

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



AÇIK NEFREKTOMİLERDE EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN
ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI:
PROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

Dr. Erkan ATICI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Uzmanlık Tezi

2021

KOCAELİ

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AÇIK NEFREKTOMİLERDE EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN
ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI:
PROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

Dr. Erkan ATICI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA

Etik Kurul Onayı: KİA 2020/96

2021

KOCAELİ

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimiz esnasında bilgi, tecrübe ve hoşgörüsünü bizden esirgemeyen, daha iyi olabilelim diye, doğruyu ve iyiyi en güzel şekilde bizlere aktaran kıymetli hocam Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA' ya;

Asistanlık eğitimim boyunca çalışkanlığı ve azmiyle biz asistanlarına örnek olan, tez çalışmamın her anında desteği ve bilgisiyle yanımda olan, değerli tez danışmanım Doç. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN' a;

Asistanlık eğitimimde büyük katkıları olan, saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Tülay ŞAHİN' e, Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ ' ne, Prof.Dr. Dilek İÇLİ' ye, Prof. Dr. Alparslan KUŞ' a, Doç. Dr. Murat TEKİN' e, Doç. Dr. Can AKSU' ya, Dr. Öğr. Üyesi Sevim CESUR' a;

Zorlu asistanlık süreci boyunca, abi, abla, kardeş gibi olan ve bildiği, öğrendiği her şeyi ardından gelen asistan arkadaşlarına severek aktaran, başta Uzm.Dr. Hadi Ufuk YÖRÜKOĞLU olmak üzere sevgili kıdemlilerime, birlikte ekip ruhuyla çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi tekniker ve teknisyen arkadaşlarıma, çok kıymetli yoğun bakım ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmam esnasında yardım ve desteğini esirgemeyen Üroloji Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarım ve asistan arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Hayatta yaşadıkları zorluklara rağmen tek amaçları beni ve kardeşlerimi bugünlerimize getirebilmek olan, babam Orhan ATICI ve annem Zülfiye ATICI' ya, her daim çalışkanlıklarıyla önümde bana güzel örnek olan ve maddi, manevi her daim yanımda olan abim Erhan ATICI ve ablam Demet ATICI'ya teşekkür ederim.

Ve en büyük mutluluk kaynağım, kıymetlilerim, Kocaeli'nin bana en güzel hatıraları oğullarım Yiğit Alp, Yağız ve bitmek bilmeyen azmiyle, çalışkanlığıyla her daim yanımda olan, desteğini hep hissettiğim biricik eşim Dilek ATICI'ya çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler.....	3
2.1. Ürolojik Cerrahi	3
2.2. Nefrektomi Cerrahi Kesisi ve Hasta Pozisyonu.....	3
2.3. Ağrı	5
2.3.1. Ağrının Sınıflandırılması	5
2.3.2. Ağrının Nörofizyolojisi ve Anatomisi	8
2.3.3. Ağrılı Uyarılar ve Ağrı Reseptörleri	10
2.3.4. Nefrektomide Ağrı	12
2.4. Postoperatif Ağrı	12
2.4.1. Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri	13
2.4.2. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi	15
2.4.3. Postoperatif Ağrı Tedavisi	17
2.4.4. Preemptif Analjezi	18
2.4.5. Multimodal Analjezi	18
2.5. Postoperatif Ağrıda Kullanılan İlaçlar.....	18
2.5.1. Lokal Anestezikler	18
2.5.2. Opioidler	24
2.5.3. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar	27
2.5.4. Parasetamol	29
2.6. Hasta Kontrollü Analjezi.....	29

2.7. Rejyonel Anestezi ve Ultrasonografi	31
2.7.1. Ultrasonografide Görüntü Optimizasyonu	33
2.7.2. Ultrasonografide İğne Yönlendirme Teknikleri	33
2.8. Erektör Spina Plan Bloğu.....	34
2.8.1. Erektör Spina Plan Bloğunda Anatomi	35
2.8.2. Erektör Spina Plan Bloğunda Teknik	36
2.8.3. Erektör Spina Plan Bloğunun Etki Mekanizması	37
2.8.4. Erektör Spina Plan Bloğunda Lokal Anestezik Dozu ve Hacmi..	38
2.8.5. Erektör Spina Plan Bloğunda Endikasyonlar	39
2.8.6. Erektör Spina Plan Bloğunda Komplikasyonlar	39
3. Gereç ve Yöntem.....	40
4. İstatistiksel Analiz	44
5. Bulgular.....	45
6. Tartışma.....	52
7. Sonuç.....	56
8. Özet.....	57
9. İngilizce Özet.....	59
10. Ekler.....	61
10.1 Ek 1: Hasta Onam Formu	61
10.2 Ek 2: Hasta Takip Formu.....	64
11. Kaynaklar.....	65

KISALTMALAR DİZİNİ

ESPB	Erektör Spina Plan Bloğu
USG	Ultrasonografi
iv	intravenöz
NRS	Numerical Rating Scale
LA	Lokal Anestezikler
HKA	Hasta Kontrollü Analjezi
COX	Siklooksijenaz
ASA	American Society of Anesthesiologists
RİVA	Rejyonel intravenöz anestezi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
EKG	Elektrokardiyogram
SPO₂	Saturasyon
KAH	Kalp Atım Hızı
ETCO₂	Endtidal kardondioksit
BİS	Bispektral İndeks
SAB	Sistolik Arter Basıncı
DAB	Diyastolik Arter Basıncı
OAB	Ortalama Arter Basıncı
VAS	Visüel Analog Skala
VATS	Video Assisted Thoracic Surgery
MAC	Minimal Alveolar Konstanrasyon
ark.	arkadaşları
PNL	Perkütan Nefrolitotripsi
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu

NSAİİ Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar
LAST Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi
KOÜTF Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Açık Ürolojik Cerrahi Hasta Pozisyonu

Şekil 2. Nosisepsiyonun Bölümleri: Transdüksiyon, Transmisyon, Modülasyon, Persepsiyon

Şekil 3. Sayısal Derecelendirme Skalası

Şekil 4. USG Prob Çeşitleri

Şekil 5. In-plane ve out-of-plane; Blok İğnesinin Ultrasonografik Görünümü

Şekil 6. Erektör Spina Kas Grubu

Şekil 7. Erektör spina plan bloğu; USG görünümü

Şekil 8. Çalışma gruplarının dağılım şeması

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve ek hastalıkları

Tablo 2. Hastaların intraoperatif tüketilen remifentanil miktarları, postoperatif total morfin tüketimleri ve ek analjezik ihtiyaçları

Tablo 3. Hastaların taburculuk süreleri, memnuniyet durumları ve bulantı sonuçları



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların, indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki KAH değerleri.

Grafik 2 : : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki SAB değerleri.

Grafik 3 : : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki DAB değerleri.

Grafik 4 : : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki OAB değerleri.

Grafik 5: ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların, indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki BİS değerleri.

Grafik 6 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların, postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerindeki morfin tüketim miktarları

Grafik 7 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların, postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerindeki NRS değerleri

1. GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp dokunun iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Gelişen anestezi yöntemleri ve cerrahi tekniklere rağmen postoperatif dönemdeki ağrı, hem anestezi hem cerrahi hem de hasta için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu ağrının şiddeti; anestezi tekniğine, cerrahinin yeri ve büyüklüğüne, hastanın emosyonel, fizyolojik ve sosyokültürel yapısına bağlı olarak değişebilmektedir ¹. Ağrının giderilmesi ile hastaların rehabilitasyon süresi hızlanmakta, metabolik-endokrin yanıt ile oluşan tromboembolik komplikasyonlar azalmakta, hastanede kalış süresi kısaltılmakta ve maliyet azalmaktadır. Aynı zamanda ağrının giderilmesi ile hastaların kognitif fonksiyonlarının korunması ve kronik ağrı gelişiminin önlenmesi, yaşam kalitesi açısından kritik önem taşımaktadır ^{2,3}.

Böbreğin solid renal kitlelerinin %85 ile %90'ı renal hücreli karsinomlardır ⁴. Renal hücreli karsinom, kemoterapi veya radyoterapiye refrakter olarak geliştiği için lokalize olduğu durumlarda cerrahi eksizyon potansiyel küratif bir tedavidir ⁵. Parsiyel nefrektomi (nefron koruyucu cerrahi), lezyonu küçük olan, diyabet ve hipertansiyon gibi diğer hastalıklara risk oluşturabilmesi nedeniyle bilateral tümörü olan hastalarda düşünülmektedir ⁶. Parsiyel ve radikal nefrektomiler, daha çok malign ya da benign böbrek tümörlerinde yapılsa da tümöral olmayan böbrek hastalıkları için de subkostal, yan veya lumbotomi insizyonu gerektiren cerrahi işlemlerdir ⁷. Postoperatif dönemde hafif ya da şiddetli ağrı görülür. Yeterli analjezinin sağlanması, hastanın erken mobilizasyonu ve hastanede kalış süresinin kısaltılması için kritiktir ⁸.

Erektör spina plan bloğu (ESPB), özellikle abdominal ve torakal cerrahilerde kullanılan rejyonel anestezi yöntemidir. İlk olarak torakal nöropatik ağrı tedavisi için Forero ve arkadaşları (ark.) tarafından tanımlanmıştır ⁹. ESPB, ultrasonografi (USG) rehberliği altında erektör spina kasları (m.iliocostalis, m.longissimus, m.spinalis) ile vertebra transvers proçesi arasına lokal anestetik enjekte edilerek yapılır ¹⁰. Böylece torasik ve abdominal spinal sinirlerin dorsal ve ventral ramileri bloke olur. Yapılan çalışmalarda enjekte edilen lokal anestetik ilacın paravertebral, kaudal ve sefal yönde fasya boyunca ilerlediği ve C₇-T₂ seviyesinden L₂₋₃ seviyesine kadar geniş bir analjezi sağladığı bildirilmektedir. Bu teknik; etkinliği, kolay uygulanabilirliği ve daha güvenli olması sebebiyle klinisyenler arasında çok fazla tercih edilmektedir ⁹.

Erektör spina plan bloğu, multidermatomal duyusal blok sağlamaktadır. Analjezik etkinin; paravertebral alana yayılan lokal anesteziğin torasik spinal sinirlerin dorsal ve ventral dallarını etkilemesinin yanı sıra, torasik spinal sinirlerin oluşturduğu sempatik gangliyonları etkilemesiyle de oluştuğu düşünülmektedir ⁹.

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan yöntemlerden birisi de hasta kontrollü analjezi (HKA)'dir. HKA ilk defa 1968 yılında damar içi opioid uygulamasıyla Sechzer tarafından tanımlanmıştır. Küçük dozlarda intravenöz (iv) opioid uygulamasının konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebildiği bir sistem geliştirilmiştir. Bu sistem "hastanın belli dozlarda analjeziği kullanarak doğrudan kendi ağrısını kontrol etmesi" olarak tanımlanır. HKA 1980'li yılların ortasından sonra mikroçip teknolojisindeki gelişmelerle birlikte birçok cerrahiden sonra ağrı kontrolünde kullanılmaya başlanmıştır ¹¹.

Bu çalışmanın birincil hedefi açık nefrektomi ameliyatı yapılan hastalarda preoperatif yapılan (preemptif) ESPB'nin intraoperatif iv remifentanil tüketimine etkisini araştırmaktır. İkincil hedefleri ise ESPB'nin, hemodinamik parametreler, postoperatif iv morfin tüketimi, postoperatif ek analjezik ihtiyacı, Numerik Skorlama Sistemi (NRS) ile postoperatif ağrı, bulantı-kusma, hasta memnuniyeti ve taburculuk süresine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÜROLOJİK CERRAHİ

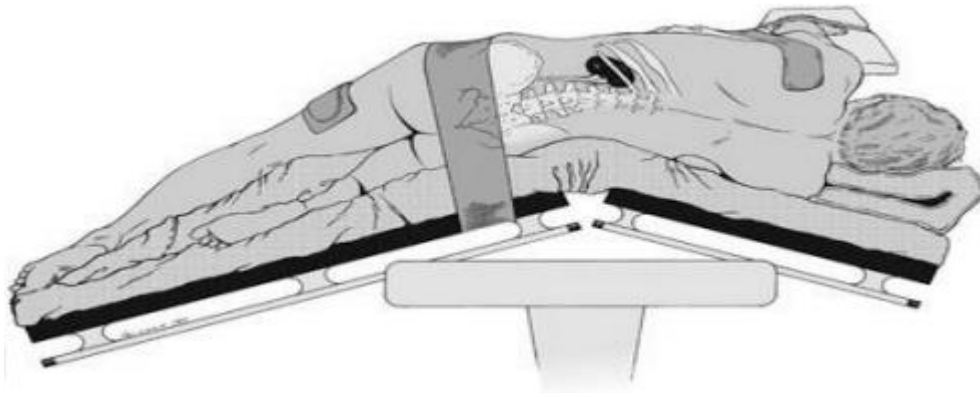
Günümüz anestezi uygulamalarının %10-20'sinde ürolojik girişimler yer alır. Üriner sistem girişimleri, endoskopik (sistoskopi, üreter taşı, transüretal prostat veya mesane cerrahisi vb.) veya açık cerrahi (nefrektomi, sistektomi, pyelolitotomi, pyeloplasti vb.) şeklinde sayılabilir. Teknolojik gelişmelerden en çok faydalanan tıp dallarından biri ürolojidir. Bu gelişmeler sonucunda bir çok klasik cerrahi girişim yöntemi yerini endoskopik ürolojik girişimlere devretmiştir. Bu girişimlerin daha yaygın uygulanır olmasındaki en önemli sebep minimal invaziv olmalarıdır. Günümüzde üst üriner sistem cerrahisinde uygulanan minimal invaziv girişimler perkütan nefrolitotripsi (PNL), ekstrakorporeal şok dalga litotripsi, üreterorenoskopi eşliğinde litotripsi ve laparoskopik cerrahiler olarak örneklendirilebilir. Tüm bu endoskopik yöntemlerdeki gelişmelere rağmen bazı endikasyonlarda klasik cerrahi hala tek seçenek olarak yerini korumaktadır. Ürolojinin üst üriner sisteme yönelik açık cerrahi yaklaşımlarında sıklıkla anterior subkostal insizyon kullanılır ¹². Bu insizyondan yapılan yaklaşım ile ana damarlar ve renal pedikül mükemmel bir şekilde görülebilir. Abdominal organlar değerlendirilebilir. Gerekğinde lenfadenektomi rahatlıkla yapılabilir hatta karşı taraf retroperitona da girilerek değerlendirme ve müdahale yapılabilir ¹³.

Tüm ürolojik açık cerrahiler gibi subkostal insizyon altında opere olan hastalarda da postoperatif ciddi insizyon ağrısı olabilmektedir. Bu ağrı hasta konforunu bozmakta, hızlı klinik düzelmeyi engellemekte ve taburculuk süresini uzatmaktadır. Bunun için multimodal analjezi yöntemleri yaygın olarak kullanılabilir.

2.2. NEFREKTOMİ CERRAHİ KESİSİ VE HASTA POZİSYONU

Ürolojik cerrahide çok çeşitli cerrahi insizyon tanımlanmış olmakla beraber en yaygın kullanılan anterior subkostal insizyondur. Bu insizyon, üroloji hekimleri tarafından sıklıkla kullanıldığından ve üreteropelvik bileşkeye çok iyi yaklaşım sağladığından avantajlı bir yaklaşımdır. Açık cerrahi yöntemlerin avantajları; cerrahi ekibin retroperitoneal bölgeyi iyi bilmeleri teknik olarak bu yöntemi uygulanabilir kılmaktadır ve

daha kısa sürede daha az komplikasyonla cerrahi olanağı sağlamaktadır. Açık cerrahi yöntemlerin dezavantajları ise; geniş cerrahi kesi yapılması, insizyon alanındaki kas dokularının güçsüzleşmesiyle ilişkili olarak herni oluşabilmesi ve kilolu hastalarda retroperitoneal alanda yağ doku fazlalığından yeterli görüş alanı sağlanamaması sebebiyle oryantasyon problemleri yaşanması sayılabilir. Cerrahi insizyonu gerçekleştirilirken yapılan doku harabiyetinin fazla olması postoperatif hastaların bu bölgede şiddetli ağrı çekmelerine neden olabilmektedir. Bu durum hasta konforunu bozmakta, memnuniyetini azaltmakta, hastanede kalış süresini ve postoperatif komplikasyonları artırmaktadır. Bu ağrı nedeniyle hastalar, ilk 9-12. saatte yüksek düzeyde analjezik ajana ihtiyaç duymaktadır. Uygun cerrahi pozisyon verilirken hastanın ameliyat edilecek bölgesi üste gelecek şekilde yan çevrilir. Bel altı yastığı konulup operasyon masası uygun açı ile bükülerek lomber bölge gergin duruma getirilir. Koltuk altı yastığı yerleştirilerek alt kolu desteklenir. Hastanın üst ve alt kolu uygun yükseklikte ayarlanmış kol tahtalarına düz olarak uzatılarak sabitlenir. Alt bacak kalçadan fleksiyona getirilip dizden kırılarak üst bacağın diz seviyesi altında konumlandırılır. Üstteki bacak ise düz uzatılarak bacak destekleri ile birlikte tespit edilir (Şekil 1) ¹⁴.



Şekil 1: Açık Ürolojik Cerrahi Hasta Pozisyonu

İpsilateral 10. kostanın altından yapılan 12-15 cm insizyonla cilt, cilt altı ve kaslar insize edilir ve periton açılarak batına girilir. Çok büyük veya vasküler trombus olan tümörlerde bu insizyon bilateral olarak (Chevron insizyonu) yapılabilir. İnsizyonun uzunluğu cerrahi yönteme göre değişkenlik gösterebilir ¹⁵.

2.3. AĞRI

Ağrı kelimesi; köken olarak latince de ‘poena’ (pain) olarak adlandırılmış olup anlam olarak ceza, intikam, işkence kavramlarını içermektedir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneğince (IASP) 1979 senesinde yapılan tanımlamada ağrı; vücudun belirli bir bölgesinden doğan, organik bir nedeni olan ya da olmayan insanın geçmişteki deneyimleriyle de ilişkili yaşanan hoş olmayan duysal veya emosyonel tecrübe olarak ifade edilmiştir. Kültürel ve etnik bir çok farklılıkta ağrının ifadesi ve yaşanan tecrübe çeşitlilik gösterebilir. Yaş, cinsiyet, dil, din gibi birçok etken bu çeşitlilikte önemli rol oynar. Ağrının bireylere ve çevreye göre subjektif olarak ifadesi tanı ve tedavisini yönlendirmede rehberlik sağlamaktadır. Bu durum öncelikle en iyi ağrı değerlendirme yönteminin hastanın bildirdiği ifade olduğuna işaret etmektedir ¹⁶.

