



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

PREOPERATİF ORAL GABAPENTİNİN
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN
İNFRAKLAVİKÜLER BRAKİAL PLEKSUS BLOĞU
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. ESEN POYRAZ YAVUZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. MEHMET ÖZALEVLİ

ADANA-2013

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan değerli hocam ve tez danışmanım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehmet ÖZALEVLİ'ye ve eğitimimdeki katkılarından dolayı Dekanımız Prof. Dr. Dilek ÖZCENGİZ'e, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Geylan IŞIK'a, Anabilim Dalı'ndaki diğer öğretim üyeleri, Prof. Dr. Hayri Tevfik ÖZBEK'e, Prof. Dr. Hakkı ÜNLÜGENÇ'e, Prof. Dr. Yasemin GÜNEŞ'e, Prof.Dr. Hasan Murat GÜNDÜZ'e, Yrd. Doç. Dr. Mediha TÜRKTAN'a, Yrd.Doç. Dr. Ersel GÜLEÇ'e, Yrd.Doç. Dr. Zehra HATIPOĞLU'na, Uzm.Dr. Ebru BİRİCİK'e, Uzm.Dr. Feride SÜRMEKEŞ'e ve Uzm.Dr. Murat ILGINER'e teşekkür ederim.

Ayrıca Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Öğretim üyeleri hocalarıma, araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, servis hemşirelerine teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca sorumluluğu, bilgiyi, üzüntüyü ve sevinci paylaştığımız, ailemden daha fazla zaman geçirdiğim, çalışma ortamını dostlukları ile aile ortamına çeviren değerli asistan arkadaşlarıma, ameliyathane, Reanimasyon ve Algoloji Bilim Dalı'nda görevli anestezi teknisyeni, hemşire ve personel arkadaşlarıma en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Bugüne kadar varlıklarıyla bana hep destek olan, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan canım aileme ve oğlum İlhan'a tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. ESEN POYRAZ YAVUZ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
TABLO LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
KISALTMA LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı.....	3
2.1.1. Ağrı Nöroanatomisi ve Nörofizyolojisi.....	3
2.1.1.1. Nosiseptörler ve Çevresi	4
2.1.1.2. Medulla Spinalis Dorsal Boynuz Nöronal Sistemi	4
2.1.1.3. Spino-Mezensefalik Yol	5
2.1.1.4. Antinosiseptif İnci Sistemler	5
2.1.2. Akut Ağrının Fizyopatolojisi.....	5
2.1.3. Ağrının Sınıflaması	6
2.1.4. Ağrı Siddetinin Değerlendirilmesi	6
2.1.4.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler	7
2.1.4.2. Ağrının Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler	7
2.2. Postoperatif Ağrı.....	8
2.2.1. Postoperatif Ağrının Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler	8
2.2.1.1. Pulmoner Sistem	8
2.2.1.2. Kardiyovasküler Sistem	8
2.2.1.3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem	9
2.2.1.4. Metabolizma ve Nöroendokrin Sistem	9
2.2.2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri	9
2.3. Rejyonal Anestezi	10
2.3.1. Rejyonal anestezi yöntemlerinin sınıflandırılması (37)	11
2.3.2. Rejyonal anestezinin avantajları (38)	11
2.3.3. Rejyonal anestezinin dezavantajları (38)	12
2.4. Brakial pleksus.....	13
2.4.1. Tarihçe.....	13
2.4.2. Embriyoloji.....	14
2.4.3. Anatomi	14
2.5. Sinir Bloklarında Nörofizyoloji (59)	18
2.6. Nöral Blokajı Etkileyen Faktörler (60).....	20
2.6.1. Sinir lifi kalınlığı	20
2.6.2. İletim güvenliği	21
2.6.3. Volüm ve konsantrasyon	21
2.6.4. Vazokonstriktör ajan eklenmesi	22

2.6.5. Enjeksiyon yeri.....	22
2.6.6. Lokal anesteziğe bikarbonat ve karbonat eklenmesi.....	22
2.6.7. Isı.....	22
2.6.8. Gebelik.....	22
2.6.9. Lokal anestezi kombinasyonları.....	22
2.7. Lokal Anestezikler (LA).....	22
2.7.1. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri.....	22
2.7.2. LA'lerin Etki Mekanizması.....	23
2.7.3. LA'lerin Yapısı.....	24
2.7.4. Lokal Anestezi Toksikitesi.....	25
2.7.4.1. Allerjik Reaksiyonlar.....	25
2.7.4.2. Lokal Doku Toksikitesi.....	26
2.7.4.3. Sistemik Toksikite.....	26
2.7.5. LA'ler Etki Sürelerine Göre.....	27
2.7.6. Bupivakain.....	27
2.7.7. Fentanil.....	29
2.7.7.1. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	30
2.7.7.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	30
2.7.7.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	30
2.7.8. Opioidlerin Periferik Etkileri.....	30
2.8. Ultrason.....	31
2.8.1. Ultrasonografinin Temel Prensipleri.....	32
2.8.2. Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonal Anestezinin Avantajları.....	33
2.8.3. İnfraklavikuler Blok tekniği.....	34
2.9. Hasta-Kontrollü Analjezi (HKA).....	35
2.9.1. Hasta Kontrollü Analjezi Avantajları.....	36
2.9.2. Hasta Kontrollü Analjezi Kontrendikasyonları.....	37
2.9.3. Hasta Kontrollü Analjezi Komplikasyonları.....	37
2.10. Tramadol.....	38
2.11. Gabapentin.....	39
2.11.1. Nöropatik Ağrı Sendromlarında Gabapentin Kullanımı.....	40
2.11.2. Farmakodinamik Özellikleri.....	40
2.11.3. Farmakokinetik Özellikler.....	41
2.11.4. Gabapentinin Kontrendikasyonları ve Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar.....	42
2.11.5. Gabapentinin Yan Etkileri.....	42
2.11.6. Gabapentin ile İlaç Etkileşimleri.....	43
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	44
4. BULGULAR.....	47
4.1. Demografik Özellikler.....	47
4.2. İntraoperatif Dönemde Belirlenen Hemodinamik Değişiklikler.....	48
4.3. Postoperatif Dönem.....	50
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ.....	63

7. KAYNAKLAR	64
8. ÖZGEÇMİŞ	80

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Kordlardan ayrılan dallar ve sinir kökleri (39, 54)	15
Tablo 2. Sinir liflerinin sınıflandırılması	20
Tablo 3. Vizüel Analog Skala	46
Tablo 4. Ramsey Sedasyon skoru	46
Tablo 5. Verilerin Gruplara Göre Demografik Dağılımı	47
Tablo 6. İntraoperatif Kalp Atım Hızlarının Zaman İçindeki Değerleri	48
Tablo 7. İntraoperatif Sistolik Arter Basınçlarının Zaman İçindeki Değişimleri	49
Tablo 8. İntraoperatif Diyastolik Arter Basınçlarının Zaman İçindeki Değişimleri	49
Tablo 9. İntraoperatif dönemde SpO2'nin zaman içindeki değişimleri	50
Tablo 10. Postoperatif Dönemde Gruplara Göre VAS skorlarının Dağılımı	51
Tablo 11. PCA uygulamasında verilen analjezik doz miktarı ve kullanan hasta sayısı	52
Tablo 12. PCA Cihazına Basma Sayılarının zaman içindeki değişimleri	52
Tablo 13. Postoperatif Dönemde Sistolik Arter Basınç Değişimleri	53
Tablo 14. Postoperatif Dönemde Yapılan Diyastolik Arteriyal Basıncın Zaman İçindeki Takipleri	54

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Brakial pleksus anatomisi	15
Şekil 2. Supin duran kolda üst ekstremitenin periferik sinir inervasyonu	16
Şekil 3. Supin duran kolda üst ekstremitenin dermatomal inervasyonu	17
Şekil 4. Pron duran kolda üst ekstremitenin periferik sinir inervasyonu	17
Şekil 5. Pron duran kolda üst ekstremitenin dermatomal inervasyonu	17
Şekil 6. Sinir hücre membranında aksiyon potansiyelinin oluşumu	19
Şekil 7. Ranvier boğumları.	21
Şekil 9. Bupivakainin Kimyasal Yapısı	27
Şekil 10. Fentanil'in Kimyasal Yapısı	29
Şekil 11. İnfraklavikuler Blok tekniği	35
Şekil 12. Tramadol'un kimyasal yapısı	38

KISALTMA LİSTESİ

ASA	: American Society of Anesthesiologist
CM	: Minimum anestezi konsantrasyonu
DAB	: Diastolik arter basıncı
HKA	: Hasta kontrollü analjezi
IV	: İntravenöz
SSS	: Santral sinir sistemi
KAH	: Kalp atım hızı
SS	: Sedasyon skalası
OAB	: Ortalama arter basıncı
SAB	: Sistolik arter basıncı
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
VAS	: Vizüel analog skala, görsel ağrı skoru
USG	: Ultrasonografi

ÖZET

Preoperatif Oral Gabapentinin USG Eşliğinde Yapılan İnfraklaviküler Brakial Pleksus Bloğu Üzerine Etkisi

Amaç: Cerrahi girişim sırasında hasta konforu ve güvenliği anestezi açısından oldukça önemlidir. Preoperatif oral gabapentin uygulamasının analjezik etkinliği artırdığı ve analjezik tüketimi azalttığı bilinmektedir. Bu çalışmada üst ekstremitelerde cerrahisinde preoperatif iki farklı dozda uygulanan oral gabapentinin postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Üniversite Etik Kurul Onayı ve olguların yazılı onayı alındıktan sonra, arteriovenöz fistül açılacak üroloji ve kalp damar cerrahisi hastaları, debritleme veya flep uygulanacak Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi hastaları ile üst ekstremitelerde cerrahisi uygulanacak ortopedi hastaları çalışma kapsamına alınarak toplam 60 hastaya infraklaviküler brakial pleksus bloğu uygulandı.

Grup 1’de (n=20) 30-45 dakika önce oral plasebo tablet verildikten sonra 40 ml %0.5 bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil ile,

Grup 2’de (n=20) 30-45 dakika önce oral 600 mg gabapentin sonrasında, 40 ml %0.5 bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil ile,

Grup 3’de (n=20) 30-45 dakika önce oral 1200 mg gabapentin verilmesini takiben 40 ml %0.5 bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil ile ultrasonografi eşliğinde infraklaviküler brakial pleksusu bloğu uygulandı.

Hastaların intraoperatif hemodinamik parametreleri ve yan etkiler kaydedildi. Postoperatif dönemde analjezi, hasta kontrollü analjezi ile tramadol kullanılarak sağlandı. Olguların postoperatif 1.,15.,30.,60.dakika, 2., 4., 6., 12.,18. saatlerde hemodinamik parametreleri, ağrı düzeyleri (VAS), tramadol tüketimi, Ramsey sedasyon düzeyleri ve oluşabilecek yan etkiler kaydedildi. Postoperatif takipleri 2. saatten sonra Ortopedi ve Travmatoloji servisinde alındı ve 24. saate kadar takiplerine devam edildi.

Bulgular: Grupların demografik değişiklikler ile intraoperatif ve postoperatif hemodinamik veriler (KAH hariç) birbirine benzerdi. KAH ilk 45. dakikada 1200 mg gabapentin grubunda daha düşük belirlendi. İlk 30 dakika ile 4-24. saatler arasındaki ağrı skorları açısından gruplar arasında bir fark saptanmadı. Diğer ölçüm zamanlarında VAS değeri plasebo grubunda daha düşüktü. Postoperatif tramadol tüketimi ve sedasyon skorları açısından da gruplar arasında fark yoktu.

Sonuç: Üst ekstremitelerde cerrahisinde uygulanan infraklaviküler brakial pleksus bloğunda preoperatif oral yoldan uygulanan 600 mg ve 1200 mg gabapentinin hemodinamik değişikliklere yol açmadığı, sedasyon düzeyi, postoperatif ağrı skorları ve tramadol tüketimi üzerine bir etkisinin olmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: infraklaviküler brakial sinir bloğu, bupivakain, gabapentin, fentanil, tramadol, Vizüel Analog Skala

ABSTRACT

Effects of Preoperative Oral Gabapentin in Ultrasound-Guided Infraclavicular Brachial Plexus Block

Aim: For anesthesiologists, it is very important to patients with comfort and safety during surgery. Preoperative administration of gabapentin is known to induce analgesic activity and is known to reduce the consumption of analgesics. In this study, two different doses of preoperatively applied gabapentin in the upper extremity surgery are compared for their postoperative analgesic effects.

Materials and Methods: With the approval of the Local Ethics Committee approval by Çukurova University Faculty of Medicine, urology and cardiovascular surgery patients who require opening of arteriovenous fistula, Plastic and Reconstructive Surgery patients who require flap debridement and orthopedic surgery patients who require upper extremity operations are consider for the study covering a total of 60 patients for whom infraclavicular brachial plexus block was performed.

Group 1: (n = 20): 30-45 minutes after administration of oral placebo tablets, 40 ml of 0.5% bupivacaine and 0.5 ug / kg fentanyl used

Group 2: (n = 20): 30-45 minutes after administration of oral 600 mg Gabapentin, then 40 ml of bupivacaine and 0.5 ug/kg fentanyl used

Group 3: (n= 20): 30-45 minutes after administration of oral 1200 mg Gabapentin, then 40 ml of 0.5% bupivacaine and 0.5 ug / kg fentanyl used

Intraoperative and postoperative hemodynamic parameters 1, 15, 30, 60 minutes, 2, 4, 6, 12, 18 hours, hemodynamic parameters, pain levels (VAS), analgesic requirements, and side effects of Ramsey sedation levels were recorded. Postoperative follow-up for 2 hours, afterwards patients are admitted to Orthopaedics and Traumatology service where follow-up was continued until 24th hours.

Findings: Demographic data and hemodynamic variables (except HR) for groups were similar. Intraoperative HR values were lower in group 3 than the other groups for the forty five minutes. For the first 30 minutes and for between 4-24 hours, there were no significant differences between the groups in terms of the pain scores. In other timer periods, VAS values were lower in the placebo group. Postoperative tramadol consumption and sedation scores did not differ between the groups.

Result: It is concluded that preoperative oral administration of 600 mg and 1200 mg gabapentin in infraclavicular brachial plexus block applied in the upper extremity surgery found to cause no hemodynamic changes, no effect on the level of sedation, postoperative pain scores and tramadol consumption.

Keywords: infraclavicular brachial nerve blockade, bupivacain, gabapentine, fentanyl, tramadol, Visual Analog Scale

1. GİRİŞ

Postoperatif ağrı, hastanın hayat kalitesini ve iyileşme sürecini etkileyen önemli bir parametredir. Cerrahi travma sonucu sempatik sinir sistemi ile nöroendokrin sistemin aktivasyonu ve lokal inflamatuvar yanıtların tetiklemesi sonucu oluşur. Doku iyileşmesi ile korole bir şekilde ağrı da azalır. Postoperatif ağrı; akut bir olaydır.

Cerrahi sonrası akut ağrının uygun şekilde tedavi edilememesi durumunda, ortaya çıkan patofizyolojik değişiklikler ağrının kronikleşmesine sebep olabilecek, ayrıca periferik ve santral sinir sistemindeki sensitizasyon sürecini de başlatabilmektedir. Kronik ağrı da hastanın bazen önceki şikâyetlerinden bile fazla olacak düzeyde hastayı rahatsız edebilir. Bu durum postoperatif mortalite ve morbidite ile yakından ilgili olup hastanede kalma süresini, mobilizasyonunu ve tedavi masraflarını da artırmaktadır. Sonuç olarak akut ağrıyı tedavi etmek hastanın tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Ağrılı cerrahi yöntemlerden biri olarak bilinen üst ekstremite ameliyatlarında postoperatif dönemde yaşanan ağrı; hastanın konforunu önemli ölçüde bozmakta, mobilizasyon ve rehabilitasyonunun da gecikmesine neden olmaktadır. Bu nedenle bu olgularda yeterli ve uygun analjezi sağlanması stresin azaltılması ve iyileşme sürecinin hızlandırılması açısından önemlidir.

Cerrahi sonrası her hastanın aynı düzeyde ağrıyı hissetmediği artık bilinmektedir. Postoperatif ağrıyı etkileyen nedenler arasında hastanın yaşı, cinsiyeti, psikolojik, sosyoekonomik düzeyi, ağrı eşiği, farmakokinetik ve farmakodinamik etkenler, uygulanan premedikasyon, kullanılan anestezi ajanları sayılabilirse de en önemlisi uygulanan cerrahinin lokalizasyonudur.

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan temel ilaçlar NSAİ'leri, lokal anesteziikleri ve opioidleri içerir (35, 36). Üst ekstremite cerrahisinde gerek operasyon için gerekse postoperatif analjezi için bunların yanı sıra rejyonel teknikler de uygulanmaktadır. Bu uygulamalar arasında brakial pleksus blokajı, aksiller, radial, ulnar sinir blokajları sayılabilir. Brakial pleksus blokajı en yaygın infraklavikuler veya supraklavikuler yapılabilir, USG veya stimülatör yolu ile yapılması başarı şansını artırır. Son yapılan çalışmalarda USG ile yapılan blokajın stimülatöre üstün olduğu gösterilmiştir

Aslında bir antiepileptik ajan olan gabapentinin daha sonra yapılan çalışmalarda nöropatik ağrıda da (postherpetik neuralji, diyabetik nöropati, refleks sempatik distrofi ve trigeminal neuralji) etkin olduğu gösterilmiştir. Preemptif olarak uygulandığında postoperatif analjezi üzerine etkinliği ve analjezik tüketimini azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (158).

Çalışmamızda, üst ekstremitte cerrahisi geçirecek olgularda ultrason eşliğinde infraklavikuler brakiyal pleksus bloğunda (40 ml bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil) iki farklı dozlarda uygulanan gabapentininin postoperatif analjezi üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

Ağrı, latince "poena" (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Ağrı her zaman subjektif bir duyudur. Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği Taksonomi Komitesi ağrıyı vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir durum ve davranış şekli olarak tanımlamaktadır (1).

2.1.1. Ağrı Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi

Çeşitli uyaranlar genellikle de doğal uyaranların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyaranların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır. Bunlar; fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyaranlar, laktik asit birikimine neden olan iskemi, toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon olmak üzere üç grupta toplanırlar (2).

Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan bu elektrokimyasal olayların bütününe ise "nosisepsiyon" adı verilmektedir (3). Nosisepsiyonun algılanması ise ağrı olarak tanımlanmaktadır ve dört farklı fizyolojik işlemde geçmesi gerekmektedir (3-6). Bunlar:

- Transdüksiyon (dönüşüm); sinir sonlarında stimulusun elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.
- Transmisyon (iletim); oluşan elektrik aktivitenin sinir sistemi boyunca yayılmasıdır.
- Modülasyon; nosiseptif iletimde değişiklikler yapılmasıdır.
- Persepsiyon (algılama); dönüşüm, iletim ve modülasyonun kişinin kendine özgü psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen aşamadır (7).

2.1.1.1. Nosisseptörler ve Çevresi

Nosisseptörler, tüm deri ve derialtı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Bunların hücre cisimleri spinal ve trigeminal gangliyonlarda yerleşmiştir. Sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin son uçlarından oluşur (8). A-delta liflerinin uçları mekanik ve termal uyanlara yanıt verirken, C lifleri mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyanlarla aktive olur (8-10). A-delta lifleri boyunca, 5-30 m/sn hızla iletilen afferent sinyaller, keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı meydana getirirken, C lifleri 0.5-2 m/sn iletim hızı ile künt, yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler (4, 5, 11, 12).

İskelet kasında, mekanik ve polimodal reseptör özelliklerine sahip A-delta afferent üniteleri ve polimodal yanıt özelliğine sahip C lifleri mevcuttur ve bundan dolayı iskelet kasının ağrısı iyi lokalize edilemez. Nosisseptör ve çevresindeki düz kaslar, kapillerler, afferent sempatik sinir uçları, mekanik uyarılar dışında endojen algojenik maddelerle (serotonin, histamin, bradikinin, kinin vs.) uyarılırlar.

2.1.1.2. Medulla Spinalis Dorsal Boynuz Nöronal Sistemi

Nosisseptif uyarılar arka kök ganglionlarındaki bipolar nöronların periferik uzantıları aracılığı ile arka köke, oradan da santral uzantılarıyla medulla spinalise taşınırlar. Ağrı iletiminde "substantia gelatinoza" adını alan laminaların önemli yeri vardır (10). Dorsal boynuzda bulunan nöronlar projeksiyon nöronları, lokal eksitator ara nöronlar ve inhibitör ara nöronlar olmak üzere üç grupta incelenir. Eksitator nöronlar, ağırlı uyanları projeksiyon nöronlarına ileterek eksite olmalarını sağlarlar. Projeksiyon nöronlarında oluşan sinyal ve impulsları anterolateral afferent sistemden üst merkezlere iletirler, inhibitör nöronlar geniş çaplı liflerle eksite olduklarında projeksiyon nöronlarında inhibisyona neden olurlar.

Dorsal boynuzda ağrı sinyallerini geçirmede başlıca iki tip nörotransmitter görev almaktadır. Bunlar glutamat ve nöropeptitlerdir. Glutamat; A-delta terminal uçlarından salgılanır ve dorsal boynuz projeksiyon hücrelerinde çok kısa süreli ve/veya çok uzun süreli depolarizasyon yaratabilir. Nöropeptidler ise C lifleri eksitasyonu ile meydana gelip projeksiyon hücrelerinde çok yavaş ve uzun süreli depolarizasyona yol açarlar. Bu

nöropeptidler P maddesi, nörokinin-A, kolesistokinin ve kalsitonin gen related peptid (KGRP)'dir (9, 10, 12).

2.1.1.3. Spino-Mezensefalik Yol

Dorsal boynuz lamina I ve V'deki nosiseptif projeksiyon nöronları, anterolateral sistem içinde spinoretiküler yola çok yakın olarak yukarıya mezensefalik periakuaduktal gri maddeye yükselir. Burada diğer mezensefalik bağlantılarla da sinaps yapar. Bu yolun periakuaduktal bölgeye bağlantı yapması nosisepsiyon bakımından çok önemlidir. Çünkü burada analjezik etki sağlayan enkefalinergic nöronlar vardır. Ayrıca bu bölge hipotalamus, limbik sistem ve korteks ile bağlantılıdır (10).

2.1.1.4. Antinosiseptif İnici Sistemler

Kapı kontrol teorisinden sonra bilim adamları sadece dorsal boynuzda değil, beyin sapı merkezlerinde de ağrılı sinyallere karşı antinosiseptif bir aktivitenin ortaya çıkabildiğini söylemişlerdir. Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağrılı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinergic bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir (4, 10, 12). Korteksin ağrıdaki rolü henüz tam anlaşılamamıştır. Serebrumda ağrı ile ilgili bölümler; I. ve II. duyuşsal alanlar, frontal lob, IX. ve XII. alanlar ve posterior parietal bölgelerle, beyin çeşitli bölgelerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleridir.

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

2.1.2. Akut Ağrının Fizyopatolojisi

Akut ağrı duyuşsal, algısal ve emosyonel deneyimlere verilen otonomik, psikolojik, emosyonel ve davranışsal işlevleri içerir. Doğrudan ağrılı uyarının yada hasara uğrayan dokudan salgılanan mediatörlerin nosiseptörleri aktive etmesi yoluyla ağrı algılanır.

