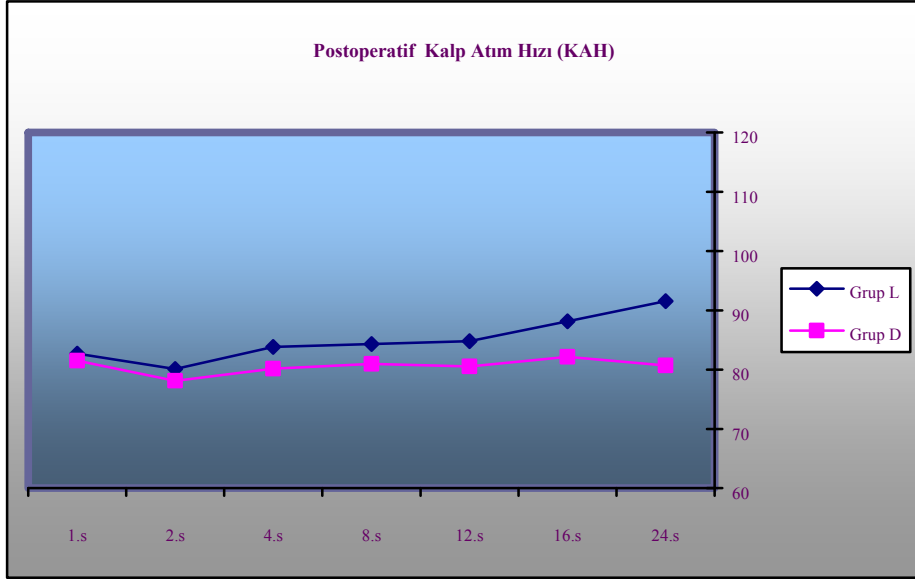


Şekil IV.2: Postoperatif Ortalama Arter Basıncı (OAB)

Gruplar arasında postoperatif Kalp Atım Hızı arasında 1,2,4,8,12,16. saatlerde anlamlı fark izlenmedi. Ancak 24. saat’de Grup L’de anlamlı derecede artış izlendi. ($p < 0,05$) Ancak klinik olarak anlam ifade etmediği düşünüldü (**Tablo IV.3**), (**Şekil IV.3**).

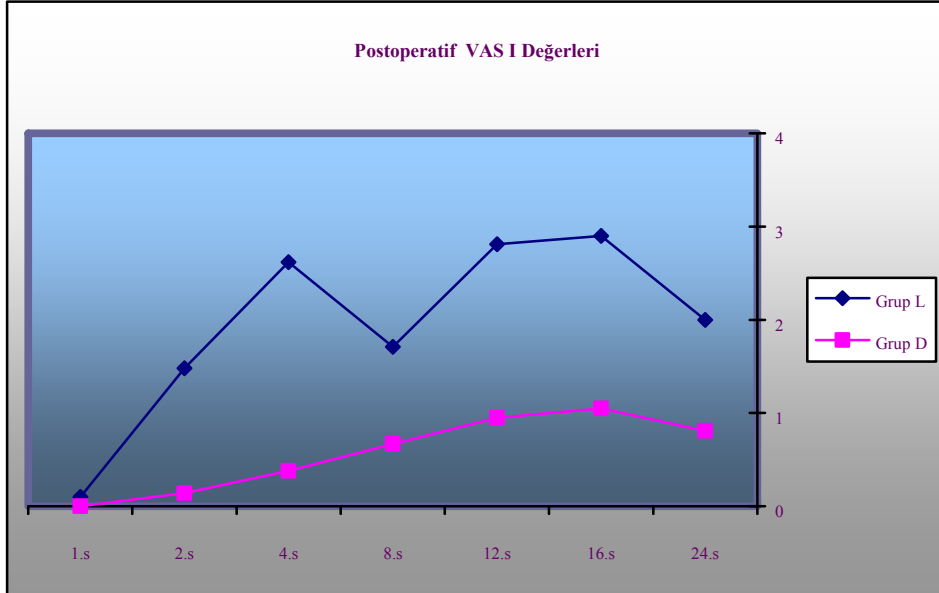
Postoperatif Kalp Atım Hızı (KAH)	Grup	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca	p değeri
Postop 1.s	L	82,71 $\pm$ 11,896	80,00	0,840
	D	81,52 $\pm$ 12,119	79,00	
Postop 2.s	L	80,10 $\pm$ 11,406	82,00	0,678
	D	78,10 $\pm$ 12,429	80,00	
Postop 4.s	L	83,81 $\pm$ 14,194	82,00	0,358
	D	80,14 $\pm$ 10,947	78,00	
Postop 8.s	L	84,29 $\pm$ 10,051	83,00	0,296
	D	80,95 $\pm$ 10,689	80,00	
Postop 12.s	L	84,81 $\pm$ 10,628	83,00	0,186
	D	80,52 $\pm$ 13,611	76,00	
Postop 16.s	L	88,14 $\pm$ 13,369	86,00	0,268
	D	82,14 $\pm$ 12,413	85,00	
Postop 24.s	L	91,52 $\pm$ 12,331	93,00	0,010*
	D	80,71 $\pm$ 9,540	84,00	

Tablo IV. 3 Postperatif Kalp Atım Hızı (KAH)



Şekil IV.3: Postoperatif Kalp Atım Hızı (KAH)

VAS I (Yüzeyel ağrı) değerleri Grup D’de 2,4,8,12,16, ve 24. saatlerde düşük bulundu. ($p<0,05$) 1. saat’de fark izlenmedi (Tablo IV.4), (Şekil IV.4).

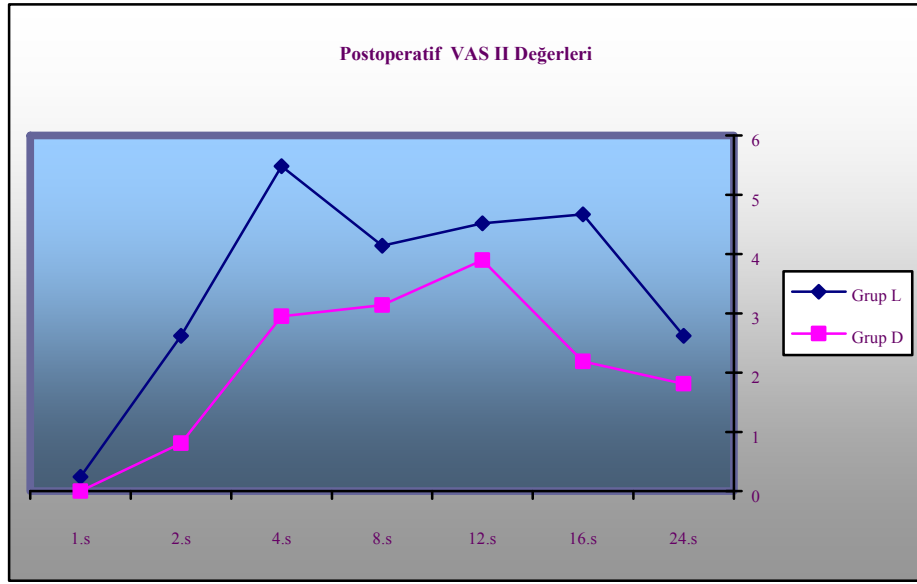


Şekil IV.4: Postoperatif VAS I Değerleri

Postoperatif VAS I Değerleri	Grup	Ortalama $\pm$ SD	p değeri
Postop 1.s	L	0,10 $\pm$ 0,436	0,317
	D	,00 $\pm$,000	
Postop 2.s	L	1,48 $\pm$ 1,721	0,001*
	D	0,14 $\pm$ 0,478	
Postop 4.s	L	2,62 $\pm$ 2,459	0,001*
	D	0,38 $\pm$ 0,669	
Postop 8.s	L	1,71 $\pm$ 1,347	0,008*
	D	0,67 $\pm$ 0,913	
Postop 12.s	L	2,81 $\pm$ 2,657	0,007*
	D	0,95 $\pm$ 1,071	
Postop 16.s	L	2,90 $\pm$ 2,508	0,003*
	D	1,05 $\pm$ 1,532	
Postop 24.s	L	2,00 $\pm$ 1,342	0,004*
	D	0,81 $\pm$ 1,123	

Tablo IV.4: Postoperatif VAS I Değerleri

VAS II (Derin ağrı) değerleri Grup D’de 2,4,8,16 ve 24. saatlerde düşük bulundu. ($p < 0,05$) 12. saat’de gruplar arasında fark izlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo IV.5), (Şekil IV.5).