Ağrının subjektif özelliği nedeniyle; tanısı, değerlendirilmesi, doğru yaklaşımla tedavisi ve belli standartlar içerisinde sınıflandırılabilmesi oldukça zordur. Ağrıyı tanımak ve bu yolla uygun tedaviyi verebilmek için ağrıyı sınıflandırmak gerekir. Ağrıyı özelliklerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırabiliriz:

2.3.1. Ağrının Sınıflandırılması:

2.3.1.1. Kaynaklandığı Dokuya Göre

Somatik (Parietal) Ağrı: Somatik sinirlerden kaynaklanan, iyi lokalize edilebilen, ani ve keskin özellikte başlayan, tanıya kolay gidilebilen ağrılardır. Sinir kökleri ve periferik sinirler tarafından yayılım gösterdikleri alanlar boyunca algılanırlar.

Yüzeysel somatik ağrı: Cilt, subkutanöz dokular ve muköz membranlardan kaynaklanır. Batıcı, yanıcı özellikte bir ağrıdır.

Derin somatik ağrı: Kas, kemik, tendon veya eklemlerden kaynaklanır. Sızlama şeklinde ifade edilen daha az lokalize edilebilen ağrıdır. Ancak uyarının süresi ve şiddeti arttıkça lokalize edilme dereceleri artar.

Visseral ağrı: Herhangi bir iç organ ve onları kaplayan zarların (perikard, periton, pariyetal pleura) fonksiyon bozukluğu nedeniyle oluşan ağrıdır. Yavaş başlayan bu ağrı künt ve sızlayıcı özelliktedir. Sıklıkla kolik veya kramp tarzında ifade edilir. İç organların birçoğundan alınan uyarının tek bir splanik sinir lifi tarafından spinal korda birden çok bölgeden iletilmesi sebebiyle iyi lokalize edilemezler ve zor tanımlanırlar. Otonom bulgular (bulantı, kusma, terleme) sıklıkla bu ağrıya eşlik eder ¹⁷.

Ağrı, kaynağının dışındaki bölgelerde yansıyan ağrı olarak ortaya çıkabilir. Örnek olarak, pankreastan kaynaklanan bir ağrının sağ omuza yayılım göstermesi verilebilir. Bu ağrının ortaya çıkması, visseral ağrıyı algılayan sinir liflerinin spinal korda giriş yerinin somatik ağrı reseptörlerine yakın olması ve birlikte aynı spinotalamik yolağı uyarmaları nedeniyledir ¹⁷.

Sempatik ağrı: Sempatik sinir sistemi uyarısı ile ortaya çıkan ağrılardır. Ağrıya sebebiyet veren hastalık geçtikten haftalar hatta aylar sonra başlar ve gittikçe şiddetlenir. Bu ağrının en önemli özelliklerinden birisi yanma tarzında olmasıdır ve ağrıyan bölgede solukluk, üşüme ve deride trofik değişiklikler görülür. Genelde soğuk ortamda ve geceleri şiddetlenir. Kompleks rejyonel ağrı sendromu bu ağrı sınıflandırmasına örnek verilebilir ¹⁸.

2.3.1.2. Başlama Süresine Göre:

Akut ağrı: Mekanik, termal veya kimyasal bir uyarının varlığı ile ani olarak ortaya çıkan, neden olan uyarın ile ağrı arasında zamansal ve bölgesel ilişkisi olan ağrılardır. Ağrının şiddeti ile orantılı bir nöroendokrin cevap oluşur. Akut ağrı aynı zamanda bir semptomdur. Vücuda zarar veren bir hastalık ya da anormal organ fonksiyonunda uyarı işlevi görür. Doku hasarının iyileşmesi ile giderek azalır ve kaybolur. Ağrı genellikle 6 aydan kısa sürelidir. Ağrı süresi 3-6 ayı aşarsa kronik özellik kazanabilir. Hastalarda hipertansiyon taşikardi gibi otonomik yanıtlar gelişir ¹⁹.

Kronik ağrı: Doku hasarı sonucu gelişen akut ağrılı dönemin, iyileşme süreci için gereken zamanın geçmesine rağmen devamlılık göstermesi ile tanımlanabilen bir ağrıdır. Ağrıya neden olan durumun ortadan kalkmasına rağmen hastanın ağrı şikayetleri aylarca devam

etmektedir. Genellikle hastadan ağrının yeri, karakteri, şiddeti ve zamanı ile ilgili yeterli bilgi alınamaz. Bu ağrı, nöropatik ya da nosiseptif özellikte olabilir. Uzun süren ağrılı süreç yaşam kalitesini bozarak hastalarda davranış bozukluklarına neden olabilmektedir. Akut gelişen postoperatif ağrının yeterli tedavi ile kontrol altına alınamaması kronik ağrının gelişmesinde önemli bir faktördür²⁰. Bacak amputasyonu, torakotomi, sternotomi gibi cerrahiler sonrası oluşan nöropatik ağrı, neoplastik hastalıklarda görülen ağrılar yine kronik ağrı sınıfına girer²¹. Kronik ağrılı hastalarda nöroendokrin stres yanıtı gözlemleyemeyiz. Bu nedenle akut ağrıda gördüğümüz otonomik yanıtlar kronik ağrıda görülmez¹⁹.

2.3.1.3. Mekanizmasına Göre

Nosiseptif ağrı: Vücudumuzun ağrılı uyarıyı algılamak ve buna cevap oluşturmak için geliştirdiği nörofizyolojik olayların dahil olduğu bir ağrı sistemi vardır. Bu ağrı sisteminde ağrılı uyarıyı alan algılayıcılar nosiseptör olarak adlandırılır²². Nosiseptif ağrı, bu reseptörlerin fizyopatolojik olaylarla uyarılması ile oluşur. Nosiseptörler tüm doku ve organlarda bulunur. Nosiseptörlere alınan uyarılar ağrı lifleri ile spinal korda, oradan da talamus iletilir ve serebral korteks tarafından ağrı olarak algılanır. Somatik ve viseral ağrıların birçoğu nosiseptif ağrı özelliğindedir. Somatik ağrı duyuşal liflerle taşınırken, viseral ağrı sempatik liflerle taşınırlar. Bu ağrı çeşidi opioid türevi santral etkili analjeziklere ve rejyonel anestezi yöntemlerine iyi yanıt verirler.

Nöropatik ağrı: Nöropatik ağrı, periferik ya da santral bir odaktan kaynaklı somatosensoryal ağrı iletiminde görevli mekanizmalarda gelişen bozukluk nedeni ile oluşur. Periferik mekanizmalar; nosiseptör sensitizasyonu, katekolaminlere artmış duyarlılık gibi nedenler sonucu oluşabilmektedir. Santral mekanizmalarda ise hipotalamik yolak bozuklukları, inisi inhibitörlerin kaybı gibi nedenlerle merkezi duyarlılaşma olarak adlandırılan merkezi nöronlarda aşırı uyarılabilirlik durumu oluşabilmektedir²³. Genelde travma veya metabolik hastalıklar nedeniyle nosiseptörlerin etkilenmesi ile ortaya çıkar. Nöropatik ağrının tipi elektrik çarpması, uyuşma, karıncalanma gibi semptomlarla tariflenen dizestezik ağrı özelliğindedir. Bu ağrı diyabetik hastalarda ayakta yanma hissi ya

da disk hernisi olan hastalarda ayağa vuran uyuşma hissi şeklinde görülebilir. Tedavisinde opioidler etkisiz kalabilmektedir. Beraberinde adjuvan ilaçlar gerektirir ²⁴.

Deafferantasyon ağrısı: Somatosensoryal ağrı iletiminde görevli mekanizmalarda gelişen kesinti ile uyarıların merkezi sinir sistemine ulaştırılmamasıyla ortaya çıkar. Ağrı tipi yanıcı karakterde ve duysal kaybın bulunduğu bölgede ortaya çıkar. Fantom ağrısı, bu ağrı özelliğindedir ²⁵.

Reaktif ağrı: Nosisseptörlerin uyarılması ile motor ve sempatik afferent yolların refleks aktivasyonu ile meydana gelir. Reaktif ağrının tipi künt, derin ve sızlayıcı karakterdedir. Miyofasiyal ağrı, bu özellikte olan bir ağrıdır ²³.

Psikosomatik ağrı: “Psikojenik ağrı” ismi ile de bilinen, ağrıya sebep olabilecek organik patoloji olmadan ortaya çıkan ya da mevcut organik patolojiden şiddet ve süre açısından abartılı derecede yakınması olunan ağrılardır. Psikolojik temel üzerinde hastanın nörofizyolojik duyarlılığının artması söz konusudur.

2.3.2. Ağrının Nörofizyolojisi ve Anatomisi

2.3.2.1. Ağrı Oluşum Mekanizması

Nosisepsiyon; doku hasarı ile ortaya çıkan mediatörlerce başlatılan, vücudun bu doku hasarını ağrı olarak algılayıp bu ağrıya bir cevap oluşturacak bir dizi karmaşık elektrokimyasal süreci başlattığı olaylar bütününe denir. Gelişen doku hasarı sonucu dokuda ve çevresinde lokal olarak salınan mediatör ve alzejik ajanlar (prostaglandin, bradikinin, histamin, serotonin vb.) burada bulunan özelleşmiş sinir uçlarını (nosisseptör) uyararak nosisepsiyon sürecini başlatır ²⁶. Nosiseptif uyarı; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon gibi dört nörofizyolojik süreçten geçerek ağrı olarak algılanabilir. Nosisepsiyonun bölümleri:

1. **Transdüksiyon:** Ağrılı uyarının nosisseptörü uyarmasıdır.
2. **Transmisyon:** Ağrılı uyarın impulsunun kortekse iletilmesidir.

3. Modülasyon: Ağrılı uyaran impulsunun inhibisyonudur.

4. Persepsiyon: Ağrılı uyarının bireysel deneyimler içerisinde şekillenip algılanmasıdır (Şekil 2) ¹⁹.

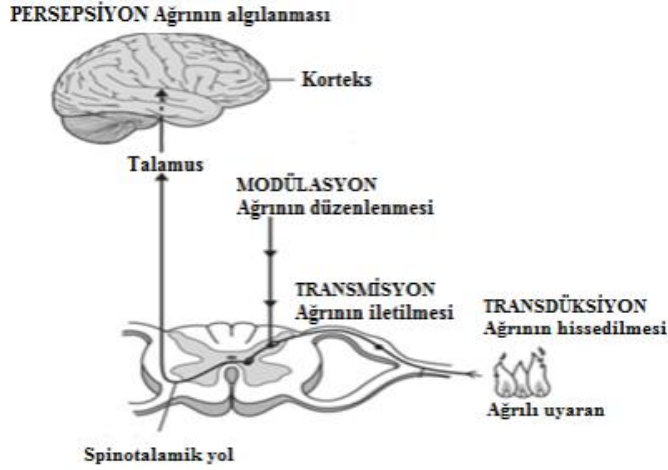
Transdüksiyon: Nosisseptörlerce alınan stimulusların belli bir eşik değerin üstüne çıkmasıyla elektriksel impulsa dönüştürüldüğü aşamadır. Bu eşik değerden örnek olarak bahsederseniz, nosisseptörler normal aralıktaki ısıya karşı duyarsızdırlar. Ancak, ısının artışı ile nosisseptörler bu ısıya duyarlı hale gelirler.

Transmisyon: Nosisseptörlerce alınan ağrılı uyarının algılanması için sinir lifleri ile daha üst merkezlere doğru iletilmesidir. İletimin bu aşaması üç aşamadan oluşur;

- a) Primer sensoryal afferent nöronlar ile elektriksel impulsun spinal korda iletilmesi
- b) Elektriksel impulsun spinal korddan asendan ileti yolu ile beyin sapı ve talamusa iletilmesi
- c) Talamokortikal projeksiyon

Modülasyon: Ağrılı uyaran başlıca spinal kord arka boynuz seviyesinde değişime uğramakta ve üst merkezlere iletilmektedir. Buradaki modülasyonda ağrılı uyaran artırılarak veya azaltılarak üst merkezlere geçişine izin verilir ya da verilmez. Santral sinir sisteminde iletilen ağrının yine bu sistem içinde inhibe edilebildiği yerdir.

Persepsiyon: Ağrının duyumsanmasında son aşama persepsiyon (algılama) aşamasıdır. Spinal korddan geçen uyarı çıkan alternatif yollarla kortekse iletilerek ağrı algılanır. Burada ağrı, subjektif olarak emosyonel deneyimler ve psikolojik durum etkileşimi ile hissedilebilir.



Şekil 2. Nosisepsiyonun Bölümleri: Transdüksiyon, Transmisyon, Modülasyon, Persepsiyon.

2.3.3. Ağrılı Uyarınlar ve Ağrı Reseptörleri

Ağrılı uyarınlar: Doku hasarı oluşturan ağrılı uyarınlar ya bir travma sonucu ya da doğal uyarınlara yüksek enerjide maruz kalma ile oluşabilir. Bu uyarınlar üç grupta toplanırlar;

1. Fiziksel hasara sebep olan mekanik veya termal uyarınlar
2. Laktik asit birikimine yol açan iskemi
3. Enfeksiyon, toksin ve bazı kimyasal maddelerin sebep olduğu inflamasyon

2.3.3.1. Ağrılı Uyarına Motor Yanıtlar

İstemli yanıtlar: Ağrı duygusunu kişinin davranışlarıyla ifade etme biçimi hastanın istemli yanıtını oluşturur. Bu davranış biçimleri; konuşma, sızlanma, ağrıyan yeri tutma, yüzün buruşturulması, ağrılı uyarından hastanın kendini uzaklaştırması, kıvrınma gibi bulgularla kendini gösterir.

Otonom yanıtlar: Ağrı; kızgınlık, korku, takipne, taşikardi, hipertansiyon, uyanıklık, terleme gibi bulgularla kendini gösterebilir. Bu otonom yanıtlar; vasküler, endokrin, ve visseral olmak üzere bir çok sistem üzerinden etkisini göstermektedir. Ağrı sırasında

hipofizden hormon sekresyonu, medulla ve ponsun dolaşım, solunum gibi merkezleri uyarması, hipotalamusun sempatik sistemi etkilemesi, spinal kord seviyesinde refleks arkın oluşması, retiküler formasyon, korteks ve frontal lobun uyarılarak uyanıklık durumuna geçme, tehlikeyi algılama ve ağrı deneyimini hafızaya alma gibi durumlar otonom yanıt sisteminin parçalarıdır.

2.3.3.2. Ağrı Reseptörleri

Vücudun birçok noktasında ağrı algılayıcı nosiseptör adı verilen serbest sinir uçları bulunmaktadır. Bu nosiseptörler, doku hasarı sonucu ortaya çıkan alzejik maddelerce uyarılır. Bu alzejik maddelerden bazıları: asetilkolin, hidrojen iyonu, prostaglandin, lökotrien, laktik asit, K⁺ iyonu, serotonin, kinin ve P maddesidir ²⁷.

2.3.3.3. Opioid Reseptörleri ve Endojen Opioid Peptidler

Opioid reseptörleri beyin sapı, n. amygdalus, arka hipofiz gibi santral odaklarda yoğun olarak bulunmakta ve opioidler bu reseptörlere bağlanarak etki göstermektedirler. Bu reseptör üzerinde opioidler ve elektriksel uyarılar etki göstererek analjezi meydana gelir. Yine reseptör üzerinde etkili antagonistlerle opioid etkisi geri döndürülebilir. Opioid reseptörleri: mü, kappa, epsilon, delta ve sigma olmak üzere 5 gruptur ²⁸.

Birçok spesifik reseptörün bulunuşu ile bu reseptörlere bağlanabilecek endojen maddelerin varlığı konusunda çalışmalar yapılmış ve bazı peptid sistemlerinin olduğu ortaya çıkarılmıştır:

- 1. Pro-enkefalin A sistemi:** Delta ve mü reseptörlerini uyarır.
- 2. Pro-enfekalin B (Prodinorfin) sistemi:** Kappa reseptörlerini uyarır.
- 3. Endorfinler (Endojen morfinler):** Mü reseptörlerini uyarır.

2.3.4. Nefrektomide Ağrı

Periferik sinir sisteminin retroperitona ait bölümü otonom ve somatik sistem olarak iki kategoride incelenir. Otonom sinirler, organlar, kan damarları, bezler ve düz kaslara ait afferent ve efferent innervasyonu sağlarlar. Böbrek kapsülü, toplayıcı sistem ve üreterde obstrüksiyon/distansiyon, inflamasyon, veya direkt mukozal iritasyon ile stimüle olan ağrı reseptörlerinden kalkan uyarılar sempatik sinir lifleri ile iletilir. Böbreğin sempatik sinir lifleri renal arter etrafında otonom pleksusu oluşturur. Bu pleksusun lifleri çölyak ve aortikorenal ganglionlara ulaşır. Burada sinaps yapan lifler ise T₈-L₂ spinal segmentlere ulaşır. Sonuçta böbrek ve üreter ağrısı sempatik liflerle taşınmaktadır. Çölyak ganglion; karaciğer, pankreas, duodenum ve kolonun da duyusunu aldığından, böbrek ağrısı ile oluşan refleks stimülasyon, ağrının intraperitoneal kaynaklı olduğunu düşündürebilir. Böbrek ve üreterde ağrılı uyarının etkisi, subkostal, iliohipogastrik, ilioinguinal ve/veya genitofemoral sinirlerin ulaştığı cilt bölgelerinde (flank, kasık, skrotal/labial) ağrı veya hiperaljezi şeklinde hissedilir. Enflamasyona bağlı ağrı daha sabit seyirli iken, obstrüksiyon ağrısı fluktuasyonlar şeklindedir ^{29,30}.

Somatik sinirler ise cilt, iskelet kasları ve eklemlere ait afferent ve efferent innervasyonu sağlar. Cilt, iskelet kası ve eklemlere ait ağrı duyusu somatik sinirler ile iletilir. Üst üriner sistem cerrahisinde insizyona bağlı ağrı duyusu; interkostal sinirlere ait T₆₋₁₀ dermatomları ile ilişkilidir.

Genel olarak üst üriner sistem cerrahisine bağlı ağrılar; cilt, cilt-altı, iskelet kasları veya operasyon lojunda nöropatik ve inflamatuvar ağrının yanında böbrek/üreter'deki intraluminal basınç artışı (örn. obstrüksiyon) ve mukozal iritasyona bağlıdır. Obstrüksiyona bağlı ağrının sebebi intraluminal basınç artışıdır. Böbrekteki mekanoreseptörler intrapelvik basınç 30 mmHg'yı aştığında ağrı duyusu için stimüle olurlar ^{31,32}.

