



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

**PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ YAPILAN VAKALARDA  
LEVOBUPİVAKAİNLE YAPILAN TORAKAL  
PARAVERTEBRAL BLOĞUN POSTOPERATİF AĞRI VE  
MORFİN TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Araş. Gör. Dr. Koray AK

**UZMANLIK TEZİ**

Sivas

2011





T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ YAPILAN VAKALARDA  
LEVOBUPİVAKAİNLE YAPILAN TORAKAL  
PARAVERTEBRAL BLOĞUN POSTOPERATİF AĞRI VE  
MORFİN TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Araş. Gör. Dr. Koray AK

**UZMANLIK TEZİ**

Doç. Dr. Sinan GÜRSOY

**Danışman Öğretim Üyesi**

Sivas

2011

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilen "TIPTA UZMANLIK TEZ YAZIM YÖNERGESİNE" göre hazırlanmıştır.

## ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

**İmza**

**Üye:** Prof.Dr. M. Caner MİMAROĞLU

**Üye:** Doç. Dr. Sinan GÜRSOY

**Üye:** Doç. Dr. İclal ÖZDEMİR KOL

Bu tez, .....tarih ve .....sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN**

**Tıp Fakültesi Dekanı**

## ***TEŞEKKÜR***

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. M. Caner Mimaroglu'na, Doç.Dr. Kenan Kaygusuz'a, Doç.Dr İclal Özdemir Klo'a, Yrd. Doç. Dr. Cevdet Düger'e ve özellikle tez danışman hocam Doç.Dr. Sinan Gürsoy'a, yardımlarını ve desteklerini sürekli gördüğüm, iyi kötü birçok anı paylaştığım, araştırma görevlisi ve tekniker arkadaşlarıma, tezimin tüm istatistik çalışmalarında bana yardım eden sayın Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar hocama, hayatım boyunca hiçbir desteği benden esirgemeyen anneme ve babama ve hayatımın en güzel renkleri sevgili eşim Ayşe'ye ve biricik oğlum Ahmet'e yardımları ve destekleri için teşekkür ederim.

**Dr. Koray AK**

## ÖZET

**Perkütan nefrolitotomi uygulanan vakalarda levobupivakainle yapılan torakal paravertebral bloğun ağrı kontrolü ve morfin tüketimi üzerine etkilerinin araştırılması Dr. K. AK, Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Sivas, 2011**

Bu çalışmamızda perkütan nefrolitotomi uygulanan vakalarda yapılan torakal paravertebral bloğun ağrı kontrolü ve morfin tüketimi üzerine etkilerinin araştırılmasını amaçladık.

Bu tez çalışması Sağlık Bakanlığı İEGM İlaç Klinik Araştırmaları Etik Danışma Kurulu-II Başkanlığının 16.09.2010 tarih ve 13 sayılı kararıyla ve hastaların izni alınarak perkütan nefrolitotomi uygulanan ASA I-II risk grubuna giren, 18-60 yaş arası toplam 40 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. GrupI'deki hastalara 10,11,12. torakal vertebra seviyesinden 4 ml % 5 lik levobupivakainle paravertebral blok yapıldı. GrupII'dekilere ise 4ml serum fizyolojik uygulandı. Çalışmamız kontrollü, randomize ve çift kör olarak yürütüldü. Veriler SPSS 14.0 programında değerlendirildi ve istatistiksel analizde Mann Whitney U testi kullanıldı.

Tüm hastalara standart genel anestezi uygulandı. İndüksiyon öncesi ve postop 1.,2.,6.,12. ve 24. saatlerdeki kan basınç değerleri, kalp hızı, periferik oksijen saturasyonu takipleri yapıldı.Olguların tümüne postoperatif dönemde HKA cihazı ile iv morfin başlandı. Postoperatif 1.,2.,6.,12. ve 24. saatlerde VAS, Ramsey Sedasyon Skoru, solunum sayısı ve 24 saatlik total morfin tüketimi kaydedildi. Ayrıca bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon ve hasta memnuniyeti' de kaydedildi.

VAS değerleri ve total morfin tüketimi açısından gruplar karşılaştırıldığında Grup I'deki değerler GrupII'ye göre daha düşük bulundu. Gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ).Hasta memnuniyeti yönünden gruplar değerlendirildiğinde Grup I için memnuniyet düzeyi  $4,00\pm 0,91$ , Grup II için  $3,00\pm 0,00$  olarak bulundu. Hasta memnuniyeti açısından gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p=0,001$ ) Diğer parametrelerde gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak; Perkütan nefrolitotomi uygulanan vakalarda levobupivakainle yapılan torakal paravertebral bloğun, postoperatif iyi bir analjezi sağladığı ve total morfin tüketimini azaltarak hasta memnuniyetini artırdığı kanısına varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Torakal paravertebral blok, levobupivakain, postoperatif ağrı, morfin tüketimi

## ABSTRACT

In the cases of underwent percutaneous nephrolithotomy, thoracic paravertebral block pain control performed with levobupivacaine and the investigation of the effects of morphine consumption .Dr.K.Ak, Anesthesiology and Reanimation A.D.Sivas,2010

In this study, we aimed to investigate thoracic paravertebral block on pain control and the effects of morphine consumption in cases of underwent percutaneous nephrolithotomy. This thesis work was performed on 40 patients between the ages of 18-60 underwent percutaneous nephrolithotomy entering the risk group with the 13 No decision and dated 16.09.2010 of the Ministry of Health IEGM Pharmaceutical Clinical Research Ethics Advisory Committee Presidency and the consent of the patients. Patients were randomly divided in two groups. 4 ml of 5 % levobupivacaine paravertebral block from 10, 11, 12 thoracic vertebral level was performed to the patients in Group I. Also, 4 ml of serum was performed physiologically to the patients in Group II. Our study is conducted as controlled, randomized and double-blind. The data was evaluated by SPSS 14.0 program and in statistical analysis the Mann Whitney U test was used

All patients underwent standard general anesthesia. The follow-up of saturation, heart rate, peripheral oxygen, blood pressure values were done in postoperative 1, 2, 6, 12, 24 hours and before induction. In postoperative 1, 2, 6, 12 and 24 hours VAS, Ramsey Sedation Score, respiratory rate and a 24-hour total morphine consumption were recorded. In addition, nausea, vomiting, bradycardia, hypotension and satisfaction of patients were recorded.

Compared to the groups for VAS scores and total morphine consumption, Group I values were lower than that of Group II. Differences between the groups were statistically significant ( $p < 0,05$ ) when the patient groups were compared in terms of satisfaction, level of satisfaction was  $4,0 \pm 0,91$  for Group I, and  $3,00 \pm 00$  for Group II respectively. Differences between groups for patient satisfaction were significant ( $p = 0,001$ ). Difference between in other parameters were insignificant ( $p > 0,05$ ).

As a result, in cases of underwent percutaneous nephrolithotomy, it was concluded that levobupivacaine thoracic paravertebral block provided a good postoperative analgesia and by reducing total morphine consumption increased patient satisfaction.

**Key Words :** Thoracic paravertebral block, levobupivacaine, postoperative pain, morphine consumption.



## İÇİNDEKİLER

|  |             |
|--|-------------|
| <b>TEŞEKKÜR.....</b>   | <b>i</b>    |
| <b>ÖZET.....</b>   | <b>ii</b>   |
| <b>ABSTRACT .....</b>  | <b>iii</b>  |
| <b>İÇİNDEKİLER.....</b>  | <b>iv</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>  | <b>vi</b>   |
| <b>TABLolar DİZİNİ .....</b>   | <b>vii</b>  |
| <b>RESİMLER VE GRAFİKLER DİZİNİ.....</b>   | <b>viii</b> |
| <b>SİMGELER VE KISALTMALAR .....</b>   | <b>ix</b>   |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>  | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>  | <b>3</b>    |
| 2.1 AĞRI .....   | 3           |
| 2.1.1-Transdüksiyon .....  | 3           |
| 2.1.2-Transmisyon .....  | 4           |
| 2.1.3-Modülasyon.....  | 5           |
| 2.1.4-Persepsiyon.....   | 5           |
| 2.2 AĞRI TEORİLERİ .....   | 6           |
| 2.3 AĞRI SINIFLAMASI.....  | 6           |
| 2.4 AĞRI YOLLARI .....   | 7           |
| 2.4.1. Periferden Beyin Korteksine Ağrı İmpulslarını Taşıyan Yollar .....            | 7           |
| 2.4.2. Birinci Sıra Nöronlar .....   | 7           |
| 2.4.3. İkinci Sıra Nöronlar.....   | 7           |
| 2.4.4. Spinotalamik Yol .....  | 8           |
| 2.4.5. Alternatif Ağrı Yolları.....  | 8           |
| 2.4.6. Üçüncü Sıra Nöronlar.....   | 9           |
| 2.5 AĞRI ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ .....  | 9           |
| 2.5.1 Vizüel Analog Skala (VAS): .....   | 10          |
| 2.6 POSTOPERATİF AĞRI .....  | 10          |
| 2.6.1 Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fiziopatolojik Değişiklikler..... | 11          |
| 2.6.2 Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri.....                                       | 12          |
| 2.6.3 Postoperatif Ağrı Tedavisini Etkileyen Faktörler .....                         | 13          |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.6.4 Yetersiz Postoperatif Ağrı Tedavisi Sonuçları .....                             | 13        |
| 2.7 HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ .....  | 14        |
| 2.7.1 HKA'de Kullanılan Kavramlar .....   | 14        |
| 2.7.2 HKA Kontrendikasyonları.....  | 15        |
| 2.7.3 HKA Uygulama Yolları .....  | 15        |
| 2.8 LOKAL ANESTEZİKLER .....  | 15        |
| 2.8.1 Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması.....            | 16        |
| 2.8.2 Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerine Göre Sınıflandırılması.....                | 16        |
| 2.8.3 Lokal Anesteziklerin Etki Yerlerine Göre Sınıflandırılması.....                 | 16        |
| 2.8.4 Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları.....                                    | 17        |
| 2.8.5 Minimum Anestetik Konsantrasyon (CM).....                                       | 18        |
| 2.8.6 Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerini ve Potansiyellerini Etkileyen Faktörler .. | 18        |
| 2.8.7 Metabolizma ve Atılımları.....  | 19        |
| 2.8.8 Levobupivakain.....   | 19        |
| 2.9 OPIOİD ANALJEZİKLER .....   | 21        |
| 2.9.1 Opioidlerin Sınıflandırılması.....  | 21        |
| 2.9.2 Sistemik Etki Mekanizmaları.....  | 21        |
| 2.9.3 Morfin.....   | 22        |
| 2.10 PARAVERTEBRAL BLOK .....   | 24        |
| 2.10.1 Farmakolojik Seçim .....   | 24        |
| 2.10.2 Anatomi .....  | 24        |
| 2.10.3 Teknik.....  | 25        |
| 2.10.4 Analjezi.....  | 28        |
| 2.10.5 Endikasyonları .....   | 28        |
| 2.10.6 Kontrendikasyonları .....  | 29        |
| 2.10.7 Komplikasyonlar .....  | 29        |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>   | <b>30</b> |
| <b>4. BULGULAR.....</b>   | <b>34</b> |
| <b>5.TARTIŞMA.....</b>  | <b>42</b> |
| <b>SONUÇ.....</b>   | <b>50</b> |
| <b>KAYNAKLAR.....</b>   | <b>51</b> |

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

|  |    |
|--|----|
| Şekil 2.1. VAS cetveli.....                      | 10 |
| Şekil 2.2. Levobupivakainin kimyasal yapısı..... | 20 |
| Şekil 2.3. Morfinin kimyasal yapısı.....         | 23 |
| Şekil 2.4: Vücut dermatomları .....              | 25 |
| Şekil2.5. Blok iğnesinin yönlendirilmesi.....    | 26 |

**TABLULAR DİZİNİ**

|   |    |
|---|----|
| Tablo 2.1. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri.....  | 22 |
| Tablo 2.2. Farklı cerrahi işlemler için vücut dermatomları.....   | 28 |
| Tablo 3.1. Aldrete derlenme skorlaması.....   | 32 |
| Tablo 3.2. Ramsey sedasyon skoru.....   | 33 |
| Tablo 4.1. Grupların yaş, kilo ve cinsiyet yönünden karşılaştırılması.....  | 34 |
| Tablo 4.2. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki sistolik kan basınçlarının karşılaştırılması.....       | 35 |
| Tablo 4.3. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki ortalama arter kan basınçlarının karşılaştırılması..... | 36 |
| Tablo 4.4. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması.....     | 37 |
| Tablo 4.5. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması.....      | 38 |
| Tablo 4.6. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki solunum sayısı değerlerinin karşılaştırılması.....      | 39 |
| Tablo 4.7. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki VAS değerlerinin karşılaştırılması.....                 | 39 |
| Tablo 4.8 Her iki gruptaki bireylerin ameliyat tarafı yönünden dağılımı.....  | 41 |

## RESİMLER VE GRAFİKLER DİZİNİ

### Resimler Dizini

Resim 2.1. Blok yapılacak bölgenin işaretlenmesi ve iğnenin yönlendirilmesi.....27

Resim 2.2. İğnenin yönlendirilmesi. ....27

### Grafikler Dizini

Grafik 1: Her iki gruba ilişkin hasta memnuniyet düzeyinin dağılımı.....40

Grafik 2: Her iki gruptaki bireylerin ameliyat tarafı yönünden dağılımı .....41

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                       |   |
|-----------------------|---|
| <b>IASP</b>           | :Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği Toksonomi Komitesi |
| <b>PAG</b>            | :Periakvaduktal gri madde                                   |
| <b>RVM</b>            | :Rostroventral Medulla                                      |
| <b>DLF</b>            | :Dorsolateral Funikulus                                     |
| <b>SSS</b>            | :Santral Sinir Sistemi                                      |
| <b>TENS</b>           | :Transkutan sinir stimülasyonu                              |
| <b>WDR</b>            | :Wide Dynamic Range   |
| <b>VAS</b>            | :Vizuel Analog Skala  |
| <b>MPQ</b>            | :Mc Gill Ağrı Sorgulaması                                   |
| <b>ACTH</b>           | :Adrenocorticotropik hormone                                |
| <b>O<sub>2</sub></b>  | :Oksijen  |
| <b>CO<sub>2</sub></b> | :Karbondioksit  |
| <b>im</b>             | :İntramüsküler  |
| <b>iv</b>             | :İntravenöz   |
| <b>HKA</b>            | :Hasta Kontrollü Analjezi                                   |
| <b>NSAİ</b>           | :Nonsteroid Antiinflatuar İlaç                              |
| <b>PCS</b>            | :Hasta kontrollü sedasyon                                   |
| <b>SC</b>             | :Subcutan   |
| <b>Na</b>             | :Sodyum   |
| <b>mm</b>             | :Milimetre  |
| <b>BOS</b>            | :Beyin Omurilik Sıvısı                                      |
| <b>CM</b>             | :Minimum Anestetik Konsantrasyon                            |
| <b>Ca</b>             | :Kalsiyum   |
| <b>Hb</b>             | :Hemoglobin   |
| <b>MSS</b>            | :Merkezi Sinir Sistemi                                      |
| <b>EEG</b>            | :Elektroensefalografi                                       |
| <b>QTc</b>            | :Düzeltilmiş QT mesafesi                                    |
| <b>Mg</b>             | :Miligram   |
| <b>dk</b>             | :Dakika   |
| <b>kg</b>             | :Kilogram   |
| <b>CYP</b>            | :sitokrom P450  |

|             |  |
|-------------|--|
| <b>M</b>    | :Mü  |
| <b>cm</b>   | :Santimetre  |
| <b>İEGM</b> | :İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü                                   |
| <b>ASA</b>  | :American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezi Topluluğu) |
| <b>NaCl</b> | :Sodyum klorür   |
| <b>SPO2</b> | :Periferik Oksijen Saturasyonu                                       |
| <b>ml</b>   | :Mililitre   |
| <b>SPSS</b> | : Statistical Packeting Software for Science                         |
| <b>mmHg</b> | :Milimetreciva   |
| <b>SS</b>   | :Solunum Sayısı  |
| <b>KAH</b>  | :Kalp Atım Hızı  |
| <b>SKB</b>  | Sistolik Kan Basıncı   |
| <b>DKB</b>  | :Diastolik Kan Basıncı   |
| <b>OAB</b>  | :Ortalama Arter Basıncı  |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ameliyat sonrası ağrının yetersiz tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz olarak etkilemektedir. Akut postoperatif ağrının giderilmesinin öneminin anlaşılması ve tedavisindeki ilerlemeler son 20 yılda olmuştur. Yeni ilaçların ve karmaşık ilaç uygulama sistemlerinin kullanıma geçmesine karşın, ne yazık ki halen birçok hasta cerrahi sonrasında ağrıları için yetersiz tedavi görmeye devam etmektedir. Postoperatif ağrı, cerrahi olgularda morbiditeyi etkileyen en önemli problemlerdendir. Postoperatif ağrı hastalarda öksürememe ve atelektazi oluşması, hareketin azalması tromboembolinin oluşması, katekolamin salınımının artmasına bağlı olarak kardiyovasküler yan etkilerin olması, metabolik ve nöroendokrin sistemlerde istenmeyen değişikliklerin oluşmasına neden olabilir (1-2). Şiddetli ağrı artmış katekolamin yanıtına neden olur ve katekolaminlerin plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Buna bağlı olarak sistemik damar direncinin, kalp yükünün, myokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan kişiler için zararlıdır (3).

