



**T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**İNGUİNAL HERNİ ONARIMI YAPILAN HASTALARDA  
ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN TRANSVERSUS  
ABDOMİNİS PLAN BLOĞUNUN POSTOPERATİF ANALJEZİK  
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. M. Cemil ORAN  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd.Doç. Dr. Murat KARCIOĞLU**

**HATAY - 2013**

**T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**İNGUİNAL HERNİ ONARIMI YAPILAN HASTALARDA  
ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN TRANSVERSUS  
ABDOMİNİS PLAN BLOĞUNUN POSTOPERATİF ANALJEZİK  
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. M. Cemil ORAN**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd.Doç. Dr. Murat KARCIOĞLU**

# TEZ ONAY SAYFASI

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

## **Tez Adı: İNGUİNAL HERNİ ONARIMI YAPILAN HASTALARDA ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOĞUNUN POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. M. Cemil ORAN**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....  
Prof.Dr.....  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....Dr.....  
(İmza).....  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
.....Dr.....  
Tez Danışmanı

### **TEZ JÜRİSİ:**

1. ....(İsim ve imza).....
2. ....(İsim ve imza).....
3. ....(İsim ve imza).....
4. ....(İsim ve imza).....
5. ....(İsim ve imza).....

# İÇİNDEKİLER

<b>TABLolar</b> .....	<b>v</b>
<b>ŞEKİLLER</b> .....	<b>vi</b>
<b>KISALTMALAR ve SİMGELER</b> .....	<b>vii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>ix</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>x</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Ağrı.....	3
2.1.1. Ağrının Nöroanatomisi ve Nörofizyolojisi .....	4
2.1.2. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi .....	6
2.2. Postoperatif Ağrı .....	7
2.3. Ağrı Tedavi Yöntemleri .....	9
2.3.1. Lokal Anestezikler .....	10
2.3.1.1. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	11
2.3.1.2. Levobupivakain.....	14
2.4. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA).....	15
2.5. Transversus Abdominis Düzlem Bloğu .....	17
2.5.1. Anatomi .....	17
2.5.2. Endikasyonlar .....	18
2.5.3. Teknik .....	19
2.6. Genel Anestezi .....	23
2.6.1. Genel Anestezi Endikasyonları.....	23
2.6.2. Genel Anestezi Verme Yolları.....	24
2.6.3. Genel Anestezi Derinliği .....	24
2.6.4. Uygulama Yönünden Anestezi Safhaları.....	25
2.6.5. İnhalasyon Anestezikleri.....	26

2.6.5.1. Azot Protoksit (N <sub>2</sub> O) .....	27
2.6.5.2. Desfluran .....	27
2.6.5.2.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler .....	27
2.6.5.2.2. Biyotransformasyon ve Eliminasyon .....	28
2.6.5.2.3. Farmakodinami .....	29
2.6.6. Roküronyum Bromür .....	30
2.6.6.1. Etki Mekanizması ve Etkileşimler .....	31
2.6.6.2. Kardiyovasküler Etkiler ve Histamin Salınması .....	31
2.6.6.3. Farmakokinetik ve Farmakodinami .....	32
2.6.6.4. Eliminasyon ve Birikim .....	33
2.6.7. Morfin .....	33
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>35</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>37</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>43</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>46</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>47</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>56</b>

## **TABLÖLAR**

**Tablo 1:** Desfluranın minimal alveolar konsantrasyon (MAK) değerleri ..... 28

**Tablo 2:** Hastaların gruplara göre demografik özellikleri ve operasyon süreleri..... 37

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1:</b> Roküronyun bromürün kimyasal yapısı .....	30
<b>Şekil 2:</b> Gruplara göre kalp atım hızı değerleri .....	38
<b>Şekil 3:</b> Grupların ortalama arter basınçları.....	38
<b>Şekil 4:</b> Grupların VAS değerleri .....	39
<b>Şekil 5:</b> Gruplar arası bolu istem sayıları .....	40
<b>Şekil 6:</b> Hastalara verilen bolus doz sayısı .....	40
<b>Şekil 7:</b> Hastaların toplam morfin tüketimi .....	41
<b>Şekil 8:</b> Hasta memnuniyetleri.....	42

## KISALTMALAR ve SİMGELER

- Ach:** Asetilkolin  
**ASA:** Amerikan Anesteziyologlar Birliği  
**CRGP:** Kalsitonin gen ilişkilipeptid  
**cm:** Santimetre  
**DLF:** Dorsolateral funikulus  
**EEG:** Elektro ensefalogram  
**EKG:** Elektrokardiyogram  
**FEV1:** Birinci dakika zorluekspirum volümü  
**GIS:** Gastrointestinal sistem  
**HCL:** Hidroklrolik asit  
**HKA:** Hasta kontrollü analjezi  
**IASP:** Uluslar arası ağrı araştırmateşkilatı  
**İv:** İntravenöz  
**İm:** İna muskuler  
**KAH:** Kalp atım hızı  
**Kg:** Kilogram  
**KVS:** Kardiyovasküler sistem  
**LA:** Lokal anestezi  
**MAC:** Minimal alveolar konsantrasyon  
**MS:** Medulla spinalis  
**Max:** Maksimum  
**mV:** Milivolt  
**ml:** Mililitre  
**mg:** Miligram  
**mm:** Milimetre  
**NSAİ:** Nonsteroid antiinflamatuariilaç  
**NIKb:** Non invaziv kan basıncı



**nSTT:** Neospinotalamik yol  
**OAB:** Ortalama arter basıncı  
**PaCO<sub>2</sub>:** Parsiyel karbondioksit basıncı  
**PABA:** Paraaminobenzoik asit  
**PAG:** Orta beyin  
**pSTT:** Paleospinotalamik yol  
**PET:** Pozitron emisyon tomografi  
**RVM:** Rostovertral medulla  
**SD:** Standart sapma  
**SG:** Substansiya gelatinoza  
**SSS:** Santral sinir sistemi  
**STT:** Spinotalamik trakt  
**STS:** Spinotalamik sistem  
**SpO<sub>2</sub>:** Periferik oksijen saturasyonu  
**TAP:** Transversus abdominisplan  
**TIVA:** Total intravenöz anestezi  
**VAS:** Vizüel Analog Skala  
**US:** Ultrason  
**MPQ:** Mc Gill Ağrı Sorgulaması

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, eğitimime değerli katkıları bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Selim TURHANOĞLU'na, Doç. Dr. Çağla Buket ÖZBAKIŞ AKKURT'a, Doç. Dr. Kerem İNANOĞLU'na,

Uzmanlık tezimin hazırlanması ve eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum Yrd. Doç. Dr. Murat KARCIOĞLU'na,

Eğitimimde değerli katkıları bulunan diğer tüm hocalarıma,

Eğitimim boyunca acı, tatlı birçok anı paylaştığım değerli anestezi asistan arkadaşlarıma,

Çalışmamızda tüm güçlükleri bizlerle paylaşan anestezi hemşire ve teknisyeni arkadaşlarıma, yoğun bakım hemşire ve personellerine, ameliyathane personellerine,

Tezimin hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen genel cerrahi klinik hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve hemşirelerine,

Asistanlık eğitimim boyunca ve hayatımın her anında desteğini her daim yanımda hissettiğim eşim Uzm. Dr. A. Berrin ORAN'a, her şeyim, biricik kızım E. Yağmur ORAN'a, her zaman yanımda olan sevgili anne ve babama

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla

Dr.M. Cemil ORAN

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, genel anestezi altında inguinal herni onarımı yapılan hastalarda, ultrason eşliğinde yapılan transversus abdominis plan (TAP) bloğunun postoperatif analjezik etkisi ve analjezik tüketimi üzerine etkisinin araştırılmasını amaçladık.

**Yöntem:** Randomize olarak yapılan çalışmamıza, inguinal herni onarımı yapılacak ASA I-III grubu 20-70 yaş arası, 40 olgu dahil edildi. Grup I'e genel anestezi, grup II'ye genel anestezi + TAP blok uygulandı. Her iki gruptaki hastaların intraoperatif ortalama arter basınçları, kalp hızı ve periferik oksijen saturasyonları 5 dakika ara ile kaydedildi. Hastalara postoperatif hasta kontrollü analjezi cihazı ile morfin uygulandı. 24 saat izlenen hastaların; 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerdeki VAS değerleri, istenilen-verilen analjezik miktarları, hasta memnuniyetleri kaydedildi.

**Bulgular:** İki grup arasında, demografik verilerde bir fark bulunamadı. Ortalama arter basınçları, kalp atım hızları, operasyon süreleri açısından gruplar arası fark yoktu. Kullanılan analjezik miktarı, VAS değerleri, hasta memnuniyetleri açısından gruplar arası farklılık saptandı. Grup II'de bolus istem sayısının daha az, kullanılan analjezik miktarının daha az, VAS değerleri ve hasta memnuniyetinin daha iyi olduğu gözlemlendi.

**Sonuçlar:** İnguinal herni onarımı yapılan hastalarda, TAP blok yapılan grupta 24 saatlik morfin gereksiniminin ve tüketiminin azaldığı ve etkin bir analjezi sağlandığını gözlemledik.

**Anahtar Kelimeler:** Genel anestezi, transversus abdominis plan bloğu, inguinal herni, ultrason

## ABSTRACT

### **The Evaluation of Postoperative Analgesic Efficacy of Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block for Patients Undergoing Inguinal Hernia Repair**

**Background and Aim:** In our study, we aimed to search about the effect of transversus abdominis plane (TAP) block on the postoperative analgesia quality and analgesic consumption of the patients having inguinal hernia repair with general anesthesia along with ultrasound.

**Methods:** In our randomized search, we got 40 patients of ASA I-III group aged between 20-70 who would have inguinal hernia repair. Group-I was administered general anesthesia while Group-II had not only general anesthesia but also TAP block. The intraoperative mean arterial pressures, peripheral oxygen saturations and heart rates were measured and recorded in both groups in 5 minutes periods. The patients were administered morphine via patient-controlled analgesia. The VAS rates in 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> and 24<sup>th</sup> hours, the requested and recommended analgesic drug amounts and the satisfactions of the patients being observed for 24 hours got recorded.

**Results:** No differences were found between the groups with regard to demographic data. There were also no differences in terms of intraoperative mean arterial pressures, operation processes and heart rates. On the other hand, the amounts of requested analgesic, VAS rates and patient satisfaction were different. In Group-II, it was clearly observed that the amount of requested analgesic drug and the bolus demand was less, while the VAS rates and patient satisfaction were better.

**Conclusion:** With the patients having inguinal hernia repair, the need and consumption of morphine for 24 hours has been decreased in the group having TAP block. As a result, an efficient analgesia was provided.

**Key words:** general anesthesia, transversus abdominis plane (TAP) block, inguinal hernia, ultrasound

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrı sadece bir duyu çeşidi değil, aynı zamanda bir deneyimdir. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği ağrıyı “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili veya bu hasarla tanımlanan, hoş olmayan duysal ve duygusal deneyim” olarak tanımlar(1).

Postoperatif ağrı cerrahinin bir komplikasyonu olarak tanımlanabilir (2,3).Bu durum derlenmeyi ve günlük hayata dönüşü geciktirmektedir (4).

Son yıllarda ağrı tedavisi konsepti ağrıyı azaltmanın yanı sıra hastanın konforunu arttırmaya doğru ilerlemiştir.Bu durum ağrı skorunun azaltılmasının yanı sıra analjezik ajan ilişkili yan etkilerin de minimum düzeyde tutulması anlamına gelmektedir.Bulantı, kusma, idrar retansiyonu ve sedasyon gibi yan etkilerden kaçınılması hastanın derlenmesini kolaylaştırmakta ve hastanede kalış süresini kısaltmaktadır (2). Akut postoperatif ağrının takibinde mortalite ve major morbiditeler (miyokart infarktüsü, pnömoni, atelektazi) kadar hasta memnuniyeti, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve derlenme kalitesi de önem kazanmaktadır. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, derlenme kalitesi ve memnuniyet ilişkili kavramlardır (5).

Inguinal herni onarımı, genel, rejyonel veya lokal anestezi (LA) ile yapılır. Lokal anestezi için genellikle sedasyon ve genel anesteziye kombine olarak ilioinguinal/iliohypogastric sinir bloğu veya cerrahi alan infiltrasyonu yapılarak uygulanır (6-8).

Erken postoperatif ağrı, %0-54 oranlarında kronik ağrı ilişkilendirilmektedir (9-11). LA infiltrasyonu postoperatif akut ağrıyı azaltır, postoperatif vizuel ağrı skorları (VAS) değerlerini, opioid isteğini ve ilk analjezik uygulama zamanını azaltır (8,12). LA ajan, genellikle direnç kaybının algılanmasından sonra, eksternal ve

internal oblik kasların fasyaları arasına ya da internal oblik kas ile transversus abdominis kasları arasına uygulanır (13,14).

Son zamanlarda transversus abdominis plan (TAP) bloğu alt karın cerrahisi sonrası postoperatif ağrı şiddetini ve morfin tüketimini azaltmak için kullanılan etkin bir yöntem olarak tarif edilmiştir. (15,16) TAP blok ultrason rehberliğinde kolaylıkla uygulanabilir (17).TAP blokve bu blokta kullanılacak LA enjeksiyonunun ultrason eşliğinde gerçek zamanlı değerlendirilmesi, LA solüsyonunun, transversus abdominis kaslarının fasyaları altında yer alan sinirlere dağılımının yüksek oranda gerçekleşmesini ve postoperatif dönemde etkili bir analjezi oluşmasını sağlar (17).

Bu çalışmada, genel anestezi altında inguinal herni onarımı operasyonu yapılan hastalarda, ultrason eşliğinde yapılan transversus abdominis düzlem (TAP) bloğunun postoperatif analjezi kalitesi ve analjezik tüketimi üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ağrı

Ağrı 'pain' latince Poena (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmekte olup, tanımı oldukça güçtür. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı(IASP) ağrıyı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleriyle ilgili,sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (18).

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

Ağrıyı değişik parametrelere göre aşağıdaki şekilde sınıflandırmak mümkündür (19):

- 1 ) Tipine göre; fizyolojik veya klinik (fizyopatolojik) ağrı
- 2 ) Süresine göre; akut veya kronik ağrı
- 3 ) Kaynaklandığı bölgeye göre; somatik, visseral, sempatik ağrı
- 4 ) Mekanizmalarına göre; nosiseptif, reaktif, deafferentasyon, nöropatik, psikosomatik ağrı

Çeşitli uyaranlar genellikle de doğal uyaranların aşırı şiddette olanları ağrı uyandırmaktadır. Bu uyaranların ortak özellikleri dokulara zararlı olmalarıdır.

Bunlar; üç grupta toplanırlar (20):

- 1 ) Fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyaranlar
- 2 ) Laktik asit birikimine neden olan iskemi

3) Toksin, enfeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon

Son yıllarda hem ağrılı uyaranları algılayan reseptörlerin (nosiseptör) hem de ağrı oluşturarak veya ağrı hissinin iletimini etkileyerek mediyatör işlevi gören birçok endojen maddenin (endojen aljezik ve analjezik sistemler) varlığı saptanmıştır (20).

**Nosisepsiyon:** Ağrıyı tetikleyen impulsları hazırlayan duyuşal süreçtir. Doku hasarı hakkında bilgi sağlayan özelleşmiş duyu reseptörlerinin (nosiseptör) aktivasyonu sonucu oluşan impulsların periferden kortekse kadar iletilmesi olayını kapsar. Kısaca ağrı nosisepsiyonun algılanmasıdır (21,22).

**Endojen analjezik sistem:** İlk kez 1973'de gösterilen opiyoid reseptörleri beyin sapı, talamus, nükleus amygdalus, arka hipofiz ve medullaspinalis (MS) substansiya gelatinosa (SG) yoğun biçimde bulunmakta ve bütün opiyoidler bu reseptörlere spesifik bir biçimde bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin opiyoidlerle veya elektrikle uyarılması sonucu analjezi meydana gelmekte ve bu etki antagonistlerle ortadan kaldırılmaktadır. Spesifik reseptörlerin bulunuşundan sonra bunlara bağlanan endojen opiyoid peptidlerinde varlığı ortaya konmuştur.

### 2.1.1. Ağrının Nöroanatomisi ve Nörofizyolojisi

Dekart'ın 1664'de tarif ettiği ağrı ileti yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissinin, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir (19).

Ağrılı uyaran 4 aşamada üst merkezlere ulaşır;

- 1) Transdüksiyon: Ağrılı uyaranın reseptörü uyarılması
- 2) Transmisyon: Ağrı uyarısının kortekse iletilmesi
- 3) Modülasyon: Ağrı bilgisinin (impulsun) inhibisyonu
- 4) Persepsiyon: Ağrılı uyaranın bu etkileşim sonucu sentez edilip algılanması

**Transdüksiyon ve transmisyon** dört ana grupta incelenebilir:

**1) Periferik sistem:** Sensoryel sinir lifi, nosiseptif afferentler ve bunların ucundaki ağrı reseptörlerinden (nosiseptör) oluşur. Ağrı reseptörleri, en yoğun deride olmak üzere eklem kapsülü, plevra, periton, periost, kas ve tendonlarda lokalize olmuştur. Ağrı reseptörlerinin uyarılmaları, endojen ve eksojen doku hasarı sonucu açığa çıkan potasyum, bradikinin, nörokinin A, Kalsitonin Genİlişikli Peptid



(CGRP), serotonin, histamin, noradrenalin, P maddesi gibi endojen analjezik maddeler ile olur (transdüksiyon) (23,24).

**2) Spinal kord arka boynuzu:** A- delta ve C lifleri ile spinal kordun arka boynuzuna gelen impuls aynı segmentteki antero-lateral boynuz sempatik nöronlarını uyararak sempatik reflekse, anterior boynuzdaki motor nöronları uyararak da motor reflekse neden olur (transmisyon). Böylece oluşan spinal refleksler nosiseptif stimulusun segmental refleks cevabını oluştururlar (25).

