

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**ÇİVİLİ BAŞLIK KULLANILAN HASTALARDA FARKLI
KONSANTRASYONLARDA LİDOKAİN ENJEKSİYONUNUN POSTOPERATİF
AĞRIYA ETKİSİ**

Dr. Huri YEŞİLDAL

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Uzmanlık Tezi

2021

KOCAELİ

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇİVİLİ BAŞLIK KULLANILAN HASTALARDA FARKLI
KONSANTRASYONLARDA LİDOKAİN ENJEKSİYONUNUN POSTOPERATİF
AĞRIYA ETKİSİ**

Dr. HURİ YEŞİLDAL

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

PROF. DR. DİLEK İÇLİ

Anabilim Dalı Başkanı

PROF. DR. ZEHRA NUR BAYKARA

Etik Kurul Onayı: KIA 2018/249

2021

KOCAELİ

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimi en iyi şekilde tamamlamamı sağlayan, eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinin yanı sıra insani değerleri ve çalışma disipliniyle örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA' ya;

Kocaeli Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD' na büyük katkıları olan, bilgi ve tecrübelerini bize miras bırakan değerli hocamız Prof. Dr. Kamil TOKER' e

Eğitimimin bir kısmında beraber çalışma fırsatı bularak bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Mine SOLAK' a ve Prof. Dr. Yavuz GÜRKAN' a;

Asistanlık eğitimim boyunca değerli yönlendirmeleri, eleştirileri, verdiği motivasyon ile beni yetiştiren, tez çalışmam sırasında da benden yardım, deneyim, sabır ve desteğini esirgemeyen, özenle yol gösteren, değerli hocam; tez danışmanım, Prof. Dr. Dilek İÇLİ' ye;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgilerinden ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Tülay ŞAHİN' e, Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ' ne, Doç. Dr. Murat TEKİN' e, Doç. Dr. Alparslan KUŞ' a, Doç. Dr. Z. İpek AYDIN' a, Doç. Dr. Can AKSU' ya, Dr. Öğr. Üyesi Sevim CESUR' a;

Zorlu asistanlık süreci boyunca, desteğini esirgemeyen ve her birinden ayrı ayrı birçok şey öğrendiğim sevgili kıdemlilerime, tüm asistan arkadaşlarıma; beraber çalıştığım anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, yoğun bakım hemşire ve sağlık personellerine teşekkür ederim.

Ayrıca tezim için hasta bulma konusunda yardımlarını esirgemeyen Nöroşirurji Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarım ve asistan arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Hayatta bu aşamaya gelmemi sağlayan, beni her zaman destekleyen ve motive eden, annem Ayşe YEŞİLDAL ve babam Yusuf YEŞİLDAL' a emekleri için ne kadar teşekkür etsem azdır. Her zaman bana destek olan abim Mecit ve kardeşlerim Abdulkerim, Ömer, Hatice YEŞİLDAL' a teşekkür ederim.

Ve hayatıma kattığı anlamı kelimelerle ifade edemeyeceğim, her daim sevgi, saygı ve anlayış gösteren, yanımda olmasından mutluluk duyduğum Dr.Serdar ERTAN' a teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca bu günlere gelmemde emeği geçen tüm saygı değer hocalarıma, iyi günde kötü günde her daim yanımda olan bütün arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa Numarası

1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Beyin Fizyolojisi	2
2.2. Hipofiz Adenomları.....	3
2.3. Beyin Cerrahisinde Anestezi.....	5
2.4. Çivili Başlık Kullanımı.....	10
2.5. Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri.....	12
2.6. Ağrının Ölçülmesi.....	13
2.7. Hasta Kontrollü Analjezi.....	15
2.8. Lokal Anestezikler.....	16
2.9. Tramadol.....	18
3. Gereç ve Yöntem.....	19
4. Bulgular.....	23
5. Tartışma.....	30
6. Sonuç.....	36
7. Özet.....	37
8. İngilizce Özet.....	39
9. Ekler.....	41
9.1 Ek 1: Hasta Onam Formu.....	41
9.2 Ek 2: Hasta Takip Formu.....	45
10. Kaynaklar.....	46

KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	American Society of Anesthesiology (Amerikan Anesteziyoloji Derneği)
Dk	Dakika
EKG	Elektrokardiyografi
EtCO₂	End-Tidal Karbondioksit
i.v.	İntravenöz
NB	Nabız
CMRO₂	Beyin Metabolik Oksijen Tüketim Hızı
BPB	Beyin Perfüzyon Basıncı
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
TSH	Tiroid Stimüle Edici Hormon
FSH	Folikül Stimüle Edici Hormon
LH	Lüteinleştirici Hormon
Dİ	Diabetes İnsipitus
MAC	Minimum Alveolar Konsantrasyon
TOF	Dörtlü Uyarıya Yanıt
MASS	Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi
KBB	Kan Beyin Bariyeri
NRS	Sayısal Ağrı Derecelendirme Skalası
VAS	Vizüel Analog Skala
MPQ	McGrill Ağrı Soru Formu
LA	Lokal Anestezik
ETT	Endotrakeal Tüp
SKB	Sistolik Arteriyel Kan Basıncı
DKB	Diastolik Arteriyel Kan Basıncı
OKB	Ortalama Arteriyel Kan Basıncı
TTM	Tramadol Tüketim Miktarı

TİVA	Total İntravenöz Anestezi
NSAİD	Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
RSB	Rejyonel Skalp Bloğu



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa Numarası

Şekil 1. Çivili Başlık (Head-Holder) Mekanizması.....	12
Şekil 2. Sayısal Ağrı Derecelendirme Skalası (NRS)	14
Şekil 3. Grupların Dağılım Şeması	21



TABLolar DİZİNİ

Sayfa Numarası

Tablo 1. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi (MASS).....	9
Tablo 2. Hastaların Demografik Verileri ve Cerrahi Süreleri	23
Tablo 3. Her İki Grubun Bulantı-Kusma ve Ek Analjezi İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi.....	29



GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa Numarası

Grafik 1. Hastaların Preoperatif Dönem ve Çivili Başlık Takıldıktan Sonraki Nabız Değerleri.....	24
Grafik 2. Hastaların Preoperatif Dönem ve Çivili Başlık Takıldıktan Sonraki SKB, DKB ve OKB Değerleri.....	26
Grafik 3. Ekstübasyon Sonrası NRS Skorları.....	27
Grafik 4. Ekstübasyon Sonrası Tramadol Tüketim Miktarı.....	28

1.GİRİŞ

Hipofiz adenomu nedeniyle beyin cerrahisi tarafından opere edilen hastalarda kullanılan ve hastaya ameliyat için uygun pozisyon verilmesini sağlayan çivili başlık, postoperatif dönemde hastalarda ciddi ağrıya neden olmaktadır ¹. Ayrıca çivili başlığın takıldığı andan itibaren ortaya çıkan ağrının neden olduğu sempatik sistem aktivasyonu sonucu ani ve ciddi kan basıncı yükselmesi ve kalp hızında artış görülmektedir ². Bu ani kan basıncında meydana gelen artış, serebral kan akımının artmasına, beyin ödemi ve intrakranial kanamalara neden olarak kafa içi basıncı yükseltir, serebral perfüzyon basıncını düşürür ve nöronal hasarlanmaya yol açar. Ayrıca kardiyovasküler sistemde ağrıya bağlı meydana gelen taşikardi, miyokardın oksijen ihtiyacının artmasına, kalbe gelen oksijen miktarının yetersiz kalmasına, miyokard iskemisine sonuç olarak ölüme neden olabilmektedir ³.

Beyin cerrahisi operasyonlarından sonra en sık görülen şikayet baş ağrısıdır ve bu ağrının şiddeti üzerinde çeşitli hasta ve cerrahi faktörlerin etkisinin olması altın standart analjezik yaklaşımının belirlenmesini zorlaştırmaktadır ⁴. Çivili başlık kullanımı baş ağrısının görülme sıklığını arttıran faktörlerden biridir ve çivili başlığa bağlı ağrıyı azaltmak ya da ortadan kaldırmak ve takılırken neden olduğu hemodinamik cevabı baskılamak için sistemik opioidler, intravenöz anestezipler, α -2 agonist veya β bloker gibi ajanlar uygulanabilmektedir ⁵. Ayrıca çeşitli lokal anestezipler ilaçlar cilt infiltrasyonu şeklinde ya da skalp sinir bloğu şeklinde kullanılarak çivili başlık kullanılan beyin cerrahisi operasyonlarından sonra görülen baş ağrısının şiddeti ve sıklığı azaltılmaya çalışılmaktadır ².

Bizim çalışmamızda ilk hedefimiz çivili başlık kullanılarak yapılan hipofiz adenomu cerrahisi sonrası çivili başlığın yerleştirildiği noktalarda duyulan, postoperatif komplikasyonlara neden olan ve hasta memnuniyetini olumsuz etkileyen ağrının şiddetini uygun lokal anestezipler konsantrasyonu ile azaltmaktır. İkinci hedefimiz ise çivili başlığa bağlı oluşan bu ağrının neden olduğu hemodinamik yanıtı kontrol altına alarak intrakranial kanama ve miyokard iskemisi gibi ciddi komplikasyonların görülmesini engellemektir. Ayrıca lokal anesteziği yeterli miktarda uygulayarak, postoperatif dönem de duyulan ağrının giderilmesi için gerekli olan opioid miktarını düşürmeyi, bulantı kusma gibi yan etkilerin görülme sıklığını azaltmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BEYİN FİZYOLOJİSİ

İnsan bedeninin en önemli organlarından biri olan beyin, vücutta hayati görevleri yerine getirmesi yanında, karmaşık fizyolojisi ile günümüzde hala bilim dünyasında birçok araştırmanın konusu olmaktadır ⁶. İnsan beyni, nöronlar arası bütünlüğün sağlanması ve iletişimin devam etmesi için ihtiyaç duyduğu enerjiyi, beyine gelen kandaki oksijen ve glikozu kullanarak aerobik solunum ile sağlar. Beyin toplam vücut ağırlığının %2'sini oluşturmasına rağmen, total vücut oksijenininin %20'sini, glikoz tüketiminin %25'ini metabolik aktivitesi için kullanır ³. Beyin dinlenme durumunda kardiyak outputun % 15' ini almakta olup bu ortalama 50 ml/100 gr/dk'lık serebral kan akımına eşittir. Serebral kan akımı, serebral vasküler direncin, serebral perfüzyon basıncına bölümüne eşittir. Beyin kan akımı, beyin genelinde bölgesel metabolik ihtiyaçlara göre değişkenlik gösterir ve 10-300 ml/100 gr/dk arasında değişmektedir. Beyinde oksijen gereksinimi sürekli ve oksijen depolanmadığı için serebral kan akımında meydana gelebilecek azalma hipoksiye ve dakikalar içinde nöronal hasarlanmaya neden olmaktadır ⁷.

Beynin temel enerji gereksinimi glikozdan karşılanmaktadır. Glikoz tüketimi yaklaşık 5 mg/100 g/ dk olup % 90'dan fazlası aerobik olarak metabolize edilir. Kan şekerinin 72 mg/dl'nin altına düştüğü hipoglisemi durumlarında astrositlerin metabolizması sonucu oluşan laktat da enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır. Fakat iskemi sonucu yapılan anaerobik solunum nedeniyle oluşan laktat, hücresel ödeme ve mitokondri hasarına sebep olmaktadır ⁸. Serebral metabolik hız genellikle oksijen tüketimi (CMRO₂) olarak ifade edilir ve erişkinlerde yaklaşık 3-3.8 ml/100g/dk'dır. CMRO₂'de bölgesel ya da global artış serebral kan akımının artmasına neden olur ³. Bunun nedeni beyine, yüksek metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için sabit ve sürekli bir substrat kaynağı gereksidir.

Beyin perfüzyon basıncı (BPB), beyin içerisinde kanın dolaşmasını ve hücreleri besleyebilmesini sağlayan basınçtır ve normalde 50-150 mmHg arasında değişmekte olup, ortalama 75 mmHg'dır. BPB, ortalama arteriyel basınç ile kafa içi basınç (ya da santral venöz basınç, hangisi daha yüksekse) arasındaki farktır ve normal basınç değerlerinde otoregülasyon sayesinde beyin kan akımı sabit tutulmaya çalışılır. Otoregülasyon, serebral perfüzyon

basıncıdaki geniş dalgalanmalara rağmen serebrovasküler direncin değişimi ile beyin kan akımının sabit tutularak serebral dolaşımın sağlanması yeteneğidir. Normal bireylerde, yaklaşık 60-160 mmHg arasındaki ortalama kan basıncı değerlerinde serebral kan akımı neredeyse sabit kalır⁹.

Kafa travması, inflamasyon ve kafa içi basınç artışı beyin otonöregülasyonunu bozar ve BPB, kan basıncına bağımlı hale gelir. BPB, 50 mmHg'nın altında ise iskemi, 150 mmHg'nın üstünde ise kanama ve ödem görülmektedir. Ani kan basıncı yükselmeleri sonucu serebral kan akımının artması, beyin ödemi ve intrakranial kanamalara neden olarak kafa içi basıncı artırır, serebral perfüzyon basıncını düşürür ve nöronal hasarlanmaya yol açar^{8,12}.

Kafa içi basınç; beyin, kan ve beyin omurilik sıvısını (BOS) içeren kapalı sabit bir kutu olan kafatası içerisindeki basınçtır ve 10-15 mmHg arasındadır. Kafa içi basıncı arttıran nedenler arasında beyin ödemi, serebral kan akımında artış, BOS emiliminde azalma yada üretiminde artış, neoplazmlar, enfeksiyonlar ve travma sayılabilir. Kafa içi basıncın çeşitli nedenlerden dolayı 20 mmHg'nın üzerine çıkması hastalarda sık ve düzensiz solunum, bradikardi, artmış kan basıncı değerleri, bilinç düzeyinde bozulma, solunumsal ve kardiyak arreste neden olur^{10,11}.

2.2. HİPOFİZ ADENOMLARI

Beyin tümörleri genel olarak benign ve malign tümörler olmak üzere ikiye ayrılırlar¹³. Malign beyin tümörü insidansı tüm yetişkin kanser türleri arasında %2 kadardır ve benign beyin tümörleri bunun iki katı kadardır¹⁴. Benign beyin tümörleri arasında menenjiomalar (%33) ve hipofiz adenomları (%12) sayılabilirken, malign tümörler arasında glial tümörler (%17) en sık görülenleridir¹⁵.

Hipofiz adenomları supratentorial yerleşimlidirler. Çocuklarda nadir görülmeyle beraber yetişkinlerde en sık 3-6. dekadlarda tanı alırken, kadın ile erkeklerde benzer oranlarda görülmektedir¹⁶.

Hipofiz adenomları, hipofiz bezinin salgı yapan hücrelerinden köken alırlar ve büyüyerek komşu dokulara bası yapan nonsekretuar tümörler dışında salgıladıkları hormonlara göre hastalarda farklı klinik tabloların ortaya çıkmasına neden olurlar. Non sekretuar tümörler hipofiz adenomlarının % 30' nu oluştururlar ve optik kiazmaya bası yaparak hastalarda

görmeye azalma ya da görme kaybına neden olarak tanı alırlar. Prolaktinomalar hipofiz hipersektuar tümörleri arasında en sık görülenidir ve prolaktin hormonunun fazla salgılanmasından dolayı hastalarda infertilite, jinekomasti ve osteoporoz görülmektedir. Tedavide ilk seçenek medikal yöntemlerdir. Adrenokortikotropik hormonunu (ACTH) salgılayan tümörler kortizol üretiminde artışa ve Cushing hastalığına neden olurlar. TSH, FSH ve LH salgılayan adenomlar, hipertroidizm, puberte prekoks gibi bulgularla tanı alırlar. Hipofiz bezininin posteriorunda meydana gelen patolojiler su ve sodyum dengesini sağlayan ADH hormonunun yetersizliğine neden olarak hastalarda poliüri, polidipsi ve elektrolit bozukluklarına neden olurlar.

Tüm hastalar preoperatif dönemde hipotalamo-hipofizer hormonlar açısından tetkik edilmeli tiroid hormonu eksikliği ve diabetes insipidus (DI) varlığında medikal tedaviye endokrinoloji tarafından başlanmalı, serum elektrolitleri ve tiroid hormonu seviyeleri normal düzeye gelene kadar operasyon ertelenmelidir. Akromegali hastaları hormonal olarak hipo-hiper sekresyonun yanı sıra kitle etkisi yaparak da tanı alabilirler. Bu hastalarda diabetes mellitus, hiperkalsemi ve kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Akromegalik kişilerde sol ventrikül hipertrofisi, kardiyomegali, aort ya da mitral kapak hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, aritmiler ve kardiyomiyopati gibi değişikliklerin varlığı preoperatif dönemde hipertansiyon ve iskemik problemlere neden olabilmektedir ¹⁷. Growth hormonun neden olduğu dil, burun, ağız, yumuşak damak ve epiglottisde ki hipertrofi ile yüz kemiklerinde ki proliferasyon zor havayolu oluşmasına neden olmaktadır. Obstruktif uyku apnesi görülme oranı bu kişilerde fazla olup, horlama gibi şikâyetlerin olması laringeal darlık açısından uyarıcı olabilmektedir.