Postoperatif ağrının tedavisinde; hastalarda oluşabilecek rahatsızlığı ortadan kaldırmak ya da azaltmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkilerden sakınmak amaçlarımız olmalıdır. Günümüzde akut postoperatif ağrının tedavisi halen istenilen düzeyde değildir ve olguların yaklaşık % 75'den fazlası cerrahi sonrasında orta derecede veya daha şiddetli ağrıdan şikayet etmektedir. Farklı cerrahi kliniklerde gerçekleştirilen bir çalışmada hastaların % 46,4'ünün cerrahi izleyen ilk 24 saat içinde şiddetli ağrı duyduğu gösterilmiştir (4). Bir başka çalışmada ise gününbirlik cerrahi hastalarının % 82'sinin operasyon alanından ağrılı biçimde ayrıldığı gösterilmiştir (5).

İdeal bir analjezi yöntemi uzun etki süresi ve kolay uygulanabilir olmalı, yan etkileri ve komplikasyonları ise kabul edilebilir düzeyde kalmalıdır (6). Uygun ve yeterli bir postoperatif ağrı tedavisi, ameliyat sonrası derlenme hızlanması, hastanede kalış süresinin kısaltılması ve tedavi giderlerinin azaltılmasında önemli bir rol oynar (7).



Lokal anestezikler ağrı tedavisinde; infiltrasyon, pleksus blokajları, interkostal blok, interplevral blok, paravertebral blok, epidural blok, subaraknoid blok yolu ile kullanılabilir (8,9). Rejyonel bloklar postoperatif ağrı tedavi yöntemleri arasında sıklıkla uygulanmaktadır. Meme cerrahisi, torakotomi, kolesistektomi, nefrekrektomi ve inguinal herniorafi girişimlerinde paravertebral blok uygulamasının akut postoperatif ağrı ile birlikte kronik ağrı yüzdesinde de azalma oluşturduğu ve postoperatif bulantı-kusmayı azalttığı bildirilmiştir (10,11 ).

Bu tez çalışmasında perkütan nefrolitotomi uygulanan vakalarda levobupivakainle yapılan torakal paravertebral bloğun ağrı kontrolü ve morfin tüketimi üzerine etkilerini, bu yöntemin avantaj ve dezavantajlarını araştırmayı planladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği Toksonomi Komitesi (IASP) tarafından yapılan ve en çok kabul gören tanıma göre; “Ağrı: vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan yada olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili, hoş olmayan bir duyumdur, davranış şeklidir”. Bu tanıma göre ağrı, bir duyum ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan her zaman öznel ve subjektiftir (12).

Ağrı çok boyutlu bir deneyimdir; nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, dinsel, bilişsel, ruhsal ve çevresel bir durumdur. Kişi bu deneyimi, yaşamı boyunca karşı karşıya kaldığı ağrılı uyaranlarla kazanır (12).

Dokularda hasara yol açan veya açabilecek kapasitede olan uyarılara “noksiyöz uyarılar” denir. Santral sinir sistemi noksiyöz uyarıyı araştırarak ve cevap verecek çeşitli mekanizmalarla donatılmıştır. Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan bu elektrokimyasal olayların bütününe “nosisepsiyon” adı verilmektedir (6,13,14,15).

Ağrı ileti sisteminin tümünü anlatan nosisepsiyon 4 fizyolojik olayı içerir:

#### 2.1.1-Transdüksiyon

Sensoryal sinir uçlarında noksiyus uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir (12). Doku hasarı ekzojen veya endojen nedenlerle, Lewis tarafından “**üçlü cevap**” olarak tarif edilen bir dizi nörohumoral reaksiyon oluşturur.

İlk ortaya çıkan olay, vazodilatasyon ve buna bağlı artmış kan akımı (kızarıklık) olup, bunu doku ödemi ve bölgede hassasiyetin artması (hiperaljezi) izler. Bu arada nosiseptörleri harekete geçiren çeşitli kimyasal maddeler salgılanır. Ağrının ortaya çıkmasını kolaylaştırdıkları için bu maddelere ‘**Aljezik maddeler**’ denir. Bunlar özetle:

**Dokudan Salgılananlar;** potasyum, bradikinin, serotonin, histamin, prostoglandinler, lökotrienler ve prostasiklin

**Plazmadan Salgılananlar;** kininler

**Sinir uçlarından Salgılananlar;** p maddesi şeklindedirler.

Nosiseptörler, en yoğun deride olmak üzere, eklem kapsülü, plevra, periton, kas ve tendonlarda lokalize çıplak ve serbest sinir uçlarıdır (16,17).

Başlıca iki grupta incelenirler:

**a) Yüksek Eşikli Mekanoreseptörler:** Bunlar sadece şiddetli mekanik ve termal uyarılara yanıt verirler. Aksonları A delta lifleri ile taşınır. A delta lifleri myelinli lifler olup, ileti hızları 20 m/sn'dir.

**b) Polinodal Reseptörler:** Şiddetli mekanik, termal ve kimyasal uyarılara karşı duyarlıdır. İleti hızları 2 m/sn olan, myelinsiz C lifleri ile bağlantılıdır. İnsanda C liflerinin tümüne yakınının nosiseptör özellik taşıdığı sanılmaktadır (16,17).

### 2.1.2-Transmisyon

İlgili yapılardaki bilginin santral sinir sistemine iletilmesidir.

Nosiseptif impuls, A delta ve C lifleri ile arka kökten spinal kordun arka boynuzuna iletilir (1.nöron). İmpuls arka boynuzda aynı segmentteki;

- Anterolateral boynuz sempatik nöronlarını uyararak, sempatik reflekse,
- Anterior boynuz motor nöronlarını uyararak, motor reflekse neden olur.

Böylece oluşan spinal refleksler, nosiseptif impulsun segmental refleks cevabını oluştururlar. Transmisyonda asıl önemli olan, arka boynuza gelen nosiseptif impulsun aynı segmentteki substantia gelatinosayı çaprazladıktan sonra karşı taraftaki anterolateral kadranda ilerleyerek talamusa (2.nöron) ulaşmasıdır. Bu sistem “**spinotalamik sistem**” olarak adlandırılır.

Spinotalamik sistem iki ana yoldan oluşur;

**a-Neospinotalamik sistem (lateral nöronlar):** Hızlı iletiyi sağlayan kalın liflerden oluşmuştur. Talamusun lateral çekirdeklerine gelen bilgiyi somatosensorial kortekse projekte eder. Bu sistem ağrının, sensorial diskriminitif komponentini; şiddetini, başlangıcını, süresini ve lokalizasyonunu belirler.

**b-Paleospinotalamik sistem (medial nöronlar):** İnce liflerden meydana gelir.

Multisinaptik yapı gösterir. Taşıdığı impulsu periakuaduktal gri maddeye, hipotalamusa projekte ederek, nosiseptif impulsun supraspinal refleks cevabını oluşturur. Bu yol ayrıca, impulsu formatio retikularis ve hipotalamusa sinaps

yaparak medial talamusa ulaştırır. Bu nedenle ağrılı hastada uyku dzenini ve dikkat bozulur. Kardiyovasküler sistem ve solunum parametreleri artar, sempatik refleksler aktive olur. Medial talamusa gelen bilgi, limbik sisteme uğradıktan sonra frontal kortekse ulaştığında, hastada emosyonel ve davranışsal cevap meydana gelir (16,17).

### **2.1.3-Modülasyon**

Transmisyon iletisinin inen nöral yolaklar ile azaltılmasıdır.

Nosiseptif Modülasyon sistem, spinal ve supraspinal olarak sürekli kontrol altındadır. Kaynağını SSS'inde 3 anatomik yapıdan almaktadır.

- a) Orta beyin: Periakuaduktal gri madde (PAG)
- b) Pons: Lateral ve dorsolateral pontin tegmentum
- c) Rostroventral medulla (RVM)

Bu üç bölgeden kaynaklanan inhibe edici impulsalar, dorsolateral funikulus (DLF) içinde seyrederek spinal korda iner ve arka boynuz yüzeyel laminalarında (Lamina I, II, V) sonlanır. DLF içinde doğrudan PAG'den projekte olanlar önemsiz kabul edilebilecek noradrenerjik ve RVM'den serotonerjik nöronlarla spinal korda projekte olur (16,17).

Noradrenerjik  $\alpha$ -inhibisyon, spinal kord arka boynuzundaki adrenerjik reseptörler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Serotonin inhibisyonu ise ya spinotalamik hücrelerde doğrudan inhibisyonla ya da enkefalinerjik inhibe edici ara nöronlar aracılığı ile gerçekleşir. Bu merkezlerden biyojenik amin nöronlarla spinal korda projekte edilen inhibisyonun sağladığı antinosisepsiyon, beyin sapında iç biyojenik amin bağlantıları ve endojen opioid peptidlerin katılımı ile güçlenmektedir.

### **2.1.4-Persepsiyon**

Transmisyon, transdüksiyon ve persepsiyon birlikte sübjektif, emosyonel ve kişisel psikolojik özellikler ile etkileşerek ağrının algılanmasının sağlandığı son aşamadır. Persepsiyon, iletilen ağrı bilgisi ile sosyal, psikolojik ve humoral faktörlerin etkileşiminin bir sonucu olarak, kişiye özgüdür (16,17).

## 2.2 AĞRI TEORİLERİ

Ağrı mekanizmasını anlamak için yapılan çalışmalar:

- 1- Yalnızca fizyolojik mekanizma ile ilgili olanlar.
- 2- Psikolojik mekanizmaların önemli olduğu çalışmalar olarak ayrılır.

Ağrıyla ilgili fizyolojik mekanizmanın açıklanmasına yönelik ilk görüş spesifite teorisi, psikolojik unsurları açıklamaya yönelik ilk düşünce ise pattern teorisi olarak bilinir. Ağrı ile ilgili teoriler şunlardır:

- Primitif Teori
- Spesifite Teorisi
- Pattern (Kalıp, Model) Teorileri
- Primer periferik kalıp
- İmpuls kalıbı ve santral toplama
- Duyusal etkileşim teorisi

Tüm bu teoriler ağrının fizyolojik ve psikolojik komponentlerini birlikte açıklamakta yetersiz kalır. Her iki komponenti açıklayan tek teori multiple “**kapı kontrol teorisi**” dir. 1965’de Wall ve Melzack’ın ortaya attığı Kapı Kontrol Kuramı kısaca periferden gelen yoğun afferent nosiseptif impulslarla eksitan ara nöronlar aktive olmakta ve bu inhibitör ara nöronu inhibe ederek ve de projeksiyon nöronunu eskite ederek, ağrılı impulsların SSS’ne geçmesine yol açmaktadır. Ancak aynı zamanda A ve B grubu geniş miyelinli liflerin aktivasyonu ile inhibitör ara nöronları aktive ederek projeksiyon nöronlarını inhibe etmekte ve ağrılı sinyallerin geçişini durdurmaktadır. Her ne kadar bu kuram çeşitli yönlerden eleştirilmiş ise de transkutan sinir stimülasyonu (TENS) ve dorsal kolon uyarımı gibi geniş çaplı lifleri uyaran sağaltım yöntemlerine temel olmuştur (17).

## 2.3 AĞRI SINIFLAMASI

### a. Başlama Süresine Göre

1. Akut Ağrı
2. Kronik Ağrı

### b. Oluş Mekanizmasına Göre

1. Nosiseptif Ağrı

- 2.Nöropatik Ağrı
- 3.Deafferantasyon Ağrısı
- 4.Reaktif Ağrı
- 5.Psilosomatik Ağrı(psikojenik ağrı)

### **c. Kaynaklandığı Bölgeye Göre**

- 1.Somatik Ağrı
- 2.Visseral Ağrı
- 3.Sempatik Ağrı(18)

## **2.4 AĞRI YOLLARI**

### **2.4.1. Periferden Beyin Korteksine Ağrı İmpulslarını Taşıyan Yollar**

Ağrı uyaranı periferden alıp taşıyan liflerin hücre cismi (I. nöron) arka kök gangliyonunda yer alır. Buradan kalkan lifler spinal korda girer ve substantiya gelatinözada arka boynuz hücreleri ile (II. nöron) sinaps yaparlar. İkinci nöronun aksonları orta hattı geçerek, karşı tarafta spinotalamik yolu oluşturur. Bu yolla yukarı çıkan lifler de kortekse giderek postsentral girusta sonlanır (19,20,21).

### **2.4.2. Birinci Sıra Nöronlar**

Bunların çoğu aksonlarının proksimal uçlarını medulla spinalise dorsal (duyusal) kök aracılığıyla her segmente (servikal, torasik, sakral) gönderir. Dorsal boynuz girildikten sonra birinci sıra nöronların aksonları internöronlar, sempatik nöronlar ve ventral boynuz nöronlarıyla da sinaps yapabilir.

### **2.4.3. İkinci Sıra Nöronlar**

Afferent lifler medulla spinalise girildikten sonra kalınlıklarına göre demetler oluşturur. Ağrı lifleri karşı taraf gri maddesindeki ikinci nöronlarla sinapslarını yapmadan önce bir segment aşağı inebilir veya yukarı çıkabilir.

Medulla spinalisteki gri madde 10 laminaya ayrılır. İlk altı lamina dorsal boynuzu oluşturur, bütün afferent nöral aktiviteyi algılar ve prensip olarak asendan ve desendan nöral yolların ağrı modülasyonunu yaptığı yerdir. İkinci sıra nöronlar ya nosiseptif spesifiktir veya geniş dinamik spektrumludur (wide dynamic range=WDR) (6,20).

Nosiseptif spesifik nöronlar sadece noksiyöz uyarıları, WDR nöronları ise noksiyöz ve nonnoksiyöz afferent impulsları alırlar.

