



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

**SUPRAKLAVİKULAR BRAKİYAL PLEKSUS
BLOĞUNDA LEVOBUPİVAKAİN'E EKLENEN
TRAMADOL HİDROKLORÜR'ÜN FARKLI
DOZLARININ POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE
ETKİLERİ**

DR. FARUK KURTCU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ.DR. HAYRİ ÖZBEK

ADANA-2009

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlığı eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Geylan Işık'a, tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Hayri Özbek'e, Anabilim Dalı öğretim üyeleri; Prof. Dr. Dilek Özcengiz'e, Prof. Dr. Tayfun Güler'e, Doç. Dr. Hakkı Ünlügenç'e, Doç. Dr. Yasemin Güneş'e, Doç. Dr. Mehmet Özalevli'ye, Doç. Dr. Murat Gündüz'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, asistanlık eğitimim sırasında bilgilerinden faydalandığım Prof. Dr. Hasan Akman'a, Prof. Dr. Anış Arıboğan'a ve Prof. Dr. Okan Balcıoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım döneminde yardımlarından dolayı Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim üyesi Doç Dr. Gülşen Seydaoğlu'na, Üroloji ile Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Öğretim üyeleri hocalarıma ve araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca birlikte uzun bir süreyi beraber paylaştığımız başta araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma olmak üzere, ameliyathane ve Reanimasyon ünitesinde görevli hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma saygılarımı sunarım.

Bugüne kadar varlıklarıyla bana hep destek olan sevgili aileme teşekkür ederim.

Faruk KURTCU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTIMA LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Periferik Sinir Anatomisi ve Fizyolojisi	2
2.1.1. Sinir İletimi	2
2.1.2. Sinir Bloklarının Kinetiği	3
2.2. Brakial Pleksus Anatomisi	3
2.3. Brakial Pleksus Blokajında Kullanılan Yöntemler	4
2.3.1. Endikasyonlar	4
2.3.2. Supraklavikuler Brakial Pleksus Bloğu	5
2.3.3. Komplikasyonlar	6
2.3.4. Brakial Pleksus Bloğunun Kontrendikasyonları	6
2.4. Periferik Sinir Stimülatörleri	6
2.4.1. Cihazın Yapısı.....	7
2.5. Lokal Anestezikler	8
2.5.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları	8
2.5.2. CM: Minimum Anestezik Konsantrasyon	9
2.5.3. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması.....	10
2.5.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği	10
2.5.4.1. İlacın Etki Yerinden Absorpsiyonu	11
2.5.4.2. Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atımları	11
2.5.4.3. Taşıflaksi.....	12
2.5.5. İlaç Etkileşimleri	12
2.6. Levobupivakain	13
2.7. Opioid Analjezikler.....	14
2.7.1. Sınıflandırma	15
2.7.2. Etki Yerleri	15
2.7.3. Etki Mekanizmaları.....	16
2.7.4. Farmakokinetikleri.....	17
2.7.5. Endikasyon ve Kontrendikasyonları	17
2.8. Tramadol	17
2.8.1. Tramadol'ün Etki Mekanizması	19
2.8.2. Sistemler Üzerindeki Etkileri.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Hastanın Pozisyonu.....	21
3.2. Enjeksiyon Noktasının Belirlenmesi ve Uygulanması	22
3.3. Hastaların Takibinde Kullanılan Skalalar	23
3.3.1. Vizüel Analog Skala	23

3.3.2 Verbal Raiting Skala.....	24
3.3.3 Sedasyon Skalası.....	24
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. Demografik Bulgular	25
4.2. Olguların Operasyon tipleri	25
4.3. Cerrahi Başlama, Cerrahi Süresi ve Postoperatif Analjezi Başlama Sürelerine Ait Bulgular	25
4.4. Hemodinamik Parametreler	26
4.5. Vizüel Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi	28
4.6. Verbal Raiting Skala (VRS) Değerlendirmesi	29
4.7. Sedasyon Değerlendirmesi	29
4.8. Postoperatif Hemodinamik Parametreler	30
4.9. Postoperatif Vizüel Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi	32
4.10. Postoperatif Verbal Raiting Skala (VRS) Değerlendirmesi	33
4.11. Postoperatif Sedasyon Değerlendirmesi	33
5. TARTIşMA	35
6. SONUÇ	40
KAYNAKLAR	41
ÖZGEÇMİş	47

TABLO LİSTESİ

Tablo No:	Sayfa No:
Tablo 1. Periferik sinirlerin uyarılma eşikleri ⁶	7
Tablo 2. Ester ve Amid grubu lokal anestezipler arasındaki farklar ⁷	10
Tablo 3. Vizüel Analog Skala	23
Tablo 4. Verbal Raiting Skala.....	24
Tablo 5. Sedasyon skalası	24
Tablo 6. Olguların demografik verileri.....	25
Tablo 7. Olguların operasyon tipleri.....	25
Tablo 8. Cerrahi başlama, cerrahi süreleri ve postoperatif analjezi başlama süreleri.....	26
Tablo 9. Blok sonrası sistolik arter basınçları	26
Tablo 10. Blok sonrası diastolik arter basınçları	27
Tablo 11. Blok sonrası ortalama arter basınçları	27
Tablo 12. Blok sonrası kalp atım hızları	28
Tablo 13. Blok sonrası oksijen saturasyonu(SpO ₂) değerleri.....	28
Tablo 14. Blok sonrası VAS değerleri	29
Tablo 15. Blok sonrası VRS değerleri	29
Tablo 16. Blok sonrası sedasyon değerleri.....	30
Tablo 17. Postoperatif sistolik arter basınçları	30
Tablo 18. Postoperatif diastolik arter basınçları.....	31
Tablo 19. Postoperatif ortalama arter basınçları.....	31
Tablo 20. Postoperatif kalp atım hızları	32
Tablo 21. Postoperatif oksijen saturasyon (SpO ₂) değerleri.....	32
Tablo 22. Postoperatif VAS değerleri	33
Tablo 23. Postoperatif VRS skorları	33
Tablo 24. Postoperatif sedasyon değerleri	34

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No:	Sayfa No:
Şekil 1. Brakial Pleksus Anatomisi	4
Şekil 2. Periferik sinir stimülatörü	7
Şekil 3. Levobupivakainin Kimyasal Yapısı	13
Şekil 4. Tramadol'un kimyasal yapısı	18
Şekil 5. Hastanın Pozisyonu	22

KISALTMA LİSTESİ

- ASA** : American Society of Anesthesiologist
A-V : Arterio-Venöz Fistül
CYP : Sitokrom P450
DAB : Diastolik arter basıncı
EEG : Elektroensefalografi
HCl : Hidroklorür
IV : İntravenöz
KAH : Kalp atım hızı
KOAH : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MAO : Monoamin Oksidaz
OAB : Ortalama arter basıncı
RİVA : Rejyonel İntravenöz Anestezi
SAB : Sistolik arter basıncı
SpO₂ : Periferik oksijen satürasyonu
SPSS : Statistical Package for Social Sciences for Windows Release
VAS : Vizüel Ağrı Skorlaması
VRS : Verbal Raiting Skorlaması

ÖZET

Supraklavikular Brakiyal Pleksus Bloğunda Levobupivakain'e Eklenen Tramadol Hidroklorür'ün Farklı Dozlarının Postoperatif Analjezi Üzerine Etkileri

Amaç: Çalışmamızda supraklavikuler brakiyal pleksus bloğunda levobupivakaine eklenen tramadol hidroklorür (HCl)'ün farklı dozlarının, postoperatif analjezi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Fakültemiz Etik Kurul onayı ve olguların yazılı onayları alındıktan sonra, arteriyo-venöz fistül (A-V) açılacak üroloji hastaları ile üst ekstremitte cerrahisi uygulanacak ortopedi hastaları çalışma kapsamına alınarak, toplam 60 hastaya supraklavikuler brakiyal pleksus bloğu uygulandı.

Hastalar rastgele üç gruba ayrılarak; Grup I'de 40 ml volüm içinde % 0.5'lik levobupivakain kullanıldı. Grup II'de aynı doz ve volümdeki levobupivakaine 0,5 mg/kg tramadol HCl ve Grup III'de ise 1 mg/kg tramadol HCl eklendi. Blok supraklavikuler teknik ile periferik sinir stimülatörü yönlendiriciliğinde uygulandı. Uygulamanın başlamasını takiben cerrahi başlama süresi, sedasyon ve analjezi düzeyleri Vizüel Analog Skala ve Verbal Rating Scala (VAS, VRS) ile değerlendirilerek, hemodinamik parametreler blok öncesi ve blok sonrası 5.,10., 15., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda ölçümleri yapılarak kaydedildi. Operasyon esnasında ve postoperatif derlenme odasında hastalarda; bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, ağrı ve horner sendromu gelişip gelişmediği izlendi. Bulantı ve kusması olan hastalarda 4 mg Ondansetron IV (intravenöz) yapılması planlandı. Hastaların ağrı başlama süreleri postoperatif ikinci gün ziyaret edildiklerinde sorularak öğrenildi ve kaydedildi. Ağrıları başladığında oral tramadol HCl kullanmaları önerildi. Postoperatif 48. saatte hastaların ağrılarının ne zaman başladığı sorularak kaydedildi.

Bulgular: Grupların demografik verileri ve hemodinamik parametrelerinin benzer olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlendi. Cerrahi başlama süresi Grup I'de 30.5 ± 4.1 , Grup II'de 20.5 ± 2.2 ve Grup III'de ise 17.4 ± 2.6 dakika olup istatistiksel olarak üç grup arasında anlamlı fark saptanırken ($p < 0.05$), Grup II ile Grup III arasında ise istatistiksel olarak bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Peroperatif ve postoperatif dönemde her üç grupta da VAS, VRS ve sedasyon değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Postoperatif ağrı başlama süreleri; Grup I'de 8.7 ± 1.4 , Grup II'de 12.2 ± 0.5 ve Grup III'de 16.3 ± 2.1 saat olup istatistiksel olarak Grup I ile Grup II ve Grup III arasında anlamlı farklılık bulunurken ($p < 0.05$), Grup II ile Grup III arasında ise istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Çalışmamızda Grup II ve Grup III'ün Grup I'e göre cerrahi başlama süresinin daha kısa ve postoperatif analjezi süresinin de daha uzun olduğu saptandı ($p < 0.05$). Grup II ve grup III arasında ise cerrahi başlama ve postoperatif analjezi süreleri açısından bir farkın olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Sonuç: Supraklavikuler brakiyal pleksus bloklarında % 0.5 levobupivacaine eklenen tramadol HCl 0.5 mg/kg ve tramadol HCl 1mg/kg ile daha erken cerrahi başlama süresi ve daha uzun postoperatif analjezi sağlanabildiğini, ancak tramadol HCl 0.5 mg/kg ve 1mg/kg dozları arasında cerrahi başlama ve postoperatif analjezi süreleri arasında bir farklılık olmadığı belirlendi.

Anahtar kelimeler: Levobupivakain, Postoperatif analjezi, Supraklavikuler brakiyal pleksus bloğu, Tramadol HCl.

ABSTRACT

The Effects Of Different Doses Of Tramadol HCL Added To Levobupivacain On Postoperative Analgesia At Supraclavicular Brachial Plexus Blockade

Aim: In our study we aimed to research the effects of different doses of tramadol HCl added to levobupivacain on postoperative analgesia at supraclavicular brachial plexus blockade.

Equipments and method: After the approval of faculty ethic committee and a written informed consent taken from the patients, orthopedic patients who are going under upper extremity surgery and urology patients who are going under arteriovenous fistula surgery were taken in to the study and supraclavicular brachial plexus blockade was applied to the totally 60 patients.

Patients randomly divided into three groups. To group I patients 0,5 levobupivacain in 40 ml volume was applied. 0,5mg/kg tramadol HCl in the group II, and 1mg/kg tramadol HCl in the group III was added to the same doses and volumes of levobupivacain. Blockade was applied with supraclavicular technique by the (help) router of a peripheral nerve stimulator. After the application of technique, surgery starting time, sedation and analgesia levels (VAS,VRS), preoperative, perioperative and postoperative hemodynamic parameters were recorded on (at) specified (determined) intervals as before the block and after the block 5,10,15,30,45,60,90,120th minutes. The patients are observed during the operation and at the postoperative recovery room for the development of nausea and vomiting,itch, breathing depression, pain and horner syndrome. We planned to give 4 mg Ondansetron i.v. to the patients with nausea and vomiting. Postoperative second day we visited and asked the patients when their pain has started. We suggested them to take orally tramadol HCl if the pain begins. At the 48th hour, pain starting time is asked and recorded. Data were evaluated statistically by one way ANOVA and chi square test, $p < 0,05$ values were accepted as considerable (significant) differentiation expression.

Findings: Groups' demographic data and hemodynamic parameters were found similar and statistically no significant difference is determined between them. Surgery starting time was 30.5 +/- 4.1 minutes in group I, 20.5 +/- 2.2 minutes in group II, 17.4 +/- 2.6 minutes in group III. Statistically significant difference between three groups is determined ($p < 0,05$) but no significant difference between group II and group III is determined ($p > 0,05$). Statistically there was no significant difference between VAS, VRS and sedation values for both three groups during perioperative and postoperative periods. ($p > 0,05$). Postoperative pain starting (administration) times were 8.7 +/- 1.4 hours in group I, 12.2 +/- 0.5 hours in group II, and 16.3 +/- 2.1 hours in group III. Statistically significant difference between group I and group II-group III ($p < 0,05$) is determined but no significant difference between group II and group III is detected ($p > 0,05$).