Şekil IV.5: Postoperatif VAS II Değerleri

Postoperatif VAS II Değerleri	Grup	Ortalama ± SD	p değeri
Postop 1.s	L	0,24±0,889	0,152
	D	,00±,000	
Postop 2.s	L	2,62±2,156	0,003*
	D	0,81±1,289	
Postop 4.s	L	5,48±2,676	0,002*
	D	2,95±2,819	
Postop 8.s	L	4,14±2,007	0,048*
	D	3,14±2,056	
Postop 12.s	L	4,52±2,112	0,203
	D	3,90±2,682	
Postop 16.s	L	4,67±2,556	0,002*
	D	2,19±1,834	
Postop 24.s	L	2,62±1,359	0,042*
	D	1,81±1,327	

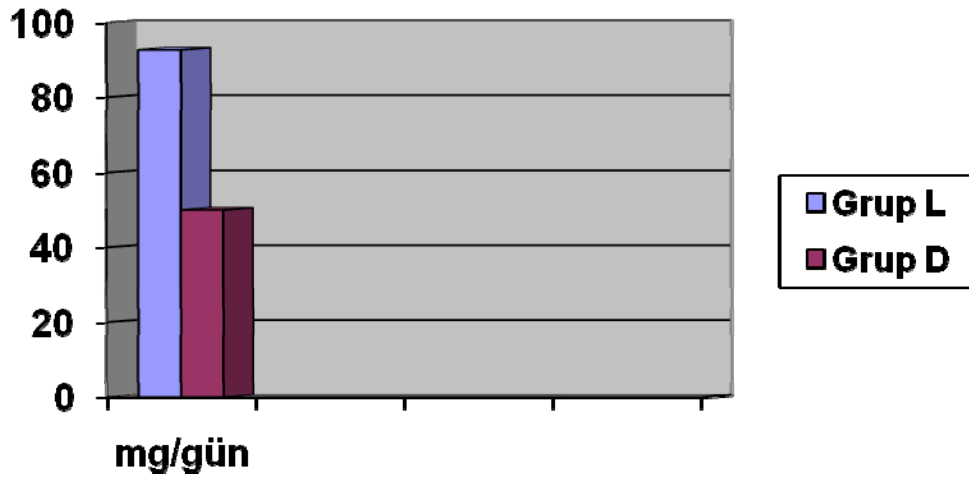
Tablo IV.5: Postoperatif VAS II Değerleri

Çalışma süresince total tramadol tüketimi GrupD’de Grup L’ ye oranla daha düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo IV.6), (Şekil IV.6).

Total Tramadol Tüketim miktarı mg/gün	Ortalama	$\pm$ SD	Ortanca	p değeri
L	92,8571	36,35146	100,00	0,001*
D	50,0000	35,35534	50,0000	

Tablo IV.6: Total Tramadol Tüketim miktarı mg/gün

Total Tramadol Tüketim miktarı

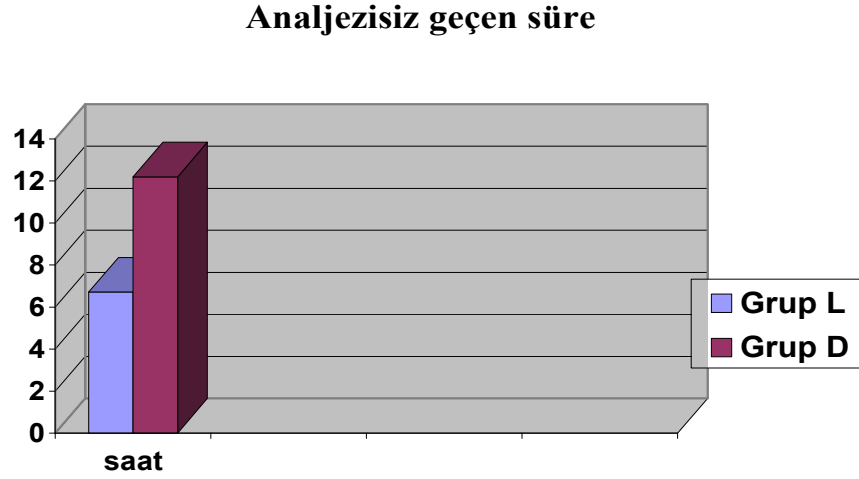


Şekil IV.6: Total Tramadol Tüketim miktarı mg/gün

Analjezisiz geçen en uzun süreler göz önüne alındığında Grup D' de Grup L' ye oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulundu ($p<0,05$) (**Tablo IV.7**), (**Şekil IV.7**).

Analjezisiz geçen en uzun süre (saat)	Ortalama	$\pm$ SD	Ortanca	p değeri
L	6,7143	5,56006	4,0000	0,004*
D	12,1905	7,45399	10,0000	

Tablo IV.7: Analjezisiz geçen süre (saat)

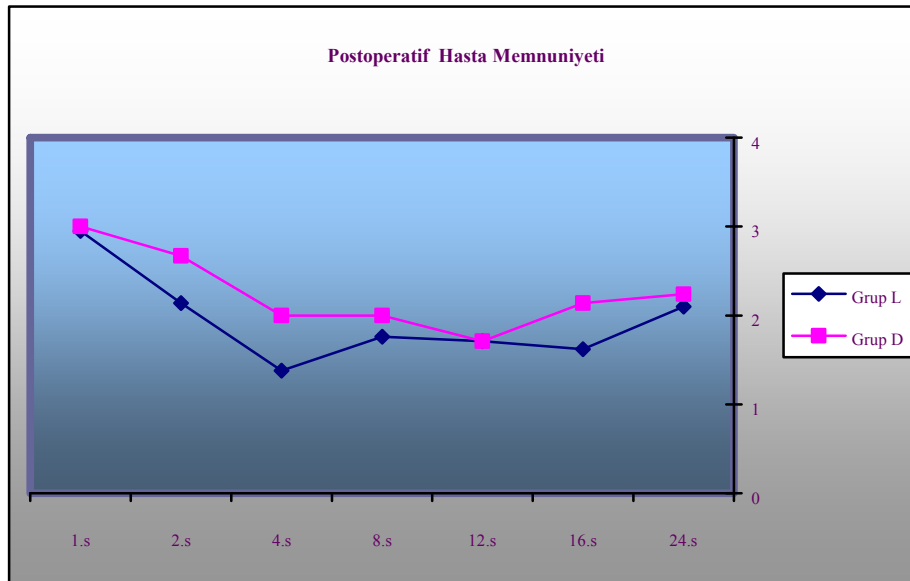


Şekil IV.7: Analjezisiz geçen süre (saat)

Gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından 2,4 ve 16. saat’lerde anlamlı fark bulundu. ($p<0,05$) 8 ve 12. saat’lerde ise fark izlenmedi ($p > 0,05$) (**Tablo IV.8**), (**Şekil IV.8**).

Postoperatif Hasta Memnuniyeti	Grup	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca	p değeri
Postop 1.s	L	2,95 $\pm$ 0,218	3,00	0,317
	D	3,00 $\pm$,000	3,00	
Postop 2.s	L	2,14 $\pm$ 0,573	2,00	0,004*
	D	2,67 $\pm$ 0,483	3,00	
Postop 4.s	L	1,38 $\pm$ 0,498	1,00	0,002*
	D	2,00 $\pm$ 0,632	2,00	
Postop 8.s	L	1,76 $\pm$ 0,539	2,00	0,208
	D	2,00 $\pm$ 0,632	2,00	
Postop 12.s	L	1,71 $\pm$ 0,463	2,00	0,927
	D	1,71 $\pm$ 0,561	2,00	
Postop 16.s	L	1,62 $\pm$ 0,590	2,00	0,012*
	D	2,14 $\pm$ 0,655	2,00	
Postop 24.s	L	2,10 $\pm$ 0,301	2,00	0,220
	D	2,24 $\pm$ 0,436	2,00	