I. lamina primer olarak ciltten ve derin somatik dokulardan gelen nosiseptif uyarılara cevap verir. II. laminaya substantia gelatinosa da denir ve çok sayıda inter nöronları içerir, cilt reseptörlerinden gelen uyarıların modülasyonunda rol alır. III. ve IV. laminalar primer olarak nosiseptif olmayan uyarıları kabul ederler. VIII-IX. laminalar ön motor boynuzu oluştururlar (7,22).

#### **2.4.4. Spinotalamik Yol**

Spinotalamik yol klasik olarak ağrıyı ileten en önemli yol olarak kabul edilir ve medulla spinalisin beyaz cevherinin anterolateral bölümünü oluşturur. Lateral spinotalamik yol talamusun ventral posterolateral nukleusuna gider ve ağrının diskriminatif özelliklerini (lokalizasyon, yoğunluk, süre) iletir. Medial spinotalamik yol ise medial talamusa gider ve ağrının otonomik ve tatsız emosyonel persepsiyonlarından sorumludur (20).

#### **2.4.5. Alternatif Ağrı Yolları**

Spinoretiküler yolun ağrıya karşı otonom reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Spinomezensefalik yol anti-nosiseptif desendan yolların aktivasyonunda önemli rol oynar. Spinohipotalamik ve spinotelensefalik yollar hipotalamusu aktive ederek duyuşsal davranışları oluştururlar. Spinoservikal yol çapraz yapmadan lateral servikal nukleusa çıkar ve kontrolateral talamusa lifler gönderir.

Somatik ve visseral afferentler medulla spinaliste, beyin sapında ve daha yüksek merkezlerde iskelet, motor ve sempatik sistemlerle entegredir. Afferent dorsal boynuz hücreleri direkt ve indirekt olarak ön boynuz motor nöronlarıyla sinaps yaparlar. Bu sinapslar ağrı ile ilgili normal veya anormal kas aktivitesinden sorumludur. Afferent nosiseptif nöronlarla sempatik nöronların inter-mediolateral kolonda yer alan sinapslarında sempatikler tarafından sağlanan refleks vazokonstriksiyon, düz kas spazmı, lokal ve adrenal katekolamin deşarjından sorumludur (6,20).

### 2.4.6. Üçüncü Sıra Nöronlar

Talamusta yer alır ve aksonlarını parietal korteksin posterolateral girus'unun I. ve II. somatosensöriyel alanlarına ve fissura silvi'nin üst duvarına gönderirler. Bu kortikal alanlar ağrının persepsiyonundan ve tam lokalizasyonundan sorumludur.

## 2.5 AĞRI ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ

Hastanın optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Gözlemde hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranış ve renk değişikliği önemlidir. Ağrı ölçümünde çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu ölçümlerden tek birini alarak global ağrı değerlendirmesi yapmak genelde yetersizdir (23-25).

**Tip 1 ölçümler:** Oblektif izleme dayanan yöntemlerdir. Tip 1 yöntemler üç grupta incelenir (24).

1.Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme.

2.Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme termografi.

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

**Tip 2 ölçümler:** Ağrıyı doğrudan ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır. İki gupta incelenir;

1.Tek boyutlu yöntemler: Kategori skalalı (sözel skalalar) ,sayısal skalalar, vizuel analog skala (VAS)'ları hastanın anamnezi ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir. Günümüzde bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerinin ölçümünde de kullanılmaktadır.

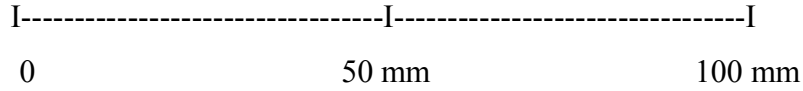
2.Çok boyutlu yöntemler: En çok kullanılan yöntem Mc Gill Ağrı Sorgulaması (MPQ) olup, ağrıyı sensoriyel ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir. Hastanın yaşam kalitesinin sorgulandığı MPQ'nun kısa formu,



MPQ'dan daha klasik sorular içeren West Haven-Yale çok boyutlu envanteri, kronik ağrılı hastalarda ağrı günlüğü gibi başka çok boyutlu skalalar da mevcuttur (26).

### 2.5.1 Vizüel Analog Skala (VAS):

Basit etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. Hasta, bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm veya 100 mm lik bir cetvel üzerinde ağrısını işaretler (Şekil 2.1). VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde uyukulu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Bu problem, aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir (24-26).



**Şekil 2.1. VAS cetveli**

### 2.6 POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrıcerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Ağrının neden olduğu istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren etkilerinden dolayı postoperatif ağrı kontrolü ile giderek önem kazanmaktadır. Cerrahiye karşı oluşan stres yanıtta postoperatif ağrının önemli rolü olduğu bilinmektedir. Postoperatif ağrının tedavi edilmesi sonucunda kortizol, ACTH, glukagon, aldosteron ve katekolaminler gibi katabolik hormonların miktarında artış olurken; insülin, testosteron gibi anabolizan hormonların miktarında azalma görülür. Bu durum solunum, dolaşım, gastrointestinal, renal ve otonom sinir sistemlerinde olumsuz etkiler meydana getirir.

Bütün bu endokrin değişiklikler homeostazisi olumsuz etkiler (6,14,15,20,21,22,27).

### **2.6.1 Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler**

#### **a. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri**

Vücut O<sub>2</sub> tüketimi ve CO<sub>2</sub> üretimi artar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Ağrılı uyarımlarla birlikte özellikle göğüs ve karın bölgesindeki ameliyatlar sonucunda spinal reflekse cevap olarak kas spazmı gelişir.

Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması tidal volümü ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır, atelettazi oluşumuna, hipoksemiye bazen hipoventilasyona ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Vital kapasitenin azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelettazi oluşumuna neden olur (15).

#### **b. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri**

Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışıyla hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler dirençte artma görülür. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları olan hastada artarken, ventriküler fonksiyonları yetersiz olanlarda azalır. Ağrı miyokardın O<sub>2</sub> gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemisini de arttırır.

#### **c. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri**

Artmış sempatik tonus ve sfinkter tonusunun yanı sıra barsak ve mesane motilitesinin de azalması sonucu sırayla ileus ve idrar retansiyonu izlenebilir. Mide asidi sekresyonunun artması nedeniyle stres ülseri oluşabilir. Bulantı, kusma ve kabızlık sık izlenir. Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonlarınıolumsuz etkiler (15).

#### **d. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri**

Hormonal stres cevabı; kortizon ve glukagon gibi katabolik hormonların artması insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların azalması şeklindedir. Hastalarda negatif azot dengesi oluşur, karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar.

### **e. Hematolojik Etkileri**

Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir. Stres lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelial sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır (6,14,15,20,21,22,27).

### **2.6.2 Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri**

#### **a. Opioid uygulanması;**

- İntramüsküler enjeksiyon (im)
- Subkütan (intermittent bolus, sürekli infüzyon)
- Oral (tablet, karışım)
- HKA
- Rektal
- İV (intermittent bolus, sürekli infüzyon)
- Epidural (intermittent bolus, sürekli infüzyon)
- Sublingual
- Oral transmukozal
- Transdermal (normal ‘patch’, iyontoforez ‘patch’)
- İntranazal

#### **b. Nonopioid analjezik uygulanması**

- Parasetamol (oral, rektal)
- NSAİ (oral, rektal, im, iv)
- Metamizol (oral, rektal, im, iv)

#### **c. Bölgesel yöntemler**

- Epidural (lokal anestezipler ve/veya opioidler ve/veya klonidin)
- Spinal (lokal anestezipler ve/veya opioidler ve/veya klonidin)
- Paravertebral
- Periferik sinir bloğu
- Yara infiltrasyonu
- İntraplevral
- İntraartiküler (lokal anestezipler ve/veya opioidler)

#### **d. Nonfarmakolojik yöntemler**

- TENS

- Kriyoterapi
- Akupunktur

#### **e. Psikolojik yöntemler**

Orta dereceli veya şiddetli ağrının tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar opioidlerdir. Genelde gerektikçe kullanılmak üzere standart bir doz reçete edilir. Gerektikçe im opioid injeksiyonu çeşitli nedenlerle iyi sonuç vermemektedir. Ağrının boyutunu anlayamamak ve solunum depresyonuna neden olmak korkusu ile düzensiz uygulamalar yapıldığında plazma düzeyinde oynamalar olacağından yeterli analjezi sağlanamaz. İm injeksiyonlar ağrılıdır ve bu tekniğin hemşireler tarafından kullanılması gerekliliği vardır. Bu dezavantajlarına rağmen, intermittent i.m. opioid uygulaması, postoperatif analjezinin en sık kullanılan yöntemidir (28). Oral opioid uygulaması diğer bir alternatif olmakla birlikte, mide boşalmasındaki gecikme ve ilacın ince barsaklardan emilememesi nedeniyle ameliyat sonrası erken dönemde kullanılmaz. İv titre edilmiş bolus injeksiyon, hızlı analjezi sağlamak amacıyla anestezi sonrası uyanma odalarında, yenidoğan ve yanık servislerinde HKA zaman veya HKA pompası yok ise kullanılabilir.

#### **2.6.3 Postoperatif Ağrı Tedavisini Etkileyen Faktörler**

1. Cerrahi girişim yeri, amacı ve süresi,
2. Cerrahi insizyonun tipi ve uzunluğu ile diğer cerrahi travmalar,
3. Hastanın fizyolojik ve psikolojik açıdan içinde bulunduğu koşullar,
4. Hastanın psikolojik, fizyolojik ve farmokolojik açıdan preoperatif hazırlığı,
5. Cerrahi nedene bağlı komplikasyonlar,
6. Ameliyat öncesi, devamı ve sonrasında izlenecek anestezi yöntemleri,
7. Postoperatif bakım kalitesi,

#### **2.6.4 Yetersiz Postoperatif Ağrı Tedavisi Sonuçları**

1. Cerrahi iyileşme sürecinin uzaması
2. Postoperatif morbiditede artış
3. Pulmoner fonksiyonun geri kazanılmasında yavaşlama
4. Tromboembolik komplikasyonlarda artış
5. Bulantı ve kusma

6. Sistemik vasküler direnç artışı, kardiyak is ve miyokard oksijen tüketiminde artış

## 2.7 HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Hasta kontrollü analjezi (HKA), kapalı devre ağrı kontrol sistemi olup, ağrının kontrolünde hasta aktif rol oynar. Hekimin önceden programladığı dozda ilacı, hastanın ağrısı oldukça kendi kendine uygulayabildiği bir sistemdir. HKA'de iki yöntem vardır:

**a) Bazal infüzyonlu:** Bu yöntemle bir yandan sürekli bazal infüzyon devam ederken; diğer yandan da ağrısı oldukça, hasta tarafından infüzyon pompasının butonu kullanılarak ek dozlar yapılabilmektedir.

**b) Bazal infüzyonsuz:** Bazal infüzyon kullanmaksızın sadece hastaların butonu kullandıkları yöntemdir (29-30).

**Avantajları:** İlgili ilacın plazmadaki konsantrasyonunu sabit bir düzeyde tutulmasını sağlar, daha az dozda ilaçla ve daha az yan etki ile etkin analjezi sağlanması hastanın fiziksel aktivitesini daha hızlı kazanması olarak sıralanabilir. Hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır.

### 2.7.1 HKA'de Kullanılan Kavramlar

**a) Yükleme dozu (Loading dose):** Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır.

**b) Bolus doz (Demand dose):** HKA cihazları hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler. Buna HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza bağlı bir seyyar düğmeye basması ile bolus dozu verilmeye başlanır. Başarılı istekler kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı (demand/delivery ratio) hastanın ağrı düzeyi, HKA'yi anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.

**c) Kilitli kalma süresi (Lockout time):** HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir. Doz aşımı riskini engeller.

**d) Limitler:** Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girer.

e) **Bazal infüzyon:** Birçok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon+bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği analjezi kalitesini artırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür (27-34).

### 2.7.2 HKA Kontrendikasyonları

- Allerji hikayesi
- İlaç bağımlılığı hikayesi
- Mental yada fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak hastalar
- Psikiyatrik hastalar
- Deneyimsiz sağlık personeli
- Hastanın reddetmesi

### HKA'de Kullanılan Ajanlar

- Lokal anestezipler
- Antiemetikler
- NSAİİ'ler
- Klonidin
- Ketamin
- PCS (Hasta kontrollü sedasyon) amacıyla kullanılan sedatif ve trankilizanlar

### 2.7.3 HKA Uygulama Yolları

IV, IM, SC, oral, rektal, epidural, intranazal, diğer (sublingual vs).

## 2.8 LOKAL ANESTEZİKLER

Uygun yoğunlukta sinir lifleriyle temas ettiklerinde, impuls iletimini sinir lifi veya hücrelerinde hiçbir hasar oluşturmadan reversibl olarak bloke eden ilaçlardır. Lokal anesteziplerin sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Sistemik verildiklerinde santral sinir sistemi ve kalpte impuls iletimini etkilerler (33).

Bir lokal anestezi 3 ana yapıdan oluşur;

1- Hidrofilik grup: Genellikle tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik bir halkadan oluşur. Prilokain dışındakiler tersiyer amin içerir.

2- Ara zincir: Genellikle iki veya üç karbonlu bir alkol yada karboksilli asit grubudur. Lokal anesteziğin ester veya amid grubu olarak adlandırılması bu yapıya dayanır.

3- Lipofilik grup: Moleküle lipofilik özellik veren karbonil grubu içeren ansatüre bir aromatik halkadan oluşur. Noniyonize formlarıyla diffüze olup, iyonize formlarıyla sinir kılıfı ve membranı geçerek iletimi bloke ettikleri kabul edilir (34).

### **2.8.1 Lokal Anesteziğin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması**

1- Ester grubu lokal anesteziğin: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain.

2- Amid grubu lokal anesteziğin: Lidokain, bupivakain, etidokain, dibukain, prilokain, mepivakain, ropivakain, levobupivakain.

3- Alkoller: Etil alkol, aromatik alkoller.

4- Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler, kinolon deriveleri (27).

### **2.8.2 Lokal Anesteziğin Etki Sürelerine Göre Sınıflandırılması**

Kısa etkili: Prokain. Orta etkili: Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Klorprokain.

Uzun etkili: Tetrakain, Bupivakain, Ropivakain, Levobupivakain.

### **2.8.3 Lokal Anesteziğin Etki Yerlerine Göre Sınıflandırılması**

Klas A: Yalnız Na<sup>+</sup> kanallarının dış yüzündeki reseptörleri etkileyen ajanlar. Bunlar yüklü (iyonize) biyotoksinler, tetrodotoksin ve saksitoksindir.

Klas B: Esas olarak Na<sup>+</sup> kanallarının iç yüzündeki reseptörleri etkileyen ajanlar. Lidokainin kuarternar deriveleri bu şekilde etki gösterir.

Klas C: Sinir membranında nonspesifik etki göstererek, lipid moleküllerinin hareketliliğini artırıp membran ekspansiyonuna neden olan ajanlar. Bunlar nötral yapıdaki benzokain, n-butanol gibi ajanlardır.

Klas D: Hem internal reseptörleri etkileyen hemde membran ekspansiyonuna neden olan ajanlar. Klinikte kullanılan ajanların çoğunluğu bu şekilde etki gösterir, çünkü bunlarda hem yüksüz (noniyonize) tersiyer baz hem de yüklü (iyonize) şekil bulunur.

#### 2.8.4 Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Membran stabilizasyonu sağlayarak etki ederler. İstirahat potansiyeli devam ederken uyarılara karşı cevap inhibe edilmistir. Lokal anesteziklerin hücre membranındaki etkileri üç ayrı teoriyle açıklanmaktadır.

a) Spesifik reseptör teorisi: Sinirde membran potansiyelindeki değişimler Na ve K iyonlarının protein yapısındaki özel kanalların içinden membrandan geçisine bağlıdır.