In our study we observed that surgery starting time was earlier and postoperative analgesia duration was longer in group II and group III than group I ($p < 0,05$). Beside this there was no difference in surgery starting time and postoperative analgesia duration between group II and group III ($p > 0,05$).

Result: Consequently we found that; at supraclavicular brachial plexus blockade, with an addition of tramadol HCl 0,5 mg/kg and tramadol HCl 1 mg/kg to 0,5 levobupivacain can obtain earlier surgery starting time and longer postoperative analgesia duration. However there was no difference between doses of tramadol HCl 0,5 mg/kg and tramadol 1 mg/kg for surgery starting time and postoperative analgesia duration

Key words: Levobupivacain, Postoperative analgesia, Supraclavicular brachial plexus blockade, Tramadol HCl,

1. GİRİŞ

Çalışmamız Ortopedi-Travmatoloji ve Üroloji Anabilim Dallarınca operasyona alınacak hastaları kapsamaktadır. Olgularımızı, üst ekstremitede arteriyo-venöz (A-V) fistül açılacak kronik böbrek yetmezlikli hastalar ile üst ekstremitte parmak ve ekstremitte reimplantasyonları, düzeltici osteotomiler, karpal ve ulnar tünel sendromları, tendon transferleri, ilizarov uygulamaları, sinoviektomiler, tümör cerrahisi uygulanan hastalar oluşturmaktadır.

Bu tür cerrahi girişimlerde, farklı rejyonel anestezi yöntemleri genel anesteziye tercih edilebilir. Üst ekstremitenin cerrahi girişimlerinde bu amaçla uygulanan rejyonel anestezi teknikleri: Rejyonel intravenöz anestezi (RİVA), servikal epidural anestezi, bölgesel infiltrasyon anestezisi, sinir ve pleksus bloklarıdır. Uygulanan sinir blokları brakial, aksiller, median, ulnar, radial ve digital bloklardır¹.

Son yıllarda bu yöntemler içinde özellikle brakial pleksus blokları, giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır. Pleksus bloklarında en sık uygulanan lokal anestezikler; 40-60 ml volümde bupivakain (% 0,125-0,5), lidokain (% 1-2), mepivakain (% 1-2) ropivakaindir (% 0,25-0,75)^{1,2,3}. Anestezi ve ağrı kontrolü amacı ile lokal anestezik ilaçlarla beraber bazı ajanlar da kullanılmaktadır. Bu ajanların kullanım amaçları; operasyona başlama süresini kısaltmak, postoperatif analjezi süresini uzatmak ya da anestezi kalitesini arttırmaktır. Bu amaçla lokal anesteziklere ilave edilerek ya da yalnız başlarına; kalsiyum kanal blokerleri (verapamil), opioidler (morfin HCl, tramadol HCl ve fentanil), alfa agonistler (klonidin) ve alkali solüsyonlar (NaHCO₃) kullanılmaktadır^{1,2,4,5}.

Çalışmamızda supraklavikular brakial pleksus bloğunda tek başına lokal anestezik (% 0,5'lik levobupivakain) ve lokal anestezik ile birlikte opioid (tramadol HCl) farklı dozlarda kullanarak; A-V fistül açılacak ve üst ekstremitte cerrahisi uygulanacak hastalarda, ajanların anestezi başlama süresine, anestezi kalitesine, sedasyon, hemodinami ve postoperatif analjezi süresi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periferik Sinir Anatomisi ve Fizyolojisi

Her bir periferik sinir aksonu kendi hücre membranına (aksolemma) sahiptir. Aksolemma içinde aksoplazmayı içerir. Miyelinsiz sinirler (otonom postgangliyonik lifler) bir Schwann kılıfı ile sarılmıştır. Miyelinli sinirler (motor ve duyu lifleri) ise aynı zamanda birçok miyelin lifi ile sarılmıştır ve lipoid bir membran Schwann kılıfından aksonu ayırır. Miyelin, ranvier düğümleri yolu ile sıçrayıcı iletimi oluşturarak sinir iletiminin hızını büyük oranda artırır. Ranvier düğümleri miyelin kılıfındaki periodik kesintilerdir. Tipik bir periferik sinir birçok akson grubu içerir. Her bir akson endonöriumla, akson grupları ise ikinci bir konnektif doku tabakası perinöriumla, sinirin bütünü ise epinöriumla çevrilidir. Bu durumda bir lokal anestezi molekülünün etki yeri olan sinir aksonuna ulaşması için 4 veya 5 (miyelinli sinirde) konnektif doku tabakası veya lipid membran bariyerini geçmesi gerekir⁷.

2.1.1. Sinir İletimi

İstirahat Hali: Sodyum iyonlarına karşı geçirgenliğin olmaması nedeniyle hücre zarının içi ile dışı arasında (-60) – (-90) mV'luk bir potansiyel farklılık vardır. Na⁺ konsantrasyonunun dışta daha fazla olmasına bağlı olarak zarın dış tarafı pozitif, iç tarafı ise negatif yüklüdür. Hücre içinde K⁺ iyonları daha fazladır. Bu potansiyel farklılık Na⁺- K⁺ pompası tarafından Na⁺'un hücre dışına atılmasıyla sağlanır. Membran K⁺ iyonlarına karşı serbestçe geçirgen olmasına karşın hücre içi/hücre dışı K⁺ oranı (150/5 veya 30/1) hücre içindeki Na⁺'un hücre dışındaki K⁺'la aktif değişimi nedeniyle sürdürülür⁷.

Depolarizasyon Devresi: Sinirin uyarılmasıyla birlikte istirahat hali potansiyeli -90 mV'dan -50mV'a değişir ve Na⁺'a karşı geçirgenlik hızla artar. Na⁺ iyonlarının hücre içine hızla girişi sonunda membran potansiyeli +30 - +40 mV'a çıkar. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşur^{2,7}.

Repolarizasyon Devresi: Depolarizasyon 0,1 - 0,2 msn sürer. Bundan 0.4 msn sonra ise Na⁺ karşı geçirgenlik hızla azalır ve K⁺'a geçirgenlik artar. Bu geçirgenlik istirahat potansiyeline tekrar erişinceye kadar devam eder. Sonunda aktif Na⁺ pompası

tarafından zarın içi ile dışı arasındaki Na^+ ve K^+ iyon farkı tekrar istirahat potansiyeli durumuna getirilir.

Lokal depolarizasyon sırasında ortaya çıkan elektrik enerjisi miyelinli sinirlerde sadece ranvier düğümlerinde oluşur ve sıçrayıcı bir iletim sağlar. Böylece cevap iletimin şiddetinde hiç azalma oluşmadan tüm sinir boyunca aynı şiddette iletilir.

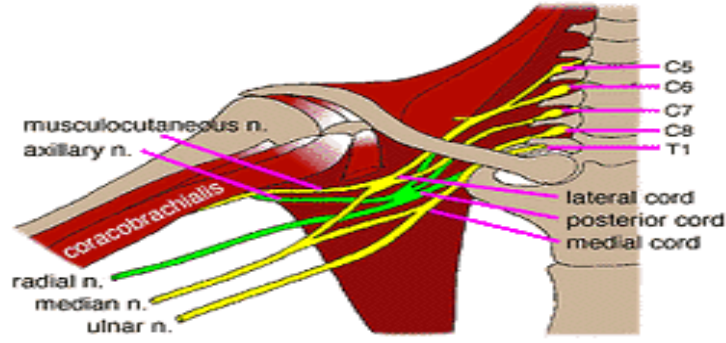
2.1.2. Sinir Bloklarının Kinetiği

Ekstremitelerde majör sinir bloklarında analjezi ilk olarak proksimalden başlar sonra distale yayılır. İlk olarak küçük duyu lifleri (C, A) ve otonom lifler (B) bloke olur, geniş motor ve proprioseptif aksonlar (A-alfa, beta) daha sonra bloke olur. Nedenleri, liflerin lokalizasyonu ve doku bariyerleridir. İzole edilmiş sinirlerde diffüzyon bariyerleri kaldırıldığında A lifleri lokal anesteziye C liflerinden daha fazla duyarlı olur^{2,7}.

Klinikte duyu kaybı bir sıra izler. Bu sıra; ağrı, ısı, dokunma, propriosepsiyon ve adale tonusunun kaybı ile karakterizedir.

2.2. Brakiyal Pleksus Anatomisi

Brakiyal pleksus alt servikal sinirlerin (C₅₋₆₋₇₋₈) anterior dallarının birleşmesi ve birinci torasik sinirin (T₁) ön (anterior) dalının büyük bölümünden oluşur (Şekil 1). Dördüncü servikal (C₄) ve ikinci torasik (T₂) sinir pleksusa küçük dallar gönderir. Pleksus, subklavian arterlerle birlikte ön ve orta skalen kaslar arasında boyundan çıkar. Dallar üç trunkus oluşturarak (üst: C₅-C₆, orta: C₇, alt: C₈-T₁) klavikülanın altında ön ve arka dallara ayrılır. Bu dallar aksiler arterin ikinci bölümü civarında tekrar birleşir. Bu birleşmelerden değişik sinirler çıkar, bunlar; omuz eklemi, üst kolun dış yüzü, önkol ve eli innerve eder^{2,3,5}.



Şekil 1. Brakiyal Pleksus Anatomisi ⁽³⁾

2.3.Brakiyal Pleksus Blokajında Kullanılan Yöntemler

- 1-İnterskalen blok
- 2-İnfraklavikular blok
- 3-Aksiller blok
- 4-İntersternokloidomastoid blok
- 5-Suprklavikular blok

Brakiyal pleksus blokajında kullanılan üç yöntemde kendine özel avantaj, dezavantaj ve endikasyonları vardır. Bu nedenle uygulanacak yöntem; anesteziistin bilgi, beceri ve tecrübesi, cerrahi girişimin tipi ve süresi, hastanın kooperasyonu, yaşı ile hastanın genel durumuna göre seçilmelidir.

2.3.1. Endikasyonlar

Cerrahi: Üst ekstremitedeki ameliyatlara (omuz eklemi, kol, önkol ve eldeki ameliyatlara).

Diagnostik: Santral ağrının periferik ağrılardan ayırt edilmesi amacıyla.

Terapötik: Stellat ganglion bloğu ile önlenemeyen bursit ve akut herpes zosterin neden olduğu ciddi ağrı. Stellat ganglion bloğunun yapılamadığı durumlarda, sempatik sinirleri bloke etmek için uygulanabilir.

Kullanılan İlaçlar:

Lidokain	: % 1 (30-50 ml)
Bupivakain	: % 0,25 (40 ml)
Ropivakain	: % 0,5 (40 ml)
Levobupivakain	: % 0,5 (40 ml)

2.3.2. Supraklavikuler Brakiyal Pleksus Bloğu

Moore, tüm diğer hastalarda supraklaviküler yaklaşıımı uygulamayı tercih eder. Çünkü, anestezi tüm üst ekstremiteyi içine alır ve her zaman daha tatmin edicidir. Pnömotoraks insidansı çok azdır (%0,5'den az) ve nadiren ciddi sorun yaratır. Stellat ganglion ve frenik sinir blokları tedavi gerektirmez, her ikisi de reversibldır ve lokal anesteziğin etki süresi sonunda geri döner^{2,3,5}.

Supraklaviküler blok, aksiller bloğun aksine üst ekstremitelerin abdüksiyona getirilemediği durumlarda omuz, aksilla, humerustaki manüplasyon ve cerrahi girişimlerde (omuz çıkığı, humerus kırıkları vb.) 2,5 - 3 saatten daha uzun süren cerrahi girişimlerde etkin bir analjezi sağlar. Bu hastalıklarda aksiller blok yetersiz kalır.

Hastanın Pozisyonu

Hasta kolları her iki yanda vücuda birleştirilmiş ve başı blok yapılacak olan tarafın ters yönüne döndürülmüş durumda yastıksız olarak sırtüstü yatırılır. Boyun kaslarının gergin olması için baş ekstansiyona getirilir. Başın geriye eğilmesi anesteziist iğneyi doğru yerleştirmesini kolaylaştırır³.

Enjeksiyon Noktasının Belirlenmesi

Klavikulanın orta noktası bulunur ve işaretlenir. Sternokloidomastoid kasının klaviküler başının lateral kenarı bulunur. Klavikulanın orta noktasının 1-1,5 cm üzerinde ve sternokloidomastoid kasının klaviküler başının lateral kenarından 1,5-2 cm uzaklıktaki nokta, enjeksiyon noktası olarak belirlenir. Bu nokta juguler venin üzerine isabet ederse belirlenen nokta mediale veya laterale çekilmelidir³.

Girişim

Bölge aseptik olarak temizlenir ve örtülür. Anesteziist ya blok tarafında hastanın yanında ya da hastanın başında ayakta durur. İntradermal lokal anestezi sağlanır.