Akut ağrı doku hasarının olduğu ve ona komşu bölgelerde ağrı algılanmasına bağlı nörohumoral değişiklikler, medulla spinalis arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif değerlendirmede değişiklikler, hiperglisemiye ve negatif azot dengesine yol açan nöroendokrin değişiklikler, kalp atım hızı ve kan basıncında artmaya ve rejyonal kan akımında azalmaya yol açan sempatoadrenal sistem değişiklikleri gibi fizyopatolojik değişikliklere neden olmaktadır (10, 13).

2.1.3. Ağrının Sınıflaması

Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflamak mümkündür:

- Tipine göre; fizyolojik veya klinik (fizyopatolojik) ağrı
- Süresine göre; akut veya kronik ağrı
- Kaynaklandığı bölgeye göre; somatik, visseral, sempatik ağrı
- Mekanizmalarına göre; nosiseptif, reaktif, deafferentasyon, nöropatik psikosomatik ağrı olarak tanımlanmaktadır (14).

2.1.4. Ağrı Şiddetinin Değerlendirilmesi

Hastanın optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ağrının tek bir global skorla izlenmesi güçtür. Ağrı değerlendirmesinde ağrının yeri, karakteri, şiddeti ile ilgili semptomlar ve duygusal etkinliği gözönünde bulundurulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Gözlemede hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranış ve renk değişikliği önemlidir (1, 15, 16).

Ağrı ölçümünde çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu ölçümlerden tek birini alarak global ağrı değerlendirmesi yapmak genelde yetersizdir (17-19). Ağrı ölçümünde iki temel yöntem bulunmaktadır. Bunlardan tip 1 ölçümler, objektifizleme dayanan yöntemler olup üç grupta incelenir (18);

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

- Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisidir (PET)

İkinci ölçüm yöntemi olan tip 2 ölçümler: Ağrının doğrudan ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır. 2 grupta incelenir;

2.1.4.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler, günümüzde ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır.

- Vizüel Analog Skala (VAS)
Basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. VAS, vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğundaki bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazar. Hastaya bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere bir işaret koyması söylenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde uykulu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Bu problem, aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir (1, 20, 21).
- Kategori Derecelendirme Skalaları
- Sayısal Derecelendirme Skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS)

2.1.4.2. Ağrının Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler

- West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri
- Ağrı Günlüğü
- Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ)
- MPQ' nun Kısa Formu (SF-MPQ)

2.2. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve yara iyileşmesi ile giderek azalan bir ağrıdır (1). Tedavisinde yeni geliştirilmiş tekniklerin kullanılmasıyla birçok hastada yeterli analjezi sağlanabilir (1, 22). Postoperatif ağrıyı etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar yaş, cinsiyet, premedikasyon, preemptif analjezi, ameliyat yeri, kullanılan anestezi ajanları, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktör rol oynar. Bu nedenle her hasta için standart bir tedavi yöntemi yoktur (1, 22). Postoperatif ağrının bir diğer özelliği, cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner ve nöroendokrin değişikliklerin meydana gelmesidir (1, 7, 20).

2.2.1. Postoperatif Ağrının Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

2.2.1.1. Pulmoner Sistem

Toraks ve üst batın cerrahisi sonucunda vital kapasite (VK), tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve zorlu ekspiratuvar volümde (ZEV) azalma gibi pulmoner değişiklikler olur (1, 7, 20).

Cerrahi insizyon sonrası akut ağrı nedeni ile sekonder hiperaljezi, toraks duvarı kaslarının insizyona bağlı disfonksiyonu veya refleks spazmı ve toraks kompliansında azalma gelişir. Üst abdominal ve torakal cerrahi sonrasında motor ve efferent lifler aracılığı ile oluşan güçlü refleks aktivite sonucunda cerrahi uygulanan bölgenin birkaç segment altında ve üstünde şiddetli vazokonstriksiyon ve kas spazmı gelişir. Bu şiddetli ağrı ve spazmı gidermek için, epidural lokal anestezi, opioidler gibi güçlü analjeziklere ve invaziv girişimlere ihtiyaç duyulur (23).

2.2.1.2. Kardiyovasküler Sistem

Anestezi maddeleri ve tekniklerin gelişmesiyle intraoperatif hemodinamik stabilite çok iyi sağlansa da postoperatif dönemde miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği ve aritmiler sonucu gelişen kardiyak disfonksiyon, en sık rastlanan ölüm nedenidir (10). Ağrı, sempatik nöronları uyararak taşikardi, atım volümü, kardiyak işlev ve miyokard oksijen tüketiminde artışa neden olur. Miyokardiyal iskemi veya infarktüs riski artabilir (1). Miyokardiyal oksijen sunumu, ağrı nedeni ile hipoventilasyon sonucu gelişen

atelektazilere ve strese cevabın neden olduğu hipervolemi sonucu gelişen akciğer ödemeine bağlı olarak azalabilir (24).

2.2.1.3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem

Cerrahiye takiben pek çok sebepten bulantı, kusma ve ileus gelişebilir. Somatik ve visseral yapılardan gelen nosiseptif impulslar bu nedenlerin en başında gelmektedir. Ağrı, üretra ve mesanenin motilitesini azaltarak idrar yapmada zorluğa neden olabilmektedir (25, 26).

2.2.1.4. Metabolizma ve Nöroendokrin Sistem

Ağrılı uyarana suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimölasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) sekresyonu artarken anabolik hormonların (insülin ve testesteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucunda sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktat artar. Metabolik ürünler depolardan mobilize edilir. Bu olaylar devam ederse katabolik durum ve negatif nitrojen balansı gelişir. Bu olayların çoğu mevcut analjezik tekniklerin kullanılmasıyla ortadan kaldırılabilir veya azaltılabilir (1, 7, 20-22, 27).

2.2.2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın rahatsızlığını en aza indirme veya ortadan kaldırma, derlenmeyi kolaylaştırma, yan etkilerden kaçınma veya etkili bir şekilde önleme ve tedaviyi ekonomik sağlamak olmalıdır. Operasyon sonrası ağrı özellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır. Bununla birlikte, ağrı 4-5 güne kadar uzayabilmektedir. Tedavinin bu süreyi kapsaması gerekir (28, 29).

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek günümüzde artık olasıdır. Preemptif analjezi, periferik ve santral sensitizasyonun anlaşılmasıyla ortaya atılmış bir hipotezdir. Amaç spinal

nöron hipereksite olmadan baskılamaktır. Bu amaçla cerrahi öncesi rejyonel ya da sistemik analjezikler verilir (30, 31).

Profilaktik analjezi, lokal anesteziğin, opioidlerin, non-steroid antiinflamatuar ilaçların (NSAEİ) intraoperatif verilerek postoperatif ağrının başlamasının geciktirilmesi ve analjezik tüketiminin azaltılmasının amaçlandığı bir yöntemdir (32).

Dengeli analjezi, postoperatif ağrı tedavisinin etkinliğini arttırmak ve analjeziklerin yan etkilerini en aza indirme amacı ile tanımlanmış, aynı yol üzerinden veya gerektiğinde farklı yollardan uygulanan çeşitli analjezikleri birlikte uygulama esasına dayanan bir yöntemdir. Amaç analjezi kalitesini yükseltmektir (33, 34).

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan temel ilaçlar NSAEİ'leri, lokal anesteziği ve opioidleri içerir (35, 36). Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde uygulama yolları da şu şekilde sıralanabilir:

- Sistemik uygulama: intramusküler, intravenöz, subkutan, oral, rektal, sublingual, intranazal,
- Santral sinir blokları: Spinal blok (narkotik ve non-narkotikler), Epidural blok (narkotik ve non-narkotikler),
- Periferik sinir bloklar,
- Yara infiltrasyonları
- İntraartikuler analjezi
- Hasta kontrollü analjezi (HKA).
- Transkutan elektriksel sinir uyarısı (TENS),
- Kriyoanaljezi.

2.3. Rejyonel Anestezi

Rejyonel anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir .Rejyonel anestezi daha geniş kapsamda, tüm sinir bloklarını içeren bir terimdir.

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

2.3.1. Rejyonel anestezi yöntemlerinin sınıflandırılması (37)

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

2.3.2. Rejyonel anestezinin avantajları (38)

- 1) Havayolu zorluğu bilinen veya gastrik aspirasyon riski yüksek olan hastaların girişim esnasında uyanık olmaları gerekir. Yine ameliyat sırasında uyanık olmak isteyen hastalarda (daha çok sezaryen sırasında görülür) rejyonel anestezi genellikle tercih edilir.
- 2) Hastanın uyanma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anesteziğin etkisi genellikle cerrahi süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.
- 3) Endikasyonu olduğunda kateter yerleştirilerek sinir blokajını, saatler hatta günler boyunca uzatmak mümkün olur ve sistemik analjezik gereksinimi azalır.

- 4) Ameliyat bölgesinden ağırlı afferent uyarılar gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değişiklikler büyük oranda giderilmiş olur.
- 5) Prostatektomi, kalça ve pelvis cerrahisi girişimleri gibi bazı ameliyatlarda kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.
- 6) Özellikle alt ekstremitelerde kan akımını arttıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelde lenfosit infiltrasyonunu önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerle, postoperatif tromboembolizm riski azalır.
- 7) Günöbirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır.

2.3.3. Rejyonel anestezinin dezavantajları (38)

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

- 7) Blokaj sırasında gelişebilen sinir yaralanmasına bağlı ağrı olasılığı az da olsa vardır.
- 8) Kanama diyatezi olan hastalarda uygulanamaz.
- 9) Girişim bölgesinde deri enfeksiyonu olan hastalarda uygulanması sakıncalıdır.

2.4. Brakial pleksus

2.4.1. Tarihçe

Brakial pleksus bloğu, ilk uygulanan rejyonal anestezi yöntemlerinden birisidir. Koller'in 1884'te kokainin anestetik özelliklerini rapor etmesinden kısa bir süre sonra Halsted infiltrasyon anestezisi kullanarak boyunda pleksus brakialis'in köklerine kokain enjeksiyonu yaptığını bildirmiştir. 1897'de Crile benzer tekniği kullanarak; lokal anestezi altında musculus (m.) sternokleidomastoideus'un hemen arkasında pleksus brakialis'i meydana çıkarmış ve direkt görüntü altında sinir gövdelerinin içine kokain enjekte etmiştir. Bu nedenle intranöral olarak yapılan pleksus brakialis bloğu, Crile'nin tekniği olarak bilinmektedir (39, 40, 41).

İlk perkütanöz bloğu; birbirinden bağımsız olarak, 1911 yılında Hirschel aksiller bölgeyi kullanarak (11), Kulenkampff ise supraklaviküler bölgeyi kullanarak yapmıştır. Aksiller blok yapılırken perivasküler anlayışı ilk olarak Burnham 1958'de kullanmıştır (11). Winnie (12) ise; pleksus brakialis'in modifiye aksiller perivasküler metodunu 1975'te tanımlamıştır (39, 41-43).

1977'de Sims (44), Raj (45) tekniğinin kalın pektoral kaslardan ve işaret noktalarının belirgin olmamasından dolayı zor olduğunu belirtmiş, uzun iğne kullanımı ve sıklıkla birden çok girişim gerektiren bu tekniğin hastaların uyumunu zorlaştırdığını iddia ederek, tekniği modifiye etmiştir.

1981 yılında Whiffler (46), Sims'in (44) kullandığı noktadan uzaklaşmadan sadece farklı bir enjeksiyon tekniği kullanmıştır. Korakoid blok olarak adlandırdığı bu teknikte Whiffler (15) iğneyi korakoid çıkıntının biraz inferior ve medialinden girmiş, tahmin ettiği derinliğe ilerletmiş ve bu noktaya ilk 12 mililitre (ml) lokal anestetik (LA) verdikten sonra iğneyi 2 defa birer cm geriye çekerek 12'şer ml LA daha vermiştir. Bu teknikte sinir stimülatörü kullanılmadan %92,5 başarı elde edilmiş ve %50 arter ponksiyonu dışında komplikasyon olmamıştır (44, 46).

2.4.2. Embriyoloji

Sinir sistemi ektodermden gelişir. Spinal sinirlerin ön dalları, torakal spinal sinirler hariç, birbirleriyle birleşerek bir takım sinir pleksusları yaparlar (47-49).

Spinal sinirlerin ön dallarının oluşturdukları pleksuslar:

1. Pleksus servikalis
2. Pleksus brakialis
3. Pleksus lumbalis
4. Pleksus sakralis
5. Pleksus pudentalis
6. Pleksus koksigeus

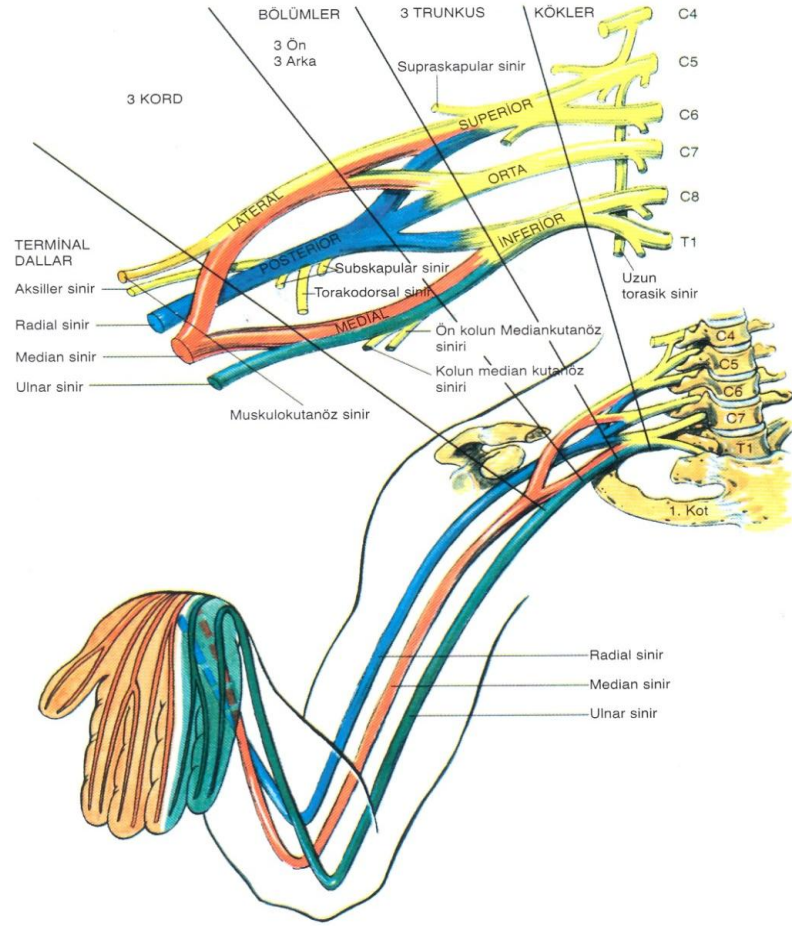
2.4.3. Anatomi

Pleksus brakialis beşinci, altıncı, yedinci ve sekizinci servikal ve birinci torakal (C5-8 ve T1) nervus (n.) spinalislerin ramus ventralislerinin birleşmesi sonrası oluşur. C4 ve T2 n. spinalislerin ramus ventralislerinden de çoğunlukla birer dal pleksus brakialis oluşumuna katılabilir. Brakial pleksusun anatomisi Şekil 1’de gösterilmiştir. Bu katılımı sağlayan spinal sinire göre pleksus brakialis; pleksus pre-fix veya pleksus post-fix adını alır (50-56).

Pleksus brakialis boyunda trigonum servikale posteriorda yer alır ve platisma, fasya servikalis ve deri ile örtülü olarak bulunur. Bu üçgenin sınırlarını dış yanda m.trapezius’un ön kenarı, iç yanda m. sternokleidomastoideus’un lateral alt kenarı ve aşağıda klavikula oluşturur. Canlıda pleksus brakialis m. sternokleidomastoideus’un dış kenarı ve klavikula arasındaki açıda palpe edilir Burada nervi (nn.) supraklavikularis, m. omohioideus’un venter inferior’u, vena jugularis externa ve arteria transversa colli’nin yüzeyinde bulunur. Pleksus brakialis’i oluşturacak n. spinalislerin ramus ventralisleri, m. skalenus anterior ile m. skalenus medius arasından çıkarlar. Burada skalen fasya nörovasküler kılıf oluşturacak şekilde sinir ve arteri sarar. Bu oluşum ve içinde meydana gelen nörovasküler aralık (Winnie’nin fasiyal kompartmanı) hem bloğun başarısında hem de sınırların belirlenmesinde önemli rol oynar. Bu fasya daha sonra aksiller kılıf olarak aksillada devam eder (54, 57).

Böylece brakial pleksusa ait nörovasküler kılıfa supraklaviküler, interskalen, aksiller ve infraklaviküler olarak yaklaşım mümkün olup, tek bir enjeksiyonla, enjekte

edilen ilacın volümüne ve enjeksiyon yerine bağlı olarak bloğun alanı belirlenebilir (39, 55, 56, 57).



Şekil 1. Brakial pleksus anatomisi

Tablo 1. Kordlardan ayrılan dallar ve sinir kökleri (39, 54)

Posterior kord

N. aksillaris	C5, C6
N. radialis	C5, C6, C7, C8
N. torakodorsalis	C6, C7, C8
N. subskapularis	C5, C6

Lateral kord

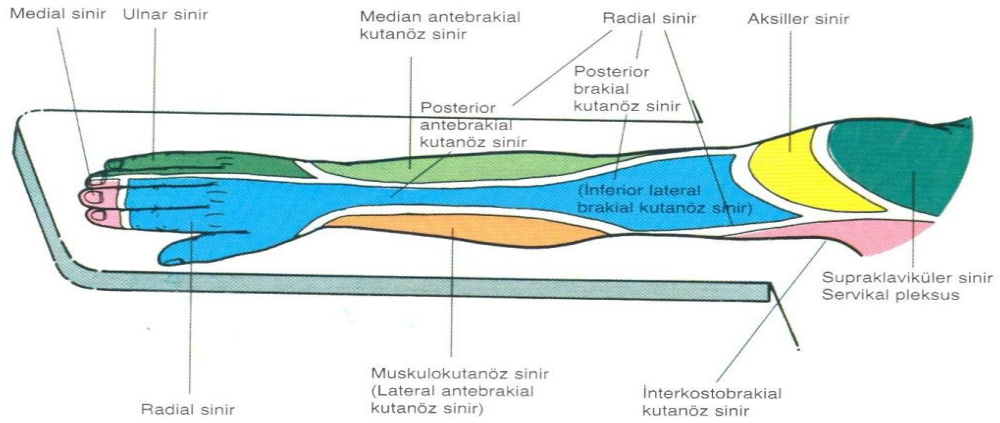
N. pectoralis lateralis	C5, C6, C7
N. muskulokutanöz	C5, C6, C7
N. medianus lateral kökü	C5, C6, C7

Medial kord

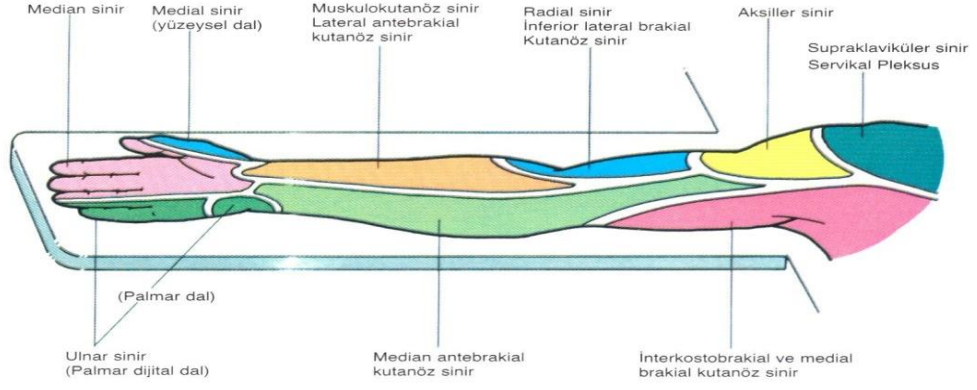
N. medianus mediyal kökü	C8, T1
N. pectoralis medialis	C8, T1
N. ulnaris	C8, T1
N. kutanöz braki medialis	C8, T1
N. kutanöz antebraki medialis	C8, T1

Üst ekstremitenin segmental deri innervasyonu ekstremitte gelişimindeki farklılık ve buna bağlı pleksus brakialis'in kompleks yapısı nedeniyle C4'ten T2'ye şu şekilde düzenlenir.

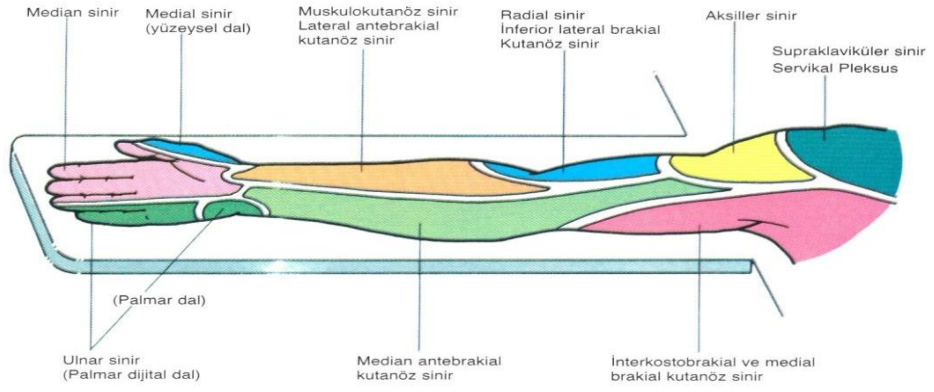
C4: Omuz üzerindeki deri, C5: Kolun radial kısmı, C6: Ön kolun radial kısmı, C7: El derisi, C8: Ön kolun ulnar kısmı, T1: Kolun ulnar kısmı, T2: Aksilla derisini inerve eder (54, 57). Üst ekstremitenin supin ve pron pozisyonundaki periferik sinir inervasyonları Şekil 2-5'de gösterilmiştir (57).



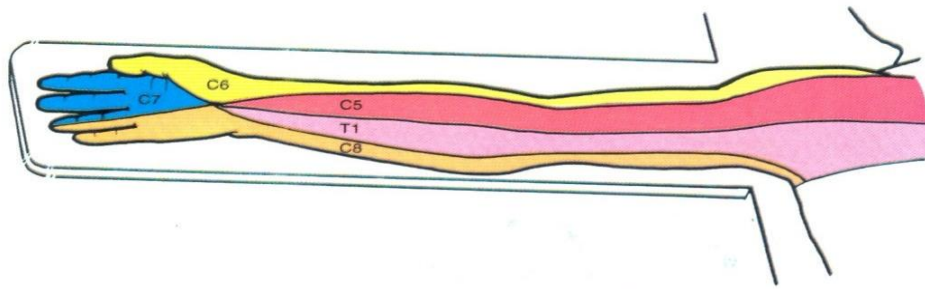
Şekil 2. Supin duran kolda üst ekstremitenin periferik sinir inervasyonu



Şekil 3. Supin duran kolda üst ekstremitenin dermatomal inervasyonu



Şekil 4. Pron duran kolda üst ekstremitenin periferik sinir inervasyonu



Şekil 5. Pron duran kolda üst ekstremitenin dermatomal inervasyonu

Motor blok değerlendirmesi yapılırken sinirin innerve ettiği kasın fonksiyonları kontrol edilir. N. aksillaris, n. torakodorsalis ve n. subskapularisin motor blok fonksiyonunun değerlendirilmesi hastalar dik oturur pozisyondayken yapılır.