2.4. POSTOPERATİF AĞRI

Cerrahi uygulamalar sonucu oluşan doku hasarı ile başlayan postoperatif ağrı yara iyileşmesi ile giderek azalarak sona erer. Doku hasarı, büyüklüğüne ve bölgesine göre şiddetti değişen akut bir ağrıdır. Birçok organ ve dokuda fizyopatolojik değişiklikler yaratır

ve sistemler üzerinde olumsuz etkileri görülür. Bu durum, hastalarda postoperatif ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Postoperatif ağrı kontrolü bu nedenlerden dolayı oldukça önemlidir. Ağrı kontrolünün yetersizliği akut ağrının kronik ağrıya dönüşmesine sebep olabilmektedir. Operasyon öncesi hastalıklı bölgede ağrının oluşu, cerrahi doku hasarının şiddeti, çevresel, psikolojik ve genetik faktörler kronik ağrı gelişme oranını artırır. Bu nedenle ağrı tedavisi kadar, en az invaziv cerrahi yöntemin kullanılması ağrı kontrolünü sağlamada oldukça önemlidir³³.

2.4.1. Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri

Solunum sistemi: Cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarının yarattığı ağrı ve genel anesteziğin rezidü etkileri postoperatif pulmoner fonksiyonları olumsuz etkilemektedir. Pulmoner disfonksiyon, postoperatif mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Özellikle torakal veya intraabdominal bölge cerrahileri, ileri yaş, mevcut pulmoner bir rahatsızlığın olması postoperatif pulmoner disfonksiyon ihtimalini arttıran risk faktörleridir³⁴. Akut ağrıya bağlı cerrahi doku hasarı etrafında refleks kas spazmı gelişir. Bu durum, yardımcı solunum kasları üzerine olumsuz etki gösterir. İstemsiz olarak diyafram, torakal ve abdominal kas hareketleri sınırlanır, interkostal kasların tonusu artarak fonksiyonel rezidüel kapasite ve bununla beraber vital kapasite düşer. Düşük vital kapasite ile birlikte ağrı nedeni ile öksüremeyen hastanın pulmoner sekresyonlarını temizleyememesi akciğer kompliyansını bozarak lobüler atelektazilere neden olur³⁵. Bu durum, enfeksiyonlara yatkınlığı arttırarak pnömoni gibi pulmoner rahatsızlıklara yol açabilir. Solunum sistemindeki fizyopatolojik değişiklikler, ventilasyon / perfüzyon oranının bozulmasına bu da hipoksi ve hiperkarbi gelişmesine neden olabilir. Postoperatif ağrı kontrolü bu gibi sorunları büyük ölçüde ortadan kaldırır.

Kardiyovasküler sistem: Potansiyel kardiyak risk altında olan kardiyak rezervi kısıtlı, koroner arter hastalık hikayesi olan hastalar için postoperatif ağrıyı önlemek önemlidir. Akut ağrı ile sempatik nöronlar stimüle edilmekte ve artan katekolamin düzeyleri ile hipertansiyon, taşikardi gibi semptomlar oluşmaktadır. Bu durum, kardiyak iş yükünü ve miyokardiyal oksijen tüketimini arttırmaktadır³⁶. Ağrı kontrolü yetersizliği özellikle koroner iskemisi olan hastalarda kardiyak aritmiye ve miyokard enfarktüsüne neden

olabilir. Postoperatif erken dönemde miyokard enfarktüsü oranının geç döneme kıyasla daha fazla olduğu bilinmektedir ³⁷.

Hematolojik sistem: Akut ağrı nedeniyle hastaların mobilizasyondan kaçınmaları vasküler volümün alt ekstremitelerde göllenmesine neden olarak venöz staz yaratır. Venöz staz sonrası kan vizkozitesi ve trombosit agregasyonu artar. Postoperatif ağrı nedeniyle gelişen koagülopatik durum ile tromboembolik olaylar gelişebilmekte, bu durum mortalite ve morbiditeyi arttırabilmektedir. Cerrahi stresin de hematolojik sistem üzerine etkileri bulunmaktadır. Koagülasyon sistem üzerinden tromboembolik olaylara yatkınlığı arttırmasının yanında lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını azaltır ^{27,35}.

Gastrointestinal ve genitoüriner sistem: Sıklıkla abdominal cerrahiler sonrası postoperatif ağrı nedeni ile artan sempatik tonus ve mobilizasyon azlığı gastrointestinal motilitede azalmaya neden olur. Oluşan gastrik staz nedeni ile hastalar sıklıkla bulantı kusma şikayetinden yakınır. Bu tablo bazı durumlarda parolitik ileus olarak da karşımıza çıkabilir. Batında oluşan distansiyon ve ileus tablosunun yarattığı aspirasyon riski solunum fonksiyonları üzerine de olumsuz etki yaratabilir ³⁸. Analjezi yöntemlerinin bu duruma pozitif ve negatif etkileri olabilir. Özellikle lokal anestezi ilaçlarla uygulanan rejyonel anestezi yöntemlerinin hem nosiseptif afferentleri hem de sempatik efferentleri bloke etmesiyle motiliteye pozitif katkısı bulunmaktadır ³⁶. Opioid grubu ilaçların da sağladığı kaliteli analjezi sayesinde direk motilite azaltıcı etkisine rağmen sempatik aktiviteyi azaltıcı etkisi ve mobilizasyona sağlayacağı imkanın, motilite üzerinde indirek olumlu etki sağladığı gösterilmiştir .

Üriner sistemde de yine artan sempatik aktivite nedeniyle üreter hipomotilitesi ve idrar retansiyonu oluşabilmektedir.

İmmun Sistem: Postoperatif ağrı ve stres immün sistem üzerinde hücrel ve hümorale düzeyde yetmezliğe neden olmaktadır. Bu yetmezlik özellikle immünsupresif hasta gruplarında uzun sürebilmektedir ³⁹.

Endokrin sistem: Cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarı ile nöroendokrin yanıt değişiklikleri olur. Postoperatif ağrı ile başta katekolamin olmak üzere katabolik hormonların (renin, anjiotensin II, aldosteron, ACTH, GH, cAMP, kortizol, glukagon, ADH) sekresyonu artar. Anabolik hormon (testesteron, insülin) sekresyonu ise azalır. Değişen nöroendokrin yanıt ile glukoz intoleransı, sodyum ve su tutulumu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış olur. Katabolik sürecin devam etmesi sonucu da negatif azot dengesi oluşur. Artan katabolik durum yara iyileşmesinde gecikmelere neden olmaktadır ^{27,35}.

2.4.2. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrının en üst seviyede tedavi edilebilmesi için sorunların ortak bir dilde değerlendirilip ölçülmesi gerekmektedir. Bu değerlendirme yapılırken; ağrının yeri, karakteri, şiddeti, semptomları ve duygusal durum göz önüne alınmalıdır. Henüz bütün hastalara objektif olarak uygulanabilecek bir yöntem geliştirilememiştir. Ancak şiddetinin ölçülmesi için halen birçok yöntem kullanılmaktadır. Her yöntemin ise kendine ait avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Ağrının değerlendirilmesi esnasında, yapılacak çalışmanın ve hasta grubunun özelliklerine göre uygun yöntem seçilmelidir.

İki tip ölçüm yöntemi vardır; Objektif ölçümler ve subjektif ölçümler ^{40,41}.

Objektif (Tip 1) ölçümler: üç grupta incelenebilir;

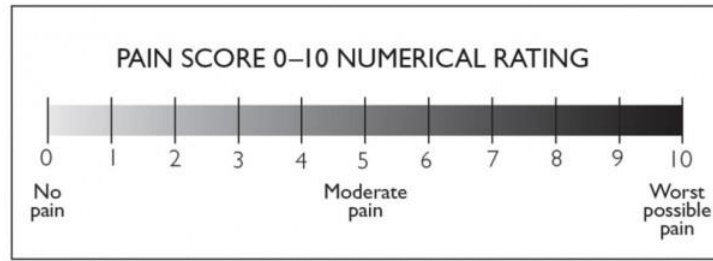
1. Fizyolojik yöntemler; kan basıncında, kalp hızında, solunum sayısında oluşan değişiklikler, plazma kortizol ve katekolamin seviyesindeki artma gibi parametrelerdir. Postoperatif birden fazla durum tarafından bu parametreler etkilendiği için çok fazla kullanışlı değildir.

2. Nörolojik yöntemler; sinir iletim hızı ölçümleri, uyarılmış yanıtlar ve pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemlerdir. Bu yöntemlerin hem incelemesi zor hem de çok masraflıdır.

3. Nörofarmakolojik yöntemler; cilt ısısında meydana gelen değişiklikler (termografi) ve plazma beta endorfin seviyesindeki düşme gibi ölçümlerdir. Ağrı dışında pek çok faktörden etkilenirler.

Subjektif (Tip 2) ölçümler: Tek boyutlu yöntemler sadece ağrının şiddetinin ve tedavisi ile değişen kalitesinin ölçülerek öngörüldüğü yöntemlerdir. Zamanımızda ağrının azalması, hasta memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümü için de kullanılmaktadır.

1. Sayısal derecelendirme skalası (Numeric Rating Scale-NRS); subjektif olarak ağrının değerlendirilmesi için sık kullanılan en basit ölçüm yöntemidir. Bu derecelendirmede hastanın ağrı şiddeti sayısal değerlere dönüştürülür. Hasta çektiği ağrının şiddetini; yok (0) veya duyabileceği en şiddetli ağrı (100) şeklinde bir skalada belirtebilir veya 0-10 arasındaki bir skalada hangi şiddette ağrı duyduğunu ifade edebilir. Bu tip skalalar, hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir ve hasta tarafından kolayca anlaşılabilir (Şekil 3) ^{40,42,43}.



Şekil 3: Sayısal derecelendirme skalası

2. Kategori derecelendirme skalaları; Artan şiddetteki ağrıyı tarifleyen bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden meydana gelmektedir. Hasta durumunu en iyi şekilde ifade edebildiği; hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç, çok şiddetli gibi tanımlayıcı kelimeler kullanır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif ağrı (1), orta şiddette ağrı (2), şiddetli ağrı (3) ifadelerinden oluşan, ağrı şiddetinin kategorize edildiği sözel skalalar da bulunmaktadır. Bu skalaların en fazla eleştiri alan taraflarından biri tanımlayıcı kelimelere eşit aralıklarla numara verilmesidir. Hastanın postoperatif dönemde hatırlayabildiği ana kadar, sonradan ağrısını şuurlu bir şekilde ifade edebilmesi de avantajdır ^{40,42,44}.

3. Vizüel Analog Skala (VAS); yatay olarak çizilmiş 10 cm uzunluğu olan bir çizgi vardır. Bu çizginin sol ucu hiç ağrının olmadığını, diğer tarafta ise hayal edilebilecek en şiddetli ağrının varlığını ifade eder. Hastaya bu 10 cm'lik çizgi üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi söylenir ⁴⁵.

VAS, hastalar için uygulanması zor ve hata payı yüksek bir skorlama sistemidir. Bu skalalar içerisinde NRS'nin sensitivitesi oldukça yüksektir ⁴⁶.

2.4.3. Postoperatif Ağrı Tedavisi

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın rahatsızlığını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, anesteziden derlenmeyi kolaylaştırmak, ağrıya karşı gelişen otonomik ve somatik refleksleri engellemek, hastanın rahat nefes almasını ve hareket etmesini sağlamaktır. Ağrı tedavisi ile analjezi sağlanmasının yanı sıra cerrahiye stres yanıtının azaltılması ve nöroendokrin uyarının engellenmesi söz konusudur. Ağrının kontrolü, iyileşme sürecini ve hastanede kalış süresini kısaltabilir ⁴⁷.

Postoperatif dönemdeki ağrı özellikle ilk 2 gün çok şiddetlidir ve 5-6 güne kadar uzayabilir. Ağrı tedavi süresi, cerrahi tipine göre değerlendirilip her hastada ayrı karar verilmelidir ⁴⁸.

Postoperatif ağrı tedavisinde birçok yöntem kullanılmaktadır.

- Sistemik uygulama; intramusküler, intravenöz, subkutan, oral, transmukozal, transdermal, intranazal, bukkal, rektal
- Santral bloklar; epidural, spinal, kombine spinal, epidural, kaudal
- Yara infiltrasyonu
- Periferik sinir blokları
- Hasta kontrollü analjezi (HKA)
- Transkütanöz elektriksel sinir uyarısı (TENS)
- Kriyoanaljezi

2.4.4. Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi, ağrılı uyarandan önce hastaya analjezi yöntemlerini uygulamak anlamına gelir. Bunun amacı postoperatif oluşan ağrının özellikle kronik ağrıya dönüşmesinde de etkili olduğu bilinen santral hipersensitizasyonunun engellenmesidir. Böylece cerrahi işlemler öncesi uygulanan analjezik ilaçların intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolü sağlamanın yanında dirençli ağrı oluşumunda engelledikleri gösterilmiştir. Santral ve periferik bloklar, yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu, opioidler, nonsteroid antiinflamator ilaçlar (NSAİİ) ya da ketamin uygun dozları preemptif analjezi için kullanılabilir ^{27,35,49}.

2.4.5. Multimodal Analjezi

Multimodal analjezi, hastada daha güçlü analjezi ve daha az yan etki için kullanılan analjezi yöntemlerinin çeşitliliğini arttırmaktır. Klinisyenler sıklıkla opioidlerin yüksek dozlarından kaçınmak isterler. Multimodal analjezi ile farklı etki mekanizmalı ilaçların kullanımı, toplam opioid tüketiminde önemli bir azalma sağlamaktadır ⁵⁰. Ağrı kontrolünü sağlamada faydalı olan ve yan etki profilinde azalma sağlayan multimodal analjezi stratejisi, hastanın iyileşmesini hızlandırarak hastanede kalış süresini azaltır.

2.5. POSTOPERATİF ANALJEZİDE KULLANILAN İLAÇLAR

Postoperatif ağrı tedavisinde; opioid analjezikler, nonopioid analjezikler, rejyonal bloklar için lokal anestezi ve adjuvan ilaçlar kullanılmaktadır ⁵¹.

2.5.1. Lokal Anestezi (LA)

Yeterli konsantrasyonda verildikleri zaman uygulama yerinden başlayarak sinir lifleri, nöronlar ve uyarılabilir dokularda depolarizasyonu ve iletimini engelleyerek, geçici olarak duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan maddelerdir ⁵². Etkileri, uygulandıkları bölgeyle sınırlıdır ve sinir lifleri üzerinde hasara yol açmazlar ⁵³.

2.5.1.1. Lokal Anesteziklerin Özellikleri

Lokal anestezikler, ester ya da amid bağıyla birbirinden ayrılan bir lipofilik grup ve bir de hidrofilik grup içeren aminoester ya da aminoamid türevleridir. Genellikle lipofilik grup bir benzen halkası, hidrofilik grup ise tersiyer amin içerir. LA, tersiyer amin grubunda fizyolojik pH'ta pozitif yüklü zayıf baz karakterindedirler.

İki grupta incelenir:

1. Amid grubu LA; Artikain, Bupivakain, Dibukain, Etidokain, Levobupivakain, Lidokain, Mepivakain, Prilokain ve Ropivakain.
2. Ester grubu LA; Kokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain, Diklonin ve Prokain.

Her iki grup arasında kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyel açısından farklılık bulunmaktadır. Ester grubundaki ester bağı esterazlarla hızla hidrolize edilir. Metabolizma sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoikasit, az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid yapılı LA, karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır. Amid grubu ilaçlar, ester grubu ilaçlara göre daha stabildir. Alerjik reaksiyon gösterme potansiyelleri çok nadirdir⁵⁴. LA'nın fizikokimyasal özellikleri bu ilaçların değişik klinik etkilerini açıklar. LA'nın yayılımını, penetrasyon özelliklerini, etki süresini ve toksisitesini lipide çözünürlüğü ve proteine bağlanma özellikleri belirler. LA'nın pKa'sı, ortam pH'sına göre belirlenir. Bütün LA asit ile birleştiği zaman suda eriyebilen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halinde iken pozitif yüklü katyonlardır. Serbest baz şeklinde ayrışırlar. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar. Pozitif yüklü katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır⁵⁵.

2.5.1.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

Absorbsiyon: Müköz membranlar çoğunlukla LA'in penetrasyonu için zayıf bariyerdirler. Bu da, etkinin hızlı başlamasına neden olur. Sağlam deriden geçebilmeleri için yüksek bir su çözünürlüğüne ihtiyaç vardır. Diğer yandan analjezi oluşturabilmeleri için de yüksek lipid çözünür bazın varlığı gerekmektedir. Uygulandığı bölgenin kanlanması ile orantılı olarak emilim en hızlıdan yavaşa doğru; intravenöz, trakeal,

interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakiyal pleksus, intratekal, siyatik, subkutanöz olarak sıralanır ¹⁹. LA'ya adrenalin, noradrenalin, efedrin gibi ajanların ilavesi bölgesel damarlarda vazokonstriktör etkiye yol açarak hem ilacın etki süresini uzatmakta, hem de emilimini geciktirerek toksik etkiden uzaklaştırmaktadır. Solüsyonun pH'sı ve yağda erirliği de absorpsiyonunu etkiler ⁵⁴.

Dağılım: Doku perfüzyonu açısından; beyin, akciğer, böbrek, kalp gibi kanlanması fazla olan organlar başlangıçtaki hızlı alımdan (α fazı) sorumludur. Bunu, kaslar ve barsaklar gibi daha az kanlanan dokulara dağılım (β fazı) izler.

Doku/kan Partisyon Katsayısı: LA, plazmada $\alpha 1$ glikoprotein ve albumine bağlanır. Plazma proteinlerine kuvvetli bağlanma anestezinin kanda kalmasını sağlar. Amid yapılı LA, plazmada proteine daha fazla bağlanır. Yağdaki çözünürlüğün yüksek olması da dokuya alınımını kolaylaştırır. LA, kan-beyin ve plasenta engelini kolayca aşarken midede absorbe olmazlar.

Metabolizma ve Atılım: Ester tip LA, plazma ve eritrositler içindeki pseudokolinesteraz veya butirikolinesteraz ile metabolize edilirken, amid tipi LA ise karaciğerdeki p-450 mikrozomal enzimleri aracılığıyla N-dealkalizasyon ve hidroksilasyon ile yıkılır, yıkım ürünleri ise böbreklerle atılır ¹⁹.

2.5.1.3. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamiği

Anestezik Etkinlik: LA'nın etkinliğini belirleyen en önemli özellikleri yağda erirlikleridir. Sinir membranı lipoprotein yapısındadır. Moleküldeki total karbon atomlarının sayısının artması LA'nın etkinliğini artırır. LA'nın etkinliğini ölçmede kullanılan göreceli etkinlik kavramı C_m 'dir. C_m ; bir sinir lifinde iletimi durduracak minimum ilaç yoğunluğu olup sinir lifinin çapı, ortamın pH'sı, kalsiyum konsantrasyonu ve sinir uyarı hızından etkilenir. C_m büyüklüğü sinir lifinin kalınlığı ile doğru orantılıdır.