Lokal anestezikler muhtemelen Na kanallarında bulunan spesifik reseptörlerine bağlanarak Na geçisini inhibe ederler.

b) Yüzeysel yük teorisi: Bu teoriye göre lokal anestezik molekülü noniyonize lipofilik aromatik yüksüz ucu ile membrana bağlanır. Katyonik iyonize hidrofilik yüklü ucu ise ekstrasellüler sıvıda kalır. Bu durumda membranın dış yüzeyindeki negatif yükleri nötralize eder ve membran potansiyeli artar. Transmembran potansiyelindeki bu artma yeterli derecede ise gelen bir elektriksel akım membran potansiyelini eşik değere düşürmeye yeterli olmaz ve blok oluşur.

c) Membran ekspansiyonu teorisi: Bu teoriye göre, noniyonize (lipofilik) lokal anestezik molekülü, membrandaki lipid moleküllerin hareketlerini artırır ve membranda ekspansiyona neden olur. Membran genişlemesi ile Na kanalları sıkışır, Na iyonları membranı geçemez. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşmaz ve blok oluşur (35,36).

Dura materin lokal anesteziklere geçerken bir zar olmadığı ve lokal anesteziklerle epidural boşluğun anterior ve posterior spinal kökü çevreleyen dural kılıf boyunca karma sinir ve dorsal kök ganglionunda olduğu düşünülmekteydi. Radyoaktif izotop çalışmaları dura materin geçirmez bir yapıda olmadığını, subaraknoid ve epidural lokal anesteziklerin kesinlikle aynı bölgelere etki ettiklerini göstermiştir. Bu bölgelerin spinal kökler, mikst spinal sinirler ve anesteziğin yağda eriyebilirliğine bağlı olarak spinal kord yüzeyinin 1 mm veya daha derini olduğu aynı çalışmalarda belirlenmiştir. Epidural ve subaraknoid enjeksiyonların her ikisinde de lokal anestezik BOS'a geçmekte ve spinal korddaki, spinal köklerdeki lipitler tarafından emilinceye yada bölgedeki kan damarları tarafından "wash out" ile uzaklaştırılıncaya kadar orada kalmaktadır (37).



### 2.8.5 Minimum Anestetik Konsantrasyon (CM)

Bir sinir lifine verildiğinde standart bir süre için impuls iletiminde blok oluşturmak için gerekli olan minimum lokal anestezi konsantrasyonudur. Bu konsantrasyonun altında iletim tümüyle bloke olmaz.

Minimum anestetik konsantrasyonu etkileyen faktörler:

1- Lifin çapı: Geniş çaplı lifler daha yüksek konsantrasyonda lokal anesteziyle bloke edilebilir. Bunların CM değeri yüksektir.

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

3- Kalsiyum konsantrasyonu: Lokal anestezi potansiyel, fosfolipidlere  $Ca^{++}$  bağlanmasının inhibe edilmesi ile direkt olarak ilişkilidir. Lokal anestetik etki  $Ca^{++}$  konsantrasyonuna uygun olarak azalır.

4- Stimülasyon hızı: Anestetik etki, yüksek stimülasyon hızlarında artar.

### 2.8.6 Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerini ve Potansiyellerini Etkileyen Faktörler

Iyonizasyon: Her bir ilaç için spesifik bir hidrojen iyonu konsantrasyonunda, yüksüz bazın konsantrasyonu yüklü kationun konsantrasyonuna eşittir. Bu hidrojen iyonu konsantrasyonu pKa diye isimlendirilir. Moleküllerin pKa'sı arttıkça kationik (iyonize) şekli artar.

Proteine bağlanma: Anestezi süresi kısmen ilacın doku proteinine bağlanma kapasitesine bağlıdır. Yüksek oranda bağlanan bileşikler membran proteinlerinde daha iyi fikse olurlar ve nöral blok için gerekli minimal konsantrasyon zamanı daha uzundur.

Vazodilatasyon: Klinikte kullanılan lokal anestezikler, mepivakain ve kokain hariç vazodilatördürler. Epidural anestezi bölgesi gibi kısmen daha vasküler alanlara uygulandığında bölgesel kan akımında artışa neden olurlar. Adrenalin gibi bir vazokonstriktör eklenirse lokal anestezinin o bölgede emilimi azalır ve etki süresi uzar.

Yağda çözünürlük: Tüm lokal anestezipler yağda yüksek oranda çözünürlük. Yüksek çözünürlük membranlardan geçişin artacağı etkinin daha çabuk başlayacağı, daha potent ve uzun etkili olacağı anlamına gelir (20,38).

### 2.8.7 Metabolizma ve Atılımları

Lokal anestezipler ajanların eliminasyonu genel ilaç metabolizması şeklinde olup ajanlar karaciğer veya plazmada suda erirliği fazla olan metabolitlere çevrilmekte ve idrarla atılmaktadır.

Ester grubu lokal anestezipler; Plazmada psödokolinesteraz tarafından hızla hidroliz edilerek inaktif metabolitlere dönüşür. Atipik plazma kolinesterazı bulunan homozigot olgular ester grubu ajanların çok yavaş metabolize eder, kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu olgularda sistemik toksik reaksiyon olasılığı artmıştır.

Amid grubu lokal anestezipler; Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anestetiklerin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir, bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar. Prilokain metabolizması o-toluidine oluşumuna neden olur, bu da Hb'ni ferrik şekle (Hb+3) okside ederek methemoglobinemi oluşturur (20,38).

### 2.8.8 Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin S(-) enantiomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anestetiktir (39).

Kimyasal adı S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid. Molekül formülü; C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O. Solüsyonun pH'sı 4,0 - 6,5 olup molekül ağırlığı 324,9 dur. Levobupivakain yüksek oranda ( %97 ) proteine bağlanır. Bütün lokal anestetik ajanlarda olduğu gibi, levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajıyla etki göstererek sinir impulslarının iletilmesine engel olmaktadır.

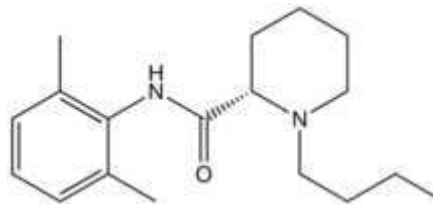
Levobupivakain ile duyu ve motor blok ayırımı belirgindir ve epinefrin ile etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez. Klinik çalışmalar levobupivakain anestetik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine büyük ölçüde benzer olduğunu göstermiştir. Ancak, mevcut prelinik güvenilirlik ve toksisite verileri bupivakain karşısında levobupivakain için bir avantajın olduğunu göstermektedir (39,40).

Levobupivakain kardiovasküler ve MSS toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden daha düşüktür. İnsan gönüllülerinde, levobupivakainin negatif inotropik etkisi daha azdır ve >75 mg intravenöz dozlarda bupivakaine göre QTc aralığında daha az uzamaya neden olmaktadır. Levobupivakainle EEG’de MSS depresyonunu gösteren daha az değişim vardır. Levobupivakain, doza bağımlı bir anestezi süresiyle daha uzun etkilidir (39).

Genel olarak mevcut veriler levobupivakainin erişkinlerde çeşitli cerrahi anestezi tiplerinde ve ağrı tedavisinde benzer dozlarda bupivakain yerine kullanılabilceğini göstermektedir (39).

Levobupivakain erişkinlerde endikasyonları cerrahi anestezi için epidural, intratekal, periferik sinir bloku, peribulber uygulama ve lokal infiltrasyondur. Ayrıca doğum ve erişkinlerde postoperatif ağrıda epidural kullanım için endikedir. Çocuklarda levobupivakain ilioinguinal/iliohipogastrik sinir bloku için endikedir. Erişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen bir defalık maksimum doz (intratekal uygulama dışında) genel olarak 150 mg’dır. Uzamış bir prosedür için ilave dozlar gerekebilir. İntratekal uygulama için önerilen bir defalık maksimum doz 15 mg’dır. Sezeryan için kullanılan konsantrasyon % 0,5’i (150 mg) geçmemelidir. Erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/saati geçmemelidir. Çocuklarda ilioinguinal/iliohipogastrik blok için maksimum doz her bir yan için 1.25 mg/kg’dır.

Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından metabolize edilir. Bu nedenle, hepatik disfonksiyonun ilacın eliminasyonu üzerinde anlamlı bir etkisinin olması mümkündür. Levobupivakainin majör metaboliti (3-hidroksi-levobupivakain) idrarla atılan glukuronik asit ve sulfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir. Renal hastalığı olanlarda idrarla atılan metabolitler birikebilir (41,42).



**Şekil 2.2. Levobupivakainin kimyasal yapısı**

## 2.9 OPIOİD ANALJEZİKLER

### 2.9.1 Opioidlerin Sınıflandırılması

Opioidler papaver somniformundan elde edilen ve başta analjezik olarak birçok amaçla kullanılan ilaçlardır. Opioidler yapılarına göre; doğal, sentetik ve yarı sentetik opioidler olarak 3 grupta incelenebilir (36).

#### a) Doğal Opioidler

- Fenantren türevleri: Morfin, kodein, tebain
- Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

#### b) Sentetik opioidler

- Morfinan türevleri: Levorfanol
- Difenilpropilamin veya metadon türevleri: Metadon, d-propoksifen
- Benzomorfan türevleri: Pentazosin, fenazosin
- Fenilpiperidin türevleri: Fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil, meperidin

**c) Yarı sentetik opioidler:** Tebain türevleri (oksimorfon ve oksikodon), eroin, dihidromorfon/morfinon

### 2.9.2 Sistemik Etki Mekanizmaları

Santral sinir sisteminde ve diğer dokularda presinaptik ve postsinaptik alanlardaki stereo-spesifik opioid reseptörlerinde agonistik olarak etki gösterirler (36,43). Etkileri yapı-aktivite ilişkili spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkilemeleri sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu opioid reseptörleri endorfinler tarafından aktive edilen reseptörlerdir.

Opioidler analjezik dozlarda kan basıncında, kalp ritmi ve atım hızında direkt olarak önemli etki göstermezler. Santral sinir sistemine etkilerini daha çok  $\mu$  reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Opioid analjezikler medulla spinalisteki ağrıyı modüle eden nöronları etkileyerek primer afferent nosiseptörlerden duyuşal dorsal boynuz projeksiyon hücrelerine olan iletiyi bloke ederler. Analjezik dozlarda kullanıldıklarında bilinç kaybına neden olmazlar.

Tüm  $\mu$  reseptör stimulatörü olan opioidler doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olurlar. Solunum depresyonu primer olarak opioidin solunum

merkezi üzerindeki direkt depresan etkisine bağlıdır. Opioidler solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'ye cevap verme yeteneğini ve hipoksiye karşı solunumsal cevabı da azaltırlar.

Ağrılı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırarak öfori hali ve sedasyon oluşturur. Öksürük refleksini özellikle kodeinde belirgin olmak üzere baskırlar. Beyin sapındaki kemoreseptör triger zonu uyararak bulantı ve kusmaya neden olurlar. Kas tonusunu arttırarak ciddi rijiditeye neden olabilirler. Bugüne kadar 5 tip opioid reseptörü tanımlanmıştır.

**Tablo 2.1. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri**

| Reseptör | Klinik Etki  | Agonistler                                   |
|----------|--|--|
| Mü       | Supraspinal analjezi $\mu_1$<br>Respiratuar depresyon $\mu_2$<br>Kas rijiditesi<br>Fiziksel bağımlılık     | Morfin<br>Met-enkefalin<br>Beta endorfin     |
| Kapa     | Respiratuar depresyon<br>Spinal analjezi<br>Sedasyon   | Morfin<br>Nalbufin<br>Butorfanol<br>Dinorfin |
| Delta    | Analjezi<br>Davranışsal ve respiratuar depresyon<br>Epileptojenik etki                                     | Lö-enkefalin<br>Beta-endorfin                |
| Sigma    | Disfori, deliryum,<br>midriyazis<br>Taşikardi, hipertansiyon<br>Halüsinasyonlar<br>Respiratuar stimülasyon | Pentazosin<br>Nalorfin                       |
| Epsilon  | Stres cevap  | Beta endorfin                                |

### 2.9.3 Morfin

Ağrı kontrolünde en sık kullanılan doğal bir opioid olup fenantren grubunun bir üyesidir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak alınır. Güçlü bir mü (m) reseptör agonistidir. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Renal fonksiyon normal ise plazma yarı ömrü ortalama 2-3 saattir. Morfinin ana metabolitleri morfin-3-glukuronid ve morfin-6-glukuronid'dir.

Hayvan alışmalarında M3G'nin opioide bağlı nrotoksisitenin ortaya çıkmasında rol oynayabileceğini göstermiştir. M6G güçlü bir opioid agonistidir ve insanlarda analjezi dahil olmak üzere güçlü etkilere sahiptir (44).

Morfinin kardiyovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi şeklinde sıralanabilir. Bu etki vagal stimulasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanik alanda kanın göllenmesi nedeniyle olur. Histamin salınımı da bu etkide rol oynar. Vazodilatasyon morfinin direkt olarak damar düz adalesini etkilemesine de bağlı olabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir diğer faktör de morfinin enjeksiyon hızıdır. Morfin plazma histamin seviyesinde önemli bir artışa neden olur, histamin salınımı sonucu arteriyel kan basıncı ve sistemik vasküler rezistans düşer.

Morfinin neden olduğu hipotansiyon, önceden H1 veya H2 reseptör antagonistinin verilmesi, ilacın yavaş enjeksiyonu, yeterli volüm yüklenmesi ve trendelenburg pozisyonu ile minimale indirilir (44). Morfin gastrointestinal sistem düz kas tonusunu artırır ve ciddi sfinkter spazmına (oddi ve koledokoduodenal sfinkter) neden olur.

Hormonal yanıtları dozla ilişkili olarak azaltır. Düşük doz morfin bile cerrahi strese karşı hipofiz-adrenal yanıtı bloke eder ve ACTH salınımını inhibe eder (44).