**3) Assendan sistem:** Nosiseptif sistemin 1. nöronunun sonlandığı spinalkord arka boynuzdaki segmentten başlayarak talamus'a gelen (2. nöron) assendan sistem, (spinalotalamik sistem – STS) transmisyonun önemli bir bölümünü oluşturur (26).

**4) Supraspinal Sistem:** pSTT 'nin taşıdığı impulsu formasyo retikularis'e, periakvaduktal gri maddeye, hipotalamus' a, limbik sisteme ve talamus'a projekte ederek nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabını oluşturur.

Ağrılı uyarının devam etmesi, şiddetine göre nosiseptif sistemde değişikliğe neden olur. Nosiseptif sistemde aşırı uyarın, hem transdüksiyon aşamasında ağrılı uyarının olduğu yakın çevresinde (periferik sensitizasyon) hem de transmisyon aşamasında santralde sensitizasyona ve hipereksitasyona neden olur (27,28).

**Periferik sensitizasyon:** Ağrılı uyarının olduğu bölgede artarak devam eden stimulus, doku mediatörlerinin çok fazla açığa çıkmasına ve aşırı enflamatuar yanıtı neden olur. Bu da hasar bölgesinde nosiseptör uyarılabilirliğinin artmasına, düşük şiddetteki uyarıların algılanmasına neden olur (primer hiperaljezi).

**Santral sensitizasyon:** Periferden meydana gelen aşırı stimulus santraldeki 1. sinapta çok sayıda enflamatuar nörotransmitterlerin salınmasına neden olur. Bunun sonucunda aşırı miktarda ortaya çıkan glutamat, nöronal hücrelerden çok fazla kalsiyum salınımına neden olur (hipereksitasyon). Bu reaksiyonlar, spinal nöronda ağrı genlerinin ekspresyonuna neden olarak nosiseptif olmayan düşük mekanik uyarı eşikli A- beta stimulusları da algılar hale gelir (sekonder hiperaljezi) (28).

**Modülasyon:** Bu şekilde santral sinir sistemi içinde iletilen ağrı bilgisi,yine santral sinir sistemi içerisinde yer alan başka bir sistem ile selektif olarak inhibe edilmektedir.

Ağrının modülasyonu denilen bu olay santral sinir sisteminde yer alan 3 major anatomik oluşumdan kaynağını almaktadır (29):

- 1) Orta beyin (PAG)
- 2) Pons: Lateral ve dorsal pontin tegmentum
- 3)Rostroventral medulla (RVM): Nukleus raphe magnus ve formation retukularis

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

**Persepsiyon:** Ağrı bilgisinin duyumsanmasında son işlem persepsiyondur (algılama). Ağrı bilgisi, periferdeki reseptörden kortekse kadar iletilmekte; arka boynuz, talamus ve korteks'deki nöronlar uygulanan ağrılı uyarın şiddeti ile orantılı yanıtlar vermektedir. Psikofizik laboratuvarlarda yapılan deneysel çalışmalarda uyarın şiddeti ile tanımlanan ağrı arasında ileri derecede korelasyon olduğu vurgulanırken, sosyal ortamlarda çok benzer ağrı şiddetleri karşısında tanımlanan ağrı aynı korelasyonu göstermemekte kişiden kişiye, ortama ve duruma göre farklılık göstermektedir (30). Bu durum Wall ve Melzack tarafından 1965 yılında ortaya atılan ve günümüzde de geçerliliğini koruyan “ Kapı Kontrol Teorisi ” ile (ağrılı uyarının spinal kord kontrolü veburadan üst merkezlere geçişi) açıklanabilir.

### 2.1.2. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

Ağrının şiddetinin güvenilir ölçümü terapötik girişimlere karar verme ve tedavilerinin etkinliğini değerlendirmede yardımcıdır. Ancak ağrı subjektif bir deneyimdir ve psikolojik, kültürel ve diğer değişkenlerden etkilenir, bu nedenle değerlendirilmesi zordur. Net tanımlamalar gerekir, çünkü ağrı doku hasarı veya vücut reaksiyonu ya da emosyonel reaksiyon açısından tarif edilebilir. Hafif, orta, şiddetli gibi tanımlayıcı skalalar veya verbal sayısal skalalar devamlılık göstermezler ve bu nedenle genel olarak tatmin edici değildirler.

Sayısal dereceleme skalası, ifadelerle dereceleme skalası, vizuel analog skala (VAS) ve McGill Ağrı Soru Formu (MPQ) klinikte en sık kullanılır. Sayısal skalada, 0 hiç ağrı yok ve 10 tanımlanabilen en şiddetli ağrıyı gösterir. Komünikasyonu zor olan hastalarda ifade skalası daha kullanışlıdır. Hastadan, gülen bir yüzden (ağrı yok), aşırı ağrıyı ifade eden mutsuz yüze kadar çeşitli ifadelerin olduğu skalayı

işaretlemesi istenir. VAS bir ucunda ‘’ağrı yok’’ diğer ucunda ise ‘’düşünülebilen en şiddetli ağrı’’ yazan 10 cm’lik horizontal çizgidir. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrının şiddetinin nereye uyduğunu işaretlemesi istenir. ‘’Ağrı yok’’tan hastanın işaretlediği yere kadar olan mesafe numerik olarak ağrıyı gösterir. VAS basit, etkili ve minimal invaziv bir metoddur ve diğer güvenilir metodlarla kolerasyonu iyidir (1).

MPQ semptomları tarif eden bir kelimeler listesidir. Ağrının ölçüsüz olduğunu kabul eden ve kalitesini değil, fakat şiddetini tanımlayan diğer ağrı derecelendirme metodlarından farklı olarak, MPQ ağrıyı üç ana boyutta tanımlamaya çalışır:

- 1) Duyusal-diskriminatif (nosiseptif yolakalar),
- 2) Motivasyonel-affektif (retiküler ve limbik yapılar),
- 3) Kognitif-değerlendirici (serebral korteks)

Hasta ağrısına uyan setleri seçer ve her sette onun ağrısını en iyi tanımlayan kelimeleri halka içine alır. Her sınıftaki kelimelere ağrının şiddetine göre derece verilir. Seçilen kelimelere dayanılarak bir ağrı derecelendirme indeksi elde edilir (1).

## 2.2. Postoperatif Ağrı

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

Postoperatif ağrı nedeniyle gelişebilecek fizyopatolojik değişiklikler 8 ana grupta toplanabilir;

**1) Solunum sistemi üzerine etkileri:** Hastalarda vital kapasitede azalma, birinci dakika zorlu ekspiryum volümde (FEV1) azalma, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, akciğer enfeksiyonları ve atelettazi sıklığında artma meydana gelebilir. Pulmoner disfonksiyon cerrahi ve anestezi sonrası mortaliteve morbiditeyi

belirleyen en önemli nedenlerden biridir. Toraks veya intraabdominal cerrahi insizyonu, yaş, obezite, pulmoner bir rahatsızlığın önceden var olması ve immobilizasyon postoperatif pulmoner disfonksiyon olasılığını arttıran risk faktörleridir (31).

**2) Kardiyovasküler Sistem (KVS):** Potansiyel KVS riski olan hastalarda postoperatif ağrıyı önlemek önemlidir. Postoperatif ağrıya bağlı sempatik nöronların stimüle olması ve artmış katekolaminler nedeni ile taşikardi, atım hacminde ve kardiyak outputta azalma olur. Dolayısı ile kalbin iş yükünde ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artışa neden olur. Bu durum özellikle koroner iskemisi olanlarda probleme neden olur (31, 32).

**3) Koagülasyon Sistemi:** Ağrı, hem stres yanıtı yoluyla hem de mobilizasyonu geciktirerek, tromboembolik komplikasyonlarda önemli rol oynar. Major cerrahinin nedeni olduğu hiperkoagülasyon, postoperatif dönemde de devam ederek tromboembolik komplikasyonlara yol açmakta ve postoperatif mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır (31).

**4) Gastrointestinal Sistem (GİS):** Abdominal cerrahi sonrasında daha sık olarak görülmekle birlikte; her operasyondan sonra gastrointestinal sistemde bulantı, kusma ve atoni gelişebilmektedir. Ağrı, üretra ve mesanede motilite azalmasına neden olarak idrar yapmayı güçleştirebilir (32, 33).

**5) İmmün Sistem:** Cerrahi sonrası hücrel ve humoral immünfonksiyon inhibe olmakta ve bu etki özellikle immünsuprese hastalarda daha uzun sürebilmektedir. Kesin nedeni bilinmemekle beraber, etyolojide stress reaksiyonunun ve genel anesteziğin etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (31).

**6) Nöroendokrin sistem üzerine etkileri:** Plazma adrenalini, noradrenalin ve kortizol düzeylerindeki değişimler; nöroendokrin ve sempatik sinir sisteminin; cerrahi strese yanıtı başlatan, düzenleyen ve sürdüren mekanizmada önemli rolü vardır. Nöroendokrin sistemi etkileyen en önemli uyaranlar; vücut sıvılarındaki değişiklikler, doku ve kandaki hidrojen peroksit ve karbondioksit iyon konsantrasyonlarındaki değişiklikler, infeksiyon, vücut ve çevre sıcaklığındaki değişiklikler, ruhsal etkilenmeler ve ağrıdır (34).

**7) Immobilizasyon nedeni ile gelişen komplikasyonlar:** Trombüs, pulmoner emboli, dekübitus ülserleri gelişme sıklığında artmalar olur (31).

**8) Psikolojik etkiler:** Sıkıntı, anksiyete ve depresyon gelişebilir (31).

### **2.3. Ağrı Tedavi Yöntemleri**

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın rahatsızlığını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, derlenmeyi kolaylaştırmak, yan etkilerden korumak veya etkili bir şekilde önlemek ve tedaviyi ekonomik kılmak 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 kapsamaması gerekir (35, 36).

Postoperatif ağrı tedavisinde; hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti, cerrahi girişim yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak uygun yöntem seçildiğinde oluşabilecek komplikasyonların hemen hemen hepsini önlemek artık günümüzde olasıdır. Ağrının giderilmesinde en yüksek başarıya ulaşabilmek için; tedavinin hastaya en uygun şekilde planlanması gerekir. Planlama yaparken aşağıdaki kavramları akılda tutmak uygun olabilir:

**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 (37, 38).

**Profilaktik analjezi;** lokal anesteziklerin, opiyoidlerin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİ), intraoperatif verilerek postoperatif ağrının başlamasının geciktirilmesi ve analjezik tüketiminin azaltılmasının amaçlandığı bir yöntemdir (39).

**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 (26, 40).

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan temel ilaçlar; NSAİ'leri local anestezikleri ve opiyoidleri içerir (41, 42). Akut ve postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan uygulama yolları da şu şekilde sıralanabilir:

- 1) Sistemik uygulama: İntramusküler, intravenöz, subkutan, oral, rektal,sublingual, intranazal
- 2) Periferik ağrı resptörlerinin blokajı: Periferik sinir blokları, yara infiltrasyonları (topikal ya da derin anesteziik uygulanan yöntemler)
- 3) Santral sinir blokları - Spinal blok  
- Epidural blok
- 4) Santral analjezi (yüksek merkezler)
- 5) Bu yöntemlerin kombinasyonu

### **2.3.1. Lokal Anestezikler**

Uygun yoğunlukta verildiklerinde sinir liflerinde, nöronlarda ve uyarılabilir dokularda depolarizasyon oluşumu ve yayılımını engelleyen, geçiciduyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan maddelerdir (43, 44). Klinikte lokal anesteziik olarak kullanılan ajanlar ya aminoesterler ya da aminoamidtirler. Lokal anesteziiklerin blok yapan diğler ajanlardan temel farkı blokajın geri dönüşlü olması ve sinir lifi veya hücrelerinde hiçbir hasar oluşturmamasıdır. Lokal anesteziikler sistemik olarak verilirse santral sinir sisteminde impulsların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir (45).

Bir lokal anesteziik molekülü 3 ana yapıdan oluşur (43-45).

- 1) Ansatüre aromatik lipofilik grup: Moleküle lipofilik karakter verir.
- 2) Ara zincir: Ester –CO- veya amid – CNH – bağı içerir. Lokal anesteziikler bu kimyasal yapılarına göre ester veya amid bileşikler olarak sınıflandırılır.
- 3) Tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik grup: Amin grubu hidrofilik özellik gösteren zayıf bir bazdır (proton alıcısıdır), fizyolojik pH' da kısmen yüklenerek ( proton alarak ) yüklü grubu ( iyonize şekli ) oluşturur.

• Ester Grubu Lokal Anesteziikler: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain

• Amid Grubu Lokal Anesteziikler: Lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, etidokain, dibukain, ropivakain, levobupivakain

Her iki gruptaki lokal anesteziikler (LA) arasında kimyasal stabilite, metabolizma ve alerji oluşturma potansiyelleri bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Esterbağı esterazlarla hidrolize olur. Metabolizma sonucu ortaya

çıkan paraaminobenzoik asit (PABA) nadir de olsa alerjik reaksiyon yapabilir. Amid grubundaki LA' lerdeki amid bağı ise karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır. Amid grubundaki ilaçlar diğer gruba göre daha stabil olup alerjik reaksiyonlar daha nadir görülmektedir.

Her bir periferik sinir aksonu kendi hücre membranına (aksolemma) sahiptir. Aksolemma içinde aksoplazmayı içerir. Aksonal membrane bimoleküler yapıda lipid bir matriks içerir. Bu lipid moleküllerin polar uçları iki ayrı sıvı ile temastadır; içte hücre sitoplazması, dışta ise ekstrasellüler sıvı mevcuttur. Membran proteinleri sodyum ve potasyumun membrandan geçmesi için gerekli olan kanalların çatısını oluştururlar ve spesifik lokal anestezi reseptörleri bu kanallarda yer alır. İstirahat halindeki sinirde hücre zarının içi ile dışı arasında (-60) – (-90) milivoltluk (mV) bir potansiyel farklılık vardır. Bu potansiyel farklılık Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> pompası tarafından Na<sup>+</sup> un hücre dışına atılmasıyla sağlanır. Depolarizasyon devresinde, sinirin uyarılmasıyla birlikte istirahat potansiyeli -90 mV' dan -50 mV' a değişir ve Na<sup>+</sup> a karşı geçirgenlik hızla artar, Na<sup>+</sup> iyonlarının hücre içine hızla girişi sonunda membrane potansiyeli +30 ile +40 mV arasına çıkar. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşur (44).

Lokal anestezi; membran stabilizasyonu sağlayarak etki ederler. İstirahat potansiyeli devam ederken uyarılara karşı cevap inhibe edilir. Temel etkileri; hücre membranında bulunan sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek, hücre içine hızlı sodyum akımını konsantrasyona bağlı olarak azaltmaktır. Bunun sonucu olarak sinir liflerinde ve diğer uyarılabilir hücrelerde aksiyon potansiyelinin yükseliş hızı yavaşlar. Aksiyon potansiyelinin amplitüdü azalır veya tamamen ortadan kalkar, refraktör period uzar, uyarı iletim hızı düşer ve iletim tam olarak bloke olur (1,44,46). Lokal anestezi, ağrı, ısı, propriyoseptif duyu ve iskelet kas tonusu sırasıyla fonksiyon kaybı oluşturular (44). Lokal anesteziğin lokal etkileri sinirlerin yayılım alanlarında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak enjekte edildiği yerden emilimi veya sistemik dolaşıma verilmesiyle ortaya çıkar.

### **2.3.1.1. Lokal Anesteziğin Farmakokinetiği**

**Absorbsiyon:** Lokal anesteziğin sağlam ciltten absorbe olmazlar, emilebilmeleri için LA' nın içerdiği su konsantrasyonunun yüksek olması ,analjezi

sağlamaları için de lipid çözünürlüğü yüksek olan bir baz içermesi gereklidir. Müköz membranlara topikal olarak veya çeşitli dokulara enjekte edilerek kullanılabilirler. Birçok müköz membran LA geçişine karşı zayıf bariyer oluşturur, bu durum hızlı etki başlangıcına yol açar. Uygulanan anesteziğin sistemik absorpsiyonu kan akımına bağlıdır. Absorpsiyonu etkileyen diğer faktörler (43, 47);

- Enjeksiyon yeri: Uygulanan bölgenin kanlanması arttıkça LA emilimi artar. Buna göre emilim, çoktan aza doğru; intravenöz, trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial pleksus, intratekal, siyatik, subkutanöz yollar şeklinde sıralanır.

- Vazokonstriktör ilaçların eklenmesi: Epinefrin ya da daha az sıklıkla fenilefrin, norepinefrin eklenmesi vazokonstriksiyon yaparak absorpsiyonu azaltır. Böylece nöronal alınımlar artar, analjezi kalitesi yükselir, etki süresi uzar ve toksik yan etkiler sınırlanır. Vazokonstriktör ajanlar lipid eriyebilirliği daha fazla olan uzun etkili lokal anesteziklerin (bupivakain, etidokain gibi) etkisini çok az uzatırlar. Çünkü bunlar yüksek lipid eriyebilirlikleri nedeniyle enjekte edildikleri yerde büyük oranda dokuya bağlanırlar.

- LA tipi: Daha çok lipofilik LA' lar enjeksiyon yerinde dokuya daha çok bağlanarak daha az absorbe olurlar. Ayrıca kokain hariç hepsinin intrinsek vazodilatatör etkisi vardır ve bunun derecesi de absorpsiyon hızını etkiler.

- LA dozu: Uygulanan doz ve tepe kan düzeyi arasında lineer bir ilişki vardır (48, 49).