Stimülatör kullanılmayan girişimlerde hastadan omuz, kol ve ele yayılan elektriksel şok benzeri bir duygu hissetmesi halinde haber vermesi istenir. Ancak iyi bir blok temini için baş parmakla birlikte tüm parmaklarda parestezi belirlenmelidir^{2,3,5,6}. İğne belirlenen noktadan girilerek kaudale, hafif mediale ve hafif sırta doğru ağır ağır

ilerletilir. Birinci kostaya ulaşmadan parestezi oluşursa iğne tesbit edilir ve aspirasyon testinden sonra 30-40 ml lokal anestezi enjekte edilir.

Periferik sinir stimülatörü kullanılan girişimlerde, iğne el veya ön kolda seyirme yanıtı saptanana kadar yavaş yavaş ilerletilir. Seyirme saptandığında akım 0,3-0,4 mA düşürülür, cevap alınmıyorsa 30-40 ml lokal anestetik enjekte edilir. Enjeksiyon yapılırken her 3-5 ml enjeksiyondan sonra aspirasyon yapılmalıdır.

2.3.3. Komplikasyonlar

Sistemik toksik reaksiyon: İntravasküler enjeksiyon sonrası görülür.

Stellat ganglion bloğu: 50 ml veya daha yüksek volümde lokal anestetik solüsyon uygulandığında % 70-90 oranında oluşur. Tedavi gereksizdir.

Pnömotoraks: Ortalama % 0,5-4 oranında oluşur. Eğer pnömotoraks hafifse (% 20 veya daha az) akciğer ekspansiyonunu yeniden kazanacağı için tedavi gerekmez. Pnömotoraks % 20'den büyük ise plevral kaviteden havanın aspire edilmesi zorunludur.

Frenik sinir paralizi: % 40-60 oranında oluşur. Tedavi genellikle gereksizdir.

Subaraknoid Enjeksiyonu: Çok ender oluşur.

Nörolojik komplikasyonlar: Nadirdir ve genellikle en önemli nedeni, anestezi altındaki omuz ve kolun, cerrahi ve erken postoperatif devrede yanlış pozisyonuna bağlı olarak sinir zedelenmesi oluşur.

Arterio-Venöz Fistül: Bu komplikasyon supraklaviküler yolla yapılan girişimde subklavian arter ve venin delinmesi nedeni ile oluşur.

2.3.4. Brakiyal Pleksus Bloğunun Kontrendikasyonları

Bilateral Blok: Bilateral pnömotoraks ciddi bir sorun olduğu için supraklaviküler yaklaşımla brakiyal pleksus bloku bilateral olarak uygulanmamalıdır³.

2.4. Periferik Sinir Stimülatörleri

Periferik sinir stimülatörleri ile kalın lifler ince liflere göre çok daha kolay ve hızlı stimüle edilir. Böylece kalın A Alfa motor lifleri stimülasyonları ağrı oluşturan A Delta

ve C lifleri uyarılmaksızın stimüle olur (Tablo 2.1)^{2,3}. Bu rejyonel blok uygulamasında önemlidir, hastayı rahatsız eden parestezinin araştırılması gereksinimini ortadan kalkar.

Tablo 1. Periferik sinirlerin uyarılma eşikleri⁶

Lif	Eşik
A Alfa lifleri	50-100 μ sec
A Delta lifleri	170 μ sec
C lifleri	400 μ sec

Periferik sinir stimülatörlerinin önemli bir çalışma prensibi katodal bir stimülasyona sahip olmasıdır. Bu teknik anodal stimülasyona göre çok daha düşük akım gerektirir.



Şekil 2. Periferik sinir stimülatörü

2.4.1. Cihazın Yapısı

Osilatör

Sinir stimülatörünün temelidir. Fonksiyonu ayarlanan frekans ve genişlikte bir pals oluşturmaktır. Esasta bir mikrokontrolördür. Internal zaman ayarlayıcısı tarafından kesintili çalıştırılır. İki zaman ayarlayıcı içerir, biri frekans kontrolünü sağlarken diğeri

pals genişliğini kontrol eder. Her frekans (ve pals genişliği) bir tablo halinde hafızaya yüklenir. Böylece istenilen frekans bir pals seçilebilir.

Ekran

Ekran standart likit kristal özelliktedir. Akım sinyalinin frekansı Hz olarak gösterilir ve 1-10 Hz. arasında değişebilir. Pals genişliği milisaniye ve mikrosaniye olarak izlenebilir. Akım ise her zaman miliamper (mA) olarak gösterilir.

2.5. Lokal Anestezikler

Lokal anestetikler sinir iletimini reversibl olarak kesen ilaçlardır^{1,2,5,7}. Klinikte lokal anestetik olarak kullanılan ajanlar ve aminoesterler ya da aminoamidlerdir. Lokal anestetiklerin blok yapan diğer ajanlarda temel farkı blokajın reversibl olması ve sinir lifi veya hücrelerinde hiçbir hasar oluşturmamasıdır. Bu ilaçların primer etkisi periferik sinirde eksitasyon-iletim mekanizmasını inhibe etmektir.

Kimyasal Yapı

Bir lokal anestetik molekülü 3 ana yapıdan oluşur:

Ansature aromatik lipofilik grup: Moleküle lipofilik karakter verir.

Ara zincir: Ester -CO- veya amid -CNH- bağı içerir. Lokal anestetikler bu kimyasal yapılarına göre ester veya amid bileşikler olarak sınıflandırılır. Amid veya ester bağlanması anestetik potansiyeli verir ve bağı kaldırılmasından sonra aktivitede bir azalma oluşur.

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.

2.5.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Lokal anestezikler 'membran stabilizasyonu' sağlayarak etki ederler, istirahat potansiyeli devam ederken uyarılara karşı cevap inhibe edilmiştir.

Spesifik Reseptör Teorisi: Sinirde membran potansiyelindeki değişiklikler protein yapısındaki özel kanallar içinden Na ve K iyonlarının geçişine bağlıdır. Lokal

anestezikler muhtemelen Na kanallarında bulunan spesifik reseptörlere bağlanarak Na geçişini inhibe ederler. Aksiyon potansiyeli geliştiği zaman (depolarizasyon) kapı açılır ve Na iyonlarının içeri girmesine izin verir. İşte bu kapı kontrol mekanizması Na kanallarında bulunan spesifik lokal anestezik reseptörlerine lokal anesteziklerin bağlanması ile inaktive edilir^{3,8,9}.

Yüzeyel Yük Teorisi: Bu teoriye göre lokal anestezik molekülü noniyonize ucu ile membrana bağlanır iyonize ucu ise solüsyonda (ekstrasellüler sıvıda) kalır. Bu durumda membranın dış yüzündeki pozitif yük sayısının artması membranın dış yüzündeki negatif yükleri nötralize eder ve membran istirahat potansiyeli artar. Membran potansiyelindeki bu artma yeterli derecede ise gelen elektriksel akım membran potansiyelini eşik değere düşürmeye yeterli olamaz ve bir blok oluşur.

Membran Ekspansiyonu Teorisi: Bu teoriye göre; lokal anestetik molekülü noniyonize ucu ile membrana penetre olarak lipid moleküllerin hareketlerini artırır ve membranda ekspansiyona neden olur. Membranın genişlemesi ile Na kanalları sıkışır ve Na iyonları membranı geçemez. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşmaz ve blok oluşur^{8,9}.

2.5.2. CM: Minimum Anestezik Konsantrasyon

Bir sinir lifine verildiğinde standart bir süre için impuls iletiminde blok oluşturmak için gerekli olan minimum lokal anestezik konsantrasyonudur. Bu konsantrasyonun altında iletim tümüyle bloke olamaz. Minimum anestezik konsantrasyonu etkileyen faktörler;

Lifin çapı: Geniş çaplı lifler daha yüksek konsantrasyonda lokal anestezikle bloke edilebilir^{2,7}. Bunların CM değerleri yüksektir.

pH: CM, yüksek pH'da (bazik) düşük pH'ya (asit) göre daha azdır. Başka bir deyişle bazik ortamda lokal anestezik etki artar ve daha düşük konsantrasyonlarda etki gösterir.

Kalsiyum konsantrasyonu: Lokal anestezik potansiyel, fosfolipidlere kalsiyum bağlanmasının inhibe edilmesi ile direkt olarak ilgilidir. Lokal anestezik etki kalsiyum konsantrasyonuna uygun olarak azalır^{2,7,9}.

Stimülasyon Hızı: Anestezik etki, yüksek stimülasyon hızlarında artar.

2.5.3. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Ester Grubu (Benzoik Asit Esterleri): Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain.

Amid Grubu: Lidokain, Mepivakain (Carbocaine), Prilokain (Citanest), Bupivakain (Marcaine), Etidokain (Duranest), Dibukain (Nupercaine), Levobupivakaine (Chirocaine).

Alkoller: Etil alkol, Aromatik alkoller

Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler; Holokaine, Quinoline deriverleri; Eucupin.

Klinikte lokal anestezik olarak yalnız amid ve ester grubu ajanlar kullanır⁷.

Tablo 2. Ester ve Amid grubu lokal anestezikler arasındaki farklar⁷

	Ester Grubu	Amid Grubu
Metabolizma Hızı	Plazma kolinesterazı hızlı	Karaciğerde yavaş
Sistemik Toksik Etki	Daha azdır	Daha fazladır
Alerjik Reaksiyon	Daha fazladır	Nadirdir
Stabilite	Stabil değildirler ışık, ısı vb. etkilenirler.	Çok stabil ajanlardır
Etki Başlangıcı	Yavaştır	Hızlıdır (orta-çok hızlı)
pKa	pH'dan (7,4) yüksektir	pH'dan (7,4)'den düşüktür

2.5.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

Lokal anestezikler ister rejyonel anestezi amacıyla kullanılınsınlar, ister özellikle lidokain gibi ventriküler aritmilerin kontrolü veya öksürüğün supresyonu için intravenöz olarak sistemik kullanılınsınlar, her iki uygulamada da ilacın dağılımı, metabolizması ve eliminasyonu aynıdır. Rejyonel anestezi sırasında uygulama yerinden alımın yavaştır ve perfüzyon derecesine bağlıdır, pik serum seviyesi 15-30 dk. içinde oluşur. İntravenöz enjeksiyonda ise pik seviyeye hemen ulaşır.

2.5.4.1. İlacın Etki Yerinden Absorbsiyonu

Lokal anesteziğin etki yerinden sistemik absorpsiyonu şu faktörlerden etkilenir;

Doz: Kan seviyesi direkt olarak uygulanan dozla ilişkilidir.

Enjeksiyon yeri: İnterkostal, kaudal, brakiyal pleksus, siyatik-femoral blok.

Vazokonstriktör ilaçların eklenmesi: Enjeksiyon yerinde perfüzyonu azaltarak lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonunu azaltır^{2,6}.

İlacın fizikokimyasal özellikleri: Çok yüksek lipofilik özellik gösteren lokal anestetikler bupivakain ve levobupivakainin sistemik absorpsiyonu lidokain veya mepivakainden daha azdır.

2.5.4.2. Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atımları

Lokal anesteziklerin metabolizması da diğer ilaçlarınkine benzer, karaciğer ve plazmada suda eriyebilir metabolitlere dönüştürüldükten sonra idrarla atılırlar. Lokal anestezik bazlar (noniyonize şekil) suda erimez, idrarla çok az (enjekte edilen dozun % 5'ten azı) veya hiç atılmaz. İdrarın asitleştirilmesi tersiyer bazın suda eriyebilen quarterner baza dönüştürülmesini sağlar ve böylece böbrekten geri emilim artarak idrarla atılım artar.

Amid grubu lokal anestezikler: Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Metabolizma hızları: Prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > levobupivakain > bupivakain şeklinde sıralanabilir. Amid lokal anestetiklerin metabolizması iki durumda klinikte önemlidir; Prilokain metabolizması o-toluidine oluşumuna neden olur, bu da Hb'nin ferrik şekle (Hb+3) okside ederek methemoglobinemi oluşturur^{2,5,7,8,9}. Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anestetiklerin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir.

Ester grubu lokal anestezikler: Plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilerek suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Metabolizma hızları şu şekilde sıralanabilir; klorprokain>prokain>tetrakain. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler^{2,5,7}. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir.

2.5.4.3. Taşıflaksi

Kontinü rejyonel anestezi sırasında, lokal anesteziğin etkisinde (tekrarlanan aynı dozlardan sonra) azalma gelişmesi durumudur. Lokal anesteziğin pKa'sı fizyolojik pH'ya ne kadar yakınsa taşıflaksi o kadar sık oluşur. Taşıflaksi durumunda ilacın konsantrasyonu artırılmalı veya başka bir lokal anesteziğe geçilmelidir⁷.

2.5.5. İlaç Etkileşimleri

İlaç etkileşimi (potansiyalizasyon veya antagonize edici etki) bir ilacın etki veya yan etkileri üzerinde başka bir ilacın etkili olmasına bağlıdır. Etkileşim farmakokinetik veya farmakodinamik olabilir. Örneğin, epidural blokta sürenin lokal anestetik solüsyona eklenen adrenalinle absorpsiyonun geciktirilerek uzatılması farmakokinetik bir etkileşimdir. Aynı etkinin lokal anestetik solüsyona eklenen bir opioidle omurilikteki reseptörlerin stimülasyonu sonucu elde edilmesi ise farmakodinamik bir etkileşimdir.