Tablo IV.8: Postoperatif Hasta Memnuniyeti

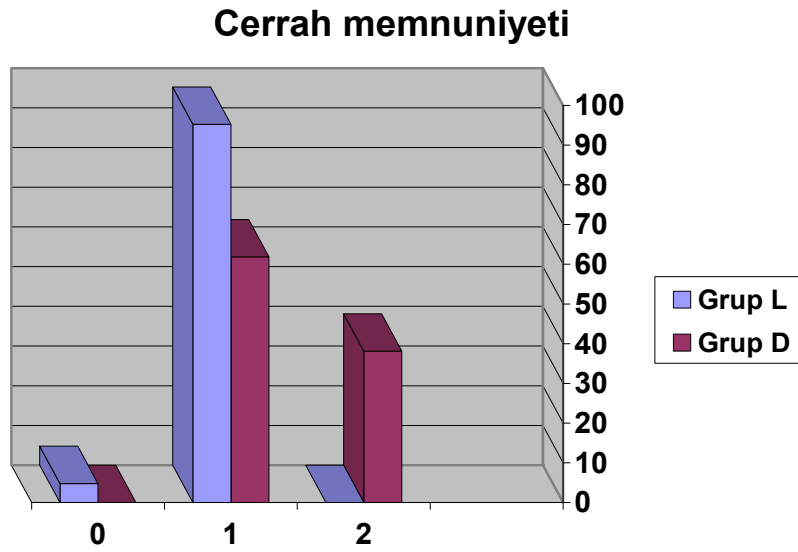


Şekil IV.8: Postoperatif Hasta Memnuniyeti

Gruplar arasında cerrah memnuniyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$) (Tablo IV.9), (Şekil IV.9).

Cerrah Memnuniyeti	Tekrarı istenmez	Tekrarı istenir	Çok iyi	p değeri
L	% 4,8	% 95,2	% 0	0,001*
D	% 0	% 61,9	% 38,1	

Tablo IV.9: Cerrah Memnuniyeti



Şekil IV.9: Cerrah Memnuniyeti

Preoperatif sorgulamada sigara kullanma oranı her iki grupta benzerdi ($p > 0,05$).

Geçirilmiş operasyon oranı, operasyon sonrası bulantı-kusma hikayesi ve daha önce doğum oranlarında Grup D’de artış izlendi ama iki grup arasında anlam taşımadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

Her iki grupta taşıt tutma öyküsü aynı bulundu ($p > 0,05$).

V. TARTIŞMA

Ağrı, anestezinin vazgeçilmez konularından olup özellikle sezaryan sonrası hastaların konforunu etkileyen en önemli faktördür. Bununla birlikte hem postoperatif dönemin hem de geçirilmiş operasyona ait sorunları bir arada yaşayan annenin bebek bakımında sorun yaşayabileceği unutulmamalıdır. Kuşkusuz bu da anne bebek iletişiminde gecikmelere ve sorunlara neden olabilmektedir. Pınar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada annelerin postoperatif sorun yaşama oranını %34.6 olarak bulmuşlardır **(134)**. Çalışma verileri incelendiği zaman sırasıyla; ameliyat bölgesinde duyulan ağrı, ayağa kalkmada zorluk, gaz çıkaramama, emzirmede zorluk yaşanması, bulantı-kusma ve kişisel hijyeni yerine getirememeye görülmektedir. Karakaplan ve arkadaşlarının doğum şekline göre annelerin yaşadıkları sorunlarla ilgili yaptıkları çalışmada C/S ile doğum yapanlarda ilk sırayı %98 ile ayağa kalkmada zorluk almıştır **(135)**. Bunu %94 ile ameliyat yerinde ağrı, kişisel bakımda zorluk, gaz çıkaramama, bebek bakımında problemler ve öksürmede güçlük gibi sorunlar izlemektedir. Buda bize en temel hasta hakkı olan ağrının giderilmesi gerektiğinin önemini göstermektedir. Uygun analjezi ile postoperatif komplikasyonlar en aza indirilmekte, hastanede kalış süresi, maliyetler azaltılmakta ve oluşabilecek sorunlar minimize edilebilmektedir **(136,137)**. Bu nedenle operasyon planlanmasında postoperatif dönem de göz önünde bulundurulmalıdır. Anestezi yöntem seçimi de burada devreye girmektedir. Genel anesteziye oranla rejyonel anestezinin seçilmesinin operasyon anında uyanık kalınması, spontan solunumun devam etmesi, koruyucu reflekslerin kaybolmaması, postoperatif erken mobilizasyon ve hastanede kalış süresinin kısalığı gibi pek çok avantajlarının olmasındandır **(138,139)**. Ayrıca postoperatif bloğun kısa sürede olsa da devam etmesi , bu sürenin ağrısız sürdürülmesine, doğum sonrası annenin bebeğiyle iletişiminin çabuk olmasına yol açmaktadır. Bizde çalışmamızda intraperatif yöntem olarak rejyonel anesteziyi seçtik.

Sezaryen operasyonlarında visseral ve somatik ağrı birlikte görülmektedir. Viseral ağrının kaynağı parametrium ve viseral peritonun otonomik innervasyonudur. Somatik ağrının kaynağı ise kas, cilt, fasiya ve diğer subkutan

yumuşak dokulardır **(140)**. Hastalar ağrıya ait bu komponentleri ayırt edebilirler. Bu ağrıları postoperatif dönemde diğerine göre daha baskın hissedilebilirler.

Biz de ağrıyı değerlendirmek için iki türlü VAS skalası kullandık. VAS I ile yüzeysel ağrıyı, VAS II ile de öksürme ve ıkınma sonucu oluşan derin ağrıyı sorguladık.

Sezaryen sonrası analjezi için kullanılan pek çok ilaç ve teknik vardır **(141, 142)**. Doğum sonrası ağrının giderilmesinde kullanılacak yöntem ve ilacın seçiminde anneye ve süte geçiş dikkate alınarak yenidoğana verebileceği potansiyel zararlar da göz önünde tutulmalıdır. İlaçlar oral, intravenöz, intramusküler, rejyonel, periferik blok ve hasta kontrollü analjezi (PCA) yöntemleri ile uygulanabilirler. Postoperatif erken dönemde oral alımın olmaması, etkinin hızlı başlanması istenmesi oral ilaç alımını kısıtlamaktadır **(143)**.

İntramusküler uygulamanın zorluğu, sık uygulama problemi malumdur. Ayrıca yapılan çalışmalarda intravenöz yoldan verilen narkotiklerin intramusküler uygulamaya oranla daha güvenli ve etkin olduğu bulunmuştur **(144)**.

Opioidler postoperatif ağrının kontrolünde en sık kullanılan ilaçlardır. Opioidlerin spinal anestezide kullanıldığında spinal analjezi etki başlama süresini hızlandırdığı, daha derin blok oluşturduğu ve yayılımı arttırdığı bir çok çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu gibi yan etkilerde artışa neden olduğu da bildirilmiştir **(145, 146)**. Opioidler kombine spinal epidural anestezi uygulanmış gebelerde de kullanılabilir. Ancak gebelere kombine spinal epidural uygulamanın zorlukları bilinmektedir.

Yapılan çalışmalarda PCA ile sistemik kullanılan opioidlerin uterus kontraksiyonlarını önlemede yetersiz olduğu gösterilmiştir **(147, 148)**. PCA ile opioid kullanımının hastanın isteğine bağlı olması, bunun sonucunda opioidlere bağlı istenmeyen yan etkilerde artış olabileceği bilinmektedir. Ayrıca opioid metabolitlerinin anne sütüne geçmesi, yenidoğanın nörolojik ve adaptif skorlarında etkilenmeye yol açmaktadır **(149)**.

Doğum sonrası en sık kullanılan narkotik analjeziklerden biri meperidin'dir. Çoğunlukla 10-50 mg intravenöz, 50-100 mg intramusküler dozlarında kullanılır. Tsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada annenin solunumunda baskılanma,

kaşıntı, bulantı ve kusmaya yol açabileceği gibi yenidoğanın da solunumunda baskılanmaya neden olabileceği bildirilmiştir **(150)**.

Postoperatif analjezi amacıyla kullanılabilen bir diğer ilaç Tramadol'dür. İlett ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tramadolün sezaryen cerrahisi sonrası oldukça etkin ve güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir **(151)**. İlk kullanıldığı zamanlarda zayıf opioid olarak tanımlanan tramadolün sonraki yıllarda nonopioid mekanizmasının da olduğu belirlenmiştir. Tolerans ve bağımlılık yapıcı etkisi düşük, antidepresan ve lokal analjezik etkisi de bilinen tramadol, narkotiklerin yerine tercih sebebi olmuştur**(94)**. Ağız kuruluğu, baş ağrısı, sersemlik, terleme ve bulantı-kusma yapabilir. Meperidinle ve diğer narkotik ilaçlarla karşılaştırıldığında tedavi dozlarında solunum baskılanmasına sebep olmaz **(152)**.