**Dağılım:** LA' ların büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve tutulur. Plazma proteinleri ile eritrositlere bağlanma arasında ters bir ilişki vardır. LA' ler alfa-1 asitglikoprotein ve albümine bağlanırlar. Bu proteinler kanser, kronik ağrı, travma, enflamasyon, üremi, ameliyat ve infarktüs sonrası dönemde artarken, yenidoğanda erişkinlere göre daha düşüktür. Kan-beyin bariyerini kolayca aşarken midede absorbe olmazlar (1,46). LA' ların organ dağılımını etkileyen diğer faktörler ise doku perfüzyonu, kan-doku dağılım katsayısı ve doku kitlesidir (1).

**Metabolizma ve atılımları:** Lokal anesteziklerin metabolizması ve atılımları ester grubu veya amid yapılı olmalarına göre değişiklik gösterir:



• Amid grubu lokal anestezipler: Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Metabolizma hızları; prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > bupivakain şeklinde sıralanabilir. Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anesteziplerin metabolizması azalır ve bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar (1,43).

• Ester grubu lokal anestezipler: Plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilerek suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Ester hidrolizi çok hızlıdır, suda eriyen metabolitleri idrar ile atılır. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktif olmakla birlikte bir karboksilik asit olan paraaminobenzoik asit alerjik reaksiyonlardan sorumludur. Metabolizma hızları şu şekilde sıralanabilir; klorprokain > prokain > tetrakain. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir (1,43).

Lokal anesteziplerin etki güçleri yapılarına göre değerlendirildiğinde şu kriterler önemlidir; sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anesteziğin etkinliğini belirleyen en önemli özelliği yağda eriyebilirliğidir (1,43). Ajanın plazma ve membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği, periferik damar tonusu üzerine etkileri lokal anesteziplerin etki sürelerini belirleyen faktörlerdir. Kokain, prokain, klorprokain zayıf güçte ve kısa etkili; lidokain, mepivakain, prilokain, artikain orta etkinlikte ve orta etki süreli; ametokain, etidokain, tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ise uzun etkili lokal anesteziplerdendir (43).

Sodyum kanallarının blokajı bütün organizmada aksiyon potansiyellerinin dağılımını etkilediğinden lokal anesteziplerin sistemik etkileri ve buna bağlı olarak toksisitelerinin de olması beklenir:

**1) Kardiyovasküler sistem:** Genel olarak lokal anestezipler myokardın otomatik aksiyonunu inhibe eder (spontan IV. Faz depolarizasyonu) ve refrakter periyodu kısaltır. Yüksek konsantrasyonlara myokard kontraktilesini ve iletim hızını inhibe eder. Bu etkiler kalp kası membranındaki direkt etkiye (kardiak sodyum kanal blokajı) ve otonom sinir sistem inhibisyonuna bağlıdır. Düz kas gevşemesi bir ölçüde arteriyel dilatasyona neden olur. Bradikardi, kalp bloğu ve hipotansiyonun üst

üste gelişi ile kardiyak arrest olabilir. Lokalanesteziklerin doz aşımında kalp aritmileri ve dolaşım kollapsı izlenebilir (1,43).

**2) Solunum sistemi:** Lokal anestezipler bronş düz kasını gevşetirler. Lidokain solunumun hipoksik uyarılışını inhibe eder (1).

**3) Santral sinir sistemi:** Kan-beyin bariyerini kolayca aştıkları için beyin dolaşımındaki LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Doz aşımı belirtileri; ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, tinnitus, bulanık görme, sedasyon, nistagmus, bulantı, kusma, huzursuzluk, titreme ve kas seğirmeleridir. Ayrıca medullar depresyon sonucu konvülsiyonlar, bilinç kaybı, apne, kollaps ve koma gelişebilir (1,43).

**4) İmmünolojik:** Lokal anesteziplere karşı gerçek aşırı duyarlılık çok nadirdir. Esterler p-aminobenzoik asit metabolitleri nedeniyle alerjik reaksiyon yapabilirler. Amid preparatları çoğunlukla metilparaben içerirler. Bu maddenin kimyasal yapısı p-aminobenzoik aside benzer. Bu koruyucu madde de nadiren alerjik reaksiyona neden olabilir (43).

**5) Kas-iskelet sistemi:** Doğrudan intramusküler enjekte edilen lokal anestezipler miyotoksiktir (bupivakain > lidokain > prokain). Histolojik olarak miyofibril hiperkonsantrasyonu izlenir; litik dejenerasyon, ödem ve nekroza kadar gidebilir. 3-4 haftada rejenerasyon görülür. Epinefrin veya steroidlerin birlikte enjeksiyonu miyonekrozu artırır (1,46).

Lokal anestezipler ağrı tedavisinde; infiltrasyon, pleksus blokajları, interkostal blok, interplevral blok, epidural blokaj, spinal blokaj amacı ile kullanılabilir (47).

### **2.3.1.2. Levobupivakain**

Levobupivakain amino amid tipi lokal anesteziplerdendir. Diğer lokal anestezipler gibi periferik sinirlerdeki voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederler (50). Levobupivakainin in-vivo, in-vitro ve gönüllü insan çalışmalarında bupivakain kadar duysal ve motor blok açısından potent olduğu gösterilmiştir. Bazı hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha uzun süren duysal blok olduğu tespit edilmiş bu da levobupivakainin intrensek vazokonstriktör etkisine bağlanmıştır. Levobupivakain ropivakaine göre daha etkili ve uzun süren duysal ve motor blok

yapmaktadır. İnaktif durumdaki sodyum kanallarını daha az bloke ettiği için bupivakaine göre kardiyovaskülersistem (KVS) üzerinde daha az toksik etkiler oluşturmaktadır. Her iki ilaç aynı dozda uygulandıkları zaman levobupivakainin, maksimal depolarizasyon oranını düşürme, QRS aralığını genişletme ve aritmojenik potansiyeli daha düşük olduğu için KVS yan etkileri daha düşüktür. Ropivakain ile karşılaştırıldığında KVS yan etkileri açısından fark gözlenmemiştir. Santral sinir sisteminde iyon kanal blokajı inaktif durumdakilerde daha az olduğu için daha az deprese edici ve daha düşük konvülsojenik durum yaratmaktadır (51, 52). Levobupivakain göreceli olarak kullanıma daha yeni giren bir ilaç olduğu için çoğu bilgiler hayvan deneylerine dayanmaktadır. Kullanımdaki deneyimlerin artması ile birlikte uzun etkili lokal anestezipler arasındaki kesin tercih belirlenecektir (51).

Terapotik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yerine bağlıdır. Çünkü uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesinden etkilenir. Plazmada % 97 oranında proteinlere bağlanır. Metabolizması karaciğerde CYP1A2 ve CYP3A4 sitokromları tarafından yapılmaktadır. Desbütil ve 3-hidroksi-levobupivakain derivelerine dönüştürülen metabolitleri daha sonra glukoronid ve sülfat konjügelere metabolize edilerek % 71 oranında idrar ile ve % 24 oranında feçes ile atılır.

Etki başlama süresi 5-7 dakika arasındadır ve maksimum anestezi 20-25 dakika arasında sağlanır. Anestezi süresi bloğun tipine göre değişir; epidural blokta 3,5 – 5,5 saat iken, sinir bloklarında 6,5 saate kadar çıkar (53). Erişkinlerde uygulanan tek seferlik dozu 2,5 mg / kg' ı, günlük verilen toplam miktar 695 mg' ı geçmemelidir. Bu dozların üstü toksisite belirtilerine yol açabilir.

## **2.4. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)**

“ Hasta Kontrollü Analjezi” İngilizce “ Patient Controlled Analgesia”dan kısaltılarak yaygın olarak PCA ile tanımlanan, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı bir kapalı devre kontrol sistemidir. Yöntem; önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan (iv, epidural gibi), hastanın bir düğmeye basmasıyla, önceden programlanan dozda uygulamasını sağlayan ve özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon tekniğine dayanmaktadır. Pompadaki bir

zamanlayıcı, belli bir süre geçmeden ek bir dozun uygulanmasını önleyerek aşırı doz verilmesini engeller (54).

Hasta kontrollü analjezi uygulamalarının doğru yapılabilmesi cihazda kullanılan tanımlamaların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür. Cihaza ait tanımlamalar şunlardır:

- **Yükleme dozu:** Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır.

- **Bolus doz:** Hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerir. Hastanın cihaza kabloyla bağlı bir düğmeye basması ile bolus doz verilmeye başlanır.

- **Kilit süresi:** Bu süre, HKA cihazının devam eden yeni isteklerine yanıt vermediği dönemdir. Hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Bu süre doz aşımı riskini engeller.

- **Limitler:** HKA cihazında emniyeti sağlamak için kullanılır. Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler. Limitler bolus ve bazal dozları sınırlarlar.

- **Bazal infüzyon:** Hastaya verilen bolus doza ek olarak verilen sürekli infüzyon dozudur (54).

Hasta ağrıyı hissettiğinde pompanın aktivasyon düğmesine basar. Pompa önceden programlanmış miktardaki (bolus doz) analjezik ilacı hastaya verir ve kilitlenir. Önceden programlanan kilit süresi sona erene kadar aktivasyon düğmesine basılsa da pompa tekrar infüzyon yapmaz. Bu kilit süresinin sonunda hastanın ağrısı devam ediyor ise, hasta tekrar aktivasyon düğmesine basınca pompa yeniden bolus dozunu hastaya verir. Bu siklus böylece devam eder. HKA uygulamasında sıklıkla i.v. ve epidural yol tercih edilse de subkutan, oral, rektal, intramuskuler yollar kullanılabilir (44).

HKA' nın avantajları ve dezavantajları şu şekilde özetlenebilir (49,54):

**Avantajları:** Hastaların bireysel farklılıklardan doğan her şiddette ağrıya hızlı bir kontrol sağlar. Dozların saatlik ayarlanması ile sürekli infüzyona olanak tanır. İlacın plazma konsantrasyonu sürekli dir. Bu nedenle hemşireye olan gereksinimi azaltır.

**Dezavantajları:** HKA pompa fiyatları yüksektir. Mümkün olduğunca iyi korunup uzun süre kullanılmalıdırlar. Kullanılan ilaçların yan etkilerini ortadan kaldırmaz. Akut ağrılı hastalarda solunum ve dolaşım için iyi bir monitörizasyon gerekir. Hasta uykuda olduğu dönemlerde bolus doz ilacı kullanamaz ve ağrı ile uyanabilir.

## **2.5. Transversus Abdominis Düzlem Bloğu**

Abdominal saha blokları, uzun zamandır kullanılmalarına rağmen analjezi sağladığı alanların kısıtlı olması nedeniyle çoklu enjeksiyonlara ihtiyaç duyulur. Genellikle bu bloklar kör teknikle yapıldığından başarı şansları da her zaman istenilen düzeyde değildir.

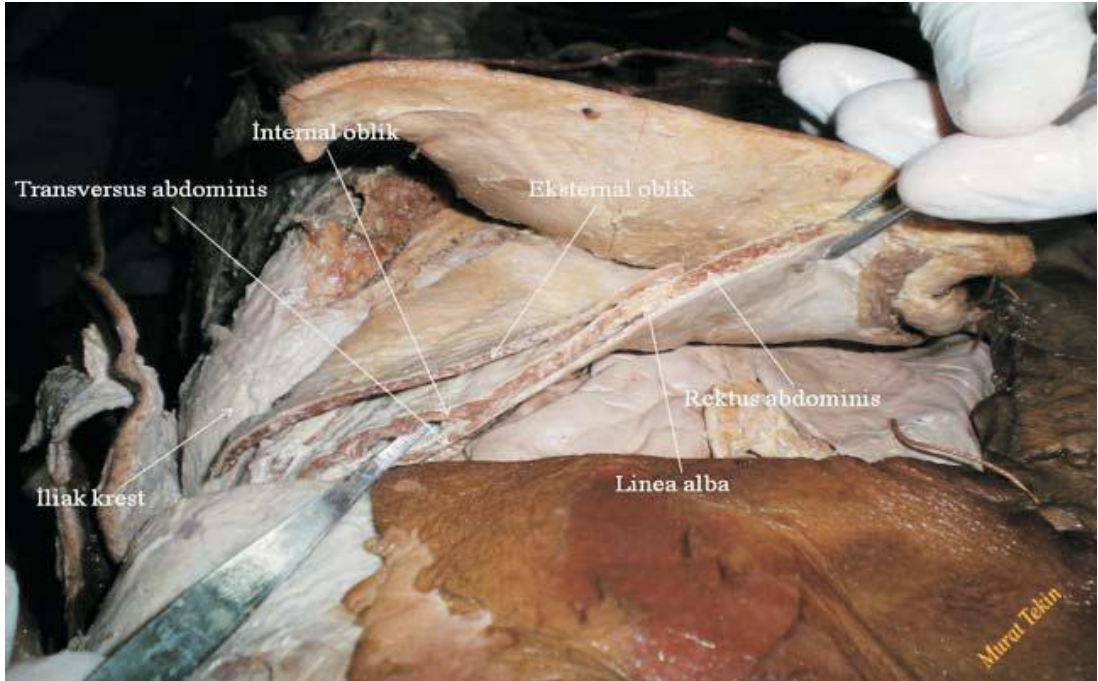
Transversus abdominis plan (TAP) bloğu da son zamanlarda popülerite kazanan göreceli olarak yeni kabul edilebilecek abdominal saha bloklarından biridir. İlk kez 2001 yılında Rafi (55) tarafından transverses abdominis ve internal oblik kaslar arasındaki plana Petit üçgeni belirlenerek yapılan lokal anestezik enjeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Enjeksiyon karnın anterolateral duvarındaki sinirleri hedef alır.

### **2.5.1. Anatomi**

Karnın anterolateral duvarında 4 adet kas yer alır. Bunlar anterior rektus abdominis kası ve yüzeyelden derine doğru eksternal oblik, internal oblik ve transversus abdominis kaslarıdır.

Karın duvarının inervasyonu, torakolomber sinirlerin (T6-L1) ön dalları aracılığıyla sağlanır. T6-T11 interkostalsinirler, T12 subkostal sinir, L1 ise ilioinguinal ve iliohipogastrik sinirlerdir. T6 siniri ksifoidin altındaki küçük bir alanda duysal inervasyon sağlarken, T7 ve T8 kostal sınıra hemen hemen paralel uzanır. T9-T12 sinirleri rektus kılıfının lateral parçasından geçerek transversus abdominis planından medial olarak ayrılır. İlioinguinal ve iliohipogastrik sinirler, torasik sinirlerden farklı bir yol izlemelerine rağmen genellikle transversus abominis planı içinde yer alırlar. İlioinguinal sinir, iliak krestin yakınında transversus abdominis ve internal oblik kasları arasında lateral ve anterior kutanöz dallara ayrılarak gluteal bölgenin cildine ve hipogastrik alana duysal inervasyon sağlar.

İlioinguinal sinir ise, iliak krestin ön parçası yakınlarında, transversus abdominis ve internal oblik kasları arasında ilioinguinal sinirle birleşir. Uyluğun üst ve iç bölümüyle dış genital organları saran cilt bölgesine duysal inervasyon sağlar. TAP karın anterolateral duvarında internal oblik ve transversus abdominis kasları arasında yer alan transverses abdominis kasına yüzeysel olarak uzanan anatomik bir boşluktur. Karın duvarının duysal inervasyonunu sağlayan afferent spinal sinirler bu alandaki nörofasiyal planda seyrederek (56).



**Resim 1:** Karın ön ve yan duvarı kaslarının kadavra görünümü (67).

### 2.5.2. Endikasyonlar

- Laparotomi
- Apendektomi
- Herni onarımı
- Laparoskopik cerrahi
- Sezaryen
- Abdominal histerektomi
- Piloromiyotomi

- Büyük karın duvarı cerrahisi
- Kolostomi açılması ve kapatılması (15,17,56-59).

### **2.5.3. Teknik**

TAP blok alt abdominal cerrahide gerek intraoperatif gerekse postoperatif dönemde etkin bir ağrı palyasyonu sağlar. Ağrı skorlarını postoperatif dönemde istirahatte ve hareket sırasında anlamlı şekilde düşürür. Opioid ihtiyacını azaltır (15,17,56-59). Usulüne uygun şekilde yapılır ve uygun volümde verilirse postoperatif 24-48 saat süreyle ağrı palyasyonu sağlanabilir.

Blok kör teknikle veya Ultrason (US) yardımıyla ve ihtiyaca göre tek taraflı veya bilateral uygulanabilir. Klasik teknik, erişkinlerde “ fasiyal klik ” yöntemiyle “Petit üçgeni ” nden yararlanılarak tanımlanmıştır. Bu üçgen, posteriordan latissimus dorsi kası, anteriordan eksternal oblik kası ile sınırlıdır. Üçgenin tabanını iliak krest oluşturur. Kilolu hastalarda Petit üçgenini localize etmek her zaman kolay olmayabilir. Kadavralarda yapılan ölçümlerde iliak krest seviyesinde, Petit üçgeninin merkezinin orta aksillar çizgiye olan uzaklığı ortalama olarak 6-9 cm (4.5-9.2 cm) olarak bulunmuştur (60). Petit üçgeni yoluyla transversus abdominis planı içerisine lokal anestezi madde enjekte edilerek, anterior abdominal duvarın duysal inervasyonunu sağlayan sinirlerin blokajı mümkün olur. Bu blok transversus abdominis plan bloğu olarak tanımlanır. Klasik teknikte klik hissini alabilmek için künt uçlu iğneler kullanılır. İğne orta aksiller çizginin gerisinde, cilde dik, ve iliak kreste göre hafif kranial yönde yerleştirilir. Eksternal ve internal oblik kaslar geçilirken“çift klik ( fasiyal geçiş ) hissi” aranır. Künt uçlu iğneye karşı ilk geçiş hissi eksternal oblik, ikinci geçiş hissi internaloblik kaslarının fasiyalarına aittir. Direncin ardından fasiyal geçiş (direnc kaybı) hissedilir. İkinci klikten sonra, dikkatli aspirasyon yapılarak hastaya göre planlanan volümde lokal anestezi enjekte edilir.