Cushing hastaları, eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, immunsupresyon nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlık ve pozisyon sırasında sorun oluşturabilecek osteoporoz açısından ekstra özen gösterilmesi gereken hasta grubundandır. Bu hastalarda obeziteye bağlı boynun ekstansiyonunda kısıtlılık, doku ödemeine bağlı laringeal darlık görülebilir ve anestezi indüksiyonu sırasında beklenmedik zor havayolu ile karşılaşılabilir. Bu yüzden zor havayolu ile ilgili gerekli hazırlık hasta uyutulmadan önce yapılmalıdır.

Hipofiz adenomlarının tedavisinde izleme, cerrahi rezeksiyon (transsfenoidal, transkraniyal ve endoskopik), medikal tedavi ve radyoterapi gibi seçenekler mevcuttur ^{18,19}. Her hastanın kliniği ayrı değerlendirilmek şartıyla ilk tercih edilecek tedavi Akromegali ve Cushing

hastalığında cerrahi olmalıdır ²⁰. İlk zamanlarda transkraniyal yöntem ile tümör eksizyonu yapılmaya çalışılsa da, 1990'lı yıllardan sonra hem görüntüleme hem de cerrahideki teknolojik gelişmeler sayesinde endoskopik transnazal transsfenoidal yaklaşım ile hipofiz tümör cerrahisi daha az invazif olması, daha az komplikasyon görülmesi ve ameliyat başarılarının yüksek olması nedeniyle tercih edilmeye başlanmıştır ²¹.

2.3. BEYİN CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

Genel anestezi uygulanan beyin cerrahisi hastalarında induksiyon aşamasında kullanılan intravenöz anestetik ilaçların çoğunlukla hipotansiyona neden olarak serebral kan akımını ve kafa içi basıncı azalttığı gösterilmiştir²². Barbitüratlar serebral metabolizmayı etkilerek oksijen tüketimini azaltması, serebral kan akımını düşürmesi, kafa içi basıncı yükseltmemesi ve antikonvülzan etkileri ile beyni korumada kullanılabilir en iyi ajanlardan biridir²³. Fakat barbitüratların uzun süreli kullanımlarında vücutta birikmeleri nedeniyle uzamış anestetik etkilerinden dolayı intravenöz sürekli infüzyon şeklinde kullanılmaları önerilmemektedir ²⁴.

Propofol kısa yarı ömürlü olması, etkisinin hızlı sonlanması, kan basıncını barbitüratlara kıyasla daha fazla düşürmesine rağmen titre edilerek ya da yavaş sürekli infüzyon pompası ile uygulandığında hem entübasyon sırasında hem de çivili başlık takılırken meydana gelen hemodinamik dalgalanmaları kontrol altına almadaki başarısı, kafa içi basıncı ve serebral oksijen tüketim miktarını azaltması, serebral otonöregülasyonu koruması, antikonvülzan ve antiemetik özellikleri sayesinde nöroanestezide tercih edilen ajanlardan biridir ²⁵. Propofol serebral oksijen tüketimini ve intrakraniyal basıncı azaltarak, serebral otonöregülasyonu korur. Propofol uygulamalarında hipotansiyon ve bradikardi görülme insidansının kadın cinsiyet, ileri yaş, abdominal cerrahi geçirecek olmak, opioidlerle beraber yapılması ve düzenli beta bloker kullanımıyla ilişkili olarak yüksek olduğu belirtilmiştir ²⁶.

Anestezi idamesinde sevofluran, desfluran ve izofluran gibi inhalasyon ajanları kullanılabilir. Bu ajanlar genel olarak serebral metabolizmayı yavaşlatır ve serebral oksijen tüketim miktarını doz bağımlı olarak azaltır. Fakat her bir inhalasyon anestetik için belirlenmiş konsantrasyonların üzerine çıkıldığında serebral vazodilatasyon meydana gelerek beyin kan akımı ve intrakraniyal basınç artar. Sevofluran 1.0 minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değerine kadar serebral kan akımını değiştirmemektedir fakat 1.0-1.5 MAC değerlerinin üzerinde intrakraniyal basıncı arttırmaktadır. İzofluran 0.6 MAC değerinin altında

serebral oksijen tüketimini azaltırken, 1.0 MAC üzerindeki değerlerde serebral kan akımını yaklaşık %20 arttırır ve serebral otheregölasyonun bozulmasına neden olur. Desfluran serebral kan akımı ve serebral oksijen tüketim miktarı açısından izoflurana benzer etkilere sahiptir ve 1.0 MAC değerleri üzerinde otheregölasyonu bozmaktadır. Desfluran yaptığı serebral vazodilastasyon yanında BOS üretimini arttırmasıyla da intrakranial basıncın artmasına neden olmaktadır. Nitröz oksit (N₂O) serebral kan akımında ve serebral oksijen tüketiminde artışa neden olduğu için özellikle intrakranial basıncı yüksek olan hastalarda kullanılmamaktadır. İnhalasyon ajanları genel olarak serebral kan akımını ve doz bağımlı olarak kafa içi basıncı arttırdıkları için yapılan birçok çalışmada infüzyon pompası ile intravenöz propofol uygulamasının inhalasyon ajanlarına kıyasla kafa içi basıncı daha az etkilediği, sempatoadrenarjik sistemi daha az uyardığı ve hemodinamik stabilitenin sağlanmasında daha faydalı olduğu gösterilmiştir ^{27,28}.

Opioid ajanlardan fentanil ve remifentanil entübasyon ve çivili başlık takılması sırasında oluşan laringeal refleksleri ve ağrıya bağılı oluşan sempatik aktiviteyi baskılamak için kullanılsa da, aralarında yarılanma ömrü kısa olan, etkisinin hızlı başlaması ve sonlanmasıyla, yüksek lipid çözünürlüğü ve fizyolojik pH'da kandan santral sinir sistemine geçişinin hızlı olmasıyla remifentanil, indüksiyonda ve infüzyon şeklinde intravenöz propofol anestezisinde analjezi amacıyla kullanımı en sık olan ajandır³¹. Azot protoksit ile remifentanilin kan basıncı üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, remifentanil uygulanan hastaların operasyon sırasında ölçülen kan basınçlarının preoperatif döneme göre düşük olduğu, azot protoksit kullanımının ise kan basıncı değerleri üzerinde artışa neden olduğu belirtilmiştir ³².

Kas gevşetici ilaçlar, doza bağılı kas gevşemesi yaparlar. Etkileri ve eliminasyonları kişiye göre farklılık gösterir. Nondepolarizan kas gevşeticilerin beyin metabolizma hızına, serebral kan akımına ve kafa içi basıncına etkisi yoktur. Fakat depolarizan kas gevşeticiler süksinilkoline bağılı dolaylı olarak kas aksiyon potansiyelini uyarmakta, serebral kan akımını arttırmakta ve kafa içi basıncı yükseltmektedir. Veküronyum ve roküronyum bromid kardivasküler sistem yan etkilerinin minimal olması nedeniyle indüksiyonda hemodinamik stabilite sağladıkları için sıklıkla tercih edilirler ³³. Fenitoin ve antikonvülzan ilaç kullanan beyin cerrahisi hastalarında veküronyumun etkinliğinin azalacağı unutulmamalıdır ³⁴. Kas gevşetici ilaçların fonksiyonlarını değerlendirmek için nöromüsküler monitörizasyon yapılmalıdır. Bu amaçla dörtlü uyarıya yanıt (TOF) klinik uygulamalarda en sık kullanılan yöntemdir. Entübasyon, idame dozun uygulanması, derleme zamanı ve ekstübasyon kararı için TOF değerine bakılır. Bu değer normal uyanık bir insanda 1'dir. Nondepolarizan kas gevşetici uygulandıktan sonra bakılan TOF değeri 0.2 'nin altında ise entübasyon için yeterli

kas gevşemesi sağlanmış olur ve hasta entübe edilebilir. Uyandırma döneminde bakılan TOF değeri 0.9 ve üzerinde ise hastanın kas gücü yerine gelmiş olarak kabul edilebilir ve ekstübasyon yapılır. Nöromüsküler bloğu hızlı bir şekilde geri döndüren sugammadexs, aminosteroid yapılı roküronyum bromür gibi ilaçların etkisini ortadan kaldırabilen önemli bir antagonisttir ³⁴. Postoperatif dönemde kas gücünün yeterince geri gelmemesi ve rezidüel nöromüsküler blok olması derlenme odasında sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir ³⁵. Bu riski azaltmak için TOF oranına bakmak, 0.9 ve üzerindeki değerlerde hastaları ekstübe etmek ve derlenme odasına götürmek, rezidüel nöromüsküler bloğu önleme açısından kullanılabilecek yöntemlerden biridir ³⁵.

Hipofiz cerrahisi geçirecek hastalar geniş bir hasta profiline sahip olduğundan, bu hastalarda havayolu sağlanmasında direk laringoskopi ile endotrakeal entübasyon kullanılabileceği gibi, zor havayolu beklenen durumlarda uyanık fiberoptik entübasyon da uygulanabilir. Akromegalik hastalarda beklenmedik zor havayolu ihtimaline karşı, anestezi indüksiyonu öncesi farklı boylarda airwayler, laringoskop bladeleri, stileler, farklı boylarda endotrakeal tüpler, supraglottik havayolu gereçleri, videolaringoskoplara ve fiberoptik bronkoskop ekipmanları ve trakeostomi setleri gibi mümkün olan tüm zor havayolu ekipmanlarının hazırda bulundurulması önerilir. Preoperatif değerlendirmede mallampatisi 1-2 olan akromegalik hastaların %13'ünde endotrakeal entübasyonda zorluk olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ³⁶.

Çivili başlık kullanılarak yapılan hipofiz adenomu cerrahisi gibi operasyonlarda uygun anestezi yaklaşımı ve lokal anestezi ajanlarından faydalanarak hastaların kalp hızı ve kan basıncı, indüksiyon ve operasyon sırasında kontrol altına alınsa da operasyon bitiminde anestezinin ortadan kalkmasıyla ekstübasyon sırasında sempatik sistem, cerrahi ve çivili başlığa bağlı duyulan ağrı nedeniyle aktive olmaya başlayacağından operasyon sonrası dönemde görülen ağrıyı azaltmak önemlidir ^{37,38,39}. Ağrıya bağlı hipertansiyon olması operasyon bölgesinde kanamaya, beyinde ödeme sebep olmakta, bunun sonucunda hastanın uyanmasında gecikme, ikinci bir operasyona ihtiyaç duyma ve yoğun bakıma yatış gibi istenmeyen olaylar meydana gelebilmektedir. Genel anestezi sırasında yapılan laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyon aşamalarında laringeal ve trakeal dokuların uyarılması da sempoadrenerjik aktivitede refleks olarak artış meydana getirerek ani hemodinamik değişikliklere neden olmakta ve bu durum hipertansiyonu, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalığa olan kişilerde intrakranial kanamalar, miyokard infarktüsü ve aritmiler gibi ölümcül komplikasyonlara neden olmaktadır.

Beyin cerrahisi operasyonlarında cerrahi girişimi kolaylaştıracak, beyin perfüzyonunu ve oksijenasyonunu koruyacak, anesteziden hızlı uyanmayı sağlayacak ve postoperatif erken nörolojik değerlendirmeye imkan verecek nöroanestezi yaklaşımları uygulanmaktadır. Hipofiz cerrahisi gibi özellikli vakalarda kan basıncı regülasyonuna, havayolunun sağlanmasına ve intrakranial basınç değişimlerine karşı daha fazla önem gösterilmelidir. İntravenöz anesteziiklerden tiyopental, serebral glikoz ve oksijen tüketimini ve serebral metabolizma hızını azaltır, damarlarda vazokonstriksiyon yaparak serebral kan akımını ve kafa içi basıncını düşürür. Aynı zamanda kardiyovasküler sistem üzerin de propofole göre daha az hipotansif etki göstermesi deneniyle indüksiyonda tercih edilir. İdamede propofol ve remifentanil ile yapılan intravenöz anestezisinin kan basıncı yüksekliklerini kontrol altına almada, beyin kan akımını ve kafa içi basıncını düşürmede ve kontrollü hipotansiyon gereken durumlardaki başarısı, inhalasyon anesteziiklerine göre daha çok tercih edilmesini sağlamıştır.

Uyanma döneminde ekstübasyon, hasta hemodinamik olarak stabil iken ve öksürme ile ıkınması önlenerek yapılmalıdır. Eğer bu dönemde hipertansiyon olursa operasyon bölgesinde kanama ve BOS kaçağı görülebilir. Transsfenoidal girişimlerde kraniotomilere göre kanama daha az olsa da özellikle hipertansiyonu olan hastalarda internal karotid arter ve sfenopalatin arterin yaralanması sonucu görülen kanama ve epistaksis acil müdahale gerektirmektedir⁴⁰. Bu nedenle operasyona başlamadan önce büyük damar yolları açılmalı ve preoperatif dönemde kan hazırlığı yapılmalıdır. Hastanın hemodinamisi stabil, spontan solunumu yeterli olduğunda ve sözel emirlere uyduğunda ekstübasyon yapılabilir.

Ekstübasyon sonrası hastalar nörolojik, kardiyovasküler, havayolu ve solunumsal komplikasyonlar açısından değerlendirilmelidir. Bu dönemde yapılan değerlendirmede hastaların derlenme ünitesine alınabilmesi için havayolu ve solunumsal problemleri olmamalı ve hemodinami stabil olmalıdır. Nörolojik açıdan hasta uyanık, oryante ve koopere olmalı, duyuusal veya motor fonksiyon bozukluğu tespit edilmemelidir. Isı, asit baz ve elektrolit bozukluğu ile kan şekeri gibi fizyolojik parametreler normal değerlerde olmalıdır. Eğer bu değerlendirmede anormallik tespit edilirse hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Ayrıca uygun ağrı kontrolü yapılmalı ve varsa postoperatif bulantı-kusma tedavi edilmelidir.

Derlenme odasına gelen hastalar, modifiye aldrete skorlama sisteminde (MASS)(Tablo 1) yer alan parametrelere göre 5 dakikada bir değerlendirilir. Kardiyak ve solunum fonksiyonları normal olana kadar ve operasyon öncesi bilinç düzeyine ulaşana kadar hasta gözlem altında tutulur. Aktivite durumu, solunum ve dolaşım sistemi, uyanıklık ve O₂ saturasyon değerlerine bakılarak, değerlendirme sonucu 9-10 puan alan hastalar servise gönderilir. Postoperatif dönemde en sık hemodinamik ve solunumsal komplikasyonlar ile karşılaşmakta, havayolu

obstrüksiyonu, hipotansiyon, hipertansiyon, aritmiler ve nöromüsküler bloğun geri döndürülmesinde yetersizlik görülebilmektedir ⁴¹. Postoperatif komplikasyonların yarısı ameliyat sonrası ilk bir saat içerisinde görülmekte ve derlenme odasında bu komplikasyonlar MASS ile erken dönemde tespit edilebilmektedir ⁴². MASS puanı sekiz ve altında olan hastalar, operasyon sonrası yakın takip ve tedavi amacıyla yoğun bakım ünitesine götürülmektedir.

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslendirilerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O₂ saturasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	% 90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteği ile < % 90	0 puan

Tablo 1. Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi (MASS)⁹⁷

Postoperatif komplikasyonlar, erken dönemde tanınmalı ve hastaya hemen müdahale edilmelidir. Cerrahi kanama hastanın hemodinamisini bozabilecek düzeyde olabilir, bu durumu engellemek için hastanın tansiyonunu kontrol altına almak ve cerrahi olarak operasyon bölgesine tampon uygulamak faydalı olabilir. Erken dönemde kranial sinir hasarını saptamak için göz muayenesi yapılmalı, ani bilinç değişiklikleri ve hipotansiyon olduğunda akut intrakranial kanamadan şüphelenilmelidir ⁴³.