Adrenalin: Adrenalinle maksimum etki 5 mcg/ml'lik bir dozun eklenmesi ile elde edilir.

Opioidler: Lokal anestetik solüsyona eklenen opioidler de bir tavan etki gösterirler.

Klonidin: Lokal anestetiklerin etkilerini farmakodinamik bir etkileşimle artırabilir, ancak yan etkileri nedeniyle gebelikte kullanımı sakıncalıdır.

Bikarbonat: Bikarbonat eklenmesi etki başlangıcını hızlandırır ve blok derecesini farmakokinetik bir etkileşimle artırabilir.

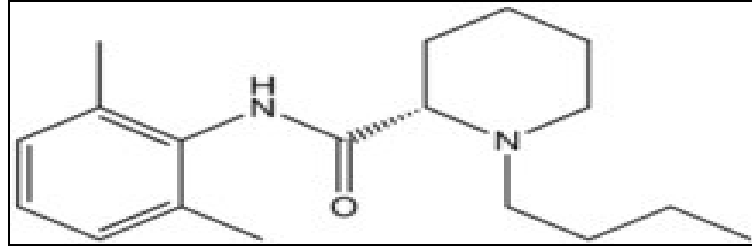
H₂ reseptör antagonistleri: Simetidin'in tekrarlanan alınımını lokal anestetik metabolizmasını inhibe ederek toksitesini artırabilir.

Diğer ajanlar: Yüksek oranda proteine bağlanan tüm ilaçlar farmokokinetik bir etkileşimle (proteine bağlanmayan lokal anesteziğin plazmada serbest fraksiyonu artar) bupivakain ve ropivakain toksitesini artırabilir. Bu özellikle doğumda fetus için önemlidir.

2.6. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili amid yapıda bir lokal anestetik ajandır. Levobupivakain ile duyu ve motor motor blok ayırımı belirgindir ve epinefrin ile etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez^{12,13}.

Kimyasal adı S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂HO. Kimyasal yapısı Şekil 3'de görülmektedir.



Şekil 3. Levobupivakainin Kimyasal Yapısı

Levobupivakain solüsyonunun pH'sı 4.0-6.5 olup moleküler ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben levobupivakainin plazma konsantrasyonu doza ve uygulama yerindeki emilim dokunun vaskülaritesi ile ilişkilidir. Levobupivakain yüksek oranda (> % 97) proteine bağlanır. Ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain glukronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır.

Levobupivakain rasemik bupivakain S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Bütün lokal anestetik ajanlarla olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajı ile etki göstererek sinir impluslarının iletisine engel olmaktadır.

Levobupivakainin bupivakainden daha uzun süreli duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar mevcuttur^{12,14}. Hayvan çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir^{12,15,16}.

İzole perfüze tavşan kalpleri ile yapılan çalışmada QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının da düşük olduğu gösterilmiştir^{13,15,16,18}. Toksikite durumlarında kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS intervalini uzatır. Bu etkisi göz önüne

alındığında levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu söylenmektedir^{15,19,20}.

Levobupivakainin vazokonstrüktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve santral sinir sistemi toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır¹².

Levobupivakainin etki süresi doza bağlıdır ve anestezi tekniklerine göre farklılık gösterir¹². Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiller, brakial plexus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda levobupivakainin anestezi ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozdaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlik gösterdiği belirtilmiştir^{12,13}. Ancak mevcut prelinik güvenlik ve toksisite verileri bupivakain karşısında levobupivakain için bir avantajın olduğunu göstermektedir²¹.

Levobupivakain epidural yoldan verildiğinde duysal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez^{12,14,22}.

Levobupivakainin erişkinlerde cerrahi anestezide bir defalık maksimum dozu (intratekal uygulama dışında) 300 mg'dır. Uzun süreli prosedürler için ek dozlar yapılabilir. Maksimum 24 saatlik dozu 695 mg'dır. İntratekal uygulama için önerilen bir defalık maksimum doz 15 mg'dır. Sezeryan için kullanılan konsantrasyon % 0,5'i (15 mg) geçmemelidir. Erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18,75 mg/saat'i geçmemelidir. Çocuklarda ilioinguinal/iliohipogastrik blok için maksimum doz her bir yan için 1,25 mg/kg'dır.

2.7. Opioid Analjezikler

Opioidler, yüzyıllardır anksiyeteyi yatıştırmak ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmışlardır. Opioid, opioid analjezik, opioid anestezi, terimleri spesifik opioid reseptörlerine bağlanarak opioid agonist etkiler gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır. Bu ilaçların çoğu yalnızca intravenöz analjezik olarak değil, primer intravenöz anestezi olarak da kullanılır.

2.7.1. Sınıflandırma

Opioidler, genellikle doğal, yarı sentetik ve sentetik olarak sınıflandırılırlar:

Doğal opioidler: Fenantren türevleri; morfin, kodein, tebain. Benzilizokinolin türevleri; papaverin.

Yarı sentetik opioidler: Eroin, dihidromorphone/morphinone, tebain türevleri (etorfin).

Sentetik opioidler: Morfinan türevleri (levorphanol), difenilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksifen), benzomorfan türevleri (pentazosin, fenazosin) ve fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil, meperidin).

Doğal opioidler: Afyon, papaver somineferum (haşhaş) bitkisinin kurutulmuş öz suyudur. Doğal opioidler afyondan elde edilir ve iki kimyasal gruba ayrılır:

1-Fenantren türevleri (morfin ve kodein)

2-Benzilizokinolin türevleri (papaverin).

Yarı sentetik opioidler: Tebain türevleri (oxymorfon ve oxycodone) klinikte analjezik amaçla kullanılır. Etorfin morfinden birkaç bin kat daha potent bir ajandır ve anestezi ve immobilizasyon istenen hastalarda kullanılır.

Sentetik opioidler: Bu gruptaki ajanların çoğu analjezi ve anestezi için iv olarak kullanılır, anestezide yalnız fenilpiperidin türevleri önemli bir rol oynar.

2.7.2. Etki Yerleri

Opioid reseptörleri

Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Birkaç yıl sonra da endojen opioidler bulunmuştur. Bu güne kadar 4 tip reseptör kanıtlanmıştır. Bunlar: mü (μ), kappa (κ), sigma (σ) ve delta (δ) reseptörleridir. Opioidler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler.

Mü (μ) reseptörleri: Spesifik agonisti morfindir. Morfinle uyarılır ve morfinin oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur. Ayrıca solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılık oluşmasına katkıda bulunurlar.

Kappa (κ) reseptörleri: Spesifik agonistleri ketosiklazosin ve türevleri ile nalorfin ve pentazosindir. Spinal analjezi, miyosis ve sedasyondan sorumludur.

Sigma (s) reseptörleri: Spesifik agonisti SKF 10.047 adı verilen opioiddir. Agonistleri disfori ve halüsinasyona neden olur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.

Delta (d) reseptörleri: Spesifik agonisti beta-endorfin ve enkefalinlerdir. Görevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir.

Opioid reseptörleri SSS'ndeki bir çok bölgede bulunur. SSS'de buldukları yerler; Serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerdir. En yüksek konsantrasyonda buldukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır⁷.

Bazı ilaçlar bu reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Bunlar reseptörün türüne göre agonistik veya parsiyel agonistik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonistik – antagonistik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki yapar^{1,7,8,9,10}. Nalokson ise tüm reseptörleri bloke eder, naloksanın etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur^{1,7,10}. Naloksanın antagonist etkisine en duyarlı reseptör mü reseptörüdür.

2.7.3. Etki Mekanizmaları

Opioidlerin etki mekanizması yapıları, etki yerleri ve endojen SSS (santral sinir sistemi) peptidleri ile etkileşmeleriyle açıklanır. Opioidlerin prototipi morfindir. Morfin opioidlerin çoğunun ana karakteristik yapılarını içerir. Aynı zamanda fenilpiperidin yapısını da ihtiva eder.

Santral sinir sistemindeki etkileri;

Analjezi: Opioid analjezikler ağrının algılanmasını ve ona karşı reaksiyonu değiştirirler. Hasta, ağrıyı duymasına karşın onu hoş olmayan bir duygu olarak algılanmadığını belirtir.

Öfori: Opioidler, ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırır ve bir öfori hali yaratır. Ağrısı olmayan kişilerde ise huzursuzlukla birlikte disforiye neden olur.

Sedasyon: Opioidler bir uyku hali ve mental bulanıklıkla birlikte sedasyon da oluşturur.

Özellikle pür mü reseptör stimüle edici agonistik opioidler, yüksek dozda kullanıldıklarında bilinç kaybı ve anestezi oluştururlar. Opioid anestezisinin bugün hala

önemli bir problemi inkomplet amnezidir ve bu problem düşük veya yüksek dozlarda bile söz konusudur. Gerçekte ise ağrının hatırlanması çok nadirdir.

2.7.4. Farmakokinetikleri

Opioidler, gastrointestinal kanaldan nazal mukozadan ve akciğerden kolayca emilirler. İntramuskuler ve subkutan emilimleri de iyidir. Ancak ağız yolu ile alındıklarında parenteral uygulamaya göre daha az etki gösterirler. Bu durum, bu ilaçların karaciğerden ilk geçişte önemli derecede biyotransformasyona uğramalarından kaynaklanır. Bu nedenle de oral kullanılan opioidlerin dozu parenteral uygulamaya göre daha yüksektir ve biyoyararlanımları düşüktür. Opioidler iv uygulandığında metabolizma ve dağılım daha çabuk olur ve plazma düzeyi daha hızlı düşer.

2.7.5. Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Ağrı: Kronik ve geçirilmeyen şiddetli ağrılarda yararlıdır. Kanser ve terminal hastalıklarda kullanılırlar. Doğum ağrılarının giderilmesinde sıklıkla kullanılırlar.

Dispne: Morfin akut sol ventrikül yetmezliği ve pulmoner ödeme bağlı dispnede özellikle yararlıdır.

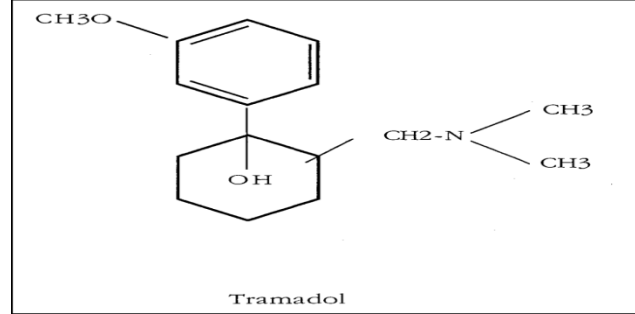
Diyaire: Opioidler her türlü diyareyi etkin biçimde önlerler.

Tam agonist bir narkotiğin agonist-antagonist özellikteki opioidle birlikte kullanılması, kafa travmaları, KOAH ve Status astmatikus, hipovolemi, karaciğer yetmezliği, endokrin yetmezlikler, MAO inhibitörü alanlarda, akut kolesistit, prostat hipertrofisi, glokom.

2.8. Tramadol

Sikloheksanol HCl'den sentezlenen tramadol HCl (1RS,2RS)-2-[(dimetil amino)metil]-1 (3 metoksifenil)-sikloheksanol hidroklorür) klinik olarak etkili santral etkili bir analjeziktir^{23,24,27,28}. Molekül formülü C₁₆H₂₅O₂N HCL olan bir bileşiktir. Santral etkili analjeziktir. Analjezik etkisini selektif zayıf mü (μ) opioid reseptör afinitesiyle göstermektedir. Analjezik etki gücü morfinin 1/10'u kadardır²⁹.

Tramadol'un deney hayvanlarında antinosisepsiyon^{30,31}, insanlarda analjezi^{23,32} oluşturduğu deneysel ve klinik çalışmalarda gösterilmiştir.



Şekil 4. Tramadol'un kimyasal yapısı

Kodeinin sentetik analogudur. Analjezik etkilerinin bir kısmını serotonin ve norepinefrin alımının inhibisyonu ile oluşturur³³. Tramadol'un santral analjezik etkisinin yanında periferik sinirlerde de lokal anestezik etkisinin olduğu gösterilmiştir^{34,35,36}.

Tramadol hafif ve orta derecede ağrıda morfin ve meperidin kadar etkindir, bununla birlikte şiddetli veya kronik ağrıda etkinliği daha azdır. Doğum ağrısında meperidin kadar etkindir ve neonatal solunum depresyonuna daha az neden olabilmektedir.

Tramadol'un oral uygulamadan sonraki biyoyararlanımı % 68 iken intramüsküler uygulamada biyoyararlanımı % 100'dür. Tramadol'un mü opioid reseptör afinitesi morfinin 1/6000'i kadardır³³.

Tramadol, hepatik metabolizmaya uğrar ve idrarla atılır. Aktif metaboliti olan 0-demetil tramadol de opioid reseptörlerine afinite gösterir. Tramadol demetil dışındaki tüm metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir^{33,35}. Tramadol'un eliminasyon yarı ömrü 6 saat, aktif metabolitinin ise 7,5 saat kadardır. Analjezi oral alımından sonra 1 saat içinde başlar ve 2-3 saat içinde pik etkiye ulaşır. Analjezi süresi 6 saat kadardır günlük maksimum doz 400 mg kadardır³³.