Etki Süresi: LA, Na⁺ kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlanır. Plazma ve membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği, etki sürelerini belirleyen faktörlerdir. Ayrıca etki sürelerinin belirlenmesinde periferik damar tonusu üzerindeki etkileri de önem arzeder.

LA'ı etkinlikleri ve etki sürelerine göre üç grupta toplayabiliriz;

- Zayıf güçte, kısa etkili ilaçlar: Prokain, Klorprokain
- Orta etkinlikte, orta etkili ilaçlar: Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Artikain
- Güçlü ve uzun etkili ilaçlar: Ametokain, Etidokain, Tetrakain, Bupivakain, Ropivakain, Levobupivakain^{56,57}.

Etki Hızı: Etkinin hızlı olmasında in vitro en önemli etken ilacın pKa' sı iken, in vivo olarak ilacın sinir dokusu dışındaki dokulara infüzyon hızı ve yoğunluğudur. Yağda az çözünen ajanların etkileri genellikle daha hızlı başlar. pKa değerleri fizyolojik pH'ya yakın olan LA, sinir hücre membranını geçebilen daha yüksek bir noniyonize baz konsantrasyonuna sahiptirler. Bu da ilacın genellikle daha hızlı bir etki başlangıcına sahip olmasını sağlar.

Diferansiyel Blok: Sensoriyel ve motor liflerde farklı derecelerde etkilenme sonucu oluşur. Diferansiyel blok; motor fonksiyonların korunması ile oluşan bir duysal blok olup, lokal anestetik seçiminde aranan bir özelliktir. Bupivakain ve ropivakain duysal sinirlere biraz selektivite gösterir. Etidokainde ise sensoryal blokla beraber derin bir motor paralizi de olur. Bu etkinin ortaya çıkmasında sinirlerdeki internodal aralığın farklı olması da etkilidir. Bir sinirin belli uzunluktaki kısmı lokal anestetiklerle temas ettiğinde bütün lifleri bloke olurken, daha kısa bir kısmı temas ettiğinde internodal aralığı uzun olan A α lifleri etkilenmezken, aralığın kısa olduğu A δ lifleri bloke olmaktadır⁵⁴.

2.5.1.4. Lokal Anestetiklerin Sistemik Etkileri

Nörolojik sistem: Kan-beyin bariyerini kolayca geçtiklerinden beyin, dolaşımdaki LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Doz aşımında; perioral uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, sedasyon, nistagmus, bulantı-kusma, huzursuzluk, titreme ve kas seğirmeleridir. Eksitator bulgular huzursuzluk, ajitasyon, çok

konuşma ve kötü hissetmedir. Ayrıca medüller depresyon sonucu konvülsiyonlar, bilinç kaybı, apne, kollaps ve koma gelişebilir.

Solunum sistemi: LA bronkodilatör etki gösterirler. Lidokain, solunumun hipoksik uyarılışını baskılar. Frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi veya medüller solunum merkezinin doğrudan LA'ye maruz kalması sonucu apne gelişebilir.

Kardiyovasküler sistem: LA miyokard otomatizitesini baskılar, yüksek konsantrasyonlarda ise kontraktilite ve iletim hızını da azaltırlar. Anormal veya hasarlı miyokard liflerinde otomatizmayı deprese ederek aritmiyi önlerler. Damar düz kaslarında kokain hariç, vazodilatasyona yol açarlar. Yüksek konsantrasyonlarda aritmi, kalp bloğu, hipotansiyon ve kardiyak arreste sebep olabilirler. Santral bloklarda sempatik blokaj ile hipotansiyona, vazomotor merkezin uyarılmasıyla da kalp debi artışına neden olabilirler.

İmmünolojik sistem: LA'ye bağlı hipersensitivite reaksiyonu nadirdir. Ester metaboliti olan PABA, immünglobulin G veya E antikorları aracılığıyla alerjik reaksiyon oluşturması olasıdır. LA nötrofil fonksiyonunun inhibisyonu ve yara iyileşmesinin gecikmesine de neden olurlar.

Kas /İskelet sistemi: Miyofasiyal ağrı tedavisinde tetik nokta enjeksiyonunda olduğu gibi doğrudan iskelet kası içine enjekte edilirse de miyotoksiktirler ve eş zamanlı steroid ve epinefrin enjeksiyonu bu etkiyi kötüleştirir.

Hematolojik sistem: Lidokain, pıhtılaşmayı azaltıp fibrinolizisi artırır⁵⁸.

2.5.1.5. Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi (LAST)

Günümüzde LA'in kullanımında en çok korkulan komplikasyon lokal anestezik sistemik toksisitesidir (LAST). LAST gelişmesinin en önemli sebepleri arasında periferik blok esnasında kullanılan yüksek doz lokal anesteziğin sistemik dolaşıma katılmasıdır. Toksikite görülme açısından en riskli ajanlar bupivakain, levobupivakain ve ropivakaindir.

Sistemik toksisite, merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistemi, sempatik sistemi ve cildi etkiler. Bu etkilere bağlı koma ve kardiyak arrest görülebilir.

Tedavi amacıyla iv yoldan %20 lipit emülsiyon infüzyonu önerilmektedir. Lipit emülsiyonu, intravasküler alanda suni bir lipit tabaka oluşturarak lipofilik LA'in bu tabaka içerisinde çözülmesini sağlar ve kardiyak ve santral dokulardaki konsantrasyonu düşer. LAST tedavisinden daha önemli olan, LAST toksisitesini gelişmeden önlemektir. Bunun için rejyonel teknikler uygulanırken minimum lokal anestezi dozunu, aralıklı negatif aspirasyonlarla ve USG eşliğinde uygulanmalıdır^{59,60}.

2.5.1.6. Bupivakain

Latent zamanı kısa, etkisi uzun, amid yapıda bir lokal anestezi ajanıdır. Kimyasal yapısı L-n butil-piperidin 2 karboksil asit-2-6 dimetillanilid-hidroklorid'dir. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. En uzun etkili LA'dendir. Lidokaine oranla 3-4 kat daha etkili olmasına rağmen 4 kat fazla toksiktir. Kısa etkili ajanlara oranla daha lipofiliktir. Plazma klirensi 0.58 L/dk, eliminasyon yarılanma süresi 2.7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0.40'tır. α_1 -asit glikoprotein başta olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Plasentadan fetusa en az geçen lokal anestezi ajanıdır. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Spinal anestezide %0,5-0,75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg dozlarında kullanılır. Anestezi etkinliği 3-4 dk içinde başlamakta ve 3.5-4 saat devam etmektedir⁵³. Bupivakain uzun etkili olmasına rağmen motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezi ve postoperatif analjezide sık kullanılan bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain, rejyonel intravenöz anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir⁵⁴. Solüsyonun pH'ı 4.5-6.5 olup, pKa'sı 7.7'dir. Fizyolojik pH'da %33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü; erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir. Etkisini diğer LA'de olduğu gibi sinir membranından sodyum iyonlarının geçmesini önleyerek yapar ve sinir lifleri boyunca uyarıların iletilmesini geri dönüşümlü bloke eder. Glukoz eklenerek hiperbarik solüsyonları elde edilir. Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/mL dir. Total dozu 2-2.5 mg/kg' ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya 1/4 ü kadar

tekrarlanabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir. Doz aşımında kardiyovasküler ve santral sinir sistemi üzerine toksik etki gelişmektedir ⁶¹.

2.5.2. Opioidler

Opioidler; beyin, medulla spinalis ve periferik sinir uçlarında spesifik reseptörlerine bağlanarak etkinliğini gösteren doğal ve sentetik ekzojen maddelerdir. Çok güçlü analjezik ajanlardır. Medulla spinaliste ağrı iletiminden sorumlu maddelerin salgılanmasını engeller. Çoğunlukla mü reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Ağrının santral olarak algılanmasını inhibe ederler ⁶². Postoperatif bir çok yoldan uygulanabilirler. Sıklıkla intravenöz, intramusküler, subkutan, oral, rektal, transdermal, hasta kontrollü analjezi (HKA) ve rejyonel anestezi yöntemleri ile uygulanabilirler ⁶³.

2.5.2.1. Morfin

Doğal opioidlerden ve fenantren türevi bir opioiddir. Opioidlerin araştırılmasında prototip olarak alınır. Haşhaş bitkisinden L-tirozin'den başlayarak HCL veya SO₄ tuzu şeklinde sentez edilir. İv yollardan uygulandığında etkisi 1-2 dakikada başlar, 10-20 dakikada maksimuma ulaşır ve kısa sürer. Verilen morfin dozunun %90'ı 24 saat içinde elimine edilir. Ağız yoluyla alındığında mide-bağırsak kanalından tam olarak absorbe edilir. Fakat bu yoldan alınan morfinin önemli bir kısmı karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğradığı için kan düzeyi ve etki gücü düşük olur. Ayrıca sistemik biyoyararlanımı bireyler arasında oldukça değişkenlik gösterir (%15-64). İlk geçişte eliminasyon oranının yüksekliği nedeniyle parenteral doza eşdeğer analjezi için morfinin ağız yolundan 3-10 kez daha yüksek dozda verilmesi gerekir. Bu katsayı morfinin tek doz verilmesi halinde geçerlidir. Burun mukozasına solüsyon olarak uygulandığında nispeten kolay bir şekilde absorbe edilir. Rektum mukozasından da absorbe edilir. Morfinin major metabolik yolu karaciğerde aktif olmayan morfin-3-glukronid ve aktif olan morfin-6-glukronide dönüşmesidir. Bu metabolitler böbrekten atılırlar ^{64,65}. İnsanlarda karaciğer dışında glukuronidasyon yerlerinin (böbrekler, akciğerler, gastrointestinal sistem) önemi bilinmemektedir. Morfin-6-glukronid, anlamlı boyutta mü reseptör afinitesine ve güçlü

antinosiseptif aktiviteye sahiptir. Böbrek yetmezliği bulunan hastaların morfine karşı sergilediği duyarlılık morfin-6-glukronidin renal ekskresyona bağımlılığını yansıtır olabilir.

Morfinin santral sinir sistemi üzerinde terapötik bakımdan en önemli etkisi analjezidir. Hastada öfori ve sedasyon yapar. En önemli yan etkisi solunumu deprese etmesidir. Dördüncü ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yapar. Bu etki fenotiyazin grubu ilaçlarla ve trimetobenzamidle önlenir. Miyozis yapar. Morfinin kardiovasküler sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi şeklindedir. Düşük dozlarıyla derin hipotansiyon oluşabilir. Bunun nedenleri arasında; vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi, vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması, histamin salınımı sayılabilir. Hipotansiyon oluşumunda önemli bir faktör de enjeksiyon hızıdır. Morfin plazma histamin seviyesinde önemli artışa neden olabilir ⁶⁴.

2.5.2.2. Fentanil

Fenilpiperidinin sentetik, lipofilik bir derivativesidir. Etkisi 30–60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir. Ancak yağ ve iskelet kası gibi dokularda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum, fentanilin eliminasyon yarı ömrünün 2- 4 saat olmasına yol açar ⁶⁶. Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir. İV, epidural, subaraknoid, transmukozal ve transdermal yolla kullanılabilir. Spinal dozu 0,1–0,4 µg/kg'dır. Plasentayı geçer ve yenidoğanda depresyon yapabilir. İV bolus dozlardan sonra gecikmiş solunum depresyonu gelişebilir. Serebral kan akımı, serebral oksijen tüketimi ve intrakranyal basıncı azaltıcı etkisi vardır. Bulantı ve kusma sıklığı diğer opioidlerle benzerdir. Epidural, kaudal veya intratekal uygulanan fentanilin istenmeyen etkileri olarak solunum depresyonu, kaşıntı, bulantı, kusma ve üriner retansiyon ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin tedavisinde naloksan etkilidir ⁶⁷.

2.5.2.3. Remifentail

Remifentanil, piperidin türevi, 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit metil esterdir. Plazmada proteine %92 oranında bağlanır. Remifentanilin ana metaboliti, karboksilik asit metaboliti olan remifentanil asittir. Ancak remifentanil asidin potentinin, remifentanilden 800-2000 kat daha az olduğu belirtilmiştir. Mevcut formülasyonu glisin içermektedir ve epidural uygulama önerilmemektedir. Naloksan, remifentanilin etkilerini kompetitif olarak antagonize eder ^{68,69}.

Remifentanilin farmakokinetik özellikleri hızlı etki başlangıcı, küçük dağılım hacmi, hızlı redistribüsyon, hızlı klirens, ve kısa konteks-duyarlı yarılanma ömrü olarak sıralanabilir ⁶⁸. Remifentanili diğer opioidlerden farklı kılan bir diğer özelliği, kanda ve diğer dokulardaki nonspesifik esterazlara duyarlı olmasını sağlayan bir ester bağına sahip olmasıdır. Plazma kolinesterazın eksikliği veya yokluğunda klirensi etkilenmemektedir. Renal ve hepatik hastalığa sahip kişilerde klirensi değişmemektedir. Remifentanilin esteraza dayalı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Hepatik ve renal yetmezliği olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği belirtilmiştir ^{69,70}.

Kısa yarılanma ömrü nedeniyle özellikle yoğun bakım hastalarında sedasyon sonrası bilinç değerlendirmesinde kolaylık sağlar ⁶⁹. Tüm yaş gruplarında remifentanil uygulaması, cerrahi uyarılara stres yanıtı etkili bir şekilde azaltmaktadır ⁷¹.

2.5.2.4. Tramadol

Tramadol HCl, yapı olarak kodeine benzeyen, fenilsikloheksanol türevi, sentetik bir opioid analjeziktir. Farmakolojik açılımı; Tramadol (1RS, 2RS) - 2 - [(dimethylamino) methyl] - 1 - (3 - methoxyfenyl) cyclohexanol HCl, molekül formülü C₁₆H₂₅O₂N HCl olan bir bileşiktir. Santral olarak etkilidir. Analjezik etkisi, selektif zayıf mü opioid reseptör afinitesi ile olur. Analjezik etki gücü ise morfinin 1/10'u kadardır. Analjezik etkisinin bir bölümü serotonin ve norepinefrin alınımlarını inhibisyonuyla oluşur. Tramadol, santral analjezik etkisi ile beraber periferik sinirlerde de lokal anesteziye sahiptir ⁷².

Hafif ve orta dereceli ağrılarda morfin ve meperidin kadar etkilidir, fakat şiddetli veya kronik ağrılarda o kadar etkili değildir. Doğum ağrısında meperidin kadar etkilidir ve neonatal solunum depresyonuna daha az neden olur. Tramadol'un oral biyoyararlanımı %68, intramusküler biyoyararlanımı %100'dür. Opioid mü reseptörlerine afinitesi morfinin 1/6000'i kadardır ⁷².

Hepatik yoldan metabolize edilir ve idrarla atılır. Aktif metaboliti O-demetil tramadol de aynı şekilde opioid reseptörlerine afinite gösterir. O-demetil tramadol dışındaki diğer bütün metabolitleri farmakolojik olarak inaktiftir ⁷². Tramadolun eliminasyon yarı ömrü 6 saat, aktif metabolitinin yarı ömrü 7.5 saattir. Tavsiye edilen dozları, iv formda 1-2 mg/kg veya oral kapsül formunda 50-100 mg/4-6 saat ve retard formunda 100-200 mg/12 saattir. Analjezi oral kullanım ile 1 saat içinde başlar ve 2-3 saat içinde tepe düzeyine ulaşır. Analjezi süresi 6 saattir. Günlük maksimum kullanılması gereken doz 400 mg'dır ⁷³.

2.5.3. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar etkilerini siklooksijenaz (COX) enziminin inhibisyonu ile gösterirler. Kimyasal yapılarına göre, yarı ömürlerine göre ve COX seçiciliklerine göre sınıflandırılırlar. COX-1 hemen hemen tüm dokularda düzenleyici enzim olarak bulunur. COX-1 prostaglandinlerin etkilerini regüle edip, koruyucu rol oynar. Özellikle mide, böbrek ve trombosit fonksiyonları açısından son derece önemli bir yere sahiptir. COX-2 ise inflamasyonla indüklenen bir enzimdir. Normal koşullarda dokularda bazal COX-2 bulunmaz, inflamatuvar sitokinler gibi uyarıların varlığında immün sistem hücrelerinde ve diğer dokularda indüklenir. 2002 yılında COX-3'ün varlığı gösterilmiş ve parasetamol ile ilişkisi analiz edilmiştir ⁷⁴. Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar özellikleri ile hafif ve orta derecede ağrılarda, özellikle postoperatif ağrılar ve inflamasyon kaynaklı ağrılarda oldukça etkilidirler. Oral, rektal, bukkal ve parenteral yolla uygulanabilirler. Proteine bağlanma özelliği, ilacın metabolik profili, plazma yarılanma özelliği, idrarla atılımı gibi nedenlerle NSAİİ'ye yanıt kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Analjezik güçleri opioidler kadar olmasa da avantajları vardır. Periferik nöreseptörlerin aktivasyonunu ve sensitizasyonunu azaltırlar, inflamatuvar yanıtı azaltırlar,

bulantı ve kusmaya daha az neden olurlar, kemik metastazı gibi bazı ağrı tiplerinde opioidlere üstündürler, kognitif fonksiyonlarda bozulma ve sedasyona neden olmazlar, barsak ve mesane fonksiyonlarını etkilemezler. Tüm bunlara rağmen tam anlamı ile güvenli ilaçlar değildirler. NSAİİ'nin tavan etkileri vardır. Tavan etkisi belli bir dozun üzerinde ek analjezik etki görülmemesi, buna karşın yan etkilerin artmasıdır. Ayrıca NSAİİ'nin birçok yan etkisi vardır ve bunlar genellikle COX-1 inhibisyonuna bağlıdır. En ciddi yan etkiler böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, peptik ülser ve cerrahi sonrası uzayan kanamalardır. Bu nedenle böbrek yetmezliği, peptik ülser, astım bronşiale ve karaciğer hastalığı bulunanlarda dikkatle kullanılmalı ve doz ayarlaması yapılmalıdır. Prerenal azotemisi bulunan postoperatif hastalarda yeterli sıvı replasmanı sağlanıncaya ve yeterli idrar çıkışı gözleninceye kadar kullanılmamalıdır. Parenteral uygulanabilen NSAİİ'nin kullanıma girmesi bu analjeziklerin erken postoperatif dönemde kullanımını artırmıştır^{75,76}.