**şekil 2.3. Morfinin kimyasal yapısı**

## **2.10 PARAVERTEBRAL BLOK**

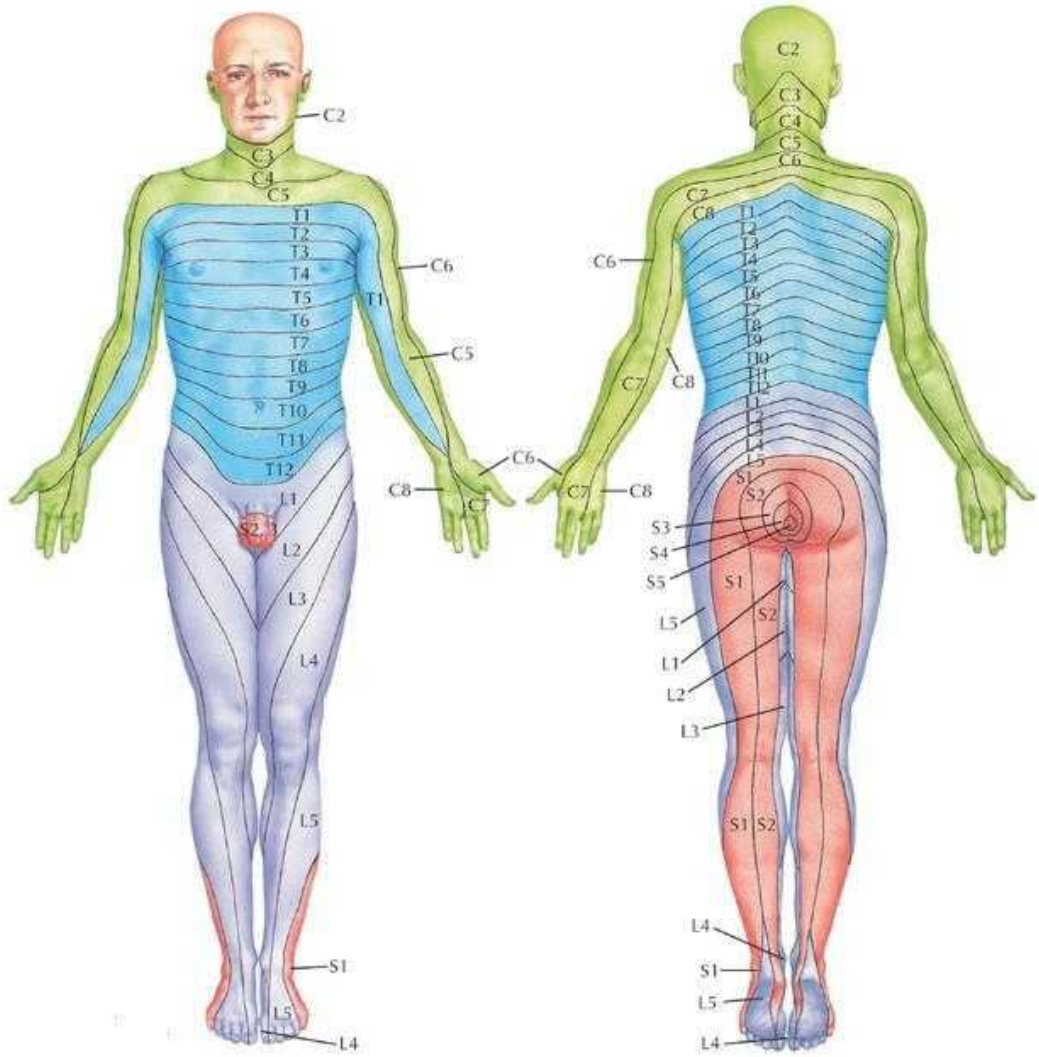
Torakal paravertebral aralıktaki spinal sinirlerin lokal anestetik enjeksiyonuyla bloke edilmesidir. Blok seviyesi, enjekte edilen torakal seviyenin sayısına ve solüsyonun hacmine bağlıdır (45). Torakal paravertebral blok ile torakotomi, kolesistektomi ve nefrektomi yapılan hastalarda yeterli analjezi sağlanabildiği bildirilmiştir.(46) Cerrahi sırasında ya da perkütan yöntemlerle kateter yerleştirilerek uygulanır. Enjekte edilen lokal anestetik interkostal aralıklara ve vertikal yayılımla spinal sinirlere ulaşabilir. Bu aralıkta spinal sinirlerin dorsal ve ventral dalları, sempatik zincir ve rami kominikantes de bulunduğundan, lokal anestetik enjeksiyonuyla tek taraflı duyuşal, motor ve çok az sempatik blok gelişir. Bu şekilde birçok hastada etkin analjezi sağlanabilir (47).

### **2.10.1 Farmakolojik Seçim**

Lokal anestetik seçimi için motor ve duyuşal blok derecesi düşünölmelidir. Aynı zamanda verilecek lokal anestetigin hacmi de düşünölmelidir. Her seviye için, tek enjeksiyonla lokal anestetikten 5 ml gerekir. Sırasıyla bilateral veya unilateral enjeksiyonlarda, total volüm 30 ila 60 ml civarını bulabilir. Amino amidlerden herhangi biri bu blok için başarıyla kullanılır (45).

### **2.10.2 Anatomi**

Paravertebral boşluk, transvers çıkıntının hemen önünde yer alır ve sınırları, medialde vertebra ve pediküller, önde kostavertebral eklem, lateralde kaburga ve kostatransvers eklem ve arkada transvers çizgi ile çizilmiştir.



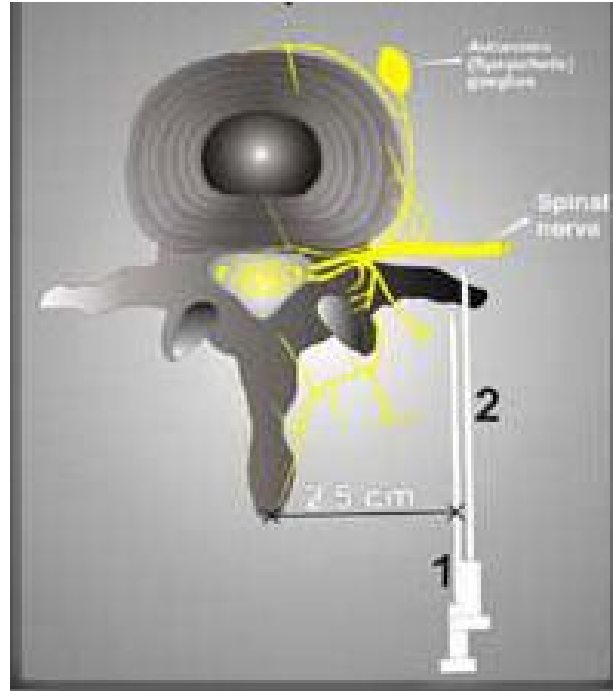
**Şekil 2.4: Vücut dermatomları**

### 2.10.3 Teknik

Hasta pron pozisyonunda, baş fleksiyonu artırılacak şekilde skopi masasına yatırılır. C-kollu skopinin 10-15 derece rostrokaudal açı ile spinöz çıkıntılar tam orta hatta görülecek şekilde ayarlanması yapılır (48). Blok uygulanacak torasik seviyeler saptanır ve spinöz çıkıntılarının üst sınır seviyesinde, orta hat çizgisinin 2 ila 2,5 cm lateralindeki nokta her seviyede işaretlenir. İğnenin pleval kaviteye girmesinden kaçınmak için giriş noktasını çok yanda seçmemek gerekir. İğnenin gireceği yerin cildi aseptik olarak hazırlanır. 22 Touhy iğne ile transvers çıkıntıların anterioruna



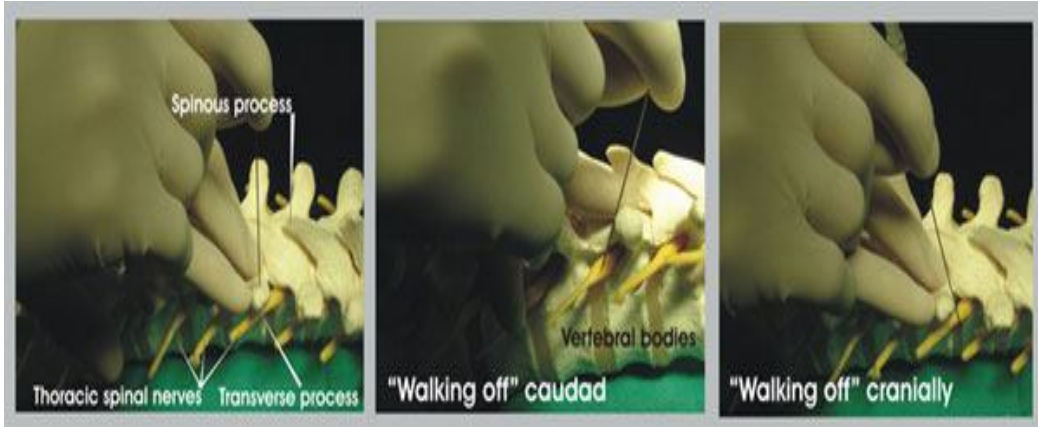
doğru ilerlenir. Hastaların çoğunda 3 ila 5 cm'lik mesafede transvers çıkıntılara temas edilir. Transvers çıkıntılara dokunulduktan ve derinlik işaretlendikten sonra iğne geri çekilir. Hafif arkaya doğru tekrar girilerek transvers çıkıntının bulunduğu derinlikten 1 cm daha derine ulaşılır. Transvers çıkıntıdan 1 ila 1,5 cm fazla ilerlenilmemesi önemlidir, aksi takdirde plevral kaviteye girilebilir. Transvers boşluğa girildiğinde, tipik direnç kaybı hissedilir. Aspirasyonla negatif basınç görülür ve enjeksiyon sırasında akım rahattır. Her seviyede uygulanacak lokal anestetikğin total volümü 5 ml'dir. Eğer iğne ilerlerken parestezi görülürse, enjeksiyondan önce iğneye tekrar pozisyon vermek gerekebilir (45).



**Şekil2.5. Blok iğnesinin yönlendirilmesi**



**Resim 2.1. Blok yapılacak bölgenin işaretlenmesi ve iğnenin yönlendirilmesi.**



**Resim 2.2. İğnenin yönlendirilmesi.**

Transvers çıkıntıya değinceye kadar ilerletilen iğne cilde kadar geri çekilir transvers çıkıntının üst kenarından (kraniale doğru) "yürütülerek - yalanarak" geçmek üzere yeniden ilerletilir. Eğer transvers çıkıntı tanımlandığı gibi geçilemez ise iğne geri çekilerek aynı uygulama bu kez transvers çıkıntının alt kenarına (kaudale doğru) yöneltilebilir.

### 2.10.4 Analjezi

Analjezinin dağılımı bloke edilen torasik sinir sayısına bağlıdır. Birinci torasik sinir brakial pleksusun bir parçasıdır, ikinci torasik sinir ise servikal pleksus içinde yer alır. Meme başının hemen üstü ile ksifhoid çıkıntı arasında kalan göğüs duvarını T 3-6, göğüs duvarının yan tarafı ve ksifhoid çıkıntıdan umblikusa kadar olan karın duvarını T 7-10, göğüs duvarının aşağı kısmı ile umblikustan pubise kadar olan karın duvarını da onuncudan onikinciye T 10-12 arası torasik sinirler inerve eder.

**Tablo 2.2. Farklı cerrahi işlemler için vücut dermatomları**

| Cerrahi            | Dermatomlar | PVB Seviyesi |
|--------------------|-------------|--------------|
| Torakotomi         | T3-T9       | T3-T9        |
| Meme cerrahisi     | T1-T6       | T1-T5        |
| Kolesistektomi     | T4-L1       | T6-T12       |
| Nefrektomi         | T9-T12      | T9-T12       |
| İnguinal hernirafi | T10-L2      | T10-L2       |

### 2.10.5 Endikasyonları

#### a) Cerrahi

Toraks ve karın duvarındaki ameliyatlar

#### b) Diagnostik

İnterkostal nöralji, kozalji ve kardiak ağrının ayırt edilmesi ve lokalizasyonu

#### c)Terapötik

Herpes zoster: Başlangıç (akut) devresindeki ağrı ve aktif lezyon torasik somatik blok ile geçirilebilir, ancak postherpetik nöritte cevap kötüdür.

Kosta kırıkları

İnterkostal nevralsi

Kozaljilerin tedavisi

Postoperatif ağrı tedavisi: Torakotomi, abdominal insizyon ağrılarının tedavisi.

### **2.10.6 Kontrendikasyonları**

#### **a) Kesin**

İşlemin yapılacağı bölgede enfeksiyon

Ampiyem

Paravertebral alanda tümöral kitle

Lokal anesteziğe ajana karşı alerji

#### **b) Rölatif**

Koagülopati

Plevral yaralanmaya neden olabilecek kifoskolyoz gibi bir vücut deformitesi olması.

Daha önce yapılan bir torakotomi sonrası parietal plevrada oluşan yapışıklığa bağlı pnömotoraks riski.

### **2.10.7 Komplikasyonlar**

Sistemik toksik reaksiyon (intravasküler enjeksiyon)

Subaraknoid enjeksiyon

Pnömotoraks (49)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ekim 2010 ile Kasım 2010 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalında yapıldı. Bu tez çalışması Sağlık Bakanlığı İEGM İlaç Klinin Araştırmaları Etik Danışma Kurulu-II Başkanlığının 16.09.2010 tarih ve 13 sayılı karardaki izniyle ve hastaların da izni alındıktan sonra perkütan nefrolitotomi operasyonu yapılan Amerikan Anesteziyoloji Derneği'nin tanımladığı risk sınıflamasında (ASA) I ve II gruba giren, yaşları 18- 60 arasında değişen, toplam 40 hasta üzerinde yapıldı. Çalışmamız kontrollü, randomize ve çift kör olarak yürütüldü.

Hastalar operasyondan bir gün önce yatağında görülerek çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. HKA pompasının kullanımı ve ağrının şiddetini değerlendiren VAS skoru hakkında bilgi verildi.

Preoperatif anestezi muayenesi yapıldıktan sonra gece midazolam im 0.07-0.15 mg/kg ile premedikasyon verildi. Hastalara operasyon öncesi sıvı açığının kapatılması için operasyona kadar 2cc/kg'dan İSO-M verildi.

Lokal anestezi allerjisi olanlar, renal, hepatik ya da kardiyak disfonksiyonu olanlar, regüle olmayan diyabet ve hipertansiyonu olanlar, koagülasyon bozukluğu olanlar, sepsis ve patolojik obezite (vücut kitle indeksi>35) tablosunda olanlar, uygulama yerinde lokal enfeksiyonu olanlar, çalışmaya dahil olmak istemeyenler ve HKA (Hasta Kontrollü Analjezi) cihazını kullanmaya koopere olamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar cerrahi girişim odasına alındıklarında sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonları monitörize edildi.

Periferik ven kanülasyonu sonrası 10 ml/kg laktatlı Ringer infüzyonu uygulandı. Daha sonra sıvı idaresi %0,9 NaCl ile sağlandı. Hastalar zarf çekme yöntemiyle rastgele iki gruba ayrıldı. Operasyon öncesi bazal sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kan oksijen saturasyonu (SPO<sub>2</sub>), solunum sayısı ve kullanılan ilaçların dozları kaydedildi. Anestezi indüksiyonu 5-7 mg/kg tiopental sodyum(Pental Sodyum, İE Ulugay, İstanbul), kas gevşemesi 0,6 mg/kg rokuronyum (Esmeron, Organon, Hollanda) ile sağlandı. Anestezi idamesinde

ise %50 O<sub>2</sub> ve %50 N<sub>2</sub>O karışımı ile % 4-6 desfluran kullanıldı. Kas gevşemesi idamesi için gerektiğinde ek olarak 0,1 mg/kg rokuronyum uygulandı. Her iki grupta da intraoperatif dönemde desfluran anestezi derinliğine göre % 4-6 aralığında titre edildi. Cerrahi işlem sona erdiğinde hastalar uyandırılmadan önce Grup 1 deki hastalara C kollu skopi eşliğinde operasyonun olduğu tarafın 10,11,12. torakal vertebralarının spinöz çıkıntılarının 2,5 cm lateralinden 22 G spinal iğne ile girilerek 4 ml % 5 lik levobupivakainle torakal paravertebral blok yapıldı. Grup 2 deki hastalara aynı yöntemle serum fizyolojik yapıldı. Blok işlemi tamamlandıktan sonra desfluran kesilerek hastalar uyandırıldı.

Operasyon sonunda Aldrete Derlenme Skorlaması 9 ve 9'un üstünde olanlar postoperatif derlenme odasından servise alındı (Tablo 3.1). Postop 1., 2., 6., 12. ve 24. saatlerde kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları, solunum sayısı, periferik oksijen saturasyonu, sedasyon ve ağrı skoru kaydedildi. Sedasyon skoru Ramsey Sedasyon Skorlaması ile değerlendirildi (Tablo 3.2). Ağrı skoru VAS (Visual Analog Skala) ile değerlendirildi (Şekil 2.1). VAS 0-100 mm lik skora göre (0= ağrı yok, 100= çok şiddetli ağrı ) değerlendirildi. Postoperatif dönemde tüm olgulara morfin, intravenöz yolla 24 saat hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) ile bolus doz 1 mg, kilitli kalma süresi 10 dk. 4 saatlik limit 10 mg olacak şekilde iv olarak uygulandı. Hastalara postoperatif dönemde başka herhangi bir analjezik verilmedi. Hasta memnuniyeti 5 noktalı skala ile değerlendirildi. (1=çok kötü, 2=kötü, 3=iyi, 4=çok iyi, 5=mükemmel).