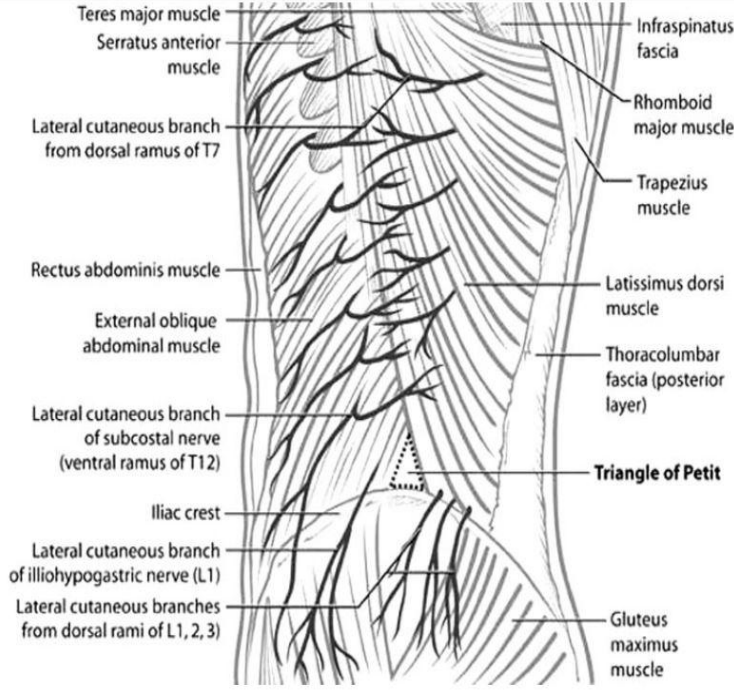


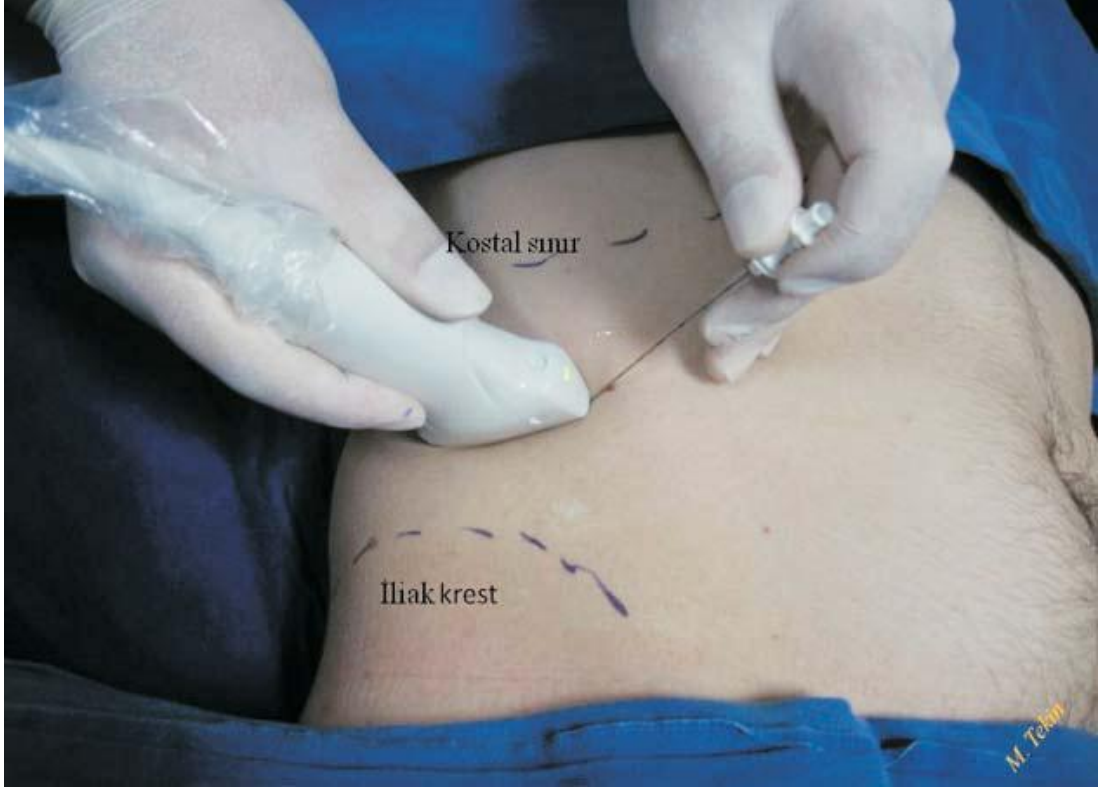
Figure 1. Line drawing of the anatomy of the abdominal wall, including the lumbar triangle of Petit (TOP). The triangle is bounded posteriorly by the latissimus dorsi muscle, anteriorly by the external oblique, with the iliac crest forming the base of the triangle.

**Resim 2:** Lomber üçgen (Petit) dahil olmak üzere karın duvarının anatomik çizimi.

TAP blok, alt abdominal cerrahi ve inguinal cerrahide, ilioinguinal bloğa alternatif olarak düşünülebilir. (Klasik ilioinguinal blok, lomber pleksusun L1 kökünün uç dalları olan ilioinguinal ve iliohipogastrik sinirlerin blokajı olarak tanımlanır).

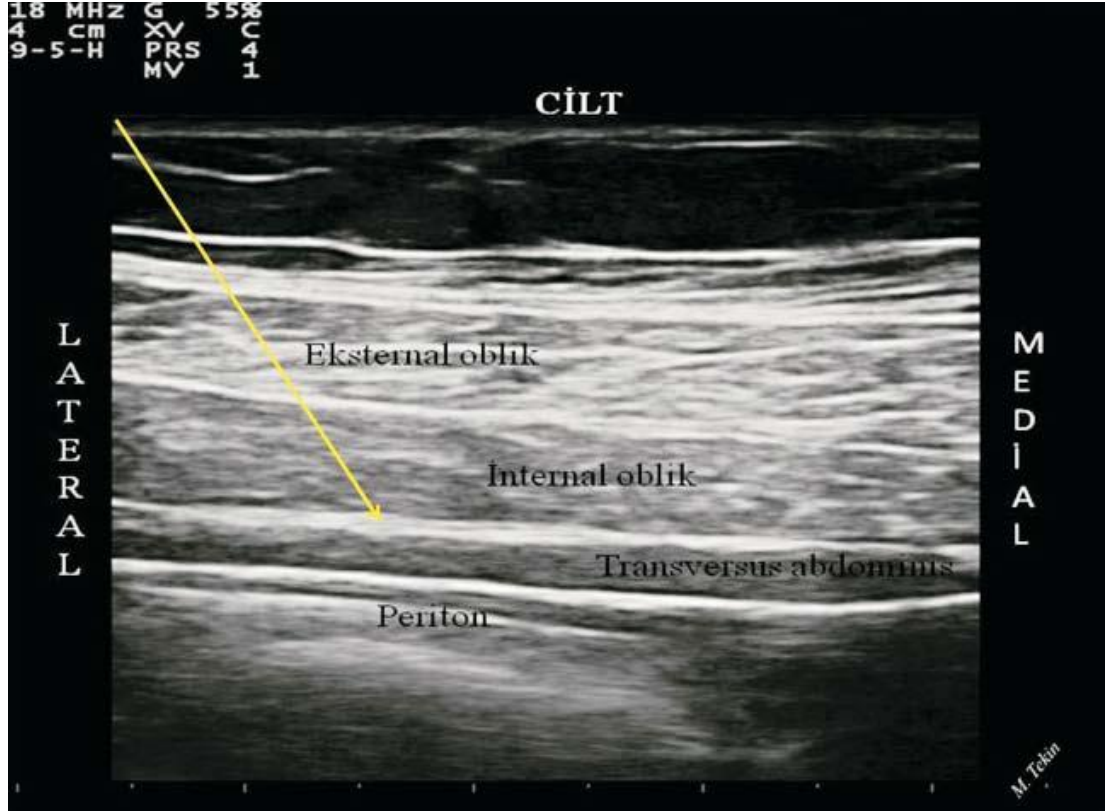
Sinir bloklarında US kullanımı son yıllarda önemli oranda artış göstermiştir. US ile uygulanması işlemi hem kolaylaştırır hem de güvenliğini ve etkinliğini artırır. US rehberliğinde TAP blok da ilk kez 2007 yılında Hebbart P. ve arkadaşları (61) tarafından rapor edilmiştir. Operasyon başlamadan veya operasyon sonunda uygulanabilir. Hasta sırt üstü veya blok yapılacak taraf üste gelecek şekilde yan yatırılır. Karın antiseptik solüsyonla temizlendikten sonra erişkinde lineer prob veya çocuklarda hokey sopası şeklindeki US probu steril bir şekilde kaplanır. Prob ideal görüntüyü yakalayabilmek için karın duvarı üzerinde kosta sınırına ve iliak krete doğru yukarı-aşağı veya eğim verilerek hareket ettirilir. Yukarıdan aşağıya doğru cilt- cilt altı yağ dokusu, eksternal oblik kas, internal oblik kas, transversus abdominis kası ve periton net olarak görüntülenince prob sabitlenir.





**Resim 3:** Ultrason rehberliğinde transversus abdominis plan bloğu uygulanması (67).

Özel bir iğne gerektirmez. Fakat özellikle bebek ve küçük çocuklarda künt uçlu iğneler tercih edilebilir. İğne US probu ile aynı düzlem tekniği (in -plane) ile önden arkaya doğru ilerletilir. İğne ucunun internal oblik kas ve transversus abdominis kası arasındaki planda uygun olarak yerleştiğini doğrulamak amacıyla dikkatli bir aspirasyondan sonra hazırlanan solüsyondan test dozu olarak bir miktar verilir. Uygun yayılım (solüsyonun internal oblik kas ve transversus abdominis kası arasındaki planda yayıldığıнын gözlenmesi) izlendiğinde US ile eş zamanlı görüntü sağlanarak lokal anestezi solüsyonu enjekte edilir.



**Resim 4:** Karın yan duvarı kaslarının ve transversus abdominis planının ultrasonografik görünümü.(67).

TAP blokta lokal anestezi yayılımı tartışmalıdır. Tran TM ve ark (62) TAP'a yapılan enjeksiyonun T10-L1 arasındaki spinal sinir köklerini kapsadığını ifade ederken, erişkinlerde yapılan başka bir çalışmada tek bir enjeksiyonla bu bölgenin alt 6 torakal ve ilk lomber spinal sinirlerin blokajını sağladığı iddia edilmiştir (16).

US yardımıyla uygulanan subkostal teknik ile de göbek üstü abdominal bölgede analjezi sağlanabildiği gösterilmiştir (63). US kullanımı özellikle bebek ve küçük çocuklarda bu bölgenin uygulamasını kolaylaştırmakta, hızlandırmakta, güvenliğini ve başarı şansını artırmaktadır. Santral blok uygulanamayan durumlarda da düşünülebilir.

Lokal anestezi solüsyon yenidoğan, bebek ve küçük çocuklarda 0.2- 0.5 ml/kg, büyük çocuk ve erişkinde ise her bir taraf için 20 şer ml' yi geçmeyecek şekilde verilebilir (64,65). Konsantrasyon hastaya veya duruma göre ayarlanabilir. Bu blok konsantrasyondan çok, volüm bağımlı bir bloktur. Yeterli volümde verildiğinde yaklaşık 24-48 saate kadar sürebilen bir analjezi sağlamak mümkündür.

Özellikle kör teknik uygulanırken, karaciğer ve diğer organ yaralanmalarına dikkat edilmelidir. Kör teknik uygulamadan önce dikkatli karın muayenesi, US rehberliğinde uygulanırken de batının ultrasonografik değerlendirmesi yapılmalıdır. Hepatomegali durumlarında bloğun US rehberliğinde uygulanması, karaciğer hasarından korunmada önemli üstünlük sağlar. Ancak US rehberliğinde bile karaciğer yaralanması bildirilmiştir (66).

TAP blok göreceli olarak yeni bir blok olmasına ve henüz yeterli sayıda kontrollü çalışma bulunmamasına karşın, özellikle US rehberliğinde uygulamaların yaygınlaşmasıyla gelecek vaat eden bir blok olarak görünmektedir.

## **2.6. Genel Anestezi**

Anestezi sözcüğü bugünkü anlamda ilk kez Yunanlı filozof, Dioscorides tarafından kullanılmıştır. Daha sonra ilk başarılı eter uygulamasından sonra Holmes tarafından Morton'a yazılan mektupta eterin oluşturduğu durumun tanımlanması için teklif edilmiştir.

Anestezi, AN (olumsuzluk) eki ve ESTEZİ (duyu, his) sözcüğünden oluşur ve duyarsızlık, hissizlik anlamına gelir. Genel anestezi ise vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan geçici olarak; bilinç kaybı (mental blok), analjezi (sensoryel blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulmasıdır. Bu durum, genel anestetik ilaçların santral sinir sisteminde (SSS) yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inici bir depresyonun sonucudur (66).

### **2.6.1. Genel Anestezi Endikasyonları**

Bir cerrahi girişim gerektiren hastaya genel veya bölgesel anestezi verilmesi kararlaştırılırken kesin kurallar olmamakla birlikte bazı ilkeler dikkate alınarak aşağıdaki durumlarda genel anestezi tercih edilir:

1. Hastanın yaşı: Bebek ve küçük çocuklarda kooperasyon sağlamak ve onları uzun süre belirli bir pozisyonda tutmak zordur. Bazan işlem ağırlı olmasa da örneğin radyolojik tanı girişimlerinde olduğu gibi sadece çocuğu hareketsiz tutmak için genel anestezi vermek gerekebilir.

2. Geniş kapsamlı cerrahi girişimler, özellikle karın ve göğüs boşluklarında yapılan solunumun kontrolünü gerektiren girişimler, intrakranyal girişimler

3. Mental bozukluğu olan hastalar

4. Bölgesel anestezi yöntemlerinin süresini aşan uzunluktaki cerrahi girişimler, bölgesel anestezinin uygun veya yeterli olmadığı cerrahi girişimler

5. Israrla genel anestezi isteyen hastalar (66).

### **2.6.2. Genel Anestezi Verme Yolları**

Genel anestetik maddeler hastaya sıklıkla gaz veya buhar halinde inhale ettirilerek ya da intravenöz (IV).enjeksiyonla verilir. Daha az olmak üzere de intra muskuler (IM), oral veya rektal yol kullanılır.

### **2.6.3. Genel Anestezi Derinliği**

Vücutun ağırlı uyarılara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekir. John Snow, 1850'lerde kloroform veya eter anestezisi verilen hastalarda anestezi derinliğinin belirlenmesine yardımcı olacak bazı belirtiler tanımlamıştır. 1920'de Guedel bunları daha da geliştirerek genel anestezi sırasında 4 safha ve 3.safhada 4 basamak tanımlamıştır:

(1)Analjezi ve amnezi safhası,

(2)Delirium veya eksitasyon safhası,

(3)Cerrahi anestezi safhası,

(4)Medüller depresyon safhası.

Bu safhalar, çok yavaş gelişen ve her değişikliğin sıra ile izlenebildiği eter anestezisi için tanımlanmış olup günümüzde pratik önemini büyük ölçüde yitirmiştir.Anestezinin fazla yüzeysel veya derin olması sakıncalıdır. Derin anestezi; vital fonksiyonları deprese ederek hatta bulber merkezlerin depresyonu ile koma ve ölüme neden olabilirken yüzeysel anestezi; ağırlı ve zararlı uyarınları, bunlara verilen

nöroendokrin ve refleks yanıtları yeteri kadar önleyemediği için zararlı olabilmektedir. Günümüzde daha çok kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupilin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, kan basıncı ve nabız değişiklikleri, terleme, iskelet tonusu, akciğer kompliansı gibi klinik belirtiler ile anestezi derinliğine karar verilmektedir (68).

#### **2.6.4. Uygulama Yönünden Anestezi Safhaları**

Uygulama açısından genel anestezide induksiyon, idame ve uyanma olmak üzere 3 safha bulunmaktadır.

**Anestezi induksiyonu:** Anestezinin başlatılmasıdır.

**İntravenöz induksiyon:** En yaygın uygulama, bir IV ajanla hızlı ve hoş bir şekilde induksiyon sağlayıp daha sonra inhalasyon ajanına geçmektir. İntravenöz induksiyonun özellikle yaşlı ve/veya genel durumu düşkün hastalarda solunum ve dolaşım depresyonu, eksitasyon, allerjik ve anafilaktik reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde ağrı, damar dışı ve arter içi enjeksiyon gibi sakıncaları vardır.

**İnhalasyon induksiyonu:** Küçük çocuklarda, şoktaki, çok yaşlı ya da damar bulmanın güç olduğu hastalarda doğrudan inhalasyon yolu ile induksiyon yapılabilir. Bu yöntemin soluk tutma, laringeal spazm ve tükürük sekresyonlarında artma gibi sakıncaları vardır.

**İntramusküler induksiyon:** Çocuklarda IV yol bulmanın zor olduğu durumlarda kullanılabilir. Bu amaçla en çok kullanılan ajan ketamindir. Rektal induksiyon: Çok az da olsa kullanılmaktadır. Daha çok çocuklarda anestezi öncesi veya bazı tanısal girişimlerde sedasyon/yüzeyel anestezi sağlamak üzere kullanılabilir.

**Anestezinin devamı (idame):** İndüksiyondan sonra, anestezinin cerrahi girişim boyunca ve bu girişimin gerektirdiği derinlikte belirli bir düzeyde sürdürüldüğü safhadır. Anestezinin devamı için günümüzde en yaygın uygulama oksijen/azot protoksit karışımına düşük yoğunlukta etkin bir inhalasyon anestezisi eklemektir. İnhalasyon anestezisi yerine kuvvetli analjezikler veya diğer IV

anestezikler de kullanılabilir.Bu safhada hava yolu açıklığı sıklıkla endotrakeal entübasyon ile sağlanır.Kısa sürecek girişimlerde maske ile idame tercih edilebilir.