2.5.3.1. Tenoksikam

Oksikam grubundan bir tienotiazin türevi olan tenoksikam, NSAİİ'dendir. Antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkisi yanında trombosit agregasyonunu da önlemektedir. Tenoksikam, araşidonik asit metabolizmasında siklooksijenaz enzimini ve dolayısıyla prostaglandin oluşumunu inhibe ederek antiinflamatuvar etkisini gösterir; lipooksijenaz enzimi üzerine tedavi edici düzeyde etkili değildir. Fagositoz ve histamin salınımı dahil çeşitli lökosit fonksiyonlarını önleyerek ve enflamasyon bölgesindeki aktif oksijen radikallerini ortadan kaldırarak antiinflamatuvar aktiviteye katkıda bulunur. Tenoksikamın parenteral uygulamalardan sonraki farmakokinetik verilerinin oral uygulamalardan sonra elde edilen verilerden farklı olmadığı saptanmıştır; yalnız parenteral uygulamadan sonraki ilk iki saat içinde daha yüksek plazma konsantrasyonu oluşmuştur. Tenoksikamın tamamen emilmesi, %100 lük biyoyararlılığı, yaklaşık %99 kan proteinlerine bağlanma oranı, sinovyal sıvı içine yeterli penetrasyonu, düşük sistemik klirensi ve uzun eliminasyon yarılanma süresi (70 saat) ilacın günde tek doz kullanımını sağlar. Uygulanan dozun 2/3' ü idrarla ve 1/3' ü feçesle atılır⁷⁷.

2.5.4. Parasetamol

Parasetamol fenasetinin aktif metabolitidir. Analjezik ve antipiretik olarak aspirine alternatiftir, ancak aspirinin antiinflamatuvar etkinliğine sahip değildir. Bu nedenle inflamatuvar durumların tedavisinde etkin değildir. Aspirinin yan etkilerinden çoğuna sahip olmaması nedeniyle pek çok alanda kullanılmaktadır ⁷⁸.

Parasetamol, primer olarak merkezi sinir sistemi üzerinde santral COX inhibisyonu yoluyla ve olasılıkla serotoninerjik sistemle indirekt etki ettiğine inanılan non-opioid bir ajandır ⁷⁹. Parasetamolün etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ağrı kesici etkisini iv uygulamayı takiben 5-10 dakika içinde gösterir ve doruk analjezik etkiye 1 saatte ulaşılır. Bu etki genellikle 4-6 saat sürer. Parasetamol verilmesini takiben 30 dakika içinde ateşi düşürür ve antipiretik etkisi en az 6 saat sürer. Klinik uygulamada parasetamol nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla tipik olarak gözlenen ve periferik COX-1 inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen yan etkileri oluşturmaz. COX-3 yoluyla ve muhtemelen serotoninerjik sistemlerin aktivasyonu yoluyla gerçekleşen etki alanı, parasetamolün etki mekanizmasını açıklayan en olası hipotezdir ⁸⁰.

Onbeş dakikalık 1 gram parasetamol iv infüzyonu sonucunda gözlenen doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık 30 µg/mL'dir. Parasetamolün dağılım hacmi yaklaşık 1 L/kg'dır ve plazma proteinlerine yaygın olarak bağlanmaz. Bir gram parasetamol iv infüzyonunu takiben, infüzyonun 20. dakikasından itibaren serebrospinal sıvıda anlamlı parasetamol konsantrasyonları gözlenmiştir. Parasetamol başlıca hepatik yolla karaciğerde p450 enzim sistemi ile metabolize olur ⁸¹.

2.6. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

Hasta Kontrollü Analjezi, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı bir kapalı devre kontrol sistemidir. Yöntem; önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen bir yoldan (iv, epidural gibi), hastanın bir düğmeye basmasıyla, önceden programlanan dozda

uygulanmasını sağlayan ve özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon tekniğine dayanmaktadır. Pompadaki bir zamanlayıcı, belli bir süre geçmeden ek bir dozun uygulanmasını önleyerek aşırı doz verilmesini engeller ³⁹.

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

Yükleme Doz: Sistem çalışmaya başladığında olgunun ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır.

Bolus Doz: Hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerir; HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza kabloyla bağlı bir düğmeye basması ile bolus doz vermeye başlanır.

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

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

Bazal İnfüzyon: Hastaya verilen bolus doza ek olarak verilen sürekli infüzyon dozudur. Hasta ağrıyı hissettiğinde pompanın aktivasyon düğmesine basar. Pompa, önceden programlanmış küçük miktardaki (bolus doz) analjezik ilacı hastaya verir ve kilitlenir. Önceden programlanan kilit süresi sona erene kadar aktivasyon düğmesine basılsa da pompa tekrar infüzyon yapmaz. Bu kilit süresinin sonunda hastanın ağrısı devam ediyor ise, hasta tekrar aktivasyon düğmesine basınca pompa yeniden bolus dozunu hastaya verir. Bu siklus böylece devam eder. HKA uygulamasında sıklıkla iv ve epidural yol tercih edilse de subkutan, oral, rektal, i.m. yollar kullanılabilir ³⁹.

İntravenöz HKA: HKA uygulamalarında en çok tercih edilen ve iyi araştırılmış bir yöntemdir. Bu yöntemde amaç ilacın analjezi sağlayacağı en düşük plazma konsantrasyonunu sağlamaktır. Her hastada bu düzeyin farklı olması nedeni ile bireysel analjezik ajan sensitivitesinin saptanmasında kullanılabilir geçerli bir doz rejimi

belirlemek mümkün değildir. Bu nedenle de iv bolus veya sürekli iv infüzyon yöntemlerinin HKA ile sağlanmasında plazma ilaç konsantrasyonunu belirleyen hastanın kendisidir ³⁹.

Epidural HKA: Epidural alana sürekli opioid ve lokal anestetik uygulandığı bir yöntemdir. Güvenlik sorunu nedeniyle epidural infüzyon sırasında opioid doz oranını en düşük düzeyde tutmak ve postoperatif dönem boyunca analjezi gereksinimleri değişebileceğinden bunu hastanın kişisel gereksinimine göre ayarlamak gerekmektedir ³⁹.

HKA'nin Avantajları: Hastaların bireysel farklılıklarından doğan her şiddette ağrıda hızlı bir kontrol sağlar, dozların saatlik ayarlanması ile sürekli infüzyona olanak tanır, ilacın plazma konsantrasyonu sürekli, hemşireye olan gereksinimi azaltır.

HKA'nin Dezavantajları : HKA pompa maliyet fiyatları yüksektir. Mümkün olduğunca iyi korunup uzun süre kullanılabilirdir. Kullanılan ilaçların yan etkilerini ortadan kaldırmaz, diğerleri gibi akut ağrılı hastalarda solunum ve dolaşım için iyi bir monitörizasyon gerekir, hasta uykuda olduğu dönemlerde HKA modundaki kullanımda ilaç alamaz ve ağrı ile uyanabilir.

HKA cihazının kullanımında belirli avantajların yanında dezavantajlarının da olduğu bilinerek, uygulanan cerrahiye göre başka yöntemlerin de beraber kullanılması ve farklı analjezik ajanların kullanımı ile dengeli analjezi sağlanır ³⁹.

2.7. REJYONEL ANESTEZİ VE ULTRASONOGRAFİ

Teknolojik gelişmeler ile paralel olarak USG çalışma prensibinin anlaşılması, temel USG ile ilgili sonoanatomik görüntünün öğrenilmesi günümüzde USG kullanım alanları genişletmiştir. USG, bir transdüser ile 2- 15 MHz aralığında frekansları olan ses dalgalarının dokuya iletilmesi ve yansıyanlarının alınarak monitörde görüntüsünün oluşturulması yoluyla çalışmaktadır ⁸².

Ultrasonografinin tıpta kullanımı, 1950’li yıllarda meniere hastalığı, parkinson hastalığı ve romatoid artrit tedavisindeki uygulamalarla başlamıştır. Rejyonel anestezi de kullanımı 1978 yılında P. La Grange ve ark. tarafından supraklavikular blok uygulaması sırasında USG; rejyonel anestezi, vasküler girişimler, transözefageal ekokardiyografi amacıyla yoğun bakım ünitelerinde ve ameliyathanelerde kullanılmaktadır ⁸³.

Ultrasonografi rehberliği altında rejyonel anestezi uygulamaları geleneksel yüzeysel landmark (işaret noktası) belirlenmesine dayanan elektriksel stimülasyon ve direnç kaybı gibi yöntemlere göre daha güvenli, kolay ve etkin yapılabilmektedir ⁸². Geleneksel kör yöntemle yapılan periferik sinir blokları ve katater girişimlerinde iğnenin çevre doku ile ilişkisi konusunda ki bilinmezlik uygulamanın daha yüksek başarısızlık ve komplikasyon oranlarına sahip olmasına neden olmaktadır ⁸⁴.

Ultrasonografi ile rejyonel anestezi uygulamalarında eş zamanlı görüntüleme ve doppler USG ile damar yapılarının farkedilmesi iki temel noktadır. Damarsal yapı üzerinde pulsasyonun olması arteriyel oluşumu, bası uygulandığında dokunun kollabe olması ise ven oluşumunu gösterir. USG ile verilecek olan ilacın yayılımı eş zamanlı olarak görüntülenmelidir ⁸⁵.

Rejyonel anestezi uygulamalarında uygun sonoanatomik görüntüyü elde edebilmek için uygun prob seçimi gerekmektedir. Burada önemli olan nokta hedef dokunun görüntülenebildiği derinliğe sahip en yüksek frekanslı probun tercih edilmesidir ⁸⁶.

Düz (lineer) dizilimli prob: Yüzeysel dokuları değerlendirebildiğimiz yüksek frekanslı (7-12 MHz) problardır.

Kavisli (konveks) prob: Konveks prob olarakta adlandırılır. Abdomen ve pelvis gibi daha geniş ve derin dokuların görüntüsünü değerlendirebilmek için kullandığımız düşük frekanslı (3.5-5 MHz) problardır.

Faz dizilimli prob: Özellikle kardiyak ve torasik değerlendirmeler için interkostal aralıklar gibi küçük alanlardan geniş görüntüler elde etmekte kullanılır. Transfontanel olarak kraniyel değerlendirme imkanı da sağlamaktadır.

Endokaviter prob: Genellikle jinekolojik amaçlarla transvajinal olarak kullanılmaktadır. Uzun saplı mikrokonveks bir probdur (Şekil 3) ⁸⁵.



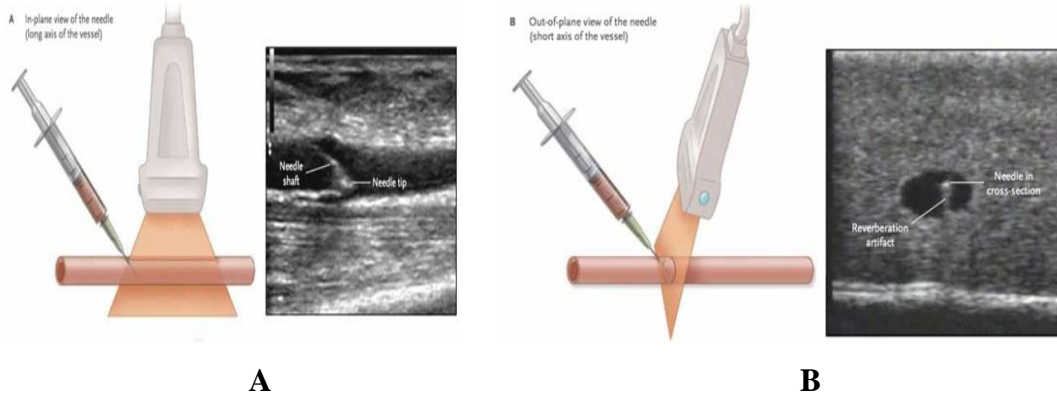
Şekil 4. USG prop çeşitleri

2.7.1. Ultrasonografide Görüntü Optimizasyonu

Ultrasonografi sırasında daha iyi görüntü elde edebilmek için dizilim, rotasyon, tilt ve basınç olmak üzere dört temel hareket kullanılabilir⁸⁴. Bununla birlikte optimal görüntüyü elde edebilmek için derinlik, frekans, odak, kazanç ve doppler gibi fonksiyonlardan yararlanılabilir⁸³.

2.7.2. Ultrasonografide İğne Yönlendirme Teknikleri

Uygulanacak blok tipine göre düzlem içi (in-plane) veya düzlem dışı (out-of-plane) teknik tercih edilebilir. Düzlem içi (in-plane) teknikte iğne tüm yol boyunca görülebilir, iğne derinliği iyi kontrol edilir. Düzlem dışı (out-of-plane) teknikte iğne sadece noktasal bir kesit olarak görülebilir. İğne derinliği zor kontrol edilir⁸⁷.



Şekil 5. İn-plane ve out-of-plane; Blok İğnesinin ultrasonografik görünümü ⁸⁸
A; Düzlem içi (in-plane), B; Düzlem dışı (out-of-plane)

2.8. EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU

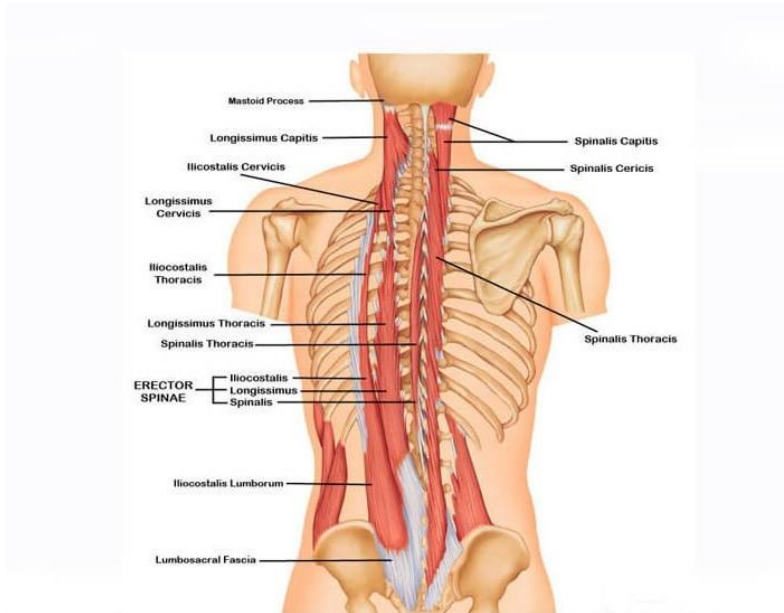
Erektör spina plan bloğu (ESPB), 2016 yılında Forero ve ark. tarafından tanımlanmış yeni bir interfasiyal alan bloğudur ⁸⁹. Postoperatif ağrı yönetiminde kullanımı giderek artan, öğrenilmesi ve uygulanması kolay bir blok tekniğidir. Hala hangi endikasyonlarda kullanılacağı ve analjezik etkinliği tam olarak belli değildir. Bu yüzden ESPB ile ilgili birçok çalışma devam etmektedir. Abdomen ve toraks cerrahisinde postoperatif analjezi için hem erişkin hem de pediatrik yaş grubunda ESPB uygulaması vaka serileri ve randomize kontrollü çalışmalarla rapor edilmektedir ^{90,91,92}.

Erektör spina plan bloğu, vertebranın transvers çıkıntısı ile erektör spina kasının arasında yer alan interfasiyal alana LA'in verilmesiyle yapılan bir bloktur. Bu alana verilen LA birden çok paravertebral alana yayılmaktadır. Vaka serilerinde ESPB'nin hem dorsal hem de ventral dallara etki ederek visseral ve somatik ağrıyı bloke ettiği gösterilmiştir ^{93,94}.

2.8.1. Anatomi

Erektor spina kası, vertebraların spinöz prosesleri ile transvers prosesleri arasındaki oluğu doldurur (Şekil 6). Bu kas, aşağıda kalın ve sağlam bir aponeurozdan başlar. Bu aponeuroz; krsta sakralis mediana, tüm lumbal vertebra ve torakal 11-12. vertebraların spinöz prosesleri, bunlar arasında uzanan supraspinal ligamentler, krsta iliakanın arka yarısı ve krsta sakralis lateralise tutunarak başlar⁹⁵. Erektor spina kası, ön karın duvarının her iki tarafında da bulunan rektus abdominis kaslarına benzer. Bu kas sütunu vertebral kolonun her iki tarafında eliptik bir silindir olarak düşünülebilir. Her silindir, sakrumdan kafa tabanına kadar uzanan, içeriğini torakoabdominal boşluğun diğer kas bölümlerinden ayıran retinakuler fasyal kılıf ile çevrilmiştir. Bu fasyal kılıfın anterior duvarı eksiktir. Yani kılıfın kendi içinde çok sayıda açıklıkları mevcuttur⁹⁶. Erektor spina kası; lumbal bölgenin üst bölümünde dış, orta ve iç olmak üzere 3 sütuna ayrılır. Dış sütuna M. İliocostalis, orta sütuna M. Longissimus, iç sütuna M. Spinalis, denir.

İki taraflı kontraksiyonlarında vertebral kolonu arkaya doğru eğerler. Tek taraflı kontraksiyonlarında ise, gövdeyi aynı tarafa eğerler. Gövdeyi dik tutan kaslardan en kuvvetlisi M. erector spinae'dir⁹⁵.

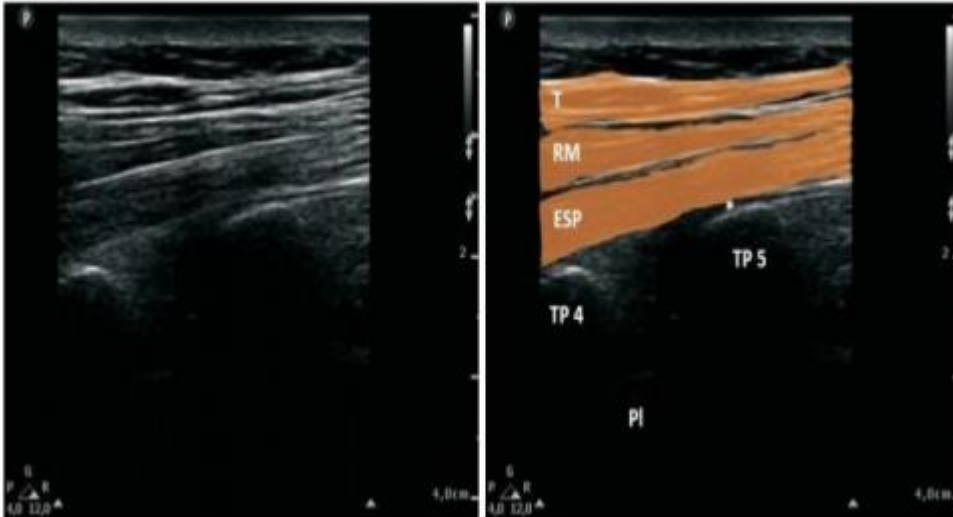


Şekil 6. Erektör Spina Kas Grubu⁹⁷

2.8.2. Blok Tekniği

ESPB tekniği, erektör spina kası ve altta yatan transvers proses arasında USG eşliğinde LA'nin enjeksiyonundan oluşur. Hasta oturur pozisyonda , prone pozisyonunda yada lateral dekübit pozisyonunda ve hedef vertebral seviyenin tanımlanmasından sonra, yüksek frekanslı bir lineer USG probu, spinöz prosese 3 cm lateral bir kraniyokaudal oryantasyona yerleştirilir. Üç kas, hiperekoik transvers proses gölgesinin üzerinde řu şekilde tanımlanır: M.trapezius, M.rhomboid major ve M.erektör spinae (şekil 7) ⁹⁸. Daha sonra iğne sefalden kaudale ya da kaudalden sefale doğru, iğne ucu rhomboid majör ve erector spinae kasları arasındaki interfasiyal planda kalana kadar sokulur; iğnenin doğru konumu, enjeksiyonun ardından kaslar arasında sıvının doğrusal bir şekilde yayılması ile doğrulanır ⁹⁹.