Acil şartlarda beyin cerrahisi tarafından operasyona alınacak olan hastalar mümkün olduğunca erken dönemde değerlendirilmeli, havayolu açıklığı, yeterli ventilasyon ve oksijenizasyon sağlanmalı, normotansiyon için gerekli önlemler alınmalıdır. Hastayı beyin hasarından korumak için ortalama arteriyel basınç 60-160 mmHg, kafa içi basınç <22 mmHg ve serebral perfüzyon basıncı 50-70 mmHg arasında tutulmalıdır ⁴⁶. Kafa içi basınç artışı önlemek için serebral venöz drenajı sağlamak amacıyla baş 30⁰ yukarı kaldırılır ve boyun nötr pozisyonda tutulur ⁴⁷. Ayrıca havayolu güvenliği sağlanan hastalarda sedasyon uygulamasıyla kalp hızı ve kan basıncı yükseklikleri kontrol altına alınmaya çalışılır. Hiperosmolar sıvı tedavisi beyin ödemi azaltarak kafa içi basıncı düşürmektedir. Acil durumlarda yüksek doz mannitol uygulanmasının düşük doz uygulamalara göre kafa içi basıncı azaltmada daha etkili olduğu belirtilmektedir ⁴⁸.

2.4. ÇİVİLİ BAŞLIK KULLANIMI

Çivili başlık beyin ve servikal vertebra cerrahilerinde kafaya uygun pozisyon vermek için kullanılan bir adet tekli, bir adet ikili toplamda 3 adet çividen oluşan bir alettir (Şekil 1). İkili çiviler her iki mastoid sinüs üzerine ve tekli çivi frontal sinüs üzerine denk gelecek şekilde kafa derisine penetre edilerek kullanılır.

Çivili başlık takılması esnasında hastaların kan basıncında ve kalp hızında yükselme olması bu dönemde duyulan ağrıya bağlı sempatik aktivitenin bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır ve bu sempatik sistem aktivitesi çivili başlık, kafada takılı olduğu süre boyunca devam etmektedir. Ayrıca postoperatif dönemde hastaların çivili başlığın yerleştirildiği bölgelerde ağrı tariflemesi anestezi uzmanlarının çivili başlığa bağlı cerrahi sonrası ağrının giderilmesi konusunda tedavi arayışına girmesine neden olmuştur. Bölgesel analjezik teknikler olarak kullanılan lokal anestezi ilaçlarının çivili başlığın kafa derisine penetre olduğu bölgelere enjekte edilmesi veya kafa derisinin innervasyonunu sağlayan supraorbital,

supratroklear, zigomatikotemporal, aurikulotemporal, büyük oksipital sinir, küçük oksipital sinir ile büyük auriküler sinir olmak üzere temelde yedi sinirin bloke edilmesi bu oluşan ağrıyı ve kontrolsüz kan basıncı yüksekliğini engellemek amacıyla kullanılabilir 44,45.

Beyin cerrahisi operasyonlarında sıklıkla kullanılan çivili başlık, cerrahi ekibe operasyon sırasında rahat bir çalışma alanı sağlasa da; çivili başlık takılırken duyulan ağrıya bağlı hastalarda ani tansiyon yüksekliği ile kalp hızında artış görülmektedir. Kan basıncı yüksekliğinin kontrol altına alınamaması beyinde intrakranial kanamalara ve iskemiye neden olabilmektedir. Aynı zamanda kalp hızının yükselmesi miyokardın oksijen tüketiminin artmasına, kalbe sunulan oksijen miktarının yetersiz kalmasına ve miyokard perfüzyonunun bozulmasına sebep olmaktadır. Bu durum özellikle hipertansiyonu olan kişilerde daha fazla önem taşımaktadır. Yapılan bir araştırma da hipertansiyonu olan kişilerde olmayanlara göre çivili başlık takılması sırasında kan basıncının daha fazla yükseldiği gösterilmiştir 49. Bu nedenle koroner arter hastalığı, hipertansiyonu ve intrakranial anevrizmaları olan hastalarda entübasyon, ekstübasyon ve çivili başlık takılması aşamalarında oluşabilecek komplikasyonlar göz önünde bulundurularak dikkatli davranılmalı, oluşan ağrıyı azaltabilecek gerekli önlemler alınmalıdır.

Sistemik olarak kullanılan ağrı kesici ilaçların yanı sıra kafatasını innerve eden supraorbital ve supratroklear sinirler kaş üzerinde, aurikulotemporal sinir tragus seviyesinde kulağın 1.5 cm önünde, zigomatikotempoal sinir aurikulotemporal ve supraorbital sinirler arası mesafenin orta noktasında, büyük auriküler sinir tragus seviyesinde kulak arkası 1,5 cm posteriorunda, büyük ve küçük oksipital sinirler protuberansiya oksipitalis ile mastoid proses arasındaki çizginin orta noktasının üst ense çizgisi ile kesişim bölgesinde, cilt altına lokal anestezi verilerek spesifik olarak bloke edilebilir 50. Bir diğer yöntem olarak çivilerin cilde penetre edildiği noktalara lokal anestezi madde subkutan olarak uygulanabilir ve çivili başlığa bağlı ağrı azaltılabilir 50.

Lokal anesteziklerin, genel olarak çivili başlığa bağlı oluşan hemodinamik yanıtı ve operasyon sonrası görülen ağrının şiddetini azalttığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir 51. Ayrıca lokal anesteziklerin bu etkileri sistemik olarak kullanılan ağrı kesicilere olan gereksinimi minimuma indirmekte ve bu ağrı kesicilere bağlı gelişen yan etkilerin görülme ihtimalini azaltmaktadır 52.

Kafa derisini innerve eden sinirlerin tek tek bloke edilmesi ya da çivili başlığın cilde yerleştirildiği noktalara lokal anestezi ajanının cilt altı enjeksiyonu ile uygulanması, kullanılan yöntemler arasında olsa da, bu yöntemlerin hangisinin daha etkili olduğu konusunda fikir birliğine varılamamakta ve bu konuda araştırmalar halen devam etmektedir ⁵³. Skalp sinirlerinin bloğu teknik olarak daha zordur ve yapan kişinin bu konuda tecrübeli olması beklenmektedir. Oysaki lokal anesteziğin cilt altı uygulanması kolaydır ve bu konuda özel bir eğitim gerekmemektedir.



Şekil 1 : Çivili Başlık (Head- Holder) Mekanizması

2.5. AĞRININ SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Operasyon sonrası görülen ağrı, postoperatif dönem de karşılaşılan en önemli sorunlardan biridir ⁵⁴. Bu ağrıyı engellemek amacıyla parasetamol, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar, opioidler, intravenöz veya intramuskuler olarak yada lokal anesteziğin, cilt infiltrasyonu veya spesifik sinir bloğu yapılarak kullanılabilir.

Akut ağrı, ağrının şiddeti ile orantılı olarak birçok hormonun ve kimyasal mediyatörlerin salınmasına yol açmaktadır. Ağrı sonrası sempatik sistem aktivasyonu ile beraber adrenal

medulladan katekolaminlerin salınması beyin kan akımında artmaya, kafaiçi basıncın yükselmesine ve meydana gelen bu artış kompanse edilemezse kan-beyin bariyerinde (KBB) bozulmaya neden olur. KBB, kan ve beyin arasında madde alışverişini düzenleyerek serebral metabolizmada ve kafa içi basıncın regülasyonunda önemli role sahiptir. Bu yapının hasar görmesi beyine zarar verebilecek maddelerin geçişine ve enfeksiyonlara neden olmaktadır ⁵⁵.

Kardiyovasküler sistemde ağrıya cevap olarak hipertansiyon, taşikardi, sistemik vasküler dirençte yükselme ve miyokardın oksijen (O₂) gereksiniminde artış görülmektedir. Bu durum ventriküler fonksiyonu bozuk kişilerde miyokard iskemisi görülmesine neden olmaktadır. Kalbin artan oksijen gereksinimi respiratuar sistemde solunum sayısı yükseltilerek kompanse edilmeye çalışılır. Kranial cerrahiler sonrası görülen ağrı, solunumun yüzeysel ve efor harcanarak yapılmasına, bu durumun uzun sürmesi solunum depresyonuna sebep olmaktadır. Ayrıca hipoventilasyon sonucu düşük tidal volüm ve fonksiyonel rezidual kapasite olması, postoperatif atelektazi ve hipoksi riskini arttırmaktadır ⁵⁶.

Hematolojik sistemde ağrıya bağlı stres ile trombosit adezyonu artabilir ve hiperkoagülopati görülebilir. Ayrıca bu nöroendokrin stres yanıt retikuloendotelial sistemin baskılanmasına ve hastaların enfeksiyonlara karşı duyarlı hale gelmelerine neden olmaktadır. Sonuç olarak postoperatif dönemde ağrıya verilen stres yanıt hastanın iyileşmesini geciktiren faktörlerden biridir ve önlenmelidir. Uygulanacak olan analjezi preoperatif dönemde başlamalı, peroperatif dönemde devam etmeli ve postoperatif dönemi de kapsamalıdır ⁵⁷.

2.6. AĞRININ ÖLÇÜLMESİ

Ağrı şiddetinin güvenilir ölçümü tedavi seçiminin ve seçilen tedavinin etkinliğini değerlendirmede bize yardımcı olmaktadır. Fakat ağrının kişiye özel bir deneyim olması psikolojik, kültürel ve farmakogenetik gibi birçok değişkenden etkilenmesi nedeniyle değerlendirilmesi de zordur.

Bu amaçla sayısal derecelendirme skalası (NRS), wong-baker FACES dereceleme skalası, vizüel analog skala (VAS) ve McGill Ağrı Soru Formu (MPQ) klinikte en sık kullanılan yöntemlerdendir. NRS ile VAS arasında ağrının derecesini belirleme açısından birbirine üstünlükleri gösterilememiştir ⁵⁸. Fakat hastanın kendi ifadesi, ağrı şiddeti ve varlığının en güvenilir göstergesi olduğu için ve sayısal derecelendirme skalası hastalar tarafından daha iyi

anlaşıp, daha çok tercih edildiği için bizde çalışmamız da ağrının ölçümü konusunda bu yöntemden faydalandık ⁵⁹.

Sayısal derecelendirme skalası (Numeric Rating Scale-NRS), hastanın ağrı şiddetini sayısal olarak ifade edebileceği basit bir ölçektir ve hasta çektiği ağrıyı, yok (0) veya hissettiği en şiddetli ağrı (10) olacak şekilde bir skalada gösterebilir ya da söyleyebilir.

Avantajları arasında hastalar tarafından kolay anlaşılır ve hastalara kolay uygulanabilir olması ile diğer ağrı ölçüm yöntemlerine kıyasla güvenilirliğinin benzer olması sayılabilir. Dezavantajları arasında hastaların işaretlemeyi rastgele yapması ve uygulayıcıyı yanıltması, hastanın yeterince uyanmadan bilinçsiz bir şekilde işaretleme yapması ya da bir önceki belirttiği ağrı değerini görerek ve ondan etkilenerek yeni ağrı değerini olduğundan farklı göstermesi sayılabilir.



Şekil 2. Sayısal ağrı derecelendirme skalası (NRS)

2.7. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi, hastaların ne zaman ve ne kadar analjezik kullanacaklarına kendilerinin karar verdiği bir yöntem olarak tanımlanabilir ⁶⁰. 1970'li yıllarda yeni kullanılmaya başlanmış olup günümüzde vertebra-kranial, gis-endokrin-fitik, jinekolojik-obstetrik ve ürogenital cerrahilerde kullanılabilir. Bu yöntemde bir infüzyon pompası, doktor tarafından önceden belirlenmiş doz sınırları ve kilitli kalma süresi içinde bolus enjeksiyonlar ya da sürekli infüzyon yapılacak şekilde programlanır ve pompaya bağlı bir buton yardımıyla hastanın analjezik ilacını kendi kendine uygulamasına olanak sağlanır. Genellikle intravenöz yolla ilaç uygulansa da, intramusküler, epidural veya periferik sinirlere yerleştirilen kateter yardımıyla, subkutan, rektal, oral ve transdermal olarak da HKA uygulamaları bildirilmiştir ⁶¹. HKA 'da intravenöz yolla verilen ilaçlar sıklıkla morfin, tramadol, fentanil ve oksamendir.

Postoperatif dönemde HKA yönteminin kullanımı, günümüzde yapılan birçok çalışmada, hastanın isteğine bağlı aralıklı intramusküler ya da oral yolla uygulanan analjeziye kıyasla daha etkili bulunmuş ve analjezik uygulama zamanının gecikmesini, tramadol gibi ilaçlara bağlı yan etkilerin görülmesini ve hasta memnuniyetsizliği gibi istenmeyen durumların ortaya çıkma ihtimalini azaltmıştır. HKA yöntemi ile ağrıya bağlı sistemik komplikasyonların önüne geçilerek, operasyon sonrası iyileşme süreci hızlandırılmıştır ⁶².

HKA uygulanan hastalarda görülebilen yan etkiler kullanılan ilaca, miktarına, verilmiş yoluna, kullanım süresine ve hastanın yaşı, geçirdiği cerrahi ile var olan ek hastalıklarına göre değişkenlik göstermektedir. Tramadol kullanılarak HKA uygulanan hastalar tarafından en sık belirtilen istenmeyen etki bulantı-kusma olsa da genellikle metoklopramid ve ondansetron gibi antiemetik ilaçlarla tedavi edilebilir olup nadiren HKA yönteminin sonlandırılmasına neden olmaktadır. Bu yöntemin, oral veya intramusküler tramadol kullanımıyla benzer analjezik etkinlik ve daha az yan etki görülmesi nedeniyle güvenlik sınırlarının daha geniş olduğu sonucuna varılan çalışmalar mevcuttur ⁶³.

HKA'de kullanılan ilaç miktarını düşürmek ve postoperatif dönemde görülen ağrıyı azaltmak için lokal anestezipler, preoperatif dönemde çivili başlığın cilde penetre edileceği noktalara cilt infiltrasyonu şeklinde uygulanabilir ya da skalp sinir bloğu yapılabilir ⁶⁴.

2.8. LOKAL ANESTEZİKLER

Kökeni 1500'lü yıllara dayanan lokal anestezi, kokainin 1884'de göz doktoru Carl Köller Heidelberg tarafından önce kornea, daha sonra da William Halstead tarafından mandibular sinire uygulanarak lokal anestezi etki yaptığının fark edilmesi üzerine kullanıma girmiş, daha sonra farklı farmakolojik ajanlar ve uygulama yolları bulunarak günümüzde sık kullanılan bir yöntem haline gelmiştir⁶⁵. Lokal anestezi, bir miktar lokal anestezi ilacın sinirler etrafına yapılarak, sinirlerin motor, duyu ve otonomik fonksiyonlarının geçici olarak bloke edilmesini amaçlamaktadır. Etki mekanizmasını, lipid yapısı sayesinde hücre zarını difüzyon yoluyla geçerek akson membranındaki sodyum iyon kanallarına intrasellüler olarak bağlanıp, bu sayede membranın stabilizasyonunu sağlayarak ve sodyum iyonlarının hücre içine girişini engelleyip aksiyon potansiyeli oluşumunu bloke ederek gösterir⁶⁶. Sinirlerin lokal anesteziye duyarlılığı sinir aksonunun çapına ve miyelinli olup olmamasına göre değişmektedir. Lokal anestezi küçük çaplı ve miyelinli sinir liflerini daha hızlı etkiler. Bu durumun sonucu olarak spinal sinirlerde önce otonomik sinir lifleri daha sonra duyu, en son motor aktiviteyi sağlayan sinir lifleri lokal anestezi tarafından bloke edilir⁶⁷.

Lokal anestezi ajanları iki gruba ayrılır. Aminoesterler, ana aromatik ve amin gruplarının arasında ester bağı kuranlardır. Örneğin prokain, klorprokain, kokain ve tetrakaindir. Aminoamidler, ana iki grubun arasına amid bağı kuranlardır ve lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve etidokain bu gruptadır. Metabolizmaları ester ve amid yapılı olanlar da farklıdır. Esterler en sık psödokolinesterazlarla plazmada hidrolize uğrarken, amidler en çok karaciğerde enzimatik biyotransformasyona uğrarlar ve idrarla atılırlar. Toplumun bir kısmında atipik psödokolinesteraz bulunabilir ve bu kişilerde, ciddi karaciğer hastalığı olanlarda, ester yapılı lokal anestezi ilaçlarına karşı artmış toksisite ihtimali bulunmaktadır⁶⁸. Yine konjestif kalp yetmezliği ya da karaciğer kan akımının bozulduğu operasyonlarda amid yapılı ilaçların metabolizmaları azalmaktadır.

Lidokain etkisinin hızlı başlaması, orta etki süresine sahip olması ve yan etkilerinin az olması nedeniyle günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir. Klinikte infiltrasyon anesteziinde % 0.5 - %1 konsantrasyonlarda, periferik sinir bloğu amacıyla %1-2 konsantrasyonunda,

epidural, spinal ve topikal anestezi amacıyla kullanılabilir. Etkisi 30-60 sn'de başlar, etki süresi 90-120 dk arasında değişir. Maksimum kullanım dozu 300 mg veya 3-5 mg/kg , epinefrin eklenmiş durumda 7mg/kg'dır.