2.8.1. Tramadol'ün Etki Mekanizması

Tramadol ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda bu ilacın opioid reseptörlere düşük afinite ile bağlandığı ve bu şekilde antinosiseptif etki gösterdiği düşünülmekteydi²³. Fakat tramadolün terapötik kullanımı sonucunda solunum depresyonu, kabızlık veya sedasyon gibi opioid ilaçların oluşturduğu klasik yan etkileri oluşturmadığı belirlenmiştir^{27,37}. Tramadol'ün etkisi yeniden değerlendirildiğinde ilacın santral monoaminerjik yollar üzerinde noradrenalin ve serotonin nöronal uptake'ini inhibe etmek suretiyle etki oluşturduğu gösterilmiştir^{23,24,38,39}. Bundan dolayı tramadol ağrının inhibisyonunda rol oynayan iki ana sistemi; opioid ve inisi monoaminerjik sistemi etkilemektedir^{30,40}.

Tramadol ve Opiaterjik Sistem: Tramadol'ün antinosiseptif etkisindeki opioid komponentler önceden yapılmış prelinik çalışmalarla belirlenmiştir²³. Klinik çalışmalar tramadol'ün mü-opioid reseptörlerine morfin ve kodeine göre daha az afinite gösterdiğini belirlemiştir⁴¹, delta ve kappa opioid reseptörlerine ise mü-opioid reseptörlerinden 20-25 kez daha az afinite göstermektedir²³. Tramadol'ün beyindeki opioid reseptörlerine bağlanmasının düşük olmasından dolayı bu ilacın hayvan modelleri ile antinosiseptif etkisinin veya insanlarda analjezik aktivitesinin belirlenmesi zordur⁴¹. Tramadol'ün antinosiseptif etkisinin ancak % 30'u nalokson tarafından antagonize edilebilir²⁵. Nalokson morfinin oluşturduğu antinosisepsiyonu bloke ettiği dozlardan daha çok yüksek dozlarda bile tramodül'ün etkisini tam olarak bloke edememiştir²³.

Tramadol ve Monoaminerjik Sistem: Serotonerjik yolağın ağrı modülasyonunda önemli olduğu belirlendikten sonra tramodül'ün bu nörotransmitter, sistem üzerine etkisini araştırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır³⁸. Tramadol'ün sadece 5-HT geri emilimini inhibe etmediği, aynı zamanda raphe dorsal nükleus'undan 5-HT salımını da indüklediği gösterilmiştir⁴².

Sonuç olarak, tramadolün opioid reseptörlere bağlanma afinitesi düşük olduğundan antinosiseptif etkisinin tam olarak bu sistem aracılığıyla olduğu söylenemez. Noradrenerjik ve serotonerjik içerik de tam olarak anlaşılacağı için tramodül'ün etki mekanizması bütünüyle aydınlatılamamıştır^{25,26}.

2.8.2. Sistemler Üzerindeki Etkileri

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Tüm opioidler özellikle artmış pCO₂ gibi kimyasal uyarılara medüller merkezin yanıtını azaltırlar. Hayvan deneylerinde CO₂ ile uyarılmış solunum hızı tramadol ile inhibe edilmiştir. Buna karşılık tramadolün etkisi morfinden yaklaşık 10 kat daha azdır. Tramadol tedavi edici dozlarda solunum depresyonuna neden olmadığı gibi, tidal volüm, dakika volümü, arteriyel CO₂, ventilatuar CO₂ üzerine de etkisi yoktur.

Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri

Tramadol 5-10 mg/kg'a kadar olan intravenöz uygulamalarda kan basıncında kalp hızında hafif artış oluştururken, daha yüksek dozlarda doğrudan negatif inotropur⁴⁸.

Tramadol kullanımına ait bildirilen sık yan etkiler; bulantı, kusma, baş dönmesi, ağız kuruluğu, sedasyon ve baş ağrısıdır. Solunum depresyonu ise morfinle eş analjezik düzeyinde uygulansa bile morfinden daha az görülür. Yüksek dozlarda ayrıca konstipasyona ve konvülziyon gibi santral sinir sistemi eksitasyonlarına neden olabilir³³.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 10.06.2008 ile 05.01.2009 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yürütüldü.

Çalışmaya üst ekstremitte operasyonuna alınacak olan ortopedi ve kronik böbrek yetmezliği olan ASA-I-II-III (American Society of Anesthesiologist) gruplarından toplam 60 hasta alındı. Olguların 15'i kronik böbrek yetmezliği olup arteriyo- venöz fistül açılacak, 45'i ise ortopedik üst ekstremitte cerrahisi operasyonuna alınacak hastalardı.

Olgular rastgele üç gruba ayrıldı:

Grup I : 200 mg (% 0,5 levobupivakain 40 ml)

Grup II : 200mg (% 0,5 levobupivakain 40 ml) + 0,5mg/kg tramadol HCl

Grup III :200 mg (% 0,5 levobupivakain 40 ml) + 1mg/kg tramadol HCl

Tüm hastalarımız girişim yapılacak odaya alındıktan sonra, blok yapılmayacak ekstremitte ön kol el sırtından 20 gauge (G) intraket kullanılarak damar yolu açıklığı sağlandı ve % 0,9 NaCl solüsyonu infüzyonu başlandı. Hastalar otomatik tansiyon aleti (Ohio 2105 adult/pediatric non-invasive blood pressure monitör), EKG (Petaş KMA 250) ve pulse oksimetre (criticare systems 504) ile monitörize edilerek noninvazif kan basınçları, kalp atım hızları elektrokardiyografik değişimleri, periferik oksijen saturasyonları belirlenen aralıklarla kayıt edildi.

3.1. Hastanın Pozisyonu

Hastaların supraklavikuler teknikle brakiyal pleksus bloğu için uygun anatomik pozisyonu sağlandı. Bu amaçla hastanın başı blok uygulanacak ekstremitenin kontrlaterale çevrildi ve boyun kaslarını belirgin hale getirmek amacıyla ekstansiyona getirildi (Şekil 3.1).



Şekil 5. Hastanın Pozisyonu

3.2. Enjeksiyon Noktasının Belirlenmesi ve Uygulanması

Klavikulanın orta noktası bulundu ve işaretlendi. Sternokloidomastoid kasının klaviküler başının lateral kenarı bulundu. Klavikulanın orta noktasının 1-1,5 cm üzerinde ve sternokloidomastoid kasının klaviküler başının lateral kenarından 1,5-2 cm uzaktaki nokta enjeksiyon noktası olarak belirlendi.

Bölge aseptik olarak temizlenip örtüldü. Anestezist blok yapılacak tarafa hastanın yanında durarak uygulamayı gerçekleştirdi. Girişim yerine intradermal ve subdermal olarak 4 ml lidokain (% 1) ile lokal anestezi sağlandı.

Tüm hastalarda Braun marka periferik sinir stimülatörü (Stimupleks HNS 11) kullanıldı. Bu amaçla 5 veya 10 cm uzunluğunda 21 G'luk Stimüpleks iğneleri kullanıldı.

Periferik sinir stimülatörü 1 mA ve 2 Hz frekansına ayarlandı. Enjeksiyon noktasından girilerek kolda seyirme yanıtı alana kadar iğne ilerletildi. Seyirme yanıtı alındıktan sonra akım 0,4 mA'e düşürüldü. Hazırlanan 40 ml solüsyon aspirasyon yapılarak verildi. Aspirasyonlar 3-5 ml lokal anestezi solüsyon verdikten sonra tekrarlandı. İlk aspirasyonda kan gelmesi durumunda enjeksiyon noktası değiştirildi.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı, blok süresince 4-6 litre/dakika yüz maskesi ile O₂ verildi. Hastaların blok öncesi , blok sonrası 5., 10., 15., 30., 45., 60., 90. dakikalar ve operasyon bitiminde sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı

(DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), yan etki, kalp atım hızı (KAH), VAS ve VRS ile sedasyon skorları kaydedildi, anestezinin başlamasına pimplirik testi ve ısı algılamasına göre karar verildi.

Operasyon sonunda postoperatif derleme odasına alınan hastalarda 5.,10., 15., 30., 45., 60., 90., 120. dakikalarda SAB, DAB, OAB, KAH, yan etki, sedasyon, VAS ve VRS skorlarının ölçüm ve kaydı yapıldı. Operasyon esnasında ve postoperatif derlenme odasında hastalarda; bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, ağrı ve horner sendromu gelişip gelişmediği izlendi. Bulantı ve kusması olan hastalarda 4 mg Ondansetron (intravenöz) yapılması planlandı. Hastaların ağrı başlama süreleri postoperatif ikinci gün ziyaret edildiklerinde sorularak öğrenildi. Ağrıları başladığında oral tramadol HCl kullanmaları önerildi.

3.3. Hastaların Takibinde Kullanılan Skalalar

3.3.1. Vizüel Analog Skala⁴

Vizüel analog skala (VAS, görsel ağrı skoru), ağrı derecesinin belirlenmesinde en yaygın kullanılan yöntemlerden bir tanesidir. Ağrının şiddetinin yanında affektif komponentinin de ölçümü (hastanın ağrı dolayısıyla kendisini ne kadar kötü hissettiği) hakkında bilgi verir. Bu yüzden tedavide son derece yararlı bir bulgudur. VAS, yatay veya dikey ekseninde çizilmiş 10 cm (veya 100 mm) uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda “ağrı yok”, diğer ucunda da “hayal edilebilen ya da olabilecek kötü ağrı” kelimesi bulunur. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere işaret koyması istenir. En düşük VAS değerinden hastanın işaretine kadar olan mesafe cm veya mm cinsinden ölçülerek hastanın ağrı şiddetinin sayısal değerleri belirlenir (Tablo 3).

Tablo 3. Vizüel Analog Skala

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

3.3.2 Verbal Raiting Skala⁴

Hastaların ağrı düzeylerinin sözel olarak değerlendirilmesinde kullanılan skaladır. Ağrı düzeleri 0 (ağrı yok) – 4 (dayanılmaz ağrı) arasında değişmektedir (Tablo 4).

Tablo 4. Verbal Raiting Skala

Ağrı Skoru	Ağrı Şiddeti
0	Ağrı yok
1	Hafif ağrı
2	Orta şiddette ağrı
3	Şiddetli ağrı
4	Dayanılmaz ağrı

3.3.3 Sedasyon Skalası⁴

Hastaların sedasyon düzeyleri: 0 (uyanık) – 4 (Hafif sedasyon, uykuya meyil, uyuyor, derin uyku uyandırılmıyor) arasında değişen sedasyon skalası ile belirlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Sedasyon skalası

Sedasyon Skoru	Sedasyon Düzeyi
0	Uyanık
1	Hafif sedasyon
2	Uykuya meyilli
3	Uyuyor, fakat uyandırılabilir
4	Derin uyku, uyandırılmıyor.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızın istatistiksel analizleri, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Tekrarlı ölçümlerin analizinde Repeated Measurement tekniği kullanıldı. Kesikli değişkenlerin arasındaki ilişki ki-kare testi ile, sürekli değişkenlerin grup arası farklılığı ise one way ANOVA testi kullanılarak analiz edildi. Analizler için SPSS/PC paket programı kullanıldı. P değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlılık kriteri kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Her grup 20 kişi olmak üzere toplam 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tüm özellikleri ve değerlendirmeleri tablolar halinde aşağıda sunulmuştur.

Demografik özellikleri değerlendirilirken yaş, cinsiyet, boy ve ağırlık göz önünde bulunduruldu (Tablo 6). Demografik verilerin benzer olduğu ve gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

Tablo 6. Olguların demografik verileri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Yaş (yıl)	40,2 ± 16.8	43.4 ± 19.8	37.9 ± 14.8
Cinsiyet (E/K)	12/8	12/8	10/10
Ağırlık (kg)	65.9 ± 15.2	64.3 ± 15.9	66.8 ± 14.1
Boy (cm)	164.4 ± 12.2	165.1 ± 8.9	167.6 ± 11.1

4.2. Olguların Operasyon tipleri

Çalışmamızda; olguların dağılımı açısından üç grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların operasyon tipleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
A-V fistül	5	5	5
Ortopedik cerrahi	15	15	15

4.3. Cerrahi Başlama, Cerrahi Süresi ve Postoperatif Analjezi Başlama Sürelerine Ait Bulgular

Olguların cerrahi başlama (ağrılı uyarana yanıtızlık başlama) süreleri açısından Grup I ile Grup II ve Grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu($p <$

0.05), Grup II ve Grup III arasında ise istatistiksel bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 8).