**Tablo 3.1. Aldrete derlenme skorlaması**

| <b>Aktivite kendiliğinden yada istekle hareket ettirilebilen ekstremitte sayısı</b> | <b>Skor</b> |
|---|-------------|
| 4 ekstremitte   | <b>2</b>    |
| 2 ekstremitte   | <b>1</b>    |
| 0 ekstremitte   | <b>0</b>    |
| <b>Solunum</b>  |             |
| Derin soluyabiliyor ve rahatça öksürebiliyor  | <b>2</b>    |
| Dispne, yüzeysel solunum  | <b>1</b>    |
| Apne  | <b>0</b>    |
| <b>Dolaşım (Başlangıç değerine göre (mmHg))</b>                                     |             |
| Arter kan basıncı $\pm 20$ mmHg   | <b>2</b>    |
| Arter kan basıncı $\pm 20-50$ mmHg  | <b>1</b>    |
| Arter kan basıncı $\pm 50$ mmHg   | <b>0</b>    |
| <b>Bilinç</b>   |             |
| Uyanık  | <b>2</b>    |
| Seslenme ile uyandırılabilir  | <b>1</b>    |
| Cevap vermiyor  | <b>0</b>    |
| <b>Oksijen Saturasyonu</b>  |             |
| Oda havasında $> \% 92$   | <b>2</b>    |
| $> \% 90$ olması için O <sub>2</sub> gereksinimi olması                             | <b>1</b>    |
| O <sub>2</sub> ilavesi ile $< \% 90$ olması   | <b>0</b>    |
| <b>Toplam</b>   | <b>10</b>   |

**Tablo 3.2. Ramsey sedasyon skoru**

| <b>Skor</b> | <b>Özellikler</b>  |
|-------------|--|
| 1           | Sinirli, ajite veya huzursuz hasta.                                |
| 2           | Koopere, oriyante, sakin hasta.                                    |
| 3           | Sadece emirlere uyan hasta.  |
| 4           | Uyuyan, glabellaya vurma yada yüksek sese hemen yanıt veren hasta  |
| 5           | Uyuyan, glabellaya vurma yada yüksek sese yavaş yanıt veren hasta. |
| 6           | Bu uyarılara hiç yanıt vermeyen hasta.                             |

Çalışmanın verileri SPSS (ver.14.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Manwhitney U testi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde belirlenip yanılma düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamız Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümün’de toplam 40 hasta üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya alınan bireyler yaş, cinsiyet ve ağırlık yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1. Grupların yaş, kilo ve cinsiyet yönünden karşılaştırılması**

| GRUPLAR | YAŞ         | AĞIRLIK     | CİNSİYET            |
|---------|-------------|-------------|---------------------|
|         | X±S         | X±S         | K E<br>S % S %      |
| I       | 43,80±10,99 | 77,70±10,99 | 4 20,0 16 80,0      |
| II      | 50,60±7,69  | 80,75±12,53 | 8 40,0 12 70,0      |
| SONUÇ   | P=0,086     | P=0,350     | $X^2 =1,90$ p=0,168 |

**Tablo 4.2. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki sistolik kan basınçlarının karşılaştırılması.**

| <b>SKB</b>             | <b>Grup 1</b><br>X±S | <b>Grup 2</b><br>X±S | <b>SONUÇ</b> |
|------------------------|----------------------|----------------------|--------------|
| <b>Bazal SKB</b>       | 131,15±14,91         | 136,85±13,31         | P=0,285      |
| <b>Postop SKB 1 S</b>  | 131,50±9,88          | 134,50±7,59          | P=0,341      |
| <b>Postop SKB 2 S</b>  | 122,00±11,05         | 125,00±10,00         | P=0,361      |
| <b>Postop SKB 6 S</b>  | 117,00±13,80         | 121,50±8,12          | P=0,250      |
| <b>Postop SKB 12 S</b> | 116,00±13,91         | 120,50±11,45         | P=0,265      |
| <b>Postop SKB 24 S</b> | 110,55±27,04         | 119,50±12,76         | P=0,293      |

Her iki gruba ilişkin değişik zamanlarda ölçülen sistolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki ortalama arter kan basınçlarının karşılaştırılması.**

| <b>OAB</b>             | <b>Grup 1<br/>X±S</b> | <b>Grup 2<br/>X±S</b> | <b>SONUÇ</b> |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Bazal OAB</b>       | 98,25±13,18           | 99,20±11,62           | P=0,685      |
| <b>Postop OAB 1 S</b>  | 97,00±9,17            | 95,25±5,18            | P=0,671      |
| <b>Postop OAB 2 S</b>  | 89,10±6,20            | 89,30±7,98            | P=0,891      |
| <b>Postop OAB 6 S</b>  | 84,50±8,68            | 88,55±5,61            | P=0,071      |
| <b>Postop OAB 12 S</b> | 83,05±8,17            | 86,20±7,48            | P=0,235      |
| <b>Postop OAB 24 S</b> | 82,90±8,49            | 86,20±6,08            | P=0,269      |

Her iki gruba ilişkin değişik zamanlarda ölçülen ortalama arter kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur. (p>0,05)

**Tablo 4.4. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması.**

| <b>DKB</b>             | <b>Grup 1<br/>X±S</b> | <b>Grup 2<br/>X±S</b> | <b>SONUÇ</b> |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Bazal DKB</b>       | 78,15±11,53           | 75,00±11,97           | P=0,357      |
| <b>Postop DKB 1S</b>   | 79,50±8,87            | 76,00±5,02            | P=0,233      |
| <b>Postop DKB 2S</b>   | 73,00±5,71            | 72,00±8,94            | P=0,509      |
| <b>Postop DKB 6 S</b>  | 68,50±7,45            | 72,50±6,38            | P=0,052      |
| <b>Postop DKB 12 S</b> | 67,00±6,56            | 69,50±7,59            | P=0,289      |
| <b>Postop DKB 24 S</b> | 67,00±7,32            | 70,00±6,48            | P=0,156      |

Her iki gruba ilişkin değişik zamanlarda ölçülen diyastolik kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.(p>0,05)

**Tablo 4.5. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması.**

| <b>KAH</b>             | <b>Grup 1<br/>X±S</b> | <b>Grup 2<br/>X±S</b> | <b>SONUÇ</b> |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
| <b>Bazal KAH</b>       | 78,20±12,43           | 75,60±8,68            | P=0,607      |
| <b>Postop KAH 1 S</b>  | 83,75±6,99            | 82,30±8,63            | P=0,498      |
| <b>Postop KAH 2 S</b>  | 79,00±8,27            | 74,70±18,57           | P=0,616      |
| <b>Postop KAH 6 S</b>  | 76,80±6,46            | 71,90±18,12           | P=0,378      |
| <b>Postop KAH 12 S</b> | 74,95±6,96            | 75,25±8,39            | P=0,989      |
| <b>Postop KAH 24 S</b> | 75,55±6,73            | 75,10±6,71            | P=0,674      |

Her iki gruba ilişkin değişik zamanlarda ölçülen kalp atım hızı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.(p>0,05)

**Tablo 4.6. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki solunum sayısı değerlerinin karşılaştırılması**

| <b>SOLUNUM SAYISI</b> | <b>Grup 1</b><br>X±S | <b>Grup 2</b><br>X±S | <b>SONUÇ</b> |
|-----------------------|----------------------|----------------------|--------------|
| <b>Bazal SS</b>       | 20,80±1,19           | 20,60±0,94           | P=0,667      |
| <b>Postop SS 1 S</b>  | 22,40±0,88           | 23,00±1,02           | P=0,052      |
| <b>Postop SS 2 S</b>  | 21,40±0,94           | 21,70±0,73           | P=0,262      |
| <b>Postop SS 6 S</b>  | 20,20±0,61           | 20,30±0,73           | P=0,637      |
| <b>Postop SS 12 S</b> | 20,40±0,82           | 20,40±0,82           | P=1,00       |
| <b>Postop SS 24 S</b> | 20,65±0,93           | 20,30±0,73           | P=0,167      |

Her iki gruba ilişkin değişik zamanlarda ölçülen solunum sayısı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7. Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki VAS değerlerinin karşılaştırılması.**

| <b>VAS</b>      | <b>Grup 1</b><br>X±S | <b>Grup 2</b><br>X±S | <b>SONUÇ</b> |
|-----------------|----------------------|----------------------|--------------|
| <b>VAS 1 S</b>  | 4,65±1,26            | 7,55±0,60            | P=0,001*     |
| <b>VAS 2 S</b>  | 2,65±1,22            | 5,60±0,99            | P=0,001*     |
| <b>VAS 6 S</b>  | 1,40±0,88            | 3,75±1,11            | P=0,001*     |
| <b>VAS 12 S</b> | 1,05±0,22            | 2,55±0,94            | P=0,001*     |
| <b>VAS 24 S</b> | 1,05±0,22            | 1,55±0,82            | P=0,001*     |

\*:  $p<0,05$

Her iki gruba ilişkin değişik zamanlarda ölçülen VAS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki ramsey sedasyon skoru 2 olarak ölçülmüştür.

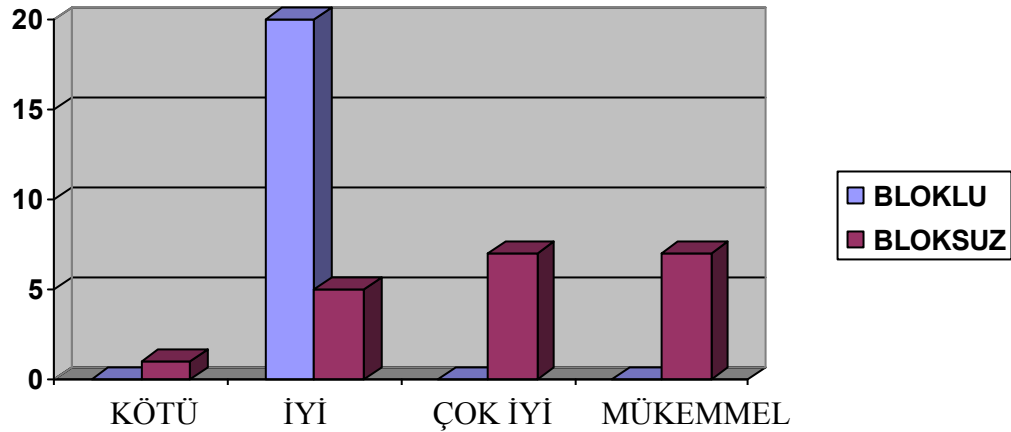
Her iki gruptaki bireylerin değişik zamanlardaki periferik oksijen saturasyonları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi.

Grup 1'deki (bloklı grup) bireylerin birinde %5,0, Grup 2'deki (bloksuz grup) bireylerin ikisinde %10,0 bulantı görülmüştür. Bulantı yönünden gruplar arası farklılık önemsizdir ( $p=1,00$ ,  $p>0,05$ ).

Kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, delirium, idrar retansiyonu, hipotansiyon ve bradikardi açısından bireylerin hiçbirinde yan etki saptanmamıştır.

Total morfin tüketimi bloklı grupta  $4,65\pm 1,38$ , bloksuz grupta  $13,00\pm 1,89$  olarak bulunmuştur. Total morfin tüketimi açısından gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p=0,001$ ,  $p<0,05$ ).

Hasta memnuniyeti yönünden gruplar değerlendirildiğinde bloklı grup için memnuniyet düzeyi  $4,00\pm 0,91$ , bloksuz grup için  $3,00\pm 0,00$  olarak bulunmuştur. Hasta memnuniyeti açısından gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p=0,001$ ).



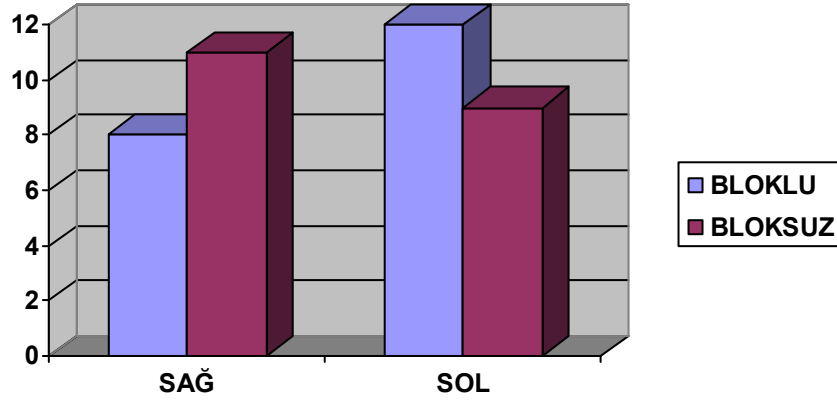
**Grafik 1: Her iki gruba ilişkin hasta memnuniyet düzeyinin dağılımı**

**Tablo 4.8 Her iki gruptaki bireylerin ameliyat tarafı yönünden dağılımı.**

| GRUPLAR       | SAĞ  | SOL  | TOPLAM |
|---------------|------|------|--------|
| S             | 8    | 12   | 20     |
| Bloklı %      | 40,0 | 60,0 | 100,0  |
| S             | 11   | 9    | 20     |
| Bloksuz %     | 55,0 | 45,0 | 100,0  |
| <b>TOPLAM</b> | 19   | 21   | 40     |
|               | 47,5 | 52,5 | 100,0  |

$$X^2 = 0,90 \quad p = 0,342 \quad p > 0,05$$

Ameliyat tarafı açısından gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.



**Grafik 2: Her iki gruptaki bireylerin ameliyat tarafı yönünden dağılımı**



## 5.TARTIŞMA

Cerrahi girişim sırasında ya da perioperatif dönemde oluşabilecek ağrılı uyarılar sinir sisteminde bazı değişikliklere yol açarak postoperatif ağrı oluşumunun artması üzerine etkisi olduğu bilinmektedir. Postoperatif dönemde ağrının üstesinden gelmek, hala önemli sorunlarımızdan birini oluşturmaktadır. Çünkü postoperatif iyi bir analjezi, sadece komplikasyonları azaltmakla kalmayıp aynı zamanda hızlı iyileşmeyi de sağlamaktadır.

Postoperatif ağrı; cerrahi travmayla başlayan, giderek azalan, yara iyileşmesi ile sona eren ve farklı şiddette olabilen, akut patolojik bir olaydır. Postoperatif ağrı, hastada sıkıntı, depresyon, anksiyete yaratarak önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olur (28). Postoperatif ağrı tedavisinde birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan biri de lokal anesteziyle yapılan paravertebral bloktur. Paravertebral blok uygulanan hastaların postoperatif dönemdeki ağrı düzeylerinde ve analjezik ihtiyaçlarında belirgin azalma olmaktadır.

İyi bir postoperatif analjezi ağrının neden olduğu olumsuz etkilerin birçoğunu önlemektedir. Önerilen, ağrı başlamadan ağrı tedavisinin başlatılmış olmasıdır. Bu durum postoperatif dönemde hastanın, stres, anksiyete, morbidite, hastanede kalış süresi ve maliyetini azaltmaktadır.