Lidokaine bağlı lokal anestezi toksisitesi meydana geldiğinde, santral sinir sisteminde baş dönmesi, konfüzyon, kas seyirmesi, işitsel ve görsel halüsinasyonlar, nöbetler ve solunum arrestine kadar gidebilen çeşitli bulgular ortaya çıkabilmektedir. Aynı zamanda kardiyovasküler sistemin de etkilenmesiyle; hipertansiyon, taşikardi, kalp kasılmasının ve debisinin azalması, hipotansiyon, bradikardi, ventriküler disritmiler ve kardiak arrest görülebilmektedir. Toksikitesinin erken bulguları ağız çevresinde uyuşma, huzursuzluk ve letarjidir. Bunun dışında, metalik tat, bulantı, kusma ve kulak çınlaması da görülebilmektedir. Bu belirtilerle karşılaşıldığında lidokain sonlandırılıp hasta monitörize edilerek, intravenöz lipid tedavisine %20'lik lipid solüsyonundan 1.5 ml/kg bolus, daha sonra 0.25 ml/kg/dk infüzyon olacak şekilde başlanmalı, hasta yoğun bakım şartlarında takip edilmelidir. Aynı zamanda havayolu, solunum, kardiyovasküler ve nörolojik sistem muayenesi yapılarak gerekli destek tedavisine başlanmalıdır. Genellikle doza bağımlı olan yan etkiler yaşlı ve ek hastalığı olan (diyabet, kc ve böbrek yetmezliği) kişilerde daha sık görülmektedir ⁶⁹.

Lokal anestezi allerjisi ester yapılı olanlarda p-aminobenzoik asit (PABA) benzeri metabolit oluşturdukları için amid yapılı olanlara kıyasla daha fazla görülse de, hastaların lokal anesteziye karşı kişiye özgü yanıtları alerjide daha fazla rol oynamaktadır ⁷⁰.

Lokal anestezi ilaçların emilimi uygulandığı bölgenin kanlanmasına göre değişmektedir ve en fazla intravenöz yoldan, en az subkütanöz yoldan emilim olmaktadır. Kanlanma miktarı fazla olan yerlerde nöronlara alınan ilaç miktarı azalır ve lokal anestezi ilacın etki süresi kısalmıştır. Bu nedenle ilaçların etki süresini uzatmak, analjezik etkinliğini arttırmak ve toksik yan etkileri azaltmak için epinefrin gibi vazokonstriktör ilaçlardan faydalanılmaktadır. Lidokaine epinefrin eklenmesinin anestezi süresini en az %50 arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur ⁷¹.

2.9. TRAMADOL

Tramadol santral etkili bir opioid analjeziktir ve kodeinin sentetik bir analogudur. İki etki mekanizmasına sahip olan analjezik ilaç μ -reseptörleri üzerinden bir opioid agonisti gibi etki yapar. Aynı zamanda serotonin ve norepinefrin re-uptake inhibisyonu ile ağrı impulslarının transmisyonunu azaltır^{72,73}. Non-opioid mekanizması daha baskın etki gösterir ve akut veya kronik, orta veya şiddetli birçok ağrılı durumda kullanılabilir.

Opioidler arasında tramadol kullanımı ağrıyı azaltmaya yardımcı olsa da yan etkisi olarak bulantı-kusma, konstipasyon, ağız kuruluğu, hipotansiyon, sersemlik veya konvülsiyon görülmesi hastaların ilacı yeterince kullanmamasına ya da tamamen tedaviyi bırakmasına neden olmaktadır⁷⁴. Tramadol kullanılan hastalarda, yüksek dozda ilaç uygulanması, epilepsi öyküsünün bulunması, konvülsiyon eşliğini düşüren MAO inhibitörleri ya da SSRI gibi ilaçların preoperatif dönemde kullanılıyor olması, konvülsiyon görülme ihtimalini arttırmaktadır⁷⁵.

Tramadole bağlı solunum depresyonu görülme sıklığının düşük olduğunu belirten birçok araştırma bulursa da ileri yaş, börek hastalığı olması ve yüksek doz ilaç kullanımının bu ihtimali arttırdığını gösteren çalışma da mevcuttur⁷⁶. Bulantı - kusma, tramadole bağlı yan etkiler arasında en sık görülen ve hastayı en çok rahatsız eden durum olması nedeniyle hem tedavi edilmeli hem de bu kişilerde analjezi amacıyla diğer yöntemlere başvurulmalıdır. Tramadolün metabolizmasının da görev alan enzimlerin kişiye özgü genetik varyasyon göstermesinden dolayı analjezik etkisi de kişiye göre değişmektedir. Genetik varyasyona sahip insanların tramadolü metabolize edememesi nedeniyle yeterli analjezi sağlanamadığı bu durumda başka analjezik yöntemlere başvurulması gerektiğini gösteren çalışmalar mevcuttur⁷⁷.

Ağrı tedavisinde birçok yöntem bulursa da bunlardan hangisinin seçileceği hastanın özelliklerine, geçirmiş olduğu cerrahiye ve ağrının şiddetine göre hekim tarafından belirlenmelidir. Tek bir ilaç veya yöntem kullanılabileceği gibi birden fazla ilacın ya da yöntemin bir arada kullanılması şeklinde multimodal analjezik yaklaşımlar uygulanabilir.

3. METOT

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (KİA 2018/249) ile Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ameliyathanesinde endoskopik transsfenoidal hipofiz adenomu eksizyonu planlanan, 18 ile 70 yaş, ASA II-III, toplam da 75 hasta üzerinde prospektif, randomize ve çift kör olarak planlandı (Şekil 3).

Hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi ve aydınlatılmış yazılı onamları alındı. ASA 4 veya üzeri olanlar yada acil operasyon planlanananlar, kafa derisinde travma, enfeksiyon olan ve lokal anestezi maddelere karşı alerji öyküsü bulunan hastalar, preoperatif dönemde hipertansiyonu (TA \geq 140/90 mmhg) olan, postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve operasyon sonrası tramadol kullanılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Subkutan enjeksiyon için LA 1 ve LA 2 gruplarına uygulanacak olan ilaç dozları ayrı ayrı hazırlanarak uygulayıcıdan ve postoperatif dönemde ağrıyı değerlendirecek kişiden, hastalara hangi dozda ilaç yapılacağı gizlenerek işlem gerçekleştirildi.

Hastalara premedikasyon amaçlı preoperatif bekleme odasında midazolam 2 mg intravenöz uygulandı. Olgular induksiyon öncesi kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek, birinci gruba 9 ml % 0.5 konsantrasyonda Aritmal (LA 1), ikinci gruba 9 ml % 1 konsantrasyonda Aritmal (LA 2) yapıldı ve birinci grup 37, ikinci grup 38 hasta olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Operasyon öncesi çalışmaya dahil edilen hastalara ameliyat masasına alındıktan sonra rutin monitorizasyonu (kalp hızı, noninvaziv kan basıncı, saturasyon) yapıldı, 18 G 2 adet damar yolu açıldı ve intravenöz % 0.9 NaCl ile sıvı başlanarak induksiyona geçildi.

LA 1 grubuna çivili başlık takılmadan önce Dr. H.Y. tarafından hazırlanan % 0.5 'lik lidokain (Aritmal %2, Osel İlaç San ve T.A.Ş.), çivilerin cilde penetre olacağı noktalara 3'er ml subkutan olarak cerrahi ekip tarafından enjekte edildi.

LA 2 grubuna çivili başlık takılmadan önce Dr. H.Y. tarafından hazırlanan % 1' lik lidokain (Aritmal %2, Osel İlaç San ve T.A.Ş.), çivilerin cilde penetre oldukları noktalara 3'er ml subkutan olarak cerrahi ekip tarafından enjekte edildi.

Tüm hastalara, induksiyonda 5-7 mg/kg tiyopental (Pental® Sodyum 1 g, İ.E. ULUGAY İlaç Sanayi T.A.Ş, İstanbul, Türkiye), 1 µg/kg remifentanil (Ultiva® 2 mg, GSK İlaç San. T.A.Ş.) ve 0.6 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron® 50 mg, Px İlaç San. T.A.Ş.) intravenöz

yoldan uygulandı. Ardından (7.5-8.0 ETT Kafalı) entübe edildi. Hastaya 20 G kanül ile radial arterden invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Anestezi idamesinde 150 µg/kg/dk propofol (Propofol® 2%, Fresenius Kabı İlaç San. T.A.Ş.) ve 0.2 µg/kg/dk remifentanil (Ultiva® 2 mg, GSK İlaç San. T.A.Ş.) infüzyonuyla birlikte, % 40 O₂ ile % 60 hava karışımı akım 2 lt/dk olacak şekilde ayarlanarak propofol anestezisi uygulandı daha sonra Aritmal enjeksiyonu subkutan olarak yapıldı ve çivili başlık takılması aşamasına geçildi.

Hastaların preoperatif dönemde ve çivili başlık takıldıktan sonra 1., 3., 5., 30. dk, 1. ve 2. saat ile ekstübasyon sonrası, 30. dk, 1. ve 3. saat hastaların nabız (NB), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB) ve ortalama kan basıncı (OKB) değerlerine bakıldı.

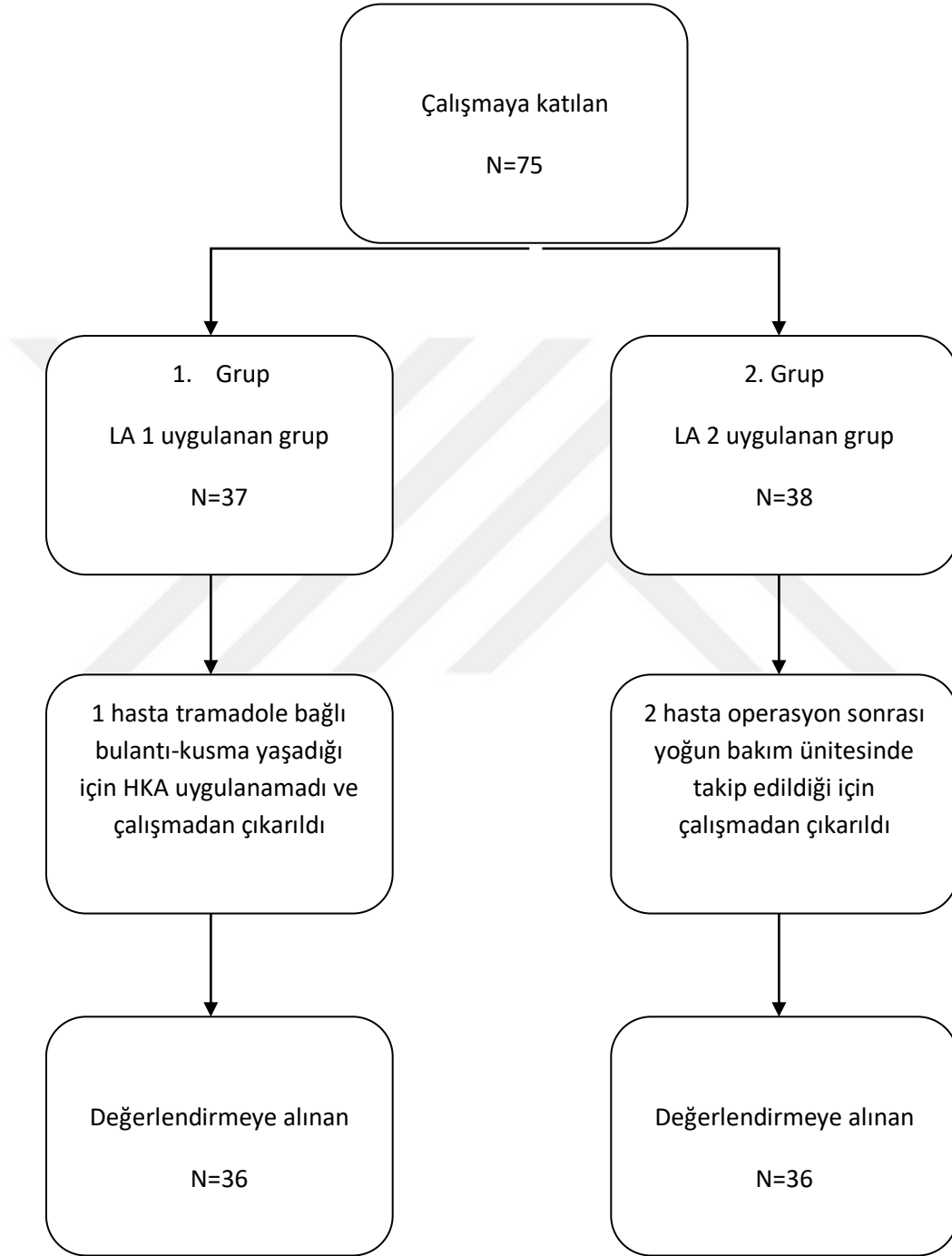
Operasyon bitiminden on dakika önce remifentanil, cerrahi bitiminde propofol infüzyonu kesildi. Operasyon sonunda hastanın spontan solunumu başladıktan sonra iv 2-4 mg/kg sugammadex (Bridion®, MSD İlaç ve San. T.A.Ş, İstanbul) uygulandı ve hastalar ekstübe edilerek derlenme odasına alındı ve monitörize takip edildi.

Ameliyat sonunda hastalara antiemetik olarak iv 10 mg metoklopramid (Metpamid Ampül, SİFAR İlaç ve San. T.A.Ş) uygulandı.

Hastaların tümüne postoperatif analjezi olarak operasyon bitiminden 30 dk önce iv 15 mg/kg parasetamol (Parol®, Atabay İlaç, İstanbul), ekstübasyondan sonra iv 20 mg tramadol (Tramosel Ampül, HAVER FARMA İlaç San. Ve T.A.Ş) bolus ve hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA) ile tramadol 4 mg/ml konsantrasyonda 100 ml hacminde hazırlanarak, 20 mg bolus, 20 dakika kilitli kalma ve saatte 2 basım (4 saatlik limit doz 160 mg) olacak şekilde programlanarak hastalara intravenöz yoldan uygulandı. Derlenme odasında Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi'ne (MASS) göre 9- 10 puan alan hastalara ağrı pompasının butonu verildi ve ağrıları olduğunda butona basarak kendilerine ağrı kesici yapabilecekleri anlatıldı ve hastalar servise gönderildi.

Hastalar postoperatif dönemde ağrı açısından ekstübasyon sonrası 30. dakika ile 1., 3., 6., 12., 24., saatlerde sayısal ağrı derecelendirme skalası (NRS) 'na ve tramadol tüketim miktarlarına bakılarak değerlendirildi. Hastalar ayrıca postoperatif dönemde verilen ağrı kesicilerin kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek bulantı-kusma ve ek analjezi ihtiyacı duyma açısından da takip edildi.

Postoperatif dönemde 24 saat boyunca takip edilen ve $NRS \geq 4$ olan hastalara ek analjezik olarak parasetamol 1 gr iv verildi. Bulantı-kusmaları olan hastalara iv 10 mg metoklopramid (Metpamid Ampül, SİFAR İlaç ve San. T.A.Ş) uygulandı.



Şekil 3: Grupların dağılım şeması

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Shapiro - Wilk Testi ile değerlendirildi.

Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25.-75. persentil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzde) olarak verildi.

Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için bağımsız örneklem t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann Whitney U testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile değerlendirildi.

İki yönlü hipotezlerin testi için $p < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

Çalışmanın uygulandığı olgu sayısı; Song ve arkadaşlarının beyin cerrahisi operasyonu geçiren 60 hasta üzerinde yürüttüğü “ %5 ropivakain ve % 1 lidokainin skalp infiltrasyonu sonrası kraniotomi operasyonu olacak hastalarda postoperatif ağrının değerlendirilmesi ⁷⁶ ” adlı çalışmadan elde edilen istatistiklere dayanılarak, ($\alpha=0.05$, $1-\beta=0.9$ olarak alındı, etki büyüklüğü = 0,7844 olmak üzere) power %95 olarak hesaplanıp her iki grup için örnek hacmi 36 ± 2 olacak şekilde belirlendi. Herhangi bir nedenden dolayı meydana gelebilecek hasta sayısındaki azalmaya karşı çalışmamız toplam 75 hasta üzerinde yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda LA 1 ve LA 2 olarak iki gruba ayrılmış elektif şartlarda çivili başlık kullanılarak opere edilmesi planlanan 72 hasta dahil edildi. Bu hastaların yaş, kilo, cerrahi süreleri , ASA ve cinsiyetleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0,05$) (Tablo 2) .