Bununla birlikte, yazarlar kılıf planındaki enjeksiyonu erektör spina kasının altına kadar derinleştirmeyi (hedef olarak transvers proses kullanılarak) tercih etmiştir ve şimdi sadece bu yaklaşım önerilmektedir ¹⁰⁰. Bu derin enjeksiyon yaklaşımını kullanmanın bir diğer önemli nedeni, rhomboid majör kasının alt sınırının T₆'da olmasıdır, bu da düşük seviyelerde bir sonografik işaret noktası olarak kullanılamamasına neden olmaktadır (şekil 7) ⁹⁸.



şekil 7. Erektör spina plan bloğu; USG görünümü ¹⁰¹

T; Trapezius kası, RM; rambdoid kası, ESP; erektor spina kası (T₄-T₅ seviyesinden görünüm)

Bazı yazarlar, transvers prosesi hedefleyen bir enjeksiyonun erekteör spina kılıfını kaçırabileceğini ve LA'nin yayılmasını önleyebileceğini savunmaktadır ⁹⁶. Bununla birlikte, Chin ve ark. enjeksiyon noktasından hem kraniyal hem de kaudal bir doğrultuda hareket eden doğrusal bir enjektat yayılımı görüldüğü sürece transvers prosesi güvenli ve tanımlanması kolay bir hedef olarak önermeye devam etmektedirler ¹⁰². ESPB ilk olarak oturur pozisyonda tarif edilmişse de pron (yüzüstü) ve lateral dekübit pozisyondaki hastalarda da başarıyla uygulanmıştır ^{100,103}. Son olarak, ESPB tek atış tekniği olarak tanımlanmıştır, ancak sürekli bir teknik olarak kullanımı hem pediatrik hem de yetişkin hastalarda bildirilmiştir ^{100,104}.

2.8.3. Etki Mekanizması

ESPB ilk tanımlandığından bu yana, birçok çalışma ESPB'den sonra hem kadavralarda hem de klinik hastalarda etki mekanizmasını ve lokal anestetik yayılımını araştırmıştır. Bu çalışmaların beşi taze kadavralarda yapılmış, toplam 28 kadavra araştırmalara dahil edilmiştir ^{105,106}. Araştırmacılar, ESPB'yi prone pozisyonda, yüksek frekanslı lineer prob kullanarak düzlem içi teknik ile, kraniyalden kaudale doğru gerçekleştirmişlerdir. Forero ve ark. ⁸⁹, ilk yayında LA'in paravertebral alana yayılması ve spinal sinirlerin ventral ramisine ulaşmasının, bir kapı olarak işlev gören kostotransvers foramenler aracılığıyla gerçekleştiğini ileri sürmüşlerdi. Toplam 14 kadavrayı içeren iki ayrı çalışmada hem ventral hem de dorsal ramilerin boyandığı bulunmuştur. Ancak kostotransvers foramenlerin kapı olarak işlev gördüğü çok açık değildir ve özellikle boyanın paravertebral alanda dağılıdığı açık bir kanalı doğrulamak mümkün değildir ^{105,106}.

Ivanusic ve ark. ¹⁰⁷ yaptıkları ESPB' de, şaşırtıcı bir şekilde sadece bir vakanın ventral rami tutulumu gösterdiğini bildirmiştir. Yazarlar omurganın derin kaslarının, transversospinal kas grubunun, boyaların kostotransvers foramenlere yayılmasını önlediğini iddia etmişlerdir. Çalışmalarında buldukları geniş lateral ve longitudinal difüzyon sayesinde, paravertebral bloğa benzemeyen, ancak çoklu interkostal blokların kombinasyonuna benzeyen farklı bir etki mekanizması önermişlerdir. Adhikary ve ark. ¹⁰⁷ bu etki mekanizmasının, anterolateral toraks ve karın duvarının analjezisi için ek bir etki

mekanizması olarak hareket edebileceğini belirtmiştir. Ivanusic ve ark.'nın çalışmasına rağmen, radyolojik yöntemlerin kullanımıyla incelenen diğer tüm klinik ve kadavra çalışmaları, kontrast ajanının yayılmasının nöral foramina veya paravertebral/epidural boşluğa ulaşması ile olduğunu göstermiştir.

Tüm kadavra çalışmalarında hem kraniyokaudal doğrultuda hem de medialden laterale doğru genişletilmiş boya diffüzyonu tespit edilmiştir. Adhikary ve ark. anatomik diseksiyondan sonra, erektör spina kas grubunun derin yüzeyinde 14 vertebra seviyesine kadar genişlemiş bir kraniyokaudal boyanma derecesi bildirmiştir. Bu çalışmada hem anatomik diseksiyon hem de manyetik rezonans görüntüleme ile boyanın yayılımı değerlendirilmiş ve lateral boya yayılımının, enjeksiyon seviyesinin yakınında 5. ve 7. torasik vertebra arasında orta hattan 10 cm uzağa kadar olabildiği rapor edilmiştir ¹⁰⁷. Ivanusic ve ark. ESPB 5. torasik vertebra seviyesinden, 20 ml boya ile gerçekleştirildiğinde, erektör spina kası derin yüzeyinde boyanma derecesinin, enjeksiyonların %75 ila %100'ünde 1. ila 6. torasik vertebra arasında olduğunu tespit etmiştir. Aynı çalışmada anatomik diseksiyon sırasında boya, bazı durumlarda kaburga açısının ötesinde bulunmuştur. Yazarlar özellikle iliokostalis kasının kosta bağlarının boyanın lateral yayılmasını sınırlayabilecek bir sınır oluşturduğunu belirtmiştir. Kraniyokaudal yayılıma benzer şekilde boya, enjeksiyon seviyesinde veya üstünde lateral olarak yayılmış ve enjeksiyonların %45 ila %85'inde boyanın 1. ila 6. torasik vertebra arasında iliokostalis kasının derinine doğru yayıldığı bulunmuştur ¹⁰⁷.

Erektör spina plan bloğu uygulamasının duyu dağılımını değerlendirmek için yeterli çalışma olmasa da, De Cassai ve ark. ¹⁰⁸ bir dermatomun duyu bloğu için kaç ml lokal anestezi kullanıldığını değerlendirmek için kısa bir derleme yayınlamışlar ve bir dermatomun kaplanması için yaklaşık 3.4 ml'ye ihtiyaç duyulduğunu bulmuşlardır.

2.8.4. Lokal Anestezi Dozu ve Hacmi

ESPB, hem kısa hem de uzun etkili LA için uygundur. Tek taraflı yapılan ESPB'de enjekte edilen maksimum lokal anestezi hacmi, torakotomi sonrası ağrı sendromu geçiren bir hastada 35 ml olarak bildirilmiştir ¹⁰⁹. ESPB bilateral uygulandığında yapılan maksimum lokal anestezi hacmi 60 ml olarak raporlanmıştır ^{110,111}. ESPB tek enjeksiyon,

kateter yerleştirilerek aralıklı bolus veya sürekli infüzyon teknikleriyle tanımlanmıştır. Kateter, sürekli infüzyon ile veya 5 ml ila 20 ml arasında değişen aralıklı bolusla kullanılabilir ^{104,112,113}. Bu bölgesel anestezi tekniği, sürekli kateter ile kullanıldığında infüzyon hızı 5 ml/s ile 14 ml/s arasında değişmektedir ^{114,115}. ESPB, tek enjeksiyon ve kateter ile bolus ve sürekli infüzyon teknikleriyle pediatrik popülasyonda da kullanılmıştır. Pediatrik popülasyonda lokal anestezi hacmi, kateter yerleştirildiğinde 0.2 ml/kg ila 0.5 ml/kg arasında ve infüzyon hızı 2 ml/s ila 4 ml/s arasında bildirilmiştir ^{116,117}.

2.8.5. ESPB Endikasyonları

Blok, kot metastazları ve buna bağlı kot kırıkları olan bir hastada torasik nöropatik ağrıyı yönetmek için kullanıldı. O zamandan beri, bloğun Nuss prosedürü, Video Eşliğinde Torasik Cerrahi (Video Assisted Thoracic Surgery – VATS), torakotomi, kardiyak cerrahi, kolesistektomi, perkütan nefrolitotomi, ventral herni onarımı, kalça cerrahisi ve hatta lomber füzyonlar dahil olmak üzere çok sayıda prosedürde başarılı bir şekilde kullanıldığı bildirilmiştir ¹¹⁸.

2.8.6. ESPB Komplikasyonları

Erektör spina plan bloğuna bağlı komplikasyon (pnömotoraks) sadece iki makalede bildirmiştir ^{117,119}. Alt torasik ESPB'nin neden olduğu istemsiz bir motor blok da bildirilmiştir. Ancak, blokla ilişkili olası komplikasyonların teknikteki başarısızlık nedeniyle olabileceği belirtilmiştir ¹²⁰.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi (KOÜTF) Etik Kurul onayı (03/2020 tarih ve KİA 2020/96 karar no) alındıktan sonra KOÜTF Hastanesi ameliyathanesinde Üroloji Kliniği tarafından elektif açık nefrektomi operasyonu planlanan hastalarda gerçekleştirildi. Hastalara, yapılacak olan çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve hastaların hem yazılı hem de sözlü onamları alındı. Çalışma <https://clinicaltrials.gov> adresine kaydedildikten sonra hasta alımına başlandı (NCT04686890).

Prospektif, randomize, kontrollü olarak planlan klinik çalışmamıza 18 ile 65 yaş arası, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fiziki skoru I ve II olup elektif açık nefrektomi ameliyatı planlanan 46 hasta dahil edildi. İşlemi kabul etmeyen veya onam alınamayan, ASA risk skoru \geq III, 18 yaş altı veya 65 yaş üstü, vücut kitle indeksi (VKİ) \geq 35 olan, kooperasyon kurulamayan, kullanılacak ilaçlara veya içinde bulunan maddelere aşırı duyarlılığı olan, işlem uygulanacak alanda enfeksiyon, koagülopati gibi bloğun uygulanmasının kontrendike olduğu bir durumu olan, spinal/paravertebral deformitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar preoperatif olarak anestezi polikliniğinde değerlendirildi. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, ASA skoru, boy, kilo, VKİ, ek hastalıkları) preoperatif hasta değerlendirme formuna kaydedildi. Hastalar randomize olarak ESPB uygulanan (ESPB grup; n=23) ve uygulanmayan (Kontrol grup; n=23) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Randomizasyon için kapalı zarf yöntemi kullanıldı.

Erektör spina plan bloğu grubundaki hastalar ameliyathane odasına alınmadan önce blokların uygulandığı blok ünitesine alınarak; elektrokardiyogram (EKG), saturasyon (SpO_2), noninvaziv kan basıncı 5dk'da bir ölçülerek rutin anestezi monitörizasyonu uygulandı ve 20 G iv kanül ile damar yolu açıldı. Hastalara 0.04 mg/kg midazolam (Zolamid 5mg/5cc, DEFARMA İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.) iv verilerek premedikasyon uygulandı ve hastalara pron pozisyon verildi. Blok işlemi uygulanacak cilt bölgesine sterilizasyon uygulandıktan sonra yüksek frekanslı lineer ultrason probu (Esaote My Lab 6 US Floransa, İtalya) orta hatta transvers planda yerleştirilerek spinöz çıkıntılar görüntülendi. İşaret noktaları olarak kabul edilen; servikal C₇ ve skapula alt ucu T₇ vertebra belirlenip, steril cerrahi çizim kalem ile işaretlendi. Bu işaret noktalarına göre

sayılarak bulunan T₁₀ vertebra seviyesinde USG probu nefrektomi planlanan tarafa doğru 2-3 cm laterale kaydırılarak , transvers çıkıntı, trapezius, latissimus dorsi, serratus ve erektör spina kasları görüntülendi. İn-plane yaklaşım ile USG’de görüntülenebilen 22 gauge 5 cm, uzatma hattı olan blok iğnesi (Braun, Melsungen, Almanya) kullanılarak kraniyo kaudal yönde cilt, cilt altı ve trapezius, latissimus dorsi, serratus ve erektör spina kasları geçilerek 0,5-1 ml serum fizyolojik ile hidrodiseksiyon yapıp iğne yeri doğrulandı. 20 ml %0,25 bupivakain (Marcaine^R %0,5 AstraZeneca İlaç San. ve Tic.Ltd. Şti.) ile blok işlemi uygulandı ve lokal anestezi yayılımı lineer olarak görüntülendi. Kontrol grubunda olup blok işlemi uygulanmayacak hastalara da operasyon öncesinde preoperatif bakım ünitesine alınarak 20 G iv kanül ile damar yolu açıldı ve 0.04 mg/kg midazolam iv verilerek premedikasyon uygulandı.

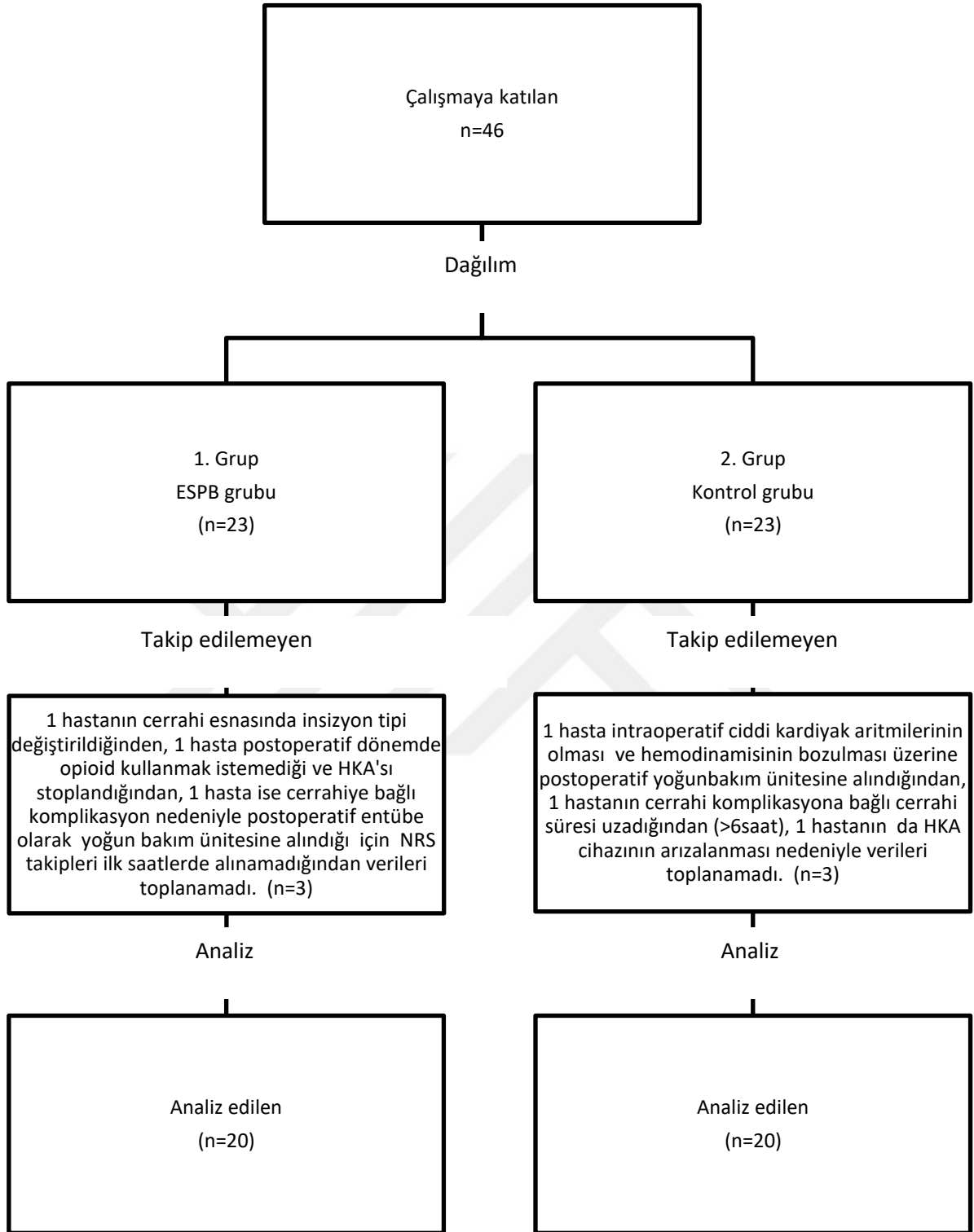
Ameliyat odasına alınan tüm hastalara standart anestezi monitörizasyonu; EKG, SpO₂, noninvazif kan basıncı 5 dk’da bir, kalp atım hızı (KAH), end-tidal karbondioksit (ETCO₂) uygulandı. Hastalara iv kristaloid sıvı tedavisi başlandıktan sonra iv 2-3 mg/kg propofol (Propofol^R %1 Fresenius 1 g/100 ml, Fresenius Kabi İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.), 1 µg/kg fentanil (Talinat^R 0,1 mg, Vem ilaç san. ve tic. a.ş) ile anestezi indüksiyonu uygulandı. Ardından 0,6 mg/kg rokuronyum (esmeron^R 50 mg/ 5 ml, Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.) ile kas gevşemesi sağlandı. Anestezi idamesi için %40 oksijen (O₂) + hava karışımı içerisinde sevofluran (Sevorane^R %100, AbbVie Tıbbi İlaçlar San. ve Tic. Ltd. Şti) kullanıldı. Anestezi derinliği takibi için Bispektral indeks (BIS, Medtronic Medikal, Ümraniye, Türkiye) monitorizasyonu yapıp, 40-60 arasında tutulacak şekilde sevofluran düzeyi ayarlandı. Peroperatif analjezi içinse, remifentanil iv (Ultiva 1 mg, Glaxo Smith Kline İlaçları San. Ve Tic. A.Ş) 0.05-1 µg/kg/dk olacak şekilde sürekli uygulandı ve hemodinamik parametrelerdeki değişikliklere göre doz ayarlaması yapıldı. İntraoperatif tüketilen total remifentanil miktarları kaydedildi.

