

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

**SÜPERFİSYAL SERVİKAL BLOK ALTINDA TİROİDEKTOMİ VE
PARATİROİDEKTOMİ CERRAHİSİNDE BUPİVAKAİN VE
BUPİVAKAİN+FENTANİL KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARISON OF BUPIVACAINE AND BUPIVACAINE+FENTANIL UNDER
SUPERFICIAL CERVICAL BLOCK FOR THYROIDECTOMY AND
PARATHYROIDECTOMY**

Uzmanlık Tezi

Dr. İlhan YILMAZ

TRABZON - 2011

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

**SÜPERFİSYAL SERVİKAL BLOK ALTINDA TİROİDEKTOMİ VE
PARATİROİDEKTOMİ CERRAHİSİNDE BUPİVAKAİN VE
BUPİVAKAİN+FENTANİL KARŞILAŞTIRILMASI**

**COMPARISON OF BUPIVACAINE AND BUPIVACAINE+FENTANIL UNDER
SUPERFICIAL CERVICAL BLOCK FOR THYROIDECTOMY AND
PARATHYROIDECTOMY**

Uzmanlık Tezi

Dr. İlhan YILMAZ

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Salih ÇOLAK**

TRABZON - 2011

ÖNSÖZ

Tezimin yapılmasında desteğini her zaman hissettiğim sayın hocalarım Yrd. Doç. Dr. Mehmet Salih ÇOLAK ve Doç. Dr. Erdem Nail DUMAN'a asistanlık eğitimim süresince büyük emekleri olan tüm hocalarıma, beni bugünlere getiren aileme ve varlıklarıyla bana sonsuz destek veren eşime, çocuklarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İlhan YILMAZ
Trabzon, 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Rejyonel Anestezi.....	2
2.1.2. Rejyonel Anestezi Yöntemlerinin Sınıflandırılması.....	2
2.1.3. Rejyonel Anestezinin Avantajları.....	3
2.1.4. Rejyonel Anestezinin Dezavantajları.....	3
2.2. Periferik Sinir Sistemi.....	4
2.2.1. Reseptör ve Aksonlar.....	4
2.2.2. Periferik Sinir.....	4
2.2.3. Sinir Lifleri.....	5
2.3. Ağrı Mekanizması.....	6
2.3.1. Ağrının Aşamaları.....	6
2.3.2. Ağrının Kimyasal Mediatorleri.....	6
2.3.3. Ağrı Yolakları.....	7
2.4. Periferik Sinir Bloklarının Preemptif Etkinlikleri.....	7
2.4.1. Preemptif Analjezi.....	7
2.4.2. Postoperatif Ağrı Tedavisi.....	8
2.5. Yüzeysel Servikal Pleksus Blokajı.....	9
2.5.1. Servikal Pleksus Anatomisi.....	10
2.5.2. Yüzeysel Servikal Pleksus Blokaj Tekniği.....	10
2.6. Lokal Anestezikler (LA).....	12
2.6.1. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri.....	12
2.6.2. LA'lerin Etki Mekanizması.....	13

2.6.3. LA'lerin Yapısı.....	14
2.6.4. Lokal Anestezik Toksisitesi.....	16
2.6.4.1. Allerjik Reaksiyonlar.....	16
2.6.4.2. Lokal Doku Toksisitesi.....	16
2.6.4.3. Sistemik Toksisite.....	16
2.6.5. LA'ler Etki Sürelerine Göre.....	18
2.6.6. Bupivakain.....	18
2.6.7. Fentanil.....	20
2.6.7.1. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	20
2.6.7.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	21
2.6.7.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri.....	21
2.6.8. Opioidlerin Periferik Etkileri.....	21
3. MATERYAL VE METOD.....	23
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR.....	47
7. ÖZET.....	48
8. SUMMARY.....	49
9. KAYNAKLAR.....	50

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Grupların Demografik Verileri	27
Tablo 2. Görülen Yan Etkiler	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Servikal Pleksus Anatomisi ve Bloğun Uygulama Alanı	9
Şekil 2. Yüzeysel (Süperfisyel) Servikal Pleksus Blokaj Uygulaması	11
Şekil 3. Bupivakainin Kimyasal Yapısı	18
Şekil 4. Fentanil'in Kimyasal Yapısı	20

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Grafik 1. İntraoperatif Sistolik Basınç Takibi	29
Grafik 2. İntraoperatif Diastolik Basınç Takibi.....	31
Grafik 3. İntraoperatif Nabız Hızı Takibi.....	32
Grafik 4. İntraoperatif Solunum Hızı Takibi.....	33
Grafik 5. İntraoperatif Periferik Oksijen Satürasyonu Takibi	34
Grafik 6. Blok Başlama Süresi	36
Grafik 7. Blok Bitiş Süresi	37
Grafik 8. Analjezik İhtiyaç Süresi	38

KISALTMALAR

ASA	: American Society of Anesthesiologists
ATP	: Adenozin Tri Fosfat
Cm	: Minimum Anestezik Konsantrasyon
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
HCl	: Hidroklorür
K	: Potasyum
KAH	: Kalp Atım Hızı
KVS	: Kardio Vasküler Sistem
LA	: Lokal Anestezik
Na	: Sodyum
NSAİD	: Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaç
PABA	: Para-aminobenzoik Asid
PH	: Power of Hydrogen
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SPSS	: Statistical Package For Social Scienses
SSS	: Santral Sinir Sistemi
VAS	: Visual Analogue Scale
μ	: Mü
δ	: Delta
K	: Kappa

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroidektomi cerrahisi primer olarak genel anestezi altında yapılmasına rağmen, rejyonal anestezi tiroid cerrahisi için alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Artan cerrahi deneyimlerle 1995'den itibaren rejyonal anestezi için uygun hasta seçimi kriterleri genişletilmiştir. Genel anestezi riskinden ve istenmeyen yan etkilerden kaçınmak için rejyonal anestezi tercih edilebilir. Superfisyal servikal blok peroperatif ve postoperatif dönemde iyi bir analjezi sağlayarak analjezik kullanımını azaltır. Superfisyal servikal blok ayrıca hastalarda intraoperatif ses monitorizasyonu sağlar. Rejyonal anestezi altında tiroidektomi olan hastaların hastanede kalış süreleri kısalmış ve kontrendikasyon yoksa aynı gün içinde taburcu edilmiştir. Rejyonal anestezi altında tiroidektomi yapılan hastalarda ayaktan tedavi görüldüğünde %30'a kadar kar maliyeti sağlanabilmektedir. Rejyonal anestezi ekonomiktir, uygulaması kolaydır ve seçilmiş hastaların erken taburcu olmasına olanak sağlar (1, 2).

Bu çalışmadaki amacımız, tiroidektomi ve paratiroidektomi cerrahisi için superfisial servikal blok uygulamasında bupivakain ve bupivakain+fentanilin duyuşal blok başlama süresi, peroperatif analjezi düzeyi, postoperatif duyuşal blok geri dönüş süresi, analjezik gereksinimi, hastaların per-postoperatif sedasyon skorları ve yan tesirleri üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Rejyonal Anestezi

Rejyonal anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletisinin ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Anesteziyolojinin 150 yıllık gelişim süreci içerisinde genel anesteziye göre gelişimini çok daha önce tamamlamasına rağmen, rejyonal anestezi göz ardı edilmiştir. Bonica'ya göre 1890–1920 yılları arası dönem rejyonal anestezinin altın çağı olarak kabul edilmektedir. Daha sonraki dönemde genel anestezinin hızla gelişmesi nedeniyle rejyonal anestezi 1970'lere kadar yok denecek kadar az uygulanmıştır (3).

2.1.2. Rejyonal Anestezi Yöntemlerinin Sınıflandırılması (3)

1. Santral rejyonal anestezi
 - Spinal anestezi
 - Epidural anestezi
 - Kaudal anestezi
2. Topikal anestezi
3. İnfiltrasyon anestezisi
4. Alan bloğu
5. Minör sinir blokları
6. Majör sinir blokları, pleksus blokları

2.1.3. Rejyonal Anestezinin Avantajları (4)

1. Operasyon sırasında uyanık olmak isteyen hastalarda rejyonal anestezi genellikle tercih edilir. Hastanın bilincinin korunması ve solunumunun etkilenmemesi, trakeal entübasyon ve yapay solunum gereğini ortadan kaldırır. Hasta bunların getireceği gastrik içerik aspirasyonu gibi risklere maruz kalmaz.
2. Hastanın uyanma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anestezi genellikle cerrahi süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.
3. Endikasyonu olduğunda sinir blokajını saatler hatta günler boyunca uzatmak mümkün olur ve sistemik analjezik gereksinimi azalır.
4. Operasyon bölgesinden ağırlı afferent uyarılar gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değişiklikler büyük oranda giderilmiş olur.
5. Prostatektomi, kalça ve pelvis cerrahisi girişimleri gibi bazı operasyonlarda kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.
6. Özellikle alt ekstremitte kan akımını arttıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelden lenfosit infiltrasyonunu önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerde, postoperatif tromboembolizm riski azalır.
7. Gününbirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır.

2.1.4. Rejyonal Anestezinin Dezavantajları (4)

1. Bazı hastalar operasyon sırasında uyanık olmayı tercih etmezler, ancak bu durum rejyonal anestezinin uygulanmasına engel değildir. Sedasyon altında da rejyonal anestezi uygulanabilir. Rejyonal anestezinin başarılı olması için hekimin deneyimli ve yetenekli olması gerekir.
2. Bazı blokların etkin olabilmesi için 30 dakika veya daha fazla zaman gerekir.
3. Analjezi her zaman tam olarak yeterli olmayabilir ve ek analjezik veya yüzeysel genel anestezi gerekebilir.
4. Lokal anestezik maksimum dozu aşıldığında veya yanlışlıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.

5. Bazı operasyonlar (örn: Torakotomi) rejyonel anestezi altında yapılamaz. Ancak bu operasyonlarda rejyonel anestezi yöntemlerinin per ve postoperatif analjeziye katkısı olur.
6. Santral nöral bloklarda oluşan yaygın sempatik blokaj sonucu hipotansiyon görülebilir. Bu nedenle hipovolemik ve septik şoktaki hastalara uygulanmaz.
7. Blokaj sırasında gelişen sinir yaralanmasına bağlı ağrı olasılığı az da olsa vardır.
8. Kanama diyatezi olan hastalarda uygulanamaz.
9. Girişim bölgesinde deri enfeksiyonu olan hastalarda uygulanmaması gerekir.

2.2. Periferik Sinir Sistemi

2.2.1. Reseptör ve Aksonlar

Bugünkü bilgilerimizle “periferik sinir aksonlarının” değişik çaplarda ($0,3\mu-22\mu$) oldukları, miyelin kılıfla sarıldıkları ve değişik hızlarda ($0.1m/sn-120m/sn$) aksiyon potansiyelini ilettiklerini biliyoruz. Buna göre sinir aksonları, eğer sabit aralıklarla miyelinsiz aksonal alanlar olan Ranvier düğümleri ile ayrılmış Schwann hücreleriyle çevrili ise miyelinli, çevrili değilse miyelinsiz olarak kabul edilmektedir (3).

Klasik olarak “aksonal membranın“ protein tabakaları arasında sıkışmış iki lipit tabakasından oluştuğu kabul edilir. Fakat ileri sürülen bu yapı günümüzde pek kabul görmemektedir. Singer’in açıkladığı membran yapısı bugün için en geçerli modeldir. Buna göre: Aksonal membran bimoleküler yapıda lipit bir matriks içerir. Bu lipit moleküllerin polar uçları iki ayrı sıvı ile temastadır; içte hücre sitoplazması, dışta ise ekstraselüler sıvı. Lipit matriks içinde değişik tipte büyük protein yapılar gömülmüştür. Bunların bazıları membranı geçerek içeride yer alırken bazıları dışarıda bulunur. Membran proteinleri Na (sodyum) ve K (potasyum)’un membrandan geçmesi için gerekli olan kanalların çatısını oluştururlar ve spesifik lokal anestezi reseptörleri bu kanallarda yer alır (5).

2.2.2. Periferik Sinir

Periferik sinirler, periferden merkezi sinir sistemine uyarıyı ileten yapılardır. Bir sinir; sinir liflerinin oluşturduğu fasikül ya da funikül adı verilen demetlerden meydana

gelir. Perinöriyum adı verilen bir bağ dokusu içinde yer alır. Perinöriyumun iç yüzü genişlemiş mezotelyal hücrelerden oluşan bir zardan ibarettir. Bu zara perilemma adı verilir. Çok küçük sinirler ana sinirden çıkan tek fasikülsten ibaret olabilir. Her fasikülsteki sinir lifleri mikroskopik olup, bunları çevreleyen, destekleyen ve birbirinden ayıran endonöriyum adlı intestisyel bağ dokusu ile kaplıdır. Endonöriyum, perinöriyumun en içteki tabakalarından içe doğru geçen septalarla şekillenmiştir (3).

Küçük sinirlerde her fasikülde 500–1000 arası lif bulunur. Büyük sinirlerde bu sayı daha fazladır. 1 mm² kesitte 5000 kadar lif bulunabilir. Küçük bir periferik sinir, örneğin radial sinirin distal dalı 5–20 arası fasikül içerir. Daha büyük sinirlerde ise 20'den fazla fasikül bulunur. Perifere doğru gidip dallar verdikçe sinirlerin çapı da küçülür. Bir sinirin merkeze yakın kısmındaki fasiküller distaldeki vücut bölgelerini, periferdekiler ise proksimal bölgeleri innerve eder. Bir sinirin periferindeki fasiküller ortasındakilerden daha önce bloke olur. Böylece proksimal bölgelerde distalden daha önce anestezi sağlanır(3).

Perinöriyum bazı sinirlerde daha kalındır. Lokal anestezi solüsyonu geçişinde perinöriyum en dirençli engeldir. Perinöriyum, beyin ve omuriliği kaplayan piannın periferik sinirdeki karşılığıdır. Perinöriyum ile epinöriyum arasındaki potansiyel boşluk da subaraknoid aralığa tekabül eder. İlaçlar bu aralıkta spinal kanala dağılabilir (3).

2.2.3. Sinir Lifleri

Sinir lifleri A, B ve C diye sınıflanır. A sınıfı lifler miyelinli somatik sinir liflerinden oluşur. Bunlar da alfa, beta, gama ve delta olarak ayrılırlar. A lifleri içinde en kalını alfa lifleridir. delta, alfa ve beta lifleri ise motor liflerdir. Aynı zamanda proprioepsiyon (denge ve hareket hissi) ve dokunmayı iletir. B lifleri miyelinli pregangliyonik sinir lifleridir. C lifleri miyelinsiz sempatik postgangliyonik ve ağrıyı ileten liflerdir. (3).

Blok için gerekli minimum lokal anestezi konsantrasyonu lifin çapı arttıkça yükselir. A alfa liflerini bloke etmek için gerekli konsantrasyon A gama lifleri için olanın iki katıdır. A lifleri sensoryal uyarıyı B ve C liflerinden daha hızlı iletir (3).

2.3. Ağrı Mekanizması

Ağrı, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, insanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoriyal, affektif, hoş olmayan bir duygudur. Bu tanıma göre ağrı, hoş gitmeyen bir duyum olduğundan her zaman öznelidir. “Nosisepsiyon” terimi nosi (Latince zarar veya yaralanma)’den gelir ve travmatik veya noksiyus (ağrılı) uyarıya nöral yanıtı tanımlamak için kullanılır. Nosisepsiyonun hepsi ağrı oluşturur fakat tüm ağrılar nosisepsiyon kaynaklı değildir. Hastaların çoğu noksiyus uyarı olmasa da ağrı deneyimi yaşarlar. Bu nedenle klinik olarak ağrıyı akut (primer olarak nosisepsiyona) ve kronik (hem nosisepsiyona hemde psikolojik ve davranışsal faktörlere) olarak iki kategoriye ayırabiliriz (6).

2.3.1. Ağrının Aşamaları

1. Transdüksiyon: Kimyasal, mekanik, ısı şeklindeki noksiyus uyarının nosiseptörler tarafından elektriksel stimülasyona çevrilmesidir.
2. Transmisyon: Nosiseptörler tarafından algılanan ağrı bilgisinin daha üst merkezlere doğru iletilmesidir. Bu iletilmede miyelinli Adelta lifleri ve miyelinsiz C lifleri etkin rol üstlenirler. Miyelinli A delta lifleri hızlı iletilen, sensitizasyona açık, termal ve mekanik uyarılarla uyarılan liflerdir. Miyelinsiz C lifleri ise polimodal bir özellik gösteren, her türlü uyarana karşı duyarlılığı olan, yavaş ileten liflerdir.
3. Modulasyon: Ağrılı uyarın spinal kord düzeyinde bir değişime uğramakta ve bu değişim sonucunda daha üst merkezlere iletilmektedir.
4. Persepsiyon: Omurilikten geçen uyarının çeşitli çıkan yollar aracılığı ile üst merkezler doğru iletilip ağrının algılanmasıdır (7).