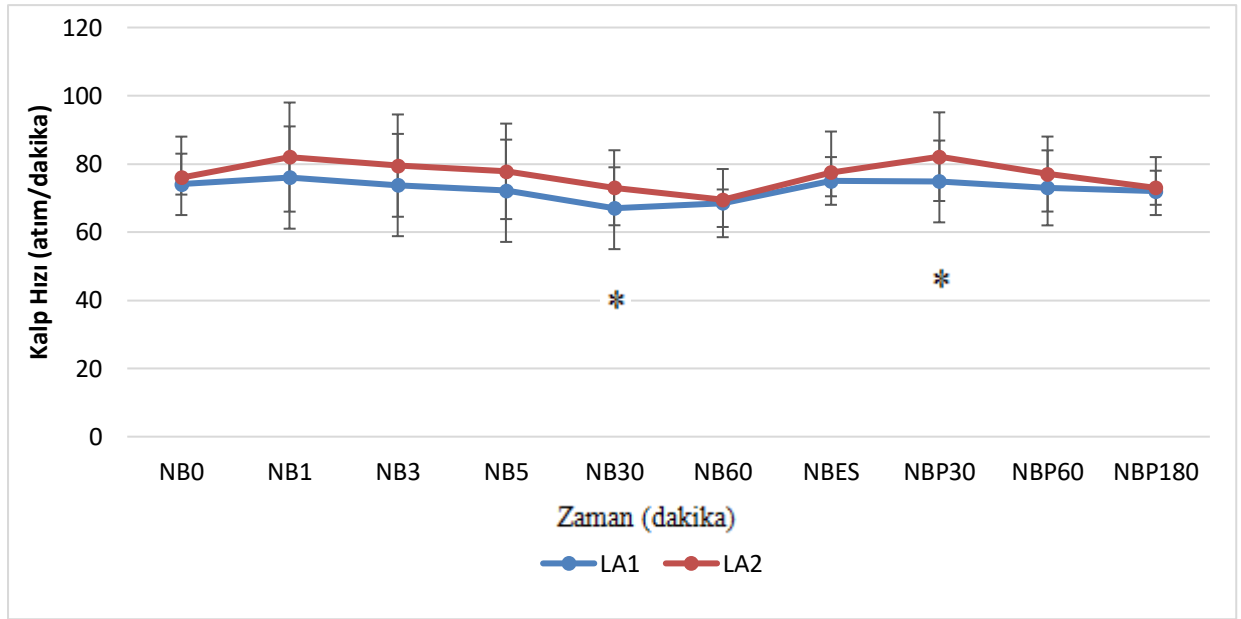
Tablo 2. Hastaların demografik verileri ve cerrahi süreleri. Ort \pm SS , sayı (n), frekans (%)

	LA1 (n=36) (Ort \pm SS)	LA 2 (n=36) (Ort \pm SS)	P değeri
Yaş (yıl)	41.65 \pm 12.53	42.70 \pm 10.70	0,525
Kilo (kg)	79.10 \pm 17.10	81.15 \pm 16.50	0,523
Cerrahi Süre (dk)	99.50 \pm 0.75	99.70 \pm 0.70	0,591
Kadın	27 (%75)	20 (%56)	0,630
Erkek	9 (%25)	16 (%44)	
ASA II	33 (%92)	34 (%95)	0,263
ASA III	3 (%8)	2 (%5)	

*P <0,05 istatistiksel anlamlılık.

Çivili başlık takıldıktan sonra kaydedilen 1., 3., 5., 30. ve 60. dakikadaki nabız değerleri LA 1 grubunda, LA 2 grubuna göre daha düşük bulunmuştur. İki grup arasında çivili başlık takıldıktan sonraki 30. dakikada kaydedilen nabız değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (*p<0,05).

Ekstübasyon sonrası 1., 30., 60., 180. dakikalarda kaydedilen nabız değerleri LA 1 grubunda, LA 2 grubuna göre daha düşük ölçülmüş, gruplar arasında ekstübasyon sonrası 30. dakikada ölçülen nabız değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (*p<0,05).



Grafik 1 : Hastaların preoperatif dönem ile çivili başlık takıldıktan sonraki 1. , 3., 5., 30., 60. dakika ve ekstübasyon sonrası 1., 30., 60., 180. dakika da ki nabız değerleri .

NB0 : Preoperatif dönemdeki,

NB1 : Çivili başlık takıldıktan sonraki 1. dk

NB3 : Çivili başlık takıldıktan sonraki 3. dk

NB5 : Çivili başlık takıldıktan sonraki 5. dk,

NB30: Çivili başlık takıldıktan sonraki 30. dk

NB60 : Çivili başlık takıldıktan sonraki 60. dk

NBES : Ekstübasyon sonrası,

NBP30 : Postoperatif 30. dk ,

NBP60 : Postoperatif 60. dk,

NBP180 : Postoperatif 180. dk

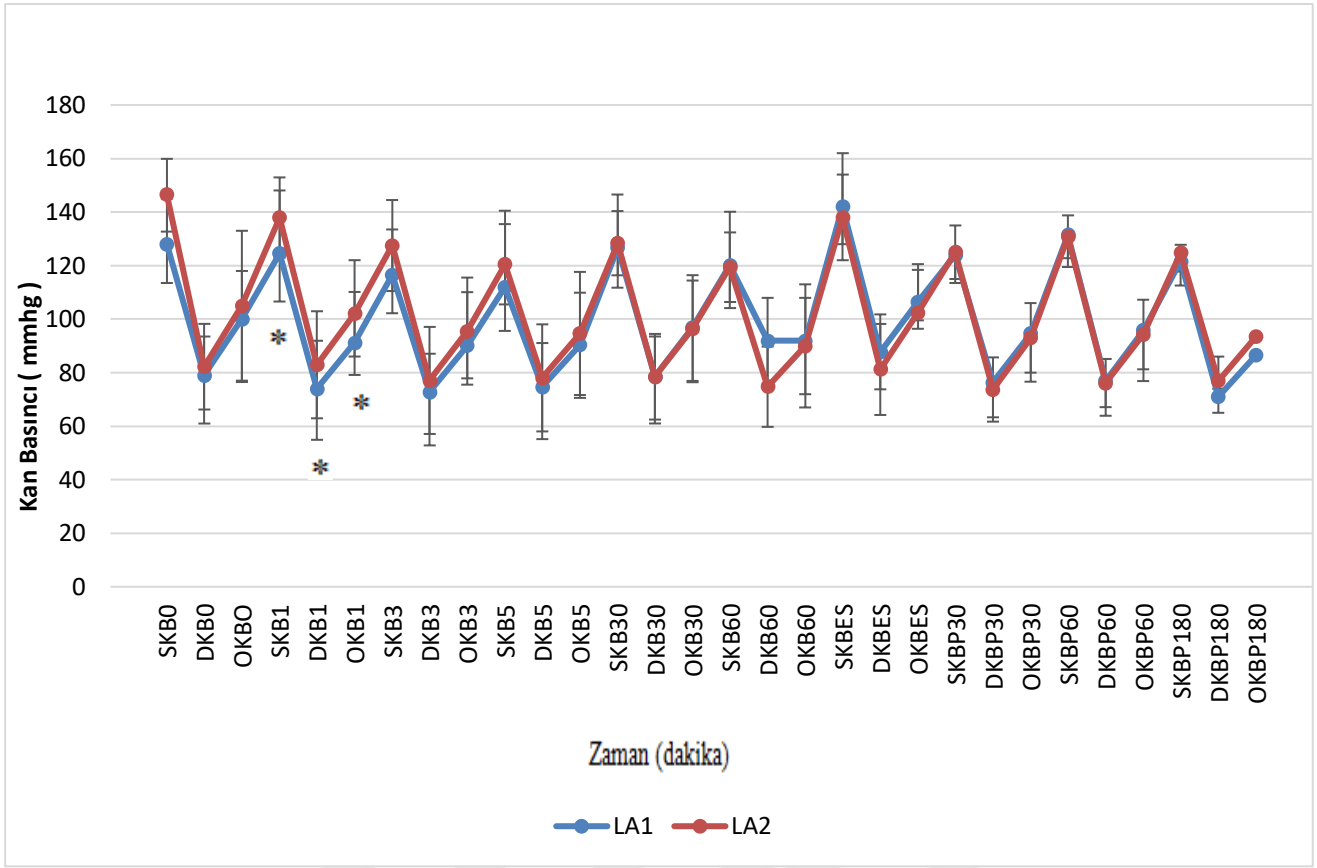
Nabız
değerleri

* P < 0,05 ; LA 1 grubu, LA 2 grubu ile karşılaştırıldığında, çivili başlık takıldıktan sonraki 30. dakika ve ekstübasyon sonrası 30. dakikada kaydedilen nabız değerleri arasındaki istatistiksel anlamlılık. Zaman (dakika)

LA 1 grubundaki hastaların preoperatif dönemde ölçülen SKB, DKB ve OKB değerleri, LA 2 grubundakilere göre daha düşük bulunmuştur (Grafik 2). Her iki grup arasında preoperatif dönemde ölçülen bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir (* $p < 0,05$) (Grafik 2).

İki grupta da, çivili başlık takıldıktan sonraki 1. dakikada ölçülen SKB, DKB ve OKB değerleri preoperatif döneme göre daha düşük olmakla beraber, LA 1 grubunda çivili başlık takıldıktan sonra 1. dakikada ölçülen SKB, DKB ve OKB değerleri, LA 2 grubunda çivili başlık takıldıktan sonraki 1. dakikada ölçülen SKB, DKB ve OKB değerlerinden daha düşük bulunmuştur. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (* $p < 0,05$) (Grafik 2).

LA 1 grubunda, ekstübasyon sonrası 1., 30., 60., 180. dakikadaki SKB, DKB ve OKB değerleri, LA 2 grubunda ölçülen değerlere göre daha yüksek çıkmıştır (Grafik 2). İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p > 0,05$).



Grafik 2 : Hastaların preoperatif dönem ile çivili başlık takıldıktan sonraki 1., 3., 5., 30., 60. dakika ve operasyon sonrası 1., 30., 60., 180. dakikadaki SKB, DKB ve OKB değerleri .

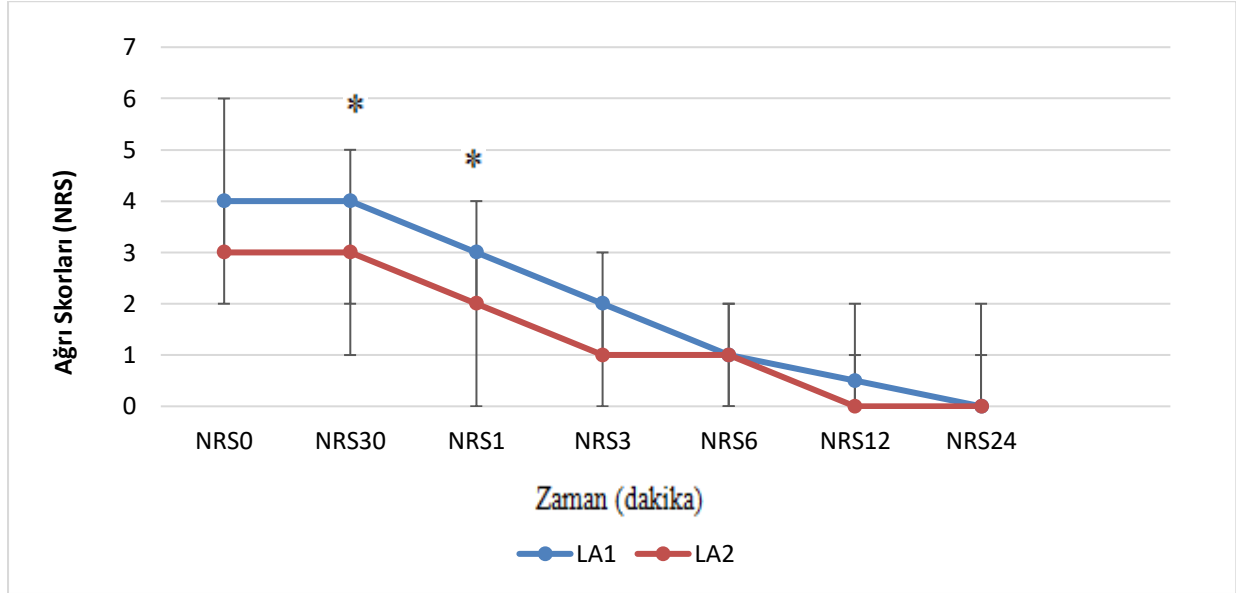
- SAB0, DAB0, OAB0** : Preoperatif dönemdeki,
- SAB1, DAB1, OAB1** : Çivili başlık takıldıktan sonraki 1. Dk,
- SAB3, DAB3, OAB3** : Çivili başlık takıldıktan sonraki 3. Dk,
- SAB5, DAB5, OAB5** : Çivili başlık takıldıktan sonraki 5. Dk,
- SAB30, DAB30, OAB30** : Çivili başlık takıldıktan sonraki 30. Dk
- SAB60, DAB60, OAB60** : Çivili başlık takıldıktan sonraki 60. Dk,
- SABES, DABES, OABES** : Ekstübasyon sonrası 1. Dk ,
- SABP30, DABP30, OABP30** : Postoperatif 30. dk ,
- SABP60, DABP60, OABP60** : Postoperatif 60. dk ,
- SABP180, DABP180, OABP180** : Postoperatif 180. dk ,

Sırasıyla
sistolik arter basıncı,
diastolic arter basıncı,
ortalama arter basıncı
değerlerini göstermektedir.

Sırasıyla sistolik , diastolik,
ortalama arter basıncı,
değerlerini
göstermektedir.

* $P < 0,05$; LA 1 grubu, LA 2 grubu ile karşılaştırıldığında, preoperatif dönemdeki SKB ve çivili başlık takıldıktan sonraki 1. dakikada ölçülen SKB, DKB ve OKB değerleri arasındaki istatistiksel anlamlılık.

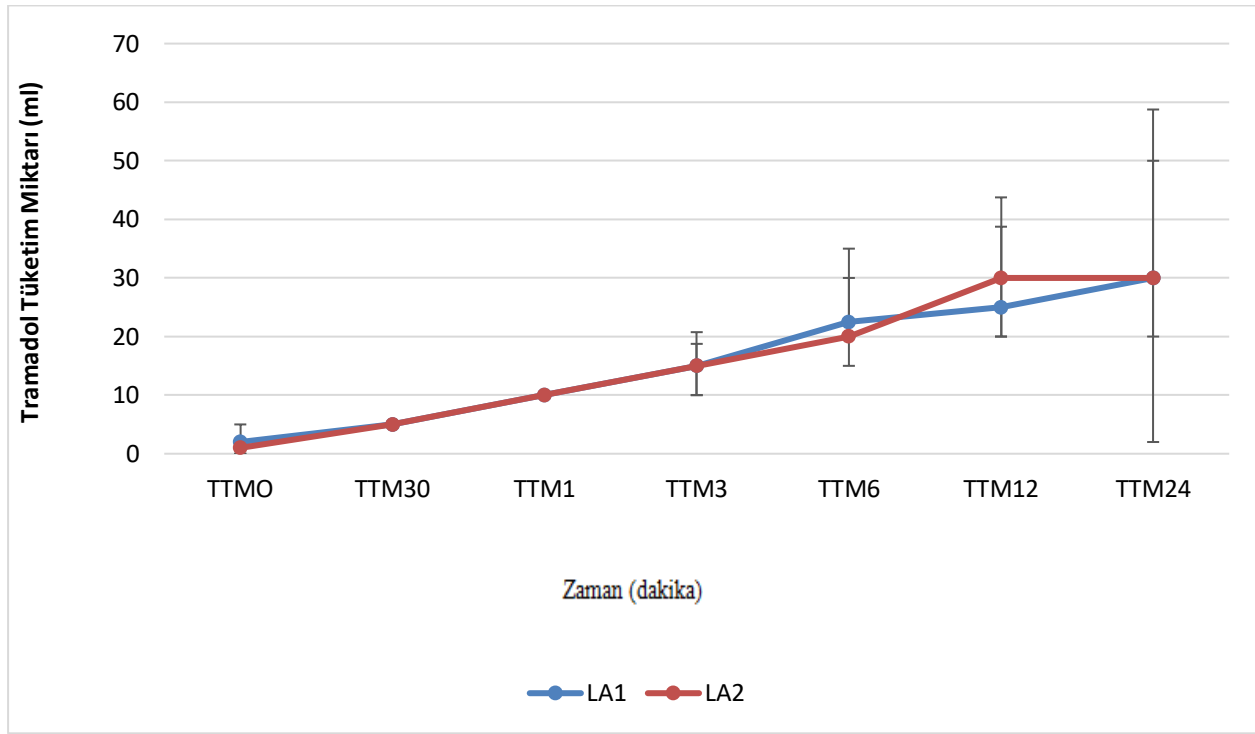
Operasyon sonrası 30. dk ve 1. saatte LA 2 grubunda, LA 1 grubuna göre NRS değerleri daha düşük bulunmuştur ve iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (*p <0,05).