Olguların postoperatif analjezi süreleri açısından Grup I ile Grup II ve Grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$), Grup II ile grup III arasında ise istatistiksel bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Cerrahi başlama, cerrahi süreleri ve postoperatif analjezi başlama süreleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Cerrahi başlama süresi (dk)	30,5 ± 4.1	20.5 ± 2.2	17.4 ± 2.6
Cerrahi Süreleri (dk)	45 ± 15	55 ± 25	50 ± 20
Analjezi süresi (saat)	8.7 ± 1.4	12.2 ± 0.5	16.3 ± 2.1

4.4. Hemodinamik Parametreler

Sistolik arter basınçları ölçümleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Blok sonrası sistolik arter basınçları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	125.0 ± 22.7	128.7 ± 13.8	138.9 ± 16.5
1.dakika	126.7 ± 22.4	128.4 ± 10.9	135.2 ± 20.3
5.dakika	124.7 ± 19.4	128.0 ± 11.2	135.1 ± 15.6
10.dakika	124.7 ± 21.3	127.7 ± 9.2	134.8 ± 14.3
15.dakika	121.8 ± 19.6	129.2 ± 10.6	135.1 ± 12.1
30.dakika	127.0 ± 20.4	128.2 ± 8.6	134.2 ± 11.6
45.dakika	123.0 ± 23.6	127.8 ± 9.4	132.0 ± 8.9
60.dakika	130.0 ± 5.1	126.2 ± 6.9	137.0 ± 15.3
90.dakika	125.0 ± 4.2	128.3 ± 2.8	130.6 ± 10.0

Diastolik arter basınçları ölçümleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Blok sonrası diastolik arter basınçları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	76.6 ± 9.3	75.5 ± 6.0	78.7 ± 11.9
1.dakika	77.8 ± 10.6	75.1 ± 7.1	77.3 ± 12.7
5.dakika	76.3 ± 10.9	73.5 ± 5.4	79.5 ± 9.9
10.dakika	76.5 ± 12.3	75.5 ± 7.4	78.5 ± 10.3
15.dakika	76.1 ± 9.3	73.2 ± 5.9	79.2 ± 10.1
30.dakika	76.1 ± 8.5	74.2 ± 5.6	78.2 ± 7.7
45.dakika	77.0 ± 10.1	74.3 ± 6.8	75.0 ± 9.4
60.dakika	70.0 ± 7.2	71.8 ± 5.3	80.3 ± 5.5
90.dakika	60.0 ± 9.5	78.6 ± 7.6	81.0 ± 11.5

Ortalama arter basınçları ölçümleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Blok sonrası ortalama arter basınçları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	97.3 ± 15.0	93.0 ± 9.2	99.2 ± 13.5
1.dakika	100.2 ± 16.6	92.6 ± 7.5	96.9 ± 15.4
5.dakika	96.8 ± 14.1	91.6 ± 6.2	98.7 ± 12.0
10.dakika	97.3 ± 16.3	92.4 ± 7.0	97.8 ± 12.4
15.dakika	94.7 ± 13.8	91.7 ± 6.5	97.9 ± 10.8
30.dakika	96.2 ± 11.7	92.0 ± 5.8	97.1 ± 9.4
45.dakika	98.8 ± 14.5	91.8 ± 6.9	94.1 ± 9.9
60.dakika	90.0 ± 12.2	89.6 ± 5.5	100.0 ± 8.8
90.dakika	82.0 ± 15.1	93.6 ± 5.5	95.3 ± 9.8

Olguların kalp atım hızları; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Blok sonrası kalp atım hızları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	76.3 ± 12.3	75.4 ± 7.6	77.8 ± 11.3
1.dakika	77.2 ± 11.9	75.3 ± 7.6	78.6 ± 11.6
5.dakika	75.4 ± 10.3	75.5 ± 6.7	78.6 ± 10.5
10.dakika	76.3 ± 10.1	74.8 ± 6.3	78.7 ± 9.3
15.dakika	74.2 ± 9.7	75.6 ± 5.5	78.1 ± 9.7
30.dakika	75.2 ± 10.6	75.6 ± 6.5	78.7 ± 9.3
45.dakika	76.2 ± 11.6	76.3 ± 5.9	76.2 ± 5.3
60.dakika	78.0 ± 9.2	77.5 ± 8.6	71.0 ± 1.0
90.dakika	79.0 ± 6.5	76.3 ± 8.1	78.3 ± 1.5

Olguların oksijen saturasyon değerleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Blok sonrası oksijen saturasyonu(SpO₂) değerleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	97.7 ± 1.0	97.7 ± 1.3	95.8 ± 6.2
1.dakika	98.5 ± 1.3	98.6 ± 0.9	98.1 ± 1.3
5.dakika	98.7 ± 1.4	98.9 ± 1.1	98.1 ± 1.8
10.dakika	98.7 ± 1.6	99.2 ± 0.9	98.0 ± 2.2
15.dakika	99.0 ± 0.9	98.9 ± 1.2	98.4 ± 1.5
30.dakika	98.9 ± 1.1	98.8 ± 1.2	98.3 ± 1.6
45.dakika	98.6 ± 1.5	99.0 ± 1.2	98.3 ± 1.8
60.dakika	99.0 ± 1.0	98.3 ± 1.2	97.6 ± 2.3
90.dakika	99.0 ± 1.0	97.6 ± 1.5	97.3 ± 2.0

4.5. Vizüel Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi

Olguların VAS değerleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Blok sonrası VAS değerleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
1.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
5.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
10.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
15.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
30.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
45.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
60.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
90.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

4.6. Verbal Raiting Skala (VRS) Değerlendirmesi

Olguların VRS değerleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Blok sonrası VRS değerleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
1.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
5.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
10.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
15.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
30.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
45.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
60.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
90.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

4.7. Sedasyon Değerlendirmesi

Olguların sedasyon skorları; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Blok sonrası sedasyon değerleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
Preoperatif	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
1.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
5.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
10.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
15.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
30.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
45.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
60.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
90.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

4.8. Postoperatif Hemodinamik Parametreler

Olguların postoperatif sistolik arter basınçları; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Postoperatif sistolik arter basınçları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	125.1 ± 16.1	129.2 ± 7.8	130.0 ± 11.2
15.dakika	127.8 ± 17.6	127.7 ± 9.6	130.5 ± 11.2
30.dakika	126.4 ± 15.9	127.7 ± 11.5	132.7 ± 12.5
45.dakika	123.3 ± 16.4	127.2 ± 6.9	128.5 ± 11.9
60.dakika	126.2 ± 15.9	128.9 ± 7.2	129.5 ± 10.6
90.dakika	127.2 ± 15.3	128.5 ± 9.0	130.2 ± 10.0
120.dakika	125.4 ± 15.0	126.0 ± 9.8	131.0 ± 9.6

Olguların postoperatif diastolik arter basınçları; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Postoperatif diastolik arter basınçları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	80.5 ± 18.2	70.2 ± 14.1	76.2 ± 8.7
15.dakika	80.2 ± 16.0	74.0 ± 5.9	75.5 ± 6.2
30.dakika	79.0 ± 17.5	73.0 ± 6.7	76.2 ± 9.0
45.dakika	77.5 ± 18.1	72.7 ± 6.1	74.2 ± 8.4
60.dakika	74.5 ± 24.5	72.5 ± 5.7	76.5 ± 7.4
90.dakika	80.0 ± 17.9	73.0 ± 6.3	75.0 ± 8.2
120.dakika	78.0 ± 18.5	70.7 ± 6.3	74.7 ± 6.5

Olguların postoperatif ortalama arter basınçları; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Postoperatif ortalama arter basınçları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	91.9 ± 9.3	90.7 ± 6.2	93.2 ± 7.8
15.dakika	92.0 ± 10.6	91.0 ± 5.3	93.6 ± 7.6
30.dakika	90.6 ± 8.9	91.7 ± 6.6	90.2 ± 19.3
45.dakika	88.7 ± 9.3	90.7 ± 5.3	92.2 ± 9.7
60.dakika	89.8 ± 9.6	91.2 ± 5.3	93.8 ± 8.2
90.dakika	91.5 ± 9.4	90.8 ± 6.4	93.2 ± 7.5
120.dakika	89.2 ± 9.6	89.3 ± 6.5	93.1 ± 6.7

Olguların postoperatif kalp atım hızları; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Postoperatif kalp atım hızları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	73.8 ± 8.8	75.6 ± 6.3	79.0 ± 10.7
15.dakika	73.1 ± 8.4	75.8 ± 6.0	77.6 ± 8.1
30.dakika	73.5 ± 9.7	75.1 ± 5.7	78.1 ± 8.0
45.dakika	73.3 ± 9.7	76.1 ± 6.2	77.6 ± 8.7
60.dakika	72.8 ± 8.0	74.8 ± 5.9	78.0 ± 8.6
90.dakika	73.4 ± 7.9	74.8 ± 5.9	78.0 ± 8.2
120.dakika	73.7 ± 7.1	75.9 ± 5.8	77.5 ± 8.6

Olguların postoperatif oksijen saturasyon (SpO₂) değerleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadı (p > 0.05) (Tablo 21).

Tablo 21. Postoperatif oksijen saturasyon (SpO₂) değerleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	96.1 ± 6.6	98.1 ± 1.2	98.0 ± 1.3
15.dakika	97.4 ± 1.1	98.0 ± 0.9	97.7 ± 1.6
30.dakika	97.5 ± 1.1	97.9 ± 1.1	97.2 ± 1.4
45.dakika	97.7 ± 1.1	98.0 ± 1.1	97.4 ± 1.5
60.dakika	97.6 ± 1.1	98.1 ± 0.8	97.5 ± 1.4
90.dakika	97.6 ± 1.1	98.1 ± 0.9	97.5 ± 1.3
120.dakika	97.6 ± 1.1	98.0 ± 0.9	97.4 ± 1.2

4.9. Postoperatif Vizüel Analog Skala (VAS) Değerlendirmesi

Olguların postoperatif VAS değerleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı (p > 0.05) (Tablo 22).

Tablo 22. Postoperatif VAS değerleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
15.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
30.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
45.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
60.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
90.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
120.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

4.10. Postoperatif Verbal Raiting Skala (VRS) Değerlendirmesi

Olguların postoperatif VRS değerleri; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Postoperatif VRS skorları

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
15.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
30.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
45.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
60.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
90.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
120.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

4.11. Postoperatif Sedasyon Değerlendirmesi

Olguların postoperatif sedasyon skorları; gruplar arasında ve grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Postoperatif sedasyon değerleri

	Grup I(n=20)	Grup II(n=20)	Grup III(n=20)
5.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
15.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
30.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
45.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
60.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
90.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
120.dakika	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

5. TARTIŞMA

Üst ekstremitede uygulanan parmak ve ekstremitte reimplantasyonları, düzeltici osteotomiler, karpal ve ulnar tünel sendromları, tendon transferleri, ilizarov uygulamaları, sinoviektomiler, tümör cerrahileri, arteriyo-venöz fistül gibi girişimlerde farklı rejyonel anestezi yöntemleri genel anesteziye tercih edilebilir.

Bu amaçla uygulanan rejyonel anestezi teknikleri; rejyonel intravenöz anestezi (RİVA), servikal epidural, bölgesel infiltrasyon anestezisi, sinir ve pleksus bloklarıdır. Uygulanan sinir blokları brakial, aksiller, median, ulnar, radial ve dijital bloklardır¹.

Son yıllarda bu yöntemler içinde özellikle brakial pleksus blokları giderek artan sıklıkta uygulanmaktadır. Pleksus bloklarında en sık uygulanan lokal anestezikler; bupivakain (% 0,125-0,5), lidokain (% 1-2), mepivakain (% 1-2) ropivakaindir (% 0,25-0,75)^{1,2,3}. Anestezi ve ağrı kontrolü amacı ile lokal anestezik ilaçlarla beraber bazı ajanlar da kullanılmaktadır. Bu ajanların kullanım amaçları; operasyona başlama süresini kısaltmak, postoperatif analjezi süresini uzatmak ya da anestezi kalitesini arttırmaktır. Bu amaçla lokal anesteziklere ilave edilerek ya da yalnız başlarına; kalsiyum kanal blokerleri (verapamil), opioidler (morfin HCl, tramadol HCl ve fentanil), alfa agonistler (klonidin) ve alkali solüsyonlar (NaHCO₃) kullanılmaktadır^{1,2,4,5}.

Opioidlerin hangi mekanizma ile etkiledikleri belirli değildir. Etkinin sinir ve pleksustaki opioid reseptörleri üzerinde mi, yoksa sistemik emilime bağlı olarak mı olduğu tartışılmaktadır¹⁷.

Murphy ve arkadaşları, brakial pleksus bloğunda lokal anestezik ajana morfin, klonidin, neostigmin ve tramadol ekledikleri çalışmalarında, postoperatif analjezi süresinin tramadol ve morfinle uzadığını, klonidinin 150 mikrogramdan daha düşük dozlarda analjezi ve motor blok süresini uzattığını, daha yüksek dozlarda ise komplikasyonların arttığını bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar brakial pleksus bloğunda lokal anesteziğe opioidlerin ilave edilmesinin daha uygun olduğu kanısına varmışlardır⁵¹.

Azad ve arkadaşları, tek başına morfin HCl ile yaptıkları brakial pleksus blokajında etkin bir postoperatif analjezi sağlamıştır⁵².

Davidas ve arkadaşları, meperidin periferik sinirler üzerinde tek başına analjezik etkiye sahip olduğunu bu etkiyi opioid reseptörleri üzerinden gerçekleştirdiğini

bildirmişlerdir⁵³. Aynı araştırmacı periferik sinirler üzerinde petidin reseptörü bulunduğunu göstermiştir⁵³.