Peroperatif dönemde hastaların hemodinamik parametreleri; KAH, sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), SpO₂, BİS değerleri; anestezi indüksiyonu öncesi (T₀), entübasyon sonrası (T₁), ve takip eden 5. dk (T₂), 15. dk (T₃), 30. dk (T₄), 60. dk (T₅), 120. dk (T₆) ve 180. dk (T₇) olarak hastaların hangi grupta olduklarını bilmeyen bir anestezi teknikeri tarafından kayıt altına alındı. Operasyon bitiminden yaklaşık 30 dakika önce her iki gruba da iv 1 gram parasetamol (Parol^R

10mg/ml, Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş.), iv 1 mg/kg Tramadol (Contramal^R 100 mg ampül, Mefar İlaç San. ve Tic. A.Ş.), iv 20 mg tenoksikam (Oxamen-L^R 20 mg, Mustafa Nevzat İlaç San. A.Ş.) ve iv 8 mg ondansetron (Zofer^R 8 mg 4 ml, Adeka İlaç San. Ve Tic. A.Ş.) bolus olarak uygulandı. Operasyon bitiminde hastalar ekstübe edilerek anestezi sonrası derlenme ünitesine alındı.

Ek olarak her iki gruba da HKA cihazı (Abbott Acute Pain Manager-APM, Pain Manager Provider, IL 60064 Abbott Laboratories- North Chicago, USA) ile morfin (Morphine HCL 0,01 gr ampul, Galen İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) 0,5 mg/ml konsantrasyonda 100 mL hacminde, 2 ml bolus, 15 dakika kilitli kalma süresi ve saatte 4 basım olacak şekilde düzenlenerek uygulandı.

Postoperatif dönemde 1., 3., 6., 12., 24. saatlerde, hastaların NRS skorları (ağrı yok: 0, dayanılmaz ağrı: 10), morfin tüketim miktarları, bulantı kusma şikayetleri ve blok ve/veya cerrahi ile ilişkili olası komplikasyonlar hastaların hangi grupta olduklarını bilmeyen (kör) bir anestezi teknikeri tarafından kaydedildi. Hastaların bulantı kusma şikayetlerinin olması üzerine 4 mg ek iv ondansetron uygulandı. Tüm hastalara cerrahi sonu saati dikkate alınarak NRS 4 ve daha fazla olması durumunda ek iv 1 gr parasetamol uygulandı. Takip esnasında NRS skoru düşmeyen ve NRS 6 ya da daha fazla olması durumunda hastalara kurtarma analjezisi olarak ek 1mg/kg tramadol iv şekilde uygulandı. Postoperatif 24. saatin sonunda hasta memnuniyeti (1:hiç memnun değilim, 2: biraz memnunum, 3: orta derecede memnunum, 4: oldukça memnunum), postoperatif kaçınıcı günde taburcu oldukları sorgulandı ve yine hastaların hangi grupta olduklarını bilmeyen (kör) bir anestezi teknikeri tarafından kaydedildi.



Şekil 8. Çalışma gruplarının dağılım şeması

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi.

Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (ortalama+SS), normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise medyan [25.-75. persentil] olarak verildi.

Gruplar arasındaki farklılıkların hesaplanmasında normal dağılıma sahip olan numerik değişkenler için bağımsız örneklem t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan numerik değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise sayı olarak gösterildi ve Ki-kare analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testinde $p<0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

Çalışmanın uygulandığı olgu sayısı için; benzer bir çalışmada kardiyak cerrahi geçirecek kardiyopulmoner by-pass hastalarında T₆ seviyesinden yapılan bilateral ESPB sonrası hastaların peroperatif ve postoperatif analjezik miktarları karşılaştırılmış¹²¹ ve çalışmadaki gruplar arasındaki peroperatif fentanil tüketim miktarlarına bakılarak elde edilen (149.43±4.97 µg vs 721.98±18.82 µg; $p=0.001$) istatistik verilerine dayanılarak G*Power3.1.9.2 programıyla güç analizi yapıldı.

“ $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.90$ ” olarak alındığında etki büyüklüğü=1.13 olarak hesaplandı ve çalışmanın güç analizi sonucu ESPB ve Kontrol grubunda 19’ar kişi ile çalışılacağı belirlendi. Fakat olası dışlamalar nedeniyle çalışmamızın 23’er hasta üzerinden yapılması planlandı.

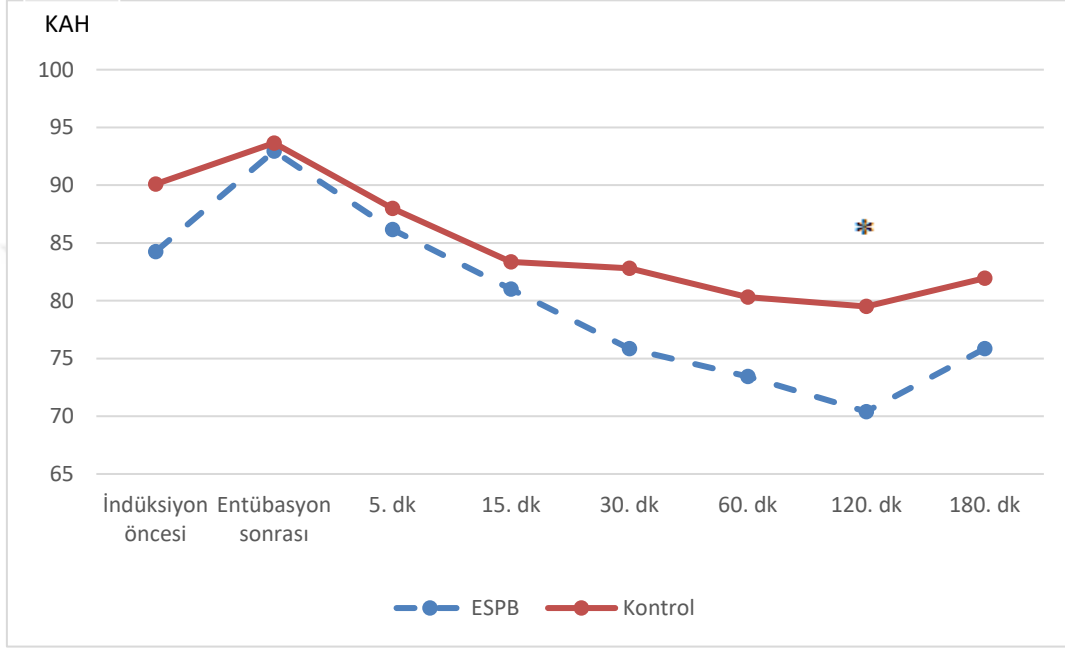
5. BULGULAR

Çalışmamıza elektif şartlarda açık nefrektomi operasyonu planlanan 46 hasta dahil edildi. Ancak ESPB (n=23) grubunda 1 hastanın cerrahi esnasında insizyon tipi değiştirildiğinden, 1 hasta postoperatif dönemde opioid kullanmak istemediği ve HKA'sı stoplandığundan, 1 hasta ise cerrahiye bağlı komplikasyon nedeniyle postoperatif entübe olarak yoğunbakım ünitesine alındığı için NRS takipleri ilk saatlerde alınamadığından verileri toplanamadı. Kontrol (n=23) grubunda ise 1 hasta intraoperatif ciddi kardiyak aritmilerinin olması ve hemodinamisinin bozulması üzerine postoperatif yoğunbakım ünitesine alındığından, 1 hastanın cerrahi komplikasyona bağlı cerrahi süresi uzadığından (>6saat), 1 hastanın da HKA cihazının arızalanması nedeniyle verileri toplanamadı. Sonuç olarak, ESPB grubu (n=20) ve Kontrol grubu (n=20) olmak üzere toplamda 40 hasta analiz edildi. Bu hastaların yaş, VKİ, cinsiyetleri, ASA fiziki durumları ve ek hastalıkları karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve ek hastalık verileri. Ort ± SS, sayı (n) olarak sunulmuştur.

	ESP (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
Yaş (yıl)	52.50 ± 9.360	51.45 ± 9.360	0.725
VKİ (kg/m²)	28.35 ± 1.630	27.95 ± 3.300	0.631
Cinsiyet (Erkek / Kadın)	13 / 7	14 / 6	1.000
ASA (I / II)	6 / 14	5 / 15	1.000
Ek Hastalık (DM / HT / Diğer)	4 / 3 / 7	3 / 7 / 5	0.551

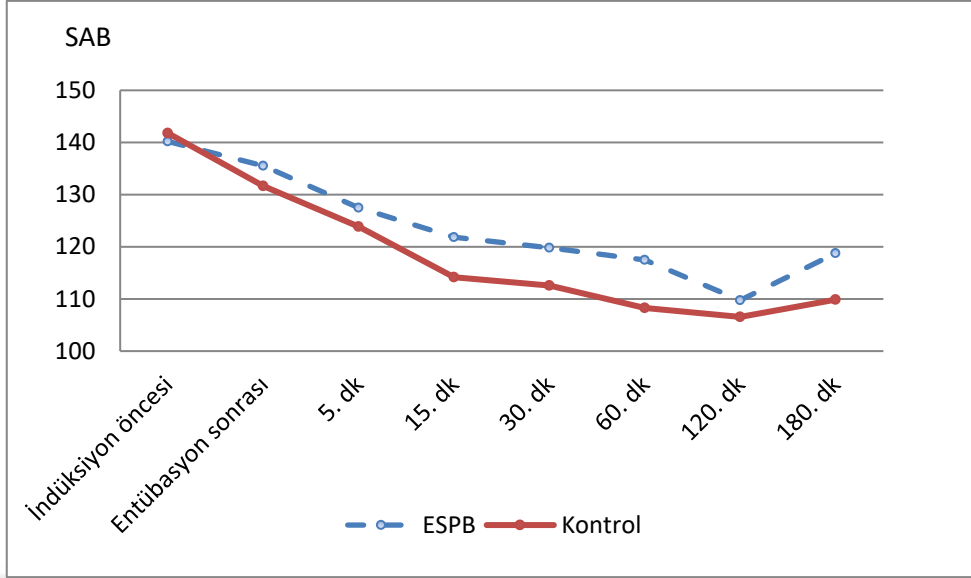
Nefrektomi operasyonu esnasında anestezi indüksiyonu öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki KAH değerleri karşılaştırıldığında; ESPB grubunda, Kontrol grubuna göre 120. dakikada kaydedilen KAH değerleri istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p=0.001) (Grafik 1).



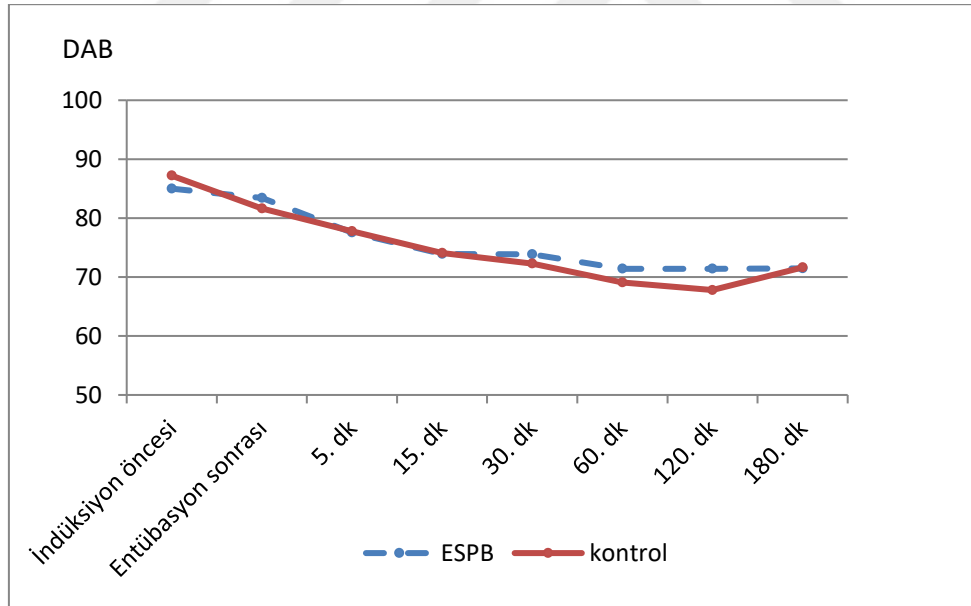
*, p < 0,05

Grafik 1 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların, indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalarda ki KAH değerleri.

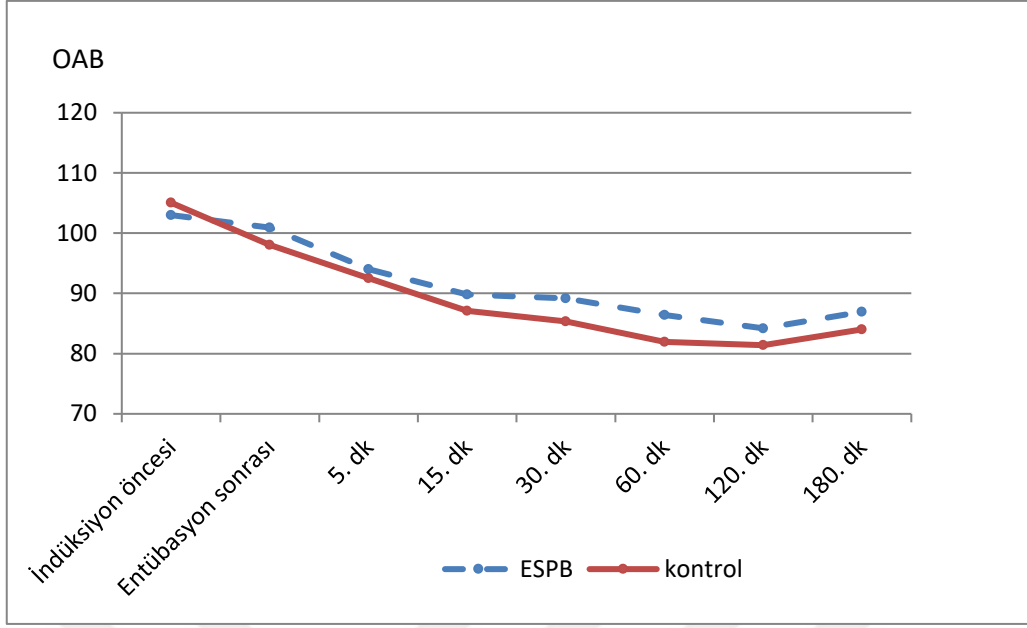
SAB, DAB, OAB değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi (Grafik 2,3,4).



Grafik 2 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki SAB değerleri.

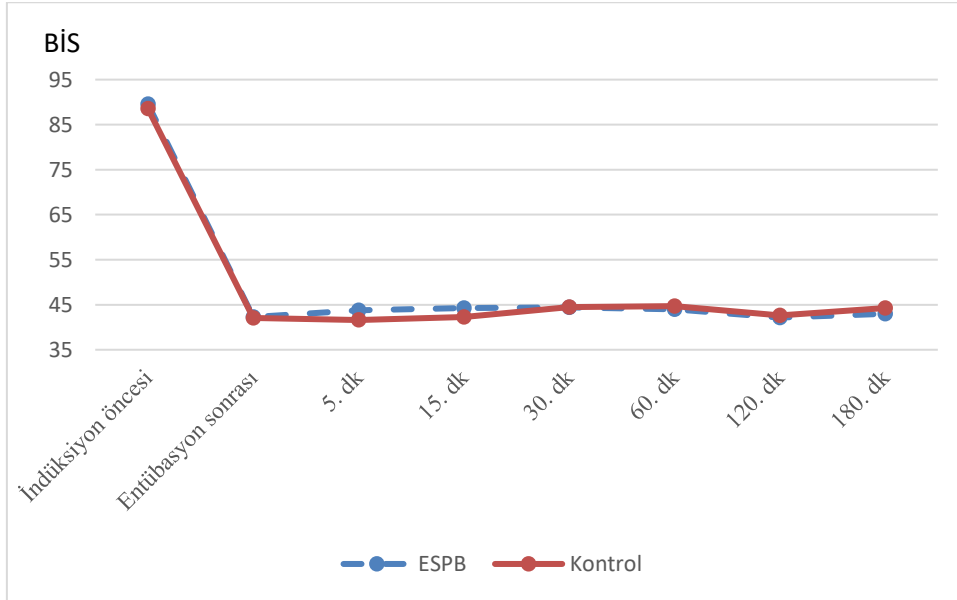


Grafik 3 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalardaki DAB değerleri.



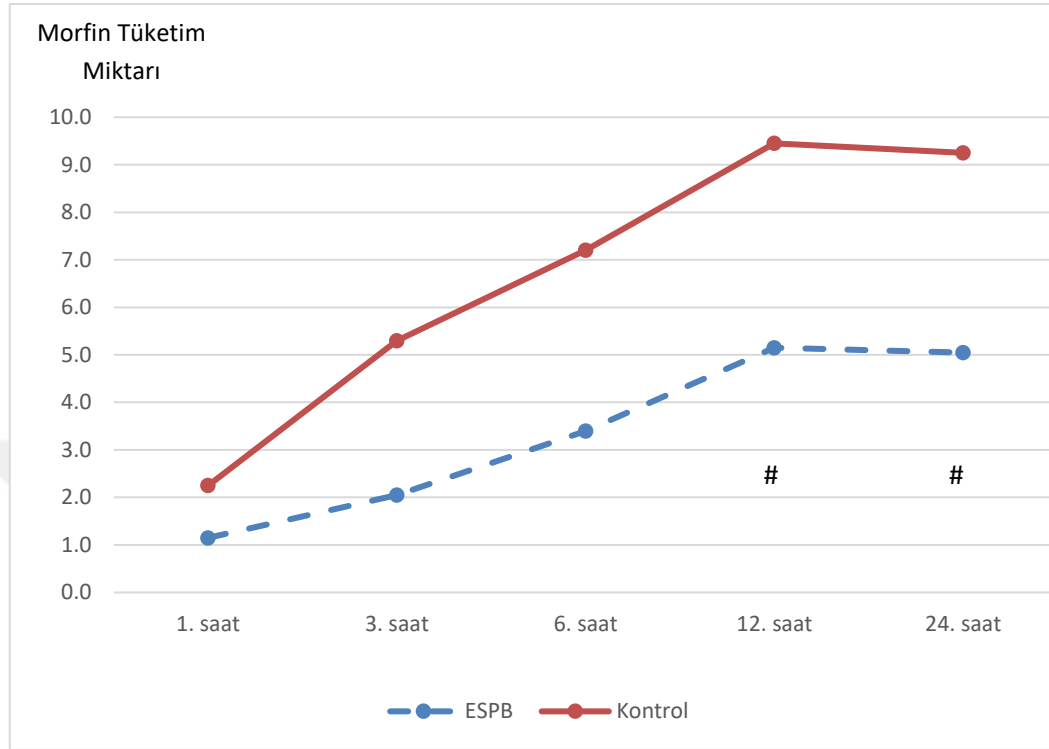
Grafik 4 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. Dakikalardaki OAB değerleri.