Biz de çalışmamızda ek analjezik olarak Tramadolü kullandık ve herhangi bir yan etkiye rastlamadık.

Opioid tüketimini ve opioidlere bağlı yan etkileri azaltmak için nonopioid ilaçlar birlikte kullanılmaktadır **(153)**. NSAİİ bunun tipik örneğidir. Ancak bu ilaçların trombosit agregasyonunda azalma, kanama zamanında uzama, doğum öncesi uygulanırsa yenidoğanda pulmoner hipertansiyona neden olma gibi yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Ayrıca uterus relaksasyonuna yol açarak uterus atonisi gelişebileceği korkusu kullanımını kısıtlamaktadır **(149, 154, 155)**.

Güvenilir olması ve analjezik etkinliğinin bilinmesi nedeniyle parasetamolün hamilelerde ve emziren annelerde ağrı tedavisi için ilk seçenek olmakla birlikte en kokulan yan etkisi hepatotoksisitedir **(156)**.

Munishankar ve arkadaşları sezaryen sonrası 4 gr/gun parasetamol uyguladıkları bir çalışmada parasetamole ait herhangi bir yan etki bildirmemişlerdir **(157)**.

Silvanto ve arkadaşlarının yaptığı tek doz 3 gr iv parasetamol uygulanan bir çalışmada ise duyarlı olan bireylerde hepatoseluler hasara neden olabileceği, bu yüzden 1 gr'ın üzerinde kullanılmaması önerilmiştir **(158)**.

Laparotomi uygulanan ve iv parasetamol kullanımının etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada major cerrahilerde mutlaka multimodal bir analjezik yaklaşımın gerekli olduğu vurgulanmıştır **(159)**.

Sezaryen operasyonlarından sonra birçok merkezde analjezi için morfin kullanılmaktadır. İntratekal kullanılan morfin ise somatik ve kısmen viseral ağrıyı

bloke ederek uzun süreli bir analjezi oluşturur. Fakat intratekal uygulama sonrasında bulantı ve kusma sık olarak eşlik eder **(160)**. İntratekal opioidlerin geç dönemde en korkulan yan etkisi solunum depresyonudur ve gerçek insidansı hala bilinmemektedir. Hamilelerin genç yaşta olması ve solunum merkezlerinin hiper stümulasyonu sebebiyle daha az risk taşıdıkları kabul edilebilir. Ancak intratekal morfin ile bu komplikasyonlar yine de görülebilir. Acar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada morfin grubunda postoperatif ilk analjezi istemine kadar geçen analjezi süresini fentanil grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Ancak postoperatif komplikasyon olarak kaşıntı, sedasyon, bulantı ve kusma sıklığını morfin grubunda fentanil grubuna oranla anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmişlerdir **(161)**.

Lokal anesteziklerin abdominal cerrahilerde cerrahi kesi bölgesine, subfasial, intraperitoneal veya supraparitoneal bölgeye uygulandığı bilinmektedir. Sadece kesi bölgesine cilt altı uygulanan lokal anesteziğin birçok çalışmada yeterli analjezi sağlayamadığı bildirilmiştir **(140, 162)**. İntraperitoneal uygulamada ise yüksek doz ilaç gereksinim vardır. Periton içine verilen lokal anesteziğin yeterince etkin olabilmesi için postoperatif dönemde kavite içinde sabit konsantrasyonda ve belirli bir volümde olması gerekmektedir.

Ali ve arkadaşları yaptıkları çalışmada uygulanan bölgenin geniş olması, ilacın etki alanı dışına da yayılması sebebiyle daha yüksek dozlara gereksinim olduğunu, bu durumun da lokal anesteziklerin kanda düzeylerinin artışına yol açarak toksisite tehlikesi oluşturabileceğini bildirmişlerdir **(163)**.

Son yıllarda lokal anestezikler supraparitoneal veya subfasial uygulanmıştır. Lokal anesteziklerin cerrahi sahaya infüze edildikleri ON-Q ağrı pompası da cerrahi bölgeye yerleştirilen çok delikli bir kateter yardımıyla lokal anesteziklerin belirli bir hızda cerrahi alana infüze edildiği bir sistemdir **(164, 165)**.

Forastiere ve arkadaşları Nefrektomilerde yaptıkları çalışmada ON-Q ağrı pompa sistemi ile subfasial ilaç uygulamanın etkin olduğunu göstermişlerdir **(164)**.

Tuncer ve arkadaşları sezaryen cerrahisinde subfasial ON-Q ağrı pompa sistemi kullanarak 4 mL/h hızda infüzyonla %0.25'lik konsantrasyonda 290 mg/gün levobupivakain kullanmışlar ve takip esnasında herhangi bir toksik bulguya rastlamadıklarını bildirmişlerdir **(166)**. Ancak katater ile ilgili en önemli problemin

enfeksiyon olduğu, kataterin yerinden çıkması, farklı nedenlerle bloke olması nedeniyle infüzyon sürekliliğinin kesilmesi, kataterin sütürasyonu ve hematoma oluşması da komplikasyon olarak çalışmalarda bildirilmiştir (167).

Bizim çalışmamızda da lokal anestezi olarak %0.25'lik konsantrasyonda levobupivakain 2mg/ kg'ı geçmeyecek şekilde kullanıldı ve herhangi bir yan etkiye rastlanmadı.

TAP blok da abdominal cerrahi sonrası analjezi sağlamak amacıyla kullanılan yeni yöntemlerden birisidir (128). Her iki tarafta Petit üçgeni yoluyla internal oblik ve transversus abdominis kasları arasında lokal anestezi enjeksiyonu yapılarak tüm abdominal duvarın sensoriyal bloğunun sağlandığı bu yöntemin analjezik etkinliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (132,133). Teknolojik gelişmeye paralel olarak US'in güvenle kullanılır olması işlemin uygulanırılığında kolaylık ve artışa yol açmıştır. Sezaryende postoperatif analjezi amacıyla TAP blok birçok çalışmada uygulanmıştır.

Sezaryen cerrahisi sonrası analjezi amacıyla uygulanan TAP blokta kullanılan lokal anestezige deksametazonun ilave edildiğı bir çalışma henüz literatürde bulunmamaktadır. Bizde çalışmamızda sezaryen sonrası uygulanan TAP blokta lokal anestezige ilave edilen deksametazonun analjezi kalitesine, süresine ve postoperatif bulantı, kusma üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Mc Donnell ve arkadaşları sezaryenlerde yapmış oldukları çalışmada TAP blok uygulanan grupta total morfin kullanımının ve VAS skorunun anlamlı bir şekilde azaldığını göstermişlerdir. Bu çalışmada tüm hastalara standart spinal anestezi uygulanmış. Operasyon sonrası 1 mg/kg rektal diklofenak ve 1 gr. rektal parasetamol uygulaması yapılmıştır. Takipte de standart bir analjezik tedavi uygulaması yapılmıştır. Altı saatte bir 1 gr. Oral parasetamol, 18 saatte bir 100 mg. rektal diklofenak ve morfin PCA uygulanmıştır (133).

Belavy ve arkadaşları sezaryenlerde standart spinal anestezi sonrası yaptıkları bir çalışmada TAP blok uygulanan grupta total morfin tüketim miktarının kontrol grubuna oranla daha düşük olduğunu ancak VAS skorlarında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada cerrahi sonrası hastalara 1 gr parasetamol ve 100 mg rektal diklofenak uygulanmıştır. Postoperatif dönemde 6 saatte bir 1gr.

oral parasetamol , 8 saatte bir 400 mg. ibuprofen ve morfin PCA uygulanmıştır **(168).**

McMorrow ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sezaryen sonrası intratekal morfin verilen grupta uygulanan TAP bloğun VAS skorlarında azalmaya yol açtığı, ancak analjezi tüketiminde anlamlı bir fark oluşturmadığını bildirilmişlerdir **(169).**

Bizim çalışmamızda da Deksametazon grubunda yüzeysel ve derin VAS değerlerinin düşük bulunması Deksametazon ilavesinin ağrıyı azalttığını düşündürdü.