Kelebek ve arkadaşları, brakial pleksus bloğunda morfin ve diğer opioidlerle yapılan bir çok çalışmada blok başlama süresinin daha kısa olduğu, hemodinamiğin etkilenmediği, sedasyon skorlarının daha yüksek ve postoperatif analjezi süresinin daha uzun olduğu bildirilmiş, bu avantajlarından dolayı opioid kullanımı önerilmiştir^{57,58}. Fentanil ve morfinin blok başlama süresini kısalttığını, fentanilin postoperatif analjezi süresini etkilemediğini ancak morfinin süreyi uzattığını saptamışlardır^{57,58}.

Kesimci ve arkadaşları, aksiler brakial pleksus bloğunda ropivakaine (7.5 mg/ml, 40 ml volumde) tramadol HCL (100 mg.) ekledikleri çalışmada gruplar arasında analjezi süresi, motor ve duyu blok süreleri, hemodinamik parametreler ve yan etkiler açısından bir farklılık gösterememişlerdir⁷¹.

Kapral ve arkadaşları, aksiller brakial pleksus bloğunda mepivakaine ile tramadol HCL kullanmışlar, tramadolun klonidine benzer mekanizma ile etki ettiğini, motor blok ve postoperatif analjezi süresini uzattığını belirtmişlerdir⁵⁵.

Shrestha ve arkadaşları, supraklavikuler brakial pleksus bloğunda bupivakaine deksametazon (8 mg.) ve tramadol HCL (2 mg./kg.) ekledikleri çalışmada postoperatif analjezi sürelerini karşılaştırmışlar ve deksametazon kullanılan grubun tramadol kullanılan gruba göre postoperatif analjezi süresini uzattığı kanısına varmışlardır⁷².

Kaabachi ve arkadaşları, aksiler brakial pleksus bloğunda lidokaine tramadol HCL 100mg. ve 200mg. ekledikleri çalışmada tramadol eklenen grupta postoperatif ek analjezi süresini ve duyu bloğunu uzattığını tespit etmişlerdir⁷³.

Antonucci, aksiler brakial pleksus bloğunda ropivakaine klonidin, tramadol ve sufentanil ilave ettiği çalışmada cerrahi başlama sürelerini birbirine yakın bulmuştur. Tramadol ve sufentanil ilave ettiği çalışmada postoperatif analjezi sürelerinin daha uzun olduğunu saptamıştır. Klonidin grubunda ciddi bradikardi ve hipotansiyon atağı, sufentanil grubunda ise kaşıntı gözlenmiştir. Tramadol ile komplikasyonların daha az, postoperatif analjezi süresinin diğer gruplara yakın olmasından dolayı bu ajanın tercih edilebileceğini bildirmiştir⁵⁴. Tramadol ile yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur^{54,55}.

Piangatelli ve arkadaşlarının yaptığı infraklavikuler brakial pleksus bloğunda levobupivakain (% 0.5) ile ropivakaine (% 0.75) çalışmada ropivakain kullanılan

grupta motor blok için gerekli sürenin uzadığı levobupivakain kullanılan grubun daha iyi analjezi sağladığı ve sensoriyel sinir bloğunun daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir⁷⁴.

Gürkan ve arkadaşları tarafından uygulanan brakial pleksus bloğunda birinci gruba 20 ml bupivakain, 20 ml lidokain (20 mg/ml) ile epinefrine (5 µm/kg), ikinci gruba 20 ml levobupivakain, 20 ml lidokain (20 mg/ml) ile epinefrine (5µm/kg) toplam 40 ml volumde olacak şekilde uygulamışlar; iki grup arasında anestezi başlama süreleri ve postoperatif analjezi süreleri açısından bir farklılık olmadığı kanısına varılmıştır⁶⁴.

Ağrı tedavisinde son zamanlarda oldukça yaygın kullanımı olan tramadol HCl, zayıf bir selektif µ reseptör agonisti olup, periferik sinirler ve sinir iletimi üzerine etkileri kabul edilen bir ajandır^{27,65}. Tramadolün, fare beyin sinaptozonlarında noradrenalin ile serotoninin salınımını kolaylaştırdığı bilinmektedir^{23,38,66}. Bu sonuçlar tramadolün spinal kord posterior boynuzunda reseptörlerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca tramadol lokal anestetiklerle kombine uygulandığında, klonidine benzer etki oluşturarak, sodyum kanallarını direkt veya indirekt etkileyerek, lokal anestetiklerin etkilerini modifiye edebilmektedir⁶⁷. Yine tramadol, lidokainden daha zayıf bir lokal anestetik etki göstererek sinir iletimini bloke etmektedir⁶⁸. Bu amaçla tramadol, periferik sinir bloklarında lokal anestetik ajanlara adjuvan olarak ilave edilmektedir⁶⁹.

Güneş ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada brakial pleksus bloğu uygulanan olgularda tek başına bupivakain ile bupivakaine-tramadol(50mg) kombinasyonunun postoperatif analjezi üzerine etkilerini karşılaştırmışlar sonuç olarak tramadol eklenen grupta cerrahi başlama süresinin kısaldığı ve postoperatif analjezi süresinin ise uzadığı buna rağmen hemodinamik değişiklikler, sedasyon, yan etkiler açısından istatistiksel açıdan bir farklılık saptamamışlardır⁷⁰.

Zhao ve arkadaşları aksiller brakial pleksus bloğunda levobupivakainin düşük dozlarının etkinliğini karşılaştırmışlar; İlk gruba levobupivakaine % 0.1 (36 ml. Volüm) ikinci gruba levobupivakaine % 0.1(72 ml. Volüm) üçüncü gruba levobupivakaine % 0.25 (36 ml. Volüm) kullanmışlar. Yapılan çalışma sonunda üç grup arasında da duysal ve motor blok süreleri açısından bir farklılık oluşturmadığını görmüşler ve bu çalışma ile düşük doz levobupivakainin yüksek doz ve volumler kadar efektif olduğunu göstermişlerdir⁷⁵.

Çalışmamızda levobupivakaine eklenen tramadol HCl'ün farklı dozlarının (0,5 mg/kg ve 1 mg/kg) anestezi başlama süresini kısalttığını ve postoperatif analjezi süresini uzattığını saptadık ve tramadol HCl'ün farklı dozlarının ise kendi arasında istatistiksel olarak anestezi başlama süreleri ve postoperatif analjezi süreleri açısından bir farklılık oluşturmadıklarını saptadık, yine istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da klinik olarak tramadol HCl uygulanan hastaların daha sedatize olduklarını, sedasyonun opioidin sistemik etkisine bağlı olduğunu düşündük. Bulgularımızın diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumlu ve benzer olduğunu saptadık^{57,58,70,73}. VAS ve postoperatif VRS skorlarının her üç grupta da aynı olduğunu ve etkin bir analjezi sağladığını saptadık. Bu bulgumuzun uyguladığımız levobupivakain dozunun bu tip cerrahi girişimlerde yeterli ve güçlü bir blok oluşturduğunu göstermesi açısından önemli bulduk. Çalışmamızda levobupivakain % 0.5 konsantrasyonda 40 ml solüsyon olarak uygulandı.

Ruben ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda komplikasyon bildirmemişlerdir⁵⁶. Ancak Antonucci ropivakain ile birlikte klonidin, sufentanil ve tramadol ile yaptığı çalışmada klonidinli ve sufentanilli grupta sedasyon, hipotansiyon ve bradikardinin diğer gruplardan fazla olduğunu bildirmişler⁵⁴.

Kapral ve arkadaşları mepivakainle birlikte tramadol kullanarak yaptıkları çalışmalarda intravenöz tramadol kullandıkları gruptaki üç hastada bulantı ve bir hastada kusma bildirmişler⁵⁵.

Bazin ve arkadaşları bupivakainle birlikte sufentanil, buprenorfin ve morfinle yaptıkları çalışmada; sufentanil grubundaki 2 olguda bulantı, 1 olguda kusma, 1 olguda ise kaşıntı olduğunu bildirmişler. Solunum depresyonu hiçbir olguda olmamıştır⁶¹.

Pham-Dang ve arkadaşları, supraklavikuler intersternokleidomastoid teknikle yaptıkları çalışmada % 10 oranında Horner sendromu, % 60 olguda asemptomatik frenik sinir bloğu ve 2 hastada rekürren laringeal sinir paralizi bildirmişler^{35,36}.

Mak ve arkadaşları % 0.375 bupivakainle yaptıkları çalışmada pulmoner fonksiyonları değerlendirmek için ultrasonografik ve spirometrik ölçümler yapmışlardır. Olguların % 50'sinde ipsilateral diyafram kasında hareketsizlik, % 14 olguda az hareket kısıtlılığı ve % 33 olguda ise hiç değişiklik olmadığını tespit etmişler. Fakat tüm olguların asemptomatik seyrettiklerini bildirmişlerdir⁶².

Brown ve arkadaşları, brakial pleksus bloğu, epidural ve kaudal anestezide bupivakain kullanımına bağlı 16 hastada konvülsiyon gözlemlemiştir. Brakial pleksus bloklarında supraklavikular teknikle yapılanlarda aksiller teknikle yapılanlara oranla daha fazla konvülsiyon olduğunu bildirmişlerdir⁶³.

Satsumae ve arkadaşlarının 18 yaşındaki febril konvülzyon hikayesi olan bir hastaya uyguladıkları brakial pleksus bloğunda ropivakain 300 mg. kullanmışlar. Enjeksiyondan ortalama 10 dk. sonra hastada grand mal konvülsiyon görülmüş ve gerekli müdahaleler yapılarak hastada tam düzelme sağlanmış. Konvülsiyondan 2 dk. sonraki arteriyel plazma ropivakain konsantrasyonu 2.13 mg/lt olup buda hastanın özellikle lokal anestezi toksisitesine hassas olduğunu göstermekteydi. Operasyon sonrası saptanan subklinik EEG değişikliklerinin bu hassasiyete bağlı olup olmadığına karar verilemeyip incelemelerin lokal anesteziğin hem doz hemde plazma konsantrasyonlarının sistemik toksisiteyle ilişkisinin çok geniş varyasyonlar olduğunu göstermekteydi⁷⁶.

Bizim çalışmamızda yan etkiler açısından gruplarımız arasında herhangi bir istatistiksel fark saptanmadı ve bir yan etki gözlemedik.

6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Üst ekstremitelerde cerrahilerinde supraklavikular brakiyal pleksus bloklarında levobupivakain ve levobupivakain -tramadol HCL uygulamasının etkin bir postoperatif analjezi sağladığı,

2. Levobupivakaine eklenen tramadol HCL farklı dozlarının (0,5mg/kg veya 1mg/kg) eklenmeyen gruba göre daha uzun postoperatif analjezi oluşturduğu,

3. Farklı dozlarda uygulanan tramadol HCL birbirleri arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı,

4. Tramadol HCL eklenen gruplar ile diğer grup arasında sedasyon, emodinamik ve yan etki açısından bir farklılık olmadığı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. **Esener Z.** *Klinik Anestezi*, 1. Baskı, Samsun: Logos Yayıncılık, **1991**.
2. **Erdine S.** Brakial pleksus bloğu, *Sinir Blokları*, Emre Matbaacılık, İstanbul, **1993**; 111-113.
3. **Işık G.** *Rejyonel Anestezi*. <http://med.c.edu.tr/anestezi/rejbrakial.htm>. **2002**.
4. **Alıç V.** Brakial pleksus blokunda bupivakaine eklenen verapamil ve morfin HCL 'ün analjezi üzerine etkileri. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, **2002**
5. **Morgan EG, Michail SM.** *Clinical Anesthesiology*. 2nd Ed. Appleton and Lange. **1996**.
6. **Mulroy FM.** *Regional Anesthesia* 2nd Ed. Brown and Company. **1996**.
7. **Işık G.** *Anesteziyoloji Ders Notları*, <http://med.cu.edu.tr/anestezi/anestezinot/opioid.htm>. **2002**.
8. **Veering BT, Brown DL.** *Regional Anesthesia and Analgesia*, 1th Ed., Rochester:W.B. Saunders Company, **1996**.
9. **Strichartz GR, Bedre CB.** *Lokal Anesthetics*. Miller RD, Anesthesia 4th Ed. United States of America: Churchill Livingstone Inc, **1994**; 489-521.
10. **Kayaalp OS.** *Tıbbi Farmakoloji*. 8.Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık San.Tic.Ltd.Şti., **1998**.
11. **Biscopling J, Korprich R, Bachmann B, Hempelmann G.** Catheter brachial plexus anesthesia for intra and postoperative pain control. Plasma concentrations and analgesia interval in the use of bupivacaine. *Reg Anesth* **1985**; 8(3):54-6.
12. **Foster RH, Markham A.** Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* **2000**; 59:531-579.
13. **McCellan KJ, Spencer CM.** Levobupivacaine. *Drugs* **1998**; 56:355-362.
14. **McLeod OA, Burke D.** Review Article; Levobupivacaine. *Anaesthesia* **2001**; 56:331-341.
15. **Bardsley H, Gristwood R, Watson N.** The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine: first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* **1997**; 6:1883-1885.