Postoperatif ağrı tedavisinde opioidlerin kullanımı modern cerrahinin başlangıç dönemleri kadar eski olmakla birlikte kullanımlarını kısıtlayan yan etkiler ve yetersiz ağrı kontrolü ile karşılaşılabilir (50). Opioidler, endojen opioidlerin merkezi sinir sistemindeki spesifik reseptörler üzerindeki etkilerini taklit ederek analjezi sağlar (51).

Günümüzde opioidlerin yaygın kullanım alanı olan uygulamalardan biri de intravenöz HKA'dir (52). Etkili bir postoperatif ağrı kontrolünün morbidite insidansını azalttığı bilinmektedir (15).

Opioidlerin yaygın kullanımını kısıtlayan faktörlerin başında solunum fonksiyonları üzerine istenmeyen etkileri ve sedasyon gelmektedir. Her iki grupta da uyguladığımız morfinin bu etkisini gözardı etmemek için postoperatif dönemde hastaların sedasyon düzeyleri kaydedildi. Tüm olgularda sedasyon skorlarının yüksek olmadığı tespit edildi. Hemodinamik parametrelerin ise her iki grupta benzer olduğu saptandı.

İlk kez 1905 yılında Leipzig tarafından açıklanan ve 1979 yılında Easton ve Wyatt tarafından tekrar tanımlanan paravertebral blok son yıllarda özellikle genel anesteziyi tamamlayıcı bir anestetik yaklaşım olarak giderek artan bir popüleriteye sahiptir (53). Paravertebral sinir bloğu meme cerrahisi, torakotomi, kolesistektomi, nefrekrektomi ve inguinal herniorafi dahil olmak üzere çeşitli cerrahi uygulamalarda başarılı şekilde kullanılan bir rejyonel tekniktir. Preoperatif uygulanan paravertebral blok uygulaması ile akut postoperatif ağrı azalmakla birlikte, cerrahiden sonra gelişen kronik ağrı yüzdesinde de azalma olduğu bildirilmiştir (8).

Paravertebral blok hem temel anestezi (54), hem de ameliyat sonrası analjezi (55) için birçok cerrahi prosedürde güncel olarak kullanılmaktadır. Tek taraflı analjezi sağlayarak, spinal ve epidural blokla karşılaştırıldığında minimum hemodinamik yan etkiler elde edilir. Paravertebral blokla sağlanan analjezi sayesinde, akciğerlerin fonksiyonel fizyolojik kapasiteleri daha iyi korunur ve bu sayede epidural bloğa daha üstündür (56). Postoperatif dönemde oluşan ağrı miktarının azaltılması daha az opioid ihtiyacına, daha az kronik ağrı (57) durumuna ve kanser cerrahisinden sonra kanser yayılımının azalmasına katkı sağlar (58).

Bu tez çalışmasında, perkütan nefrolitotomi cerrahisi sonrası hasta kontrollü analjezide morfin kullanılan vakalarda uygulanan torakal paravertebral bloğun postoperatif hemodinami, postoperatif ağrı ve morfin tüketimi üzerine etkisi araştırıldı. Rastgele iki gruba ayrılan 18-60 yaş arası 40 hastaya standart genel anestezi uygulandı. Yalnız induksiyonda ve peroperatif dönemde hiçbir opioid ajan kullanılmadı. Vaka bitiminden sonra hastalar uyandırılmadan önce Grup I'deki hastalara 10,11,12. torakal vertebra seviyelerinden % 0,5'lik levobupivakainden 4 cc yapılarak paravertebral blok uygulandı. Grup II'deki hastalara ise aynı yöntemle serum fizyolojik uygulandı. Olguların tümüne postoperatif dönemde HKA cihazı ile i.v. morfin başlandı ve ilk 24 saatteki total morfin tüketimi kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastalarda demografik veriler açısından gruplar arası farklılık yoktu. Postoperatif dönemde sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, Ramsey Sedasyon Skoru, ameliyat tarafı, kan oksijen saturasyonu ve solunum sayısı takiplerimizde gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Paravertebral bloğun uygulama alanlarından biri torakotomilerdir. Richardson ve ark. (59) 17-80 yaş arası 100 hastaya % 0,5'lik bupivakainle torakal paravertebral blok ve epidural blok yapmışlar. Her iki gruba preoperatif bolus doz sonrası postoperatif dönemde katater yardımıyla bupivakain infüzyonu uygulanmış. Hastalara postoperatif dönemde HKA yöntemiyle morfin uygulanmış. Paravertebral blok yapılan grupta VAS skoru ve tüketilen morfin miktarı daha düşük bulunmuş. Paravertebral blok grubunda pulmoner fonksiyonlar daha iyi korunmuş ve oksijen saturasyonları daha yüksek bulunmuş. Bulanı, kusma ve hipotansiyon gibi yan etkiler paravertebral blok grubunda daha düşük bulunmuş. Yapılan çalışmada paravertebral blok yönteminin epidural bupivakaine daha üstün olduğu belirtilmiş.

Kotze ve ark (60) yaptıkları çalışmada, torakotomi sonrası analjezide sistemik opioid kullanımına ilave edilen torakal paravertebral blokla daha güçlü analjezi sağladıklarını, bu sayede daha az sistemik opioid kullandıklarını belirtmişler. Yalnız opioid gereksinimi ile özetlenen denemelerde elde edilen ortalama ağrı skorları arasında açık bir ilişki bulamamışlar. Yüksek opioid tüketiminin daha iyi analjeziyi göstermediğini ve daha yüksek ağrı skorlarına sahip hastaların HKA cihazı ile daha fazla morfin tüketiyor sonucuna varamadıklarını belirtmişler. Paravertebral blokta tek bir enjeksiyon tekniğinin güvenli fakat yayılım açısından öngörülemez bir blok oluşturduğu ortaya konmuş. Çoklu enjeksiyonların göğüs, torakal ve üst karın bölgesi ameliyatlarında daha üstün sonuçlar ortaya koyduğu belirtilmiş. Bizim çalışmamızda da paravertebral blok yaptığımız grupta daha az opioid tüketildi.

Cücü ve ark (61) Richardson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan daha farklı sonuçlar bulmuşlar. ASA skoru I-III arasında değişen toplam 50 hasta üzerinde paravertebral ve epidural bloğun torakotomi sonrası ağrı kontrolündeki etkinliğini karşılaştırmışlar. Gruplar arasında VAS skoru açısından önemli bir fark bulamamışlar. Ameliyattan hemen sonraki süreçte grupların ortalama ağrı skoru  $5,2 \pm 2,2$  ve  $4,4 \pm 1,9$  olmuş. Grupların ortalama ağrı skorları, ameliyattan hemen sonraki ağrı skorlarıyla kıyaslandığında önemli ölçüde düşmüş. Grupların morfin tüketimi arasında ( $37,6 \pm 25,9$  mg ve  $36,8 \pm 18,6$ mg) önemli bir farklılık bulunmamış. Bu miktar isteğe göre ek opioidlerin im veya iv verildiği diğer çalışmalarda belirtilen miktarlardan oldukça az olarak değerlendirilmiş. Fakat VAS skorları kabul edilebilir seviyede olduğu için analjezinin yeterli düzeyde olduğu, bu yüzden hastaların HKA

cihazından daha yüksek dozlar istemediği kanaatine varılmış. Solunum fonksiyonları açısından gruplar arasında fark bulunamamış. Kalp atım hızının epidural blokta, paravertebral bloğa göre daha fazla düştüğü tespit edilmiş. Hastalar bolus dozajından önce yeterli düzeyde hidrate edildikleri için her iki grupta da hipotansiyon gözlenmemiş. Cüçü ve ark toraks ameliyatı sonrası ağrı kontrolünde, epidural blokla karşılaştırıldığında paravertebral bloğun etkili, kolay uygulanabilen ve güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir.

Messine M ve ark (62) torakotomi ile lobektomi yapılan 24 hastada postoperatif ağrı kontrolünde epidural blok ile paravertebral bloğu karşılaştırmışlar. Gruplar arasında hemodinamik veriler açısından bir farklılık bulunmamış. Postoperatif dönemde ortalama morfin tüketimi paravertebral blok grubunda 36 mg (22-42) iken, epidural blok grubunda 9 mg (2-22) olmuş. VAS skoru gruplar arasında hiçbir zaman noktasında farklılık göstermemiş. Postoperatif ilk 3 gün içinde solunum fonksiyonları epidural blok grubunda daha iyi bulunmuş. Bu çalışmada paravertebral blokla ilgili deneyimin sınırlı olduğu, bundan dolayı torakotomi sonrası analjezide epidural bloğun daha etkin olacağı belirtilmiş.

Paleczny J ve ark (63) açık kolesistektomi yapılan, ASA I-II sınıfına giren 60 hastada torakal paravertebral bloğun postoperatif analjezi ve hasta konforu üzerine etkinliğini araştırmışlar. Rastgele iki gruba ayrılan hastalarda kontrol grubuna standart genel anestezi verilmiş. Çalışma grubundaki hastalara ise preoperatif torakal paravertebral blok uygulanmış. Hastaların postoperatif ilk 3 gündeki hasta memnuniyeti, hemodinamik parametreleri, ortalama ağrı skorları ve postoperatif bulantı ve kusma sıklığı kaydedilmiş. Hastaların hemodinamik parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ortalama ağrı skorları çalışma grubunda daha düşük çıkmıştır. Postoperatif bulantı ve kusma sıklığı kontrol grubunda daha yüksek (kontrol grubunda % 60, çalışma grubunda % 33) çıkmıştır. Sonuç olarak torakal paravertebral blok ile kaliteli bir ağrı kontrolü sağlanmış olup, postoperatif dönemdeki yan etkiler azaltılarak daha yüksek bir hasta memnuniyeti seviyesine ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda uygulama sonrası yan etkiler değerlendirildiğinde; Grup 1'deki 1, Grup 2'deki 2 hastada bulantı görüldü. Bulantı yönünden gruplar arası farklılık önemsizdir. Kusma, kaşıntı, solunum depresyonu,

delirium, idrar retansiyonu, hipotansiyon ve bradikardi gibi yan etkiler hiçbir hastada görülmedi.

Klein ve ark. (64) 18 yaş üzeri kozmetik meme cerrahisi operasyonu yapılan 60 bayan hastayı çalışmaya almışlar. 30 hastaya standart genel anestezi, diğer 30 hastaya ise torakal 1-7 seviyelerine % 0,5'lik bupivakainden 4'er ml yapmışlar. Paravertebral sinir bloğu ile genel anesteziyi karşılaştırdıkları çalışmada paravertebral sinir bloğunun postoperatif dönemde etkin bir ağrı kontrolü sağladığını ve bulantı gibi yan etkileri azalttığını bildirmişler.

Exadaktylos ve ark. (65) meme kanseri nedeniyle mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan 129 hastada yaptıkları çalışmada; 79 hastaya genel anestezi, 50 hastaya ise genel anestezi ile kombine paravertebral blok uygulamışlar. Tümör prezentasyonu ve prognostik faktörler açısından benzer olan hastalarda, rekürrens ve yayılımdan bağımsız olarak 24 aylık hayatta kalma süresi paravertebral blok uygulanan grupta % 94 iken genel anestezi grubunda % 82 olarak kaydedilmiş. Ayrıca 36 ayda rekürrens oranının paravertebral grupta % 77, genel anestezi grubunda % 94 olduğu bildirilmiş. Bu çalışmada paravertebral bloğun cerrahiye stres cevabı azaltmasının yanısıra hücrel ve humoral immün fonksiyonları inhibe eden opioidlerin tüketimini azalttığı ve azalmış morfin kullanımının muhtemelen immün fonksiyonları düzelttiği düşünülmüş.

Boughey JC ve ark (66) torakal paravertebral bloğun mastektomi ve axiller bölge ameliyatlarında postoperatif analjezi için iyi bir anestezik yöntem olduğunu belirtmişler. Paravertebral blok uygulamasının kolay olduğunu ve komplikasyon oranının deneyimle azaldığını belirtmişler. Yapılan çalışmada kısmi mastektomi veya daha yoğun göğüs ve axilla cerrahisi geçiren hastalar arasında ağrı skorunun paravertebral blok kullanımı ile önemli derecede değiştiği bulunmuş. Kısmi mastektomi geçiren hastaların ağrı skorlarında paravertebral blok uygulansın veya uygulanmasın önemli bir değişiklik bulunmamış. Daha radikal cerrahi işlem uygulanan hastaların ağrı skorlarında paravertebral blok uygulaması ile istatistiksel olarak önemli olan bir düşüş tespit edilmiş. Aynı zamanda hastaların hastanede kalış sürelerinde de farklılık bulunmuş. Kısmi mastektomi geçiren hastaların hastanede kalış süreleri paravertebral blok ile değişmezken, daha radikal cerrahi işlem uygulanan hastaların hastanede kalış süreleri paravertebral blok uygulaması ile

azalmış. Bu sayede hem hasta ve yakınlarının psikolojik durumu olumlu yönde etkilendiği, hem de bakım personeli üzerindeki iş yükünü ve malzeme kullanımını azaltarak hastaya ve sigorta kurumuna düşen maliyeti azalttığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da perkütan bir cerrahi yöntem uygulandığı için, örneğin torakotomi veya laparotomi gibi daha ağrılı bir cerrahi işlem uygulanmadığı için tüketilen morfin miktarı daha az oldu.

Splinter WM ve ark (67) yaşları 3-16 arasında değişen açık apendektomi yapılan 36 çocuk hastaya preoperatif somatik paravertebral blok yapmışlar. Postoperatif opioid tüketimi ve ağrı miktarındaki değişimi takip ettikleri hastaları rastgele iki gruba ayırmışlar. Grup 1'deki hastalara sağ torakal 11, 12 ve lomber 1. vertebra seviyelerinden % 0,2'lik ropivakain 0,25 ml/kg olacak şekilde 1/200000'lik epinefrin ile birlikte preoperatif dönemde yapılmış. Grup 2'deki hastalar ise kontrol grubu olarak kaydedilmiş. Her iki grupta VAS ağrı skoru 5 ve üzerinde olan hastalara 2 saatte bir 0,05 mg/kg iv morfin yapılmış. Bütün hastalara postoperatif dönemde her 6 saatte bir asetaminofen verilmiş. Hastaların ilk morfin zamanı, 24 saatlik total morfin miktarı ve yan etkileri kaydedilmiş. Yapılan çalışmada Grup 1'deki hastaların Grup 2'deki hastalara göre daha az morfin tükettikleri ve ilk morfin ihtiyacı zamanının da daha uzun olduğu tespit edilmiş. Yan etki bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamış. Postoperatif ağrı için somatik paravertebral bloğun iyi bir alternatif olduğunu ve özellikle çocuk yaş grubunda daha fazla deneyime ihtiyaç olduğunu belirtmişler.

Akçaboy ve ark (68) yaptıkları çalışmada inguinal herni operasyonu için spinal anestezi ile paravertebral bloğu karşılaştırmışlar. Çalışmaya ASA I-III grubunda 60 hasta dahil edilmiş. Spinal anestezi grubunda sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı ve kalp atım hızının paravertebral blok grubuna göre daha fazla düştüğü tespit edilmiş. Paravertebral blok grubunda analjeziye ihtiyaç duyan hasta sayısı daha az bulunmuş ve ilk analjezik zamanı daha uzun bulunmuş. Paravertebral blok grubunda, postoperatif bulantı, kusma gibi yan etkiler daha az ortaya çıkmış. Motor blok daha az gelişmiş ve dolayısıyla daha kısa sürede hastalar ayağa kalkıp gezebilmişler. Bu sayede hastaların solunum fonksiyonları da daha iyi korunmuş. Paravertebral blok grubunda hastaların taburculuğu daha kısa sürede sağlanmış. Ancak birden fazla girişim olması ve paravertebral blok uygulama

konusunda eğitim eksikliği nedeniyle hastalar spinal anestezi yönteminden daha çok memnun kalmışlar. Akçaboy ve arkadaşları paravertebral bloğun yeterli eğitim alınırca inguinal herni ameliyatlarında hızlı mobilizasyon ve taburculuk için iyi bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir.