**Anesteziinin sonlandırılması:**Cerahi girişim sonunda kullanılan anesteziğin etki hızına bağlı olarak anestezik ajan kapatılır. Bu andan itibaren uyanma safhası başlar.Kullanılan ajana ve hastanın durumuna bağlı olmak üzere değişen sürelerde hastalar, hava yolu açıklığını koruyabilecek duruma gelirler.Uyanma hızı; izofluran > enfluran > halotan şeklindedir.İntravenöz anestezi uygulandığında ise uyanma süresi, doza bağlıdır.500 mg'ı aşmayan dozda tiopental kullanıldığında uyanma hızlı iken yüksek dozlarda bu süre uzar.Propofol ve etomidat ile uyanma hızlı ve iyidir.Ketaminden sonra koruyucu refleksler çabuk döner ancak bilincin tam dönmesi 1 saat alabilir. Bu dönemde eğer nondepolarizan tipte kas gevşetici kullanılmışsa revers edilir.

**Ekstübasyon:**Solunum yeterli, kardiyovasküler bulgular stabil ise orofarengial ve gerekiyorsa trakeobronşiyal aspirasyondan sonra ekstübasyon yapılır. Yeterli solunum, oksijenasyon ve kardiyovasküler stabilite sağlandıktan sonra hasta ameliyathaneden derlenme odasına alınır. Burada bazı hastalarda hava yolu obstrüksiyonu, hipoksi, hiperkarbi ve aspirasyon başta olmak üzere hayatı tehdit eden sorunlar çıkabilir (69).

### 2.6.5. İnhalasyon Anestezikleri

Bilinen ilk inhalasyon anesteziği olan "dietyl eter"1772'de sentez edilmiş, anestezi amacıyla 1840'lı yıllarda kullanılmıştır.1950'li yıllardan önce kullanılmakta olan anestezik maddelerin çoğu patlayıcı özelliğe sahipti.İkinci dünya savaşı sırasında halojenlendirmenin maddelerin patlayıcı özelliğini kaldırdığı anlaşılmış ve halotan bulunmuştur.

İnhalasyon anestezikleri, oda ısısı ve basıncındaki fizik durumlarına göre gaz ve sıvı olarak ikiye ayrılabilir: gaz anestezikler : siklopropan, etilen, azotprotoksit; sıvı inhalasyon anestezikleri: kloroform, eterler, trilen, etil klorür, fluoroksen, halotan, metoksifluran, enfluran, izofluran, sevofluran, desfluran.

Günümüzde önemi olan inhalasyon anesteziikleri; zayıf bir anesteziik ve inorganik bir gaz olan N<sub>2</sub>O, ve fluoronize hidrokarbon volatil anesteziikler olan halotan, enfluran, desfluran, sevofluran ve isoflurandır (70).

### **2.6.5.1. Azot Protoksit (N<sub>2</sub>O)**

Anesteziide kullanılan tek inorganik bileşiktir. Amonyum nitratın ısıtılması ile elde edilir. Basıncılı silindirlerde sıvı halde bulunur. İyi bir analjezik, zayıf bir anesteziiktir. Hastaların çoğunda tek başına anestezi sağlayamaz. Genellikle %50-70 konsantrasyonda diğer anesteziiklerle birlikte kullanılır. Solübilitesi azottan 35 kez daha fazla olduğu için kapalı boşluklara süratle geçerek basıncı artırır. Anestezi sonlandırılırken difüzyon hipoksisine neden olabilir (70).

### **2.6.5.2. Desfluran**

Inhalasyon anesteziikleri, 1950'li yıllarda halotanın keşfi ile modern anesteziik kavramına kavuşmuş, cerrahi alanda bir yeni çağın başlamasını sağlamıştır. İlk modern anesteziik olan halotandan sonra devam eden yeni volatil anesteziik arayışları sürecinde enfluran 347. sırada, isofluran ise 469. olarak sentezlenmiştir. Bu süreçte keşfedilen pekçok volatil anesteziik içinde sadece bu ikisi klinikte kullanım alanı bulmuştur. Diğerlerinin ya anestezi indüksiyonları yeterli olmamış ya da sistemik toksisite gözlenmiş ve klinik olarak kullanılamamıştır (71).

Desfluran (CF<sub>2</sub>H-O-CFH-CF) serinin 653. bileşimidir.

#### **2.6.5.2.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler**

Desfluran ve isofluran sentezi benzerlik gösterir. Her iki bileşimde florinlenmiş metiletil eter içerir. Desfluran isoflurandan alfa etil karbona klor yerine flor atomu bağlanmış olması ile ayrılır. Desfluran sentezi isofluranın bromin triflorid ile karıştırılmasıyla başarılmıştır. İnvitro ve invivo çalışmalar desfluranın diğer inhalasyon anesteziiklerine göre daha stabil olduğunu göstermiştir. Respiratuar, kardiyovasküler, nöromüsküler ve elektroensefalografik etkileri isofluran ile benzerdir. Ancak bu "küçük" değişiklik desfluranın fiziksel özellikleri üzerinde derin etkiler yaratır. Örneğin, desfluranın buhar basıncı 20 santigrat derecede 681 mmHg olduğu için yüksek irtifalarda oda sıcaklığında kaynar. Bu özellik desflurana özgü

vaporizatör geliştirilmesiyle çözülmüştür. Ayrıca desfluranın kandaki ve vücut dokularındaki düşük eriyebilirliği bu anestetiğin çok iyi dağılmasına ve çözülmesine yol açar. Bu yüzden desfluranın alveolar konsantrasyonu diğer volatil ajanlara göre inspire edilen konsantrasyona daha hızlı ulaşma eğilimindedir. Bu da anesteziste anestezi düzeyi hakkında daha sıkı kontrol olanağı sağlar. Uyanma süresi isofluranın yaklaşık yarısı kadar daha kısa bir sürede olmaktadır. Bu etki azot protoksitten (0,47) bile daha düşük olan kan/gaz partiyon katsayısına (0,42) bağlıdır (72-74).

Desfluran, diğer volatil ajanların kabaca  $\frac{1}{4}$  'ü kadar potent iken, azot protoksit'ten 17 kat daha potenttir. Yüksek buhar basıncı, çok kısa etki başlangıç süresi ve orta derecede potent olması desfluranın en karakteristik özellikleridir.

Desfluranın MAC değerleri diğer potent inhalasyon anesteziiklerde olduğu gibi yaş arttıkça düşer. İnfant ve çocuklarda Taylor ve Lerman'ın % 50-60 nitroz oksit ile bildirdikleri desfluran için MAC değerleri aşağıdaki gibidir (74).

**Tablo 1:** Desfluranın minimal alveolar konsantrasyon (MAK) değerleri

Yaş	MAK (Oksijen ile)	MAK ( % 50-60 N2O ile)
0.03	9,16±0,02	
0.72	9,96±0,67	7,15±0,82
2.1	9,05±0,61	
3		6,35±0,41
25	7,25±0,00	4,0±0,29
45	6,0±0,29	2,83±0,58
70	5,17±0,58	1,67±0,38

#### 2.6.5.2.2. Biyotransformasyon ve Eliminasyon

Desfluranın biyotransformasyonu karaciğerde gerçekleşir. Yıkımı isofluran ile paralellik gösterir. Sitokrom P450 sisteminde gerçekleşen yıkım sonrası trifloro asetik asit, karbondioksit ve su ortaya çıkar. Oluşan metabolitlerin % 0,02'den azı üriner metabolit olarak absorbe edilerek tekrar kullanılabilir. Desfluran anestezisi



sonrası serum ve idrarda inorganik flor seviyeleri preanesteziik seviyeye yakındır (75).

### **2.6.5.2.3. Farmakodinami**

**Kardiyovasküler Etkileri:** Desfluran'ın kardiyovasküler etkileri isofluranınkine benzerdir. Minimal kardiyak depresyon, kalp hızında artış olarak özetlenebilir. Yüksek konsantrasyonları sistemik vasküler rezistansta düşüğe ve böylece kan basıncında azalmaya yol açar. 1-2 MAC değerinde kardiyak output değişmez veya hafifçe deprese olur. Kalp hızı, santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncında orta derecede bir artışa yol açar (düşük dozlarında genellikle ortaya çıkmaz) (76,77).

Desfluran konsantrasyonlarında hızlı artışlar kalp hızı, kan basıncı ve katekolamin seviyelerinde geçici yükselmelere neden olur. Bu artış aynı konsantrasyonlardaki izoflurana göre daha fazla bildirilmiştir. İzofluran'ın tersine desfluran koroner arter akımını artırmaz (78).

**Respiratuar Etkileri:** Desfluran tidal volümde düşmeye ve solunum sayısında artışa yol açar. Alveolar ventilasyonda bir azalmaya neden olur ve bu da PaCO<sub>2</sub>'yi arttırır. Diğer modern volatil anestetik ajanlar gibi desfluran da artmış PaCO<sub>2</sub>'ye ventilatuar cevabı deprese eder. Desfluran indüksiyonu sırasında oluşan keskin koku ve hava yolu irritasyonu, sekresyon artışı, nefes tutma, öksürük ve laringospazma neden olabilir (77,79).

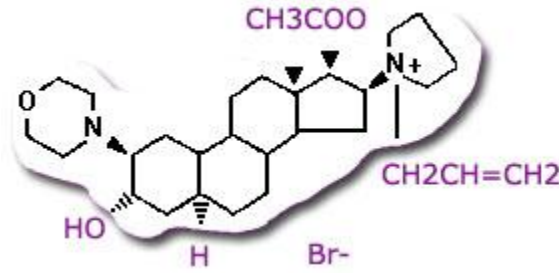
**Serebral Etkileri:** Diğer volatil anestetikler gibi, desfluran serebral vasküler rezistansı azaltır, serebral kan akımını arttırır ve intrakranial basınçta artışa neden olur. Fakat serebral damarlar PaCO<sub>2</sub>'deki değişikliklere cevap verilebilir durumda kalır. Bu nedenle intrakranial basınç hiperventilasyon ile azaltılabilir. Desfluran anestezisi sırasında serebral oksijen tüketimi azalır. Böylece desfluran'ın neden olduğu hipotansiyon sırasında (ortalama arter basıncı 60 mmHg) serebral perfüzyon basıncı düşük olmasına rağmen serebral kan akımı aerobik metabolizmayı sağlayacak düzeyde kalır. Elektro ensefalogram (EEG) üzerine etkisi isofluranınkine benzer şekilde supresyon olarak görülür (80,81).

**Nöromüsküler etkileri:** Desfluran, periferik sinir stimülasyonuna yanıtı doza bağlı olarak azaltır.

**Renal etkileri:** Desfluran ile nefrotoksik etki bildirilmemiştir (76).

### 2.6.6. Roküronyum Bromür

Roküronyum bromür, monokuarterner aminosteroid yapısında, nondepolarizan kas gevşeticidir. Etkinliğini koruyabilmesi için 2-8 C'de stabilsolüsyon olarak saklanmalıdır. ED 95 dozu 0.3 mg/kg'dır (1).



**Şekil 1:** Roküronyum bromürün kimyasal yapısı

Roküronyum otonomik gangliyon blokajı yapmaz, başlangıç etki zamanı kısa, etki süresi orta ve uyanma veya eliminasyonu hızlıdır. Bir aminosteroid nöromüsküler kas gevşetici olduğu için histamin salgılanma oranı düşüktür (1,83,84).

Roküronyum, vekuronyumun 2-morpholino 3-desacetyl, 16-N-allylyrollidino türevidir. Vekuronyumdan farkı steroid nükleuslarının 3'lü pozisyonlarındadır.

Roküronyumun ilginç moleküler karakteristiği pankuronyum ve vekuronyumda A-halkasında bulunan steroid nükleusların asetilkoline (Ach) benzer kısmın olmayışıdır. D-halkasındaki Ach'e benzer kısmın nöromüsküler kavşakta reseptöre bağlanmada uygun bir yer olduğu genellikle gücü yüksek nöromüsküler kas gevşeticilerde bulunduğu düşünülmektedir (1,82,83,85).

Pankuronyum ve vekuronyumda bulunan kuarterner nitrojene bağlı metil ve allil gruplarının yer değiştirmesi ve roküronyumda Ach'e benzer kısmın yokluğu roküronyumun gücünün azalmasından kısmen sorumludur (1,83-85).

A-halkasındaki asetat grubunun yerine hidroksil grubun bağlanması, roküronyumun kararlı solüsyon halinde bulunmasını sağlar (85,86).

### **2.6.6.1. Etki Mekanizması ve Etkileşimler**

Roküronyum klinik dozlarda Ach ile antagonist olarak yarışarak etki gösterir. Kas membranında bir stabilizasyon göstermekte ve iskelet kasında aksiyon potansiyeli oluşmasını engellemektedir (82-85).

Gevşeme önce iyi perfüze olan kaslarda oluşur ve diafragma da son bulur. Larinksin adduktor kasları," adductor pollicis" kasından daha önce etkilenir. Roküronyum aktivitesi agonist/antagonist dengesinin Ach lehine dönmesi ile son bulur. Roküronyumun etkisi antikolinesterazlarla kaldırılabilir (82-84).

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar sonucu roküronyumun vekuronyumun %10-20'si kadar potent olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalar insanlarda vekuronyumun %15'i kadar etkin olduğunu göstermiştir (87-89).

Enfluran ve isofluran, roküronyumun etkisini potansiyalize ederler. Halotanın etkisi diğer iki inhalasyon anesteziğine göre daha azdır (84,85).

Bazı intravenöz anestezikler, droperidol, midazolam, etomidat, tiyopental ve propofolün roküronyumun etkisi üzerinde herhangi bir klinik etki değişimi yapmadıkları bildirilmiştir. Buna rağmen bu ilaçların yüksek dozlarda kullanımı etkiyi hafif potansiyalize eder (85,86).

Tek doz antibiyotiklerin (Metronidazol, netilmisin, sefuroksim ve aminoglikozitler) roküronyumun yaptığı nöromüsküler blok üzerinde önemli bir etkileri olmadığı gösterilmiştir (85-87).

### **2.6.6.2. Kardiyovasküler Etkiler ve Histamin Salınması**

Kas gevşeticilerin kardiyovasküler etkileri muskarinik reseptör blokajı, gangliyon blokajı, noradrenalin salgısının artışı ve geri alınımının bloke edilmesi veya histamin salgılanması ile gerçekteşir (86-89).

Pankuronyumda A-halkasına bağlı Ach'e benzer kısmın vagolitik etkiden sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Vekuronyum ve roküronyumda bu bölge modifiye edilmiştir ve bu sebepten bunların kardiyovasküler etkileri minimal veya yok sayılır (87,88).

Klinik dozlarda roküronyumun iskelet kasındaki nikotinic reseptörler dışında diğer reseptörlere etkisi yoktur (87-89).

Roküronyum bir aminosteroidal kas gevşetici olup klinik olarak anlamlı histamin salgılanmasına neden olmaz (1,82).

### **2.6.6.3. Farmakokinetik ve Farmakodinami**

Roküronyumun farmakokinetiği vekuronyuma benzer, yalnız dağılım hacminde küçük bir fark vardır. Roküronyumun eliminasyonu ilk olarak hepatobilyer yoldan olmaktadır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda eliminasyon uzamaktadır. Anestezik teknik roküronyumun farmakokinetiğini etkilememektedir. Ancak yaş farmakokinetik üzerinde etkili olmaktadır (83,86,89).

Vekuronyum ve roküronyum farmakokinetik açıdan dağılım volümleri hariç birbirlerine benzerlik gösterirler, roküronyum vekuronyuma göre daha az lipofilik olduğundan dağılım volümü daha azdır (1,82,87,88).

Roküronyumun potensi vekuronyumdan 6-8 kat daha azdır. Etki başlama zamanı vekuronyumdan iki kat hızlıdır. Roküronyum ile 0.6mg/kg dozda 60-90 saniyede iyi bir entübasyon durumu elde edilebilir (1,82).

İnhalasyon anestezikleri ile beraber kullanıldığında intravenöz anesteziklere kıyasla başlangıç etki zamanı daha hızlı ve etki süresinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. İntraoküler ve intrakranial basınç üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur (1,88,92,98).

Değişik anestezik tekniklerde roküronyumun farmakokinetiği farklılık gösterir. Entübasyonda 0.6 mg/kg roküronyum kullanılarak TİVA (Total İntravenöz Anestezi) ile volatil anestezik verilen gruplar karşılaştırıldığında gruplar arasında farmakokinetik açıdan herhangi bir fark görülmediği, 12 saatlik idrarda çıkan roküronyum miktarının verilen dozun % 16'sı olduğu tespit edilmiş. Bu da

roküronyumun farmakokinetiğinin anestezi tekniğinden etkilenmediğini göstermektedir (89-91,96,97).

İsofluran ile roküronyumun nöromüsküler blok etkisinin artırılması, kasın gevşeticiye sensitivitesinin artırmak esasına dayanır (88).

#### **2.6.6.4. Eliminasyon ve Birikim**

Birikim, ilacın eliminasyonu azaldığında ortaya çıkmaktadır. İlk olarak plazmadan temizlenmesi iki şekilde olmaktadır: Dağılım (distribüsyon) ve atılım (eliminasyon). Birikici özelliği yoktur, plazma proteinlerine % 30 oranında bağlanır. İlacın büyük bir kısmı hepatobiliyer yol ile elimine olmaktadır. Böbrek atılımı %10 kadardır. Roküronyumun metabolitleri 17-desasetilroküronyum ve 16 Ndesallil roküronyumdur ve bunlar farmakodinamik açıdan aktif değildir. Böbrek fonksiyon bozukluğunda, roküronyumun plazma klirensi değişmemekte, dağılım hacmi ve yarılanma ömrü artmaktadır. Bunun sonucu etki süresi uzayabilir (89-97).