2.3.2. Ağrının Kimyasal Mediatörleri

Ağrıyı ileten afferent nöronlara pek çok nöropeptitler ve eksitatör aminoasitler nörotransmitter olarak aracılık eder. Nöronların pek çoğu eş zamanlı olarak salınan birden fazla nörotransmitter içerir. Bu peptidlerin en önemlileri substans P (sP), nörokinin A,

kolesistokinin ve kalsitonin gene-releated peptit (CGRP) dir. Genellikle C lifleri eksitasyonu ile salgılanırlar. C liflerindeki nöropeptidler özellikle omuriliğe, ağrı olayını ve devamını bildirirken, periferdeki C lifi ucundan da salgılanarak, periferik dokunun bütünlüğünü korunmaya ve savunmaya yönelik olayları tetikler. Glutamat en önemli eksitatör aminoasittir, A delta ve C lifleri terminal uçlarından salgılanmaktadır (8).

2.3.3. Ağrı Yolakları

Ağrı periferden serebral kortekse noksiyus uyarıları taşıyan üç nöronlu yolaklardan taşınır. Primer afferent nöronlar, her biri spinal kord seviyesindeki vertebral foramenlerde bulunan dorsal kök ganglionlarında lokalizedir. Her nöronun bifurkasyon yapan tek bir aksonu vardır, bir ucunu innerve ettiği periferik dokulara diğerini ise spinal kordun dorsal boynuzuna gönderir. Dorsal boynuzda, primer afferent nöron ikinci sıra nöronu ile sinaps yapar, bu nöronun aksonları ise orta hattı geçip kontrilateral spinotalamik traktustan yukarı çıkarak talamusa ulaşır. İkinci sıra nöronlar ise üçüncü sıra nöronları ile talamik nukleusta sinaps yapar, bunlar internal kapsülden ve korona radiatadan geçerek serebral korteksin post-santral girusuna ulaşan projeksiyonlar gönderirler (9).

2.4. Periferik Sinir Bloklarının Preemptif Etkinlikleri

Sistemik opioidler ile karşılaştırıldığında periferik rejyonel analjezi teknikleri daha üstün postoperatif analjezi sağlarlar ve tek doz enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde kullanılabilirler (10,11,12). Periferik rejyonel analjezi opioidlerle ilgili yan etkileri azaltabilir ve sistemik opioidlerle karşılaştırıldığında hasta memnuniyetini artırabilir ve sistemik antikoagülasyon ile epidural hematoma için artmış risk durumunda nöroaksiyel tekniklerden daha uygun olabilir (13,14).

2.4.1. Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi, santral ve periferik sensitizasyonu engelleyerek, postoperatif ağrının neden olacağı değişiklikleri önlemek amacıyla taşıyan bir antinosiseptif tedavidir.

Bu şekilde ağrılı uyarının sinir sisteminde oluşturduğu yanıtın ve ağrı hafızasının geriletebileceği, hatta ortadan kaldırılabilirliği düşünülmektedir (15,16).

Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalar ışığında preemptif analjezinin en çok kabul gören tanımlaması; antinosiseptif tedavinin ya operasyon başlamadan önce ya da ağrıya santral sensitizasyon başlamadan önce yapılmasıdır. Yetersiz bir preemptif analjezi insizyon öncesi yapılmış olsa bile yeterli analjezik etkinlik sağlayamayacaktır. Bu nedenle uygulanan yöntemin insizyon öncesi analjeziyi etkin olarak sağladığından emin olunmadan operasyon başlatılmamalıdır (17).

Preemptif analjezinin postoperatif etkinliğinin sağlanmasında inflamatuvar mediatörlerin salınımının durdurulması veya nosiseptif uyarının blokajının doku hasarıyla birlikte postoperatif inflamasyonu da kapsayacak şekilde yapılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Preemptif analjezi ile santral sensitizasyon engellenemez ise süreç inflamatuvar faza kadar ilerleyecektir. Sekonder inflamatuvar mediatör salınımının durdurulmadığı nosiseptif blokaj yetersizliğinde, klinik fayda sağlanamadığı ve sadece insizyon ağrısının blokajının geç santral sensitizasyonu durdurmadığı gösterilmiştir (17).

Bu nedenle preemptif analjezi her zaman yeterli olamamaktadır. Şiddetli noksiyus uyarılar cerrahi işlem sonrasında doku hasarına bağlı salınan kimyasal maddeler nedeniyle de oluşabilir ve buna bağlı santral sensitizasyon gelişebilir. Bu yüzden noksiyus uyarıların etkili bir şekilde blokajına cerrahi girişimden önce başlanmalı, perioperatif ve postoperatif dönemde de devam edilmelidir (18).

2.4.2. Postoperatif Ağrı Tedavisi

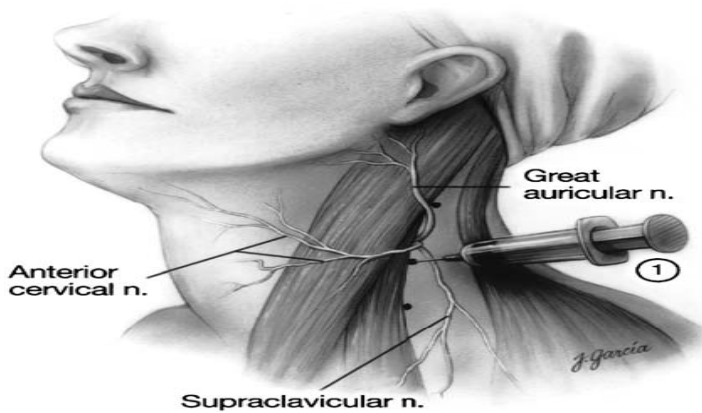
Postoperatif ağrının temel nedeni cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarıdır. Bazı olgularda, insizyona veya kapanmayan yaraya bağlı olarak sinirsel, vasküler veya diğer dokulara ait ek bir hasar da oluşabilir. Cerrahi değişik dokularda hasar oluşturur cilt ve kaslardaki afferent nöronlar insizyon veya traksiyonla aktive edilir ve ek inatçı (kalıcı) refleks spazm nedeniyle kas ağrıları oluşur. Organlarda distansiyon oluşabilir ve visseral afferentler cerrahi (diatermi veya traksiyon) tarafından aktive edilebilir. Sonuç olarak, postoperatif ağrı somatik ve visseral ağrının bir bileşkesi olarak görülebilir. Postoperatif devredeki ağrı tedavisi, her iki durumu da etkileyen ve ağrıya karşı yanıtı artıran anksiyete veya depresyon gibi diğer nedenleri de tedavi eden teknikleri içermelidir (20).

Tiroid ve paratiroid cerrahisinde hastalarda gözlenen postoperatif rahatsızlık boyundaki insizyona ve/veya postoperatif muskuler ağrıya neden olan cerrahi sırasındaki hiperekstansiyona ve laringeal rahatsızlığa yol açan orotrakeal entübasyona bağlı olabilir. Bu nedenleri cerrahi doku hasarına bağlı ağrıdan ayırt etmek oldukça zordur. Postoperatif rahatsızlık 24 saat süre ile yerinde tutulan servikal drenajla ve bu hasta grubunda sık sık görülen bulantı ve kusmayla artabilir (21).

Her ne kadar ağrı postoperatif deneyimin öngörülebilir bir kısmı olsa da yetersiz ağrı tedavisi sık görülen bir durumdur. Dinmeyen postoperatif ağrı, yaşam kalitesini etkiler, morbidite ve mortaliteyi hastanede kalış süresini artırır ve psikolojik bozukluklara yol açabilir. Etkili olmayan postoperatif ağrı tedavisinin negatif klinik sonuçları; derin ven trombozu, pulmoner emboli, koroner iskemi, myokardial infarktüs, pnömoni, kötü yara iyileşmesi, insomnia ve demoralizasyon gibi durumlar olabilmektedir (22,23).

2.5. Yüzeysel Servikal Pleksus Blokajı

Boyun bölgesindeki cerrahi işlemler servikal pleksus blokajı tarafından sağlanan rejyonel anestezi altında yapılabilir. Bu yöntem boyun, oksipital bölge, omuz ve üst pektoral bölgede anestezi sağlar (24). Yüzeysel servikal pleksus blokajı tiroidektomi, karotis endarterektomi gibi boyun bölgesi operasyonlarında anestezi ve postoperatif analjezi sağlamak amacıyla kullanılabilir (2,24). Dieudonne ve arkadaşları (25) ve Andrieu ve arkadaşları (26) bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajı tekniğinin postoperatif ağrı yoğunluğu ve postoperatif opioid gereksinimini azalttığını göstermişlerdir.



Şekil 1. Servikal Pleksus Anatomisi ve Bloğun Uygulama Alanı

2.5.1. Servikal Pleksus Anatomisi

Boyun bölgesinin sensoryal sinirleri ilk dört servikal sinirden çıkar. Servikal spinal sinirlerin anterior primer dalları, birbiri ile birleşerek servikal pleksusu meydana getirirler. Bu sinirler, intervertebral foramenlerden dışarı çıkarak vertebral arterlerin arkasından geçer ve transvers proçeslere ulaşırlar. Birinci servikal sinir rektus kapitis lateralis ve rektus kapitis anterior kasları arasından geçer. Diğer üç servikal sinir ise intertransvers kasların arasındadır. İlk servikal sinir tektir, dallara ayrılmaz. İkinci, üçüncü ve dördüncü sinirlerin her biri inen ve çıkan dallara ayrılır. Bunlar da ilk dört servikal transvers proçes yakınında sternokleidomastoid kasın altında düğümler oluştururlar. Bu düğümler servikal pleksusu meydana getirir. Hepsi rami komünikantes aracılığı ile boyndaki servikal sempatik zincir ile ilişkidirler. Sempatik lifler üst, orta ve alt servikal gangliyonlardan kaynaklanırlar. Bu düğümlerden yüzeysel ve derin servikal dallar çıkar (3).

Yüzeysel servikal dallar; boynun derin fasyasının, sternokleidomastoid kasın arka kenarının ortasından geçer, yüzeyleşir ve ilgili dermatomlara dal verirler. Çıkan dallar (oksipital minör ve auriküler majör) başın oksipitomastoid bölgesini, kulağın aurikülasını, parotis bezini inerve ederler. Transvers dal (yüzeysel servikal ve kütane koli) boynun ön yüzü, sternum ve yanağın alt sınırına dağılır. İnen dallar (suprasternal, supraklaviküler ve supraakromial) omuz ve üst pektoral bölgenin sinirlerini verirler (3) (Şekil 1).

Servikal sinirlerin arka primer dalları boynun arka kısmının sinirlerini verir. Servikal pleksusun omurgaya yakın bölgeden blokajı yalnızca boynun segmentleri ile başın arka yüzü ve kulakla sınırlı kalmayıp, pelerin tarzında toraksın üst bölümüne ve omuzlara da yayılan bir anestezi sağlar. Torasik sinirler de bloke edilirse toraksın üst bölümü ve üst ekstremité bölgesini de kapsayan bir bölgede cerrahi girişimde bulunmak mümkün olacaktır. Derin servikal dallar boynun ön ve yan bölgelerindeki derin yapıların sinirlerini ve frenik siniri verirler (3).

2.5.2. Yüzeysel Servikal Pleksus Blokaj Tekniği

Hasta sırt üstü, yastıksız, düz olarak yatırılır, baş hafifçe ters tarafa çevrilir. Hastadan başını kaldırması istenerek sternokleidomastoid kası ve posterior kenarı belirlenir. Sternokleidomastoid kasın klavikulaya yapıştığı yerden, mastoid çıkıntısı birleştiren bir

çizgi çizilir. Bu çizginin ortasında sternokleidomastoid kasın posterior kısmının arkasında yüzeysel servikal pleksus bulunur.

Blok için gerekli malzemeler hazırlanır:

1. Steril örtü
2. Lokal anestezi için 20'lik enjektör
3. Steril eldiven, boya kalemi
4. 22–25 gauge blok iğnesi.

Bölge aseptik olarak temizlenir ve örtülür. Anestezist blok tarafında hastanın başında yer alır. İğne sternokleidomastoid kasının posterior kenarının orta noktasının hemen arkasından cilde dik olarak girilir. İğnenin derinliği derin servikal fasiaya göre subkütan ve superfisial olmalıdır. Negatif kan aspirasyon testinden sonra lokal anestetik subkütan olarak enjekte edilir. İlk enjeksiyondan sonra iğne bu kez 30 – 45 derecelik bir açıyla superior ve inferiora yönlendirilerek her iki yönde lokal anestetik enjekte edilir.

Gelişebilecek komplikasyonlara karşı dikkatli olunmalıdır. Bunlar:

1. Enfeksiyon
2. Hematom
3. Frenik sinir blokajı (daha çok derin servikal sinir bloğunda olur)
4. Lokal anestezi toksisitesi
5. Sinir hasarı
6. Spinal anestezi'dir.



Şekil 2. Yüzeysel (Süperfisyal) Servikal Pleksus Blokaj Uygulaması

2.6. Lokal Anestezikler (LA)

LA'ler, uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Klinik yoğunluklarda kullanıldıklarında bu etkileri geri dönüşümlü olup, sinir lifi ve hücrelerinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonu tamamen geri döner (27).

2.6.1. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri

LA'lerin etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile oluşur (28).

Absorpsiyon: Geleneksel olarak lokal anestezik mukoz membranlara (örn; oküler konjunktiva) uygulanır veya çeşitli doku ve kompartmanlara enjekte edilir. Çoğu mukoz membran lokal anestezik penetrasyonuna zayıf bariyer oluşturur, etkinin başlaması hızlıdır. Diğer taraftan sağlam cilt penetrasyonu için yüksek su konsantrasyonuna ve analjezinin sağlanması için yüksek lipide çözünen lokal anestezik baz konsantrasyonuna ihtiyaç gösterir (29).

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

1. Enjeksiyon bölgesi: Sistemik absorpsiyon hızı enjeksiyon bölgesinin kan akımı ile orantılıdır. Trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial plexus > siyatik > subkütan (29).
2. Vazokonstrüktörlerin varlığı: Epinefrin veya daha az sıklıkla fenilefrin veya norepinefrin ilavesi uygulama bölgelerinde vazokonstrüksiyona neden olur. Sistemik absorpsiyonun azalması etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlar (29).
3. Lokal anestezik ajanlar: Yüksek doku bağımlı lokal anestezikler daha yavaş absorbe olurlar (ör. etidokain). Ajanlar ayrıca intrinsik vazodilatör özelliklerine göre de çeşitlilik gösterirler (29).

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

1. Doku perfüzyonu: Çok kanlanan organlar (beyin, akciğer, karaciğer, böbrek ve kalp) başlangıçtaki hızlı uptake'den (α - fazı) etkilenir, sonraki daha yavaş redistribusyon (β -fazı) orta düzeyde kanlanan (kas ve yağ gibi) dokularda gerçekleşir (29).
2. Doku/kan partiyon katsayısı: Güçlü plazma proteinlere bağlanma özelliği anesteziikleri kanda tutmaya çalışırken yüksek yağda çözünürlük doku uptake'ini kolaylaştırır (29).
3. Doku kütlesi: Geniş kütlesi nedeniyle kas, lokal anesteziikler için büyük bir rezervuardır (29).

2.6.2. LA'lerin Etki Mekanizması

Lokal anesteziiklerin başlattığı fizyolojik aktivite değişikliği geri dönüşümlüdür. Normal aktivite ilacın sinir membranını terk edip interstisyel sıvıya geçmesi ile sağlanmaktadır (30).

Lokal anesteziiklerin etki mekanizması tam olarak hala açıklığa kavuşmamıştır. Sonucu bilinmekte fakat nasıl olduğu gözükmemektedir. Son veriler lokal anesteziik etkinin akson membranlarının bazı reseptör bölgelerinde, membrandaki deliklerden Na⁺ iyonu geçişini kontrol eden kalsiyum ile yarattıklarını göstermektedir (31).