Akın ve ark. (69) flank insizyonla ürolojik cerrahi uygulanan yaşlı olgularda bupivakain ve ropivakain ile gerçekleştirilen preemptif lomber paravertebral bloğun basit bir teknik olduğunu, erken postoperatif dönemde faydalı ve etkin bir analjezi sağladığını vurgulamışlar.

Jamieson ve ark. (70) litotripside % 0,5 ropivakainle preemptif torasik ve lomber paravertebral blok uygulamasının postoperatif ilk 24 saatte etkin bir analjezi sağladığını bildirmişler.

Clendenen ve ark.(71) perkütan nefrektomili vakalarda genel anestezi ile kombine paravertebral blok uygulanan 30 hastayı taramışlar. Hastalara T10'dan L1'e kadar % 0,5'lik ropivakainden 3-5 ml cilt kapatıldıktan sonra enjekte edilmiş. Postoperatif opioid ihtiyaçları ve VAS ağrı skorları 48 saat için her 8 saatte bir kaydedilmiş. Hasta kontrollü analjezi yöntemiyle morfin verilmiş. Kullanılan ortalama morfin miktarı 11,82 mg ve ortalama VAS ağrı skoru 3,08 olarak belirtilmiştir. Hastaların % 20'si postoperatif ilk 2 saat içinde kramp tarzı abdominal ağrıdan şikayet etmişler. Kramp tarzındaki bu ağrı laparoskopik yöntemle ilgili batın içi gerilmeye bağlı olduğu bildirilmiştir ve iv hidromorfin ile tedavi edilmiştir. Çalışmada, kullanılan opioid miktarının azalması, üriner retansiyon olmaması, hemodinamik stabilite ve hastaların rahat gezmesi olumlu yönler olarak kaydedilmiştir. Hastaların ilk 24 saatte % 10'unda bulantı görülmüş. Yapılan bu çalışmada paravertebral blok uygulaması ile opioid ihtiyacının azaltılarak mükemmel analjezi sağlandığı bildirilmiştir. Clendenen ve arkadaşları laparoskopik nefrektomi yapılan vakalarda paravertebral blok destekli multimodal analjeziyi önermişler.

Bu tez çalışmasında da gruplar arasındaki VAS skoru değerlendirildiğinde tüm zamanlarda Grup I'deki değerler Grup II'deki değerlerden daha düşük bulundu. Total morfin tüketiminin ise Grup 1'deki hastalarda (4,65±1,38 mg) Grup 2'deki hastalara (13,00 ± 1,89 mg) göre önemli derecede azaldığı belirlendi.

Hasta memnuniyeti yönünden gruplar değerlendirildiğinde ise Grup 1 için memnuniyet düzeyi 4,00±0,91, Grup 2 için 3,00±0,00 olarak bulunmuştur.

Dolayısıyla hasta memnuniyeti açısından gruplar değerlendirildiğinde Grup 1'deki hastaların memnuniyet düzeyi Grup 2' deki hastalardan daha yüksek bulundu.

Lönnqvist PA ve ark. (72) çocuklarda tek taraflı renal cerrahi sonrasında kontinyu torasik paravertebral bloğun postoperatif analjezik etkinliğini klasik lomber epidural analjezi ile karşılaştırmışlar. Cerrahiden 24 saat sonra her iki gruba da kateter yolu ile bupivakain sürekli infüzyonu uygulanmış. Yeterli ağrı tedavisi sağlamak amacı ile morfin destek tedavisi kullanılmış. Bu çalışmada sürekli torasik paravertebral bloğun klasik lomber epidural blok ile eşit derecede ve hatta belki de daha yüksek oranda etkin postoperatif analjezi sağladığını, bu olgunun analjezik etkinliğini araştırmak için daha fazla çalışmaya gereksinim olduğunu bildirmişler.



## SONUÇ

Bu tez çalışmasında; levobupivakain ile yapılan torakal paravertebral somatik blok uygulamasının basit, kolay, güvenli bir rejyonel teknik olduğu, HKA'de morfin ile birlikte uygulandığında morfin gereksinimini büyük oranda azalttığı, daha etkin bir analjezi sağladığı, hasta memnuniyetinin daha yüksek olduğu, hemodinamik parametreleri etkilemediği ve ciddi yan etkilere yol açmadığı kanısına varıldı. Perkütan nefrolitotomi sonrası ağrı tedavisinde HKA'de morfin ile birlikte torakal paravertebral blok uygulamasının güvenli bir alternatif seçenek olabileceği düşünüldü.

## KAYNAKLAR

1. Yegül İ. Postoperatif Ağrıve Tedavisi. 2. Baskı, İzmir: Yapım Matbaacılık, 1993: 249-254.
2. Collins VJ. Principles of Anesthesiology Philedelphia: Lea Febiger, 1993: 1317-49.
3. Erdine S, Yücel A. Postoperatif ağrı kontrolünde yeni gelişmeler. Anestezi dergisi. 1993;39: 1 (2)
4. Poisson-salomon AS, Brasseur L, Lory CCM, Durieux P. Audit de la prise en charge de la douleur postopertoire. La Presse Medikale, 1996: 25(22):1013-7.
5. McHugh GA. The management of pain foolowing day-case surgery. Anaesthesiology, 2002: 57.270-5.
6. Ferrante FM, Vadebonconer TR. Postoperative Pain Management. 2nd Ed. New York: Churchill Livingstone İnc. 1993: 485-518.
7. Mitchell R W D, Smith G. The Control of acute post-operative pain. British Journal Anaesthesia 1988; 63.58-62.
8. Keskin A, Operatif stratejide ağrının rolü. Ağrı 2004; 16 (2): 42-43.
9. Erdine S: Postoperatif analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul 2003: 33-43.
10. Hector V J, Jinhong L, Kavasmaneck D. Paravertebral block: new benefits from an old procedure. Current Opinion in Anaesthesiology 2007; 20.316–318.
11. Klein S M, Bergh A, Steele S M. Thoracic paravertebral block for breast surgery. Anesth Analg 2000; 90:1402–1405..
12. Özyalçın S. Akut Ağrı, Güneş kitapevi, Ankara 2005:1-2.
13. Dokuz Eylül Anestezi Günleri. Postoperatif Ağrıve Anestezi Günleri. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, 2000.
14. Cousins M. Acute and postoperative pain. İn: Wall P.D. Melzack R. Textbook of Pain. 3th Ed, New York: Livingstone İnc. 1994: 357-385.
15. Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ. Management of acute postoperative pain. İn: Barash PG, Culler BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia. 3th Ed, Philedelphia: JB Lippincott Company, 1995: 1547-1577.

16. Jones SI. Anatomy of Pain. In: Acute Pain Mechanisms and Management, Sinatra RR, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (Ed), Mosby Year Book, St. Louis, p. 8-28,1992.
17. Meyer RA, Campbell JN, Raja S. Peripheral neural mechanism of nosisepsiyon. In: Textbook of Pain, thirth edition, Wall PD, Melzac R (Ed), Churchill Livingstone, Edinburgh/ London, p:13-44,1994
18. Byers M.R, Bonica J.J. Periferal pain mekanismus and nociceptor plasticity. İn: JD Loeser (ed) Bonicas Management of pain, Lea and Fabiger, USA. 2001, PP:26-72.
19. Esener Z. Klinik anestezi. 3. Baskı, Samsun: Logos Yayıncılık, 2007.
20. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology.3th Ed. London: Appleton and Lange Publishing, 1998.
21. Esener Z. Kalça artroplastisi cerrahisinde anestezi. Klinik Anestezi. 3. Baskı, 2007.
22. Wall PD, Melzac R. Acute and Postoperative Pain. 3th Ed.London: Churchill Livingstone Inc., 1994: 361-385.
23. Önal A: Algoloji. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Yücel A; (ed) Nobel mat. , İstanbul, 2004; 21-9.
24. Türkoğlu M: Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi. Ağrı tedavisi. Yeğül İ, (ed.) Yapım matbaa, İzmir 1993: 19-27.
25. Paige D, Cioffi AM, et al: Pain assesment and measurement. In: Acute pain mechanisms and management. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (ed.). Mosby Year Book, Boston 1992: 70-77
26. Katz J, Melzack R, et al: Measurement of pain. Surg Clin North Am 1999; 79: 231- 252.
27. Özcengiz D, Özbek H. Ağrı. Anestezi El Kitabı, 1. Baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevi Ltd Şti, 1998.
28. Rawal N. Postoperatif Ağrı Tedavisi. Ağrı, 1. baskı, Erdine S (ed), Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, s.124-138, 2000.
29. Cook T M. The separete needle is superior to the needle-through-needle technique for combined spinal epidural anaesthesia. Anaesthesia 2001; 56 (12): 1211-2.

30. Morgan E G, Mikhail S M. Clinical Anaesthesiology. 2nd Ed. London: Appleton and Lange. 1996.
31. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. 2. Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık& Matbaacılık, 1998.
32. Chandler L H, White P F. Ambulatory PCA: a new approach to post-operative pain management. *Anaesth Analg* 1991; 72:33.
33. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 4. Baskı, Ankara: Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Sti., Ankara, 1998.
34. Pederson H, Finster M. Selection and use of local anesthetic *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1987; 30(3):505-513.
35. Berde C B, Strichartz G R. Local Anesthetics. In: Miller R D. *Anesthesia* 5th Ed. Volume I, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 491-521.
36. Veering B, Strichartz G R. Local Anesthetics. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*, Philadelphia, 1996: 188-207.
37. Erdine S. Ağrının Nörofizyolojisi. 1.Baskı, İstanbul: EmreMatbaacılık, 1993: 33-48.
38. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Santral bloklar, Ankara: Logos Yayıncılık, 1997; 477-500.
39. Ivani G, Borghi B, Oven Van H. Levobupivacaine. *Minerva Anestesiol* 2001; 67:20-3.
40. McLeod O A, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56:331-41.
41. Gristwood R W, Greaves J L. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8:861-76.
42. Smith R H, Sanders J C. Safe dose of levobupivacaine (Chirocaine®) in caudal analgesia in children. *British Journal of Anaesthesia* 2003; Vol. 90(3): 400-401.
43. Da Conceicao M J, Coelho L. Caudal anesthesia with 0.375 % bupivacaine in pediatric patints. *Br J Anaesth* 1998; 80(4):507-508.
44. Bailey P L, Stanley T H. Intravenous opioid anesthetics.In: Miller R D ed. *Anaesthesia* , 4thEd.,Philadelphia: Churchill Livingstone, 1994; 291-388.
45. Brown DL. *Atlas of Regional Anesthesia*, Güneş Kitabevi, Ankara 2008:271.

46. Richardson J, Sabanathan S. Thoracic paravertebral analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39,1005-15.
47. Karmakar MK, Chui PT, Joynt GM, Ho AM. Thoracic paravertebral block for management of pain associated with multiple fractured ribs in patients with concomitant lumbar spinal trauma. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 169-73.
48. Erdine S, Rejyonel Anestezi. 2.Baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2008:195-196
49. Thomas PW, Sanders DJ, Berrisford RG. Pulmonary haemorrhage after percutaneous paravertebral block. *Br J Anaesth* 1999; 83: 668-9.
50. Bailey P L, Stanley T H. Intravenous opioid anesthetics.In: Miller R D ed. *Anaesthesia* , 4thEd., Philadelphia: Churchill Livingstone, 1994; 291-388.
51. Goodman L.S, Gilman A. and Brunton L.L.. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11.Ed., New York: McGraw-Hill, 2006
52. Yücel A. *Hasta Kontrollü Analjezi*. 2. Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık& Matbaacılık, 1998.
53. Easton MJ, Wyatt R. Paravertebral thoracic block: a reappraisal. *Anaesthesia*, 1979: 34.638–642.
54. Pires C, Machet F, Dahmani L, et al. Sensitivity of abdominal radiography without preparation compared with computed tomography in the assessment of residual fragments after percutaneous nephrolithotomy. *Prog Urol* 2003;13.581–584.
55. Binbay M, Karadag MA, Tepeler K, Tok A, Tefekli AH, Muslumanoglu AY. Predictors of success and complications in percutaneous nephrolithotomy. *Turk Urol Dergisi* 2007;33.445–453.
56. Turna B, Umul M, Demiryoguram S, et al. How do increasing stone surface area and stone configuration affect overall outcome of percutaneous nephrolithotomy? *J Endourol* 2007;21.34–43.
57. Tefekli A, Altunrende F, Tepeler K, Tas A, Aydin S, Muslumanoglu AY. Tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients: A prospective randomized comparison. *Int Urol Nephrol* 2007;39.57–63.

58. Bergman SM, Frenzt GD, Wallin JD. Ureteral obstruction due to blood clot following percutaneous renal biopsy: Resolution with intraureteral streptokinase. *J Urol* 1990;143: 113–115.
59. Richardson J, Sabanathan S, Jones J, Shah RD, Cheema S, Mearns AJ. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth*, 1999: 83:387-92.
60. Kotze A, Scally A, Howell S. Efficacy and safety of different techniques of paravertebral block for analgesia after thoracotomy: a systematic review and meta-regression. *British Journal of Anaesthesia* 103 (5): 626–36 (2009)
61. Oğuzhan Cücü, Pelin Karaca, Yavuz Enç, Okan Yücel, Tamer Aksoy, Şahin Şenay, Sevim Canik. Comparison of thoracic paravertebral and epidural blocks for pain relief after thoracotomy. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*. 2006, 14 (1), Sayfa(lar): 42-47
62. Messina M, Boroli F, Landoni G, Bignami E, Dedola E, N'zepa Batonga J, Magrin A, Zangrillo S. A comparison of epidural vs. paravertebral blockade thoracic surgery. *Minerva Anestesiologica* 2009; 75(11):616-21
63. Paleczny J, Zipser P, Pysz M. Paravertebral block for open cholecystectomy. *Anesteziol Intens Ter*. 2009 Apr-Jun;41(2):89-93.
64. Klein SM, Bergh A, Steele SM, Georgiade GS, Greengrass RA. Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery. *Anesth Analg*, 2000: 90,1402–1405.
65. Exadaktylos AK, Buggy DJ. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology*, 2006: 105:660–664.
66. Boughey JC, Goravanchi F, Paris RN, Kee SS, Frenzel JC, Kuerer HM, Lucci A, Brest J. 2009 Sep-Oct;15(5):483-8. Epub 2009 Jul 13.
67. Splinter WM, Thomson ME. Somatic paravertebral block decreases opioid requirements in children undergoing appendectomy. *Can J Anaesth*. 2010; 57(3): 206-10.
68. Akcaboy E Y, Akçaboy Z N, Gogus N. Ambulatory inguinal herniorrhaphy: paravertebral block versus spinal anesthesia. *Minerva Anestesiol* 2009;75:684-91

69. Akin S, Aribogan A, Turunc T, Aridogan A. Lumbar Plexus Blockade with Ropivacaine for Postoperative Pain Management in Elderly Patients Undergoing Urologic Surgeries. *Urol Int* 2005;75:345-349
70. Jamieson BD, Mariano ER Thoracic and lumbar paravertebral blocks for outpatient lithotripsy. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2007: 19:149-151.
71. Steven R. Clendenen, Michael J. Wehle, Gabriel A. Rodriguez, Roy A. Greengrass. *Journal of Endourology*. 2009 Dec;23(12):1979-83
72. Lönnqvist PA. Paravertebral vs epidural block in children. Effects on postoperative morphine requirement after renal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994; 38 (4): 346-9.