Grafik 3: Ekstübasyon sonrası 1.dk (NRS0), 30.dk (NRS30), 1. (NRS1), 3. (NRS3), 6. (NRS6), 12. (NRS12), 24. (NRS24) saat ağrı skorları .

*P < 0,05 ; LA 1 grubu , LA 2 grubu ile karşılaştırıldığında, ekstübasyon sonrası 30.dk ve 1.saatte kaydedilen ağrı skorları (NRS) arasındaki istatistiksel anlamlılık

Ekstübasyon sonrası 30. dk, 1., 3. ve 24. saatteki tramadol tüketim miktarları her iki grup arasında benzer bulunmuştur . Ekstübasyon sonrası 6. Saatte LA 1 grubunda tramadol tüketim miktarı LA 2 grubuna göre daha fazla olsa da aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (*p >0,05).



Grafik 4 : Ekstübasyon sonrası 1.dk (TTM1), 30.dk (TTM30), 1. (TTM1), 3.(TTM3), 6. (TTM6), 12. (TTM12),24. (TTM24) saatteki tramadol tüketim miktarları.

* P <0,05; LA 1 grubu, LA 2 grubu ile karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası 1. dakikada tüketilen tramadol miktarları arasındaki istatistiksel anlamlılık

Bulantı-kusma her iki grupta da 6'şar hastada görülmüştür (Tablo 3). Ek analjezi ise LA 1 grubunda 7, LA 2 grubunda 6 hastada görülmüştür (Tablo 3). Analjezik ihtiyacı LA 1 grubunda daha fazla olsada, iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p > 0,05$).

		LA 1 (N=36)	LA 2 (N=36)	Toplam (N=72)	p değeri
Bulantı	Var	6	6	12	1,0
	Yok	30	30	60	
Ek Analjezi	Var	7	6	13	1,0
	Yok	29	30	59	

Tablo 3: Her iki grubun bulantı-kusma görülme ve ek analjezik ihtiyacı açısından değerlendirilmesi . Sayı (n) *P < 0,05.

Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın hiçbirinde allerjik reaksiyon ve solunum sıkıntısı görülmemiştir.

5. TARTIŞMA

Ağrı yönetimi, geçmişten günümüze birçok anesteziğin üzerinde önemle durduğu bir konudur. Ağrının algılanma düzeyi yaş, cinsiyet, genetik, var olan ek hastalıklar, kişinin ağrı deneyimleri ve ağrının nedeni gibi birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle, analjezik yöntemler de çeşitlilik göstermekte ve hastaya özgü yaklaşımlar, hem ağrının giderilmesinde hem de analjezik uygulamalarına bağlı oluşabilecek komplikasyonları en aza indirmede daha faydalı olmaktadır⁷⁷.

Bizim çalışmamızda da amacımız; hipofiz cerrahisi geçiren hastalarda çivili başlığa bağlı oluşan ağrıyı ve neden olduğu hemodinamik yanıtı kontrol altına almak için, farklı konsantrasyonlarda cilt infiltrasyonu şeklinde uygulanan lidokainin ağrı ve hemodinamik yanıtı etkilerini karşılaştırmaktı. Çivili başlık takıldıktan sonra ölçülen SKB, DKB ve OKB değerlerinde preoperatif döneme göre her iki grupta da azalma tespit edildi. Ekstübasyon sonrası 30. dk ve 1. saatte LA 2 grubunda, LA 1 grubuna göre NRS skorları anlamlı olarak daha düşük bulundu. Tramadol tüketim miktarları her iki grupta operasyon sonrası 24. saatin sonunda benzer bulundu.

Çivili başlık takılırken artan kan basıncının ve kalp hızının kontrol altına alınması için çeşitli lokal anesteziğin cilt infiltrasyonları veya skalp sinir bloğu şeklinde kullanımı ya da birbirinden farklı ilaçların intravenöz yoldan uygulanması denenmiş fakat henüz hangi ilacın ya da yöntemin altın standart olduğu konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Yıldız ve ark.'ın⁷⁸ fentanil ile fentanil ve %0,25'lik bupivakain kombinasyonunun çivili başlık kullanılan hastalarda gelişen hemodinamik yanıtı etkisini araştırdıkları bir çalışmada her iki grupta da çivili başlık takıldıktan sonraki 1. ve 5. dakikadaki kalp hızında ve ortalama arteriyel basınçta preoperatif döneme göre azalma olduğu gösterilmiş. Bu azalma fentanil-bupivakain kombinasyonu kullanılan grupta daha fazla olmuş ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş⁷⁸. Çalışmamızda tüm hastalarda lidokain, cilt infiltrasyonu olarak çivili başlığın cilde penetre edildiği noktalara uygulanmış ve hepsinde çivili başlık takıldıktan sonraki 1., 3. ve 5. dakikadaki kan basınçları preoperatif döneme göre düşük bulunmuştur. LA 1 uygulanan hastalarda, LA 2 uygulananlara göre kan basıncı düşüklüğü daha fazla olmuş aradaki fark anlamlı kabul edilmiştir.

Schaffranietz ve ark.'ı⁷⁹ elektif şartlarda çivili başlık kullanılarak kraniotomi planlanan 44 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, cilt infiltrasyonu olarak 1. gruba %0.9 sodyum klorür, 2.gruba %1'lik lidokain, 3.gruba %0.5'lik bupivakain uygulamış ve ikinci ile üçüncü grupta çivili başlık takıldıktan sonra ölçülen kan basıncı değerlerini preoperatif döneme göre benzer şekilde düşük bulmuş, birinci grupta ise yüksek olarak ölçmüş ve tek başına TIVA kullanımının çivili başlığa bağlı hemodinamik yanıtı kontrol altına almada yetersiz olacağını belirtmiştir .

Premedikasyon amacıyla gabapentin uygulamasının çivili başlık kullanılan hastalarda görülen ağrıyı azaltmada etkili olduğunu gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Misra ve ark.'ı⁸⁰ çivili başlık kullanılarak opere edilen 47 hasta üzerinde yürüttüğü bir çalışmada, 1.gruba oral plasebo etkisi olan bir ilaç ve %2 lidokain cilt infiltrasyonu olarak uygulamış, 2.gruba oral gabapentin operasyondan 2 saat önce premedikasyon amacıyla ve %0.9 sodyum klorür, 3.gruba ise oral gabapentin ve %2 lidokain uygulamış, çivili başlık takıldıktan sonraki kan basıncı ve nabız değerlerini karşılaştırmıştır. Sonuç olarak 3. grupta hem nabız hem de kan basıncının diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha düşük olduğu, 2. grupta da kan basıncının 1. gruba göre düşük bulunduğu fakat kalp hızı üzerinde 3. grup kadar anlamlı değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiş⁸⁰.

Arunashree ve ark.'nın⁸¹ beyin cerrahisi tarafından opere edilen ve çivili başlık kullanımına bağlı oluşan ağrının neden olduğu hemodinamik değişiklikleri kontrol altına almak için 44 hasta üzerinde yürüttüğü bir çalışmada, hastaları iki gruba ayırmış ve 1. gruba çivili başlık takılırken iv 4 µg/kg fentanil uygulamış, 2. Gruba ise %0.25 bupivakain ile skalp bloğu yapılmış ve hastaların 60 dakika boyunca kalp hızlarını ve kan basınçlarını ölçmüş, sonuç olarak skalp bloğu yapılan hastalarda kalp hızı ile kan basıncının anlamlı olarak daha düşük olduğu ve ek analjezi/anestezi ihtiyacının daha az olduğu gösterilmiş. Biz de çalışmamızda hem preoperatif hemodinami kontrolü için hem de postoperatif analjezi ihtiyacını azaltmak için lokal analjezik tekniklerden yararlandık.

Nanjundaswamy ve ark.'ı⁸² elektif şartlarda kraniotomi yapılacak ve çivili başlık kullanılacak olan 60 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, bir grup hastaya çivili başlık takıldıktan sonra infüzyon pompasıyla 10 dakika boyunca gidecek şekilde iv 2 µg/kg klonidin (α_2 reseptör agonisti) ve diğer grup hastaya yine infüzyon şeklinde iv 1,5 mgr/kg lidokain uygulanmış ve her iki grupta preoperatif, çivili başlık takıldıktan sonraki 1. ve 5. dk kalp hızı ve kan basıncı ölçümleri kayıt altına alınmış. Sonuç olarak klonidin kullanılan grupta anlamlı

olarak kalp hızı ve ortalama arteriyel kan basıncı değerleri, diğer gruba göre daha düşük bulunmuş ve klonidin kullanımının çivili başlığa bağlı hemodinamik yanıtı kontrol altına almada intravenöz lidokaine göre daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Biz, ivili başlığın kafaya sabitlendiği noktalara subkutan lidokain uygulayarak, hemodinamiye ve operasyon sonrası görülen ağrı üzerine etkisini değerlendirmeye çalıştık.

Yapılan başka bir araştırmada, Kondavagilu ve ark.'ları⁸³ çivili başlık kullanılan 90 hasta üzerinde deksmedetomidin uygulamasının nabız ve kan basıncı üzerine etkilerini değerlendirmişler ve bu amaçla hastaları üç gruba ayırmışlar. Çivili başlık takıldıktan sonra 1. gruba 1 µg/kg, 2.gruba 0.5 µg/kg intravenöz deksmedetomidin, 3. gruba ise serum fizyolojik verilmiş ve operasyon süresi boyunca hastaların hemodinamik parametreleri kayıt altına almış. Salin uygulanan grupta anlamlı olarak diğer iki gruba göre kalp hızı ve kan basıncı yüksek ölçülürken, deksmedetomidin uygulanan her iki grupta da hemodinamik parametreler preoperatif döneme göre düşük bulunmuş. 2. grupta birinci gruba göre kalp hızı ve kan basıncı daha düşük ölçülmüş ve iki grup arasındaki bu fark anlamlı kabul edilmiř⁸³.

Bizim alışmamızda, lidokain farklı konsantrasyonlarda uygulanarak, çivili başlık takılmasına bağlı görülen hemodinamik değişikliklere olan etkisine bakılmış ve % 0.5'lik konsantrasyonda lidokain uygulanan (LA1) grupta, % 1 konsantrasyonlu lidokain verilen (LA 2) gruba göre kalp hızı ve kan basıncı değerleri daha düşük bulunmuştur. Düşük dozda lidokain uygulanan grupta (LA 1) hemodinamik parametrelerin çivili başlık takıldıktan sonra diğer gruba göre daha düşük bulunmasının nedeni, LA 1 grubunda preoperatif dönemde kaydedilen kalp hızı ve kan basıncı değerlerinin, LA 2 grubuna göre daha düşük ölçülmesi olabilir.

Beyin cerrahisi tarafından opere edilen hastalarda postoperatif dönemde en sık görülen Şikayet baş aęrısıdır⁸⁴. Quiney ve ark.'ı⁸⁵ operasyon sonrası ilk 24 saatte takip ettikleri hastaların çoğunda orta ya da ciddi düzeyde baş ağrısı olduğunu tespit etmiş ve bu ağrının perikranial kas ve yumuşak dokulardan kaynaklanan yüzeyel bir ağrı olduğunu belirtmişlerdir . Bu ağrıyı azaltmak için kullanılan ajanlar arasında asetaminofen, NSAID, opioidler, gabapentin ve deksmedetomidin yer almaktadır. Ayrıca lidokain, bupivakain ve ropivakain de lokal anestezi teknik olarak veya skalp sinir bloğunda kullanılabilir. Bu ilaçların kombinasyonlarıyla uygulanan multimodal analjezik yaklaşımların son yıllarda yapılan çalışmalarda daha etkili olduğu gsterilmiřtir⁸⁶.

Lokal anestezi ajanlarının analjezi amacıyla kullanılması çok eski yıllara dayansa da cilde enjeksiyon şeklinde kullanımı son zamanlarda yaygınlaşmış ve çivili başlık kullanılarak yapılan beyin cerrahisi operasyonlarında çivili başlık takılmasından sonra görülen ağrıya bağlı oluşan kan basıncı ve kalp hızı yüksekliğini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir⁸⁷. Bu amaçla en sık kullanılan ajanlardan biri lidokaindir. Lidokainin avantajları arasında uygun dozda yeterli analjezik etkinlik sağlaması, etkisinin hızlı başlaması, ilaca karşı gelişen alerji reaksiyonunun ve kardiyotoksikite gibi sistemik yan etkilerinin diğer lokal anestezi ajanlara kıyasla daha az olması sayılabilir⁸⁸. Bizim çalışmamızda lidokain, cilt infiltrasyonu şeklinde %0.5'lik (LA 1) ve %1'lik (LA 2) iki farklı konsantrasyonda çivili başlık takılmadan önce uygulanmış ve LA 2 grubunda, LA 1 grubuna göre postoperatif dönemde ilk 1 saatte duyulan ağrının daha az olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak uygun dozda lidokain yapılmasının beyin cerrahisi operasyonlarında kullanılan çivili başlığa bağlı ağrıyı azaltmak için kullanılabilecek bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.

Skalp sinir bloğu uygulamalarında kullanılan lokal anestezi ajanlarından biri olan bupivakain, düşük dozlarda bile kardiyak ve nörolojik toksisiteye neden olmaktadır⁸⁹. Lokal anestezi toksisitesi ile yapılan vaka bildirimlerinde en sık üzerinde durulan komplikasyonlar arasında dirençli konvülsiyonlar ve skalp infiltrasyonu sonrası gelişen hipotansiyon epizodları yer almaktadır^{90,91}. Bu komplikasyonlar nadir görülse de hayatı tehdit edebilecek ciddi komplikasyonlardır ve anestezi uzmanlarının postoperatif analjezi için başka yöntemler arayışına girmelerine neden olmaktadır. Guilfoyle ve ark.'ın⁹² postkraniotomi analjezisi için rejonel skalp bloğu (RSB) uygulanan 320 hasta üzerinde yapılan 7 çalışmayı incelediği bir metaanalizde, RSB'nin çeşitli lokal anestezi ajanları (lidokain, bupivakain, ropivakain) ile preoperatif dönemde yapılmasının, operasyon sonrası 1., 2., 4., 6., ve 8. saatte ağrı skorlarında anlamlı bir azalmaya neden olduğu tespit edilmiş (p=0,04) ve ameliyattan sonraki ilk 24 saat boyunca opioid gereksinimlerinde de genel bir düşüş sağladığını belirtmiştir. RSB uygulamasına bağlı hiçbir çalışmada komplikasyon bildirilmemiştir.

Bloomfield ve ark.'nın⁹³ kraniotomi operasyonu geçiren hastaları iki gruba ayırdığı bir çalışmada 1. gruba insizyon öncesi ve operasyon sonrası cilt kapatılırken yara yerine % 0,25'lik bupivakain infiltre edilmiş, 2. gruba ise salin uygulanmıştır. Postoperatif ağrı düzeyine bakılan çalışmada bupivakainin operasyon sonrası ilk 1 saatte ağrıyı azalttığı tespit edilmiştir. Bu yöntem kısa süreli olmakla beraber hastaların baş ağrısını bir süreliğine de olsa engellediği için postoperatif analjezide kabul gören bir uygulama olmuştur⁹³.

Nguyen ve ark.'i⁹⁴ yaptıkları bir araştırmada, %0,75'lik ropivakain veya salin ile hastalara supraorbital, supratroklear, aurikulotemporal, büyük auriküler, büyük ve küçük oksipital sinirleri içerecek şekilde, uyandırmadan önce hastalara blok yapılmış ve postoperatif yapılan takiplerde ropivakain grubundaki hastaların ağrı şikayetlerinin salin uygulanan gruba göre anlamlı bir şekilde azalmış olduğu ve bu analjezik etkinliğin 48 saate kadar uzadığı tespit edilmiş .

Ayoub ve ark.'nın⁹⁵, kraniyotomi operasyonu geçiren 50 hasta üzerinde randomize, çift kör olarak yaptıkları bir çalışmada; hastaları iki gruba ayırmış. 1. gruba dura kapatıldıktan sonra hem iv 0.1 mg/kg morfin verilmiş, hem de 20 ml salin ile skalp bloğu yapılmış. 2. gruba ise dura kapatıldıktan sonra morfin yerine iv 10 ml salin ve skalp bloğunda da 20 ml %0.25 bupivakain ile %1 lidokain karışımı uygulanmış. Operasyon sonrası ilk 4 saatte iki uygulama arasındaki analjezik etkinliğe bakılmış ve her iki grupta da postoperatif dönemde görülen ağrının azaldığı, bupivakain + lidokain kombinasyonunun morfine eşdeğer analjezik etki gösterdiği tespit edilmiş, fakat morfin uygulanan grupta bulantı-kusma insidansının daha fazla olduğu bildirilmiştir ⁹⁵.