Lokal anesteziiklerin etkilerinin nasıl gerçekleştiğine ait kabul görmüş pek çok teori bulunmaktadır:

- Spesifik reseptör teorisi
- Yüzeyel yük teorisi
- Membran ekspansiyonu teorisi

Son bilgilerin ışığında lokal anesteziiklerin yol açtığı olay şu şekilde gelişmektedir;

Ekspansiyonda etkileşim; kalsiyum iyonlarını bağlandıkları membran reseptörlerinden ayırarak membran permeabilitesi artışını önleme şeklinde olmaktadır. Böylece Na⁺ iyonlarının içeri girmesi engellenmektedir. Membran potansiyeli yavaşça düşmekte, depolarizasyon için gerekli eşik potansiyele ulaşılamamakta ve aksiyon potansiyeli belli bir düzeye gelememektedir. Sonuçta da iletimde bir blok oluşmaktadır. Bir ilaç sinir lifine ilk uygulandığında geçici bir blok meydana gelir. Bu dönemde zayıf

uyarılar impuls uyandıramazken, güçlü olanlar blok alanından geçebilir. Aynı zamanda tek bir uyarı iletilemezken, çoğul uyarılar birleşerek geçebilirler. ilacın konsantrasyonu sinir lifinde total blok yapacak düzeye eriştiğinde frekans ve güce bağlı olmaksızın hiçbir uyarı geçememektedir. Bu olgu; total blok öncesi hafif uyarıların geçemeyip güçlü olanların iletildiği hipoaljezik safhayı açıklamaktadır (31).Klinik olarak fonksiyon kaybı sırasıyla; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu şeklindedir. Normale dönüş de bunun tersidir. Ancak, bazı büyük sinirlerin blokajında, blok sırası bu kurala uymayabilir. Bu farklılık sinir liflerinin sinir gövdesi içindeki yerleşiminden ileri gelmektedir. Periferdeki büyük sinirlerdeki, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler, sensoriyel liflerden daha erken bloke olabilir. Diferansiye sinir bloğunun klinik önemi, lokal anesteziğin düşük yoğunlukları kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bu durumda C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyon etkilenmemektedir. Bu durumda hasta dokunulduğunu hisseder fakat ağrı duymaz (27).

2.6.3. LA'lerin Yapısı

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

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

Amid grubu LA'ler: Lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve etidokain. İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Aminoamid yapılı lokal anesteziğin karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Alerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıları paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridirler ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA allerjen bir üründür ve bunlarda alerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anesteziğin değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir (32).

Lokal anesteziğin kimyasal yapısını değiştirmek farmakolojik etkilerini değiştirir. Örneğin aromatik halkaya, amid bağlantısına veya tersiyer amine bağlanan karbon zincirinin uzunluğunun artırılması daha yüksek lipid çözünürlüğü, potens ve etki süresi artışı ile sonuçlanır (33).Cm sinir uyarı iletimini bloke eden minimum lokal anesteziğin konsantrasyonunu ifade etmede kullanılmaktadır ve inhalasyon anesteziğinin MAC (Minimum Alveolar Konsantrasyon) değerine benzer bir tanımlamadır. Rölatif etki gücünün bu ölçümü liflerin büyüklüğü, tipi ve miyelinizasyonu, pH (asidik pH bloğu antagonize eder), sinir stimülasyon sıklığı (tekrarlayan şekilde açılan Na kanalları nedeniyle Na reseptörlerine lokal anesteziğin girişi artar) ve elektrolit konsantrasyonları (hipokalemi ve hiperkalsemi bloğu antagonize eder) gibi bazı faktörlerden etkilenir (26).

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

pKa: Lipid çözünür membranlardan geçmek, sonra iç sinir membranındaki iyon reseptörlerine bağlanmak için bir ilacın hem iyonize hem de noniyonize olması gerekir. Lokal anesteziğin iyonize ve noniyonize şekilleri disosiasyonu içinde çözüldükleri solüsyonun pH'sı tarafından belirlenir. Bir bileşiğin iyonize ve noniyonize formlarının eşit miktarda bulunduğu pH, pKa olarak tanımlanır. Lokal anesteziğin gibi bazlarda pKa ne kadar büyükse solüsyondaki iyonize fraksiyon o kadar fazladır. pH ve pKa değeriyle katyonik ve baz formları arasındaki ilişki Handerson Hasselbach eşitliği ile belirlenir.

$$pKa = pH + \log \left(\frac{\text{katyon}}{\text{baz}} \right)$$

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

Lipit Çözünürlüğü: Lokal anesteziğin etki yerlerine ulaşmak için lipid çözünür membranlardan geçmek durumunda olduğundan etki başlangıcı bakımından lipid çözünürlüğü önemlidir (33).Lipid çözünürlüğünün yüksek olması lokal anesteziğin sinir membranına girişini hızlandırır. Yüksek lipid çözünürlük, lokal anesteziğin gücünü artırır (34).

Proteine Bağlanma: Lokal anesteziğin hem plazma hem de doku proteinlerine bağlanırlar. Lokal anesteziğin proteinlere bağlanma kapasitesi protein reseptörlerinde uzun süre kalmalarına ve böylece etki sürelerinin uzamasına neden olacaktır. Bu nedenle,

serbest fraksiyon ya da lokal anesteziğin biyoyararlanımı plazma proteinlerinin varlığına bağlıdır.

2.6.4. Lokal Anesteziğin Toksikitesi

Lokal anesteziğin sistemik dolaşıma yüksek oranda karışması veya doz aşımı santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem semptomları ve toksisitesiyle sonuçlanır. Genel anlamda toksisite, bir ilacın canlı hücrelerde oluşturduğu hasardır. Yani, ilacın sitotoksitesini tanımlar. İlaç her zaman toksik olmayabilir, bazen istenmeyen sistemik etkilere yol açabilir. Toksikite, tüm vücudu etkileyerek sistemik de olabilir (9).

2.6.4.1. Allerjik Reaksiyonlar

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

2.6.4.2. Lokal Doku Toksikitesi

Enjeksiyon veya temas bölgesinde ilacın yaptığı sitotoksik etkidir. Bu tür lokal harabiyette; ilacın asıl toksisitesi, tolere edilecek düzeyin üstünde konsantrasyon, hipo veya hiperosmolarite, ilaç ile oluşan lokal iskemi ve temas süresinin uzaması etkili olabilir (9).

2.6.4.3. Sistemik Toksikite

Lokal anesteziğle sistemik etkileri kan konsantrasyonlarına dayanır. Sistemik toksisite genellikle istenmeyen vasküler enjeksiyon ya da aşırı doz verilmesi durumunda görülür. Toksik etkiler temel olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülür. Fakat kardiyovasküler sistem toksisitesi için çok daha yüksek dozlar gerekir. Bir

başka deyişle kardiyovasküler kollaps olması için gerekli konsantrasyondan çok daha az konsantrasyonda konvülsiyon görülebilir (34).Merkezi santral sinir sistemi toksisitesi başlangıçta ağız çevresinde uyuşukluk, metalik tad, tinnitus, sersemlik ve baş dönmesi ve takiben konfüzyon, boğuk konuşma ve sonra konvülsiyonlarla ortaya çıkar. Artan plazma düzeyleri solunum arrestine yol açar (33). Lokal anestezipler, kan beyin bariyerini geçebilir ve sistemik emilim ve direkt vasküler enjeksiyonla birlikte jeneralize santral sistemi toksisitesine neden olabilir. Lokal anesteziplerin proteine bağlanma oranları azaldıkça, santral sinir sistemi toksisite potansiyeli artmaktadır. Asidoz, artmış PCO₂ veya artmış serebral perfüzyon gibi dış faktörler santral sinir sistemi toksisite potansiyelini artırır (34,35).Santral sinir sisteminde öncelikle kortikal inhibitör sinapslarda görülen inhibisyon, daha sonra eksitator nöronları da etkilemekte ve genel bir depresyon gelişmektedir. Böylece önce inhibitör nöron inhibisyonu ile bir eksitasyon fazı, sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jeneralize bir depresyon gelişmektedir. Çok hızlı yapılan damar içi enjeksiyonlarda ise, eksitasyon fazı görülmeden depresyon yerleşebilmektedir (9). Kardiyovasküler toksisite başlangıçta taşikardi, yüksek kan basıncı gibi uyarıcı semptomlarla başlar, sonra miyokardiyak supresyon, periferik vazodilatasyon, hipotansiyon, bradikardi, iletim anomalileri, torsades de pointes gibi ventriküler aritmiler ve sonuçta kardiyak arrestle sonlanır (33). Düz kas ve ileti sisteminde iyonik ileti, sodyum transportu bozulur. Lokal anestezi düzeyinin daha da artması, intrasellüler kalsiyum iyonunun serbestleşmesinin inhibisyonu ile miyokard kontraktilitesinin azalmasına, dolayısıyla kardiyak atımın azalmasına neden olmaktadır (9).Kardiyovasküler sistem, tipik olarak lokal anestezi ilaçlarının etkisine santral sinir sisteminden daha dirençlidir. Kardiyovasküler toksisite klinik belirtileri santral sinir sistemi toksisitesine göre daha yüksek plazma konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan bir araştırmada, intravenöz bupivakain ve ropivakainin fatal dozları araştırılmıştır. Ropivakainin ortalama fatal dozu 7.3 mg/kg iken bupivakain için bu değer 3.7 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Ölüm mekanizması çoğunlukla ani başlayan ventriküler taşikardi veya fibrilasyon nedeniyle olmuştur (35).

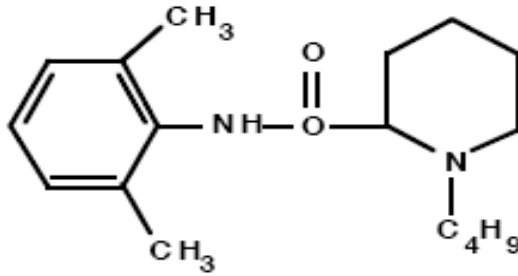
2.6.5. LA'ler Etki Sürelerine Göre

Kısa etki süreli: Prokain, klorprokain

Orta etki süreli: Lidokain, mepivakain, prilokain

Uzun etki süreli: Ametokain, bupivakain, levobupivakain, etidokain

2.6.6. Bupivakain



Şekil 3. Bupivakainin Kimyasal Yapısı

Amid tipi bir LA'tir. 1963 yılında Ekenstom ve ark. tarafından bulunmuştur (36). Piyasada HCl (hidroklorür) tuzu olarak bulunur. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil 3). Etki süresi en uzun LA'lerden birisidir. (5–16 saat) . Bütün bloklarda kullanılabilir (37). Santral sinir sistemi toksisitesi ve kardiyak depresan etkisi lidokain'den fazladır. Lokal anestezi etkinliği bakımından da lidokain'den 4 kez güçlüdür, etki süresi ise 2–3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestezi ajanlara oranla daha lipofiliktir (38).

Hayvan çalışmaları bupivakain'in kardiyotoksitesinin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir (39). Ayrıca yüksek lipofilitesi nedeni ile miyelinli motor liflerine daha fazla penetre olur ve daha güçlü lokal anestezi etkinlik gösterir. Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A-V iletim zamanını daha belirgin şekilde uzatır (40). Ayrıca bupivakain'in negatif kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile etkileşimine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur (41,42). Bunun yanında bupivakain'in miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur (43).

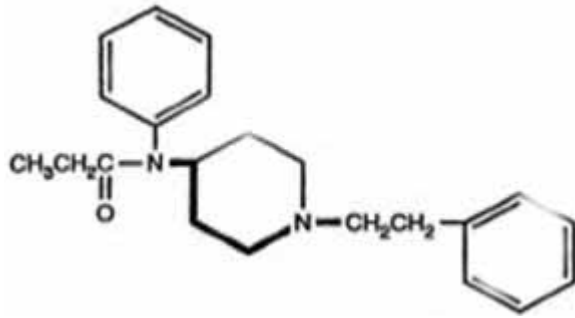
Kardiyotoksitesisi muhtemelen hem direk hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direk etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksitesite oluşturur. İndirek etkili sempatik kardiyak innervasyonun blokajını ve diğer SSS ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Yüksek dozda hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce A-V ileti yavaşlar. EKG ve QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon, bradikardi gelişebilir ve oldukça sık olarak ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon sonrası asistoli görülebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksitesite resusitasyona kolay cevap vermemektedir. Asidoz, hipoksemi ve hiperkapni bupivakainin kardiyotoksitesisini potansiyalize eder (44,45,46,47,48,49).

Plazma klirensi 0.58 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. Başta $\alpha 1$ - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür (44,45).

Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 $\mu\text{g/ml}$ dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg'ı geçmemelidir. Maksimum önerilen doz erişkin hasta için 200 mg'dır, eğer adrenaline eklenirse 250 mg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya $\frac{1}{4}$ ü kadar olabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (47,48,50). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (47).

Bupivakain ile oluşan SSS toksitesisinde başlangıçta serebral korteksteki inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seğirmeleri daha sonra da konvulziyon gelişir. Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteriyel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir (44,47,49).

2.6.7. Fentanil



Şekil 4. Fentanil'in Kimyasal Yapısı

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal ismi N (1-fentanil- 4-piperidil) propionaniliddir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (50,51). Etkisi 30–60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir. Ancak yağ ve iskelet kası gibi dokularda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanil'in eliminasyon yarı ömrünün 2- 4 saat olmasına yol açar.

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil'dir. İntravenöz, intramüsküler, epidural, subaraknoid, transmukozal ve transdermal yolla kullanılabilir. İ.V. bolus dozlardan sonra, gecikmiş solunum depresyonu gelişebilir. Serebral kan akımı, serebral oksijen tüketimi ve intrakranial basıncı azaltıcı etkisi vardır. Bulantı ve kusma sıklığı diğer opioidlerle benzerdir. fentanilin istenmeyen etkileri olarak solunum depresyonu, kaşıntı, bulantı, kusma ve üriner retansiyon ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin tedavisinde naloksan etkilidir (52).

2.6.7.1. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi

indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atrioventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atrioventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (53,54).

2.6.7.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunun uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı - kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (53,54,55).

2.6.7.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

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

2.6.8. Opioidlerin Periferik Etkileri

Periferik sinir sisteminde opioid reseptörlerin varlığının gösterilmesi, periferik sinir bloklarında opioidlerin lokal anesteziiklerle birlikte kullanımını gündeme getirmiştir (58,59). Periferik dokuda μ (Mü), δ (Delta) ve K (Kappa) olmak üzere üç tip opioid reseptör mevcuttur ve en çok K (Kappa) reseptörler bulunur (58,59,60). Rejyonel anestezi uygulamalarında lokal anesteziiklerle kombine veya tek başlarına opioid kullanımıyla ilgili araştırmaların temeli; periferik sinirlerde opioid reseptörlerin var olduğu (61) ve primer afferent dokularda (dorsal kökler) μ (Mü) reseptörlerine ait bağlanma bölgeleri bulunduğu (62), bunların sonucunda da perinöral uygulanan opioidlerin, periferde bulunan kendi reseptörlerine bağlanarak etki gösterdiği hipotezlerine dayanmaktadır. Pek çok araştırma,

opiooidlerin periferik duyuusal nöronlardaki opiooid reseptörlerini aktive etmek suretiyle güçlü analjezik etki sağlayabileceğini göstermiştir (63).

Lokal anestezi etki gösteren opiooidler sentetik fenilpiperidin deriveleri olan petidin, fentanil ve sufentanildir (64). İnvitro olarak, fentanilin sinir iletimini miyelinsiz liflerde doza bağımlı olarak bloke ettiği gösterilmiştir (65). Fentanil intakt sinirlere penetre olma yeteneğinde değildir. Ancak periferik sinir uçlarına penetre olabilmektedir ve lokal anestezi ilaçlara benzer şekilde sinir iletiminde bir miktar blokaj yapmaktadır (66,67).

Bölgesel anestezi amacıyla bupivakain solüsyonlarına fentanil eklenmesinin başlangıç sürecini hızlandırmakla birlikte, anestezi süre ve kalitesini de arttırdığı belirlenmiştir (68). Ayrıca opiooidlerin periferik etkileriyle, santral kaynaklı yan etkiler olmaksızın, rejyonel anestezi kalitesinin ve postoperatif analjezi süresinin uzatılabileceği ileri sürülmektedir (69).

Pek çok araştırma, opiooidlerin periferik duyuusal nöronlardaki opiooid reseptörlerini aktive etmek suretiyle güçlü analjezik etki sağlayabileceğini göstermiştir (70). Bu opiooid reseptörleri, hayvan (71,72,73) ve insanların (74) küçük, orta ve geniş çaplı duyuusal nöronlarında lokalizedir. Yapılan deneysel elektrofizyolojik çalışmalarda, opiooidlerin sodyum ve potasyum geçişini azaltmak ya da sinir lifine kalsiyum geçişini arttırmak suretiyle nonspesifik bir rol oynayabileceğini öne sürmüştür (75,76). Nörovasküler kılıfın yakınına enjekte edildiklerinde opiooidler sistemik sirkülasyona karışmak suretiyle merkezi etkilerini de gösterebilmektedir. Dahası opiooidler, perinöral olarak enjekte edildikleri durumlarda opiooid bağlayıcı proteinler tarafından dorsal boyun nöronlarına taşınmakta ve santral etkilerini gösterebilmektedir (77).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından elektif tiroidektomi ve paratiroidektomi operasyonu endikasyonu konulan ve önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip onamları alınan, yaşları 18–70 arası, ASA I-II olan 50 olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma protokolünün II. Helsinki Deklarasyonuna uygun olduğu Karadeniz Teknik Üniversitesi etik kurulunca (2009/91 kayıt nolu) onaylandıktan sonra hastalar belirlenerek çalışmaya alınmıştır.