Kortikosteroidler analjezik süreyi uzatmaları ve postoperatif bulantı kusma üzerine olumlu etkileri nedeniyle çeşitli periferik bloklarda adjuvan ajan olarak kullanılmıştır. İnsan ve hayvan çalışmalarında deksametazon mikrosferlerinin blok süresini uzattığı gösterilmiştir **(170, 171, 172).**

Stan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada lokal anesteziye eklenen metilprednisolonun aksiller blokaj süresini uzattığını gözlemişlerdir **(173).**

Bigat ve arkadaşları iv regional anestezi yaptıkları çalışmada lidokaine 8 mg deksametazon ilave etmişler, postoperatif deksametazon grubunda parasetamol gereksiniminin azaldığını bildirmişlerdir. Ayrıca deksametazon ilave edilen grupta turnike ağrısının diğer gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az olduğu sonucuna varmışlardır **(174).**

Biz çalışmamızda Deksametazon grubunda total tramadol tüketim miktarının diğer gruba oranla anlamlı derecede azaldığını tespit ettik. Benzer çalışmalarla aynı sonucun bulunması bize deksametazonun analjezik etkinliğinden kaynaklandığını düşündürdü.

Çatav ve arkadaşları laparoskopik kolesistektomilerde yaptıkları bir çalışmada iv deksametazon uygulamışlar. Gruplar arasında tüm kontrollerde VAS değerleri düşük bulunmasına rağmen istatistiki fark izlememişler. Ek analjezik ihtiyacında da kontrol grubuna oranla deksametazon grubunun düşük olmasına rağmen istatistik olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişler **(120).**

Tuna ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara ulaşmışlardır.**(175).**

Movafegh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada lidokaine eklenen deksametazonun aksiller pleksus blokajında motor ve sensoryal blok süresinde

uzamaya yol açtığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada intratekal 8 mg deksametazonun bir aylık gözlemlerle nörolojik soruna neden olmadığı gösterilmiştir (176).

Hayvan çalışmalarında düşük doz betametazon ve triamsinolon asetatın intratekal kullanımında spinal nörotoksisiteyle karşılaşılmamıştır (177).

Bizim çalışmamızda analjezisiz geçen süreler göz önüne alındığında da Deksaametazon grubunun anlamlı derecede uzun olduğunu tespit ettik. 8 mg Deksaametazon ilavesinin analjezik etkinliğinin olduğunu, analjezisiz geçen sürede artışa yol açtığını ve yetişkin hastalar için güvenli doz olduğunu gözledik.

Postoperatif dönemde bulantı-kusma, uygulanan cerrahi yöntem gibi birçok faktörden etkilenebilir. Bulantı kusmanın obstetrik cerrahide görülme insidansı yüksektir (178, 179). Korttila ve arkadaşları yaptıkları çalışmada deksametazon grubunda bulantının anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişler, ancak kusma üzerine etkisinde anlamlı fark izlememişlerdir (179).

Bizim çalışmamızda preoperatif değerlendirmede Deksaametazon grubunda geçirilmiş operasyon oranı diğer gruba oranla anlamlı derecede fazla bulundu. Geçirilmiş operasyon sonrası bulantı kusma görülme sayısı da anlamlı olmasa da deksametazon grubunda daha fazlaydı. Takiplerde gruplar arasında bulantı açısından anlamlı fark izlenmese de deksametazon grubunda bulantı hiç olmadığı ancak levobupivakain grubunda bulantının görüldüğü fark edildi. Bu durumun deksametazonun bulantı üzerine olumlu etkisinden kaynaklandığı düşünüldü.

Hasta memnuniyetinin en önemli değerlendirme kriteri ağrıdır. Postoperatif etkin ağrı tedavisi değerlendirmede önemlidir. Benzer çalışmalarla kıyaslandığında bizim çalışmamızda da hasta memnuniyeti açısından Deksaametazon grubu anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur.

Operasyonun başarılı olması ve postoperatif sorun yaşanmaması kadar hastanın ağrı duymamaması hekim hasta ilişkisinde önem arzetmektedir. Bu sonucun olumlu olması hasta memnuniyeti kadar cerrahi memnuniyeti de etkilemektedir. Biz çalışmamızda cerrahi memnuniyeti Deksaametazon grubunda anlamlı derecede iyi bulduk.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sezaryen sonrası USG rehberliğinde uygulanan TAP blok etkin bir analjezi yöntemidir. TAP blokta levobupivakaine ilave edilen deksametazonun VAS skorlarını düşürdüğü, analjezi süre ve kalitesine olumlu katkı yaptığı, analjezisiz geçen süreyi uzatarak toplam analjezik kullanım miktarını azalttığını düşünmekteyiz. Ayrıca tüm bunlara ilaveten hasta ve cerrah memnuniyetine de olumlu katkı yaptığı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Postoperatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul 2003:33–43.
2. Pirim A, Karaman S, Abdominal histerektomilerde postoperatif analjezide intravenöz hasta kontrollü analjezi ile morfin uygulamasına ketamin infüzyonun eklenmesi. Ağrı 2006; 18:1
3. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Bonica JJ, ed. The Management of Pain, Vol. 1, 2. Ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1990; 461–80
4. Howard L, Fields MD. Pain, New York, Mc Graw Hill Book Company. 1987; 520-65
5. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3.baskı. Logos Yayıncılık Tic.A.Ş 2004; 643, 922-93
6. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Anestezi Uygulama Klavuzları, Postoperatif Ağrı Tedavisi 2006
7. White Paul F, PhD, MD, FANZCA. The Changing Role of Non-opioid Analgesic Techniques in the Management of Postoperative Pain; Anesth Analg 2005; 101:5-22
8. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-Cesarean Delivery Analgesia, Anesth Analg 2005; 101: 62-9
9. Keskin A. Operatif stratejide argininin rolü. Ağrı 2004; 16 (2): 42-3
10. Micaela M, Buckley T, Rex N, et al. Ketorolac: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs 1990; 39 : 86-109
11. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery, Anesth Analg 2002; 94:577-85
12. Pinzur M, Gupta P, Pluth T. Continuous postoperative infusion of regional anesthetic after amputation of the lower extremity: a randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am 1996;78: 1501-5
13. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology, Nonvolatile anesthetics. 2. Ed. Stamford, CT: Appleton and Lange; 1996
14. Esener Z. Klinik Anestezi 1. Baskı Samsun: Logos yayıncılık 1991; 363-86
15. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000; 90: 186–94.
16. Moiniche S, Dahl JB, Rosenberg J, Kehlet H. Colonic resection with early discharge after combined subarachnoid-epidural analgesia, preoperative

glucocorticoids, and early postoperative mobilization and feeding in a pulmonary high-risk patient. *Reg Anesth* 1994;19:352–6

17. Aasboe V, Raeder JC, Groegaard B. Betamethasone reduces postoperative pain and nausea after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1998; 87:319–23

18. Suresh S, Chan V W.S. Ultrasound guided transverses abdominis plane block in infants, children and adolescents: a simple procedural guidance for their performance. *Paediatr Anaesth* 2009; 19: 296-9

19. O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2006; 31: 91

20. Hale RW, Danforth DN. Operatif Doğum. In Pernoll ML (Ed.), Orhaner S (Çev. Ed.) *Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi*. İstanbul: Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 1994; 673-712

21. Beck WW. Kadın Doğum. Asena U (Çev. Ed.). 2. Baskı. İzmir, Karınca Matbaası, 1993; 177-83

22. Şükran Ş, Owen DM. Sezaryende santral bloklar. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi'de. Nobel & Güneş Kitapevi, 2006; 8: 69-90

23. Reisli R. Sezaryende anestezi. *Türkiye Klinikleri Anestezi Reanimasyon Dergisi*. 2006; 2: 50-62

24. Goldsten B. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller RD, (Ed). *Anesthesia*. 5. Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000; 2025-60

25. Scott J, Flood P. Anesthesia for Cesarean Delivery, in Braveman FR, (Ed) *Obstetric and Gynecologic Anesthesia*. Philadelphia 2006; 57-73

26. Morgan GE, Michail MS. *Clinical Anesthesiology, Obstetric Anesthesia*, Appleton & Lange. Connecticut, 3. Ed, 2002; 818-49

27. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF. *Analgesia and Anesthesia*. Williams Obstetrics. 21.Ed. Mc Graw-Hill. 2001; 15: 361-85

28. Zagorzycki MT, Brinkman CR. The effect of general and epidural anesthesia up on neonatal Apgar scores in repeat cesarean section. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155: 641-45

29. James CE. Obstetrik analjezi ve anestezi. Frank W. Ling-Duff P. *Obstetrik Jinekoloji Pratiği için ilkeler Cep Kaynağı'nda*. Çevri edit: Dr. Ceylan Y. Nobel Tıp Kitabevi. 2006; 18: 353-80

30. Kayhan Z. Klinik Anestezi, Bölüm 20 Lokal Anestezikler, 517-43
31. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 2004; 552-89
32. Morgan GE, Maged SM. Klinik Anesteziyoloji, 3. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004; 255-61
33. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics. 3. Ed Williams & Wilkins.1993
34. Çelik JB: Obstetrik Analjezi ve Anestezi. . Çiçek MN, Akyürek C (eds). Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, 2006; 111-18
35. Özyalçın SN. Spinal anestezi-analjezi. Erdine S. Rejyonel Anestezi'de. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 2005;12: 158-93
36. Norris MC. Spinal anesthesia for cesarean delivery. in: Obstetric Anesthesia. 2. Ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 1999; 22: 415-39
37. Gautrer P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Izydorczic M, Vonderic B. Comparison of the effect of intrathecal ropivacaine, levobupivacain and bupivacain for caesarean section. Br J Anaesthesiol 2003; 91: 684-9
38. Phillip O. Bridenbaugh, Nicholas M.Greene. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 3. Ed., M.J (Ed). Cousins and PO. Bridengbaugh Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998; 203-38
39. Brown DL, Spinal, Epidural, Caudal Anesthesia. Anesthesia for Cesarean Section In:Meigs CD (Ed) Obstetrics 3. Ed. Philadelphia: Blanchard and Lea 1986: 171-87.
40. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, Acute Pain Management: Scientific Evidence 2nd Ed, 2005; 1-19
41. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ Clinical Anesthesiology. Klinik Anestezi. Ağrı Tedavisi 4th ed. Çeviri ed: Tulunay M, Cuhruk H, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2008; 359-411
42. Özyalçın S. Akut Ağrı. Akut nörofizyolojisi. İstanbul, Güneş Kitabevi, 2005;1-24
43. Aykaç E. Spinal Anestezi Atındaki Elektif Sezaryen Olgularında iv Deksketoprofen Trometamolün Postoperatif Analjezik Etkinliğinin Lornoksikam ve Plasebo ile Karşılaştırılması, Kırıkkale Üni. Anesteziyoloji ve Rean. A.D. Uzmanlık Tezi, Kırıkkale-2010
44. Aydın ON, Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2002; 3(2): 37-48

45. Hanania M. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Ronald Kanner, çeviri ed: Özyalçın S. Ağrının sırları. New York: Hanley & Belfus, 2005; 123-9
46. Aldemir T. Akut ağrı fizyopatolojisi. In: Serdar Erdine, ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2000; 111-20
47. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia, Chronic pain management, chapter 56, 5. Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006; 1441-72
48. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia), HKA. Ufuk Matbaacılık, 1997; 31-53
49. Bonica JJ. The Nature of the pain of parturition. in: Bonica JJ, Mc Donald JS. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. 2. Ed. Baltimore. Williams & Willkins. 1995; 9: 243- 73
50. Önal A. Algoloji. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Yücel A;(ed.) İstanbul, Nobel mat, 2004; 21-9
51. Holdcroft A, Power I. Recent developments: Management of pain. BMJ 2003; 326: 635-9
52. Türkoglu M. Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi. Ağrı Tedavisi. Yegül İ., (ed.) İzmir, Yapım mat, 1993; 19-27.
53. Katz J, Melzack R: Measurement of pain. Surg Clin North Am 1999; 79: 231-52
54. Serdar Erdine: Ağrı 3. Baskı, Ağrı, Ağrılı Hastalarda Ağrı Ölçümü. İstanbul 2007; 133- 7
55. Eti Z. Postoperatif Ağrı Tedavisi, In: Erdine S,ed. Ağrı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2007;150-67
56. Ready LB: Acute postoperative pain. In: Anesthesia. Miller RD, (ed.) Churchill Livingston, London, 1994; 2327-44
57. Kurt N. Akut ve Kronik Yara Bakımı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 2003; 17-20
58. Mitchell RVD, Smith G. The control of acute post-operative pain. British Journal Anaesthesia 1989; 63: 147-58
59. Özyalçın S. Akut Ağrı. Akut ağrıda stres yanıt. İstanbul, Güneş Kitabevi, 2005; 25-36
60. Carpenter RL, Abram SE, Bromage PR. Consensus statement on acute pain management. Reg Anaest Pain Med 1996; 21: 152-6

61. Rawal N, Holmstrom B, Van Zundert A. The combined spinelepidural technique, In: Brinbach DJ, Gatt SP, Datta S, eds, Textbook of Obstetric Anesthesia. New York: Churchill Livingstone; 2000; 157-82.
62. D'Angelo R, James RL: Is ropivacaine less potent than bupivakain? Anesthesiology 1999; 90: 941-3
63. Kayhan Z: Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004; 503-23
64. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3. Ed. Collins VJ (ed.) Lea and Febiger Philadelphia 1993; 1232-81
65. Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM: Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. Curr Pharm Des; Review; 2005; 11: 2671-86
66. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: Local Anesthetics: Clinical Anaesthesiology, USA, 3. Ed. 2002; 233-42
67. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ Clinical Anesthesiology. Klinik Anestezi. Ağrı Tedavisi 4. Ed. Çeviri ed: Tulunay M, Cuhruk H, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2008; 263-75
68. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology. Regional Anesthesia and Analgesia, 1th edition, Brown OL (ed) WB Saunders, Philadelphia, 1996;124-42
69. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorbtion and disposition of local anesthetic agents. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 3. Ed. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998; 55-95
70. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivakain with 0.75 % racemic bupivakain for peribulbar anaesthesia. Anaesthesia, 1998; 53: 1160-4
71. Kayaalp SO. Lokal Anestezikler. Tıbbi Farmakoloji, 9. Baskı, Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık, Ankara 2000; 789-803
72. Morgan GA, Maged SM. Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002; 220 - 32
73. Parpar K. Elektif Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anestezi Uygulanmış Gebelerde Farklı Yöntemlerin Karşılaştırılması, İ.Ü.Tıp Fak. Anestezioloji ve Rean. A.D. Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2007

74. Gümüş E. Diz Protezi Olgularında Hasta Kontrollü Epidural Analjezi ile Levobupivakain ve Levobupivakaine Fentanil İlavesinin Postoperatif Analjezi ve Stres Yanıt Üzerine Etkisi, A.İ.B.Ü. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Rean. A.D. Uzmanlık Tezi, Bolu, 2008
75. Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for bupivakain depression of cardiac conduction: Fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 1985; 62: 396–405
76. Foster RH and Markham A. Levobupivakain: A Reivew of its Pharmacology and Use as a Local Anaesthetic. *Drugs*. 2000;59: 551-79
77. McLeod OA, Burke D. Levobupivakain. *Anaesthesia*, 2001 56: 331-41
78. Bardsley H, Gristwood R, Watson N. The local anaesthetic activity of levobupivakain does not differ from racemic bupivakain (Marcain): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug*, 1997; 6: 1883-5
79. Lyons O, Mirakhur RK, McCaughey W. Epidural pain relief in labour: Potencies of levobupivakain and racemic bupivakain. *Br J Anaesth*, 1998; 81: 899- 901
80. Morrison SO, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of rasemic bupivakain, levobupivakain and ropivacaine an expermental study in anesthetized swine. *Anesth Analg*. 2000; 90: 1308- 14
81. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivakain. *Drugs*, 1998; 56: 355-62
82. Aberg G. Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol*, 1972; 31: 273-86
83. Huang YF, Pryor ME, Mather LE. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivakain and bupivakain in sheep. *Anesth Analg*, 1998; 86: 797-804
84. Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs*. 2001; 61(3):333-42
85. Bardlesy H, Gristwood R, Baker H. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivakain and racemic bupivakain following intravenous administration to healty volunteers. *Br J Clin Pharmacol*, 1998; 46: 245-9

86. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivakain on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol*, 1991; 103: 1275-81
86. Cox CR, Faecenda KA, Gilhooly C. Extradural S(-)-bupivakain: comparison with racemic bupivakain. *Br J Anaesth*, 1998; 80: 289-93
87. Bader AM, Tsen LC, Camann WR. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5 % epidural levobupivakain versus bupivakain for cesarean delivery. *Anesthesiology*, 1999; 90: 1596-601
88. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM. Comparison of 0.25% S(-) bupivakain with 0.25% RS-bupivakain for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth*, 1999; 83: 750-5
89. Gunter JB, Gregg T, Narughese AM. Levobupivakain for ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in children. *Anesth Analg*, 1999; 89: 647-9
90. Miyoshi HR, Leckband SG. Systemic Opioid Analgesics. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC. *Bonica's Management of Pain*. 3. Ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 1682-709
91. Ateş Y, Yücel A. Opioidler, Postoperatif Analjezi 1. Baskı. İstanbul, Mavimer Matbaacılık, 2004; 39-54
92. Wallace MS, Staats PS. Tramadol. in: *Pain Medicine and Management: Just the Facts*. United States. Mc Graw-Hill Comp. 2005; 14: 63-7
93. Briggs GG, Freeman RK, Sumner JY. Drugs. in: *Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Seventh Edit. Lippincott Williams & Wilkins. 2005; 1601-03
94. Keskinbora K, Aydinli I. Bir atipik opioid analjezik: tramadol (An atypical opioid analgesic: tramadol) [Article in Turkish]. *Ağrı* 2006; 18: 5-19
95. Davis MP. Tramadol. in: Davis MP, Glare P, Hardy J. *Opioids in Cancer Pain*. New York. Oxford Univ. Press. 2005; 6: 72-78.
96. Allegaert K, Anderson BJ, Verbesselt R. Tramadol disposition in the very young: an attempt to assess in vivo cytochrome P-450 2D6 activity. *Br J Anaesth*. 2005; 95: 231-39
97. Stannard C, Boot S. *The Opioids. Pain*. Edinburgh. Elsevier Churchill Livingstone 2. Ed. 2004; 4: 46-76

98. Pang WW, Mok MS, Lin CH. ve ark. Comparison of patient controlled analgesia (PCA) with tramadol or morphine. *Can J Anesth* 1999; 46: 1030-5
99. Akay S. Sezaryen Operasyonlarında İntratekal Levobupivakain ve Opioid Kombinasyonlarının Etkileri, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Rean. A. D. Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2008
100. Lubenow TR, İvankovich AD, Mccarthy RJ. Management of acute postoperative pain. in: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinic Anesthesia* 4. Ed. By Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2001; 54: 1403-33
101. Alkış N, Duru FB, Orbey BC. Postoperatif Ağrı, In: Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, Ed. Tüzüner F, MN Medikal & Nobel Kitabevi, Ankara, 2010; 1581- 606
102. Korfalı G. Anestezide Temel Konular. Ağrı Fizyolojisi ve Tedavi İlkeleri. Nobel Tıp Kitabevi; 2003; 293-306
103. Kayaalp SO. Endokrin sistem farmakolojisi. In: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Hacettepe-Tas Kitapçılık Ankara (10. baskı) 2002; 1154–372
104. Czock D, Keller F, Rasche FM and Häussle U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids . *Clin Pharmacokinet* 2005; 44 (1) : 61-98
105. Mycek M,Harvey R,Champe P. Çeviri editörü: Prof.Dr. Oktay Ş. Lippincott's Illustrated Rewies Serisinden: Farmakoloji. 2.Baskı. 1998; 272- 77
106. Noone T. An overview of steroid use and its potential side-effects. *Nursing Times* 2006; 102:17, 24–7
107. Lukins MB, and Manninen PH. Hyperglycemia in patients administered dexamethasone for craniotomy. *Anesth Analg* 2005; 100: 1129–33
108. Yared JP, Starr NJ, Torre FK, et al. Effects of single dose, postinduction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1420–24
109. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nause and vomiting : a review. *Can J Anesth* 2004; 51: 326–41
110. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The Use of Dexamethasone for Preventing Postoperative Nause and vomiting in Females Undergoing Thyroidectomy: Adose-Ranging Study. *Anesth Analg* 2000; 91:1404–7

111. Iowamoto T, Kagawa Y, Naito Y, Kuzuhara S, Kojima M. Sterod-induced diabetes mellitus and related risk factors in patients with nerologic diseases . Pharmacotherapy 2004; 24 (4) : 508–14
112. Karaçınar M. Kranyotomilerde Farklı Dozlarda Deksametazonun Kan Glukozu, Serum Elektrolitleri ve Postoperatif Bulantı Kusma Üzerine Etkisi, Erciyes Üni. Anestezioloji ve Rean A.D., Uzmanlık Tezi, Kayseri, 2007
113. Romundstad L, Breivik H, Niemi G, Helle A, Stubhaug A. Methylprednisolone intravenously 1 day after surgery has sustained analgesic and opioid sparing effects. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48:1223-31
114. Tan PH, Liu K, Peng CH, Yang LC, Lin CR, Lu CY. The effects of dexamethasone on postoperative pain and emesis after intrathecal neostigmine. Anesth Analg 2001; 92: 228-32
115. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU: How do glucocorticoids influence stress responsees? Integrating permissive, supressive, stimulatory and preparative actions. Endocr Rev. 2000;21: 55-89
116. Hong D, Byers MR, Oswald RJ: Dexamethasone treatment reduces sensory neuropeptides and nerve sprouting reactions in injured teeth. Pain. 1993; 55: 171-81
117. Carr MM, Williams JG, Carmichael L: Effects of steroids on post tonsillectomy pain in adults. Arch Otolaringol Head Neck Surg 1999; 125: 1361
118. Liu K, Hsu CC, Chia YY: The effective dose of dexamethasone for antiemesis after major gynecological surgery. Anesth Analg 1999; 89: 1316
119. Pieretti S, DiGiannuario, Domenici MR: Dexamethasone-induced selective inhibition of the central mu opioid receptor. Br J Pharmacol 1999; 113(4) : 1416
120. Çatav S. Laparoskopik Kolesistektomilerde Postoperatif Ağrı Kontrolünde Deksametazon Kullanımının Analjezik Tüketimine Etkisi, Ankara Üni. Anestezioloji ve Rean. A.D. Uzmanlık Tezi, Ankara, 2011
121. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara: Hacettepe-Taç Yayıncılık, 2002: 818-43, 1019-20, 1227-51
122. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. Philadelphia: Lea Febiger, 1993;1317– 49
123. Uyar M: Postoperatif Ağrı tedavisi. Galenos 1997; 5: 87–96

124. Sahin S, Owen MD. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. Bursa: Nobel 8 Güneş Kitapevi: 2006; 69-124
125. Willats DG, Reynolds F. Comparison of the vasoactivity of amide and ester local anaesthetics An intradermal study. British Journal of Anesthesia 1985; 57(10): 1006-11
126. Kocamanoğlu İ.S, Sarıhasan B.Lokal Anestezikler O.M.Ü.Tıp Dergisi 2007; 24(1): 27-36
127. Keçecioğlu M. Sezaryen Sonrası Ağrı Kontrolünde Epidural Katater yada Elastometrik Pompa Sistemi ile Uygulanan Levobupivokain Etkinliklerinin Karşılaştırılması, Selçuk Üni. Anesteziyoloji ve Rean. A.D. Uzmanlık Tezi, Konya 2010
128. Tran T N, Ivanusic J, Hebbard P, Barrington MJ. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. BJA 2009; 102 (1): 123-7
129. Suresh S, Chan V W.S. Ultrasound guided transverses abdominis plane block in infants, children and adolescents: a simple procedural guidance for their performance. Paediatr Anaesth 2009; 19: 296-9.
130. Erdoğan N. Total abdominal histerektomi olgularında ultrason tekniği eşliğinde yapılan transversus abdominis düzlem bloğunun postoperatif analjezi etkinliği. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Uzmanlık Tezi, Ankara, 2009
131. Tekin M. Transversus Abdominis Plan Bloğu, Rejyonel Anestezi Derneği Bülteni- 2010/3
132. Mc Donnell J G, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. Anesth. Analg. 2007; 104 (1): 193-7
133. Mc Donnell J G, Curley G, Carney J, Benton A, Costello J, Mharaj C, Laffey J. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. Anesth. Analg. 2008; 106 (1), Jan: 186-91
134. Pınar G. Doğan N. Algier L. Kaya N. Çakmak F. Annelerin doğum sonu konforunu etkileyen faktörler,Dicle Tıp Dergisi 2009; 36 (3): 184-90