Skalp sinir bloğu etkili bir yöntem olsa da, çalışmamızda lidokainin cilt infiltrasyonu şeklinde kullanılması, uygulamanın kolay olması, uygulama sonrası görülebilen lokal anestezi komplikasyonlarının az olması, tecrübe gerektirmemesi, operasyon öncesi zaman kaybına neden olmaması ve operasyon sonrası ağrı skoru ile opioid ihtiyacını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Hipofiz cerrahisi operasyonlarında çivili başlığa bağlı görülen ağrının giderilmesinde, skalp sinir bloğuna alternatif olarak lidokain cilt infiltrasyonu şeklinde kullanılabilir. Fakat bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Operasyon sonrası seçilen opioidin ve kullanılan miktarın, bulantı kusma gibi istenmeyen etkilerin görülme sıklığı üzerin de etkili olduğu düşünülse de, Dinges ve ark.'nın⁹⁶ derlediği bir metaanalizde, 63 randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş ve bu çalışmalarda tramadol, morfin, fentanil, remifentanil ve alfentanil gibi birbirinden farklı opioidler kullanılmış. Tedavi için seçilen opioidin bulantı kusma insidansı üzerine çok az etkisi olduğu, ancak sedasyon yapma ve hasta memnuniyeti açısından ilaçlar arasında farklılıklar olduğu belirtilmiştir ⁹⁶. Bizim çalışmamızda iki grup arasında opioid kullanım miktarları operasyon sonrası 24. saatin sonunda benzerlik göstermiştir ve bulantı kusma görülmesi açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p>0,05).

Sonuç olarak; çalışmamızda %1 konsantrasyonlu lidokain uygulanan grupta (LA 2), %0.5 konsantrasyonlu lidokain uygulanan gruba (LA1) göre, çivili başlık takıldıktan sonra ölçülen kan basıncı değerleri daha yüksek seyrettiği görülmüştür. Fakat operasyon sonrası görülebilen ağrıyı azaltmada %1 konsantrasyonlu lidokain uygulanması, %0.5 konsantrasyonda lidokain uygulanmasına göre daha etkili bulunmuştur.



6. SONUÇ

Hipofiz cerrahisi geçiren hastalarda, % 0.5 (LA 1) ve % 1'lik (LA 2) farklı konsantrasyonlarda cilt infiltrasyonu şeklinde uygulanan lidokainin, çivili başlığa bağlı oluşan ağrının neden olduğu hemodinamik yanıt ve postoperatif ağrıya olan etkilerini karşılaştırdığımız çalışmamızda sonuç olarak;

1. Çivili başlık takılmadan önce uygulanan lidokain her iki konsantrasyonda da, çivili başlık takılması sonucu görülen ağrıya bağlı oluşan kan basıncı yüksekliğini kontrol altına almıştır.
2. % 0.5'lik lidokain uygulanan grup (LA 1) ile karşılaştırıldığında, % 1'lik lidokain uygulanan grupta (LA 2) postoperatif 24. saatin sonunda, tramadol tüketim miktarı benzerlik göstermiştir..
3. Her iki grupta da postoperatif dönemde görülen bulantı-kusma oranı benzer bulunmuştur.
4. % 0.5'lik lidokain uygulanan hastalarda postoperatif dönemde tespit edilen ek analjezi ihtiyacı, % 1'lik lidokain uygulanan gruba göre daha fazla olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
5. Çalışmamızda lidokain uygulamasına bağlı hastalarımızın hiçbirinde komplikasyon görülmemiştir.
6. Lidokain % 1 konsantrasyonda uygulandığında, % 0.5'lik uygulanan konsantrasyona göre çivili başlık kullanılarak yapılan hipofiz operasyonları sonrası görülen postoperatif ağrıyı ilk bir saatte önemli ölçüde azaltmaktadır.

7. ÖZET

Amaç: Hipofiz cerrahisinde kullanılan çivili başlık, cerrahi ekibe rahat bir çalışma ortamı sağlasa da, hastalarda hem peroperatif hem de postoperatif dönemde ciddi ağrıya neden olmaktadır. Biz bu çalışmada lidokainin % 0.5 ve % 1'lik farklı iki konsantrasyonunun, çivili başlık takılmasına bağlı ağrının neden olduğu hemodinamik yanıtı ve postoperatif dönemde görülen ağrıya olan etkinliklerini karşılaştırdık.

Gereç ve yöntem: Etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındıktan sonra çalışmaya ASA II-III, 18-70 yaş aralığında, iki gruba ayrılmış elektif şartlarda transsfenoidal hipofiz adenomu eksizyonu planlanan 72 hasta dahil edildi. Hastalara induksiyonda tiyopental, remifentanil ve rokuronyum bromür, idamede propofol- remifentanil infüzyonu (TİVA) kullanılarak genel anestezi uygulandı. Operasyon bitiminde hastalara iv 1 gr parasetamol ve hasta kontrollü analjezi yöntemi ile iv tramadol verilmesi planlandı. Hastalar operasyon öncesi kapalı zarf yöntemi ile LA 1 ve LA 2 grubu olarak iki gruba ayrıldı. LA 1 grubuna çivili başlık takılmadan önce çivilerin cilde penetre edileceği noktalara 3'er ml toplamda 9 ml olacak şekilde % 0.5 konsantrasyonda lidokain cilt infiltrasyonu şeklinde uygulandı. LA 2 grubuna ise aynı prosedür ile % 1 konsantrasyonda lidokain cilt infiltrasyonu şeklinde uygulandı. Çalışmanın ilk hedefi çivili başlık kullanılan hastalarda lidokainin farklı konsantrasyonlarının, postoperatif analjezik etkinliklerini ve tramadol tüketim miktarlarını karşılaştırmaktı. Diğer hedefler ise bu farklı konsantrasyonların, çivili başlık takılması sonucu görülen ağrının neden olduğu hemodinamik yanıtı etkilerinin karşılaştırılması ve postoperatif dönemde görülen bulantı- kusma gibi yan etkileri kıyaslamaktı.

Bulgular: Her iki grupta da çivili başlık takıldıktan sonra ölçülen kan basıncı ve kalp hızı değerleri preoperatif döneme göre daha düşük ölçülmüştür. Çivili başlık takıldıktan sonraki 30.dk da ölçülen kalp hızı değerleri LA 1 grubunda, LA 2 grubuna göre daha düşüktür ($p < 0,05$). Çivili başlık takıldıktan sonraki 1.dk da ölçülen kan basıncı değerleri LA 1 grubunda, LA 2 grubuna göre daha düşük saptanmıştır ($p < 0,05$). Postoperatif dönemde ekstübasyon sonrası 30.dk da ölçülen nabız değerleri LA 1 grubunda, LA 2 grubuna göre daha düşüktür ($p < 0,05$). Postoperatif dönemde ilk 1 saatte ölçülen NRS değerleri LA 1 grubunda, LA 2 grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Operasyon sonrası bulantı-kusma görülme oranı her iki grupta da benzerdi. Ek analjezi ihtiyacı LA 1 grubunda, LA 2 grubuna göre fazla olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuç: % 1 konsantrasyonda lidokaini çivili başlık takılmadan önce cilt infiltrasyonu şeklinde uygulamak, % 0.5 konsantrasyonda lidokain uygulamaya göre, postoperatif dönemde görülen ağrıyı ilk bir saatte kontrol altına almıştır.

Anahtar kelimeler: Hipofiz cerrahisi, çivili başlık, postoperatif analjezi, lidokain



8. ABSTRACT

Aim: Although the spiked head-holder used in pituitary surgery provides a comfortable working environment for the surgical team, it causes serious pain in both the preoperative and postoperative periods. In this study, we compared the effectiveness of two concentrations of 0.5% and 1% lidocaine on the hemodynamic response caused by the pain associated with wearing a spiked cap and the pain seen in the postoperative period.

Method: After obtaining the ethics committee approval and informed patient consent, 72 patients, ASA II-III, aged 18-70, who were planned to undergo transsphenoidal pituitary adenoma excision under elective conditions, were divided into two groups. General anesthesia was performed using thiopental, remifentanyl and rocuronium bromide for induction and propofol-remifentanyl infusion (TIVA) for maintenance. At the end of the operation, it was planned to give the patients iv 1 g paracetamol and iv tramadol by patient controlled analgesia method. The patients were divided into two groups as LA 1 and LA 2 groups using the closed envelope method before the operation. Before attaching the nail cap to the LA 1 group, a skin infiltration of 0.5% lidocaine was applied to the points where the nails would penetrate the skin, with 3 ml of 9 ml in total. In the LA 2 group, 1% concentration of lidocaine was applied as skin infiltration with the same procedure. The first goal of the study was to compare the different concentrations of lidocaine, postoperative analgesic efficacy, and tramadol consumption in patients with a nail cap. Other goals were to compare the effects of these different concentrations on the hemodynamic response caused by the pain caused by wearing the studded headgear and to compare the postoperative side effects such as nausea and vomiting.

Results: In both groups, blood pressure and heart rate values measured after wearing the studded cap were lower than in the preoperative period. Heart rate values measured at 30 minutes after inserting the spiked cap were lower in the LA 1 group compared to the LA 2 group ($p < 0.05$). Blood pressure values measured at the 1st minute after the insertion of the nail cap were found to be lower in the LA 1 group compared to the LA 2 group ($p < 0.05$). Pulse values measured at 30 minutes after extubation in the postoperative period were lower in the LA 1 group compared to the LA 2 group ($p < 0.05$). NRS values measured in the first hour in the postoperative period were found to be significantly higher in the LA 1 group compared to the LA 2 group. Post-operative nausea-vomiting rate was similar in both groups.

Although the need for additional analgesia is higher in the LA 1 group compared to the LA 2 group, this difference is not statistically significant.

Conclusion: Applying a 1% concentration of lidocaine as a skin infiltration before wearing a cap with a nail, compared to the application of 0.5% concentration of lidocaine, controlled the postoperative pain in the first hour.

Key Words: Pituitary surgery, nail cap, postoperative analgesia, lidocaine



9. EKLER

9.1. Ek 1. Hasta Onam Formu

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU:

1. Çalışmanın adı:

ÇİVİLİ BAŞLIK KULLANILAN HASTALARDA FARKLI KONSANTRASYONLARDA SUBKUTAN LİDOKAİN ENJEKSİYONUNUN POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİĞİ

2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Doç. Dr. A. Dilek İÇLİ Anesteziyoloji ve Reanimasyon BD. 3038248

Dr. Huri YEŞİLDAL Anesteziyoloji ve Reanimasyon BD. 3038248

3. Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması:

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Lütfen biraz zaman ayırın ve aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun, isterseniz başkalarıyla tartışın. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız lütfen bizi arayın. Ancak araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Ameliyat sırasında başı sabit tutmak için kullanılan çivili başlık isimli alet operasyon sonrası hastalarda ağrıya neden olmaktadır. Ameliyat sonrası bu ağrının daha az olması için ameliyat bölgesini siz uyanmadan uyuşturacağız. Bu sayede hem ağrınız daha az olacak hem de hastaneden eve taburcu olma süresi daha kısa olacaktır.

4. Neden ben seçildim?

Beyin Cerrahisi Bölümü tarafından opere olacağınız için.

5. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Araştırmaya katılmak zorunda değilsiniz. Araştırmaya katılmamanız tedavinizi etkilemeyecektir. Ayrıca araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin çekilebilirsiniz. Bu durumda da tedaviniz herhangi bir şekilde etkilenmeyecektir.

6. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?

Eğer çalışmaya katılmaya kabul ederseniz operasyon sonrası yapılacak ağrı kesici ilaçlara ek olarak size bir cihaz temin edilecek ve 24 saat boyunca ağrınız olduğunda bu cihazı kullanarak size ağrı kesici yapılmış olacak. Ne kadar ağrınızın olduğu ve ne kadar ağrı kesici yapıldığı takip edilecektir.

7. Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?

Araştırmaya katılmanızın herhangi bir riski ve ya dezavantajı bulunmamaktadır.

8. Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?

Araştırmaya katılmanızın size hemen dönecek bir faydası bulunmamakla beraber, araştırma sonuçlarımızın gelecekteki çivili başlık kullanılarak opere olacak olan hastaların operasyon sonrası daha az ağrı duymasını sağlayacağı umulmaktadır.

9. Araştırma masrafları: Size bu araştırmadan dolayı ek bir masraf çıkmayacak.

10. Araştırmada ters giden bir Şey olursa?

Çalışmaya bağlı terslik olması beklenmemektedir ancak ilaca bağlı beklenmeyen bir yan etki görölürse kurum (Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi) gerekli müdahaleyi yapacaktır.

11. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Gizlilik:Araştırma için veriler isimsiz toplanacaktır ve araştırma süresince elde edilen tüm bilgiler gizli kalacaktır.

Bilgilere giriş: Bilgiler araştırmacılar haricinde kimseyle paylaşılmayacaktır.

12. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?

Eğer isterseniz araştırmamızın sonucunu bizden öğrenebilir, yayının bir kopyasını bizden alabilirsiniz.

13. Araştırma sonuçlarına ne olacak?

Ulusal veya uluslar arası bilim dergilerinde yayınlanacaktır.

14. Daha ayrıntılı bilgi için,

Dr. Huri Yeşıldal'ı aramaktan çekinmeyin. Anesteziyoloji ve Reanimasyon 3038248

15. Teşekkür:

Araştırmanıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

16. İAEK onayı: 2018/249

17. Őikâyet için başvuru adresi verilmelidir;

Araştırmaya katılımınızla ilgili herhangi bir Őikâyetiniz varsa Kurula Etik Kurul raportörü Yrd. Doç. Dr. Aslıhan Akpınar (Tel: 02623037450) vasıtasıyla ulaşabilirsiniz. Her tür Őikâyetiniz gizlilikle değerlendirilecek, araştırılacak ve sonuç hakkında tarafınıza bilgi verilecektir.

ONAM FORMU (D²)

18. Araştırmanın Adı: Çalışmanın adı:

ÇİVİLİ BAŞLIK KULLANILAN HASTALARDA FARKLI KONSANTRASYONLARDA SUBKUTAN LİDOKAİN ENJEKSİYONUNUN POSTOPERATİF ANALJEZİK ETKİNLİĞİ

	Evet	Hayır
Gönüllü Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırmada elde edilen biyolojik örneklerin madde 6'da belirtilen şartlarda gelecekte de kullanılmasına onay veriyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı?		

Gönüllü	Araştırmacı
İmza:	İmza:
Adı / Soyadı:	Adı / Soyadı:
Tarih:	Tarih:

9.2. Ek 2. Hasta Çalışma Formu

ÇALIŞMA FORMU

ADI:

SOYADI:

YAŞI:

ASA:

KİLO:

BOY:

CİNSİYET:

CERRAHİ TİPİ:

CERRAHİ SÜRESİ:

KULLANILAN LA KONSANTRASYONU: LA 1 LA 2

	NB	SAB	DAB	OAB
PREOP				
ÇBS 1. DK				
3. Dk				
5.Dk				
30.DK				
1.SAAT				
2.SAAT				
POSTOP(ES)				
POSTOP(30DK)				
POSTOP(1S)				
POSTOP(3S)				

LA YAN ETKİSİ:

ALERJİ : VAR

YOK

LOKAL İRRİTASYON : VAR

YOK

	VAS	CTM
ES		
30. DK		
1. SAAT		
3. SAAT		
6.SAAT		
12.SAAT		
24.SAAT		

8. KAYNAKLAR

1. Wang Seok Do, Tae Kyun Kim, Cheul Hong Kim. The EC(50) of Remifentanil to Minimize the Cardiovascular Changes During Head Holder Pinning in Neurosurgery. Korean J Anesthesiol. 2012 Oct; 63(4):327-33.
2. Orozco JA, Rojas JL, Medina-Vera AJ. Haemodynamic response and effectiveness of tracheal intubation with Airtraq® versus Macintosh laryngoscope in paediatric patient undergoing elective surgery: Prospective, randomised and blind clinical trial. Rev EspnAnesthesiol Reanim. 2018 Jan;65(1):24-30
3. Cipolla MJ, Liebeskind DS, Chan SL. The importance of comorbidities in ischemic stroke:Impact of hypertension on the cerebral circulation. J Cereb Blood Flow Metab. 2018 Dec; 38(12):2129-2149.
4. Molnar L, Simon E, Nemes R, Fülesdi B, Molnar C. Postcraniotomy headache. J Anesth. 2014; 28(1): 102-11
5. Costello TG, Cormack JR. Clonidine premedication decreases hemodynamic responses to pin head- holder application. Anesth Analg 1998;86:1001-4.
6. Morgan&Mikhail Klinik Anesteziyoloji Butterworth John F., M., David C., Wasnick J.D. 2015 5. Baskı Sf. 577-576
7. Leach R M, Treacher D F. Oxygen transport – 2. Tissue hypoxia. BMJ Nov 14, 1998;317:1370–1373
8. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. Anesth Analg 1996;83:348-53.
9. Lassen N A, Christensen M S. Physiology of cerebral blood flow. Br J Anaesth, 1976; 48(8) : 719-34
10. Mustafa B, Melike M. Kafa Travmasına Yaklaşım. Yoğun Bakım Dergisi 2002;2(1):38-47
11. Eisenberg HM, Gary HE, Aldrich EF, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH traumatic Coma Data Bank. J Neurosurg 73: 688- 698, 1990
12. Siesjö B.K. Cerebral circulation and metabolism. J.Neurosurg 62: 883, 1984.