Çalışmaya ASA I-II risk grubunda 18–70 yaş arası tiroidektomi ve paratiroidektomi cerrahisi geçirecek toplam 50 hasta kabul edildi. Hastalar bupivakain ve bupivakain+fentanil grubu olarak ikiye ayrıldı. Çalışmaya ASA III risk grubu ve üzeri olan, zor entübasyon olasılığı olan, hipertiroidisi olan, gece horlaması olan, tiroidi büyük ve yapışık olma olasılığı olan, kısa boynu olan, suprasternal guatrı olan, önceden boyun eksplorasyonu yapılanlar, larengeal sinir paralizisi olan, konkominant servikal lenfadenektomi olacaklar, invazif kanser şüphesi olan, yöntemi kabul etmeyen hastalar ve kullanılacak ilaçlardan herhangi birine karşı allerjisi olduğu bilinen hastalar kabul edilmedi.

En az 6 saatlik preoperatif açlığı takiben preoperatif bekleme odasına alınan hastalara operasyon için uygulanacak anesteziik yöntem (superfisial servikal blok) ile birlikte kullanılacak sedasyon skorları hakkında bilgi verildi.

Hastalara preoperatif dönemde el sırtından 22 gauge intraket ile intravenöz yol açıldı. Hastanın mayi açığı ve idame sıvısı hesaplanarak %0,9 NaCl olarak intravenöz yolla hastaya verilmeye başlandı. Operasyon odasına alınan hastalar non-invaziv tansiyon arteryel, elektrokardiyografi, kalp atım hızı ve periferik oksijen satürasyonu ile monitorize edildi.

Hasta sırt üstü, yastıksız, düz olarak yatırıldı, baş hafifçe ters tarafa çevrildi. Hastadan başını kaldırması istenerek sternokleidomastoid kası ve posterior kenarı

belirlendi. Temporal kemik mastoid çıkıntısı ve altıncı servikal vertebra (C6) transvers çıkıntısı işaretlendi. Belirlenen iki nokta hayali düz bir çizgi ile birleştirildi. Bu hat servikal transvers çıkıntıların yerleşimlerini belirtir ve sternokleidomastoid kasının posterior kenarıdır. Bölge aseptik olarak temizlendi ve örtüldü. Anestezist blok tarafında hastanın başında yer aldı. İğne sternokleidomastoid kasının posterior kenarının orta noktasının (C3–4 aralığından çizilecek yatay çizgiye denk gelir) hemen arkasından cilde dik olarak girildi. İğnenin derinliği derin servikal fasiaya göre subkütan ve superfisyal olarak ayarlandı. Negatif kan aspirasyon testinden sonra lokal anestetik subkütan olarak enjekte edildi. İlk enjeksiyondan sonra iğne superiordan başlayıp 30 veya 45 derecelik açıyla inferiora yönlendirilerek 180 derece tamamlanana kadar lokal anestetik enjekte edildi. Toplam 50 ml lokal anestezi kullanıldı.

Hastalar iki gruba ayrıldı.

- Grup B (n=25) 125 mg % 0,5 bupivakain 25 ml +25 ml SF

- Grup BF (n=25) 125 mg %0,5 bupivakain 25ml +fentanil 2mcg/cc(2ml) + 23 ml SF

Duyusal blok (cerrahi analjezi) başlama süresi 21 gauge steril bir iğne (pin-prick testi) ile kontrol edildi. Enjeksiyonun bitiminden pinprick testinin negatif olduğu ana kadar geçen süre “duyusal blok başlama süresi” olarak kaydedildi. Duyusal bloğun sona ermesi pinprick testinin pozitif olması ile doğrulandı.

Hastaların hemodinamik değişiklikleri (sistolik arteriyel basınç=SAB, diastolik arteriyel basınç=DAB, kalp atım hızı= KAH) ve periferik oksijen saturasyonları, dakikadaki solunum sayısı, sedasyon skorlaması enjeksiyondan öncesi ve sonrasında, operasyon sırasında 5., 10., 15., 30., 45., dakikalarda ve 1.saat, 2. saatlerde kaydedildi. Preoperatif dönemde ölçülen SAB değerleri kontrol değerleri olarak kabul edildi. Kontrol değerinden % 20 veya daha fazlası azalması hipotansiyon olarak kabul edildi ve bu durumda öncelikle sıvı replasmanı yapılması, yanıt alınmadığında Efedrin (5-10mg) yapılması planlandı. Kontrol değerlerinin % 20 oranında artması hipertansiyon olarak değerlendirildi ve perlinganit ile tedavi edilmesi planlandı. Kalp hızının dakikada 50'nin altına düşmesi bradikardi olarak değerlendirildi ve atropin (0,01 mg/kg) uygulanması planlandı.

Hastalara operasyon sırasında anksiyetenin giderilmesi ve sedasyon amacıyla rutin uygulama olarak propofol (0,5-2 mg/kg/saat) infüzyonu uygulandı.

Hastaların sedasyon düzeyleri 5 puanlı skala ile değerlendirildi;

0 = Tam uyanık.

1 = Hafif sedatize.

2 = Uykuya meyilli.

3 = Uyuyor fakat uyandırılabilir.

4 = Derin uyku, uyandırılmıyor.

Operasyonun bitimini takiben 0., 5., 10., 15., 30. dakikalarda ve 1., 2. ve 3. saatlerde hastaların hemodinamik değişiklikleri (SAB, DAB, KAH) ile periferik oksijen satürasyonu, solunum sayısı ve sedasyon düzeyleri not edildi.

Per ve postoperatif dönemde konvülsiyon, bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, titreme, kulak çınlaması, sersemlik hissi, ağızda metalik tat, kaşıntı, solunum depresyonu (solunum sayısının dakikada 10'un altında olması ve SpO₂'nin % 90'in altında olması) gibi komplikasyonların olup olmadığı not edildi. Derlenme odasında 3 saat bekletilen hastalar günlük hasta servisine gönderildi.

Postoperatif analjezi amacıyla tüm hastalara ağrıları olduğunda parasetamol (500-1000mg) önerildi. Operasyonun bitiminden ilk analjeziğin alındığı zamana kadar geçen süre toplam analjezi süresi olarak kaydedildi (İlk 24 saat içinde). Aynı zamanda hastaların sedasyon düzeyi 0 olduğunda hastalara tiroidektomi ve paratiroidektomi operasyonunda anestezi şekli için memnuniyeti soruldu ve iyi-orta-kötü olarak sınıflandırıldı.

İntraoperatif dönemde analjezi ihtiyacı olduğunda fentanil 1mcg/kg uygulandı. Gerektiğinde bu doz tekrarlandı.

Superfisyal servikal blok yönteminin yetersiz ya da başarısız olduğu durumlarda hastalar çalışma grubundan çıkarılarak genel anesteziye geçildi. Pentotal (5-7mg/kg) ve cisatracurium (0,1-0,15mg/kg) ile intravenöz indüksiyonun ardından entübe edilerek sevoflurane (%2-2,5) ve oksijen (%50)-azotprotoksit (%50) gaz karışımı ile anestezi idamesi sağlandı. Operasyonun bitimini takiben anestezi sonlandırılarak hasta uyandırıldı. Derlenme odasına alınan hastalar rutin postoperatif hasta bakım ve takibinin sonunda günlük hasta bakım servisine gönderildi.

1. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızda elde edilen verilerin analizi “Statistical Package for Social Scienses” (SPSS) for Windows Release 9,0 programı kullanılarak yapılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare, ölçümle elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ise normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnof testi ile normal dağılıma uyuyorsa Student t testi, uymuyorsa Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Başlangıçtan itibaren devam eden ölçümlerin karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümlerin varyans analizi veya Friedman testi kullanılmıştır. Ölçümle elde edilen veriler ortalama standart sapma ile sayımla elde edilen veriler ise % olarak ifade edilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Gruplardaki yaş, cinsiyet, cerrahi süre, ASA değerleri Tablo 1’de görülmektedir. Hasta sayısı her iki grupta da 25 kişi idi. Gruplar arasında bu değişkenler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 1. Grupların Demografik Verileri (Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma)

	Grup B	Grup BF	p
Yaş (yıl)	47,4 \pm 11,01	45,8 \pm 9,79	,582
Cinsiyet (K/E)	22 / 3 %88 / %12	22 / 3 %88 / %12	1,000
ASA	II	II	,533
Hasta sayısı (n)	25	25	
Cerrahi süre	93,60 \pm 27 dk	80 \pm 26 dk	,104

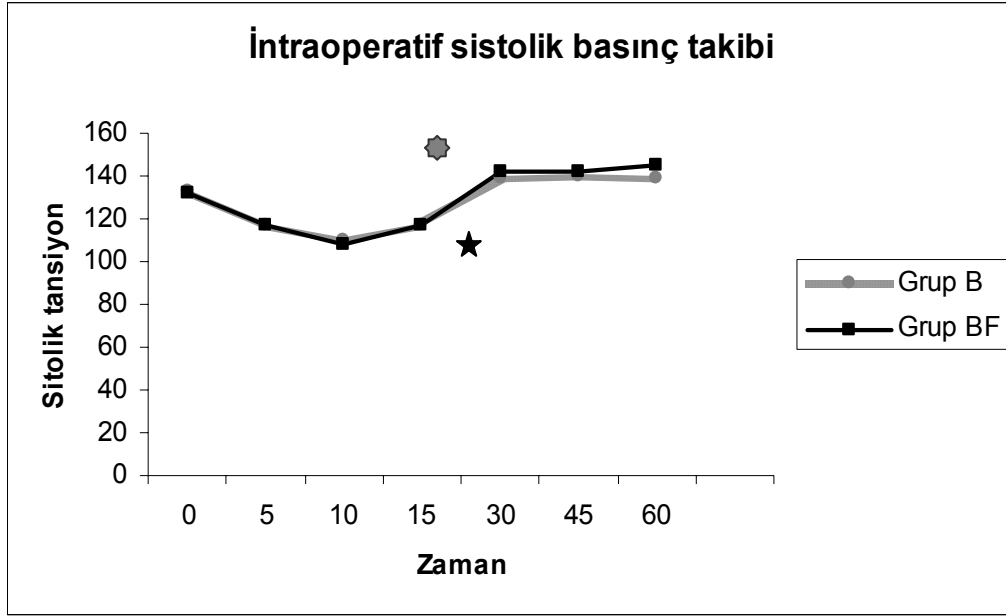
Grup B’deki hastaların % 4’ü (n=1) Paratiroid adenomu nedeniyle, hastaların %96’sına da (n=24) noduler guatr nedeniyle tiroidektomi yapılmıştır. Grup BF’deki hastaların % 8’i (n=2) Paratiroid adenomu nedeniyle, hastaların %92’si de (n=23) noduler guatr nedeniyle tiroidektomi yapılmıştır.

Grup B ve Grup BF’de intraoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 45,60. dakikalardaki sistolik tansiyona bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Her iki grupta da ilk girişte ölçülen sistolik tansiyonla (0. dakikadaki) 5. dakikadaki sistolik tansiyon arasında anlamlı bir düşme mevcuttu. Grup B’deki 0. dakikadaki sistolik tansiyon 133 \pm 16 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 5. dakikadaki sistolik tansiyon 117 \pm 16 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,0000$). Grup BF’deki 0. dakikadaki sistolik tansiyon 132 \pm 22 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 5. dakikadaki sistolik tansiyon 117 \pm 19 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,000$) (Grafik 1).

Grup B’de ise 0. dakikadaki sistolik tansiyon ile 10. dakikadaki sistolik tansiyon arasında anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir ($p=0,000$). Yine 0. dakikadaki sistolik tansiyon ile 15. dakikadaki sistolik tansiyon arasında anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir ($p=0,013$). 10. dakikadaki sistolik tansiyon ile 30. dakikadaki sistolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). 10. dakikadaki sistolik tansiyon ile 45. dakikadaki sistolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). Yine 10. dakikadaki sistolik tansiyon ile 60. dakikadaki sistolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). 15. dakikadaki sistolik tansiyon ile 30. dakikadaki sistolik tansiyon karşılaştırıldığında da anlamlı bir yükselme bulunmuştur ($p=0,0005$). Grup B’deki 15. dakikadaki sistolik tansiyon 117 ± 25 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 30. dakikadaki sistolik tansiyon 139 ± 21 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi (Grafik 2). Grup B de 30, 45, 60. dakikalardaki sistolik tansiyonlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Grup B’deki hastaların sistolik tansiyonları 10. dakikadan sonra yükselmeye başlamıştır. Fakat belirgin olarak sistolik tansiyondaki artış 30.dakikadan sonra meydana gelmiştir. Ancak 0. dakikadaki sistolik tansiyon ile 30, 45, 60. dakikalardaki sistolik tansiyon arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Grup BF’deki hastalarda 0. dakikadaki sistolik tansiyon ile 5. dakikadaki sistolik tansiyon arasında anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir ($p=0,000$). 10. dakikadaki sistolik tansiyon ile 30. dakikadaki sistolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). 10. dakikadaki sistolik tansiyon ile 45. dakikadaki sistolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). 15. dakikadaki sistolik tansiyon ile 30. dakikadaki sistolik tansiyon karşılaştırıldığında da anlamlı bir yükselme bulunmuştur. Grup BF’deki 15. dakikadaki sistolik tansiyon 117 ± 30 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 30. dakikadaki sistolik tansiyon 142 ± 22 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,002$). Grup BF’deki hastaların sistolik tansiyonları belirgin olarak 30. dakikadan sonra yükselmeye başlamıştır. Ancak Grup BF’deki hastaların 0. dakikadaki sistolik tansiyonla 30, 45.,60 dakikalardaki sistolik tansiyon arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.



Grafik 1. İntraoperatif Sistolik Basınç Takibi

* $p=0,0005$ (grup B'deki 15. ve 30. dakikadaki sistolik tansiyon yükselişi)

* $p=0,002$ (grup BF'deki 15. ve 30. dakikadaki sistolik tansiyon yükselişi)

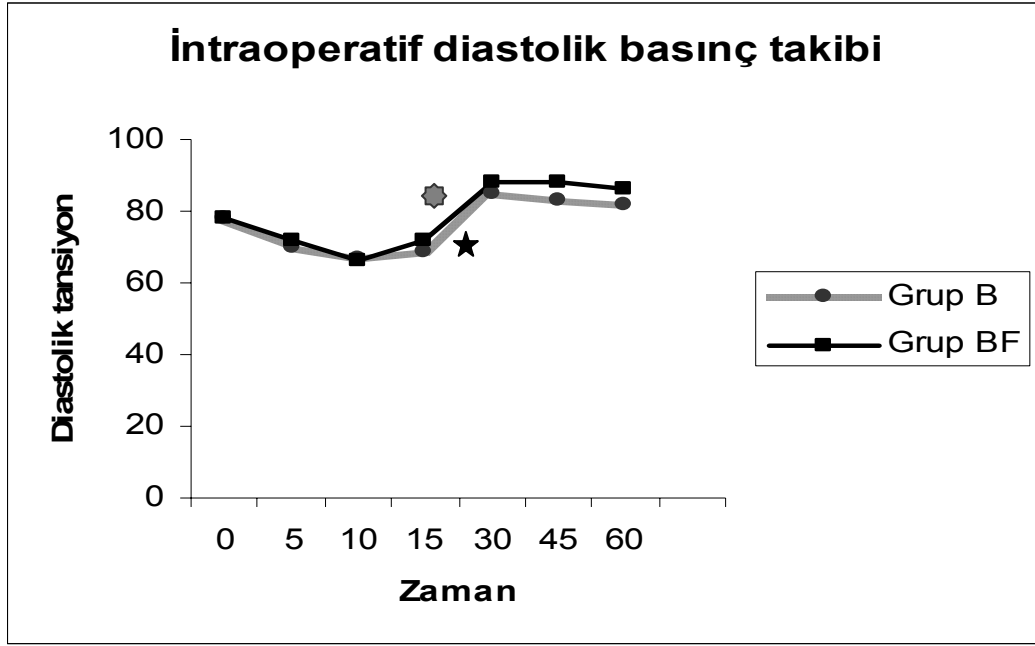
Grup B ve Grup BF'de intraoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60. dakikalardaki diastolik tansiyona bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bununla birlikte her iki grupta da 0. dakikadaki ölçülen diastolik tansiyonla 5. dakikadaki diastolik tansiyon arasında anlamlı bir düşme mevcuttu. Grup BF'deki hastaların 5. dakikadaki diastolik tansiyon ile 10. dakikadaki diastolik tansiyon arasında da anlamlı bir düşme bulunmuştur.