- N. aksillaris:** Kolun yer çekimine karşı 0 ile 90° arasında abdüksiyonunu yaptırır. (M. deltoideus)
- N. muskulokutanöz:** Dirsek fleksiyonu (m. biceps braki)
- N. radialis:** Dirsek ekstansiyonu (m. triseps braki)
- N. medianus:** Parmak fleksiyonu (m. fleksor digitorum kommunis) hasta bardak ve şişe kavramaya kalktığında bunu yapmakta güçlük çeker (m.abduktor polllis brevis).
- N. ulnaris:** Parmak abdüksiyonu (muskuli. interossei) Hasta işaret parmağı ve başparmağını birbirine değdirdiğinde sıkıca bastıramaz (m. adductor pollicis).
- N. subskapularis:** Kol vücudun yanına dirsek 90° bükülmüş şekilde uzatılır. Avuç iç yukarıya bakacak şekilde el uzatılır. Dirence karşı koymak için hasta elini rotasyona getirmeye çalışır. Eli ile sırtın alt tarafını kaşıyamaz veya elini bel bölgesi üzerinde havada sağa sola hareket ettiremez (m. teres majör).
- N. torakodorsalis:** Her iki kol arkaya ve mediale birbirine değinceye kadar yaklaştırılmaz. Hasta her iki elini kalçasının üzerine koyar, derin bir nefes alır ve öksürür. Kas kontraksiyonu incelenir (m. latissimus dorsi) (58).

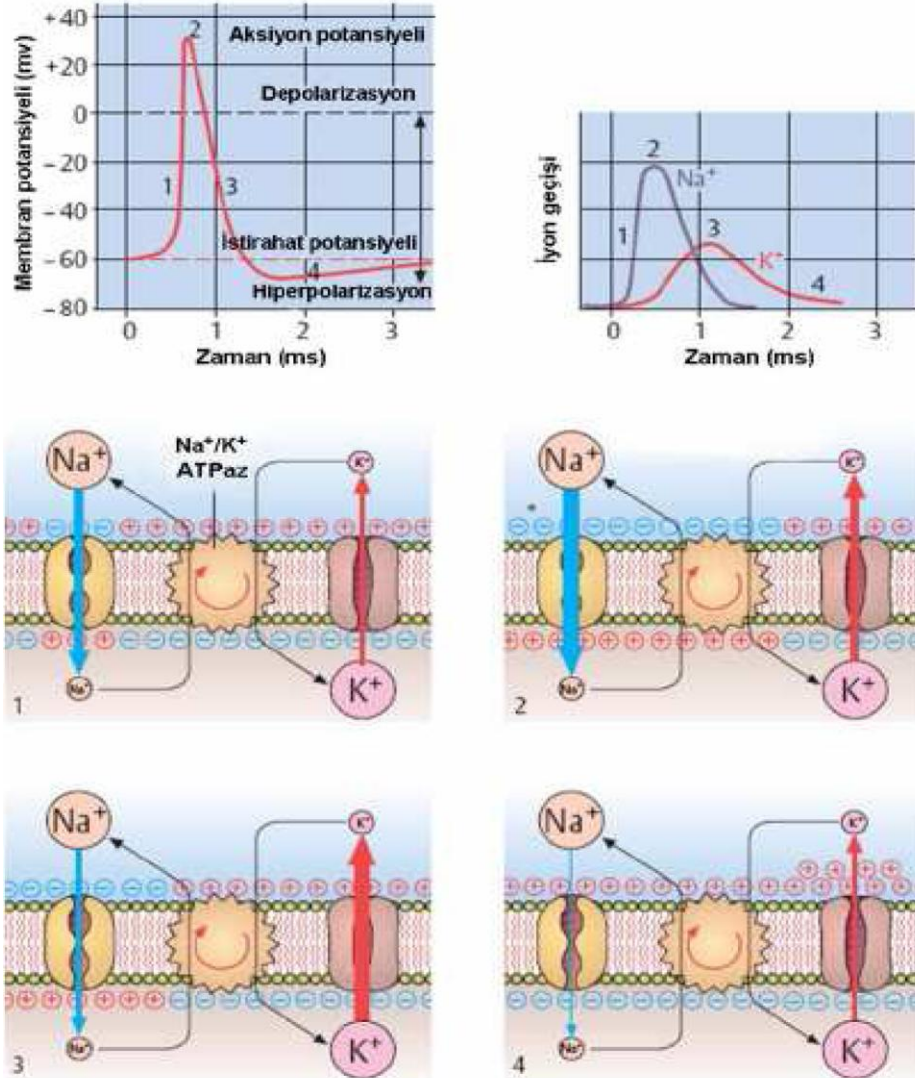
2.5. Sinir Bloklarında Nörofizyoloji (59)

Bir sinir uyarılması impulsun yayılarak sinir boyunca ilerlemesine neden olur. Bu elektriksel işaret iyonların akımının başlamasını sağlar. Bu akımlar, lipoprotein membranın iki yanında iyon konsantrasyonlarında geçici dalgalanmalarla meydana gelir. Ekstraselüler mesafenin temel iyonu sodyum (Na⁺), intraselüler mesafenin temel iyonu ise potasyum (K⁺) dur. Sinir hücresinde bu gradient (yoğunluk farkı) Na⁺/K⁺-ATPaz pompasının sağladığı iyon değişimi ile devam ettirilir. Bu da membran boyunca -90 mV'luk bir istirahat potansiyeli oluşturur. İstirahat potansiyelinin oluşumu büyük oranda Na⁺ ve K⁺ için membran permeabilitesindeki farka bağlıdır. Membran K⁺ için daha geçirgendir. Yani başka bir deyişle konsantrasyon farkı yönündeki membrandan sızıntı Na⁺'a göre K⁺ için daha fazladır.

Parsiyel depolarizasyon eşik potansiyelini aşar ve depolarizasyonun tetiklenmesi Na^+ 'a geçirgenliğin artması ile oluşur; sinir impulsu böylece yayılır. Elektriksel stimulus polarize nöral membrana ulaştığında membran yapısında bir takım değişiklikler meydana gelir. Na^+ 'a geçirgenlik artar ve Na^+ iyonları hızla hücreye girer.

Elektriksel potansiyel farkı azalır ve depolarizasyon membran boyunca komşu bölgelere iletilir. Bu sırada K^+ hücre dışına çıkar. Bu K^+ çıkışı daha sonra görülür ve Na^+ 'dan daha yavaştır. K^+ çıkışı pikini Na^+ 'un içeri girişi bitmesinden sonra yapar.

Depolarizasyonun geç fazında membran yine Na^+ 'a çok az geçirgen hale gelir. Na^+/K^+ - ATPaz pompası sayesinde iyon konsantrasyonları istirahat potansiyelindeki haline döner. Uyarı sinir boyunca iletildikçe bu aşamalar ard arda gözlenir (Şekil 6)



Şekil 6. Sinir hücre membranında aksiyon potansiyelinin oluşumu

2.6. Nöral Blokajı Etkileyen Faktörler (60)

2.6.1. Sinir lifi kalınlığı

Sinir lifi çapı ve miyelinizasyonu sinirin fiziksel fonksiyonu ve modalitesi üzerinde etkilidir. Bu özellikler aynı zamanda lokal anesteziğe ajana karşı sinir liflerinin sensitivitesini etkiler. Sinir lifleri üç major anatomik grupta incelenebilir. Myelinize somatik sinirler A lifleri, myelinize preganglionik otonomik lifler B lifleri ve nonmyelinize aksonlarda C lifleri olarak adlandırılır. A lifleri de kendi aralarında gittikçe azalan kalınlığa göre $A\alpha$, $A\beta$, $A\gamma$ ve $A\delta$ olarak adlandırılırlar (Tablo 2).

Tablo 2. Sinir liflerinin sınıflandırılması

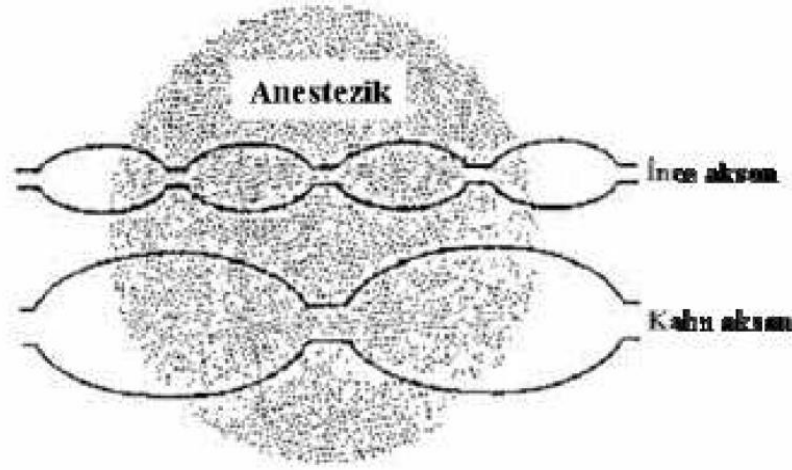
Lif tipi	Anatomik	Myelin	Çap (μm)	Hız (m/s)	Fonksiyon
A alfa ($A\alpha$)	Kas ve eklemlere afferent ve efferent	+	13-22	70-120	Motor, kas proprioseptörleri
A beta ($A\beta$)	Kas ve eklemlere afferent ve efferent	+	6-13	30-70	Dokunma, basınç kinezisi
A gama ($A\gamma$)	Kas içciklerinden efferent	+	3-6	15-30	Kas tonus
A delta ($A\delta$)	Duyusal kök ve periferik afferent	+	1-4	12-30	Ağrı, dokunma, ısı (soğuk)
B	Preganglionik sempatik	+	<3	3-15	Vazomotor, viseromotor, pilomotor
C sempatik	Postganglionik sempatik	-	0,3-1,3	0,7-1,3	Vazomotor, viseromotor, pilomotor
C arka kök	Duyusal kök ve periferik afferent	-	0,4-1,2	0,1-0,2	Ağrı, dokunma, ısı (sıcak ve soğuk)

Genel olarak sinir kalınlığı arttıkça ileti bloğunu oluşturmak için gereken lokal anesteziğin miktarı artar. Preganglionik otonomik lifler (B) bu kuralın dışındadır çünkü bu lifler myelinize olmalarına rağmen diğer grup liflerden çok daha kolay bloke olabilirler. Bu epidural veya subaraknoid blokta sempatik blokajın neden kutanöz

blokajdan daha çabuk ve daha fazla segmentte görüldüğünü açıklar. Bir diğer faktör de periferik sinirde liflerin lokalizasyonudur. Periferik sinirin dış kısmındaki lifler daha kolay bloke olurken merkez zonlardaki lifler daha zor etkilenirler.

2.6.2. İleti güvenliği

Ranvier boğumları arasındaki uzaklık arttıkça myelinize sinir lifinin kalınlığı artar. İleti güvenliği şu anlama gelir; bir sinir lifinde lokal anestezi tarafından ileti durdurulması için en az üç ranvier boğumunun lokal anesteziye maruz kalması gerekir. Bu nedenle ranvier boğumları arasındaki uzaklık farklılıkları periferik sinirler arasındaki blokaj farklılıklarında önemli rol oynar (Şekil 7).



Şekil 7. Ranvier boğumları.

Sinir lifi kalınlığı arttıkça lokal anestezi ilaçtan etkilenen Ranvier düğüm sayısı azalmakta ve ileti bloğunu oluşturmak için gereken lokal anestezi miktarı artmaktadır.

2.6.3. Volüm ve konsantrasyon

Verilen ajanın total dozu etkinin başlamasını, kalitesini ve bloğun süresini belirler yani ne kadar yüksek dozda lokal anestezi verilirse etki hızlı başlar ve uzun sürer.

2.6.4. Vazokonstriktör ajan eklenmesi

Farklı lokal anestezi ajanlarına epinefrin, norepinefrin, fenilefrin eklenmesi boğun başlamasını hızlandırmak, etki süresini ve blok kalitesini arttırmak amacıyla sıkça uygulanmaktadır.

2.6.5. Enjeksiyon yeri

Enjeksiyon yerindeki sinir dokusunun çevresi ve anatomik yapıların lokalizasyonu başlangıç etki süresi ve serum pik konsantrasyonunu etkileyebilir.

2.6.6. Lokal anesteziğe bikarbonat ve karbonat eklenmesi

Lokal anesteziğe bikarbonat eklenmesi hızlı başlangıç ve hızlı yayılım ile ilgilidir.

2.6.7. Isı

Isının yükselmesi ilacın pKa'sını azalttığı için ısıtılmış lokal anesteziğin epidural blokta etki başlangıcını hızlandırdıkları görülmüştür.

2.6.8. Gebelik

Gebelikte epidural, spinal anestezi veya periferik sinir bloklarında etki başlangıcının daha hızlı olduğu gözlenmiştir.

2.6.9. Lokal anestezi kombinasyonları

Lokal anestezi kombinasyonları etki başlangıcını hızlandırmak için kullanıldığı kadar blok kalitesini güçlendirmek için de kullanılmaktadır.

2.7. Lokal Anestezi (LA)

LA'ler, uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Klinik yoğunluklarda kullanıldıklarında bu etkileri geri dönüşümlü olup, sinir lifi ve hücrelerinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonu tamamen geri döner (24)

2.7.1. Lokal Anesteziğin Farmakokinetik Özellikleri

LA'lerin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile oluşur (61).

Enjekte lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonu kan akımına bağlıdır, kan akımını belirleyen faktörler de şunlardır;

1. Enjeksiyon bölgesi: Sistemik absorpsiyon hızı enjeksiyon bölgesinin kan akımı ile orantılıdır. Trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial plexus > siyatik > subkütan (62).
2. Vazokonstrüktörlerin varlığı: Epinefrin veya daha az sıklıkla fenilefrin veya norepinefrin ilavesi uygulama bölgelerinde vazokonstrüksiyona neden olur. Sistemik absorpsiyonun azalması etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlar (62).
3. Lokal anestezi ajanları: Yüksek doku bağımlı lokal anestezi ajanları daha yavaş absorbe olurlar (ör. etidokain). Ajanlar ayrıca intrinsik vazodilatör özelliklerine göre de çeşitlilik gösterirler (62).

Dağılım: Dağılım, aşağıdaki faktörlerle belirlenen organ uptake'ine bağlıdır:

1. Doku perfüzyonu: Çok kanlanan organlar (beyin, akciğer, karaciğer, böbrek ve kalp) başlangıçtaki hızlı uptake'den (α -fazı) etkilenir, sonraki daha yavaş redistribüsyon (β -fazı) orta düzeyde kanlanan (kas ve yağ gibi) dokularda gerçekleşir (62).
2. Doku/kan partiyon katsayısı: Güçlü plazma proteinlerine bağlanma özelliği anestezi ajanları kanda tutmaya çalışırken yüksek yağda çözünürlük doku uptake'ini kolaylaştırır (62).
3. Doku kütlesi: Geniş kütlesi nedeniyle kas, lokal anestezi ajanları için büyük bir rezervuardır (62).

2.7.2. LA'lerin Etki Mekanizması

Lokal anestezi ajanlarının başlattığı fizyolojik aktivite değişikliği geri dönüşümlüdür. Normal aktivite ilacın sinir membranını terk edip interstisyel sıvıya geçmesi ile sağlanmaktadır (63).

Lokal anestezi ajanlarının etki mekanizması tam olarak hala açıklığa kavuşmamıştır. Son veriler lokal anestezi etkinin akson membranlarının bazı reseptör bölgelerinde, membrandaki deliklerden Na^+ iyonu geçişini kontrol eden kalsiyum ile yarattıklarını göstermektedir (64).

Klinik olarak fonksiyon kaybı sırasıyla; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu şeklindedir.

2.7.3. LA'lerin Yapısı

LA'lerin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzlarıdır. Lokal anesteziklerin neredeyse tümü, ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup, zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptirler. Lokal anestezikler, ara zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır:

Ester grubu LA'ler: Prokain, kokain, klorprokain ve ametokain.

Amid grubu LA'ler: Lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve etidokain. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Aminoamid yapıları lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Alerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıları paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridirler ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA allerjen bir üründür ve bunlarda alerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziklerin değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir (65).

Lokal anesteziklerin kimyasal yapısını değiştirmek farmakolojik etkilerini değiştirir. Örneğin aromatik halkaya, amid bağlantısına veya tersiyer amine bağlanan karbon zincirinin uzunluğunun artırılması daha yüksek lipid çözünürlüğü, potansiyel etki süresi artışı ile sonuçlanır (66). Cm sinir uyarı iletimini bloke eden minimum lokal anestezik konsantrasyonunu ifade etmede kullanılmaktadır ve inhalasyon anesteziklerinin MAC (Minimum Alveolar Konsantrasyon) değerine benzer bir tanımlamadır. Rölatif etki gücünün bu ölçümü liflerin büyüklüğü, tipi ve miyelinizasyonu, pH (asidik pH bloğu antagonize eder), sinir stimülasyon sıklığı (tekrarlayan şekilde açılan Na kanalları nedeniyle Na reseptörlerine lokal anestezik girişi artar) ve elektrolit konsantrasyonları (hipokalemi ve hiperkalsemi bloğu antagonize eder) gibi bazı faktörlerden etkilenir (67).

Lokal anesteziğin direkt olarak potansi, etki başlangıcı, etki süresini etkileyen faktörler; lipitte çözünürlük, proteinlere bağlanma ve lokal anesteziğin ajanının pKa'sıdır.

pKa: Bir bileşiğin iyonize ve noniyonize formlarının eşit miktarda bulunduğu pH, pKa olarak tanımlanır. Lokal anesteziğin gibi bazlarda pKa ne kadar büyükse solüsyondaki iyonize fraksiyon o kadar fazladır.

pKa lokal anesteziğin etkisinin başlama hızı açısından önemlidir. İyonize form (katyonik) reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonlarının geçişini bloke ederken noniyonize formun (serbest baz formun) sinir membranındaki difüzyondan sorumlu olduğuna inanılır.

Lipit Çözünürlüğü: Lipid çözünürlüğünün yüksek olması lokal anesteziğin sinir membranına girişini hızlandırır. Yüksek lipid çözünürlüğü, lokal anesteziğin gücünü artırır (68).

Proteine Bağlanma: Lokal anesteziğin proteinlere bağlanma kapasitesi protein reseptörlerinde uzun süre kalmalarına ve böylece etki sürelerinin uzamasına neden olacaktır.

2.7.4. Lokal Anesteziğin Toksikitesi

Lokal anesteziğin sistemik dolaşıma yüksek oranda karışması veya doz aşımı santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem semptomları ve toksisitesiyle sonuçlanır. Genel anlamda toksisite, bir ilacın canlı hücrelerde oluşturduğu hasardır. Yani, ilacın sitotoksitesini tanımlar. İlaç her zaman toksik olmayabilir, bazen istenmeyen sistemik etkilere yol açabilir. Toksikite, tüm vücudu etkileyerek sistemik de olabilir (69).

2.7.4.1. Allerjik Reaksiyonlar

Başlıca ester tipi lokal anesteziğinle görülen bir komplikasyondur. Bu özellikle prokain ile bildirilmiş olup diğer amid tipi lokal anesteziğinle de çapraz hipersensitivite görülebilir. Bunun nedeninin paraamino-benzoik asit'e karşı duyarlılık olduğuna inanılmaktadır. Amid gurubu lokal anesteziğinle karşı olan reaksiyon nadirdir ve genellikle ilaca değil koruyucu maddeye (metilparaben) bağlıdır.

2.7.4.2. Lokal Doku Toksikitesi

Enjeksiyon veya temas bölgesinde ilacın yaptığı sitotoksik etkidir. Bu tür lokal harabiyette; ilacın asıl toksisitesi, tolere edilecek düzeyin üstünde konsantrasyon, hipo veya hiperosmolarite, ilaç ile oluşan lokal iskemi ve temas süresinin uzaması etkili olabilir (69).

2.7.4.3. Sistemik Toksikite

Lokal anesteziğin sistemik etkileri kan konsantrasyonlarına dayanır. Sistemik toksisite genellikle istenmeyen vasküler enjeksiyon ya da aşırı doz verilmesi durumunda görülür. Toksik etkiler temel olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülür. Fakat kardiyovasküler sistem toksisitesi için çok daha yüksek dozlar gerekir. Bir başka deyişle kardiyovasküler kollaps olması için gerekli konsantrasyondan çok daha az konsantrasyonda konvülsiyon görülebilir (68). Merkezi santral sinir sistemi toksisitesi başlangıçta ağız çevresinde uyuşukluk, metalik tad, tinnitus, sersemlik ve baş dönmesi ve takiben konfüzyon, boğuk konuşma ve sonra konvülsiyonlarla ortaya çıkar. Artan plazma düzeyleri solunum arrestine yol açar (66). Lokal anesteziğin, kan beyin bariyerini geçebilir ve sistemik emilim ve direkt vasküler enjeksiyonla birlikte jeneralize santral sinir sistemi toksisitesine neden olabilir. Lokal anesteziğin proteine bağlanma oranları azaldıkça, santral sinir sistemi toksisite potansiyeli artmaktadır. Asidoz, artmış PCO₂ veya artmış serebral perfüzyon gibi dış faktörler santral sinir sistemi toksisite potansiyelini artırır (68, 70). Santral sinir sisteminde öncelikle kortikal inhibitör sinapslarda görülen inhibisyon, daha sonra eksitator nöronları da etkilemekte ve genel bir depresyon gelişmektedir. Böylece önce inhibitör nöron inhibisyonuyla bir eksitasyon fazı, sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jeneralize bir depresyon gelişmektedir. Çok hızlı yapılan damar içi enjeksiyonlarda ise, eksitasyon fazı görülmeden depresyon yerleşebilmektedir (69). Kardiyovasküler toksisite başlangıçta taşikardi, yüksek kan basıncı gibi uyarıcı semptomlarla başlar, sonra myokardiyak supresyon, periferik vazodilatasyon, hipotansiyon, bradikardi, iletim anomalileri, torsades de pointes gibi ventriküler aritmiler ve sonuçta kardiyak arrestle sonlanır (66). Düz kas ve ileti sisteminde iyonik ileti, sodyum transportu bozulur. Lokal anesteziğin düzeyinin daha da artması, intrasellüler kalsiyum iyonunun serbestleşmesinin inhibisyonuyla miyokard kontraktilitesinin azalmasına, dolayısıyla kardiyak atımın

azalmasına neden olmaktadır (69).Kardiyovasküler sistem, tipik olarak lokal anestezik ilaçların etkisine santral sinir sisteminden daha dirençlidir. Kardiyovasküler toksisite klinik belirtileri santral sinir sistemi toksisitesine göre daha yüksek plazma konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan bir araştırmada, intravenöz bupivakain ve ropivakainin fatal dozları araştırılmıştır. Ropivakainin ortalama fatal dozu 7.3 mg/kg iken bupivakain için bu deger 3.7 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Ölüm mekanizması çoğunlukla ani başlayan ventriküler taşikardi veya fibrilasyon nedeniyle olmuştur (70).

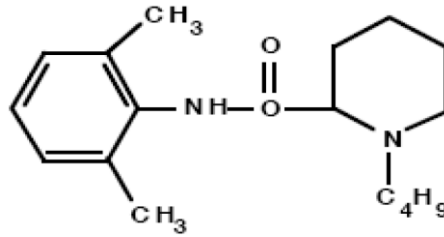
2.7.5. LA'ler Etki Sürelerine Göre

Kısa etki süreli: Prokain, klorprokain

Orta etki süreli: Lidokain, mepivakain, prilokain

Uzun etki süreli: Ametokain, bupivakain, levobupivakain, etidokain

2.7.6. Bupivakain



Şekil 8. Bupivakainin Kimyasal Yapısı

Amid tipi bir LA'tir. 1963 yılında Ekenstom ve ark. tarafından bulunmuştur (71). Piyasada HCl (hidroklorür) tuzu olarak bulunur. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil 9). Etki süresi en uzun LA'lerden birisidir. (5–16 saat) . Bütün bloklarda kullanılabilir (72). Santral sinir sistemi toksisitesi ve kardiyak depresan etkisi lidokain'den fazladır. Lokal anestezik etkinliği bakımından da lidokain'den 4 kez güçlüdür, etki süresi ise 2–3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestezik ajanlara oranla daha lipofildir (73).