#### **2.6.7. Morfin**

Doğal opioidlerden ve fenantren türevi bir opioiddir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak alınır. Haşhaş bitkisinde morfin L-Tirozin'den başlayarak sentez edilir. Morfin HCL veya SO<sub>4</sub> tuzu şeklinde yapılır (99).

Morfin genellikle 10-15 mg dozunda im veya cilt altından enjeksiyon suretiyle uygulanır. Doku içinden çabuk ve tam olarak absorbe edilir. Bu yollardan uygulanmasından sonra analjezik etkisi ortalama 20 dakikada başlar, 45-90 dakikada maksimuma erişir ve 4-6 saat kadar devam eder. İntravenöz yollardan uygulandığında etkisi 1-2 dakikada başlar, 10-20 dakikada maksimuma ulaşır ve kısa sürer. Verilen morfin dozunun % 90'ı 24 saat içinde elimine edilir. Ağız yoluyla alındığında mide barsak kanalından tam olarak absorbe edilir. Fakat bu yoldan alınan morfinin önemli bir kısmı karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğradığı için kan düzeyi ve etki gücü düşük olur. Ayrıca sistemik biyoyararlanımı bireyler arasında fazla değişkenlik gösterir (% 15-64). İlk geçişte eliminasyon oranının yüksekliği nedeniyle parenteral doza eşdeğer analjezi için morfinin ağız yolundan 3-10 kez daha yüksek dozda verilmesi gerekir. Bu katsayı morfinin tek doz verilmesi halinde geçerlidir. Burun mukozasına solüsyon olarak uygulandığında nispeten kolay bir

şekilde absorbe edilir. Rektum mukozasındanda absorbe edilir. Morfinin major metabolik yolu karaciğerde M3G ve M6G'e dönüşmesidir. Bu metabolitler böbrekten atılırlar (68,99,100).

İnsanlarda karaciğer dışında glukuronidasyon yerlerinin (böbrekler, akciğerler, gastrointestinal sistem) önemi bilinmemektedir. M6G anlamlı boyutta mü reseptör afinitesine ve güçlü antinosiseptif aktiviteye sahiptir. Böbrek yetmezliği bulunan hastaların morfine karşı sergilediği duyarlılık M6G' nin renal ekskresyona bağımlılığını yansıtır olabilir.

Morfinin santral sinir sistemi üzerinde terapötik bakımdan en önemli etkisi analjezidir. Hastada öfori ve sedasyon yapar. En önemli yan etkisi solunumu deprese etmesidir. Dördüncü ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yapar. Bu etki fenotiyazin grubu ilaçlarla ve trimetobenzamidle önlenir. Miyozis yapar. Morfinin kardiovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi şeklindedir. Düşük dozlarıyla derin hipotansiyon oluşabilir. Mekanizmasında birçok neden rol oynamaktadır: bunlar arasında vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması, histamin salınımı sayılabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir faktör de enjeksiyon hızıdır. Morfin plazma histamin seviyesinde önemli artışa neden olabilir (100).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı, ve hasta onamı alındıktan sonra elektif şartlarda genel anestezi altında tek taraflı inguinal herni onarımı yapılacak ASA I-III grubu 20-70 yaş arası 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Girişim yerinde cilt enfeksiyonu olanlar, analjezik ajanlara karşı alerjisi olanlar, kronik kardiyak, renal ve hepatik yetmezliği olanlar, kronik ağrı için NSAİ veya opiyoid kullananlar çalışma dışında bırakıldı.

Hastalar kapalı zarf usulü ile randomize olarak iki gruba ayrıldılar;

Grup I: Genel anestezi grubu

Grup II: Genel anestezi + TAP blok grubu

Her iki gruptaki hastalar premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alındılar. Burada demografik verileri kaydedildi. Hastaların kalp atım hızı (KAH), non-invaziv kan basıncı ölçümleri (NİKB), periferik oksijen saturasyonları (SpO<sub>2</sub>) ve elektrokardiyogram (EKG) ile monitörizasyonları yapıldı. 18–20 gauge intravenöz kanül ile periferik damar yolu açıldı. Yüze uygun bir maskeyle 3-5 dakika %100 O<sub>2</sub> ile solutularak preoksijenize edilen hastaların anestezi induksiyonu propofol (propofol-lipuro®, Braun, Almanya) 2 mg/kg, kas gevşemesi rokuronyum bromür (Esmeron®, Organon, Hollanda) 0,6mg/kg, analjezik olarak 10 mcg/kg alfentanil (Rapifen®, Janssen, Belçika) ile sağlandı. Anestezi idamesi O<sub>2</sub>-N<sub>2</sub>O %40-60 karışımı içinde desfluran (Suprane®, Baxter, ABD) % 3-6 ile sağlandı.

Entübasyon sonrası KAH ve NİKB değerleri preoperatif değerlerin % 20'si artan hastalarda 10µg/kg alfentanil ile analjezi sağlandı. NİKB preoperatif değerlerin

% 20'si azalan hastalarda hipotansiyon geliştiği kabul edildi ve sıvı replasmanı yapıldı. Buna rağmen bazal değerin % 20'si altında seyredenlere 10 mg efedrin IV uygulandı.

Grup II ye hasta entübe edildikten sonra TAP blok uygulandı. Steril bir şekilde temizlenen saha örtüldükten sonra hastaların onarım işlemi yapılacak taraftaki karın duvarında portabl ultrason cihazıyla (Vivid e®, GE, ABD), lineer prob kosta kenarı ve iliak kanadın arasında, karın duvarının dış kısmına yerleştirilerek transversus abdominis plan görüntüledi. 100 mm'lik 22 gauge bloğu iğnesi (Stimuplex Ultra®, Braun, Almanya) yardımıyla internal oblik ve transvers kas arasına % 0,5 levobupivakain (Chirocaine®, Abbott, Norveç) 1 mg/kg olacak şekilde enjekte edildi. Enjeksiyon sırasında, lokal anesteziğin dağılımı ultrason monitöründe izlendi. Daha sonra cerrahinin başlamasına izin verildi.

Son cilt sütüründen sonra 0,04 mg/kg neostigmin, 0,015 mg/kg atropin ile kas gevşetici antagonize edilerek hastaların ekstübasyonları yapıldı. Derlenme odasına alınan hastalara periferik damar yolundan hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) (BodyGuard 575®, CMELtd., Almanya) takıldı. % 9'luk 100 ml NaCl içinde 0,4 mg/ml morfin (morphine®, Galen, İstanbul) olacak şekilde hazırlandı.

Yükleme dozu : Yok

Bazal infüzyon: Yok

Bolus : 2,5 ml.

Kilit süresi : 10 dk.

Olacak şekilde ayarlanan parametreler HKA aletleri ile uygulandı.

Hastaların ağrı şiddetini belirlemek için vizüel analog skala (VAS 0 =ağrı yok, 10 = dayanılmaz şiddette ağrı) kullanıldı. Hastalar postoperatif 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde değerlendirildi. Total ilaç dozu (istenilen-verilen ilaç), ilaç yan etkileri, hasta memnuniyeti (0 = hiç, 10 = çok), VAS skorları, hastaların demografik verileri (yaş, kilo, boy), operasyona girişteki ve operasyon süresince 5 dk ara ile kan basınçları, periferik oksijen saturasyonları, kalp atım hızları ve operasyon süreleri kaydedildi.



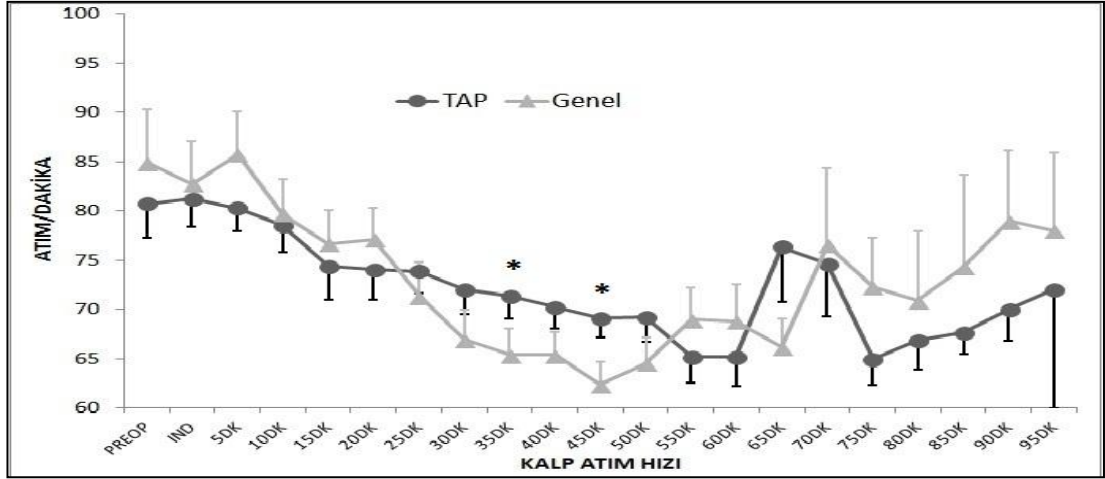
#### 4. BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikler açısından (yaş, cinsiyet, boy, kilo) ve operasyon süresi bakımından fark saptanmadı (Tablo: 2)

**Tablo 2:** Hastaların gruplara göre demografik özellikleri ve operasyon süreleri

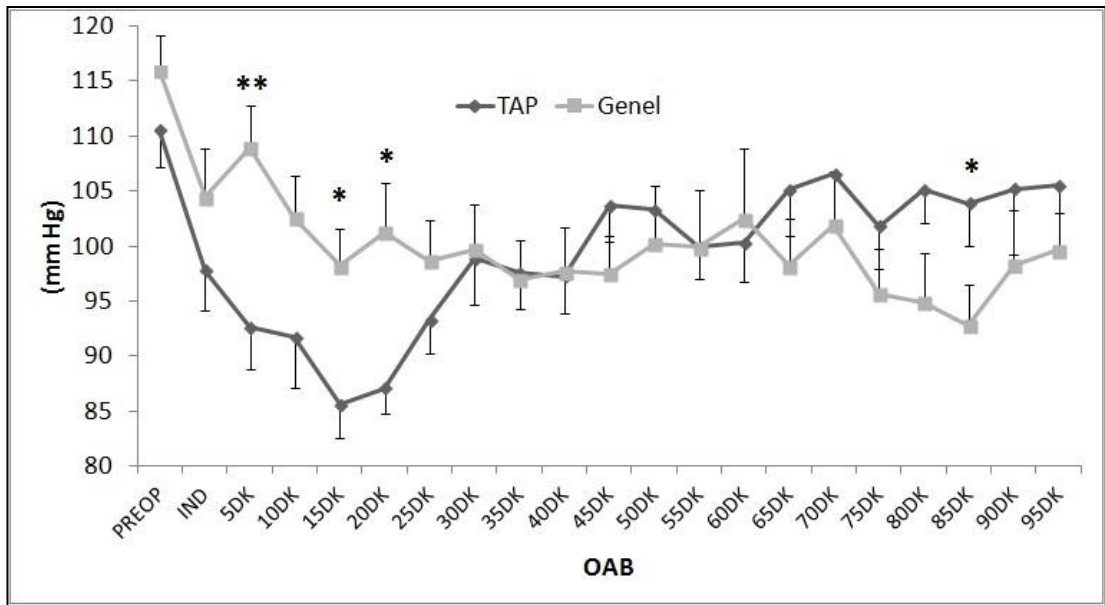
	Grup I	Grup II	p
Yaş (yıl)	44,8± 16,9	46,9 ± 15,8	0,755
Cinsiyet (kadın)	% 5	% 20	0,157
Boy (cm)	171,1 ±8,1	171,8 ±6,7	0,967
Kilo (kg)	77,1 ±14,2	75 ±8,5	0,665
Operasyon süresi (dk)	71,7 ±17,1	75,5 ±14,1	0,497

Kalp atım hızları (KAH) açısından her iki grup arasında 35.dk ve 45. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. 35. dk. da Grup I'de KAH ortalama değeri 65,4±11,9 iken Grup II'de 71,3±10 bulunmuştur (p= 0,046). 45. dk. da Grup I'de KAH ortalama değeri 62,3±10,3 iken Grup II'de 69,1±8,7 bulunmuştur (p= 0,038). (Şekil: 2).



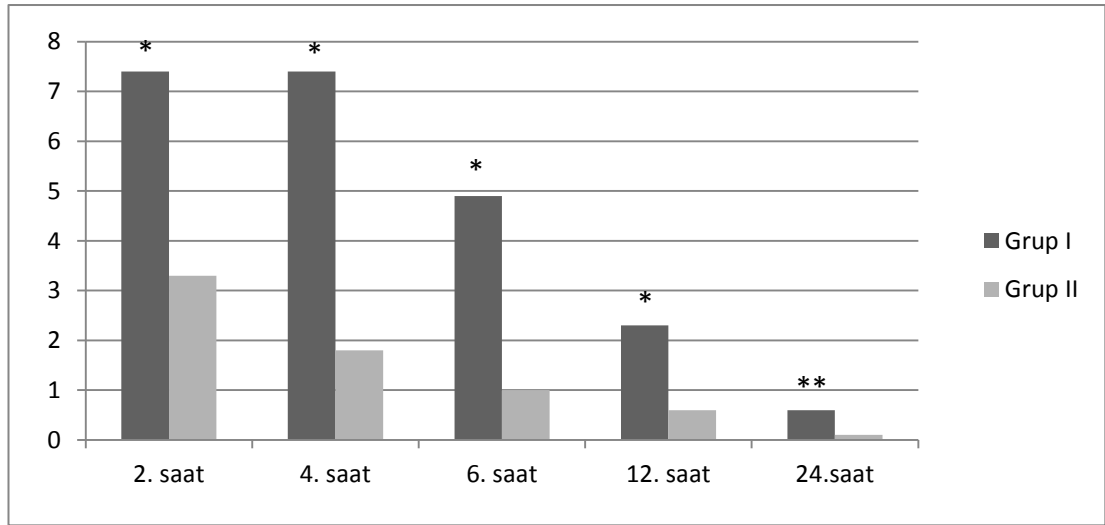
Şekil 2: Gruplara göre kalp atım hızı değerleri. \*p < 0,05

Ortalama arter basınçları (OAB) açısından her iki grup arasında 5.dk, 15. dk, 20. dk ve 85. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. 5. dk. OAB değeri Grup I'de  $108,9 \pm 17,1$  Grup II'de  $92,6 \pm 17,2$  olmuştur ( $p= 0,006$ ). 15. dk. da ise Grup I'de  $98,2 \pm 15,1$  iken Grup II'de  $85,6 \pm 13,5$  bulunmuştur ( $p= 0,016$ ). 20. dk. OAB değeri Grup I'de  $101,2 \pm 20,2$  Grup II'de  $87,1 \pm 10,1$  olmuştur ( $p= 0,012$ ). 85. dk. da ise Grup I'de OAB  $92,8 \pm 8,9$  iken Grup II'de  $103,8 \pm 10,7$  bulunmuştur ( $p= 0,045$ ). (Şekil 3).



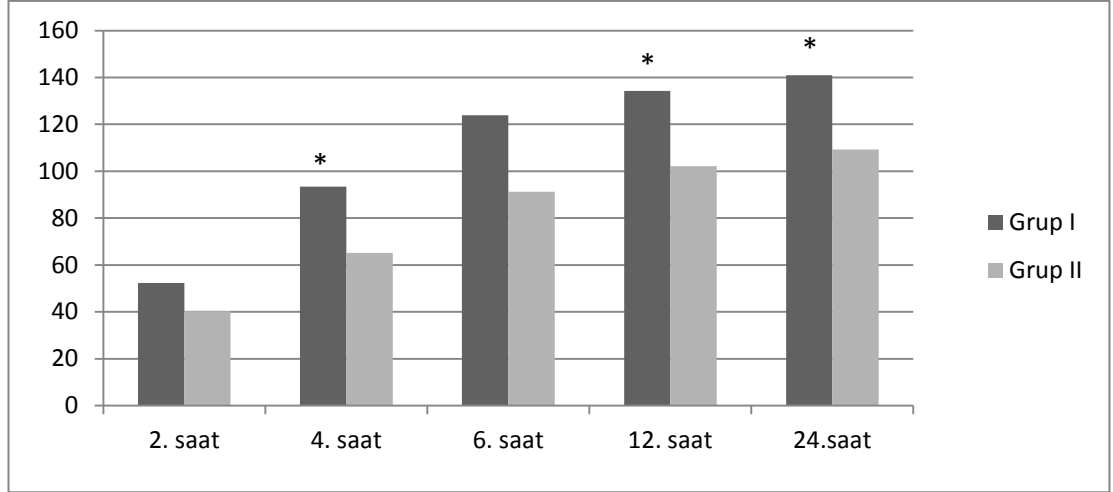
Şekil 3: Grupların ortalama arter basınçları (OAB). \*p < 0,05; \*\*p < 0,01

VAS değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında tüm zaman dilimlerinde grup 2’de daha düşük bulunmuştur. 2. saat VAS ortalama değeri Grup I’de  $7,4 \pm 1,3$  Grup II’de  $3,3 \pm 2,2$  ( $p < 0,01$ ), 4. saat VAS ortalama değeri Grup I’de  $7,4 \pm 1,7$  Grup II’de  $1,8 \pm 2,0$  ( $p < 0,01$ ), 6. saat VAS ortalama değeri Grup I’de  $4,9 \pm 1,5$  Grup II’de  $1,0 \pm 1,6$  ( $p < 0,01$ ), 12. saat VAS ortalama değeri Grup I’de  $2,3 \pm 1,2$  Grup II’de  $0,6 \pm 1,1$  ( $p < 0,01$ ), 24. saat VAS ortalama değeri Grup I’de  $0,6 \pm 0,8$  Grup II’de  $0,1 \pm 0,3$  ( $p = 0,24$ ) bulunmuştur (şekil:4).