Grup B'de 0. dakikadaki diastolik tansiyon ile 10. dakikadaki diastolik tansiyon arasında anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir ($p=0,001$). Yine 0. dakikadaki diastolik tansiyon ile 15. dakikadaki diastolik tansiyon arasında anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir ($p=0,014$). 10. dakikadaki diastolik tansiyon ile 45. dakikadaki diastolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). Yine 10. dakikadaki diastolik tansiyon ile 60. dakikadaki diastolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). 15. dakikadaki diastolik tansiyon ile 30. dakikadaki diastolik tansiyon karşılaştırıldığında da anlamlı bir yükselme bulunmuştur ($p=0,0001$). Grup B'deki 15. dakikadaki diastolik tansiyon 69 ± 16 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 30. dakikadaki diastolik tansiyon 85 ± 16 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi (Grafik 2). Grup B de 30, 45, 60. dakikalardaki diastolik tansiyonlar arasında anlamlı fark

bulunmamıştır. Grup B'deki hastaların diastolik tansiyonları 10. dakikadan sonra yükselmeye başlamıştır. Fakat belirgin olarak diastolik tansiyondaki artış 30.dakikadan sonra meydana gelmiştir.

Grup BF'deki hastalarda 0. dakikadaki diastolik tansiyon ile 5. dakikadaki diastolik tansiyon arasında anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir Grup BF'deki hastaların 0. dakikadaki diastolik tansiyon 78 ± 9 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 5. dakikadaki diastolik tansiyon 70 ± 13 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,005$) (Grafik 2). Yine 0. dakikadaki diastolik tansiyon ile 10. dakikadaki diastolik tansiyon arasında anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir ($p=0,000$). 5.dakikadaki diastolik tansiyon ile 10.dakikadaki diastolik tansiyon arasında anlamlı bir düşme vardır. Grup BF'deki hastaların 5. dakikadaki diastolik tansiyon 72 ± 10 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 10. dakikadaki diastolik tansiyon 66 ± 12 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,007$).

10. dakikadaki diastolik tansiyon ile 15. dakikadaki diastolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,027$) 10. dakikadaki diastolik tansiyon ile 30. dakikadaki diastolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). 10. dakikadaki diastolik tansiyon ile 45. dakikadaki diastolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). Yine 10. dakikadaki diastolik tansiyon ile 60. dakikadaki diastolik tansiyon arasında da anlamlı bir yükselme meydana gelmiştir ($p=0,000$). 15. dakikadaki diastolik tansiyon ile 30. dakikadaki diastolik tansiyon karşılaştırıldığında da anlamlı bir yükselme bulunmuştur. Grup BF'deki 15. dakikadaki diastolik tansiyon 72 ± 18 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 30. dakikadaki diastolik tansiyon 88 ± 15 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,0004$). Grup BF'deki hastaların diastolik tansiyonları belirgin olarak 30. dakikadan sonra yükselmeye başlamıştır.



Grafik 2. İntraoperatif Diastolik Basınç Takibi

* p=0,0001 (grup B'deki 15. ve 30. dakikadaki diastolik tansiyon yükselişi)

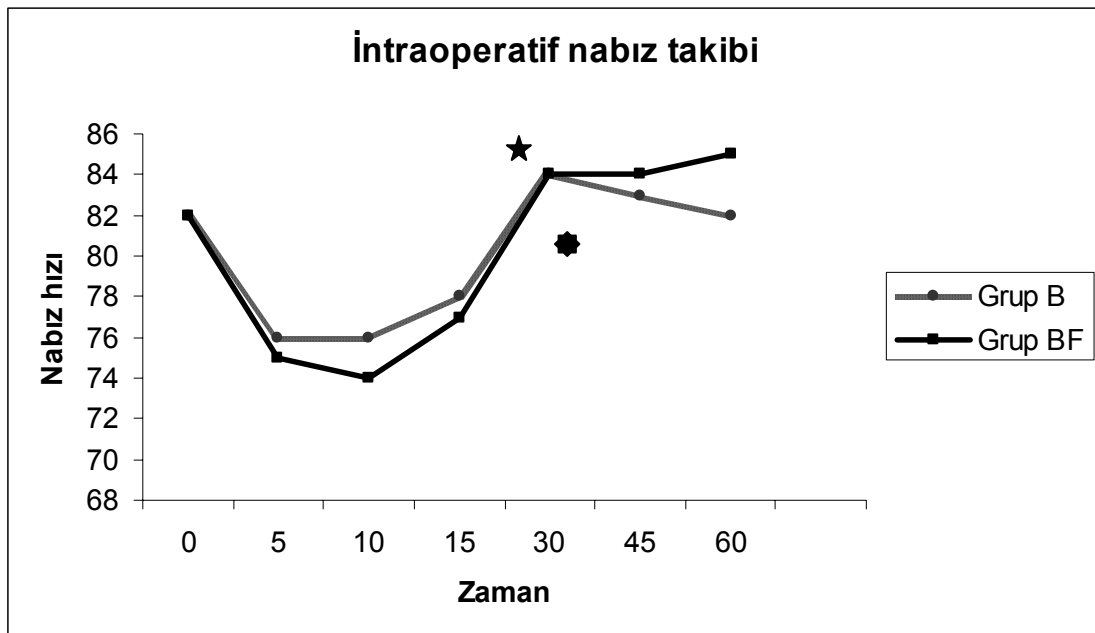
* p=0,0004 (grup BF'deki 15. ve 30. dakikadaki diastolik tansiyon yükselişi)

Grup B ve Grup BF 'de intraoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60,dakikalardaki nabız hızına bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Grafik 4). Bununla beraber grup B'deki hastaların 0. dakikadaki ölçülen nabız hızı ile 5. dakikadaki nabız hızı arasında anlamlı bir düşme mevcuttu. Grup B'deki hastaların 0. dakikadaki nabız hızı 82 ± 11 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 5. dakikadaki nabız hızı 76 ± 11 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,001$) (Grafik 3).

Yine 0. dakikadaki ölçülen nabız hızı ile 10.dakikadaki nabız hızı arasında anlamlı bir düşme mevcuttu($p=0,006$). Grup B'deki hastaların 10 ve 15. dakikalardaki nabız hızları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak 15. dakikadaki nabız hızı 78 ± 16 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 30. dakikadaki nabız hızı 84 ± 12 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,01$) (Grafik 4). Nabız hızındaki bu artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Grup B 'deki hastaların 30, 45, 60. dakikalardaki nabız hızları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Grup BF'deki hastaların 0. dakikadaki ölçülen nabız hızı ile 5. dakikadaki nabız hızı arasında anlamlı bir düşme mevcuttu. Grup BF'deki hastaların 0. dakikadaki nabız hızı 78 ± 13 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 5. dakikadaki nabız hızı 72 ± 10 (aritmetik

ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,001$) (Grafik 3). Yine 0.dakikadaki ölçülen nabız hızı ile 10.dakikadaki nabız hızı arasında anlamlı bir düşme mevcuttu($p=0,008$). Grup BF'deki hastaların 10 ve 15. dakikalardaki nabız hızları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Grup BF 'deki hastaların 15. dakikadaki nabız hızı ile 30. dakikadaki nabız hızı arasındaki yükselme anlamlı bulunmuştur. 15. dakikadaki ölçülen nabız hızı 77 ± 14 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken 30. dakikadaki nabız hızı 84 ± 11 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,004$). Grup BF'deki hastaların 15. dakikadaki nabız hızı ile 45. dakikadaki nabız hızı arasındaki yükselme anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Yine 15. dakikadaki nabız hızı ile 60. dakikadaki nabız hızı arasındaki yükselme anlamlı bulunmuştur ($p=0,000$).



Grafik 3. İntraoperatif Nabız Hızı Takibi

* $p=0,01$ (Grup B'deki 15.dakikadaki nabız hızı ile 30.dakikadaki nabız hızı arasındaki artış),

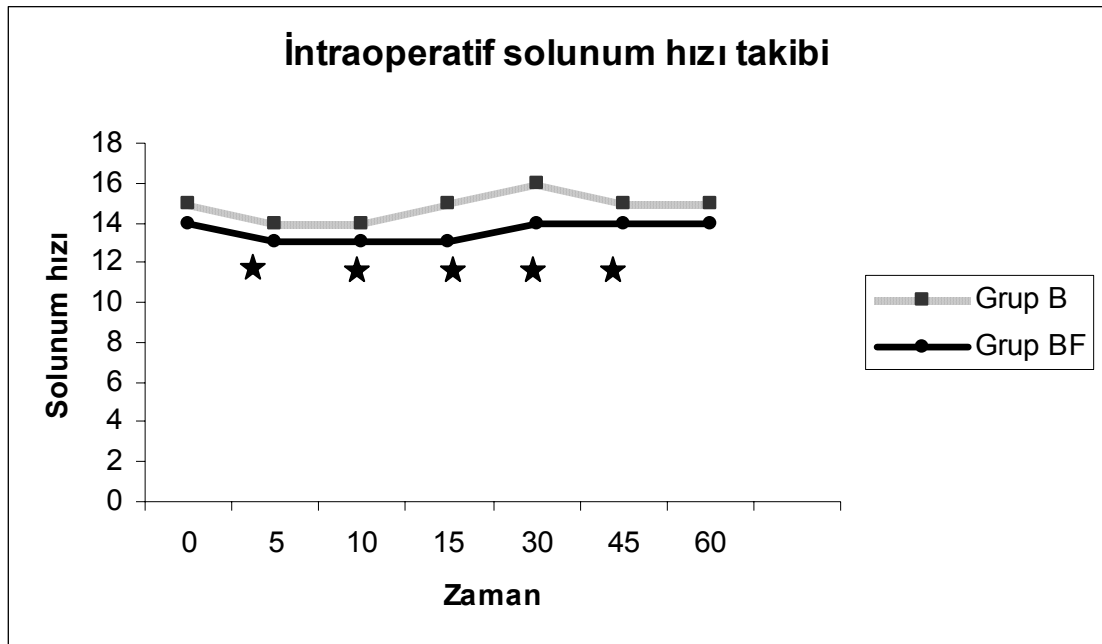
* $p=0,004$ (Grup BF'deki 15.dakikadaki nabız hızı ile 30.dakikadaki nabız hızı arasındaki artış)

Grup B ve Grup BF'de intraoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, dakikalardaki solunum hızına bakılmıştır. Her iki grup arasında 5, 10, 15, 30, 45. dakikalarda anlamlı fark ortaya çıkmıştır (Grafik 4).

Grup B'deki hastaların 5. dakikadaki solunum hızı 15 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken Grup BF'deki hastaların solunum hızı 13 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi. Grup BF'deki hastaların solunum hızı 5.dakikada anlamlı olarak düşük

çıkmiştir. ($p=0,02$) Grup B'deki hastaların 10. dakikadaki solunum hızı 15 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken Grup BF'deki hastaların solunum hızı 13 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi. Grup BF'deki hastaların solunum hızı 10.dakikada anlamlı olarak düşük çıkmıştır. ($p=0,011$)

Grup B'deki hastaların 15. dakikadaki solunum hızı 15 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken Grup BF'deki hastaların solunum hızı 13 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi. Grup BF'deki hastaların solunum hızı 15.dakikada anlamlı olarak düşük çıkmıştır. ($p=0,014$) Grup B'deki hastaların 30. dakikadaki solunum hızı 16 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken Grup BF'deki hastaların solunum hızı 14 ± 3 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi. Grup BF'deki hastaların solunum hızı 30.dakikada anlamlı olarak düşük çıkmıştır ($p=0,013$). Grup B'deki hastaların 45. dakikadaki solunum hızı 16 ± 2 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken Grup BF'deki hastaların solunum hızı 14 ± 3 (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi. Grup BF'deki hastaların solunum hızı 45.dakikada anlamlı olarak düşük çıkmıştır ($p=0,02$). Her iki grupta da intraoperatif dönemdeki solunum hızının takiplerinde anlamlı olarak değişim bulunamamıştır.

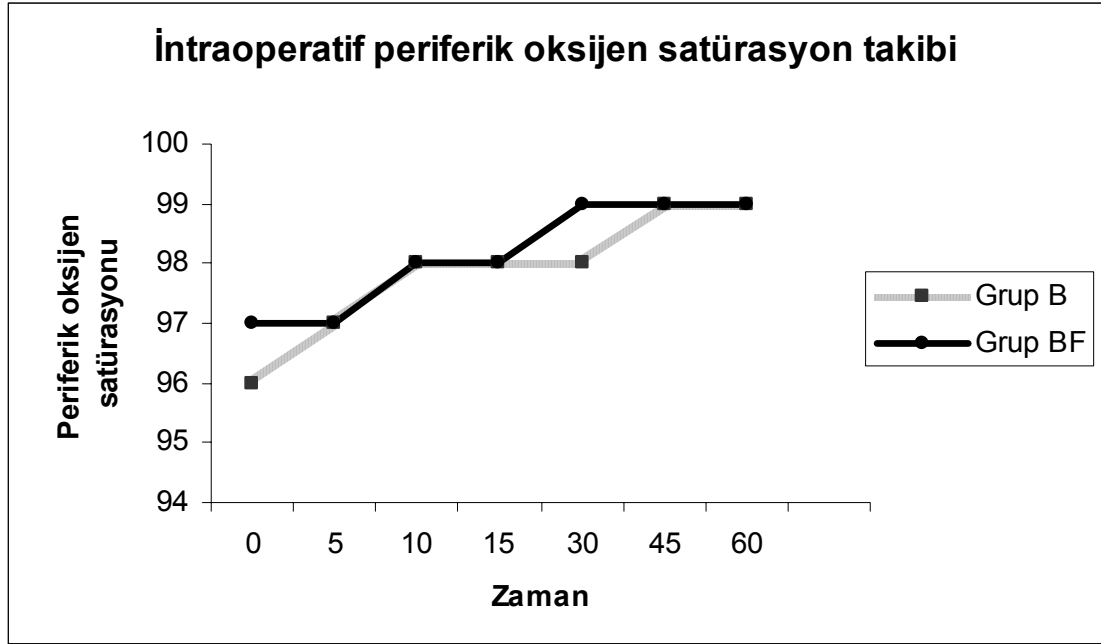


Grafik 4. İntraoperatif Solunum Hızı Takibi

* $p=0,02$ * $p=0,011$, * $p=0,014$, * $p=0,013$, * $p=0,02$

Grup BF deki 5, 10, 15, 30 ve 45. dakikadaki solunum hızındaki düşüş

Grup B ve Grup BF’de intraoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60. dakikalardaki periferik oksijen satürasyonuna bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Grafik 5). Her iki grupta da intraoperatif dönemdeki periferik oksijen satürasyonu takiplerinde anlamlı olarak değişim bulunamamıştır.



Grafik 5. İntraoperatif Periferik Oksijen Satürasyonu Takibi

Grup B ve Grup BF’de intraoperatif dönemde 0, 10, 15, 30, 45, 60, dakikadaki sedasyon düzeylerine bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. 0. dakikada 0 puanda olan hastalar propofol infüzyonu ile 5. dakikadan itibaren 3 puanda idi.

Operasyonun bitimini takiben 0., 5., 10., 15., 30. dakikalarda ve 1.saat ve 2.saatler ve 3. saatlerde hastaların hemodinamik değişiklikleri (SAB, DAB, KAH) ile periferik oksijen satürasyonu, solunum sayısı ve sedasyon düzeyleri takip edildi.