135. Karakaplan S. Doğum Seklinin Doğum Sonu Konfora Etkisi. Marmara Üniversitesi SBE Yüksel Lisans Tezi, İstanbul, 2007
136. Savoia G, Alampi D, Amantea B, et al. Postoperative pain treatment SIAARTI Recommendations 2010. Short version. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76: 657-7
137. Cunningham AJ, Knape JT, Adriaensen H, et al. Guidelines for anaesthesiologist specialist training in pain medicine. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 568-70
138. Valentin N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreinier S. Spinal or general anaesthesia for surgery of the fractured hip. *Br J Anaesth* 1986; 58: 284-91
139. Atkinson RS, Rushman GB, Alfred Lee J. Butterford Hienemann, Oxford 1993; 11. Ed. 691-710
140. Leong WM, Lo WK, Chiu JW. Analgesic efficacy of continuous delivery of bupivakain by an elastomeric balloon infusor after abdominal hysterectomy: a prospective randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42(5): 515-8
141. Daley MD, Sandler AN, Turner KE, Vosu H, Slavchenko P. A comparison of epidural and intramuscular morphine in patients following cesarean section. *Anesthesiology* 1990; 72: 289-94
142. Kiliçaslan A, Tuncer S, Yüceaktaş A, et al. The effects of intravenous paracetamol on postoperative analgesia and tramadol consumption in cesarean operations. [Article in Turkish] *Agri* 2010; 22: 7-12
143. Jarde O, Baccard E. Parenteral versus oral route increases paracetamol efficacy. *Clin Drug Invest* 1997; 14: 474-7
144. Harrison DM, Sinatra R, Morgese L et al. Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain relief. *Anesthesiology* 1988; 68: 454-7
145. Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Hollmén AI, Edström HH. Visceral pain during caesarean section under spinal and epidural anaesthesia with bupivakain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34(2): 95-8
146. Adkinson GH, Waters JH, Burger GA. Fentanyl added to lidocaine results in higher spinal anesthetic levels. *Anaesth Analg* 1993; 76: 52

147. 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
148. Ranta P, Spalding M, Kangas-Saarela T, Jokela R, Hollmén A, Jouppila P, et al. Maternal expectations and experiences of labour pain--options of 1091 Finnish parturients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39(1): 60-6
149. 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
150. Tsen LC, Datta S. Anesthesia for high risk parturients, ed. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy management options. London: Harcourt Brace and company; 1999: 1151-86.
151. Ilett KF, Paech MJ, Page-Sharp M, Sy SK, Kristensen JH, Goy R, et al. 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
152. Tarkkila P, Tuominen M, Lindgren L. Comparison of respiratory effects of tramadol and pethidine. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 64-8
153. 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. *Anesth Analg* 2003; 97(2): 526-33
154. Olofsson CI, Legeby MH, Nygård EB, Ostman KM. Diclofenac in the treatment of pain after caesarean delivery. An opioid-saving strategy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88(2): 143-6
155. Rosaeg OP, Lui AC, Cicutti NJ, Bragg PR, Crossan ML, Krepski B. Peri-operative multimodal pain therapy for caesarean section: analgesia and fitness for discharge. *Can J Anaesth* 1997; 44(8): 803-9
156. Day RO, Graham GG, Whelton A. The position of paracetamol in the world of analgesics. *Am J Ther* 2000; 7(2): 51-4

157. Munishankar B, Fettes P, Moore C, McLeod GA. A doubleblind randomised controlled trial of paracetamol, diclofenac or the combination for pain relief after caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2008;17(1): 9-14
158. Silvanto M, Munsterhjelm E, Savolainen S, Tiainen P, Niemi T, Ylikorkala O, et al. Effect of 3 g of intravenous paracetamol on post-operative analgesia, platelet function and liver enzymes in patients undergoing tonsillectomy under local anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51(9): 1147-54
159. Fijalkowska A, Trela-Stachurska K, Rechberger T. Efficacy of intravenous paracetamol for early postoperative analgesia after gynaecological surgery. *Anaesth Int Therapy* 2006; 38: 66-3
160. Gustafsson LL, Wiesenfeld-Hallin Z. Spinal opioid analgesia. A critical update. *Drugs* 1988; 35(6): 597-603
161. Acar P., Özyuvacı E., Vatansever Ş., Toprak N., Akyol O., Sezaryenlerde intratekal levobupivakaine ilave edilen fentanil ve morfinin postoperatif ağrı üzerine etkisinin değerlendirilmesi, *AĞRI* 2010; 22(4): 151-58
162. Leung CC, Chan YM, Ngai SW, Ng KF, Tsui SL. Effect of pre-incision skin infiltration on post-hysterectomy pain--a doubleblind randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28(5): 510-6
163. Ali PB, Cotton BR, Williamson KM, Smith G. Intraperitoneal bupivakain or lidocaine does not provide analgesia after total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 1998; 80(2): 245-7
164. Forastiere E, Sofra M, Giannarelli D, Fabrizi L, Simone G. Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy. *Br J Anaesth* 2008; 101(6): 841-7
165. Sherwinter DA, Ghaznavi AM, Spinner D, Savel RH, Macura JM, Adler H. Continuous infusion of intraperitoneal bupivakain after laparoscopic surgery: a randomized controlled trial. *Obes Surg* 2008; 18(12): 1581-6
166. Tuncer S, Aysolmaz G, Reisli R, Erol A, Yalçın N, Yosunkaya A Sezaryen cerrahisinde ON- Q ağrı pompa sistemi ile uygulanan subfasiyal levobupivakain infüzyonunun postoperatif analjezi ve tramadol tüketimine etkisi *AĞRI* 2010; 22(2): 73-8

167. Shen-Gunther J. ON-Q anesthetic pump in gynecologic oncology: feasibility study of a novel placement technique at an army hospital. *Mil Med* 2008; 173(9): 918-23
168. Belavy D, Cowlishaw P J, Howes M, Phillips F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after Caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2009; 103: 726-30
169. R. C. N. McMorrow, R. J. Ni Mhuirheartaigh , K. A. Ahmed, A. Aslani , S.-C. Ng, I. Conrick-Martin Comparison of transversus abdominis plane block vs spinal morphine for pain relief after Caesarean section *British Journal of Anaesthesia* 2011; 106 (5): 706–12
170. Castillo J, Curley J, Hotz J, et al. Glicocorticoids prolong rat sciatic nerve blockade in vivo from bupivakain microspheres. *Anesthesiology*. 1996; 85: 1157-66
171. Droger C, Benziger D, Gao F, Berde CB. Prolonged intercostals nerve blockade in sheep using controlled-release of bupivakain and dexamethasone from polymer microspheres. *Anesthesiology*. 1998; 89: 969-74
172. Kopacz DJ, Lacouture PG, Wu D, et al. The dose response and effects of dexamethasone on bupivakain microcapsules for intercostals blockade (T 9 to T11) in healthy volunteers. *Anesthesia Analgesia*. 2003; 96: 576-82
173. Stan T, Goodman E, Cardida B, Curtis RH. Adding metylprednisolone to local anesthetic increases the duration of axillary block. *Regional Anesthesia Pain Medicine*. 2004;29: 380-1
174. Bigat Z, Boztug N, Hadimioğlu N, Cete N, Coşkunfirat N, Ertok E. Does dexamethasone improve the quality of intravenoz regional anestesias and analgesias? A randomized, controlled clinical study. *Anesthesia Analgesia*. 2006; 102: 605- 9
175. Tuna Özgeç, A. Aksiller pleksus blokajında prilokaine eklenen deksametazonun blokaj süresine etkisi. *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Rean. A. D. Uzmanlık Tezi*, Eskişehir, 2008
176. Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexhametazone added to lidocine prolongs axillary brachial plexus blockade. *Anesthesia Analgesia*. 2006;102: 263-7
177. Latham JM, Fraser RD, Moore RJ. The pathologic effects of intrathecal betamethasone. *Spine*. 1997; 22:1558-62

178. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1992; 6: 25- 31.
179. Korttila K. The study of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69(7 Suppl 1):20-3