Hayvan çalışmaları bupivakainin kardiyotoksitesinin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir (74). Ayrıca yüksek lipofilitesi nedeni ile miyelinli motor liflerine daha fazla penetre olur ve daha güçlü lokal anestezi etkilik gösterir. Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A-V iletim zamanını daha belirgin şekilde uzatır (75). Ayrıca bupivakainin negatif kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile etkileşimine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur (76, 77). Bunun yanında bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur (78).

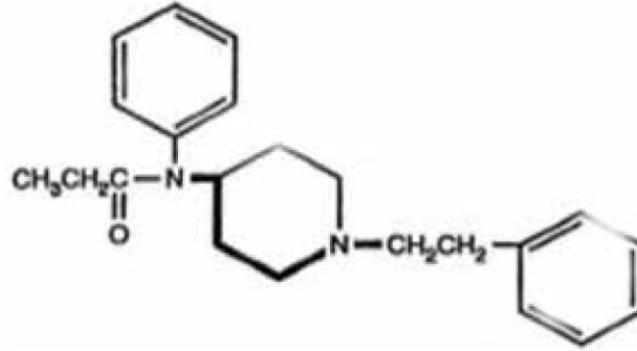
Kardiyotoksitesi muhtemelen hem direk hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direk etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksite oluşturur. İndirek etkili sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Yüksek dozda hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce A-V ileti yavaşlar, EKG ve QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksite resusitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksitesini potansiyalize eder (79-84).

Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta α 1 - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür (79, 80).

Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 μ g/ml dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg'ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg'dır, eğer adrenalın eklenirse 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya ¼ ü kadar olabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (82, 83, 85). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (82).

Bupivakain ile oluşan SSS toksisitesinde başlangıçta serebral korteksteği inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seğirmeleri daha sonra da konvulziyon gelişir. Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteryel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir (79, 82, 84).

2.7.7. Fentanil



Şekil 9. Fentanil'in Kimyasal Yapısı

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1-fentanil-4-piperidil) propionanilididir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (85, 86). Etkisi 30–60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir. Ancak yağ ve iskelet kası gibi dokularda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanil'in eliminasyon yarı ömrünün 2- 4 saat olmasına yol açar.

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil'dir. İntravenöz, intramüsküler, epidural, subaraknoid, transmukozal ve transdermal yolla kullanılabilir. İ.V. bolus dozlardan sonra, gecikmiş solunum depresyonu gelişebilir. Serebral kan akımı, serebral oksijen tüketimi ve intrakranial basıncı azaltıcı etkisi vardır. Bulantı ve kusma sıklığı diğer opioidlerle benzerdir. Fentanilin istenmeyen yan etkileri olarak solunum depresyonu,

kaşıntı, bulantı, kusma ve üriner retansiyon ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin tedavisinde naloksan etkilidir (87).

2.7.7.1. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Fentanil atrioventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atrioventriküler düğüm refrakter periyodunu ve Purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (88, 89).

2.7.7.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı - kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (88-90).

2.7.7.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

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

2.7.8. Opioidlerin Periferik Etkileri

Periferik sinir sisteminde opioid reseptörlerin varlığının gösterilmesi, periferik sinir bloklarında opioidlerin lokal anesteziiklerle birlikte kullanımını gündeme getirmiştir (91, 92). Periferik dokuda μ (Mü), δ (Delta) ve κ (Kappa) olmak üzere üç tip opioid reseptör mevcuttur ve en çok κ (Kappa) reseptörler bulunur (91-93). Rejyonel anestezi uygulamalarında lokal anesteziiklerle kombine veya tek başlarına opioid

kullanımıyla ilgili araştırmaların temeli; periferik sinirlerde opioid reseptörlerin var olduğu (94) ve primer afferent dokularda (dorsal kökler) μ (Mü) reseptörlerine ait bağlanma bölgeleri bulunduğu (95), bunların sonucunda da perinöral uygulanan opioidlerin, periferde bulunan kendi reseptörlerine bağlanarak etki gösterdiği hipotezlerine dayanmaktadır. Pek çok araştırma, opioidlerin periferik duyuşal nöronlardaki opioid reseptörlerini aktive etmek suretiyle güçlü analjezik etki sağlayabileceğini göstermiştir (96).

Lokal anestezi etki gösteren opioidler sentetik fenilpiperidin deriveleri olan petidin, fentanil ve sufentanildir (97). İn vitro olarak, fentanilin sinir iletimini miyelinsiz liflerde doza bağımlı olarak bloke ettiği gösterilmiştir (98). Fentanil intakt sinirlere penetre olma yeteneğinde değildir. Ancak periferik sinir uçlarına penetre olabilmektedir ve lokal anestezi ilaçlara benzer şekilde sinir iletiminde bir miktar blokaj yapmaktadır (99, 100).

Bölgesel anestezi amacıyla bupivakain solüsyonlarına fentanil eklenmesinin başlangıç sürecini hızlandırmakla birlikte, anestezi süre ve kalitesini de arttırdığı belirlenmiştir (101). Ayrıca opioidlerin periferik etkileriyle, santral kaynaklı yan etkiler olmaksızın, rejyonel anestezi kalitesinin ve postoperatif analjezi süresinin uzatılabileceği ileri sürülmektedir (102).

Pek çok araştırma, opioidlerin periferik duyuşal nöronlardaki opioid reseptörlerini aktive etmek suretiyle güçlü analjezik etki sağlayabileceğini göstermiştir (103). Bu opioid reseptörleri, hayvan (104-106) ve insanların (107) küçük, orta ve geniş çaplı duyuşal nöronlarında lokalizedir. Yapılan deneysel elektrofizyolojik çalışmalarda, opioidlerin sodyum ve potasyum geçişini azaltmak ya da sinir lifine kalsiyum geçişini arttırmak suretiyle nonspesifik bir rol oynayabileceğini öne sürmüştür (108, 109). Nörovasküler kılıfın yakınına enjekte edildiklerinde opioidler sistemik sirkülasyona karışmak suretiyle merkezi etkilerini de gösterebilmektedir. Dahası opioidler, perinöral olarak enjekte edildikleri durumlarda opioid bağlayıcı proteinler tarafından dorsal boyun nöronlarına taşınmakta ve santral etkilerini gösterebilmektedir (110).

2.8. Ultrason

Ultrasonografi (USG) eşliğinde sinir bloğu ilk kez La Grange ve ark. (111) tarafından 1978'de rapor edilmiş, Doppler USG eşliğinde supraklaviküler brakiyal pleksus bloğu

uygulanmış ve başarı % 98 olarak bildirilmiştir. İzleyen dönemde USG kullanımı ile ilgili yayınlar enderdir (112-115). Son 5 yılda USG'nin rejyonel bloklarda kullanımı artmıştır. Ülkemizde 1993 yılında Güzeldemir ve Üstünsöz (116) tarafından aksiller sinire USG eşliğinde kateter yerleştirilerek blok uygulanmıştır. Son yıllarda rejyonel anestezi USG kullanımının blok başarısını artırdığı, komplikasyonları azalttığı ve lokal anestezi dozunu düşürdüğüne ait yayınlarda büyük bir artış olmuştur (117-122).

İngiltere Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün 2002 yılında santral venöz kateter yerleştirilmesinde USG kullanılmasını önermesinden sonra, anestezi kliniklerinde portatif USG cihazlarının kullanılması artmıştır (123). USG, günümüzde kardiyak görüntüleme ve kardiyak output monitörizasyonu, vasküler girişimler, basit tanısal işlemler ve aspirasyon uygulamalarında (plevral effüzyon, abseler) rutin olarak kullanılmaktadır.

Günümüzde USG kullanımındaki en kısıtlayıcı unsur kişilerin eğitimidir. Bu nedenle dünya ve Avrupa kongrelerinin çalıştaylarında yoğun olarak USG ve sonoanatomî eğitimi verilmektedir (124-130).

USG ile başarılı bir bloğun anahtarı, ilgili anatomik yapıların ne olduğunun ve ekranda ortaya çıkan görüntünün hangi anatomik yapılara ait olduğunun bilinmesidir. Sonoanatomî olarak adlandırılan bu ekran görüntülerini USG kullanan kişinin çok iyi bilmesi gerekir. USG ile sonoanatomî bilgisini geliştirmenin en iyi yolu sinir yapılarını görmek için blok uygulamadan önce çeşitli fantomlar (jel içeren kapalı kutular, içine tel yerleştirilen kuzu veya hindi budu gibi) üzerinde pratik yapmaktır (131, 132).

2.8.1. Ultrasonografinin Temel Prensipleri

USG ile görüntüleme 2-15 MHz aralığında frekansları kullanan bir USG transdüseri tarafından ses dalgalarının iletilmesi ve alınması temeline dayanır (insan kulağı 1-20 kHz frekans aralığındaki sesleri duyar). Birçok transdüserde piezoelektrik özelliklere sahip yapay polikristalin ferroelektrik materyaller (seramikler) kullanılır. Kristale bir akım uygulandığında, kristal genişler ve voltaj değişikliklerinin polaritesine uygun olarak titreşir. Bu titreşim bir basınç dalgaları serisi (ses dalgaları) oluşturur. Bu aksi yönde de çalışır; eğer ses dalgaları geri dönerse, kristali titreştirir ve gerginleştirir; bu da uygulanan yüzey boyunca bir voltaj değişikliğine yol açar. Bu değişiklik amplifiye

edilir ve dönüş sinyali olarak şekil oluşur. USG'nin iki temel özelliği rejyonel anestezi için çok önemlidir.

A. Eşzamanlı (real-time) görüntüleme;

- a) İğne ve sinir ilişkisi eşzamanlı izlenebilir. İğnenin sinire teması USG ekranında görülebilir. Bu nedenle, bazı otörler blokajı yalıtılmamış iğne ile de gerçekleştirirler ve periferik sinir stimülatörü (PSS) ile stimüle etmeden de blokajın gerçekleştirilmesi avantaj olarak kabul edilir.
- b) İğne, sinir ve lokal anesteziik yayılımı birlikte izlenebilir. Eğer lokal anesteziik hipoekojenik olarak sinirin çevresini sarıyorsa bu istenilen görüntüdür. Yapılan lokal anesteziik ekranda izlenemiyor ise lokal anesteziğin iv verildiği rahatça anlaşılır.

B. Doppler ultrasonografi ile arter ve ven ayrımı yapılabilir.

Pulsasyonun olması bu anatomik yapının arter olduğunu, baskı uygulandığında kollabe olması ise ven olduğunu gösterir. Aynı zamanda renkli Doppler USG özelliğinden yararlanılarak izlenen damarsal yapıların arter ve ven ayrımı çok rahat yapılabilir. Blok yapılacak sinirin yakınında arter veya ven olması, USG ile sinirin lokalizasyonunu daha da kolaylaştırmaktadır.

2.8.2. Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonel Anesteziinin Avantajları

Günümüzde periferik sinir blokları anatomik işaret noktalarından yararlanarak sinir stimülatörü ile gerçekleştirilmektedir. Ancak, en uygun koşullarda dahi bu bloklar "kör" yöntemlerdir. Oysa USG rehberliği, alternatif bir yöntem sunmaktadır. USG ile rejyonel blok uygulanırken iğne ile sinir ilişkisinin eşzamanlı görüntülenmesi sağlanır (119, 121, 122).

USG rehberliğinde rejyonel anesteziinin avantajları:

- a) Hedef sinir veya sinirlerin, kendisini çevreleyen yapılarla (örneğin, arterler, venler, akciğer, diğer sinirler gibi) beraber görüntülenebilmesi ve tanımlanabilmesi,
- b) Hastalar arasındaki anatomik farklılıklardan etkilenmemesi (örneğin, vücut yapısı, anatomik değişiklikler)(133, 134),

- c) İğnenin hedef sinire uzaklığının, açısının ve rotasının saptanabilmesi,
- d) İğne hedefe yaklaştırılırken eşzamanlı (real-time) olarak görüntülenebilmesi ve yönünün değiştirilebilmesi, (135)
- e) Lokal anesteziğin sinirin çevresine dağılımının ve yerleştirilen kateterin görüntülenebilmesi, (136-138)
- f) Genel anestezi uygulanan hastalarda işlemin güvenle uygulanabilmesi (örneğin, çocuklar) ve başarısızlık durumunda işlemin yinelenilebilmesi, (139, 140)
- g) Taşınabilirlik ve emniyet (iyonize radyasyondan etkilenilmemesi), (139)
- h) Yan etkilerin önlenmesi (örneğin, lokal anesteziğin intranöral enjeksiyonu, intravasküler enjeksiyon), (141, 142)
- i) Sinir stimülasyonu sırasında ağrılı kas kontraksiyonlarının önlenmesi (örneğin, kırık olgularında), (140)
- j) Lokal anesteziğin dozunun azaltılması ve buna bağlı olarak sistemik lokal anesteziğin toksisitesi insidansında azalma, (137, 142)
- k) Daha hızlı etki başlangıç zamanı, (136, 137)
- l) Blok kalitesinde artma (134, 136, 138).

2.8.3. İnfraklaviküler Blok tekniği

İnfraklaviküler blok, Klaastad ve ark.nın (143) önerdiği lateral sagittal infraklaviküler blok (LSİB) tekniğine göre yapılır. Hastalar sırt üstü pozisyonda omuz gevşek, cerrahi uygulanacak ekstremitenin adduksiyonunda olacak şekilde gövdenin yanında kalır. Hastanın başı hafifçe blok uygulanacak tarafın tersi yönde çevrilir. Blok uygulayacak anesteziğin hastanın baş tarafına geçer. USG probu korakoid çıkıntı ve klavikula arasındaki kesişme noktasının hemen 1 cm önüne sagittal düzlemde yerleştirilir. Uygulama sırasında in-plane teknik kullanıldı ve iğne işlem sırasında sürekli görüntülenir. Lokal anesteziğin aksiller arterin çevresinde saat 3 ve 11 arasında “U” şeklinde dağılımı sağlanacak şekilde uygulanır.



Şekil 10. İnfraklavikuler Blok tekniği

2.9. Hasta-Kontrollü Analjezi (HKA)

Bu uygulama bir kapalı devre şeklinde, hastanın gereksinim duydukça ve belli bir dozu aşmamak koşulu ile kendisinin ilaç enjekte etmesine olanak verir. Genellikle intravenöz, daha nadir olarak da intramuskuler, subkutanöz, epidural veya oral yolla özel aygıtlar kullanılarak uygulanır. Aygıt (PCA cihazı), verilecek dozu, enjeksiyon süresini ve zaman aralığını kontrol eder. Ayrıca bolus enjeksiyonlarla ek olarak bir bazal infüzyon verilecekse bunun hızını da ayarlar. Opioidlerin bu yolla verilmesi ilk kez 1980'lerde olmuştur. Kullanılan ilacın bulantı, kusma ve santral sinir sistemi depresyonu yapıcı etkileri de daha fazla ilaç verilmesini engeller. Özellikle postoperatif ağrı kontrolünde hastanın tercih ettiği ideal bir yöntemdir. Çalışmalar PCA'nın hasta memnuniyetinin çok yüksek olduğu üstün bir analjezi sağlayan, yapılan masrafa değer (cost-effective) bir teknik olduğunu göstermektedir. Üstelik intramusküler enjeksiyonlarla kıyaslandığında total ilaç tüketimi daha azdır. Hastalar kontrol kendilerine verildiği için analjeziden ilave bir haz duyarlar; aktivitelerine ve günün değişik zamanlarında farklılık gösteren ağrılarının şiddetine göre analjezi

oluşturabilirler. Bu nedenle PCA hastanın anlayışını ve kooperasyonunu gerektirir; bu ise çok genç ve konfüze hastalarda kullanımı sınırlar. Ayrıca personelin de eğitimi olması gerekmektedir. İdrar retansiyonu, kompartman sendromu, pulmoner emboli ve miyokard infarktüsünün belirtilerini maskeleyebilir. Renal yetmezlik, hipovolemi, aşırı şişmanlık ve uyku apnesi olanlarda kullanımı sakıncalıdır.

PCA aygıtı bolus doz, kilit intervali, doz limiti ve bazal infüzyon için programlanır. Yöntemin başarısı için, hastanın iyi bilgilendirilmesi, bir akut ağrı servisinin sürekli gözlemi ve aygıtın kullanımı konusunda personelin eğitimi çok önemlidir (144,145).

Yükleme dozu: Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak için verilen ilaç miktarıdır.

Bolus doz: Hastanın kendisine belli aralıklar ile verdiği dozu içerir. Buna HKA doz veya idame doz denir. Her bolus uygulaması sırasında sinyal duyulması hastanın anksiyetesini azaltmasına neden olur. Bu da daha iyi ağrı kontrolü sağlar. Başarılı istek sayısı kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı hastanın ağrı düzeyi, hastanın HKA'ı anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.

Kilitli kalma süresi: HKA cihazının hastanın devam eden isteklerine cevap vermediği dönemdir. Bu süre hastanın daha önce aldığı dozun etkisi tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Doz aşımı riskini önler.

Limitler: HKA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcuttur. 1 veya 4 saatlik doz sınırına ulaştığında devreye girerler.

Bazal infüzyon: HKA'nın sabit hızlı infüzyon ile desteklenmesi önerilmektedir. Birçok hasta kontrollü analjezi cihazında, sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Sabit hızlı infüzyonda plato düzeyine ulaşma yaklaşık 20-24 saati bulmaktadır. Bu süreyi kısaltmak için ya bir yüklem doz eklemeli ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. Bazal infüzyona eklenen bolus isteği analjezi kalitesini arttırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür (146).

2.9.1. Hasta Kontrollü Analjezi Avantajları

- Plazmadaki ilaç konsantrasyonunda sabit bir düzey sağlanır.

- Daha az dozda ilaç ile ve daha az yan etki ile etkin analjezi sağlanır.
- Hasta fiziksel aktivitesini daha hızlı kazanır.

2.9.2. Hasta Kontrollü Analjezi Kontrendikasyonları

- Allerji hikayesi
- İlaç bağımlılığı hikayesi
- Mental ya da fiziki nedenler ile cihazı kullanamayacak hastalar
- Psikiyatrik hastalar
- Deneyimsiz sağlık personeli
- Hastanın reddetmesi (147).

2.9.3. Hasta Kontrollü Analjezi Komplikasyonları

Programa ait komplikasyonlar;

- Bolus dozunun çok yüksek ya da düşük ayarlanması
- Kilitli kalma süresinin çok yüksek ya da kısa olması
- İlaç konsantrasyonunda yanlış ayarlama
- Bazal infüzyon eklenmesi sırasında hatalar
- Klempli setlerde set klempinin az ya da çok açılması
- Enjektör ya da kartuşlu cihazlarda yerleşim hataları
- Pompa kilidinin yanlış ayarlanması
- Alarmlara karşı kayıtsız kalınması

Hastaya ait hatalar;

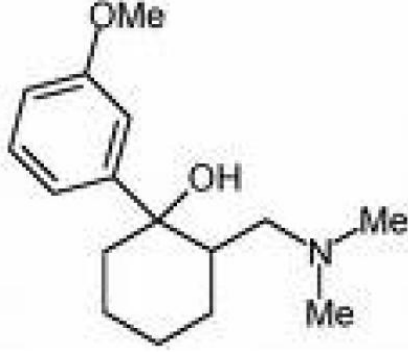
- Uygulamanın iyi anlaşılabilmesi
- Hastanın bilerek pompa ayarı ile oynaması

Mekanik sorunlar;

- Bolus dozunun verilememesi
- Rezervuarlı cihazlarda rezervuarın çatlaması ya da kırılması
- Alarm sisteminde bozukluk
- Aletin kendiliğinden kilitlenmesi
- İntravenöz kanülün tıkanması, sette kıvrılma ya da ayrılma oluşması
- Pil bitmesi (148).

2.10. Tramadol

Tramadol hidroklorid (1RS,2RS)-2-(dimetilamino) meti-1-(3-mtoksifenil)-sikloheksanal HCL, santral etkili, sentetik bir analjeziktir (Şekil 12).



Şekil 11. Tramadol'un kimyasal yapısı

Atipik opioid analjezik olarak bilinir. Tramadol santral etkili sentetik bir analjeziktir. Her biri farklı mekanizmaya sahip iki enantiomerden oluşan bir rasemik karışımdır. Tramadol ve metaboliti O-desmetiltramadol opioid agonist etkiye sahiptir.

Tramadol aynı zamanda serotoninin presinaptik salınımını artırıp, geri alınımının inhibisyonuna sebep olurken, noradrenalinin geri alınım inhibisyonuna yol açmaktadır. Böylece tramadol opioid ve monaminerjik mekanizmaların her ikisi ile birlikte ağrı iletiminin inhibisyonunu artırır. Enantiomerlerin tamamlayıcı ve sinerjistik etkileri rasemik tramadolün analjezik etkinliğini ve tolerabilitesini artırmaktadır. Oral uygulama sonrası biyoyararlanımının yüksek olması, yeni yavaş salımlı preparatların etkin ağrı kontrolü sağlamasını mümkün kılmıştır. Önerilen maksimum günlük dozu 400 mg'dır.

Plazma proteinine bağlanması düşük, doku dağılımı yüksektir. Eliminasyonu esas olarak karaciğer kısmen de böbrek yolu ile olur. Nöropatik ağrı, bel ağrısı, osteoartrite bağlı ağrı ve postoperatif ağrı gibi çeşitli orta ve şiddetli akut ve kronik ağrı tiplerinde etkindir. Tramadolün en sık yan etkileri bulantı-kusma, ağız kuruluğu, konstipasyon ve sersemliktir. Farmakolojik özellikleri ile diğer opioidlerden farklı olarak bağımlılık, solunum depresyonu ve hemodinamik yan etkilerinin daha az olması ile tramadol, özellikle gastrointestinal ve renal problemi olan hastalarda non-steroid antit inflamatuvar ilaçlara (NSAEİ) emniyetli bir seçenektir (149).

Postoperatif Ağrıda Kullanımı: Tramadol postoperatif ağrının kontrolünde uzun süreden beri kullanılmaktadır. Önceleri postoperatif dönemde 24 saatlik zaman diliminde devamlı i.v. infüzyon yöntemi ile uygulanmıştır. Tramadolün yan etki emniyeti sunması, bu yöntemle güçlü opioidlere göre monitorizasyon gerektirmemesi, koopere olmayan hastada bile uygulanabilir olması, özel personel eğitimi gerektirmemesi, klinikte yaygın kullanımının nedeni olmuştur. Özellikle abdominal girişimlerde metamizol ile kombinasyonu uzun yıllardan beri kullanılmaktadır.

Genel olarak postoperatif dönemde yapılan çalışmalarda tramadolün kuvvetli opioidlere göre daha az solunum depresyonu yaptığı, daha az sedasyona yol açtığı ve intestinal motiliteyi daha az etkilediği birçok çalışmada belirtilmiştir. Bulantı- kusma gibi vital olmayan yan etkilerin varlığı çeşitli oranlarda hemen hemen tüm çalışmalarda bildirilmiştir. Önceki çalışmalarda yüksek oranda saptanan bu yan etkiler (bulantı %30-33, kusma %10-15) son yıllardaki çalışmalarda daha düşük (%19) bulunmuştur. Bu sonuç tramadolün yükleme dozunun anestezi bitiminden önce intraoperatif dönemde uygulanmasının bulantı kusma ihtimalini azalttığı yönünde yorumlanmıştır.