Grup B ve Grup BF’de postoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180. dakikalardaki sistolik tansiyona bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Grup B ve Grup BF’de postoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180. dakikalardaki diastolik tansiyona bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

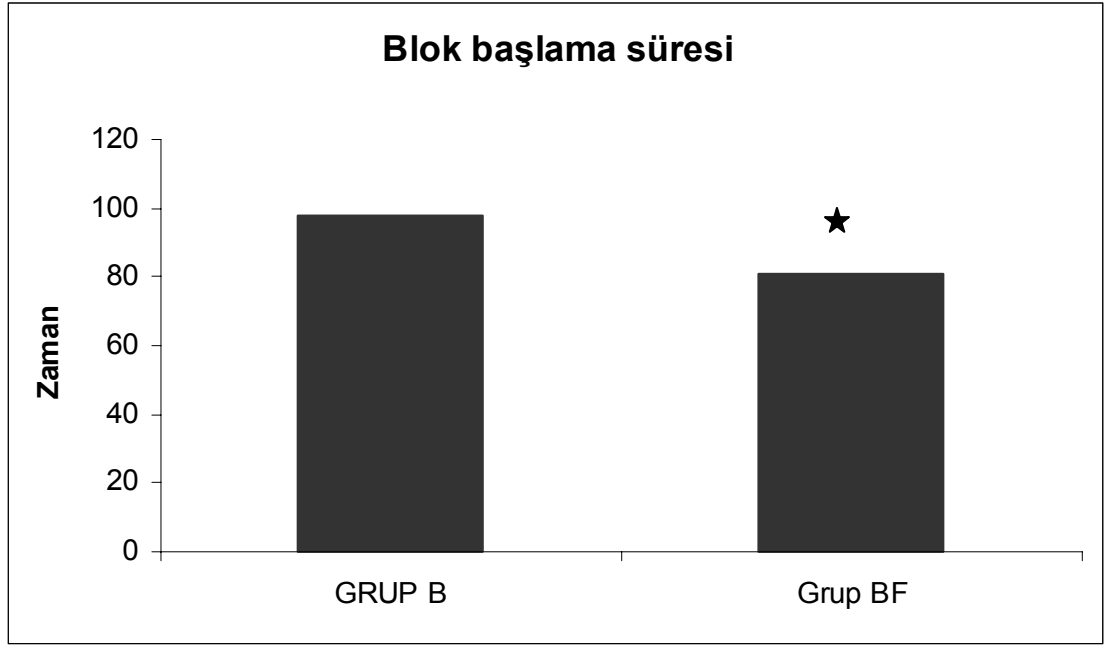
Grup B ve Grup BF'de postoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180. dakikalardaki nabız hızına bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Grup B ve Grup BF'de postoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180. dakikalardaki periferik oksijen saturasyonuna bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Grup B ve Grup BF'de postoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180. dakikalardaki solunum hızına bakılmıştır. 0, 5, 10, 30, 45, 60, 120, 180.dakikalarda her iki grup arasında solunum hızları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Grup B ve Grup BF'de postoperatif dönemde 0, 10, 15, 30, 45, 60, 120.,180. dakikadaki sedasyon düzeylerine bakılmıştır. Her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Postoperatif dönemde 0. dakikadaki sedasyon düzeylerinin medyan değerleri her iki grupta da 3 puandaydı. Postoperatif dönemde 5. dakikadaki sedasyon düzeylerinin medyan değerleri her iki grupta da 2 puandaydı. Postoperatif dönemde 10. dakikadaki sedasyon düzeylerinin medyan değerleri her iki grupta da 1 puandaydı. Postoperatif dönemde 15. dakikadaki sedasyon düzeylerinin medyan değerleri her iki grupta da 1.puandaydı. Postoperatif dönemde 30. dakikadaki sedasyon düzeylerinin medyan değerleri her iki grupta da 0 puandaydı.

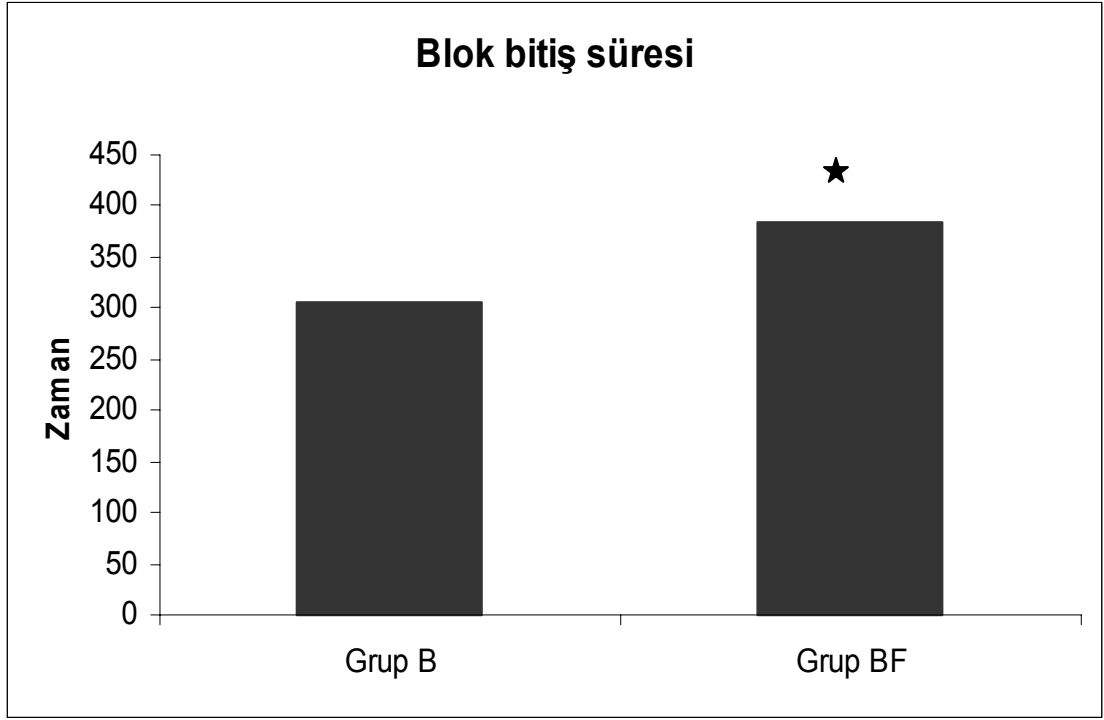
Blok başlama zamanı olarak iki grup karşılaştırıldığında grup BF'nin blok başlama zamanı grup B'ye göre anlamlı şekilde kısa olduğu bulunmuştur. Grup B'de blok başlama zamanı $98 \text{ sn} \pm 32 \text{ sn}$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken grup BF'deki blok başlama zamanı $81 \text{ sn} \pm 24 \text{ sn}$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi ($p=0,038$) (Grafik 6).



Grafik 6. Blok Başlama Süresi

* (p=0,038) Grup BF'deki blok başlama zamanı kısalığı

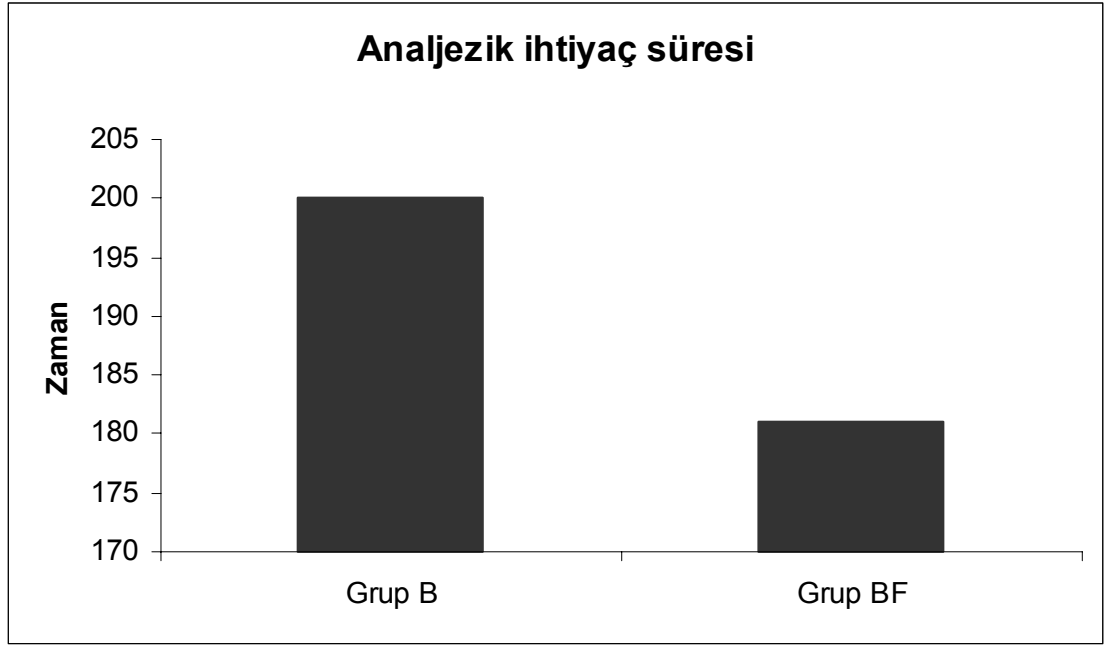
Blok bitiş zamanı olarak iki grup karşılaştırıldığında grup BF'nin blok bitiş zamanı grup B'ye göre anlamlı şekilde uzun olduğu bulunmuştur (p=0.025). Grup B'deki blok bitiş zamanı 306 dakika \pm 108 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken grup BF'deki blok bitiş zamanı 385 dakika \pm 125 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi (Grafik 7).



Grafik 7. Blok Bitiş Süresi

* (p=0,025) Grup BF 'deki blok bitiş süresi uzaması

Postoperatif dönemde ilk analjezi yapılan zamanı analjezik ihtiyaç süresi olarak tanımladık. Analjezik yapılan hastalarda her iki grup arasında analjezik ihtiyaç süresi olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Analjezik ihtiyaç süresi grup B'de 200 dakika \pm 41 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken grup BF'de 181 dakika \pm 35 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) olarak ölçüldü (Grafik 8).



Grafik 8. Analjezik İhtiyaç Süresi

İntraoperatif intravenöz fentanil ihtiyacı açısından her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır. Fentanil ihtiyacı grup B’de $73 \text{ mcg} \pm 26$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken grup BF’de $67 \text{ mcg} \pm 24$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi.

Süperfisyal servikal blok ile elektif trioidektomi ve paratroidektomi operasyonu yapılan hastalarda görülen yan etkilerde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Grup B’de hastaların %24’ünde (n=6) grup BF’de ise hastaların %32’sinde (n=8) öksürük görülmüştür. Grup B’de hastaların %20’sinde (n=5) grup BF’de ise hastaların %8’inde (n=2) horlama görülmüştür. Grup BF’deki hastaların sadece iki tanesi kendini rahatsız hissetmiştir. Grup B’de hastaların %16’sında (n=4) grup BF’de ise hastaların %36’sında (n=9) bulantı görülmüştür. Grup B’de hastaların %4’ünde (n=1) grup BF’de ise hastaların %12’sinde (n=3) kusma görülmüştür.

Grup B’deki blok bitiş zamanı $306 \text{ dakika} \pm 108 \text{ dakika}$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken ilk analjezik ihtiyaç süresi $200 \text{ dakika} \pm 41 \text{ dakika}$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) olarak ölçüldü. Grup BF’de ise blok bitiş zamanı $385 \text{ dakika} \pm 125 \text{ dakika}$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken ilk analjezik ihtiyaç süresi $181 \text{ dakika} \pm 35 \text{ dakika}$ (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi. Her iki grupta da analjezik ihtiyaç süresi blok bitiş zamanından daha kısa idi.

Tablo 2. Görülen Yan Etkiler

Yan Etki Türü	Grup B	Grup BF
Öksürük	6	8
Horlama	5	2
Bulantı	4	9
Kusma	1	3
Disipne	0	0
Bradikardi	0	0
Stridor	0	0
Rahatsızlık hissi	0	2

Hastalara postoperatif dönemde anestezi memnuniyeti sorulup iyi-orta-kötü olarak sınıflandırılmıştır. Her iki gruptaki hastaların hepsi memnuniyetlerini iyi olarak belirtmişlerdir.

Üç hastada superfisyal servikal blok başarısız olmuştur. Bu üç hastada genel anesteziye geçilmiştir. Bu hastalar çalışma grubunun dışında bırakılmıştır. Bu hastalar; pentotal (5-7mg/kg) ve sisatrakuryum (0,1-0,15mg/kg) ile intravenöz induksiyonun ardından entübe edilerek sevofluran (%2-2,5) ve oksijen (%50)-azotprotoksit (%50) gaz karışımı ile anestezi idamesi sağlanmıştır. Operasyonun bitimini takiben anestezi sonlandırılarak hasta uyandırılmıştır. Derlenme odasına alınan hastalar rutin postoperatif hasta bakım ve takibinin sonunda günlük hasta bakım servisine gönderilmiştir.

Hastaların hiç birinde postoperatif dönemde ses kısıklığı, dispne ve solunum sıkıntısı meydana gelmemiştir. Her iki grupta da rekürrent larengial sinir paralizisi gelişmemiştir.

Grup B'deki hastalardan bir tanesinde postoperatif dönemde operasyon bölgesinde hematoma oluşmuştur. Hematoma bağlı hava yolu güçlüğü ihtimalinden ötürü, hastaya genel anestezi uygulanarak hasta yeniden opere edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Genel anestezinin indüksiyon, idame ve uyanma aşamasında oluşan yan etkileri nedeniyle, günümüzde uygun operasyonlar için giderek artan oranda rejyonal anestezi teknikleri tercih edilmektedir. Yeterli analjezi, sedasyon ve optimum cerrahi koşullar sağlandığı takdirde, herhangi bir girişimin rejyonal anestezi altında yapılması güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir (78). Daha çevreci ve maliyet açısından daha ucuz olduğu için günümüzde rejyonal anestezi tekniklerine ilginin arttığı bildirilmiştir (1). Rejyonal anestezi ekonomiktir, uygulaması kolaydır ve seçilmiş hastaların erken taburcu olmasına olanak sağlar (2).

Tiroidektomi cerrahisi primer olarak genel anestezi altında yapılmasına rağmen, rejyonal anestezi tiroid cerrahisi için alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Bu amaçla superfisyal servikal blok tek başına ya da derin servikal blokla kombine edilerek kullanılmıştır. Superfisyal servikal blok hastalarda intraoperatif ses monitorizasyonu sağlar. Ayrıca rekürrent larengial sinir hasarına intraoperatif olarak tanı konulabilme imkanı sağlar. Rejyonal anestezi altında tiroidektomi olan hastaların hastanede kalış süreleri kısalmıştır (2).

Biz de bu çalışmamızda elektif tiroidektomi ve paratiroidektomi uygulanacak hastalara uyguladığımız superfisyal servikal pleksus bloğunda bupivakain ile bupivakain + fentanil'in etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Spanknebel ve arkadaşları 2005 yılındaki bir yayınlarında, Ocak 1988 ile Haziran 2003 tarihleri arasında superfisyal servikal pleksus blokajı altında yapılan 1025 tiroidektomi vakasını incelemişlerdir. % 0.5 'lik lidokain ve % 0.25'lik bupivakainden birebir oranında 40 ila 60 ml lokal anesteziik solüsyonunu superfisyal servikal pleksus blokajı için kullanmışlardır. Hastalara lokal saha infiltrasyonu yaptıktan sonra propofol sedasyonu uygulamışlardır. 1025 hastanın sadece 34'ünde genel anesteziye geçmek zorunda kalmışlardır. Bu 34 hastanın sadece % 20'sinde anesteziik nedenlerden dolayı

genel anesteziye geçilmiştir. Bir hastada intraarteryel enjeksiyon sonucu ajitasyon gelişmiştir. Kalıcı ve geçici rekürrent sinir paralizisinin sıklığı sırasıyla % 1 ve % 2 olarak tespit edilmiştir. Oluşan rekürrent sinir paralizisinin anestezi şeklinin seçimiyle ilgisinin olmadığını tespit etmişlerdir. 5 hasta kanamadan dolayı tekrar opere edilmiştir. Bu hastaların hiç birinde solunum sıkıntısı görülmemiş ve hastaların superfisyal servikal pleksus blokajı devam ettiği için reoperasyonu rejyonel anestezi altında yapılmıştır (2). Bizim çalışmamızda grup B’de 125mg bupivakain 50 ml, grup BF’de 125 mg bupivakain + 100 mcg fentanil 50 ml superfisyal servikal pleksus blokajı için kullanılmıştır. Üç hastada superfisyal servikal blok başarısız olmuştur ve bu hastalarda genel anesteziye geçilmiştir. Hastaların hiç birinde postoperatif dönemde ses kısıklığı veya solunum sıkıntısı meydana gelmemiştir. Her iki grupta da rekürrent larengial sinir paralizisi gelişmemiştir. Hiçbir hastada intraarteryel enjeksiyon yapılmamıştır. Grup B’deki hastalardan bir tanesinde postoperatif dönemde hematoma oluşmuştur. Bu hasta hematoma için tekrar opere edilmiştir. Hastada hematoma bağlı hava yolu güçlüğü ihtimali olduğundan hastaya genel anestezi uygulanmıştır.