13. Soffietti R, Ruda, R., Mutani, R. Management of brain metastases. *Journal of Neurology*. 2002; 249: 1357-1369.
14. McKinney P C. Brain tumours: incidence, survival, and aetiology. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 2004; 75: 12–17.
15. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). Statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the united states in 2004-2005. 2009.
16. Türk Tabipler Birliği (TTB) Türkiye Cumhuriyeti sağlık istatistikleri. Ankara: Türk tabipler birliği yayınları. 2006;2:43-62
17. Lim M, Williams D, Maartens N. Anaesthesia for pituitary surgery. *J Clin Neurosci* 2006;13(4):413-418
18. Berkman M. Z. Hipofiz Adenomları. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2007;3(34):152-64
19. Gürsoy G , Demirbaş Çarmıklı B . Hipofiz adenomlarında Radyoterapi. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2019; 52(2): 174-180.
20. Ekberov A, Kural C, Solmaz İ, et al. Hipofiz Adenomlarının Cerrahi Tedavisinde Hormonal Değişimin Yaş, Cinsiyet, Tümör Büyüklüğü ve Cerrahi Yaklaşım Şekli ile İlişkisi. *Türk Nöroşir Derg* 2016;26(3):182-190
21. D'Haens J, Van Rompaey K, Stadnik T, et al. Fully endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary adenomas: a retrospective comparison with traditional transsphenoidal microsurgery in the same institution. *Surg Neurol* 2009;72:336–340.
22. El Mekabaty A, Gottschalk A, Moghekar A, et all. General Anesthesia Alters Intracranial Venous Pressures during Transverse Sinus Stenting. *World Neurosurg*. 2020 Mar 16. pii: S1878-8750(20)30518-0.
23. Jing G, Jonathan A W, Hunt H B. The Protective Effects of Thiopental on Brain Stem Ischemia. *Neurosurgery* 1995 Sept ;37(3):490–495,
24. Jantzen JP, Löffler W. *Neuroanesthesie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York. 2000;105-120
25. Jan P. Mulier, Patrick F. Wouters, Hugo Van Aken, et al. Cardiodynamic Effects of Propofol in Comparison With Thiopental: Assessment With a Transesophageal Echocardiographic Approach . *Anesth Analg* 1991;72:28-35

26. Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesthesia and Analgesia*, 01 Oct 1993; 77(4):S21-9
27. Adams HA, Schmitz CS, Baltes-Götz B. Endocrine stress reaction, hemodynamics and recovery in total intravenous and inhalation anesthesia. Propofol versus isoflurane. *Der Anaesthesist*, 01 Nov 1994, 43(11):730-737
28. Özköse Z, Ercan B, Ünal Y, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation: comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics, and cost. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2001 ; 13(4):296-302.
29. Martin S A. Intraoperative Use of Remifentanil for TIVA: Postoperative Pain, Acute Tolerance, and Opioid-Induced Hyperalgesia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2015;29:16-22
30. Kasara M, Ichinohe T, Okamoto S, et al. Concomitant administration of nitrous oxide and remifentanil reduces oral tissue blood flow without decreasing blood pressure during sevoflurane anesthesia in rabbits. *J Anesth*, 2015 Jun; 29(3):421-425
31. Colley PS, Artru AA. Blood pressure response to skull-pin head holder (Abstract). *J Neurosurg Anesth*, 6:313, 1994
32. Geze S, Yılmaz A A, Tüzüner F. The effect of scalp block and local infiltration on the haemodynamic and stress response to skull-pin placement for craniotomy. *Eur J Anesthesiol*, 2009; 26(4) :298-303
33. Kaan M N. Postoperatif Rezidüel Nöromusküler Blok. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*. 2011;4(2):67-74
34. Tanrıverdi O , Günaldı Ö , Erkan B , et al. Endoskopik Hipofiz Cerrahisinde 200 Olguluk Deneyimimiz; Retrospektif Çalışma. *İKSST Derg* 2018;10(3):117-121
35. Kirdemir P, Alkaya Solmaz F. Postanesthesia recovery in general anesthesia. *Türkiye Klinikleri J Anest ReanimSpecial Topics*. 2013;6:82-90.
36. Olguner Ç G. Nondepolarizan Kas Gevşeticiler. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2011;4(2):30-35.
37. Gesztes Z, Mootz B L, White P F. The use of a remifentanil infusion for hemodynamic control during intracranial surgery. *Anesth Analg*, 1999 Nov; 89(5):1282-7.
38. Messic J M, Cucchiara R F, Faust R J. Airway management in patients with acromegaly. *Anesthesiology* 1982; 56(2): 157.

39. B İnanoğlu K. Kas gevşeticiler ve antagonistlerin farmakolojisi. Miller Anestezi (6.basımdan çeviri). Miller R, ed. Miller Anesthesia. İzmir: Güven Kitabevi; 2010. p. 481-514.
40. Özmen H, Aydınlı B, Titiz L, Derici D. Uyandırma Odasında Hasta Takibinde Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi (MASS) ile Çalışmanın Postoperatif Komplikasyon Görülme Sıklığı Üzerine Etkisi: Retrospektif Çalışma. JARSS 2020;28(3):188-93
41. Christian E, Harris B, Wrobel B. Endoscopic endonasal transphenoidal surgery: implementation of an operative and perioperative checklist. Neurosurg Focus 2014;37(4):E1.
42. Emmez Ö H, Egemen E. Kafa İçi Basınç Artışı Tedavisinde Pratik Yaklaşımlar. Yoğun Bakım Dergisi 2010;9(2):77-84
43. Winn HR. Youmans Neurological Surgery. 5th ed. Pennsylvania: Saunders, 2004
44. Cruz J, Minoja G, Okuchi K. Improving clinical outcomes from acute subdural hematomas with the emergency preoperative administration of high doses of mannitol: a randomized trial. Neurosurgery 2001;49:864-71.
45. Krauss P, Marahori NA, Oertel MF, Barth F, Stieglitz LH. Better Hemodynamics and Less Antihypertensive Medication: Comparison of Scalp Block and Local Infiltration Anesthesia for Skull-Pin Placement in Awake Deep Brain Stimulation Surgery. World Neurosurg. 2018 Dec;120:e991-e999.
46. Merve Y K, Sanem Ç T, Feyhan Ö. Scalp Block Technique Revisited. Journal of Anesthesia - JARSS 2014; 22 (2): 67 - 73
47. Bithal P K, Dash H H, Chauhan R S, Mohanty B. Haemodynamic changes in response to skull-pins application-comparison between normotensive and hypertensive patients. Indian Journal of Anaest. 2002; 46 (5) : 381-383
48. Bloomfield E L, Schubert A, Secic M, et al. The influence of scalp infiltration with bupivacaine on hemodynamics and postoperative pain in adult patients undergoing craniotomy. Anesth Analg. 1998; 87(3):579-82.
49. Shiau JM, Chen TY, Tseng CC. Combination of bupivacaine scalp circuit infiltration with general anesthesia to control the hemodynamic response in craniotomy patients. Acta Anaesthesiol Sin 1998; 36: 215-220.
50. Nguyen A, Girard F, Boudreault D, Fugère F. Scalp Nerve Blocks Decrease the Severity of Pain After Craniotomy. Anesthesia & Analgesia. 2001; 93 (5):1272-1276

51. Guilfoyle M R, Helmy A, Duane D, Hutchinson P J. Regional scalp block for postcraniotomy analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2013; 116(5):1093-102.
52. Volkan H, Bülent S Y, Rudin D, Yasuyuki S, Can E. Acute Postoperative Pain Control. *Pain Res Manag*, 2017; 2017: 7831014.
53. Gültürk S, İmir G, Tuncer E. Kan-Beyin Bariyeri. *Erciyes Tıp Dergisi* 2007;29(2):147-154
54. Duggan M, Kavanagh B P. Pulmoner atelectasis: A pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology.* 2005; 102: 838-54.
55. Galvin I M, Levy R, Day A G, Gilron I. Pharmacological interventions for the prevention of acute postoperative pain in adults following brain surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 21;2019(11).
56. Rosas S, Paço M, Lemos C, Pinho T. Comparison between the Visual Analog Scale and the Numerical Rating Scale in the perception of esthetics and pain. *Int Orthod.* 2017 Dec;15(4):543-560.
57. Kjeldsen H B, Klausen T W, Rosenberg J. Preferred Presentation of the Visual Analog Scale for Measurement of Postoperative Pain. *Pain Pract.* 2016 Nov;16(8):980-984.
58. Yücel A, Özyalçın S. Çocukluk Çağında Ağrı. 2.Basım. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri. 2002: 17-19
59. Yücel A. PCA'de Alternatif Yollar. Hasta Kontrollü Analjezi (Patient Controlled Analgesia) PCA, 1. Baskı. İstanbul: Ufuk R & M;1997:82.
60. Hale Y U, Volkan H A, Abdülaziz K, Ayşegül C. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan hasta-kontrollü analjezi yöntemlerinin retrospektif incelemesi. *JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 2013; 4 (2): 159-165
61. Rüd U, Fischer MV, Mewes R, Paravicini D. Postoperative analgesia with tramadol. Continuous infusion versus repetitive bolus administration. *Anaesthetist.* 1994; 43: 316-321.
62. Akcil E F, Dilmen O K, Vehid H, Ibisoglu L S, Tunali Y. Which one is more effective for analgesia in infratentorial craniotomy? The scalp block or local anesthetic infiltration. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017 Mar;154:98-103.
63. Meigel W, Lengen W. Local and regional anesthesia. *Z Hautkr.* 1988;63:13-6.
64. Fozzard H A, Lee P J, Lipkind G M. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. *Curr Pharm Des.* 2005;11(21):2671-86.

65. Greene N M. Uptake and elimination of local anesthetics during spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 1983 Nov;62(11):1013-24.
66. Rabinovich S A, Zavodilenko L A. Systemic toxicity of local anesthetics. *Stomatologia.* 2017;96(2):36-42.
67. Backer C L, Tinker J H, Robertson D M, Vlietstra R E. Myocardial reinfarction following local anesthesia for ophthalmic surgery. *Anesth Analg.* 1980 Apr;59(4):257-62.
68. Lirk P, Hollmann MW, Strichartz G. The Science of Local Anesthesia: Basic Research, Clinical Application, and Future Directions. *Anesth Analg.* 2018 Apr;126(4):1381-1392.
69. Yang J J, Cheng H L, Shang R J, et al. Hemodynamic changes due to infiltration of the scalp with epinephrine-containing lidocaine solution: a hypotensive episode before craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007 Jan;19(1):31-7.
70. Myers D. Tramadol. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 2005;14:284-7.
71. Scott LJ, Perry CM. Tramadol: A review of its use in perioperative pain. *Drugs* 2000;60:139-76.
72. Kader K, Işık A. Atipik opioid analjezik: Tramadol. *Ağrı*, 2006; 18:1
73. Ian W B. Tramadol and seizures. *MJA* , 2005; 182: 595-596.
74. Barnung S.K, Treschow M, Borgbter FM, Respiratory depression following oral tramadol in a patient with impaired renal function. *Pain*, 1999; 71: 111-112.
75. Owusu O A, Hamadeh I, Smith M. Review of Opioid Pharmacogenetics and Considerations for Pain Management. *Pharmacotherapy*, 2017 Sep;37(9):1105-1121.
76. Song J, Li L, Yu P, Gao T, & Liu K. Preemptive scalp infiltration with 0.5 % ropivacaine and 1 % lidocaine reduces postoperative pain after craniotomy. *Acta Neurochirurgica.* 2015 ; 157(6): 993–998.
77. Allegri M, Clark M R, De Andres J, Jensen T S. Acute and chronic pain: where we are and where we have to go. *Minerva Anesthesiol.* 2012 Feb;78(2):222-35.
78. Yıldız K, Madenoğlu H, Dogru K, Kotanoğlu M S, Akın A, Boyacı A. The effects of intravenous fentanyl and intravenous fentanyl combined with bupivacaine infiltration on the hemodynamic response to skull pin insertion. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005 Jan;17(1):9-12.
79. Schaffranietz L, Ruffert H, Trantakis C, Seifert V. Effect of local anesthetics on hemodynamic effects during Mayfield skull clamp fixation in neurosurgery using total intravenous anesthesia. *Anaesthesiol Reanim.* 1999;24(2):51-4.

80. Misra S, Koshy T, Unnikrishnan K P, Chatterjee N. Gabapentin premedication decreases the hemodynamic response to skull pin insertion in patients undergoing craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2011 Apr;23(2):110-7.
81. Arunashree S, Hosagoudar P. Intravenous Fentanyl 4 µg per kg Administered before Scalp Pin Application is Inferior to Scalp Block in Preventing Hemodynamic Changes. *Anesth Essays Res.* 2019 Oct-Dec;13(4):625-630.
82. Nanjundaswamy N H, Marulasiddappa V. Attenuation of Hemodynamic Response to Skull Pin Head Holder Insertion: Intravenous Clonidine versus Intravenous Lignocaine Infusion. *Anesth Essays Res.* 2017 Jan-Mar;11(1):129-133.
83. Kondavagilu S R, Pujari V S, Chadalawada M V, Bevinguddajah Y. Low Dose Dexmedetomidine Attenuates Hemodynamic Response to Skull Pin Holder Application. *Anesth Essays Res.* 2017 Jan-Mar;11(1):57-61
84. Atkinson RS, Rushmann GB, Davies NJH. Surgical Operations and Choice of Anesthetic, Lee's Synopsis of Anesthesia. 11th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Publishers; 1993: 444-602.
85. Quiney N, Cooper R, Stoneham M, Walters F. Pain after craniotomy. A time for reappraisal? *Br J Neurosurg.* 1996; 10: 295-299.
86. Ban V S, Bhoja R, Mcdonagh D L. Multimodal analgesia for craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Oct;32(5):592-599.
87. Arshad A, Shamim MS, Wagas M, Enam H, Enam SA. How effective is the local anesthetic infiltration of pin sites prior to application of head clamps: A prospective observational cohort study of hemodynamic response in patients undergoing elective craniotomy. *Surg Neurol Int.* 2013 July 18;4:93.
88. Bithal PK, Pandia MP, Chouhan RS, et al. Hemodynamic and bispectral index changes following skull pin attachment with and without local anesthetic infiltration of the scalp. *J Anesth.* 2007;21(3):442-4
89. Scott D B, Lee A, Fagan D, et al. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 563-569.
90. Archer DP, McKenna JM, Morin L, Ravussin P. Conscious-sedation analgesia during craniotomy for intractable epilepsy: a review of 354 consecutive cases. *Can J Anaesth* 1988; 35: 338-344.
91. Yang JJ, Liu J, Duan ML, et al. Lighter general anesthesia causes less decrease in arterial pressure induced by epinephrine scalp infiltration during neurosurgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007; 19: 263-267.

92. Guilfoyle M R, Helmy A, Duane D, Hutchinson P J. Regional scalp block for postcraniotomy analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2013 May;116(5):1093-102.
93. Bloomfield EL, Schubert A, Secic M, et al. The influence of scalp infiltration with bupivacaine on hemodynamics and postoperative pain in adult patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg.* 1998; 87: 579-582.
94. Nguyen A, Girard F, Boudreault D. Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craniotomy. *Anesth Analg.* 2001; 93: 1272-1276.
95. Ayoub C, Girard F, Boudreault D, Chouinard P, Ruel M, Moundjian R. A comparison between scalp nerve block and morphine for transitional analgesia after remifentanyl-based anesthesia in neurosurgery. *Anesthesia and Analgesia*, 2006 ; 103(5):1237-1240.
96. Dinges H C, Otto S, Stay D K, et al. Side Effect Rates of Opioids in Equianalgesic Doses via Intravenous Patient-Controlled Analgesia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Anesth Analg.* 2019 Oct;129(4):1153-1162.
97. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji Butterworth John F., M., David C., Wasnick J.D. 2015 5. Baskı, Bölüm 56, Syf. 1265.