16. **Lyons O, Mirakhur RK, McCaughey W.** Epidural pain relief in labour; Potencies of levobupivacaine and rasemic bupivacaine. *Br Anaesth* **1998**; 81:899-901.
17. **Aberg G.** Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol* **1972**; 31:273-286.
18. **Huang YF, Pryor ME, Mather LE.** Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* **1998**; 86:797-804.
19. **Gristwood RW, Greaves JL.** Levobupivacaine: A new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* **1999**; 8:861-76.
20. **Morrison SO, Dominguez JJ, Frasearola P.** Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine. *Region Anesth Pain Med Supp* **1998**; 32:50.
21. **Ivani G, Borghi B, Van Oven H.** Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol* **2001**; 67:20-3.
22. **Cox CR, Faecenda KA, Gilholy C.** Extradural S(-) bupivacaine: comparison with rasemic bupivacaine *Br J Aneesth* **1998**; 80:289-293.
23. **Rafa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE.** Vaught JI. Opioid and nonopioid componentes independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an “atypical” opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther*, **1992**; 260(1):275-275.
24. **Kayser V, Besson JM, Guibaud G.** Evidence for a noradrenergic component in the antinociceptive effect of the analgesic agent tramadol in an animal model of clinical pain, the arthritic rat. *Eur J Pharmacol*, **1992**; 224:83-88.
25. **Shiraishi M, Minami K. Uezono Y, Yangihara N, Shigametsu A, Shibuya I.** Inhibitory effects of tramadol on nicotinic acetylcholine receptors in adrenal chromaffin cells and in *Xenopus* oocytes expressing $\alpha 7$ receptors. *Br J Pharmacol*, **2002**; 136:2007-216.
26. **Oliva P, Aurilio C, Massimo F, Grella A, Maione S, Grella E, Scafuro M, Rossi F, Berrino L.** The antinociceptive effect of tramadol in the formalin test is mediated by the serotonergic component. *Eur J Pharmacol*, **2002**; 445(3):179-185.
27. **Dayer P, Collard L, Desmeules J.** The Pharmacology of Tramadol. *Drugs*, **1994**; 47(1):3-7.
28. **Sindrup SH, Andersen G, Madsen C, Smith T, Brosen K, Jensen TS.** Tramadol relieves pain and allodynia in polyneuropathy: A randomised doubleblind, controlled trial. *Pain*, **1999**; 83:85-90.

29. **Biasi G, Manca S, Marcolongo R.** Tramadol in the fibromyalgia syndrome. *J Cim Parm Res*, **1998**; 13:13-19.
30. **Sacerdote P, Bianchi M, Manfredi B, Panerai AE.** Effects of tramadol on immune responses and nociceptive threshold in mice. *Pain*, **1997**; 72:325-330.
31. **Collart L, Luthy C, Dayer P.** Partial inhibition of tramadol antinociceptive effect by naloxone in man. *Br J Clin Pharmacol*, **1993**; 35:73.
32. **Katz WA.** Pharmacology and clinical experience with tramadol in osteoarthritis. *Drugs*. **1996**; 53(3):39-47.
33. **Hardman JG, Limbird LE, Gilman AD.** Ed's. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th Ed., New York: McGraw-Hill Companies, **2001**; 291-621.
34. **Kesrikoğlu A, Duman A, Öğün C.** Epidural anestezide bupivakain-tramadol kombinasyonun bupivakain-fentanil ve bupivakain ile karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi*, **2002**; 10(2):105-110.
35. **Pang WW, Mok MS, Chang DP, Huang MH.** Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide and lidocaine following intradermal injection. *Reg Anesth Pain Med*, **1998**; 23:580-583.
36. **Pang WW, Huang PY, Chang DP, Huang MH.** The peripheral analgesic effect of tramadol intraducing propofol injection pain: A comparison with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med*, **1999**; 24:246-249.
37. **Besseon JM, Vickers MD.** Tramadol analgesia, *Drugs*, **1994**; 47:1-2.
38. **Driesen B, Reimann W.** Interaction of the central analgesic, tramadol, with the uptake and release of 5-hydroxytryptamine in the rat brain invitro. *Br J Pharmacol*, **1992**;105:147-151.
39. **Driesen B, Reimann W, Giertz H.** Effects of the central analgesic tramadol on the uptake and release of noradrenaline and dopamine invitro. *Br J Pharmacol*, **1993**;108:806-811.
40. **Rojas-Corrales MO, Ortega-Alvaro A, Gilbert-Rahola J, Roca-Vinardel A, Mico JA.** Pindolol, a beta-adrenoceptor blocker/5-hydroxytryptamine 1A/1B antagonist, enhances the analgesic effect of tramadol. *Pain*, **2008**; 88:119-124.
41. **Bianchi M, Panerai AE.** Anti-Hyperalgesic effects of tramadol in the rat. *Brain Res*. **1998**; 797:163-166.
42. **Biamigdale TA, Davidson C, Langford RM, Stanford JA.** Actions of tramadol, its enantiomers and principal metabolite, 0-des-methyl tramadol, on serotonin (5-HT) efflux and uptake in the rat dorsal raphe nucleus. *Br J. Anesth*, **1998**; 79:352-356.

43. **Rafa RB, Fiderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JI, Jacoby HI, Selve N.** Complementary and synergistic antinociceptive interaction between the enantiomers of tramadol. *J Pharmacol Exp Ther*, **1993**; 267(1):331-340.
44. **Budd K.** Chronic Pain. Challenge and response. *Drugs*, **1994**; 47:33-38.
45. **Miranda HF, Pinardi G.** Antinociception tolerance and physical dependence comparison between morphine and tramadol. *Pharmacol Biochem Behav*, **1998**; 61(4):357-360.
46. **Giusti P, Buriani A, Cima L, Lipartiti M.** Effect of acute and chronic tramadol on 5-HT uptake in rat cortical synaptosomes. *Br J Pharmacol*, **1997**; 122:302-306.
47. **Dalgin PH.** Use of tramadol of chronic pain. *Clin. Geriatrics*, **1995**; 3(6):17-30.
48. **Vogel W, Burhchardi H, Sihler K.** The effects of tramadol on respiration and cardiovascular function. *Drug Res.* **1978**; 28:183-186.
49. **Klein SM, Greengrass RA, Steele SM, D'Ercole FJ, Speer KP, Gleason DH, DeLong Er, Warner DS.** A comparison of 0.5 % bupivacaine, 0.5 % ropivacaine, and 0.75 % ropivacaine for interscalene brachial plexus block. *Anesth Pain Med* **2001**; 26(5):439-43.
50. **Krone SC, Chan VW, Regan J, Poate EM, McCartney C, Miniaci A.** Analgesis effects a flow dose ropivacaine for interscalene brachial plexus block for outpatient shoulder surgery-a dose-finding study. *Reg Anesth Pain Med* **2001**; 26(5):439-43.
51. **Murphy DB, McCartney CJ, Chan VW.** Novel analgesic adjuvants for brachial plexus block: a systemic review. *Anesth Analg* **2000**; 90:1122-8.
52. **Azad SC, Beyer A, Romer AW, Gale-Rod A, Peter K, Schoops P.** Continuous axillary brachial plexus analgesia with low dose morphine in patients regional pain syndromes. *Eur J Anesthesiol* **2000**; 17(3):185-8.
53. **Davidas JL, Rochette A, Manchon M, Degoute CS, Banssillon V.** Local analgesic action by direct effect of pethidine on the nervous trunks. *Therapie* **1992**; 47(6):485-7.
54. **Antonucci S.** Adjuvants in the axillary brachial plexus blockade. Comparison between clonidine, sufentanil and tramadol. *Minerva Anesthesiol* **2001**; 67(1-2):23-7.
55. **Kapral S, Gollmann G, Walth B, Likar R, Sladen RN, Weinstabl C, Lehofer F.** Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* **1999**; 88(4):853-6.
56. **Reuben SS, Reuben PP.** Brachial plexus anesthesia with verapamil and/or morphine. *Anesth Analg* **2000**; 91:379-83.

57. **Kelebek N, Uçkunkaya N, Tokat O.** Perinöral morfinin brakiyal pleksus blokajında anestezi ve analjezi üzerine etkisi XXXIV *Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi Kuşadası-Türkiye*, **2000**; 471.
58. **Kelebek N, Uçkunkaya N, Tokat O.** Perinöral fentanilin brakiyal pleksus bolokajında anestezi ve aneljezi üzerine etkisi etkisi XXXIV *Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi Kuşadası-Türkiye*, **2000**; 471.
59. **Talke PO, Lobo EP, Brown R, Richardson CA.** Clonidine-induced vasoconstriction in awake volunteers. *Anesth Analg* **2001**; 93(2):271-6.
60. **Pirec V, Lauriyp EC, Lu Y, Yeomans CD.** The combined effect of N-type calcium channel blockers and morphine on A versus C fiber mediated nociception. *Anesth Analg* **2001**; 92:239-43.
61. **Bazin JF, Massoni C, Bruelle P.** The addition of opioids tol ocak anesthetics in brachial plexus block: the comperative effects of morphine, buprenorphine and sufentanil. *Anesthesia* **1997**; 52:858-62.
62. **Mak PH, Irwin MG, Ooi CG, Chow BF.** Incidence of diaphragmatic paralysis following supraclavicular brachial plexus block and its effect on pulmonary function. *Anaesthesia* **2001**; 56(4):352-6.
63. **Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP.** Reigonal anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg* **1995** ; 81(2):321-8.
64. **Gürkan Y, Hoşten T, Solak M, Toker K.** Lateral sagital infraclavicular block: clinical experience in 380 patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* **2008 Feb**;52(2):262-6.
65. **Rous PJ, Coetzee JF.** Tramadol today . *Curr Opin Anasesth* **13, 2000**; 13: 457-461.
66. **Gerrison KH, Juma L.** Effects of tramadol on motor and sensory expenses of the spinal nociceptive system in the rat. *Eur J Pharmacol* **1987**; 139: 1-10.
67. **Butterworth JF, Strichartz GR.** Molecular mechanisim of local anesthesia: A review. *Anesthesiology* **1990**; 72: 711-734.
68. **Mert T, Güneş Y, Güven M, Günay İ, Özcengiz D.** Comparison of nerve conduction blocks by an opioid and alocal anesthetic. *Eur J Pharmacol* **2002**; 439: 77-81.
69. **Acalovschi L, Cristea T, Margarit S, and Gravrus R.** Tramadol Added to Lidocaine for Intravenous Regional Anesthesia. *Anesth. Analg.* **2001**; 92: 209-211.

70. **Güneş Y, Özbek H, Alç V, Özalevli M, Özcengiz D, Işık G.** Brakiyal pleksus bloğu uygulanan olgularda tek başına bupivakain ile bupivakain-tramadol kombinasyonunun postoperatif analjezi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Ağrı* **2003**; 15:2.
71. **Kesimci E, Izdes S, Gozdemir M, Kanbak O.** Tramadol does not prolong the effect of ropivacaine 7.5 mg/ml for axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand.* **2007 Jul**;51(6):736-41.
72. **Shrestha BR, Maharjan SK, Shrestha S, Gautam B, Thapa C, Thapa PB, Joshi MR.** Comparative study between tramadol and dexamethasone as an admixture to bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *JNMA J Nepal Med Assoc.* **2007** ;46(168):158-64
73. **Kaabachi O, Ouezini R, Koubaa W, Ghrab B, Zargouni A, Ben Abdelaziz A.** Tramadol as an adjuvant to lidocaine for axillary brachial plexus block. *Anesth Analg.* **2009 Jan**;108(1):367-70.
74. **Piangatelli C, De Angelis C, Pecora L, Recanatini F, Cerchiara P, Testasecca D.** Levobupivacaine and ropivacaine in the infraclavicular brachial plexus block. *Minerva Anesthesiol.* **2006 Apr**;72(4):217-21.
75. **Zhao X, Wang YW, Chen H, Zhang Z, You XM, Luo K, Jin YJ.** Efficacy of low dose levobupivacaine (0.1%) for axillary plexus block using multiple nerve stimulation. *Anaesth Intensive Care.* **2008 Nov**;36(6):850-4.
76. **Satsumae T, Tanaka M, Saito S, Inomata S.** Convulsions after ropivacaine 300 mg for brachial plexus block. *Br J Anaesth.* **2008 Dec**;101(6):860-2.

ÖZGEÇMİŞ

- Adı Soyadı** : Faruk KURTCU
- Doğum tarihi ve Yeri** : 10.10.1971 - Niğde
- Medeni Durumu** : Evli- üç çocuk babası.
- Adres** : Kurtuluş Mh. Tan Apt. Kat:2 No:3
Seyhan / ADANA
- Tlf** : 0 532 205 23 25
- E-Mail** : farukkurtcu@gmail.com
- Mezun Olduğu Tıp Fakültesi** : Çukuruva Üniversitesi Tıp Fakültesi- ADANA
- Görev Yerleri** : Karkın Köyü Sağlık Ocağı- AKSARAY
Düziçi 2 No'lu Sağlık Ocağı- OSMANİYE
Düziçi Devlet Hastanesi- OSMANİYE
Karaisalı Merkez Sağlık Ocağı- ADANA
Ç.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve
Reanimasyon ABD / ADANA
- Dernek Üyeliği** : Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
- Alınan Burslar** : -
- Yabancı Dil** : İngilizce