Pintaric ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada minimal invaziv paratiroidektomide levobupivakainle yapılan superfisyal servikal pleksus bloğu ile kombine (derin ve superfisyal) servikal pleksus bloğunu karşılaştırmıştır. Superfisyal servikal pleksus bloğu grubuna 20 hasta, kombine (derin ve superfisyal) servikal pleksus bloğu grubuna da 22 hasta kabul edilmiştir. Her iki gruba da % 0,5’lik levobupivakainden 0,35 mg/kg olarak kullanılmıştır. İki grup arasında bloğun oturma zamanı, cerrahi boyunca ağrı skorlaması ve ilk analjezik ihtiyacı arasında fark bulunamamıştır. Blok başarısızlığından dolayı genel anesteziye superfisyal servikal pleksus bloğu grubunda üç, kombine (derin ve superfisyal) servikal pleksus bloğu grubunda iki hastada geçilmiştir. % 0,5’lik levobupivakainden 0,35 mg/kg doz ile yapılmış superfisyal servikal pleksus bloğunun minimal invaziv paratiroidektomide kombine (derin ve superfisyal) servikal pleksus bloğu ile benzer etkiye sahip ve anestezi ile ilişkili komplikasyonların daha az olduğu sonucuna varmışlardır (79). Bizim çalışmamızdaki hastaların hepsine superfisyal servikal pleksus bloğu yapılmıştır. Biz çalışmamızda 50 ml %0,5 bupivakain (125 mg) ile 50 ml % 0,5 bupivakain + fentanili (125 mg) karşılaştırdık. İki grup arasında bloğun başlama zamanı olarak fark vardı. Bupivakaine fentanil eklenen grupta bloğun başlama zamanı bupivakain kullanılan gruba göre daha kısa idi. (sırasıyla 81 sn ± 24 sn ve 98 sn ± 32 sn, p=0,038) Çalışmamızda

hemodinamik değişiklikler açısından intraoperatif dönemde 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120. dakikalardaki sistolik tansiyona, diastolik tansiyona, nabız hızına bakılmıştır. Her iki grup arasında bir fark yoktu. Gruplar kendi içlerinde incelendiğinde her iki grupta da 0. dakika ile 5. dakika arasında hemodinamik değişiklikler açısından düşme mevcuttu. Bu düşme hastalara uygulanan propofol sedasyonundan dolayı meydana gelmiştir. 30. dakikadan sonra her iki grupta da 5. ve 10. dakikaya göre sistolik, diastolik tansiyon, nabız hızı artmıştır. Ancak 0. dakikaya göre anlamlı bir fark yoktur Bu yükselme tiroid dokusunun diseksiyonuna başlandıktan sonraki zamana denk gelmektedir. Bu yükseliş intraoperatif dönemde tiroid dokusunun diseksiyonuna geçildiğinde hastaya ek bir uyarın olduğunu bize düşündürülebilir. Bunun yanında tansiyon değerlerinin başlangıç düzeyine dönmesi operasyon sırasında uygulanan sıvı protokolüyle sedasyonla meydana gelen vazodilatasyonla değişen sıvı volümünün yerine konması nedeniyle olabilir.

Pintaric ve arkadaşları yaptıkları diğer bir çalışmada da minimal invaziv paratiroidektomide superfisyal servikal pleksus bloğu ile kombine (derin ve superfisyal) servikal pleksus bloğunda % 0,5'lik levobupivakainin farmakokinetik profilini araştırmıştır. 7 hastaya 0,35 mg/kg dozunda % 0,5 'lik levobupivakain kullanarak superfisyal servikal pleksus bloğu yapmıştır. 5 hastaya da aynı dozda % 0,5 'lik levobupivakainle kombine (derin ve superfisyal) servikal pleksus bloğu uygulamıştır. 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60. dakikalarda venöz kan alarak lokal anesteziğin plazma konsantrasyonuna bakmıştır. Superfisyal servikal pleksus bloğunda maksimum konsantrasyon zamanı 20. dakika, kombine (derin ve superfisyal) servikal pleksus bloğunda ise 30. dakika olarak tespit etmiştir. Bu peak plazma lokal anestezik seviyelerini güvenli seviyede bulmuştur. Hiçbir hastada santral sinir sistemi veya kardiyovasküler toksisite ile ilgili belirtiler görülmemiştir. Bütün hastalar anestezi tekniğinden memnun kalmışlardır (80). Bizim yaptığımız çalışmada ise % 0,25'lik bupivakain 125 mg ve % 0,25 bupivakain 125 mg + 100mcg fentanil kullanılmıştır. Çalışmamızda hastalardan venöz kan örneği alınarak plazma lokal anestezik konsantrasyonlarının değerlendirilememesine rağmen hiçbir hastada santral sinir sistemi veya kardiyovasküler toksisite ile ilgili belirtiler görülmemiştir.

Bilateral yüzeysel servikal pleksus blokajının tiroid cerrahisinde etkinliğini karşılaştıran Dieudonne ve arkadaşları (25); 10 ml bupivakain %0,25 lik ve 1/200. 000 lik epinefrin kullanarak postoperatif olarak yaptıkları bilateral yüzeysel servikal pleksus

blokağının postoperatif ilk iki saat boyunca analjezi sağladığı ve postoperatif opioid gereksinimini azalttığını göstermişlerdir. Biz ise çalışmamızda %0,25 lik bupivakainden 50 ml ve %0,25 lik bupivakain + 100 mcg fentanilden de 50 ml kullandık. Bilateral yüzeysel servikal pleksus blokağının preemtif olarak uygulanmış olması ve kullanılan lokal anestezi dozunun ve volümünün daha yüksek olması postoperatif ağrı ve analjezik gereksinimini belirgin şekilde azaltmıştır. Grup BF'deki blok bitiş zamanı 385 dakika \pm 125 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken analjezik ihtiyaç süresi 181 dakika \pm 35 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) olarak ölçüldü. Grup B'de ise blok bitiş zamanı 306 dakika \pm 108 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) iken analjezik ihtiyaç süresi 200 dakika \pm 41 dakika (aritmetik ortalama \pm standart sapma) idi. Her iki grupta da analjezik ihtiyaç süresi blok bitiş zamanından daha kısadır. Analjezik yapılan hastalarda her iki grup arasında analjezik ihtiyaç süresi olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Posttiroidektomi ağrısının algılanması muhtemelen birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler arasında derin ve yüzeysel yapıların yaralanması, intraoperatif boynun pozisyonu ve yaranın drenajı gibi nedenler bulunur. Ancak en büyük komponenti superfisyaldir. (25). Bu nedenlerden dolayı superfisyal servikal pleksus bloğunun bitiş zamanı ilk analjezik yapıma zamanından daha uzundur.

Andrieu ve arkadaşları genel anestezi altında total tiroidektomi yapılan hastalarda bilateral superfisyal servikal pleksus blokağının analjezik etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bilateral superfisyal servikal pleksus blokağı için 10 ml anestezi solüsyon kullanılmıştır. Ropivakain ve ropivakaine klonidin eklenerek yapılan bilateral superfisyal servikal pleksus blokağı postoperatif analjezi ihtiyacını önemli derecede azaltmıştır. Ropivakaine klonidin eklenen grupta intraoperatif dönemde opioid ihtiyacı azalmıştır. Ropivakaine klonidin eklenmesi analjeziyi artırmış, buna karşın hastaların postoperatif bulantı, kusma sıklığı azalmamıştır. Her üç hastadan birinde bulantı, kusma görülmüştür (26). Tiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif bulantı ve kusma sık görülmektedir. Bizim çalışmamızda Grup BF'deki hastaların %36 (n=9)'sında Grup B'deki hastaların %16 (n=4)'sında bulantı, Grup BF'deki hastaların %12 (n=3)'sinde Grup B'deki hastaların %4 (n=1)'ünde kusma görülmüştür. Grup BF'deki hastalarda artmış olarak görülen bulantı ve kusma oranı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum lokal anesteziğe eklenen fentanilin sistemik dolaşıma geçmesi ile oluşmuş olabilir. Tüm hastaların % 28 (n=14)'ünde öksürük

görülmüştür. Hastalarda görülen öksürük trakeal bası sonucunda oluşmuştur. Yine tüm hastaların % 14 (n=7) 'ünde horlama görülmüştür.

Junca ve arkadaşları karotid endarterektomisi için kombine superfisyal ve derin servikal pleksus bloğu yapılan hastalarda ropivakain ile bupivakain arasında cerrahi süre boyunca ek analjezik ihtiyacını, postoperatif ağrıyı, hasta memnuniyetini ve plazma lokal anestezi konsantrasyonlarını karşılaştırmışlardır. 20 hastaya % 0,75'lik ropivakainden 30 ml, diğer 20 hastaya da % 0,5'lik bupivakainden 30 ml yapılmıştır. Gruplar arasında blok oturma zamanı, cerrahi sırasında ek analjezik ihtiyacı, hasta memnuniyeti arasında fark bulunamamıştır. Bupivakainin analjezik süresi ropivakainden daha uzun olarak bulunmuştur. Her iki lokal anesteziğin tepe plazma konsantrasyonu beşinci dakikada gerçekleşmiştir. Bu çalışmada yüksek dozlarda (150 mg – 225 mg) kullanılmasına rağmen plazma lokal anestezi dozları toksik dozlara ulaşmamıştır. Üstelik hiçbir hastada toksisite belirtisi görülmemiştir(81).

Bizim çalışmamızda kullandığımız doz her iki grupta da 125 mg idi. Ayrıca kullandığımız volüm de 50 ml idi. Kullandığımız bu dozlarda bupivakain+fentanilin etki başlangıç süresi (81 sn ± 24 sn) bupivakaine göre (98 sn ± 32 sn) anlamlı derecede daha kısa olarak bulunmuştur. Duyusal blok bitiş zamanı bupivakain+fentanil grubunda daha uzun bulunmuştur (Grup B'de 306 saat ± 108 saat, grup BF'de 385 saat ± 125 saat). Bu dozlarla uyguladığımız superfisyal servikal blok ile uygulanan tiroidektomilerde anestezi yeterli olmuş olsa da tiroid dokusunun diseksiyonuna geçildiğinde hemodinamik parametrelerde görmüş olduğumuz artış, ek olarak verilen intravenöz fentanil dozları ile giderilmiştir.

Superfisyal servikal blok ile elektif tiroidektomi operasyonu yapılan hastalarda görülen yan etkilerde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Grup B'de hastaların %16'sında (n=4) grup BF'de ise hastaların %36'sında (n=9) bulantı görülmüştür. Grup B 'de hastaların %4 'ünde (n=1) grup BF 'de ise hastaların %12 'sinde (n=3) kusma görülmüştür. Grup B'de hastaların %24 'ünde (n=6) grup BF 'de ise hastaların %32'sinde (n=8) öksürük görülmüştür. Hastalarda görülen öksürük trakeal bası sonucunda oluşmuştur. Grup B'deki hastaların %20'sinde (n=5) grup BF'de ise hastaların %8'inde (n=2) horlama görülmüştür. Grup BF'deki hastaların %8'i (n=2) rahatsızlık hissi tariflemişlerdir. Tüm invaziv girişimlerde olduğu gibi superfisyal servikal pleksus blokajında da asepsi ve antisepsiye özen göstermek gerekmektedir. Gereken özene karşın

oluşabilecek lokal ya da genel enfeksiyon risklerine karşı bir avantajımız da lokal anesteziğin bakteriosit ve bakteriyostatik etkilerinin olmasıdır (28). Çalışmamızda blok sonrasında hiçbir hastamızda enfeksiyon görülmemiştir.

Uçkunkaya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada brakiyal pleksusun aksiller bloğu ile el cerrahisi planlanan 75 olgusu, 15'er kişilik 5 gruba ayrılmış. Grup K (kontrol grubu), Grup FM1 ve Grup FM2'de 100 mg % 0.5 bupivakain (20 mL) + 200 mg %2 lidokain (10 mL) + serum fizyolojik (10 mL) kullanılırken Grup FA1'de 1 µg/kg ve Grup FA2'de 2 µg/kg fentanil bu solüsyona eklenmiş. Grup FM1 ve Grup FM2'de ise sırasıyla 1 µg/kg, 2 µg/kg fentanil intramusküler olarak uygulanmış. Lokal anestezi solüsyona perinöral olarak eklenen fentanilin bloğun başlama süresi, intraoperatif anestezi ve postoperatif analjezi süresi üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamışlar. Perinöral fentanil uygulanan gruplarda sensoriyal bloğun anlamlı olarak erken başladığını, postoperatif ilk analjezik gereksinim sürelerinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, tüm gruplarda klinik olarak daha uzun olduğunu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamışlar. Sonuç olarak aksiler brakiyal pleksus blokajında perinöral fentanil uygulamasının blok başlama süresini kısalttığını, fakat postoperatif analjeziye etkisinin olmadığı kanısına varmışlar. Bu sonucun, lipid erirliği yüksek olan fentanilin perinöral etkisine bağlı olduğunu düşünmüşler (82).

Yaptığımız çalışmada; Grup B'de 125 mg % 0,25 bupivakain 50ml, Grup BF'de 125 mg %0,5 bupivakain + fentanil 2mcg/cc 50ml kullandık. Çalışmamızda blok başlama zamanı, lokal anesteziğe fentanil eklenen grupta (grup BF) anlamlı olarak kısa, blok bitiş zamanı anlamlı olarak uzun idi. Bu lokal anesteziğe eklenen fentanilin perinöral etkisi ile olabilir. Analjezik ihtiyaç süresine bakıldığında her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. İntraoperatif intravenöz fentanil ihtiyacı açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Karakaya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aksiller blok ile 60 hasta rastgele seçilerek 3 gruba ayrılmış. Grup B'de 40 mL bupivakain 0.25%, grup BF'de 40 mL bupivakain 0.25% + fentanil 2.5mg/mL Grup BDF'de ise 40ml bupivakain 0.125%+ fentanil 2.5 mg/mL kullanılmış. Çalışmalarında duyuşsal ve motor blok başlama süresi, analjezi süresi, hemodinamik parametreler ve yan etkilere bakılmış. Sonuç olarak çalışmalarında % 0.25 bupivakaine 2.5 µg/mL fentanil eklenmesinin; duyuşsal ve motor blok süresinde uzamaya yol açtığını, ayrıca daha uzun ve daha etkili analjezi oluşturduğunu bulmuşlar. % 0.125'lik bupivakaine eklenmiş 2.5 µg/mL fentanil

kombinasyonunun blok oluşturma açısından daha başarısız olduğu ve bu durumda daha fazla lokal anestezi desteğine ihtiyaç duyulduğu sonucuna ulaşmışlar. Bu sonuçların, duyuşal ve motor blok süresindeki uzamanın; aksiler kılıftaki hem duyuşal hem de motor nöronlara etkiyen fentanilin lokal anestezi etkisinin sonucu olabileceğini düşünmüşlerdir (68).

Yaptığımız çalışmada Grup B'de 125 mg % 0,25 bupivakain 50 ml Grup BF' de 125 mg %0,25 bupivakain+fentanil (2mcg/cc) 50ml kullandık. Çalışmamızda blok başlama zamanı, lokal anesteziğe fentanil eklenen grupta (grup BF) anlamlı olarak kısa, blok bitiş zamanı anlamlı olarak uzun idi. Bu durum bupivakaine eklenen fentanilin perinöral etkisi olabilir. Analjezik ihtiyaç süresine bakıldığında her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. İntraoperatif dönemde 5, 10, 15, 30, 45. dakikalardaki Grup BF'de solunum hızında anlamlı bir düşme vardı. Solunum hızındaki bu düşme, bupivakaine eklenen fentanilin sistemik dolaşıma katılıp solunumu deprese edici özelliğinden kaynaklanabilir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda tiroidektomi ve paratiroidektomi operasyonları anestezisi için diğer yöntemlere alternatif olabilecek, güvenli, maliyeti az, postoperatif analjeziye de yardımcı olabilen bir yöntem olan bilateral superfisyal servikal pleksus blokajı için 50 ml %0,25 bupivakain ile 50 ml %0,25 bupivakain + 100 mcg fentanilin etkinliğini karşılaştırdık. Propofol sedasyonu ile her iki ajanla uygulanan blokta da tiroidektomi veya paratiroidektomi gerçekleştirildi. Bupivakain+fentanil grubunda etki başlama süresi anlamlı olarak kısa, blok bitiş süresi ise anlamlı olarak uzun idi. İlk analjezik ihtiyacı süresi ve intraoperatif fentanil ihtiyacı açısından her iki grup arasında fark yoktu. Hemodinamik parametreler ve yan etkiler gruplar arasında benzerdi. İntraoperatif solunum sayısı bupivakain+fentanil grubunda anlamlı olarak az ama klinik olarak önemsizdi. Hasta memnuniyeti açısından her iki grup arasında fark yoktu ve her iki grupta da iyi olarak değerlendirildi.

Sonuçta, tiroidektomi ve paratiroidektomi için uygulanacak bilateral superfisyal servikal pleksus blokajında, 125 mg % 0,5 bupivakain 25ml + 25ml SF'in 125 mg %0,5 bupivakain + fentanil 2mcg/cc(2ml) + 23ml SF'den daha kısa etki başlama süresi, daha uzun blok süresi ve benzer derecede hasta memnuniyeti ile daha etkin olduğu kanısına vardık.

7. ÖZET

SÜPERFİSYAL SERVİKAL BLOK ALTINDA TİROİDEKTOMİ VE PARATİROİDEKTOMİ CERRAHİSİNDE BUPİVAKAİN VE BUPİVAKAİN+FENTANİL KARŞILAŞTIRILMASI

Elektif tiroidektomi ve paratiroidektomi cerrahisi geçirecek hastalarda superfisyal servikal pleksus bloğunda bupivakain ve bupivakain+fentanilin klinik etkinliğini, yan etkilerini, postoperatif ağrı kontrolü üzerine etkilerini karşılaştırdık.