2.11. Gabapentin

1. (aminometil) sikloheksanoasetik asit olarak tanımlanan, C₉H₁₇NO₂ molekül formül ve 171,24 molekül ağırlığı ile 3. kuşak bir antiepileptik olarak geliştirilen GABA analogu bir ilaçtır (150).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 1995 yılında 12 yaşından büyük hastalarda jeneralize ve diğer parsiyel epileptik nöbetlerin tedavisinde kullanılmasına onay verilmiştir (151). Daha sonra yapılan çalışmalarda antiepileptik etkinliği dışında geniş bir yelpazede nörolojik ve psikiyatrik durumların tedavisinde yarar sağladığı gösterilmiştir (152).

Gabapentinin en geniş nonpileptik kullanım alanı nöropatik ağrıdır (153). Gabapentin postherpetik nevralji, diyabetik nöropati, refleks sempatik distrofi ve trigeminal nevralji tedavisinde etkinliği gösterilmiştir (151). Özellikle bipolar bozukluk olmak üzere birçok psikiyatrik bozuklukta etkili bir tedavi potansiyeli olduğu bildirilmiştir (154). Ayrıca gabapentin hareket bozuklukları, migren proflaksisi ve madde bağımlılığı tedavisinde etkinliği gösterilmiştir.

2.11.1. Nöropatik Ağrı Sendromlarında Gabapentin Kullanımı

Nöropatik ağrının gelişmesi primer ve sekonder hiperaljezi, periferik ve merkezi sinir sistemi sensitizasyonu ve wind-up (kapanış) fenomeni olarak birtakım değişiklikleri içerir. Geleneksel ağrı tedavilerine iyi yanıt vermemesi yüzünden klinisyenler için ürkütücü bir terapötik sorun oluşturmaktadır (155). Nöropatik ağrıya yönelik insan ve hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilen temel araştırmalar herhangi bir tehdit karşısında sinir sisteminde bir dizi biyokimyasal ve fizyopatolojik değişiklikler geliştiğini göstermektedir. Sinir sisteminin dış uyaranlara karşı sergilediği morfolojik ve işlevsel uyum özelliği nöroplastisite olarak bilinir (156). Ağrı semptomlarının başlamasında ve bu olayda nörotransmitterler önemli rol oynar. Alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropiyonik asitin (AMPA) glutaminerjik alt tipleri ve nörokinin, N-metil- D-aspartat (NMDA) reseptörünü uyararak intraselüler kalsiyum iyonlarının salınımını sağlar ve NMDA reseptörü üzerindeki magnezyum iyon tıkacını açıp hücre içine Ca^{+2} akışına yol açar. Ca^{+2} iyonları protein kinaz C aktivasyonunu başlatan fosfolipaz C ve nitrik oksit sentetaz üretimine ve protoonkogen ekspresyonuna yol açan sekonder araçlar olarak görev yapar. Böylelikle NMDA reseptörünün aktivasyonu nosiseptif sistemin duyarlılığını artırır (155).

Gabapentin postsinaptik arka boynuz nöronlarında voltaja bağımlı Ca^{+2} kanal akımları üzerine etkili yeni bir antikonvülzandır. Gabapentin tek bir olayı değil nöropatik ağrının oluşmasına sebep olan olayların tümünü bloke eder (157). Yapılan prelinik çalışmalarda antiinflamatuvar ve nöropatik ağrıyı etkili bir şekilde önlediği gösterilmiştir (155). Preemptif analjezik etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (158).

2.11.2. Farmakodinamik Özellikleri

Gabapentin, GABA'ya (gama-aminobütirik asit) yapısal olarak benzeyen bir lipofilik analogdur. Kesin etki mekanizması halen bilinmemektedir. Gabapentin, GABAA ve GABAB'de veya beyindeki GABA alım taşıyıcılarında aktif değildir. Gabapentinin, beyinde voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının alfa2 delta alt üniteleri ile beraber bulunan bağlanma bölgelerine yüksek afinitesi vardır. In vitro olarak, gabapentin, GABA sentezleyen glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimi ile glutamat sentezleyen enzimi modüle eder (150).

2.11.3. Farmakokinetik Özellikler

Gabapentin plazma proteinlerine bağlanmaz. Proteine bağlı diğer ilaçların düzeyini etkilemez ve kendi plazma düzeyleri de bu tür ilaçlardan etkilenmez. Oral yoldan uygulanan 300 mg'lık gabapentinin mutlak biyoyararlanımı yaklaşık % 60'tır.

Tekrarlanan doz uygulamalarında, 300 mg ve 400 mg'lık dozlarda gabapentinin biyoyararlanımı değişmez. Biyoyararlanımı doza bağlı değildir. Epilepsili hastalarda, beyin–omurilik sıvısındaki konsantrasyonu, kararlı durumdaki plazma konsantrasyonlarının yaklaşık % 20'sidir (159).

Gabapentin dozlarının tekrarlanmasıyla, kararlı durum plazma düzeylerine tekrarlanan doz başlangıcından itibaren bir-iki gün içinde ulaşılır ve bu düzey tedavi süresince devam eder. Maksimum terapötik süre üç saattir. Dozların tekrarlanmasıyla bu süre, tekdoza göre yaklaşık bir saat kısalır. Gabapentin tedavisinin optimizasyonu için, aktif maddenin (gabapentin) plazma konsantrasyonunun izlenmesi gerekli değildir. Yemeklerle birlikte alınması gabapentinin biyoyararlanımını anlamlı olarak etkilemez.

Gabapentin insanlarda metabolize edilmez ve karma fonksiyonlu hepatik oksidaz enzimlerini indüklemeyiz. Atılım hızı direkt olarak kreatinin klirensi ile ilişkilidir. Eliminasyon yarılanma ömrü 5-7 saattir. Oral yoldan 200 mg 14 °C ile işaretlenmiş gabapentin verildikten sonra, radyoaktivitenin yaklaşık % 80'i idrarda ve % 20'si feçeste saptanmıştır. Renal klirens, gabapentin için başlıca atılım yoludur. Yaşlı hastalarda, böbrek fonksiyonlarında yaşa bağlı değişiklikler (kreatinin klirensinin azalması), gabapentinin plazma klirensini azaltır ve yarılanma süresinin uzatır. Gabapentinin atılım hızı sabiti, plazma klirensi ve renal klirensi, kreatinin klirensi ile orantılı olarak azalır. Gabapentin, hemodiyaliz ile plazmadan uzaklaştırılabilir. Böbrek fonksiyonları kısıtlanmış hastalarda veya hemodiyaliz tedavisi uygulananlarda gabapentin dozunun ayarlanması önerilir (150, 159,160).

2.11.4. Gabapentinin Kontrendikasyonları ve Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. Akut pankreatitli hastalarda kontrendikedir. Absans gibi primer jeneralize nöbetlerde etkili değildir. Laktoz içerdiğinden dolayı, galaktozemili (galaktoz intoleransı olan) hastalarda kullanılmamalıdır (159).

Diabetes Mellituslu hastalarda kan şekeri dalgalanmaları görüldüğünden daha sık kontrol edilmeli ve gerekiyorsa antidiyabetik ilacın dozu ayarlanmalıdır (150, 159).

Böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda gabapentin dozu azaltılmalıdır. Gabapentin tedavisi sırasında hemorajik pankreatit bildirilmiştir. Akut pankreatitli hastalarda kontrendikedir. Bu nedenle, pankreatitin klinik semptomlarının ilk belirtileri (persistan karın ağrısı, bulantı ve tekrarlayan kusmalar) ortaya çıkar çıkmaz gabapentin tedavisine derhal son verilmelidir. Ek olarak, pankreatitin erken tanısı için klinik araştırmalar ve uygun laboratuvar çalışmaları yapılmalıdır (159).

2.11.5. Gabapentinin Yan Etkileri

Antiepileptik ilaçlar, konvülsiyon sıklığının artması ihtimaline karşı birden bırakılmamalıdır. 3-12 yaş arası pediyatrik hastalarda gabapentin kullanımıyla beraber merkezi sinir sistemiyle ilişkili bazı yan etkiler görülmüştür. Bunlardan başlıcaları, duygusal değişiklik (özellikle davranış problemleri), agresif davranışlar, konsantrasyon problemleri ve okul performansında değişiklikler dahil olmak üzere düşünce bozuklukları ve hiperkinezidir (özellikle yorulmama ve hiperaktivite) (150, 159, 160). Gebelik kategorisi C'dir. Gabapentin insanlarda anne sütüne geçer (159).

Gabapentin tedavisi sırasında en sık bildirilen yan etkiler somnolans (uykuya eğilim), halsizlik, baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı, kusma, kilo alma, sinirlilik, uykusuzluk, ataksi, nistagmus, parestezi ve iştahsızlıktır. Asteni, görme bozuklukları (ambliyopi ve diplopi), tremor, disartri, düşünce bozuklukları, amnezi, ağız kuruluğu, depresyon ve duygusal değişkenlikler seyrek olarak görülür. Dispepsi, konstipasyon, karın ağrısı, idrar kaçırma, iştah artışı, rinit, faranjit, miyalji, ödem, gingivitis, kaşıntı gibi yan etkiler de nadir olarak bildirilmiştir (161).

2.11.6. Gabapentin ile İlaç Etkileşimleri

Fenitoin, valproik asit, karbamazepin ve fenobarbital ile gabapentin arasında ilaç etkileşim çalışmaları yapılmıştır (159). Bu ilaçları kullanan hastaların tedavilerine gabapentin eklendiğinde başlangıçtaki plazma düzeylerinde anlamlı değişiklikler meydana gelmemiştir. Gabapentin mide asidini nötralize eden magnezyum ya da alüminyum içeren ilaçlarla birlikte kullanılması biyoyararlanımını % 24 oranında azaltabilir. Alkol ya da merkezi etkili ilaçlar, gabapentinin merkezi sinir sistemiyle ilgili bazı yan etkilerini şiddetlendirebilir (150, 159).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniğinde prospektif olarak gerçekleştirildi.

Üniversite Etik Kurul Onayı alındıktan sonra, ASA-I-III (American Society of Anesthesiologist) grubuna dahil arteriovenöz fistül açılacak üroloji ve kalp damar cerrahisi hastaları, debritleme veya flep uygulanacak Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi hastaları ile üst ekstremitte cerrahisi uygulanacak ortopedi hastaları çalışma kapsamına (toplam 60 hasta) alındı. Kanama-pıhtılaşma süresi uzun olan, enjeksiyon yapılacak bölgede enfeksiyon, 18 yaş altı ve 85 yaş üstü, koopere-oryante olmayan, enjeksiyonda kullanılan ilaçlara allerji öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara operasyondan 1 gün önce tüm rutin incelemeleri yapıldıktan sonra onam formları okunarak veya okutulmuş onaylatıldı.

Çalışma öncesi 8 saat aç bırakılan tüm hastalarımız girişim yapılacak odaya alındıktan sonra, blok yapılmayacak ekstremitte ön kol el sırtından 20 gauge (G) intraket kullanılarak damar yolu açıklığı sağlandı ve % 0,9 NaCl solüsyonu infüzyonu başlandı. Hastalar otomatik tansiyon aleti (Drager adult/pediatric non-invasive blood pressure monitör) ile sistolik ve diyastolik arter basıncı, EKG (Drager) ve periferik oksijen saturasyonu pulse oksimetre (criticare systems 504) ile monitörize edildi.

Olgular rastgele üç gruba ayrılarak;

Grup 1’de (n=20) 30-45 dakika önce oral plasebo tablet verildikten sonra 40 ml bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil ile,

Grup 2’de (n=20) 30-45 dakika önce oral 600 mg gabapentin sonrasında, 40 ml bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil ile,

Grup 3’de (n=20) 30-45 dakika önce oral 1200 mg gabapentin verilmesini takiben 40 ml bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil ile ultrasonografi eşliğinde infraklaviküler brakial pleksusu bloğu uygulandı.

USG eşliğinde infraklaviküler brakial pleksus blokaj tekniği

Bloğun uygulanacağı cilt bölgesi antiseptik solüsyon ile silindi ve lineer prob steril şartlarda hazırlandı. Blok uygulanacak kol gövdeye paralel olacak şekilde adduksiyona getirildi, hastanın başı blok uygulanacak ekstremitenin karşı yönüne çevrildi ve boyun kaslarını belirgin hale getirmek amacıyla baş ekstansiyona getirildi.

Çalışmada 0.80 mm uzunluğundaki 22 G (Pajunk iğne, Almanya) sinir stimülatörü iğnesi veya 18 G intraket iğnesi kullanıldı. Belirlenen enjeksiyon noktasından cilt altına girilerek iğnenin vereceği rahatsızlığı azaltmak amacıyla 2 ml LA karışımdan uygulandı. USG probu klavikulanın 1 cm altına enjeksiyon yerinin hemen yanına yerleştirildi. Blok sırasında Esaote My Lab 30 USG makinesi (İtalya, Floransa) ve 10-18 MHz linear prob kullanıldı. Aksiller arter ve kordların görülmesinden hemen sonra stimülasyon iğnesi USG probu ile aynı düzlemde olacak şekilde (in plane teknik) aksiller arterin arka kısmına yönlendirildi. Damar içine enjeksiyondan kaçınmak amacıyla 2 ml LA karışımı enjekte edilerek kalp hızında artış olup olmadığı kontrol edildi. İlaç karışımının geri kalanı da aralıklı aspirasyon yapılarak toplam 40 ml olacak şekilde enjekte edildi. Lokal anestezi uygulaması esnasında kord ve aksiller arter etrafındaki dağılım USG ile gözlemlendi.

Blok süresince 4-6 litre/dakika yüz maskesi ile O₂ verildi. Motor blok sağlandıktan ve pinirik testi ile duyusal blok oluştuğu belirlendikten sonra operasyona izin verildi. Hastaların, blok sonrasında operasyon başlangıcından itibaren 0., 5., 15., 30., 45., 60., 120. dakikalarda sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızı (nabız), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), yan etkiler kaydedildi. Operasyon sonunda postoperatif derlenme odasına alınan hastalarda hasta kontrollü analjezi yöntemiyle tramadol uygulanarak postoperatif analjezi sağlandı. Olguların postoperatif 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda SAB, DAB, KAH, yan etki, sedasyon, VAS skorları, analjezik tüketimi, sedasyon skorları ölçüldü ve kaydedildi. Operasyon esnasında ve postoperatif derlenme odasında hastalarda; bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu ve ağrı gelişip gelişmediği izlendi. Bulantı ve kusması olan hastalarda 4 mg Ondansetron (intravenöz) yapılması planlandı. HKA'ye rağmen ciddi ağrısı olan olgularda (VAS >7) ek analjezik olarak diklofenak sodyum (75 mg im) yapılması planlandı.

Hastaların Takibinde Kullanılan Skalalar

Vizüel Analog Skala (VAS)

VAS basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı ölçüm yöntemidir. Tablo 3'de gösterilmiştir. VAS horizontal olarak çizilmiş 10 cm. uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazar. Hastaya bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere

bir işaret koyması söylenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır. Değerlendirmelerin anlık oluşu bir dezavantajdır. Bu problem aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir.

Tablo 3. Vizüel Analog Skala

0-2cm	Ağrı yok
3-4cm	Hafif ağrı
5-6cm	Orta şiddette ağrı
7-8cm	Şiddetli ağrı
9-10cm	Dayanılmaz ağrı

Sedasyon skalası (Ramsey sedasyon skalası)

Tablo 4. Ramsey Sedasyon skoru

1	Anksiyeteli ve ajite
2	Uyanık ve koopere
3	Sözel uyarılara yanıt verme
4	Hafif stimülasyon ve yüksek sesli uyarılara yanıt verme
5	Derin stimülasyona yanıt verme
6	Stimülasyona ve sesli uyaranlara yanıt vermeme

İstatistiksel metod

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, normal dağılım gösteren parametreler için Tek Yönlü Varyans Analizi Anova, normal dağılım göstermeyen parametrelere de Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren parametreler için Post-Hoc analizler kullanıldı, normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney U testi kullanıldı. SAB, DAB gibi tekrarlı ölçüm karşılaştırılmalarında Repeated Measures Analizi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmamıza Adana Çukurova Üniversitesi Anestezi Anabilim Dalında üst ekstremite cerrahisi uygulanan 60 hasta dâhil edildi. Grupların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi) ve cerrahi operasyon süresi ile ilgili değişkenler Tablo 5’de gösterildi.

Çalışmamıza katılan hastaların ortalama yaşları 38.1 ± 20.9 idi ve gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistik bir fark saptanmadı ($p=0.377$). Çalışmaya katılan hastaların 40’ı (%66.7) erkek, 20’si (% 33.3) kadındı. Ortalama cerrahi süresi 74.9 ± 20.6 dk olarak belirlendi ve gruplar arasında cerrahi süreler açısından istatistik olarak bir fark saptanmadı ($p=0.707$).

Tablo 5. Verilerin Gruplara Göre Demografik Dağılımı

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		
	Ort±SS	Med(Min- Max)	Ort±SS	Med(Min- Max)	Ort±SS	Med(Min- Max)	p
Cinsiyet (E)	11	% 55	14	% 70	15	% 75	0,377
Yaş	41,8±23,2	33(17-81)	32,1±15,7	26(18-75)	40,5±22,6	29(18-78)	0,281
Boy (Cm)	165,7±8,4	165(150-180)	169,6±7,9	169(155-185)	167,9±11,3	165(150-196)	0,430
Kilo (Kg)	67,1±11,5	61(55-100)	70,1±7,3	70(55-80)	69,3±12,9	68(50-110)	0,663
Cerrahi Süre (Dk)	77,7±28,4	70(30-130)	72,2±19,1	67(30-120)	74,6±11,5	75(60-96)	0,707
VİK	23,9±3,6	24(18-32)	23,9±1,8	24(21-28)	23,9±2,6	23(21-32)	0,998

p:Kruscal Wallis testi

4.2. İntraoperatif Dönemde Belirlenen Hemodinamik Değişiklikler

Kalp atım hızları

Grupların intraoperatif dönemde başlangıçtan 60. dakikaya kadar olan kaydedilen kalp atım hızları Tablo 6'da gösterildi.

Grupların intraoperatif dönemde takip edilen kalp atım hızlarının zamana göre değişimlerini değerlendirdiğimizde tüm gruplarda başlangıçtan 60.dk kadar geçen zamanda ortalama KAH ölçümlerinde azalma saptandı ($p=0.013$);

Başlangıç KAH, Grup1'de 71.2 ± 10.7 , Grup2'de 74.3 ± 13.2 ve Grup3'de 63.6 ± 8.2 atım/dk olarak belirlendi. Kalp atım hızları açısından Grup 1 ile Grup2 ve Grup3 arasında bir fark yokken, Grup2 ile Grup3 istatistiksel farklı bulundu ($p=0.008$).

İntraoperatif 5.dk'daki KAH Grup1'de 71.8 ± 11.2 , Grup2'de 72.3 ± 13.3 ve Grup3'de 61.5 ± 8.2 atım/dk olarak saptandı. Grup3'de kaydedilen 5. dk'daki KAH'nın diğer gruplara oranla daha düşük olduğu belirlendi ($p=0.004$).

İntraoperatif 15. dk'daki KAH değerlendirildiğinde Grup 1 ve 2 ile Grup2 ve 3 arasında bir fark yokken Grup1 ile Grup3'ün birbirlerinden farklı olduğu saptandı. ($p=0,028$). İntraoperatif 15. dakikadaki KAH'ı sırasıyla Grup1'de 72.3 ± 11.2 , Grup2'de $70,1\pm 11,3$ ve Grup3'de 63.6 ± 8.4 atım/dk olarak saptandı. KAH'larının 30.dk ölçümünde Grup1'in ortalaması 69.1 ± 9.9 , Grup2'nin ortalaması 69.6 ± 8.8 ve Grup3'ün ortalaması 62.6 ± 7.7 atım/dk olarak belirlendi ve Grup2 ile Grup3 arasındaki KAH'ları istatistiksel olarak birbirlerinden farklı bulundu ($p=0.042$). Benzer olarak 45. dakikadaki ölçümlerde de Grup2 ile Grup3 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.049$).

Tablo 6. İntraoperatif Kalp Atım Hızlarının Zaman İçindeki Değerleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3				
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
KAH0'	$71,2\pm 10,7$	$74,3\pm 13,2$	$63,6\pm 8,2$	0,009	0,650	0,078	0,008
KAH5'	$71,8\pm 11,2$	$72,3\pm 13,3$	$61,5\pm 8,2$	0,004	0,987	0,014	0,009
KAH15'	$72,3\pm 11,2$	$70,1\pm 11,3$	$63,6\pm 8,4$	0,029	0,773	0,028	0,131
KAH30'	$69,1\pm 9,9$	$69,6\pm 8,8$	$62,3\pm 9,2$	0,028	0,981	0,065	0,042
KAH45'	$69,2\pm 10,1$	$69,7\pm 9,8$	$62,6\pm 7,7$	0,034	0,991	0,107	0,049
KAH60'	$69,4\pm 10,7$	$69,0\pm 8,5$	$63,3\pm 7,9$	0,074	-	-	-

p:Tek Yönlü Varyans Analizi ($p<0.05$), p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} : Post-Hoc Analiz Tukey Testi

İntraoperatif arteryal basınçlar

İntraoperatif dönemde takip edilen sistolik arteryal basınçlarının farklı zamanlarda değişimleri değerlendirildiğinde başlangıç değerine göre her üç grupta da bir fark saptanmadı (Tablo 7). Farklı ölçüm zamanlarında gruplar arasında da sistolik arter basınçlarının benzer olduğu belirlendi.

Tablo 7. İntraoperatif Sistolik Arter Basınçlarının Zaman İçindeki Değişimleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	P
SAB0'	132,5±31,9	130,4±15,5	123,5±14,4	0,409
SAB5'	134,3±38,9	128,5±16,7	123,6±13,5	0,424
SAB15'	129,8±21,1	131,9±17,0	124,7±13,7	0,411
SAB30'	131,0±22,5	129,4±17,0	124,4±14,4	0,495
SAB45'	129,7±24,4	125,4±18,2	123,1±14,7	0,559
SAB60'	131,2±24,6	129,2±16,6	123,5±12,9	0,409

p:Tek Yönlü Varyans Analizi

İntraoperatif dönemde takip edilen diyastolik arter basınçlarının zamana göre değişimleri Tablo 8'de gösterilmiş olup tüm gruplarda farklı zamanlarda kaydedilen DAB değerlerinin başlangıç değerine benzer olduğu görüldü ($p=0.314$). Yani her üç grupta da zaman içinde DAB ölçümlerinde bir değişim saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8. İntraoperatif Diyastolik Arter Basınçlarının Zaman İçindeki Değişimleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	P
DAB0'	76,4±16,8	74,6±10,2	70,2±9,4	0,288
DAB5'	73,6±14,1	72,6±10,6	77,5±12,4	0,464
DAB15'	71,3±14,3	72,3±10,2	68,8±8,9	0,603

DAB30'	72,3±14,2	71,7±10,0	68,0±12,1	0,482
DAB45'	72,6±15,1	70,5±8,9	71,2±8,5	0,847
DAB60'	72,2±12,6	69,1±8,5	69,5±8,4	0,602

p:Tek Yönlü Varyans Analizi

Periferik okijen satürasyonu

İntraoperatif dönemde takip edilen periferik O2 satürasyon değerlerinde de gerek gruplar arası gerekse grup içi değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 9).