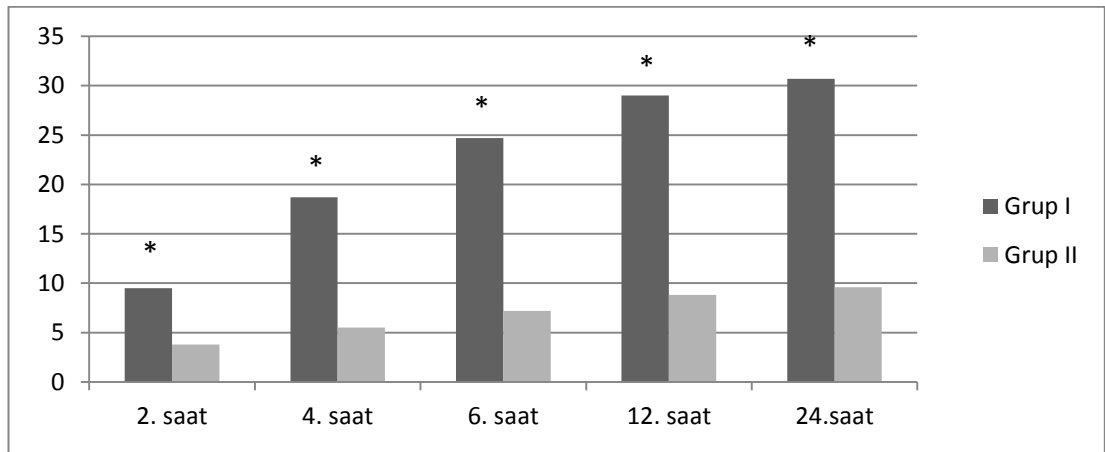
şekil 4: Grupların VAS değerleri. \* $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$

Hastaların analjezik bolus istem sayıları her iki grupta 4, 12 ve 24.saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Grup I’deki hastaların analjezik istemlerinin, grup II’deki hastalara göre daha çok olduğu görülmüştür. 4. Saatte Grup I’de ortalama bolus istem sayısı  $93,5 \pm 56,3$  Grup II’de  $65,2 \pm 76,5$  olmuştur ( $p = 0,044$ ). 12. saatte ortalama bolus istem sayısı Grup I’de  $134,3 \pm 104,9$  Grup II’de  $102,2 \pm 136,9$  olmuştur ( $p = 0,044$ ). 24. saatte ise Grup I’de ortalama bolus istem sayısı  $141,0 \pm 105,6$  iken grup II’de ise  $109,3 \pm 145,3$  olmuştur ( $p = 0,047$ ) (şekil: 5).



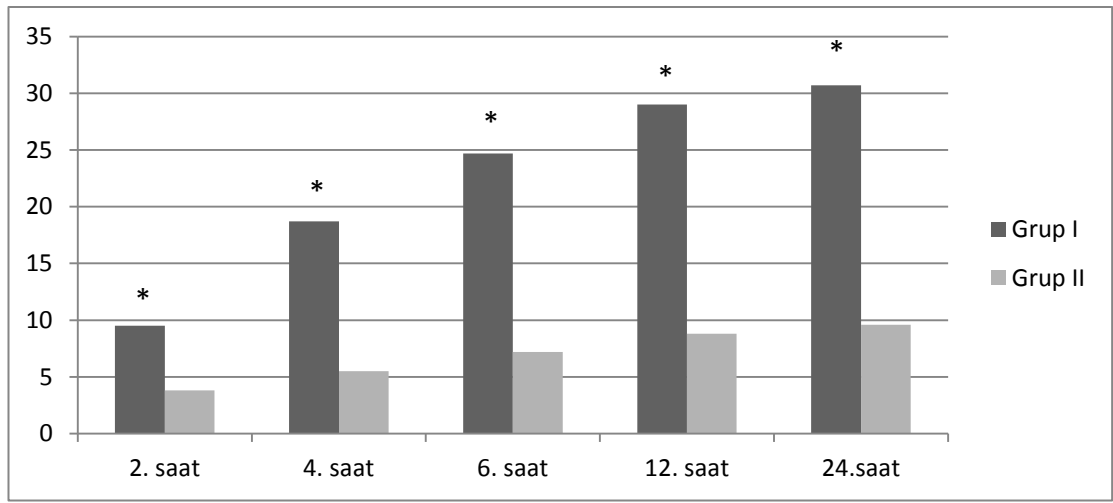
**Şekil 5:** Gruplar arası bolus istem sayıları. \*p < 0,05

Hastalara verilen analjezik bolus doz sayısı her iki grup arasında tüm saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Grup I’deki hastalara verilen bolus ilaç dozu istemleri ile paralel olarak Grup II’ye göre daha çok olmuştur. 2. saat verilen bolus doz sayısı ortalama değeri Grup I’de  $9,5 \pm 1,5$  Grup II’de  $3,8 \pm 1,9$  ( $p < 0,01$ ), 4. saatte Grup I’de  $18,7 \pm 2,5$  Grup II’de  $5,5 \pm 2,7$  ( $p < 0,01$ ), 6. saatte Grup I’de  $24,7 \pm 4,1$  Grup II’de  $7,2 \pm 3,6$  ( $p < 0,01$ ), 12. saatte Grup I’de  $29,0 \pm 5,8$  Grup II’de  $8,8 \pm 4,5$  ( $p < 0,01$ ), 24. saatte ise Grup I’de  $30,7 \pm 6,2$  Grup II’de  $9,6 \pm 5,2$  ( $p < 0,01$ ) bulunmuştur (Şekil:6).



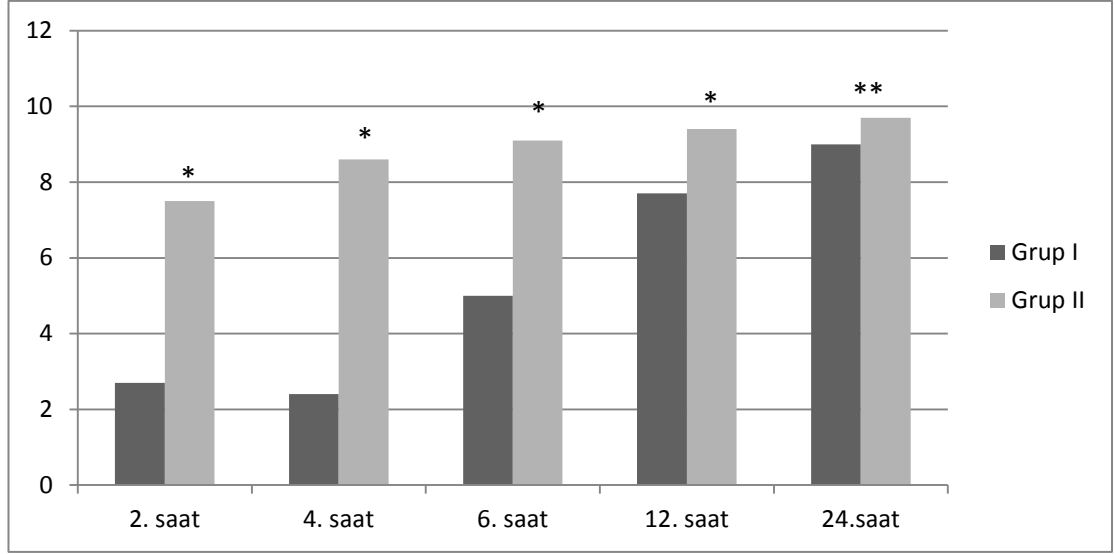
**Şekil 6:** Hastalara verilen bolus doz sayısı. \*p < 0.01

Toplam morfin tüketimleri açısından tüm saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Grup I' deki hastalara verilen bolus ilaç miktarı, Grup II' ye göre daha çok olmuştur. 2. saatteki toplam morfin tüketimleri ortalama değeri Grup I' de  $9,5 \pm 1,5$  Grup II' de  $3,8 \pm 1,9$  ( $p < 0,01$ ), 4. saatte Grup I' de  $18,7 \pm 2,5$  Grup II' de  $5,5 \pm 2,7$  ( $p < 0,01$ ), 6. saatte Grup I' de  $24,7 \pm 4,1$  Grup II' de  $7,2 \pm 3,6$  ( $p < 0,01$ ), 12. saatte Grup I' de  $29,0 \pm 5,8$  Grup II' de  $8,8 \pm 4,5$  ( $p < 0,01$ ), 24. saatte ise Grup I' de  $30,7 \pm 6,2$  Grup II' de  $9,6 \pm 5,2$  ( $p < 0,01$ ) bulunmuştur (Şekil: 7).



Şekil 7: Hastaların toplam morfin tüketimi (mg). \* $p < 0,01$

Hastaların operasyon sonrası 24. saate kadar olan memnuniyetleri arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Grup II' deki hastaların memnuniyetleri grup I' deki hastalara göre daha iyi olmuştur. 2. saatteki hasta memnuniyetleri ortalama değeri Grup I' de  $2,7 \pm 1,7$  Grup II' de  $7,5 \pm 1,5$  ( $p < 0,01$ ), 4. saatte Grup I' de  $2,4 \pm 1,8$  Grup II' de  $8,6 \pm 1,1$  ( $p < 0,01$ ), 6. saatte Grup I' de  $5,0 \pm 1,6$  Grup II' de  $9,1 \pm 0,9$  ( $p < 0,01$ ), 12. saatte Grup I' de  $7,7 \pm 1,0$  Grup II' de  $9,4 \pm 0,6$  ( $p < 0,01$ ), 24. saatte ise Grup I' de  $9,0 \pm 0,8$  Grup II' de  $9,7 \pm 0,4$  ( $p = 0,03$ ) bulunmuştur (Şekil: 8).



**Şekil 8:** Hasta memnuniyetleri. \* $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$

## 5. TARTIŞMA

Yeterli bir postoperatif analjezinin faydaları açıktır, ameliyat sonrası stres yanıtta azalma, postoperatif morbiditede azalma ve belirli cerrahi tiplerinde iyileşmeye katkısı olmaktadır. Etkin ağrı kontrolü rehabilitasyonu kolaylaştırır ve cerrahi iyileşmeyi hızlandırır. Etkili bölgesel analjezik tekniklerin diğer faydaları arasında ağrı şiddetini azaltmak, ağrı kesici yan etki insidansını azaltmak ve daha iyi hasta konforunu sağlamak bulunmaktadır. Transversus abdominis düzlemi aralığı lokal anestezi ile miyokutanöz duyusal blok elde etmek için bir alan sağlar. Lokal anesteziğin sırttan orta aksiler hatta birikimi lateral kutanöz afferent sinirlerinin blokajı ile sonuçlanır. Böylece tüm karın ön duvarının blokajı gerçekleşir.

Bu randomize çalışmamızda, genel anestezi ile inguinal herni onarımı yapılan ve ultrason eşliğinde TAP blok uygulanan hastalarda, standart tedavi ile karşılaştırıldığında, TAP blok, etkili ve uzamış postoperatif analjezi sağladı. Postoperatif ağrı skorlarını ve opioid tüketimini azalttığı gözlemlendi. Opioid tüketimindeki bu düşüş opioid kullanımına bağlı yan etkileride azalttığı gözlemlendi.

TAP bloğunun analjezik etkinliği çeşitli çalışmalarla gösterildikten sonra (15, 57); bu bloğun daha kolay uygulanabilmesi için ultrason kullanılmıştır. TAP blok; petit üçgeni kullanılarak, direnç kaybı tekniği ile uygulanırken (15,59,103); bir kısmı da ultrason eşliğinde yapılmıştır (104,106,110). Biz de bu çalışmamızda, inguinal herni onarımı yapılan olgularda, komplikasyon oranını en aza indirmek ve bloğun daha kolay ve efektif olması amacıyla; ultrason eşliğinde TAP blok uyguladık.

TAP blok ile yapılan çalışmalarda; TAP blok yapılan gruplarda, total analjezik ihtiyacının 24. saat ya da 48. saat sonunda; TAP blok yapılmayan gruplara

göre daha az olduğu belirtilmiştir (58,103,104). Bizim çalışmamızda da 24. saat sonunda TAP blok yapılan grupta analjezik ihtiyacı daha az olmuştur.

Sharma ve ark. (105) abdominal cerrahi geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada, TAP bloğun etkili ve uzun süreli analjezi ürettiği sonucuna varılmış. TAP bloğun hastaların postoperatif VAS skorlarını ve postoperatif opioid tüketimlerinin azalttığı saptanmış. Bizim çalışmamızda da TAP blok grubunda postoperatif VAS skorları tüm saatlerde anlamlı olarak düşük saptandı. Morfin tüketimi yine tüm saatlerde anlamlı olarak daha az saptandı.

Milone ve ark. (106) yaptıkları çalışmada lokal anestezi altında Lichtenstein tekniğiyle yapılan inguinal herni onarımlarında, gruplardan birine ultrason eşliğinde TAP blok uygulanmış. TAP blok sırasında blok yapılacak bölgeye 1,5 mg/kg'dan levobupivakain verilmiş. TAP blok yapılan grupta VAS skorlarının 6. ve 12. saatlerde anlamlı olarak düşük olduğu saptanmış. Bizim çalışmamızdan farklı olarak 6. ve 12. saatlerde VAS skorlarında anlamlı fark oluşması lokal anestezi ile anestezi sağlandığı için lokal anestezi etkisi geçene kadar gruplar arasında analjezi ve VAS skorları arasında fark olmadığını düşünüyoruz. Bu yüzden sadece 6 ve 12. saatlerde fark oluşmuş olabilir.

Ebru ve ark. (107) yaptığı çalışmada spinal anestezi altında inguinal herni onarımı yapılan hastaları iki gruba ayırmışlar. Çalışma grubuna tek taraflı TAP blok yapılıp % 0,25'lik bupivakain verilmiş. Hastaların toplam analjezik tüketimleri ve morfin gereksinimleri kaydedilmiş. Tüm kontrol saatlerinde hastaların VAS skorları, analjezik tüketimleri ve morfin gereksinimleri TAP blok grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuş. Bizim çalışmamızda da tek taraflı inguinal herni onarımı yapılan hastalardan TAP blok yapılan grupta onarım yapılacak tarafa 20 ml % 0,5'lik levobupivakain yapıldı. Tüm kontrol saatlerinde hastaların VAS skorları ve morfin tüketimleri TAP blok grubunda anlamlı olarak düşük bulundu.

Mehmet ve ark. (108) hastaları randomize olarak iki gruba ayrılarak ilk grup hastaya 20 ml %0,375 konsantrasyonda levobupivakain, ikinci grup hastaya 20 ml serum fizyolojik petiti üçgeni kullanılarak transversus abdominis plana uygulamışlar. Gruplar arası 6. ve 24. saatlerde VAS değerleri ve tramadol tüketimleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlar. Bizim çalışmamızda ise tüm zaman



dilimlerinde VAS değerleri ve morfin tüketimleri anlamlı olarak düşük bulundu. Bu farklılığın kullanılan levobupivakainin konsantrasyonlarının farklı olmasından kaynaklandığını düşünebiliriz.

Justin ve ark. (109) tek taraflı inguinal herni onarımı yapılacak hastalara preoperatif transversus abdominis düzlemine katater yerleştirmişler ve buradan lokal anestezi vererek cerrahi onarımın gerçekleşmesini sağlamışlar. Hastalara postoperatif kataterden lokal anestezi vermişler ve hiçbir hasta ek analjezik kullanma ihtiyacı göstermemiş. Bizim çalışmamızda da toplam morfin tüketiminin tüm zaman dilimlerinde TAP blok grubunda daha düşük olması bu çalışmanın sonuçlarıyla paralellik göstermektedir.

Çeşitli çalışmalarda, TAP bloğun sezeryan, abdominal histerektomi, prostatektomi, kolorektal cerrahi, inguinal herni onarımı ve abdominal cerrahilerde etkili bir analjezi sağladığını ve postoperatif morfin gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (57,58,59).

Aveline ve ark. (110) iliohipogastrik sinir blokları ile TAP bloğu karşılaştırdıkları çalışmalarında TAP bloğun daha iyi analjezik etki gösterdiğini ve opioid tüketiminin TAP blok grubunda daha az olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayla benzer sonuçlar tespit edildi.

Öte yandan Griffiths ve ark. (111) orta hat laparotomi yapılan hastalarda yapılan TAP bloğun multimodal analjezi için ek bir yarar getirmediğini belirtmişlerdir. Bu sonuç son literatür sonuçlarıyla uyuşmamaktadır. Griffiths ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların yaş, BMI ve cerrahi kesi yüksekliği heterojen bir yapı göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise hastaların demografik verileri arasında fark yoktu ve kesi büyüklüğü hastalar arasında çok fazla değişkenlik göstermedi. Major orta hat abdominal cerrahilerde kesi yüksekliğinin değişkenlik gösterebilmesi bizim çalışmamızla ters sonuçlar çıkmasına neden olmuş olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda, ultrason eşliğinde yapılan TAP bloğun, analjezik ihtiyacını azalttığını, hasta memnuniyetini arttırdığını gözlemledik.

## 6. SONUÇLAR

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayan ve dokunun iyileşmesi ile giderek azalan bir akut ağrıdır. Postoperatif dönemde akut ağrı ile birlikte çeşitli sistemleri içeren birçok fizyolojik yanıt gelişir. Bu açıdan bakıldığında ağrının giderilmesi metabolik ve endokrin stres yanıtın azaltılması, tromboembolik komplikasyonların azaltılması, kognitif fonksiyonların korunması, mobilizasyon ve rehabilitasyon süresinin azaltılması, hastane kalış süresinin ve maliyetin azaltılması, kronik ağrı gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir. Postoperatif ağrının giderilmesinin hastanın prognozu ve yaşam kalitesi üzerine çok önemli etkileri vardır.