Elektif tiroidektomi cerrahisi geçirecek ASA I-II, 18–70 yaş grubundaki 50 hasta randomize iki gruba ayrıldı. Hastalar operasyon odasına alınıp monitörize edildi. Grup B'ye (n=25) 125 mg % 0,5 bupivakain 25ml + 25ml SF, Grup BF'ye (n=25) 125 mg %0,5 bupivakain + fentanil 2mcg/cc (2ml) + 23ml SF kullanılarak superfisyal servikal pleksus blokajı yapıldı. Pinprick test ile duyusal blok başlama zamanı kontrol edildi. Operasyon başladıktan sonra tansiyon, nabız, periferik oksijen satürasyonları, solunum sayısı, sedasyon skorlaması kaydedildi. Bu değerler postoperatif üçüncü saate kadar takip edildi. Operasyonun bitiminden ilk analjeziğin alındığı zamana kadar geçen süre toplam analjezi süresi olarak kaydedildi.

İki grup arasında hasta memnuniyeti, periferik oksijen satürasyonu, sedasyon skorlaması, hemodinami ve yan etkiler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Solunum sayısı bupivakain + fentanil grubunda intraoperatif 5, 10,15, 30, 45. dakikalarda anlamlı olarak düşük idi, fakat klinik olarak anlamsızdı. Operasyon başladıktan sonra hemodinamik parametreler her iki grupta da 5. dakikadan itibaren düşmüş ve 30. dakikadan itibaren artmış ve başlangıç değerlerine gelmiştir. Duyusal blok başlama zamanı bupivakain + fentanil grubunda daha kısa idi (Grup B'de 98 sn ± 32 sn, BF'de 81 sn ± 24 sn). Duyusal blok bitiş zamanı bupivakain+fentanil grubunda daha uzun idi.(Grup B'de 306 saat ± 108 saat, grup BF'de 385 saat ± 125 saat). Analjezik ihtiyaç süresi olarak her iki grup arasında fark yoktu. Her iki grupta da önemli yan etki görmedik.

Sonuçta, tiroidektomi ve paratiroidektomi için uygulanacak bilateral superfisyal servikal pleksus blokajında, 125 mg % 0,5 bupivakain 25ml + 25ml SF'in 125 mg %0,5 bupivakain + fentanil 2mcg/cc(2ml) + 23ml SF'den daha kısa etki başlama süresi, daha uzun blok süresi ve benzer derecede hasta memnuniyeti ile daha etkin olduğu kanısına vardık.

8. SUMMARY

COMPARISON OF BUPIVACAINE AND BUPIVACAINE+FENTANIL UNDER SUPERFICIAL CERVICAL BLOCK FOR THYROIDECTOMY AND PARATHYROIDECTOMY

We compared the clinical efficacy and postoperative pain of the bupivacaine and bupivacaine+fentanyl in superficial cervical plexus block on elective thyroid and parathyroid surgery.

ASA I-II, 18–70 ages 50 patients undergoing elective thyroid surgery divided into two groups randomly. Patients were monitored in operative room. Grup B (n=25) 125 mg % 0,5 bupivacaine 25 ml+ 25 ml salin, Grup BF (n=25) 125 mg %0,5 bupivacaine 25 ml+ fentanyl 2mcg/cc (2ml) +23 ml salin was given for superficial cervical plexus block. Sensorial block onset time was controlled by pinprick test. After the operation was started blood pressure, pulse, peripheral oxygen saturation, respiration rate, sedation score was recorded. This values was recorded until postoperative tree hours. After the operation was finished time to require analgesic was total analgesic time which was recorded.

There was no significant istatistical difference between the two groups for the patients satisfaction, peripheral oxygen saturation, sedation score hemodynamic and side effects. Respiratory rate in bupivacaine+fentanyl group intraoperative 5, 10, 15, 30, 45. minutes was significantly low, but clinically insignificant. After Operation started, hemodynamic parameters in both groups decreased after 5 minutes and increased after 30 minutes and have been starting values. Sensorial block onset time was short in bupivacaine+fentanyl group (Grup B 98 sn \pm 32 sn Grup BF 81 sn \pm 24 sn). Sensorial block finish time was long in bupivacaine+fentanyl group (Grup B 306 minutes \pm 108 minutes, Grup BF 385 minutes \pm 125 minutes). There was no difference between the two groups in duration of analgesic requirement. We didn't found important side affect in both groups.

As a result, we conclude that thyroidectomy and parathyroidectomy under bilateral superficial cervical plexus, 125 mg 0.5% bupivacaine 25ml + 25 ml salin 0.5% bupivacaine + fentanyl 2mcg/cc (2ml) + 23 ml salin than the short duration of onset, longer duration of the block and patient satisfaction were similar.

9. KAYNAKLAR

1. Heath PJ, Brownlie GS, Herrick MJ. Latency of brachial plexus block Anaesthesia. 1990; 45: 297-301.
2. Spanknebel K, Chabot JA, DiGiorgi M, Cheung K, Lee S, Allendorf J, Logerfo P., Thyroidectomy using local anesthesia: a report of 1,025 cases over 16 years. J Am Coll Surg, September 2005, 201(3), 375-385
3. Erdine S. Rejyonal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005;7-33, 83-85, 93- 95.
4. Şahin Ş. Santral ve periferik sinir blokları el kitabı. Rejyonal Anestezi Derneği. 2004;1-2,112-117.
5. Reinhard M, Schafer R. Klinik Kılavuzu Anesteziyoloji. Yüce reklam /yayım /dağıtım A. Ş. 2002;159-161, 292- 299.
6. Önal A: Algoloji, Birinci baskı, Nobel Matbaacılık, 2004 s. 1-20
7. Erdine S. Ağrı. Üçüncü baskı. Nobel Tıp kitabevleri, 2007, s. 40
8. Güzeldemir E: Ağrı. GATA ders notu, 1999, s. 1-51.
9. Morgan EG, Maged S, Murray J, Larson P: Klinik Anesteziyoloji. Üçüncü baskı. Öncü matbaası, 2002, s. 309-58
10. Liu SS, %0,9NaClas FV. Continuous plexus and peripheral nerve blocks for postoperative analgesia. Anesthesia and Analgesia 2003; 96: 263-272
11. Neal JM, Hebl JR, Gerancher JC, et al. Brachial plexus anesthesia. Essentials of our current understanding. Regional Anesthesia and Pain Medicine2002; 27: 402-428
12. Wu CL, Naqibuddin M&Fleisher LA. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2001, 26: 196-208
13. WangH, Boctor B & Verner J. The effect of single –injection femoral nevre block on rehabilitation and length of hospital stay after knee replacement. Regional Anesthesia and Pain Medicine 002; 27: 139-144

14. Mulroy MF, Larkin KL, Batra Ms, et al. Femoral nerve block with 0, 25% or 0, 5% bupivacaine improves postoperative analgesia following outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament repair. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001; 26: 24-29
15. Şentürk NM ve Şentürk E: Yücel A. Postoperatif Analjezi, Birinci baskı, Mavimer matbaacılık, 2004, s.19-25.
16. Kelly D, Ffarcsı MR, Ahmad M, et al: Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth.* Nov;48(10):1000-10,2001
17. Kelly D, Ffarcsı MR, Ahmad M et al: Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth.* Dec;48(11):1091-101, 2001
18. Barış S, Sarıhan B, Tür A. Preemptif analjezi. *Sendrom*, 11: 110-4,1999
19. Collins J V.: Principles of Anesthesiology. Third Edition, Lea & Febiger. Pennsylvania
20. Daour R. Thyroidectomie sans drainage. *Chirurgie* 1997; 12: 408-10
21. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999; 353: 2051-8
22. Breivik H. Postoperative pain manegement: why is it difficult to show that it improves outcome? *Eur J Anaesthesiology* 1998; 15: 748-51
23. John Craven; The Cervikal Plexus; Anaesthesia and intensive care medicine Volüme8: Issue6, Pages 266-267
24. Stoneham MD, Doyle AR, Knighton JD, Dorje P, Stanley JC. Prospective, randomized comparison of deep or superficial cervical plexus block for carotid endarterectomy surgery. *Anaesthesiology* 1998; 89: 907-912
25. Dieudonne N, Gomola A et al. Prevention of postoperative pain after thyroid surgery: a double –blind randomized study of bilateral superficial cervical plexus blocks. *Anesth Analg* 2001; 92: 1538-42
26. G. Andrieu, H. Amrouni, E. Robin, B. Carnaille et. al. Analgesic efficacy of bilateral superficial cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 99 (4): 561-6 (2007)
27. Kayhan Z. Klinik Anestezi, Genişletilmiş 3. Baskı Logos Yayıncılık.2004,503-517, 529
28. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık. 2004;503-523.

29. İ.S. Kocamanoğlu, B. Sarihasan: O.M.Ü Tıp Dergisi 2007; 24(1):27-36
30. Erdine S. Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005, (1-3), (7-43), (83-108) 95.
31. Erdine S. Rejyonel Anestezi Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; 7-33; 83-85; 93
32. Kayaalp SO: Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. Beşinci baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, p 1691-714.
33. LEE's Synopsis of Anaesthesia, NJH Davies, JN Cashman, 13. baskı, Güneş tıp kitabevi, 2008, 369-370
34. Clinical Anesthesia edited Paul G. Barash, Bruce F.Cullen and Robert Stoelting. Lipincott Williams, 2001, 449-465
35. Complications of Regional Anesthesia Second Edition, Brendan T. Finucane, MB, BCh, BAO, FRCA, FRCPC Professor, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, 2000,
36. Erdine S. Santral Sinir Blokları. Rejyonel Anestezi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2005;135-159.
37. Kayaalp O. Lokal Anestezikler. Tıbbi Farmakoloji. 6.baskı. Ankara, Feryal Matbaası. 1992;1761-2018.
38. Kayaalp O.S. Tıbbi Farmakoloji 5. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
39. Clarkson CW., Hondeghem LM. Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction: Fast Block of Sodium Channels during the Action Potential with Slow Recovery from Block during Diastole. Anesthesiology 1985, 62: 396- 405.
40. Graf BM., Eberl S., Abraham BS., et al. Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. Anesthesiology Sep. 1998, Vol 89, No.3A.
41. Reiz S. Nath S. Cardiotoxicity of Local Anesthetics Agents. Br. J. Anaesth 1986, 58: 736-748.
42. Sztark F. Malgat M., Dabadie P., et al. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. Anesthesiology. May 1998, vol 88, no:5, 1340-1349.
43. Eisenack JC., Tong C. Site of Hemodynamic Effects of Intrathecal Alpha2- Adrenergic Agonist. Anesthesiology 1991, 74: 766-771.
44. Kayhan Z: Lokal/Bölgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, sf 270-273

45. De Jong RH: Local anesthetic pharmacology:Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p-124-142
46. Morgan G.A. Maged S.M. Clinical Anesthesiology, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf 220 – 232.
47. Collins VJ: Lokal anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th. Edition. Collins VJ (ed) Lea &Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-1281
48. Howe JB: Local anesthetics: in Anesthetic Pyssiology and Pharmacology. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, p: 83-100.
49. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorbtion and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3 th edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998. p: 55-95
50. Stoelting RK. Opioid Agonist And Antagonist. Pharmacology & Physiolgy in Anesthetic Practice 3 th edition, Lippincot-Raven, Philadelphia 1999;77-111
51. Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the peroperative period. Br J Anesth. 1998;81: 38-50
52. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Hacettepe Taş Yayınları, 2002.
53. Derbyshire DR. Chimelewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plazma catecolamine responses to tracheal intubation. Br J Anesthesia 55: 855-59,1993
54. Erdine S.Opioid Analjezikler. Ağrı 2000. 494-509
55. Kayaalp O.Narkotik(Opioid) Analjezikler. Tıbbi Farmakoloji. Altıncı baskı, 1992 cilt 2; 1987-2030
56. Mays KS, Lipman JJ, Chnapp M. Local analgesia without anesthesia using peripheral perineural morphine injections. Anesth Analg.1987;66:417-420.
57. Power I,Brown DT, Wildsmith JAW. Effect of fentanyl on nerve conduction. Br J Anaesth 1988;61:507-508.
58. Gupta B,Brooks JHJ. Narcotic reseptors in human peripheral nerves. Anaesthesiology 1989;71(3A):A635.
59. Joris JL, Dubner R, Hargreavers KM.Opioid analgesia at peripheral sites: a target for opioids released during stres and inflamation Anesth Analg 1987;66:1277-1281.

60. Sorensen SH. Carticaine in axillary blockade of the brachial plexus. *Prakt Anaesth* 1974;9:168-171.
61. Jurna I, Grossmann W. The effect of morphine on mammalian nerve fibres. *Eur J Pharmacol* 1977; 44: 339-48.
62. Fields HL, Emson PC, Leigh BK, Gilbert RFT, Iversen LL. Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibres. *Nature* 1980; 284: 23-9.
63. Stein C, Zöllner C: Opioids and sensory nerves. In *Pharmacology of Sensory Nerves, Handbook of Experimental Pharmacology*. Edited by Canning BJ, Spina D. Springer, Heidelberg; 2009.
64. Armstrong PJ, Morton CPJ, Nimmo AF. Petidine has alocal anaesthetic action on peripheral nerves in vivo. *Anaesthesia* 1993;48:382-386.
65. Amstrong P, Power I, Wildsmith JAW. Addition of fentanyl to prilocain for intravenous regional anaesthesia. *Anaesthesia* 1991;46:278-280.
66. Abdulla WY, Fadhil NM. A new approach to intravenous regional anaesthesia. *Anesth Analg* 1992;75:597-601 .
67. Gissen AJ, Gugino LD, Datta S, Miller J, Covino BG. Effect of fentanyl and sufentanyl on peripheral mammalian nerves. *Anesth analg* 1987;66:1272-1276.
68. Karakaya D, Büyükgöz F, Bariş S, Güldoğan F, Tür A. *Reg Anesth Pain Med*. 2001 Sep-Oct;26(5):434-8.
69. Gormley WP, Murray JM, Fee JPH, Bower S. Effect of the addition of alfentanil to lignocaine during axillary brachial plexus anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 802-5.
70. Stein C, Zöllner C: Opioids and sensory nerves. In *Pharmacology Of Sensory Nerves, Handbook of Experimental Pharmacology* Edited by Canning BJ, Spina D. Springer, Heidelberg; 2009.
71. Stein C, Schaffer M, Machelska H: Attacking pain at its source: New perspectives on opioids. *NatMed* 2003, 9:1003-1008.
72. Rau KK, Caudle RM, Cooper BY, Johnson RD: Diverse immunocytochemical expression of opioid receptors in electrophysiologically defined cells of rat dorsal root ganglia. *J Chem Neuroanat* 2005, 29:255-264.
73. Gendron L, Lucido AL, Mennicken F, O'Donnell D, Vincent JP, Stroh T, Beaudet A: Morphine and pain-related stimuli enhance cell surface availability of somatic delta-opioid receptors in rat dorsal root ganglia. *J Neurosci* 2006, 26:953-962.

74. Mousa SA, Straub RH, Schafer M, Stein C: Beta-endorphin, Met-Enkephalin and corresponding opioid receptors within Synovium of patients with joint trauma, osteoarthritis and Rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007, 66:871-879.
75. Kayser V, Gobeaux D, Lombard MC, Guilbaud G, Besson JM. Potent and long lasting antinociceptive Effect safter injection of lowdose sofamu-opioid agonist, fentanyl, into the brachial plexus sheath of therat. *Pain* 1990;42:215-225.
76. Werz MA, Macdonald RL. Opioid peptides selective formu-and delta-opiate receptors reduce calcium-dependent action potential duration by increasing potassium conductance. *Neurosci Lett* 1983;42:173-178.
77. Laduron PM. Axonal transport of opiate receptors in capsaicin-sensitive neurons. *Brain Res* 1984;294:157-160.
78. Erdine S. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar. Sinir blokları. 1. baskı. İstanbul, Emre Matbaacılık. 1993;49-80. 109-128.
79. Mamede R.C.M, Rafal H. Comparison between general anesthesia and superficial cervical plexus block in partial thyroidectomies *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* Jan./Feb. 2008; 74(1), 99–105
80. Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive analgesia –treating postoperative pain by reventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77:362–79,61
81. Junca A, Marret E, Goursot G et al. A Comparison of Ropivacaine and Bupivacaine for Cervical Plexus Block *Anesth Analg* 2001;92:720–724
82. Uçkunkaya N.ve Kelebek N. : Aksiller blokda perinöral fentanil uygulaması *Anestezi Dergisi* 2002; 10 (1): 32 - 36