Tablo 9. İntraoperatif dönemde SpO2'nin zaman içindeki değişimleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	P
O2_0'	99,0±1,7	99,7±0,5	99,3±0,8	0,145
O2_5'	98,8±1,7	99,3±0,7	99,1±0,8	0,402
O2_15'	98,8±1,2	99,1±1,2	99,1±0,7	0,638
O2_30'	98,9±0,9	99,1±1,1	99,2±0,7	0,589
O2_45'	98,7±1,2	99,1±0,8	99,2±0,7	0,252
O2_60'	98,8±1,2	99,2±0,8	99,3±0,6	0,214

p:Tek Yönlü Varyans Analizi

Yan etkiler

İntraoperatif dönemde takip edilen hastalarda bulantı, kusma ya da kaşıntı gibi yan etkilere rastlanılmadı.

4.3. Postoperatif Dönem

Ağrı skorları (VAS)

Operasyon sonrası dönemde başlangıçta, 15.dk da, 30.dk da, 1.saatte, 2.saatte, 4.saatte, 6.saatte, 12.saatte, 18.saatte ve 24. saatte VAS skorları değerlendirildi. Tüm gruplarda operasyon sonrası ilk 15 dk. süresince olguların ağrı skorları 0 idi. Grup1' deki hastaların ilk 1 saat boyunca VAS skorları 0 olarak kaydedildi.

Grupların VAS skorları karşılaştırıldığında ilk 30 dakika içerisinde VAS skorlarının birbirine benzer olduğu belirlendi. Postoperatif 1.saat'de kaydedilen VAS skorları Grup 1'de 0(0-0) iken Grup 2'de 0(0-5), Grup 3'de ise 1(0-5) olarak saptandı.

Grup 1 ve 3 arasındaki VAS değerleri kıyaslandığında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi (p=0.014). (Tablo 10)

Operasyon sonrası 2.saat' de değerlendirilen hastaların VAS skorlamasına göre Grup 1'in VAS değeri 0(0-4) iken Grup 2'nin VAS değeri 3(0-5), Grup 3'ün VAS değeri 3(0-7) olarak saptandı (p=0.007). Grup1' deki hastaların VAS skorlarının diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla p= 0,014 ve p= 0,006).

Gruplara 4. saatten 24. saate kadar VAS skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Operasyon sonrası dönemde 24.saat de değerlendirilen VAS skorları incelendiğinde ise Grup 1'in VAS değeri 3(0-5) iken Grup 2'nin VAS değeri 3(0-6), Grup 3'ün VAS değeri 3(0-4) olarak belirlendi. Gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. (Tablo 10).

Tablo 10. Postoperatif Dönemde Gruplara Göre VAS skorlarının Dağılımı

	Grup 1	Grup 2	Grup 3				
	Med(Min- Max)	Med(Min- Max)	Med(Min- Max)	p	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
VAS 0'	0(0-0)	0(0-0)	0(0-0)	-	-	-	-
VAS 15'	0(0-0)	0(0-0)	0(0-0)	-	-	-	-
VAS 30'	0(0-0)	0(0-0)	0(0-5)	0,131	-	-	-
VAS 60'	0(0-0)	0(0-5)	1(0-5)	0,003	0,419	0,014	0,165
VAS 2.st	0(0-4)	3(0-5)	3(0-7)	0,007	0,014	0,006	0,841
VAS_4.st	3(0-5)	3(0-5)	4(0-7)	0,525	-	-	-
VAS 6.st	3(0-6)	4(0-6)	4(0-5)	0,707	-	-	-
VAS 12.st	3(0-5)	4(0-6)	3(0-7)	0,132	-	-	-
VAS 18.st	3(0-5)	4(0-6)	3(0-7)	0,075	-	-	-
VAS_24.st	3(0-5)	3(0-6)	3(0-4)	0,026	0,1	0,968	0,5

p:Tek Yönlü Kruskal Wallis Testi

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃: Post-Hoc - Mann Whitney U testi

Hasta kontrollü analjezi

Postoperatif dönemde hasta kontrollü analjezi (PCA) kullanılan olgularda kullanılan doz ve PCA cihazına basma sayısının zamana ve gruplara göre dağılımları, kaydedildi. Toplam 60 hastada, operasyon sonrası 30.dak dan 24. saatte kadar geçen

zamanda uygulanan doz miktarlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,0001$). Ancak zaman içerisindeki bu değişim gruplara göre fark göstermedi ($p=0,766$), (Tablo 11-12).

Tablo 11. PCA uygulamasında verilen analjezik doz miktarı ve kullanan hasta sayısı

	Grup 1		Grup 2		Grup 3		p
	n/N	Med(Min-Max)	n/N	Med(Min-Max)	n/N	Med(Min-Max)	
0'	0/20	0(0-0)	0/20	0(0-0)	0/20	0(0-0)	-
15'	0/20	0(0-0)	2/20	0(0-16)	1/20	0(0-17)	-
30'	1/20	0(0-13)	3/20	0(0-16)	2/20	0(0-51)	-
60'	4/20	0(0-32)	4/20	0(0-42)	10/20	0(0-51)	0,304
2.st	11/20	11(0-54)	14/20	20(0-64)	13/20	19(0-102)	0,301
4.st	16/20	19(0-162)	16/20	29(0-90)	15/20	31(0-128)	0,891
6.st	17/20	36(0-270)	15/20	52(0-128)	15/20	39(0-128)	0,799
12.st	17/20	48(0-288)	17/20	63(0-180)	15/20	60(0-204)	0,962
18.st	17/20	70(0-288)	17/20	70(0-180)	15/20	68(0-204)	0,892
24.st	17/20	78(0-288)	17/20	73(0-180)	15/20	82(0-300)	0,975

p:Tek Yönlü Kruscal Wallis Testi

Tablo 12. PCA Cihazına Basma Sayılarının zaman içindeki değişimleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	Med(Min-Max)	Med(Min-Max)	Med(Min-Max)	
0'	0(0-0)	0(0-0)	0(0-0)	-
15'	0(0-0)	0(0-1)	0(0-5)	-
30'	0(0-1)	0(0-1)	0(0-15)	0,589
60'	0(0-2)	0(0-5)	0(0-25)	0,201
2.st	1(0-7)	2(0-7)	2(0-30)	0,306
4.st	3(0-17)	2(0-9)	5(0-39)	0,543
6.st	5(0-25)	6(0-15)	5(0-39)	0,875
12.st	6(0-30)	7(0-16)	9(0-48)	0,787
18.st	8(0-37)	9(0-25)	9(0-48)	0,873
24.st	9(0-37)	9(0-25)	14(0-55)	0,511

p:Tek Yönlü Kruscal Wallis Testi

Ek analjezik gereksinimi

Derleme sürecinde ve klinik gözlem sırasında ilk 24 saatte her üç grupta da olguların ek analjezik gereksinimi olmadı.

Sedasyon skorları

Operasyon sonrası dönemde başlangıçta, 15.dk da, 30.dk da, 1.saatte, 2.saatte, 4.saatte, 6.saatte, 12.saatte, 18.saatte ve 24. saatte Ramsey sedasyon skorları kaydedildi. Tüm zaman dilimlerinde hastaların Ramsey sedasyon skorları 2 olarak kaydedildi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Postoperatif hemodinamik değişiklikler

Postoperatif dönemde takip edilen hastaların sistolik arter basınçlarının zamana göre değişimlerini grup içi ve gruplar arasında değerlendirdiğimizde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p=0.266$ ve $p=0.177$), (Tablo 13).

Tablo 13. Postoperatif Dönemde Sistolik Arter Basınç Değişikleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
SAB_0'	123,6±12,4	123,0±14,9	126,5±14,6	0,705
SAB_15'	121,6±13,9	124,2±15,2	124,3±12,4	0,785
SAB_30'	121,9±14,4	118,4±27,7	127,1±14,6	0,387
SAB_60'	122,6±13,1	121,3±15,1	122,4±12,2	0,952
SAB_2.st	120,5±15,6	124,6±14,7	123,8±14,9	0,657
SAB_4.st	120,4±15,3	123,2±15,0	122,5±13,4	0,814
SAB_6.st	119,8±15,2	123,7±16,0	122,3±13,6	0,702
SAB_12.st	115,1±13,6	125,9±14,8	122,1±14,4	0,061
SAB_18.st	120,6±15,3	125,1±13,8	124,8±13,5	0,535
SAB_24.st	121,6±13,8	127,5±14,3	126,9±13,9	0,344

p:Tek Yönlü Varyans Analizi

Postoperatif dönemde takip edilen hastaların diyastolik arter basınçlarının zamana göre değişimlerini değerlendirdiğimizde derlenme odasındaki ilk 1 saate kadar geçen zamanda ortalama DAB değerlerinde bir azalma belirlendi ($p=0.017$), ancak zaman içerisindeki bu değişim gruplar arasında anlamlı değildi ($p=0.472$), (Tablo 14).

Tablo 14. Postoperatif Dönemde Yapılan Diyastolik Arteryal Basıncın Zaman İçindeki Takipleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	P
DAB 0'	72,3±9,8	73,7±8,8	75,6±6,4	0,467
DAB 15'	69,4±10,8	72,8±7,2	75,1±9,3	0,155
DAB 30'	70,4±10,5	73,1±9,1	73,4±9,1	0,568
DAB 60'	70,2±10,6	70,7±7,5	72,0±7,3	0,792
DAB 2.st	70,5±8,4	71,0±7,8	72,1±7,4	0,804
DAB 4.st	68,9±8,2	70,9±7,6	71,8±8,1	0,492
DAB 6.st	71,5±8,6	70,1±6,9	72,7±8,3	0,614
DAB 12.st	72,3±9,9	70,7±7,7	71,1±9,1	0,840
DAB 18.st	70,4±9,2	71,4±5,9	71,3±8,2	0,912
DAB 24.st	68,5±7,0	71,2±6,2	71,5±9,9	0,411

p:Tek Yönlü Varyans Analizi

Postoperatif yan etkiler

Grupların hiçbirinde postoperatif bulantı, kusma, baş dönmesi, kaşıntı, somnolans (uykuya eğilim), halsizlik, sinirlilik, uykusuzluk, görme bozuklukları gibi yan etkilerle karşılaşılmaı.

5. TARTIŞMA

Genel anestezinin indüksiyonunda, idamesinde ve uyanma aşamasında oluşturduğu yan etkiler nedeniyle, günümüzde uygun ameliyatlar için giderek artan oranda rejyonal anestezi teknikleri tercih edilmektedir. Üst ekstremitelerde uygulanan ilizarov girişimler, karpal ve ulnar tünel sendromları, tümör cerrahileri, debritleme, flep uygulamaları, parmak ve ekstremiteler için reimplantları, arteriyo-venöz fistül gibi girişimlerde rejyonel anestezi yöntemleri genel anesteziye tercih edilmektedir. Yeterli analjezi ve uygun cerrahi koşullar sağlandığında, herhangi bir cerrahi girişimin rejyonel anestezi altında yapılması; genel anesteziye göre daha güvenilir bir yöntem olarak kabul edilir (39). Postoperatif analjezinin sağlanmasında, düşük yan etki sıklığı, nedeniyle periferik sinir blokları başarılı bir seçenek olarak kullanılır.

Rejyonel anestezi yöntemlerinin başarısını arttırmanın bazı koşulları vardır. Bunlar, ameliyat süresi ile lokal anestetik ilacın sağlayacağı anestezi süresinin uyumlu olması, uygulanacak cerrahiye en uygun rejyonel anestezi yönteminin seçilmesi ve anesteziyi uygulayacak anestezistin deneyimi olarak sıralanabilir (162). El ve kol cerrahisinde anestezi veya analjezi amacıyla brakial pleksus blokajının güvenle kullanılabilir etkin bir yöntem olduğu görüşü benimsenmektedir (162). Brown (163), brakial pleksus anatomisinin iyi bilinmesinin önemini vurgulamakta, hangi tip bloğun, hangi hastada, hangi amaçla uygulanması gerektiğini belirtmektedir. Pleksus brakialis beşinci, altıncı, yedinci ve sekizinci servikal ve birinci torakal (C5-8 ve T1) nervus (n.) spinalislerin ramus ventralislerinin birleşmesi sonrası oluşur. C4 ve T2 n. spinalislerin ramus ventralislerinden de çoğunlukla birer dal pleksus brakialis oluşumuna katılabilir. Brakial pleksusa ait nörovasküler kılıfa supraklaviküler, interskalen, aksiller ve infraklaviküler olarak yaklaşım mümkün olup, tek bir enjeksiyonla, enjekte edilen ilacın volümüne ve enjeksiyon yerine bağlı olarak bloğun alanı belirlenebilir. Hadziç ve arkadaşları (164) gününbirlik el cerrahisi girişimlerinde genel anestezi ile brakial pleksus blokajını (infraklaviküler teknikle) karşılaştırmış ve brakial pleksus blokajında analjezi skorunun daha iyi olduğunu, ek analjeziye ihtiyaç olmadığını, yan etkiler

açısından daha üstün olduğunu ve daha erken ambulasyon sağlandığını ortaya koymuşlardır.

Günümüzde periferik sinir blokları anatomik işaret noktalarından yararlanarak sinir stimülatörü ile gerçekleştirilmektedir. Ancak, en ideal koşullar sunulsa bile bu bloklar “kör” yöntemlerdir. Oysa USG (Ultrasonografi) eşliğinde uygulanan bir rejyonal blok yaklaşımında iğne ile sinir ilişkisinin eşzamanlı görüntülenmesi sağlanır (119). USG rehberliğinde rejyonal anestezide hedef sinir veya sinirler kendisini çevreleyen yapılarla (örneğin, arterler, venler, akciğer, diğer sinirler gibi) beraber görüntülenebilir, iğnenin hedef sinire uzaklığının, açısının ve rotasının yeri saptanabilir, oluşabilecek yan etkiler önlenir (örneğin, lokal anestezinin intranöral enjeksiyonu, intravasküler enjeksiyon) (141, 142), daha hızlı etki başlangıç zamanı (136, 137) ve blok kalitesinde artış sağlanabilir (134, 136, 138).

USG ile nörostimülatörün (NS) karşılaştırıldığı çalışmalarda USG'nin kalite, güvenlik ve uygulama zamanı açısından daha başarılı olduğu gözlenmiştir. USG kullanımı ile başarılı blokların arttığı, blok uygulama zamanının kısaldığı ve yan etki riskinin azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca başarılı blok için sadece tekniğin (USG, NS) değil, uygulayıcı tecrübesinin, lokal anestezik tip ve miktarının, anatomik farklılıkların ve hastaya ait faktörlerin (obezite vb.) olmasının da etkili olduğu kanısına varılmıştır (128, 165).

USG eşliğinde supraklaviküler bölgede brakiyal pleksus daha yüzeysel olması nedeniyle kolayca görülebilir, 1. kot hizasında brakiyal pleksus trunkusunun kompakt yapısından dolayı bloğun uygulanması daha kolay ve verilen lokal anestezinin çevresel olarak yayılımı dolayısıyla blok oluşumu daha hızlıdır (166). Arcand ve ark (167) infraklaviküler bölgenin ultrasonik görüntüsünü daha kısa sürede elde etmelerine rağmen blok uygulama süresini supraklaviküler ve infraklaviküler uygulamalarda benzer bulmuşlardır. Literatürde infraklaviküler yaklaşımla başarı oranı %80- 93, supraklaviküler yaklaşımla ise %78-95 olarak belirtilmiştir (167, 168, 169). Gürkan ve ark. (170) tarafından yapılan çalışmada da USG eşliğinde uygulanan infraklaviküler yaklaşım ve supraklaviküler yaklaşımda blok başarısı sırasıyla %92 ve %81 olarak bildirilmiştir. Franco ve ark (166) subklaviyen perivasküler teknik kullanılmasıyla blok başarısının arttığını vurgulamışlardır. Bizde çalışmamızda infraklaviküler brakiyal pleksus blokajını tercih ettik.

Rejyonal anestezi uygularken yaş, kilo, boy, uygulanan anesteziik solüsyonun özelliği ve hacmi gibi birçok faktör etkili olmaktadır. Kullanılan lokal anesteziğin volümü de blok üzerinde etkili olabilir. Bupivakain modern anesteziide sıklıkla kullanılan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Yüksek lipofilitesi nedeni ile miyelinli motor liflerine daha fazla penetre olur ve daha güçlü lokal anesteziik etkinlik gösterir. Lokal anesteziik etkinliği bakımından lidokain'den 4 kez güçlüdür, etki süresi ise 2–3 kat daha uzundur. Bu nedenle uzun süreli operasyonlarda daha sıklıkla tercih edilmektedir. Bizim çalışmamızda da uzun etki süreli bupivakain tercih edilmiştir. Arcand ve ark (167) 0.5 ml/kg (maks. 40 ml) Koscielniak ve ark (168) 0.5 ml/ kg (30-50) ml kullanırken biz standart olarak 40 ml lokal anesteziik solüsyonu kullandık. Brakial pleksus blokajında lokal anesteziik ilaca, gerek analjezik etkinin kalitesini arttırmak, gerek süresini uzatmak amacı ile anesteziiklerin etkilerini potansiyelize eden adjuvan ilaçlar eklenmektedir. Bu ilaçlar; opioidler, klonidin, tramadol, neostigmin, ketamin, adenozin, deksmedetomidin, somatostatin olarak sıralanabilir. Ayrıca epinefrin analjezi süresini uzatmak, bikarbonat da başlangıç süresini kısaltmak için kullanılmaktadır (171). Rejyonal anestezi uygulamalarında lokal anesteziiklerle kombine veya tek başlarına opioid kullanımıyla ilgili araştırmalar; periferik sinirlerde opioid reseptörlerin var olduğu ve primer afferent dokularda (dorsal kökler) Mü reseptörlerine ait bağlanma bölgeleri bulunduğu, bunların sonucunda da perinöral uygulanan opioidlerin, periferde bulunan kendi reseptörlerine bağlanarak etki gösterdiği hipotezlerine dayanmaktadır (94, 95). Periferik sinirlere uygulanan opioidlerin epidural ve subaraknoid mesafelere diffüze olarak veya aksonal transport yoluyla medulla spinalis dorsal boynuzda bulunan substansiya jelatinozadaki presinaptik ve postsinaptik reseptörlere ulaşarak etkili olduğu bildirilmektedir (172). Opiod reseptörlerin SSS dışındaki etkilerinin gösterilmesi ile opioidlerin periferik sinir bloklarında lokal anesteziiklerle kombine kullanımının etkinliği araştırılmaya başlanmıştır (172, 173, 174). Brakial pleksusta opioidlerin analjezik etkinliği konusunda pekçok çalışma yayınlanmıştır. İncelenen opioidler morfin, fentanil, alfentanil, sufentanil, buprenorfin, butorfanol' dür. Birçok çalışmada opioid (morfin, sufentanil, buprenorfin) eklenmesinin analjezi süresini arttırdığı belirtilmekle beraber bazı çalışmalarda faydası gösterilememiştir (175, 176, 102, 177). Bouaziz ve arkadaşlarının (178) aksiller brakial pleksus blokta mepivakaine 5, 10 ve 20 µg sufentanil ekleyerek yaptıkları

çalışmada sufentanilin bloğun etkinliğini arttırmadığı gösterilmiştir. Brakiyal pleksus bloğunda duyusal veya motor blokta daha hızlı bir başlangıç zamanı veya bloğun süresini arttırma etkisi yaratmamıştır. Bazin ve arkadaşları (175) tarafından yapılan çalışmada; brakiyal pleksus bloğu yapılan hastalarda lignokain ve bupivakain karışımının analjezi süresi ile bu karışıma eklenen morfin (75 µg/kg), buprenorfin (3 µg/kg) veya sufentanil (0.2 µg/kg) eklendiğinde elde edilen analjezi süresi karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda lokal anestezik karışımına eklenen opioidlerin analjezi süresini uzattığı sonucuna varılmıştır. Bourke ve arkadaşları (176) lidokaine eklenen 0.1 mg/kg morfinin aksiller blokta etkilerini araştırmışlar; sonuç olarak lokal anestezik karışımına eklenen morfinin postoperatif analjeziyi arttırırken, yan etkilerde bir artış veya majör komplikasyon görülmediğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda üst ekstremitte cerrahisi geçirecek hastalara infraklavikular brakial pleksus bloğu uygulanmıştır. Çalışmamızda 40 ml % 0.5 bupivakaine 0,5 µg /kg fentanil eklenerek postoperatif analjezi üzerine etkileri incelenmiştir. Operasyon sonrası dönemde VAS skorları ile birlikte tramadol tüketimi değerlendirilmiştir.

Gabapentin santral sinir sisteminin önemli bir nörotransmitteri olup GABA'nın yapısal analogudur. Değişik hayvan ve klinik çalışmalarda gabapentini presinaptik voltaj bağımlı kalsiyum kanallarında alfa 2 delta subünitlerine yüksek oranda bağlanma kapasitesinin olduğu kalsiyum akımını ve böylece santral sensitizasyonda ağrı yollarında rol oynayan eksitatuvar nörotransmitterlerin salınımını engellediği gösterilmiştir (179-182). Çeşitli kimyasal ve cerrahi prosedürlerin indüklediği ağrının azalmasında etkili olduğu ve primer olarak antihiperalezik ve antiallodinik etkinin üretildiği arka kök üzerinden etki ettiği gösterilmiştir (183, 152). Gabapentin aynı zamanda postoperatif ağrı ve inflamasyona bağlı sinir hasarında hipersensitiviteyi azaltabilir. Gabapentin, bu multipl etkilerinden dolayı multimodal ilaçlar içerisinde yer alabilir ve postoperatif ağrı tedavisinde önemli rol oynayabilir. Postoperatif ağrı üzerine gabapentinin etkisi öncelikle hayvan modelleri çalışmalarda gösterilmiştir. Singh ve ark. (184) fareler üzerinde yaptıkları çalışmalarında gabapentinin ilk nosiseptif stimulusu etkilemediğini ancak inflamasyon ile tetiklenen ağrıyı azalttığını bildirmişlerdir. Dixit ve ark. (185) da farelerde formol enjeksiyonundan önce subkutan uygulanan gabapentinin (10 mg/kg, 30 mg/kg, 90 mg/kg) doza bağlı olarak ağrıyı azalttığını bildirmişlerdir. Dirks ve ark. (181) 1200 mg gabapentin kullandıkları çalışmalarında ön

kolda ısı ve kapsasin ile indüklenen hiperaljezinin suprese olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca uylukta ısının indüklediği kutanöz hiperaljezi gelişimini engellediğini ve 600 mg gabapentinin yanık modelinde hiperaljezi üzerinde anlamlı etkisi olduğunu çalışmalarında ortaya koymuşlardır.