Transversus abdominis plan (TAP) bloğu; abdominal girişimlerden sonra analjezi sağlamak amacıyla kullanılan yeni bir rejyonel anestezi tekniğidir.

Bu çalışmada genel anestezi uygulanan iki grup hastadan, TAP blok uygulanan grubun postoperatif analjezik etkinliğinin daha iyi olduğu tespit edildi..

Sonuç olarak; inguinal herni onarımlarında postoperatif dönemde ağrı kontrolü için TAP blok uygulanması; hasta memnuniyetini artırmakta, postoperatif ağrı skorlarını düşürmekte ve analjezik ihtiyacını azaltmaktadır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Edward M., Maged M., Michael M. Lange Clinical Anesthesiology. 4<sup>th</sup> ed. California. The McGraw-Hill Companies;2008.
2. Bonnet F, Marret E. Postoperative pain management and outcome after surgery. *Best Practise&Research Clinical Anaesthesiology* 2007;21:99-107.
3. Liu SS, Carpenter RL, MackeyDC, et al. Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology* 1995;83:757-65.
4. Wu CL, Naqibuddin M, Rowlingson AJ, et al: The effect of pain on health-related quality of life in the immediate postoperative period. *Anesth Analg* 2003;97:1078- 85.
5. Wu CL. Acute pain management: Does it alter perioperative outcome? *The American Society of Anesthesiologists* 2007;35:227-35.
6. Callesen T, Bech K, Kehlet H. One-thousand consecutive inguinal hernia repairs under unmonitored local anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 93:1373–6.
7. Song D, Greilich NB, White PF, Watcha MF, Tongier WK. Recovery profiles and costs of anesthesia for outpatient inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg* 2000;91:876–81.
8. White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management. *Anesthesiology* 2010;112:220–5.
9. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. *Anesthesiology* 2000;93:1123–33.
10. Bay-Nielsen M, Perkins FM, Kehlet H. Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: a nationwide questionnaire study. *Ann Surg* 2001;233:1–7.
11. Poobalan AS, Bruse J, Smith WC, King PM, Krulowski ZH, Chambers WA. A review of chronic pain after inguinal herniorrhaphy. *Clin J Pain* 2003;19:48–54.

12. Ong CKF, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2005;100:757–73.
13. Pettersson N, Emanuelsson B, Reventlid H, Hanh RG. High-dose ropivacaine wound infiltration for pain relief after inguinal hernia repair. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:189–96.
14. Narchi P, Carry P, Catoire P, et al. Postoperative pain relief and recovery with ropivacaine infiltration after inguinal hernia repair. *Ambul Surg* 1998;6:221–6.
15. McDonnell JG, O'Donnell B, Curley G, Heffernam A, Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2007;104:193–7.
16. McDonnell JG, O'Donnell B, Farrel T, et al. Transversus abdominis plane block: a cadaveric and radiological evaluation. *Reg Anesth Pain Med* 2007;32:399–404.
17. El-Dawlatly Turkistani A, Kettner SC, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 2009;102:763–7.
18. Paige D, Cioffi AM: Pain assesment and measurement. In: *Acute pain mechanisms and management*. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (ed.) Mosby Year Book, Boston 1992:70-7.
19. Erdine S: Postoperatif analjezi. *Ağrı sendromları ve tedavisi*. Nobel Matbaacılık. İstanbul 2003:33–43.
20. Kayhan Z. , *Ağrı, Klinik Anestezi (2. baskı)* İstanbul 1997:759-69.
21. Jones SL: Anatomy of pain. In: Woolf CJ, Cheong M: Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia Analgesia* 1993;77:362-79.
22. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM: *Acute pain mechanisms and management*. Mosby year book, Boston 1992:8-28.
23. Erdine S: *Ağrının nörofizyolojisi*. Sinir blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul 1993:25-48.
24. Erdine S: *Ağrı mekanizmaları: Ağrı*. Birinci baskı. Erdine S (ed) Alemdar Ofset, Türkiye 2000:20-9.

25. Akerman B, Arwestrom E, Post C: Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. *Anesthesia Analgesia* 1988;67:943-8.
26. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesthesia Analgesia* 1993;77:1048-56.
27. Nagy I, Rice ASC. Applied physiology of inflammatory pain. *Clinical Pain Management Acute Pain*, DJ Rowbotham, PE Macintyre. Arnold, London, 2003:17-47.
28. Woolf CJ, Cheong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia Analgesia* 1993;77:362-63.
29. Moskowitz A, Goodman RR: Autoradiographic distribution of MU1 and MU, and Delta Opioid binding in the central nervous system of C- 57 BL/6 BY and CYBK (opioid receptor deficient) mice brain, *Res* 1985;360:108-29.
30. Kantor TG: Physiology and treatment of pain and inflammation, *American Journal of Medicine* 1980;80:3-9.
31. Ready LB: Acute perioperative pain. *Anesthesia*. Beşinci baskı. Miller RD (ed) Churchill Livingstone 2000:232-50.
32. Concha M, Dagnino J, Cariaga, Aguilera J, Aparicio R, Guerrero M: Analgesia after thoracotomy: Epidural fentanyl / bupivacain compared with intercostal nevre block plus intravenous morphine. Churchill Livingstone 2004:322-6.
33. Mather LE, Dennis H, Chang T: Cardiotoxicity with modern local anesthetics. *Drugs* 2001;61:333-42.
34. Kurt N. Akut ve Kronik Yara Bakımı. Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul. 2003:17-20.
35. Aydınlı I: Geriatrik olgularda postoperatif ağrı tedavisi. *T Klinik Anest Reanim* 2003;1:47-58.
36. Pasero C, McCaffery M: Postoperative pain management in the elderly. *IASP Pres Seattle* 1996:45-68.
37. Woolf CJ, Cheong MS. Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia Analgesia* 1993;77:1-18.
38. Kissen I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996;84:1015-29.

39. Royal Collage of Anaesthesists. Guidelines for the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the perioperative period. London: Royal Collage of Anaesthesists 1998.
40. 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.
41. Keskin A, Operatif stratejide ağrının rolü. Ağrı 2004;16(2):42-43.
42. Micaela M, Buckley T, Brogden NR: Drugs. Focus on ketorolac. London 1990;39:86-109.
43. Pertunen K, Nilson E, Heionen J, Hirvasolo E, Salo J, Kalso E: Extradural paravertebral and intercostal nevre blocks for postthoracotomy pain. Br J Anaesth 1995;75:541-47.
44. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3. edition. CollinsVJ (ed) Lea&Febiger Philadelphia 1993;58:1232-81.
45. King M: An introduction to local anaesthesia: Primary Anaesthesia. 2. edition. King M (ed) Oxford University press 1993:23-9.
46. Bedre CB, Strichartz GR: Local anaesthetics: In Anesthesia. 5th edition. Miller RD (ed) Churchill Livingstone 2000:491-521.
47. Kayaalp SO: Lokal anestezipler: Tibbi farmakoloji. 9. baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 2000:789-803.
48. Mather L, Copeland S, Clintsud M, Leigh A: Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic pharmacodynamic concepts. Reg Anesth Pain med 2005;30:553-66.
49. Kayhan Z: Lokal Anestezipler. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 2. Baskı Logos yayıncılık. İstanbul 1997:435-453.
50. Bardsley H, Gristwood R, Baker H: A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers.Br. J of Clin.Pharm. 1998;46:245-9.
51. Foster R, Markham A: Levobupivacaine, a review of its pharmacology and use of local anesthetics. Adis Drug Evaluation Drugs 2000 March;59 (3):551-79.
52. McLeod A, Gennery B, Brennan N. Levobupivacaine. Advances in Anesthesia 2001;18:65-6.

53. Covino BG, Vassallo HG. In: Local Anesthetics: Mechanisms of Action and Clinical use: Grune and Stratton. New York 1976.
54. Yücel A: Hasta kontrollü analjezi. *Agri*. Serdar Erdine (ed) İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2000:150-63.
55. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia* 2001;56:1024-6.
56. Suresh S, Chan V W.S. Ultrasound guided transverses abdominis plane block in infants, children and adolescents: a simple procedural guidance for their performance. *Paediatr Anaesth* 2009;19:296-9.
57. McDonnell JG, Curley G, Carney J, Benton A, Costello J, Maharaj CH, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2008;106:186-91.
58. Niraj G, Searle A, Mathews M, Misra V, Baban M, Kiani S, Wong M. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendicectomy. *Br J Anaesth*. 2009;103:601-5.
59. O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. *Reg Anesth Pain Med*. 2006;31:91.
60. Jankovic ZB, du Feu FM, McConnell P. An anatomical study of the transversus abdominis plane block: location of the lumbar triangle of Petit and adjacent nerves. *Anesth Analg*. 2009;109:981-5.
61. Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, Royse C. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35:616-7.
62. Tran TM, Ivanusic JJ, Hebbard P, Barrington MJ. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *Br J Anaesth*. 2009;102:123-7.
63. Hebbard P. Subcostal transversus abdominis plane block under ultrasound guidance. *Anesth Analg* 2008;106:674-5.
64. Tekin M, Gurkan Y, Solak M, Toker K. Ultrasound-guided bilateral transversus abdominis plane block in a 2-month-old infant. *J Anesth*. 2009;23:643-4.
65. Tekin M. Is transversus abdominis plane block a real alternative to caudal anesthesia? *Paediatr Anaesth*. 2009;19:624.

66. Lancaster P, Chadwick M. Liver trauma secondary to ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *Br J Anaesth.* 2010;104:509-10.
67. M. Tekin. Transversus abdominis plan bloğu. *Rejyonel anestezi derneği bülteni* 2010:3.
68. Zeynep E. *Klinik Anestezi.* Logos Yayıncılık. 1991.
69. Paul G.Barash, Bruce F.Cullen, Robert K. Stoelting. J.B. *Handbook of Clinical Anesthesia.* Lippincott Company. 1991.
70. R.S. Atkinson, G.B. Rushman, J. Alfred Lee. *A Synopsis of Anesthesia.* 10th Edition. Wright. 1987:101-386.
71. Vitcha JF. A history of forane. *Anesthesiology* 1971;35:4-7.
72. Eger EI 2nd. New inhaled anesthetics.*Anesthesiology.* 1994;80(4):906-22.
73. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane or isoflurane and nitrous oxide.*Br J Anaesth.* 1992 Sep;69(3):255-8.
74. Taylor RH, Lerman J. Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants, and children. *Anesthesiology.* 1991 Dec;75(6):975-9.
75. Jones RM. Desflurane and sevoflurane: inhalation anaesthetics for this decade? *Br J Anaesth.* 1990 Oct;65(4):527-36.
76. Jones RM, Koblin DD, Cashman JN, Eger EI 2nd, Johnson BH, Damask MC. Biotransformation and hepato-renal function in volunteers after exposure to desflurane (I-653).*Br J Anaesth.* 1990 Apr;64(4):482-7.
77. Jones RM, Cashman JN, Mant TG. Clinical impressions and cardiorespiratory effects of a new fluorinated inhalation anaesthetic, desflurane (I-653), in volunteers. *Br J Anaesth.* 1990 Jan;64(1):11-5.
78. Hartman JC,Kampine JP, Scheling WT, Waritier DC. Influence of desflurane on regional distribution of coronary blood flow in a chronically instrumented canine model of multivessel coronary artery obstruction. *Anaesth and Analg* 1991;72:289-99.
79. Lockhart SH, Rampil IJ, Yasuda N, Eger EI 2nd, Weiskopf RB. Depression of ventilation by desflurane in humans. *Anesthesiology.* 1991 Mar;74(3):484-8.



80. Ornstein E, Young WL, Fleischer LH, Ostapkovich N. Desflurane and isoflurane have similar effects on cerebral blood flow in patients with intracranial mass lesions. *Anesthesiology*. 1993 Sep;79(3):498-502.
81. Rampil IJ, Lockhart SH, Eger EI 2nd, Yasuda N, Weiskopf RB, Cahalan MK. The electroencephalographic effects of desflurane in humans. *Anesthesiology*. 1991 Mar;74(3):434-9.
82. Özatamer O. Anesteziye güncel konular. Nobel Tıp Kitapevi, 2002:105-23.
83. Eamon P, Venkat R, et al. Hemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia, comparison with vecuronium. *Can J Anesth* 1993;40(8):703-5.
84. Shirashi K, et al. Fading responses in the evoked EMG after rocuronium in cats. *Can J Anesth* 1992;39:216-22.
85. Meistelman D, et al. Rocuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can J Anesth* 1992;39(7):665-8.
86. Naguib M, Samarkandi AH, et al. Comparative potency of steroidal neuromuscular blocking drugs and isobolographic analysis of the interaction between rocuronium and other aminosteroids. *Br J Anaesth* 1995;75(1):113-34.
87. Appadu BL, Lambert DG. Studies on the interaction of steroidal neuromuscular blocking drugs with cardiac muscarinic receptors. *Br J Anaesth* 1994;72(1):214-23.
88. Cooper RA, Maddineneni VR, et al. Time Course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth* 1993;71(2):222-4.
89. Cooper Ra, Maddineneni VR, et al. Effect of rocuronium and vecuronium in patients with and without impaired renal functions. *Br J Anaesth* 1993;70(4):482-6.
90. Naguib M, et al. Neuromuscular effects of rocuronium bromide and mivacurium chloride administered alone and in combination. *Anesthesiology* 1994;81(2):1145-52.
91. Vuksanaj D, et al. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. *Anesthesiology* 1995;82(5):1104-10.
92. Hull JM, Robertson EN, et al. Effect of rocuronium and vecuronium on intraocular pressure. *Br J Anaesth* 1992; 69(5): 534-6.

93. Khalil MD, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of rocuronium in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1994;80(6):326-34.
94. Szenohradzky J, Caldwell JE, et al. Interaction of rocuronium and phenytoin in a patient undergoing cadaver renal transplantation, a possible pharmacokinetic mechanism. *Anesthesiology* 1994;80(5):125-34.
95. Szenohradzky J, Dennis M. et al. Pharmacokinetics of rocuronium bromide in patients with normal renal function or patients undergoing cadaver renal transplantation. *Anesthesiology* 1992;77(5):122-34.
96. Miller RD. Pharmacokinetics of competitive muscle relaxant. *Br J Anaesth* 1982;54:161-75.
97. Magorian T, Waad P, et al. The Pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. *Anesth Analg* 1995;80(4):23-47.
98. Morthy S, Dierdorf SF. Pain on injection of rocuronium bromide. *Anesth Analg* 1995;80(5):234-7.
99. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji.2.cilt.4.baskı Ankara:Feryal Matbaacılık San. Ve Tic.Ltd.Sti. 1998.
100. Murphy MR. Opioids. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*, 3 th Ed, Philadelphia: JB Lipincott Company;1995.
101. Modern Herni Tamiri .Değerli Ünal. Nobel 2002.
102. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 2005;101:5-22.
103. Bharti N, Kumar P, Bala I, Gupta V. The Efficacy of a Novel Approach to Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Analgesia After Colorectal Surgery. *Anesth Analg*. 2011;112(6):1504-8.
104. Ra YS, Kim CH, Lee GY, Han JI. The analgesic effect of the ultrasound-guided transverse abdominis plane block after laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 2010;58(4):362-8.
105. Sharma P, Chand T, Saxena A, Bansal R, Mittal A, Shrivastava U. Evaluation of postoperative analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: A comparative study *J Nat Sci Biol Med*. 2013 Jan;4(1):177-80.

106. Milone M, Di Minno MN, Musella M, Maietta P, Salvatore G, Iacovazzo C, Milone F. Outpatient inguinal hernia repair under local anaesthesia: feasibility and efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block. *Hernia* 2012 Nov 16. Doi 10.1007/s10029-012-1022-2
107. Salman AE, Yetişir F, Yürekli B, Aksoy M, Yildirim M, Kiliç M. The efficacy of the semi-blind approach of transversus abdominis plane block on postoperative analgesia in patients undergoing inguinal hernia repair: a prospective randomized double-blind study. *Local Reg Anesth.* 2013 Jan 18;6:1-7.
108. İnal M, Aktöz T, Memiş D, Kaplan M, Çiftçi E, Süt N. The Effects of Transversus Abdominis Block on Postoperative Pain After Urological Surgeries. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2011;9(2):102-6.
109. Heil JW, Ilfeld BM, Loland VJ, Sandhu NS, Mariano ER. Ultrasound guided transversus abdominis plane catheters and ambulatory perineural infusions for outpatient inguinal hernia repair. *Reg Anesth Pain Med.* 2010 Nov-Dec;35(6):556-8.
110. C Aveline, H. Le Hetet, A. Le Roux, P. Vautier, F. Cognet, E. Vinet, C. Tison, F. Bonnet. Comparison between ulytrasound-guided transversus abdominis plane and conventional ilioinguinal/iliohypogastric nevre blocks for day-case open inguinal hernia repair. *British Journal of Anaesthesia* 2011;106(3):280-6.
111. Griffiths JD, Middle VJ, Baron FA, Grant SJ, Popham PA, Royse CF. Transversus abdominis plane block does not provide additional benefit to multimodal analgesia in gynecological cancer surgery. *Anesth Analg.* 2010;111(3):797–801.

## **8. ÖZGEÇMİŞ**

07 Kasım 1980'de İskenderun'da doğdum. İlköğrenim ve lise öğrenimimi 1987-1998 yılları arasında İskenderun'da tamamladım. 1999 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesini'ni kazandım. Tıp fakültesinden 2005 yılında mezun oldum. 2006-2007 yılları arasında Ağrı ili Tutak ilçesi Akyele köyünde pratisyen hekim olarak devlet hizmeti yükümlülüğümü tamamladım. 15 Aralık 2008 tarihinde Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nı kazanarak göreve başladım. Halen burada araştırma görevlisi doktor olarak görev yapmaktayım.