Preemptif uygulanan gabapentinin farklı çalışmalarda (histerektomi, spinal cerrahi, ortopedik cerrahi, laparoskopik cerrahi, mini laparotomi vb) farklı dozlarda uygulandığı dikkati çekmektedir. Gabapentin düşük dozda (250- 300 mg) uygulandığında elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Yapılan çalışmalarda genel olarak plaseboya oranla daha düşük ağrı skorları sağladığı (158, 186), bununla birlikte analjezik tüketimin azalttığı (158) veya analjezik tüketimini etkilemediği şeklinde sonuçlar bildirilmiştir (186)

Diğer çalışmalarda gabapentinin yüksek dozlarda uygulandığı dikkati çekmektedir. Meniqaux C ve ark. (187) diz cerrahisinde preoperatif 1200 mg gabapentin uyguladıkları plasebo kontrollü çalışmalarında, postoperatif 48 saatlik dönemde gabapentin verilen grupta daha az morfin tüketimi olduğunu göstermişlerdir. Turan ve ark. (188) abdominal histerektomi operasyonu uygulanan 50 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada operasyondan 1 saat önce 1200 mg oral gabapentin kullanmış ve kontrol grubuna kıyasla postoperatif VAS değerlerinin daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca postoperatif morfin tüketiminin de gabapentin grubunda kontrole göre anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir. Benzer olarak, Turan ve ark."nın (189) spinal cerrahi uygulanan bir başka çalışmalarında operasyondan 1 saat önce 1200 mg gabapentin verilmiş ve postoperatif VAS"ın gabapentin grubunda kontrole göre anlamlı olarak düşük olduğunu, postoperatif morfin tüketiminin de anlamlı olarak azaldığını gözlemlemişlerdir. Rorarius ve ark. (190) vajinal histerektomi operasyonu geçirecek hastalara operasyondan 2,5 saat önce oral 1200 mg gabapentin ve kontrol grubuna 15 mg oksazepam vermişlerdir. Gabapentin uygulanan grupta postoperatif VAS değerlerinin ve postoperatif 0-20 saatte fentanil tüketiminin daha az olduğunu gözlemişlerdir. Bu çalışmaların hemen hepsinde preemptif uygulanan oral gabapentinin operasyondan 1 saat ile 2,5 saat kadar önce verildiği gözlenmektedir. Bu araştırmalara benzer olarak üst ekstremitte cerrahisinde infraklaviküler brakial pleksus bloğu uygulanan hastalarda preoperatif gabapentinin postoperatif ağrı ve analjezik

tüketimi üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmamızda, olguların operasyondan yaklaşık olarak 30-45 dk kadar önce oral gabapentin alması sağlanmıştır.

Gabapentin preemptif uygulandığında postoperatif ağrıyı ve opioid/analjezik tüketimini azalttığı bu çalışmalarla desteklenmiştir, ancak rejyonel anestezide gabapentinin analjezik etkinliği ile ilgili araştırma sayısı azdır ve sonuçlar çelişkilidir.

Orak ve ark.'nın (191) yaptığı çalışmada alt ekstremitte cerrahilerinde 600 mg gabapentin preoperatif dönemde operasyondan yaklaşık 1 saat önce verilmiştir. Hastalarda 15mg levobupivakain ve 25 µg fentanil ile spinal anestezi yapılmıştır. Postoperatif dönemde spinal bloğun etkisi kalktıktan sonra epidural aralığa 3 mg morfin uygulanmıştır. Postoperatif VAS değerleri, preemptif gabapentin verilen grupta plasebo grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Benzer olarak Sen H. ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (192), spinal anestezi altında inguinal herni onarımı yapılacak 60 erkek hastada operasyondan 1 saat önce 1200 mg gabapentin kullanılmış ve tüm hastalara HKA ile tramadol uygulanmıştır. Postoperatif ağrı ve tramadol tüketimi gabapentin kullanılan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Buna karşın, Clarke ve ark.(193) total kalça protezi geçiren ve preoperatif multimodal analjezi (Parasetamol p.o (1000 mg), selokoksib p.o (400 mg) ve deksametazon i.v (8 mg)) uygulanan 128 hastada preoperatif ve postoperatif gabapentinin etkinliğini araştırmışlardır. Grup I'e Plasebo, grup II'ye preoperatif Gabapentin , grup III'e ise postoperatif Gabapentin tablet verilmiştir. Gabapentin bu çalışmada tüm olgulara 600 mg dozunda uygulanmıştır. Hastalara 15 mg hipobarik bupivakain ve 10 µg fentanil ile spinal anestezi uygulanmıştır. Hastalara postoperatif analjezi amacıyla morfin HKA'nin yanısıra 6 saatte bir parasetamol 1000 mg, 12 saatte bir selekoksib 200 mg uygulanmıştır. Bu çalışmada grupların postoperatif ağrı skorları ve kümülatif morfin tüketimleri arasında bir fark saptanmamıştır (Gr I; 49,4 ± 24,8 mg, Gr II; 47,2 ±30,1 mg ve Gr III; 56,1±38,2 mg). Akut postoperatif ağrıda rejyonel anestezi uygulanan olgularda analjezik etkinliği gösterilemeyen gabapentin, kronik ağrı gelişmesi açısından da etkin bulunamamıştır.

Ayrıca, Khahi ve ark.'nın (194) yapmış olduğu çalışmada alt ekstremitte cerrahisi yapılacak 64 hastada %0,5lik bupivakain ile spinal anestezi uygulanarak preoperatif plasebo tablet ile cerrahi öncesi 300mg gabapentin tablet karşılaştırılmıştır. Cerrahi sonrası VAS degerleri ile postoperatif morfin tüketimi değerlendirilmiştir. Postoperatif

takipde her iki grubun VAS değerleri benzer bulunmuş, morfin tüketime arasında da bir fark gözlenmemiştir.

Biz çalışmamızda preemtif olarak grup I'de operasyondan 30-45 dakika önce plasebo tablet, Grup 2'de oral 600 mg gabapentin, Grup 3'de ise 1200 mg gabapentin verdik. Ardından 40 ml bupivakain ve 0.5 ug / kg fentanil ile ultrasonografi eşliğinde infraklaviküler brakiyal pleksusu bloğu uyguladık. Olguların postoperatif hemodinamik değişiklikleri ile sedasyon düzeylerini, VAS skorlarını ve tramadol tüketimlerini ve olası yan etkilerini kaydettik. Grupların VAS skorları karşılaştırıldığında ilk 30 dakika ile 4-24. saatler arasında VAS skorlarının birbirine benzer olduğunu belirledik. İlk 30 dakikada VAS skorlarının plasebo grubunda daha düşük olduğunu gözlemledik.

Benzer olarak postoperatif farklı zamanlarda takip edilen tramadol tüketimlerinin de plasebo grubu ile gabapentin grupları arasında bir fark oluşturmadığını gözledik. Elde ettiğimiz bu sonuçlar Orak ve ark. ile Sen ve ark. larının yapmış olduğu çalışmalarla uyum göstermemektedir. Bu çalışmalar alt ekstremitede spinal veya kombine spinal-epidural ile uygulanan cerrahilerde yapılan çalışmalardır.

Bupivakain ile yapılan brakial pleksus blokajlarında analjezi süresi farklı çalışmalarda 8- 20 saat arasında belirtilmiştir. Kilka ve ark (195), 175 hastada, 400 mg % 1 prilokain + 50 mg % 0,5 bupivakain karışımı ile infraklaviküler blok tekniği üzerine yaptıkları anatomik ve klinik çalışmalarında % 94,8 oranında başarılı blok sağlamışlar ve postoperatif analjezinin ortalama 8 saat sürdüğünü belirtmişlerdir. Bu çalışmada da bupivakainin postoperatif uzun analjezik etkisi görölmektedir. Civelekoğlu ve ark.'nın (196) yapmış olduğu çalışmada da sinir stimölatörü ile infraklaviküler brakial pleksus blokajı uygulanmış ve eşit miktarda %0,5 lik levobupivakain ve bupivakain 5mg/ml, 30ml kullanılmıştır. Olguların duyusal blok bitim süreleri levobupivakainde 17.45 ± 1.09 bupivakainde 17.65 ± 1.18 saat olarak belirtilmiştir. İki grup arasında postoperatif analjezi süresi bakımından anlamlı bir fark olmaması ile beraber bupivakanin postoperatif uzun etki süreli lokal anestezi olduğunu göstermektedir.

Gabapentinin pik etki başlangıcı 2-3 saat, eliminasyon yarı ömrü 5-9 saattir (194). Çalışmamızda VAS değerlerinin iki farklı dozda uyguladığımız gabapentin ile değişmemesi, hasta sayısının az olmasına, bupivakainle elde edilen uzun süreli analjeziye, gabapentinin yarı ömrünün blok süresine yakın olmasına bağlı olabilir.

Nitekim Khahi ve ark.da (194) spinal anestezide uygulanan 300 mg gabapentin ile çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmişlerdir.

Gabapentin intraoperatif hemodinamiyi etkilememektedir, bu etkisi onun tercih nedenlerinden biridir. Nitekim gruplar arasında KAH hariç hemodinamik değişiklikler açısından bir fark saptanmamıştır. Gabapentinin en önemli yan etkileri arasında sedasyon ve baş dönmesi sayılabilir. Gabapentin ile sedasyon insidansı % 23 olarak bildirilmiştir (197). Bir başka çalışmada ise somnolans (% 20), baş dönmesi (% 18), ataksi (% 13) ve halsizlik (% 11) en sık görülen yan etkiler olarak sıralanmıştır (179). Nadir olarak pansitopeni, kolestaz, hipersensitivite sendromu ve diskineziye neden olabilir (198). Çalışmamızda gabapentin uygulanmasına bağlı yan etki ile karşılaşmamıştır. Gruplar postoperatif dönemde kaydedilen sedasyon değerleri açısından değerlendirildiğinde her üç gruptaki hastaların tamamında şuurun açık ve koopere olduğu belirlenmiştir.

Hem infraklaviküler hem de supraklaviküler blok sırasında USG ile plevra net olarak görüntülenebilmesine rağmen yine de USG rehberliğinde uygulanan supraklaviküler ve infraklaviküler bloklarda pnömotoraks olguları bildirilmiştir (199, 200). Supraklaviküler blok sonrasında daha yüksek oranda görülen Horner sendromu infraklaviküler blokta da görülebilir (201).Nadiren frenik sinir bloğu veya ağrılı parestezi sıklığı (%3-20) infraklaviküler yaklaşımla gözlenebilir (168, 202, 203). Çalışmamızda her üç grupta da pnömotoraks, frenik sinir felci veya Horner sendromu ile karşılaşmadık.

Lokal anesteziklerin yanlış IV kullanımı ya da toksik dozlara ulaşılması ciddi MSS toksisitesi ve fatal aritmilerle beraber kardiyovasküler sistemde kollapsa neden olabilir. Brown ve arkadaşları (204), epidural, brakial ve kaudal blokta bupivakain kullanmış ve ciddi kardiyovasküler, pulmoner ve nörolojik komplikasyonlara rastlamamışlardır. Liisanantti ve arkadaşları (205), üç lokal anestezik (bupivakain, levobupivakain ve ropivakain) ilacın yüksek dozlarını (%0,5'lik 45 ml) karşılaştırmışlar ve ilaçlara bağlı toksisite ve yan etkiler açısından sorun bildirmemişlerdir. Bizim çalışmamızda da her üç grupta 40 ml (%0.5) bupivakain uygulanmış olup bupivakaine bağlı yan etki görülmemiştir.

6. SONUÇ

Üst ekstremitte cerrahisinde uygulanan infraklaviküler brakial pleksus bloğunda preoperatif oral yoldan uygulanan 600 mg ve 1200 mg gabapentinin ciddi hemodinamik değişikliklere yol açmadığı, sedasyon düzeyi, postoperatif ağrı skorları ve tramadol tüketimi üzerine bir etkisinin olmadığı kanısına varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. **Türkoğlu M.** *Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi.* İzmir, Yapım Matbaacılık, **1993**, 1-254.
2. **Kayhan Z.** , *Ağrı, Klinik Anestezi (2.baskı)* İstanbul **1997**: 759-69.
3. **Ünal I, Dalkara T.** *Ağrı patofizyolojisi ve mekanizmaları.* Analjezik ve Antiinflamatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı'nda. Ankara Tabip Odası, **1999**; 3-7.
4. **Collins VJ.** *Mechanisms of pain and control.* In: Lea and Febiger, Philadelphia, Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia. **1993**, 1317-49.
5. **Morgan EG, Mikhail SM.** *Pain management.* In: *Appleton and Lange*, Los Angeles. Clinical Anesthesiology, **1996**, 274-316.
6. **Ready LB.** *Acute postoperative pain.* In: *Miller RD 4th edition.* Anesthesia. Churchill Livingstone, London, **1994**, 2327-44.
7. **Yücel A.** *Hasta Kontrollü Analjezi.* İstanbul, Mer Matbaacılık, **1997**, 3-90.
8. **Erdine S.** *Ağrının nörofizyolojisi. Sinir Blokları.* Emre matbaacılık, İstanbul, **1993**; 25-48.
9. **Akerman B, Arwestrom E, Post C.** *Lokal anesthetics potantiate spinal morphine antinociception.* Anesth Analg **1988**; 67: 943 - 48.
10. **Erdine S.** *Ağrı Mekanizmaları: Ağrı.* Birinci baskı. Erdine S Alemdar Ofset, Türkiye **2000**: 20-69.
11. **Jones SL.** *Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization.* In: Woolf CJ, Chong M. Anatomy of pain. Anesth Analg **1993**; 77: 362-79.
12. **Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM.** Acute pain mechanisms and management. *Mosby Year Book*, Boston, **1992**: 8-28.
13. **Aldemir T.** *Akut ağrı fizyopatolojisi. Ağrı'da.* Erdine S. İstanbul, Nobel tıp Kitabevi, **2000**; 111-9.
14. **Erdine S.** Postoperatif analjezi. *Ağrı sendromları ve tedavisi.* İstanbul **2003**: 33-43.
15. **Önal A.** *Algoloji.* Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Yücel A; Nobel mat , İstanbul, **2004**; 21-29.

16. **Paige D, Cioffi AM.** Pain assesment and measurement. In: Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM. Acut pain mechanisms and management. *Mosby Year Book*, Boston, **1992**, 70-77.
17. **Çamcı E.** *İnterkostal bloklar, santral ve periferik sinir blokları el kitabı*, Sahin S. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. A.S, **2004**, 132-5.
18. **Mann LJ, Young GR, Williams JK , Dent OF, McCaughan BC.** *Intrapleural bupivacaine in the control of postthoracotomy pain.* *Ann Thorac Surg* **1992**; 53: 449-54.
19. **Miliauskas P, Cicenias S, Tikuisis R, Zurauskas A, Piscikas D, Ostapenko V, et al.** *Intercostal nerve blockade with alcohol during operation for postthoracotomy pain.* *Medicina (Kaunas)* **2004**; 40: 127-30.
20. **Bonica JJ.** Postoperative pain. In: Lea and Febiger. *The management of pain.* Philadelphia, **1990**; 461-80.
21. **Katz J, Melzack R.** *Measurement of pain.* *Surg Clin North Am* **1999**; 79: 231-52.
22. **Tulunay M.** Postoperatif ağrı tedavisi. *MN Farmakoloji.* **1995**; 37-42.
23. **Yaksh TL.** Neurologic mechanisms of pain. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO 2nd edition. *Clinical Anesthesia and Management of Pain.* Philadelphia, Lippincott, **1988**, 791-844.
24. **Kayhan Z.** *Ağrı, Klinik Anestezi'de. 3. Baskı.* Logos Yayıncılık, **2004**; 503-517, 529,922-59.
25. **Ready LB.** *Acute postperative pain.* In: Miller RD, 5th edition. *Anesthesia.* Churchill Livingston, New York **2000**, 2323-50.
26. **Liu S, Carpenter RL, Neal JM.** *Epidural Anesthesia and Analgesia.* Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* **1995**;82:1474-506.
27. **Lynch TN, Kelly JF, Vasudevan SV.** Psychological examination and psychometric testing. In: Raj PP. *Practical Management of Pain.* *Mosby Year Book*, St. Louis, **1992**, 123-36.
28. **Aydınlı I.** Geriatrik olgularda postoperatif ağrı tedavisi. *T Klinik Anest Reanim* **2003**; 1: 47-58.
29. **Pasero C, McCaffery M.** Postoperative pain management in the elderly. *IASP Press Seattle* **1996**; 45-68.

30. **Woolf CJ, Cheong MS.** *Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization.* *Anesth Analg* **1993**; 77: 1-18.
31. **Kissen I.** *Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious?* *Anesthesiology* **1996**; 84: 1015-29.
32. **Royal Collage of Anaesthetists.** *Guidelines for the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the perioperative period.* London: Royal Collage of Anaesthetists; **1998**.
33. **Kehlet H, Dahl JB.** *The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment.* *Anesth Analg* **1993**; 77: 1048-56.
34. **Kehlet H.** Controlling acute pain- role of preemptive analgesia, peripheral treatment and balanced analgesia and effects on outcome. *Pain* 1999-an updated review, M Mitchell: IASP Pres, Seattle; **1999**: 459-62.
35. **Keskin.** Operatif stratejide ağrının rolü. *Ağrı* **2004**; 16: 42-3.
36. **Micaela M, Buckley T, Brogden NR.** *Drugs. Focus on ketorolac.* London: **1990**; 39: 86-109.
37. **Erdine S,** *Rejyonal anestezi*, 1.Baskı, İstanbul, Nobel tıp kitabevleri, **2005**: 212.
38. **Şahin Ş,** Rejyonal anestezinin avantajları, dezavantajları ve uyulması gereken prensipler, *Santral ve periferik sinir blokları el kitabı*, 1.Baskı, İstanbul, Logos yayıncılık, **2004**: 14.
39. **Özyalçın SN.** Üst ekstremite somatik blokları. Erdene S. (Ed). *Rejyonal anestezi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; **2005**.s.83-109.
40. **Dr. Damla Sarıgüney.** *Arteriyovenöz fistül operasyonlarında aksiller ve infraklaviküler yaklaşımla uygulanan brakial pleksus bloklarının duyuşal ve motor niteliklerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi).* Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı; **2006**.
41. **Andrzej Grzybowski,** cocaine and the eye: a historical overview, *ophthalmologica* **2008**; 222(5):222–301.
42. **Brown DL, Fink BR:** The History of Neural Blockade and Pain Management. In: MJ Cousins, PO Bridenbaugh (ed). *Neural Blokade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd ed. Philadelphia: *Lippincott-Raven*; **1998**. pp.345-71.
43. **Winne AP.** *Regional anesthesia.* *Surg Clin North Am.* **1975**;55(4):861-92.

44. **Sims JK.** *A modification of landmarks for infraclavicular approach to brachial plexus block.* *Anesth Analg.* **1977**;56(4):554-5.
45. **Raj PP, Montgomery SJ, Nettles D, Jenkins MT.** *Infraclavicular brachial plexus blocka new approach.* *Anesth Analg* **1973**; 52(6):897-904.
46. **Whiffler K.** *Coracoid blocka safe and easy technique.* *Br J Anaesth.* **1981**;53(8):845-8.
47. **Kayalı H.** *İnsan Embriyolojisi. 2. baskı.* İstanbul: Beta Yayınevi; **1984**.s.254-7.
48. **Sadler TW.** *Langman's Medical Embryology 7 th.* Baltimore: Williams and Wilkins; **1996.** p.368-9.
49. **Moore and Persaud.** *The developing human: Clinically oriented embryology 5th ed.* Philadelphia: W.B.Saunders company; **1993**.p.416-7.
50. **Sunil J. Panchal, Shakil Ahmed.** *Upper extremity techniques for postoperative analgesia.* *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management.* **2002**;6(2):56-9.
51. **Peter Marhofer.** *Upper extremity peripheral blocks.* *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management.* **2007**;(11):215-21.
52. **Daniel P. Monkowski, Camilo S. Gay Larese,** *Axillary brachial plexus block.**Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management.***2006**;(10):110-4.
53. **Danilo Jankoviç.** (Çeviri: Saffet Karaca) *Rejyonal sinir blokları ve infiltrasyon tedavisi.* 3.Baskı. İstanbul: Logos yayıncılık; **2006**.s106-08.
54. **Arıncı K, Elhan A.** *Periferik sinir sistemi.* *Anatomi 2.cilt. 3.baskı.* Ankara: Güneş Kitabevi; **2001**.s.162-73.
55. **Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek J. E, Ferguson M. W. J.** *Gray's Anatomy.* 38rd. ed. New York: Churcill Livingstone; **1995**.pp.1258-74.
56. **Snell RS, Ph. D.** *Clinical anatomy for medical students.* fourth Ed. Boston: Little Brown and Company;**1986**.pp.417-569.
57. **David L. Brown,** (Çeviri: Özyalçın NS, Dinçer S.), *Rejyonal anestezi atlası.* 3.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; **2008**.s.65-7.
58. **Mumenthaler M, Stöhr M, Vahl HM.** (Çeviri: Türk Börü Ü.). *Periferik sinir lezyonları ve radiküler sendromlar.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; **2005**.s.247–319.
59. **Faller A, Schünke M.** *Nerve tissue, The human anatomy,* Thieme, **2004,** p: 102.

60. **Winnie AP.** *Plexus anesthesia: Perivascular techniques of brachial plexus block*, Churchill Livingstone, Edinburgh, **1984**, pp. 189-220.a
61. **Kayhan Z.** Lokal Anestezikler. *Klinik Anestezi*. İstanbul, Logos Yayıncılık. **2004**;503-523.
62. **İ.S. Kocamanoğlu, B. Sarıhasan:** *O.M.Ü Tıp Dergisi* **2007**; 24(1):27-36
63. **Erdine S.** *Rejyonel Anestezi*. Nobel Tıp Kitabevleri. **2005**, (1-3), (7-43), (83-108) 95.
64. **Erdine S.** *Rejyonel Anestezi Nobel Tıp Kitabevleri*, **2001**; 7-33; 83-85; 93
65. **Kayaalp SO:** *Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji*. Beşinci baskı. Kayaalp SO (ed), Feryal Matbaacılık. Ankara **1990**, p 1691-714.
66. **NJH Davies, JN Cashman,LEE's Synopsis of Anaesthesia**, 13. baskı, Güneş tıp kitabevi, **2008**, 369-370
67. **G. Andrieu, H. Amrouni, E. Robin, B. Carnaille et. al.** *Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia*. British Journal of Anaesthesia 99 (4): 561-6 (**2007**)
68. *Clinical Anesthesia* edited **Paul G. Barash, Bruce F.Cullen and Robert Stoelting**. Lipincott Williams, **2001**, 449-465
69. **Morgan EG, Maged S, Murray J, Larson P:** *Klinik Anesteziyoloji*. Üçüncü baskı. Öncü matbaası, **2002**, s. 309-58
70. *Complications of Regional Anesthesia Second Edition*, **Brendan T. Finucane, MB, BCh, BAO, FRCA, FRCPC Professor, Department of Anesthesiology and Pain Medicine**, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, **2000**.
71. **Erdine S.** Santral Sinir Blokları. *Rejyonel Anestezi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. **2005**;135-159.
72. **Kayaalp O.** Lokal Anestezikler. *Tıbbi Farmakoloji*. 6.baskı. Ankara, Feryal Matbaası. **1992**;1761-2018.
73. **Kayaalp O.S.** *Tıbbi Farmakoloji* 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, **1990**, sf 1691.
74. **Clarkson CW., Hondeghe LM.** Mechanism for Bupivacaine 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.

- 75. Graf BM., Eberl S., Abraham BS., et al.** Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. *Anesthesiology* Sep. **1998**, Vol 89, No.3A.
- 76. Reiz S. Nath S.** Cardiotoxicity of Local Anesthetic Agents. *Br. J. Anaesth* **1986**, 58: 736–748.
- 77. Sztark F. Malgat M., Dabadie P., et al.** Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. *Anesthesiology*. May **1998**, vol 88, no:5, 1340-1349.
- 78. Eisenack JC., Tong C.** Site of Hemodynamic Effects of Intrathecal Alpha2-Adrenergic Agonist. *Anesthesiology* **1991**, 74: 766–771.
- 79. Kayhan Z:** Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul **1997**, sf 270–273
- 80. De Jong RH:** *Local anesthetic pharmacology:Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders.* Philadelphia, 1996, p-124-142
- 81. Morgan G.A. Maged S.M.** *Clinical Anesthesiology, Appleton Lange*, Los Angeles, **2002**, sf 220 – 232.
- 82. Collins VJ:** Lokal anesthetics: *Principles of Anesthesiology*. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia **1993**, p:1232-1281
- 83. Howe JB:** Lokal anesthetics: *in Anesthetic Physiology and Pharmacology.* McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. **1997**, p: 83-100.
- 84. Tucker GT, Mather LE:** Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia **1998**. p: 55-95
- 85. Stoelting RK.** Opioid Agonist And Antagonist. *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice 3 th edition, Lippincott-Raven*, Philadelphia **1999**;77-111
- 86. Sear JW.** Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the perioperative period. *Br J Anesth.* **1998**;81: 38-50
- 87. Kayaalp SO.** *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.* Ankara: Hacettepe Taş Yayınları, **2002**.

- 88. Derbyshire DR, Chimelewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G.** Plazma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesthesia* 55: 855-59, **1993**
- 89. Erdine S.** Opioid Analjezikler. Ağrı **2000**. 494-509
- 90. Kayaalp O.** Narkotik(Opioid) Analjezikler. *Tıbbi Farmakoloji*. Altıncı baskı, **1992** cilt 2; 1987-2030
- 91. Gupta B, Brooks JHJ.** Narcotic reseptors in human peripheral nerves. *Anaesthesiology* **1989**;71(3A):A635.
- 92. Joris JL, Dubner R, Hargreavers KM.** Opioid analgesia at peripheral sites: a target for opioids released during stres and inflamation *Anesth Analg* **1987**;66:1277-1281.
- 93. Sorensen SH.** Carticaine in axillary blockade of the brachial plexus. *Prakt Anaesth* **1974**;9:168-171.
- 94. Jurna I, Grossmann W.** The effect of morphine on mammalian nerve fibres. *Eur J Pharmacol* **1977**; 44: 339-48.
- 95. Fields HL, Emson PC, Leigh BK, Gilbert RFT, Iversen LL.** Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibres. *Nature* **1980**; 284: 23-9.
- 96. Stein C, Zöllner C:** Opioids and sensory nerves. In *Pharmacology of Sensory Nerves, Handbook of Experimental Pharmacology*. Edited by Canning BJ, Spina D. Springer, Heidelberg; **2009**.
- 97. Armstrong PJ, Morton CPJ, Nimmo AF.** Petidine has alocal anaesthetic action on peripheral nerves in vivo. *Anaesthesia* **1993**;48:382-386.
- 98. Amstrong P, Power I, Wildsmith JAW.** Addition of fentanyl to prilocain for intravenous regional anaesthesia. *Anaesthesia* **1991**;46:278-280.
- 99. Abdulla WY, Fadhil NM.** A new approach to intravenous regional anaesthesia. *Anesth Analg* **1992**;75:597-601 .
- 100. Gissen AJ, Gugino LD, Datta S, Miller J, Covino BG.** Effect of fentanyl and sufentanyl on peripheral mammalian nerves. *Anesth analg* **1987**;66:1272-1276.
- 101. Karakaya D, Büyükgöz F, Bariş S, Göldoğan F, Tür A.** Reg Anesth Pain Med. **2001** Sep-Oct;26(5):434-8.
- 102. Gormley WP, Murray JM, Fee JPH, Bower S.** Effect of the addition of alfentanil to lignocaine during axillary brachial plexus anaesthesia. *Br J Anaesth* **1996**; 76: 802-5.

- 103. Stein C, Zo lner C:** Opioids and sensory nerves. In Pharmacology Of Sensory Nerves, *Handbook of Experimental Pharmacology* Edited by Canning BJ, Spina D. Springer, Heidelberg; **2009**.
- 104. Stein C, Schafer M, Machelska H:** Attacking pain at its source: *New perspectives on opioids*. *Nat Med* **2003**, 9:1003-1008.
- 105. Rau KK, Caudle RM, Cooper BY, Johnson RD:** Diverse Immuno cytochemical expression of opioid receptors in Electrophysiologically defined cells of rat dorsal root ganglia. *J Chem Neuroanat* **2005**, 29:255-264.
- 106. Gendron L, Lucido AL, Mennicken F, O'Donnell D, Vincent JP, Stroh T, Beaudet A:** Morphine and pain-related stimuli enhance Cell surface availability of somatic delta opioid receptors in rat Dorsal root ganglia. *J Neurosci* **2006**, 26:953-962.
- 107. Mousa SA, Straub RH, Schafer M, Stein C:** Beta-endorphin, Met-Enkephalin and corresponding opioid receptors within Synovium of patients with joint trauma, osteoarthritis and Rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* **2007**, 66:871-879.
- 108. Kayser V, Gobeaux D, Lombard MC, Guilbaud G, Besson JM.** Potent and long lasting antinociceptive Effect safter injection of lowdose sofamu-opioid agonist, fentanyl, into the brachial plexus sheath of the rat. *Pain* **1990**;42:215-225.
- 109. Werz MA, Macdonald RL.** Opioid peptides selective formu- and delta-opiate receptors reduce calcium-dependent action potential duration by increasing potassium conductance. *Neurosci Lett* **1983**;42:173-178.
- 110. Laduron PM.** Axonal transport of opiate receptors in capsaicin-sensitive neurons. *Brain Res* **1984**;294:157-160.
- 111. La Grange P, Foster PA, Pretorius LK.** Application of the Doppler ultrasound bloodflow detector in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* **1978**; 50:965-7.
- 112. Abramowitz HB, Cohen C.** Use of Doppler for difficult axillary block. *Anesthesiology* **1981**; 55:603.
- 113. Kestembaum AD, Steuer M, Marano M.** Doppler guided axillary block in a burn patient. *Anesthesiology* **1990**; 73:586-7.
- 114. Vaghadia H, Jenkins LC.** Use of a Doppler ultrasound stethoscope for intercostal nerve block. *Can J Anaesth* **1988**; 35:86-9.

115. Kirvela O, Svedstrom E, Lundbom N. Ultrasonic guidance of lumbar sympathetic and celiac plexus block: a new technique. *Reg Anesth* **1992**; 17:43-6.
116. Güzeldemir ME, Üstünsöz B. Ultrasonographic guidance in placing a catheter for continuous axillary brachial plexus block. *Anesth Analg* **1995**; 81:882-91.
117. Kossoff G. Basic physics and imaging characteristics of ultrasound. *World J Surg* **2000**; 24:134-42.
118. Sandhu NS, Capan LM. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* **2002**; 89:254-9.
119. Schafhalter-Zoppoth I, McCulloch CE, Gray AT. Ultrasound visibility of needles used for regional nerve block: an in vitro study. *Reg Anesth Pain Med* **2004**; 29:480.
120. Warman P, Nicholls B. Ultrasound-guided nerve blocks: efficacy and safety. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* **2009**; 23:313-26.
121. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth* **2005**; 94:7-17.
122. Chapman GA, Johnson D, Bodenham AR. Visualisation of needle position using ultrasonography. *Anaesthesia* **2006**; 61:148-58.
123. National Institute for Health and Clinical Excellence. Central Venous Catheters- ultrasound locating devices: *Guidance*. September **2002**.
124. Bodenham AR. Ultrasound imaging by anaesthetists: training and accreditation issues. *Br J Anaesth* **2006**; 96:414-7.
125. Hopkins PM. Ultrasound guidance as a gold standard in regional anaesthesia. *Br J Anaesth* **2007**; 98:299-301.
126. Sites BD, Spence BC, Gallagher J, et al. Regional anesthesia meets ultrasound: a specialty in transition. *Acta Anaesthesiol Scand* **2008**; 52:456-66.
127. Soeding PE, Sha S, Royse CE et al. A randomized trial of ultrasound-guided brachial plexus anaesthesia in upper limb surgery. *Anaesth Intensive Care* **2005**; 33:719-25.
128. Williams SR, Chouinard P, Arcand G et al. Ultrasound guidance speeds execution and improves the quality of supraclavicular block. *Anesth Analg* **2003**; 97:1518-23.

129. **Sites BD, Brull R.** Ultrasound guidance in peripheral regional anesthesia: philosophy, evidence-based medicine, and techniques. *Curr Opin Anaesthesiol* **2006**; 19:630-9.
130. **Sandhu NS.** Ultrasound imaging of brachial plexus. *Anesthesiology* **2004**; 100:1325-6.
131. **Hopkins RE, Bradley M.** In-vitro visualization of biopsy needles with ultrasound: a comparative study of standard and echogenic needles using an ultrasound phantom. *Clin Radiol* **2001**; 56:499-502.
132. **Chin KJ, Chan V.** Ultrasound-guided peripheral nerve blockade. *Curr Opin Anaesthesiol* **2008**; 21:624-31.
133. **Perlas A, Chan VW, Simons M.** Brachial plexus examination and localization using ultrasound and electrical stimulation-a volunteer study. *Anesthesiology* **2003**; 99: 429-35.
134. **Greher M, Kapral S.** Is regional anesthesia simply an exercise in applied sonoanatomy?: aiming at higher frequencies of ultrasonographic imaging. *Anesthesiology* **2003**; 99:250-1.
135. **Duggan E, El Beheiry H, Perlas A, et al.** Minimum effective volume of local anesthetic for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Reg Anesth Pain Med* **2009**; 34:215-8.
136. **Marhofer P, Schrogendorfer K, Wallner T, Koinig H, Mayer N, Kapral S.** Ultrasonographic guidance reduces the amount of local anesthetic for 3-in-1 blocks. *Reg Anesth Pain Med* **1998**; 23:584-8.
137. **Casati A, Baciarello M, Di Cianni S, et al.** Effects of ultrasound guidance on the minimum effective anaesthetic volume required to block the femoral nerve. *British Journal of Anaesthesia* **2007**; 98:823-7.
138. **Ting PL, Sivagnanaratnam V.** Ultrasonographic study of the spread of local anaesthetic during axillary brachial plexus block. *Br J Anaesth* **1989**; 63:326-9.
139. **Marhofer P, Sitzwohl C, Greher M, Kapral S.** Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children. *Anaesthesia* **2004**; 59:642-6.

- 140. Willschke H, Bösenberg A, Marhofer P, et al.** Ultrasonographic guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in pediatric anesthesia – what is the optimal volume? *Anesth Analg* **2006**; 102:1680–4.
- 141. Perlas A, Brull R, Chan VW, McCartney CJ, Nuica A, Abbas S.** Ultrasound guidance improves the success of sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Reg Anesth Pain Med* **2008**; 33:259-65.
- 142. Retzl G, Kapral S, Greher M, Mauritz W.** Ultrasonographic findings of the axillary part of the brachial plexus. *Anesth Analg* **2001**; 92:1271–5
- 143. Klaastad O, Smith HJ, Smedby O, Winther-Larssen EH, Brodal P, Breivik H, et al.** A novel infraclavicular brachial plexus block: the lateral and sagittal technique, developed by magnetic resonance imaging studies. *Anesth Analg* **2004**;98(1):252-6.
- 144. G. Edward Margon Jr., MD, Maged S, Mikhail, MD, Micheal J. Murray, MD, PhD,** *Lange Klinik Anesteziyoloji* **2007**: 18;360-361.
- 145. Kayhan Z.** *Klinik Anestezi.* Postoperatif Ağrı ve Kontrolü. Genişletilmiş 3. Baskı Logos Yayıncılık, İstanbul, **2004**: 643-658.
- 146. Macney DC.** Physiologic effects of regional block. In brown DL (ed): *regional anaesthesia and analgesia*. Philadelphia, WD saunders. **1996**; 397-422.
- 147. Raj PP, Knarr DC, Vigdorth E, Denson DD.** Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery. *Anesth Analg.* **1987**; 66.
- 148. Balcıoğlu O.** Hasta kontrollü analjezi. *Tark 2003 konuşma özetleri.* **2003**; 269-75.
- 149. Keskinbora Kader, Aydınli Işık,** Atipik Opioid analjezik: Tramadol. Derleme, *Ağrı*, 18:1, **2006**. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D, Ağrı Bilim Dalı.
- 150. Wamil AW, Paris W.** *Consideration of the analgesic efficacy of gabapentin.* *Curr Sci* **1997**; 1:251-263.
- 151. Neville MW.** Gabapentin in the management of neuropathic pain. *American Journal of Pain Management* **2000**; 10:6-12.
- 152. Magnus L.** Nonepileptic uses of gabapentin. *Epilepsia* **1999**; 40:66-72.

- 153. Backonja RLG.** Gabapentin dosing for neuropathic pain: Evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials; *Clinical Therapeutics* **2003**; 25:81-104.
- 154. Erfurth A, Kammerer C, Grunze H, Normann C, Walden J.** An open label study of the gabapentin in the treatment of acute mania. *J Psychiatr Res* **1998**; 38:261-264.
- 155. Nicholson B.** Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand* **2000**; 101:359-371.
- 156. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM.** Anticovulsants for neuropathic pain syndromes: mechanism of action and place in therapy. *Drugs* **2000**; 60:1029-1052.
- 157. Attal N.** Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. *Clin J Pain*, **2000**;16: 118-130.
- 158. Pandey CK, Priye S, Singh S, Singh U, Singh RB, Singh PK.** Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* **2004**; 51:358-363.
- 159.** Neurontin. New York: Pfizer Inc; **2002**.
- 160. Goa KL, Sorkin EM.** Gabapentin a review its pharmacological properties and clinical potential in epilepsy. *Drugs* **1993**; 46:409-427.
- 161. Mellegers MA, Furlan AD, Mailis A.** Gabapentin for Neuropathic Pain: systematic review of controlled and uncontrolled literature. *Clin J Pain* **2001**;17:284-295..
- 162. Schulz-Stubner S.** Brachial plexus anesthesia and analgesia, *Anaesthesist* **2003**;52(7): 643-56.
- 163. Sindel M, Şahin N, Özsoy U, Demirel BM, Titiz T.** Kadavrada supraklaviküler ve infraklaviküler blok tekniklerinin uygulanımı. *Rejyonel anestezi sempozyumu ve kadavra kursu*. İstanbul: **2006**.
- 164. Hadzic A, Arliss J, Kerimoğlu B.** A comparison of infraclavicular nevre block versus general anesthesia for hand and wrist daycase surgeries. *Anesthesiology* **2004**; 101(1):127-32.
- 165. Chan V, Paras A, Rawson R.** Ultrasound – guided supraclavicular brachial plexus block. *Anesth Analg* **2003**;97:1514-17.

- 166. Franco CD, Vieira ZE.** 1,001 subclavian perivascular brachial plexus blocks: success with a nerve stimulator. *Reg Anesth Pain Med* **2000**;25(1):41-6.
- 167. Arcand G, Williams SR, Chouinard P, Boudreault D, Harris P, Ruel M, et al.** Ultrasound-guided infraclavicular versus supraclavicular block. *Anesth Analg* **2005**;101(3):886-90.
- 168. Koscielniak-Nielsen ZJ, Frederiksen BS, Rasmussen H, Hesselbjerg L.** A comparison of ultrasound-guided supraclavicular and infraclavicular blocks for upper extremity surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* **2009**;53(5):620-6.
- 169. Sáinz López J, Prat Vallribera A, Seguí Pericas M, Samà Pujolar A, Calleja Abad M, Sabater Recolons J, et al.** Ultrasoundguided supraclavicular brachial plexus block with small volumes of local anesthetic: technical description and analysis of results. [Article in Spanish] *Rev Esp Anesthesiol Reanim* **2006**;53(7):400-7.
- 170. Gürkan Y., Hoşten T., Tekin M., Acar S., Solak M., Toker K.,** Brakiyal pleksus bloğunda ultrason eşliğinde supraklavikuler ve infraklavikuler yaklaşımın karşılaştırılması, *Ağrı* **2012**;24(4):159-164.
- 171. Damien B. Murphy, Colin J.L, McCartney, and Vincent W.S.Chan.** Novel Analgesic Adjuncts for Brachial Plexus Block. A Systematic Review, *Anesth Analg* **2000**; 90:1122-8
- 172. Stein C.** The Control of Pain in Peripheral Tissue by Opioids. *Eng J Med* **1995**; 332: 1685-90
- 173. Young WS, Wamsley JK, Zarbin MA, Kuhar MJ.** Opioid Receptors Undergo Axonal Flow. *Science* **1980**; 210: 76-8
- 174. Stein C.** Peripheral Mechanisms of Opioid Analgesia. *Anesth Analg* **1993**; 76: 182-91
- 175. Bazin JE, Massoni C, Bruelle P.** The Addition of Opioids to Local Anaesthetics in Brachial Plexus Block: The Comparative Effects of Morphine, Buprenorphine and Sufentanil. *Anaesthesia* **1997**; 52: 858- 862
- 176. Bourke DL, Furman WR.** Improved Postoperative Analgesia with Morphine Added to Axillary Block Solution. *J Clin Anesth* **1993**; 5:114-117

- 177. Flory N, Van Gessel E, Donald F.** Does the Addition of Morphine to Brachial Plexus Block Improve Analgesia After Shoulder Surgery ? *Br J Anaesth* **1995**; 75:23-26
- 178. Bouaziz H, Kinirons B.P, Macalou D, Heck M, Dap F, Benhamou D, Laxenaire M.** Sufentanil Does Not Prolong the Duration of Analgesia in a Mepivacaine Brachial Plexus Block. A Dose Response Study, *Anesth Analg* **2000**; 90: 383- 7
- 179. Rose MA, Kam PC.** Gabapentin: pharmacology and its use in the treatment of postoperative pain. *Acta Anesthesiol Scand* **2004**; 48:1130–1136.
- 180. Fink K, Dooley DJ, Meder WP.** Inhibition of neuron Ca(2+) influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex. *Neuropharmacology* **2002**; 42:229–236.
- 181. Dirks J, Peterson KL, Rowbotham MC, Dahl JB.** Gabapentin suppresses cutaneous hyperalgesia following heat-capsaicin sensitization. *Anaesthesiology* **2002**; 97:102–107.
- 182 Rowbotham DJ.** Gabapentin: a new drug for postoperative pain? Editorial II. *Br J Anaesth* **2006**; 96:152–155.
- 183.Johnson FN, Johnson RD, Martin L, Armer ML.** Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. *Rev Contemp Pharmacother* **2001**; 12:125-6.
- 184.Singh L, Field MJ, Ferris P.** The antiepileptic agent gabapentin possesses anxiolyticlike.*Psychopharmacology* **1996**; 127:1-9.
- 185.Dixit R, Bhargava VK, Kaur N.** Antinociceptive effects of gabapentin in rats. *Indian J Physiol Pharmacol* **2000**; 44:233-4.
- 186.Bang SR, Yu SK, Kim TH.** Can gabapentin help reduce postoperative pain in arthroscopic rotator cuff repair? A prospective, randomized, double-blind study *Arthroscopy*. 2010 Sep;26(9 Suppl):S106-11. *Epub* **2010** May 5.
- 187.Menigaux C, Adam F, Guignard, B, Sesler DI. Chauvin M.** Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg* **2005**; 100:1394 –9.
- 188. Turan A, Karamanlioğlu B, Memiş D, Uçar P, Pamukçu Z, Türe M.** The analgesic effects of gabapentin after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* **2004**; 98:1370-3.

- 189. Turan A, Karamanlioğlu B, Memig D, Hamamcioğlu MK, Tükenmez B, Pamukçu Z.** Analgesic effect of gabapentin after spinal surgery. *Anesthesiology* **2004**; 100:935-8.
- 190. Rorarius MGF, Mennander S, Suominen P.** Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. *Pain* **2004**; 110(1-2):175-81.
- 191. Güneş Y, Orak Y.** Alt ekstremitte cerrahisinde kombine spinal epidural blok uygulanan hastalarda, preoperatif gabapentinin, postoperatif ağrı üzerine etkisinin derlendirilmesi, **2011**:68
- 192. Sen H, Sızlan A, Yanarateş O, Senol MG, İnangil G, Sücüllü I, Özkan S, Dağlı G.** The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Eur J Anasthesiol.* **2009** Sep;26(9):772-6.
- 193. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Andrion J, Mitsakakis N, Gollish J, Katz J.** Aaaing gabapentin to a multimodal regimen does not reduce acute pain, opioid consumption or chronic pain after total hip arthroplasty. *Acta anaesthesiol Scand* **2009**;53:1073-1083.
- 194. Khahi M.P, Marashi S., Khajavi M.R., Najafi A., Yaghooti A., Imani F.,** Postoperative Gabapentin to Prevent Postoperative Pain: A Randomized Clinical Trial, *Anesth Pain.* **2012**;2(2):77-80.
- 195. Kilka H.G., Geiger P., Mehrkens H.H.,** Infraclavicular vertical brachial plexus blockade, A new method for anesthesia of the upper extremity, *Anaesthesist.* 44(5):339-44, **1995.**
- 196. Civelekoğlu R.,** İnfraklaviküler brakiyal pleksus blokajında eşit konsantrasyon ve volümdeki bupivakain ile levobupivakainin etkinliğinin karşılaştırılması, Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul – **2009.**
- 197. Srivastava U, Kumar A, Saxena S, Mishra AR, Saraswat N, Mishra S.** Effect of preoperative gabapentin on postoperative pain and tramadol consumption after minilap open cholecystectomy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* **2010**; 27:331-5.
- 198. Yoon MH, Choi J, Jeong SW.** Spinal gabapentin and antinociception: mechanisms of action. *J Korean Med Sci.* **2003**; 18:255-261.

199. **Bhatia A, Lai J, Chan VW, Brull R.** Case report: pneumothorax as a complication of the ultrasound-guided supraclavicular approach for brachial plexus block. *Anesth Analg* **2010**;111(3):817-9.
200. **Koscielniak-Nielsen ZJ, Rasmussen H, Hesselbjerg L.** Pneumothorax after an ultrasound-guided lateral sagittal infraclavicular block. *Acta Anaesthesiol Scand* **2008**;52(8):1176-7.
201. **Hoşten T, Gürkan Y, Solak M, Toker K.** A case of Horner's syndrome following lateral sagittal infraclavicular block. *Agri* **2008**;20(4):45-8.
202. **Sandhu NS, Manne JS, Medabalmi PK, Capan LM.** Sonographically guided infraclavicular brachial plexus block in adults: a retrospective analysis of 1146 cases. *J Ultrasound Med* **2006**;25(12):1555-61.
203. **Sauter AR, Dodgson MS, Stubhaug A, Halstensen AM, Klaastad Ø.** Electrical nerve stimulation or ultrasound guidance for lateral sagittal infraclavicular blocks: a randomized, controlled, observer-blinded, comparative study. *Anesth Analg* **2008**;106(6):1910-5.
204. **Brown DL, Ransom DM, Hall JA.** Regional anesthesia and local anesthetic induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg* **1995**;81(2):321-8.
205. **Liisanantti O, Luukkonen J, Rosenberg PH.** High dose bupivacaine, levobupivacaine and in axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* **2004**;48(5):601-6.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı - Soyadı	: ESEN POYRAZ YAVUZ
Doğum Tarihi ve Yeri	: 01.01.1980 – OSMANİYE
Medeni Durumu	: Evli
Adres	: Kışla Mah. Seyhan Park Evleri C Blok Kat:5 D:9, Yüreğir/ADANA
Telefon	: 0(505) 586 33 08
e-mail	: dr.esenyavuz05@yahoo.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	: Gazi Üniversitesi-ANKARA
Görev Yerleri	: Anayazı Sağlık Ocağı-Antakya/Hatay(1yıl) Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD ADANA
Alınan Burslar	: -
Yabancı Dil	: İngilizce