BİS değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi (Grafik 5).



Grafik 5: ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların, indüksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. dakikalarda ki BİS değerleri.

Hastaların morfin tüketim miktarları ESPB grubunda, Kontrol grubuna göre 12. ve 24. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.001$) (Grafik 6).



#; $p < 0.001$

Grafik 6 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerindeki morfin tüketim miktarları

ESPB grubunda, Kontrol grubuna göre intraoperatif iv total remifentanil tüketimi daha azdı ($p < 0.001$) (Tablo 2).

ESPB grubunda, Kontrol grubuna göre postoperatif dönemdeki tüketilen total iv morfin tüketim miktarları daha düşük bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 2).

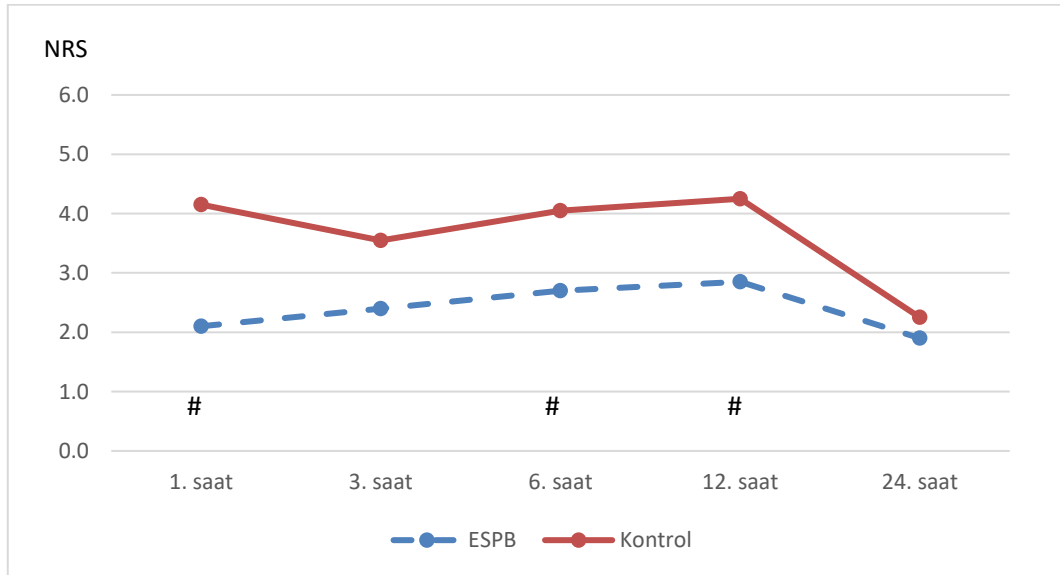
Postoperatif dönemde ESPB grubundaki hastaların ek analjezik gereksinimleri istatistiksel olarak anlamlı azdı ($p < 0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların peroperatif iv remifentanil tüketim miktarları, postoperatif iv morfin tüketim miktarları ve ek analjezik gereksinimleri. Ort \pm SS , sayı (n) şeklinde sunulmuştur.

	ESP (n=20)	Kontrol (n=20)	p değeri
Peroperatif Remifentanil Tüketimi (μg)	1069.5 \pm 211.540	1471.4 \pm 202.210	<0.001 #
Postoperatif Total Morfin Tüketimi (mg)	16.8 \pm 4.130	33.65 \pm 6.910	<0.001 #
Postoperatif Ek Analjezik İhtiyacı Parol / Parol + Contramal	6 / 1	7 / 12	<0.001 #

#; p< 0.001

ESPB grubunda ölçülen NRS değerlerinde, Kontrol grubuna göre 1., 6. ve 12. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük tespit edildi (p<0.001) (Grafik 7).



#; p<0.001

Grafik 7 : ESPB ve Kontrol grubundaki hastaların, postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerindeki NRS değerleri

ESPB ve Kontrol gruplarındaki hastaların taburculuk günleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3).

ESPB grubundaki hastaların memnuniyetleri, Kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksekti (p=0.009) (Tablo 3).

ESPB grubunda Kontrol grubuna kıyasla bulantı-kusma daha az tespit edildi (p=0.007) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların taburculuk süreleri, memnuniyet durumları ve bulantı sonuçları. Veriler Ort \pm SS , sayı (n) olarak sunulmuştur.

	ESPB (n=20) (%=100) (Ort \pm SS)	Kontrol (n=20) (%=100) (Ort \pm SS)	P değeri
Taburculuk Süresi (gün)	3.05 \pm 0.223	3.15 \pm 0.366	0.621
Hasta memnuniyeti Orta derece / Çok memnun	3 / 17	12 / 8	0.009 *
Bulantı Var / Yok	9 / 11	18 / 2	0.007 *

*; p< 0.05

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

6. TARTIŞMA

Çalışmamızdan çıkan ana sonuç; elektif açık nefrektomi operasyonu geçirecek hastalarda preemptif uygulanan ESPB, Kontrol grubuna kıyasla hem peroperatif hem de postoperatif sistemik opioid tüketimini ve ek analjezik ihtiyacını azaltmaktadır. Etkin analjezi sağlaması nedeniyle de NRS skorlarını azaltmakta, hasta memnuniyetini artırmakta, bulantı-kusmayı azaltmaktadır.

Preemptif analjezi, ağrılı uyarandan önce analjezi sağlamaktır. Bu sayede ağrılı uyarılara karşı olan duyarlılık, santral sensitizasyon gelişmeden azaltılmış olur. Preemptif analjezinin, postoperatif dönemde analjezik tüketimini ve postoperatif ağrıyı azaltan en etkin yöntem olduğu belirtilmiştir ^{122,123}. Postoperatif ağrı konusunda genel olarak kabul gören düşünce, patogenezinin multifaktöriyel oluşudur. Bu nedenledir ki; ortadan kaldırılması multimodal analjezi yaklaşımları ile olmalıdır ¹²⁴. Postoperatif ağrı tedavisinde uygulanan opioidler, günümüzde yerini multimodal analjezi tekniklerini içeren preemptif analjeziye bırakmıştır ¹²⁵. Çalışmamızda genel anestezi öncesi yapılan ESPB ile preemptif analjezinin, intraoperatif remifentanil tüketimi ve postoperatif morfin tüketimi miktarlarını, ek analjezik ihtiyaçlarını Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaltması da, postoperatif NRS skorlarını azaltması ve hasta memnuniyetini artırması da bunu destekleyici niteliktedir.

Abdominoplasti operasyonu geçiren 51 hastada yapılan bir çalışmada bir gruba preemptif olarak bilateral L₁ seviyesinden 25 cc %0.25 bupivakain ile ESPB uygulanmış, kontrol grubuna ise blok uygulanmamıştır. Bu çalışmaya göre, ESPB ile peroperatif fentanil tüketiminin anlamlı olarak azaldığı ve yine ESPB yapılan grupta hastaların hiçbirinde ilk 24 saatte narkotik analjeziye ihtiyaç duyulmadığı gösterilmiştir ^{126,100}. Benzer şekilde çalışmamızda da ESPB grubundaki hastaların peroperatif remifentanil tüketim miktarları, postoperatif ek analjezik ihtiyacı ve miktarı Kontrol grubuna oranla azdı. Çalışmamızın bu verileri, ESPB'nin postoperatif analjezik etkinliğinin olduğunu göstermekle birlikte, etki süresinin 24 saate kadar sürebildiğini de desteklemektedir. Ayrıca bu durumu destekler bir diğer bulgumuz da; çalışmamızda ESPB grubundaki hastaların postoperatif ilk 24 saatteki NRS skorlarının anlamlı derecede düşük olduğunun bulunmasıydı. PNL cerrahisi geçiren 60 hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada T₈ seviyesinden 20 cc %0.5 bupivakain uygulanması ile, konvansiyonel

intravenöz analjezi karşılaştırılmış ve ilk 24 saatte vizüel analog skala (VAS) skorlarının ESPB grubunda anlamlı olarak düşük olduğu, ilk analjezik ihtiyacı süresinin uzadığı, toplam tramadol ve parasetamol tüketiminin azaldığı gösterilmiştir ¹²⁷.

Video Assisted Thoracic Surgery sonrası postoperatif analjezi tedavisinde ESPB etkinliğinin araştırıldığı toplam 60 hastanın dahil edildiği prospektif randomize çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmış; Grup 1'e preemptif olarak T₅ seviyesinden 20 cc %0.25 bupivakain ile ESPB uygulanmış, Grup 2'ye ise blok işlemi uygulanmamış ve her iki gruba da postoperatif fentanil hasta kontrollü analjezi yöntemi uygulanmıştır. Postoperatif ilk 24 saatte VAS skorları ESPB yapılan grupta kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır ¹²⁸. Meme kanseri cerrahisi geçirecek 40 hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada, blok grubuna preemptif olarak T₃ seviyesinden 20 cc %0.5 ropivakain ile ESPB uygulanmış ve hastaların postoperatif VAS değerlerinin ESPB yapılan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede az olduğu rapor edilmiştir ¹²⁹. Biz de benzer şekilde ESPB uyguladığımız hastalarda postoperatif ilk 24 saatte anlamlı derecede daha düşük iv morfin tüketimi olduğunu gördük. Meme cerrahisi geçirecek hastalarda yapılan bir başka prospektif randomize kontrollü çalışmada, ESPB grubunda %0,25 20 ml bupivakain ile T₄ seviyesinden blok işlemi uygulanmış ve bizim çalışmamıza benzer şekilde hem ESPB hem de kontrol grubundaki hastalar postoperatif iv morfin ile hazırlanan HKA ile takip edilmişlerdir. ESPB'nin ameliyat sonrası 1, 6, 12 ve 24. saatlerde morfin tüketimini anlamlı derecede düşürdüğü rapor edilmiştir ¹³⁰.

Perkütan nefrolitotomi operasyonu geçiren 50 hastada 30 ml %0.5 bupivakain ile T₁₁ seviyesinden yapılan ESPB etkinliğinin 30 ml salin kullanılan kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, intraoperatif fentanil ve postoperatif 24 saatlik morfin tüketiminin azaldığı gösterilmiştir ¹³¹.

Hastalara uygulanan rejyonel teknikler sayesinde tüketilen total opioid miktarlarında azalma olmaktadır. Böylece opioid kullanımına bağlı oluşabilecek bulantı, kusma gibi yan etkilerden de kaçınılabilir. Çalışmamızdaki hastalardan toplam tüketilen opioid miktarının fazla olduğu Kontrol grubunda bulantı, kusma oranları da yüksekti. Literatürdeki ESPB yapılan çalışmaların verileri de bu yöndedir ^{126,132}.

Erektör spina plan bloğu ile ilgili ilk çalışmalar olgu sunumları şeklindeydi. Bu yayınlar ESPB'nin etkinliğini anlamamızı sağladı ¹⁰⁹. Bu vaka sunumlarından birinde, laparoskopik ventral herni onarımı yapılan dört hastada T₇ transvers proses seviyesinde %0,5'lik 30 ml ropivakain ile bilateral ESPB uygulanmış ve blok uygulanan hastaların analjezi kalitesinin arttığı, hem opioid tüketimi hem de ağrı skorlarını düşürdüğü gösterilmiştir ¹⁰⁹. Taze kadavrada yapılan bir diğer çalışmada, T₇ transvers proses seviyesinde tek seviye ESPB sonrası çekilen üç boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntülemelerinde enjekte edilen lokal anestezi ajanının kaudal-sefal yönde ilerlediği ve bununla birlikte paravertebral alana yayıldığı fark edildi ¹⁰⁹. Kaudal-sefal yayılımın posterior toraks ve abdomenin tümünde uzanan ve boyundaki nukhal fasya ile devam eden torakolomber fasya ile sağlandığı düşünüldü. Bu durum, ESPB'nin C₇-T₂ seviyesinden L₂₋₃ seviyesine kadar geniş bir dermatom alanında analjezik etki sağlayabilmesini açıklamaktadır. Lokal anestezi ajanının paravertebral yayılımı ile sadece spinal sinirlerin ventral ve dorsal ramisi değil, aynı zamanda sempatik lifleri ileten köklerin de bloke olması sağlanır. Bu nedenle, ESPB somatik analjezinin yanında visseral analjezi de sağlayabilmektedir ¹⁰⁹. Bu da ESPB'nin nefrektomi operasyonlarında ki analjezik etkisini açıklamaktadır.

Radikal retropubik prostatektomilerde USG eşliğinde alt torasik seviyeden (T₉) tek enjeksiyonlu ESPB'nin etkili ve uzun süreli postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir. Tek enjeksiyon ile etkili analjezi sağlanması, tekrarlanan invaziv girişim sayısını düşürerek olası riskleri minimize etmesi de ESPB'nin bir diğer öne çıkan avantajıdır ⁹³. Biz de çalışmamızda T₁₀ seviyesinden tek enjeksiyonla yaptığımız ESPB ile hastaların postoperatif NRS skorlarının 24 saate kadar daha düşük olduğunu tespit ettik. Bu da etki süresinin 24 saate kadar uzayabildiğini ve minimal invaziv şekilde analjezi sağlayabildiğini göstermektedir.

Nefrektomi operasyonuna giren bir erkek hastaya T₇ seviyesinden yaptıkları ESPB sonrası pinprick testinde T₂-T₁₀ arasında sensoriyel blok olduğu gösterilmiştir ¹³³. USG kullanımı bölgesel anestezi ve sinir bloğu için rutin bir uygulama haline gelmiştir. Rejyonel bloklarda USG kullanılmasının en önemli avantajı, lokal anestezi dozunu ve komplikasyonları azaltmasıdır. USG rehberliğinde rejyonel anestezi ile doğru iğne pozisyonunu belirlemek ve gerçek zamanlı lokal anestezi dağılımını izlemek oldukça avantajlıdır ¹³³. Literatürde ESPB, parasagittal ve transvers düzlemlerde in-plane ve out-of-

plane olarak denenmiştir. Birçok yayınlanan çalışmada parasagittal düzlemde in-plane olarak yapılmıştır. Blok parasagittal düzlemde uygulandığında lokal anesteziğin kaudale ve sefale yayılımı daha net olarak görülmektedir. İn-plane yaklaşımda out-of-plane' e göre plevra ponksiyonu riski ve aşırı derin enjeksiyon ile nöral foraminaya giriş riski daha azdır¹³⁴. Biz de çalışmamızda parasagittal düzlemde in-plane olarak ESPB uyguladık. USG eşliğinde yaptığımız ESPB ile lokal anesteziğin eş zamanlı kraniyo-kaudal yönde yayılımını gözlemlene şansımız oldu. Aynı zamanda doğru iğne pozisyonu ve anatomik görünüm ile komplikasyonların önlenbilir olduğunu düşünmekteyiz.

Postoperatif ağrının giderilmesi sürecinde, hasta memnuniyetinin önemi birçok çalışmada ortaya konulmuştur¹³⁵. Aynı şekilde çalışmamızda ESPB yapılan gruptaki hastalarda memnuniyet, yapılmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Bunun temel nedeninin ise, preemptif yapılan ESPB'nin iyi bir analjezi sağlamanın yanı sıra, intraoperatif ve postoperatif dönemdeki opioid ihtiyacını azaltarak, opioid ilişkili yan etkileri de azaltması olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıklarına değinecek olursak, birincisi; hastaların NRS skorlarını postoperatif dönemde ilk 24 saat takip etmemiş olmamız nedeniyle ağrı skorları ve komplikasyonlar üzerine uzun dönem etkilerini değerlendiremedik. İkincisi; hastaların sosyoekonomik ve eğitim düzeylerini çalışmamız kapsamında sorgulamadığımızdan, ağrının subjektif bir kavram olması ve ağrı tedavisinin hastaya özel olması nedeniyle bir standardizasyon oluşturulamadı. Üçüncü olarak da hastaların intraoperatif takiplerinde anestezi derinliğinin takibi açısından BİS monitörizasyonu kullandık. BİS monitörizasyonu ile birlikte idame volatil ajanın end tidal konsantrasyonlarını ve minimal alveolar konsantrasyon (MAC) değerlerini de çalışmaya dahil etmek daha anlamlı olabilirdi.

Sonuç olarak, ESPB'yi açık nefrektomi operasyonlarında preemptif olarak uygulamanın peroperatif, postoperatif analjezik tüketimi, ek analjezik ihtiyacı ve miktarını azaltması, bulantı-kusma gibi minör komplikasyonları azaltması, hasta memnuniyetini artırması açısından etkili bir yöntem olabileceği kanaatindeyiz.

7. SONUÇ

Açık nefrektomi operasyonlarında preemtif yapılan ESPB'nin analjezik etkisini araştırdığımız çalışmamıza göre;

- 1- Preemtif olarak yapılan ESPB, peroperatif analjezik amaçlı uygulanan opioid (remifentanil) miktarını anlamlı derecede azaltmaktadır.
- 2- ESPB, postoperatif opioid (morfin) tüketimini anlamlı olarak azaltmaktadır.
- 3- ESPB, postoperatif dönemde hastaların ek analjezik ihtiyacını azaltmaktadır.
- 4- ESPB, nefrektomi ameliyatlarında postoperatif ağrıyı önemli ölçüde azaltmaktadır.
- 5- ESPB, opioid tüketimini azaltarak hastaların bulantı ve kusma oranlarını azaltmaktadır.
- 6- ESPB, hasta memnuniyetini artırmaktadır.

8. ÖZET

Amaç: Açık nefrektomi ameliyatları; sıklıkla uygulanmakta ve hastalarda postoperatif şiddetli ağrıya sebep olmaktadır. Erektör spina plan bloğu (ESPB), postoperatif analjezik etkinliği gösterilen etkin bir yöntemdir. Çalışmamızda nefrektomi operasyonu planlanan hastalara preemptif olarak uygulanan ESPB'nin peroperatif ve postoperatif opioid tüketimine etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındıktan sonra çalışmamıza; ASA I-II, 18-65 yaş aralığında, elektif şartlarda anterior subkostal kesi ile nefrektomi operasyonu planlanan 46 hasta dahil edildi. Hastalar kapalı zarf yöntemiyle rastgele ESPB ve Kontrol olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara 0.04 mg/kg midazolam ile premedikasyon uygulandı. ESPB grubuna, ameliyathane odasına alınmadan önce blok köşesinde T₁₀ seviyesinden 20 cc %0.25 bupivakain ile erektör spina plan bloğu yapıldı. Kontrol grubuna ise bir işlem uygulanmadı. Ameliyat odasına alındıktan sonra tüm hastalara standart anestezi monitörizasyonu uygulandı. Hastaların intraoperatif remifentanil tüketimleri ve hemodinamik parametreleri takip edildi. Her iki gruba da 0.5 mg/ml konsantrasyonda, 100 mL hacminde, 2 ml bolus, 15 dakika kilitli kalma süresi ve saatte 4 basım intravenöz morfin ile hasta kontrollü analjezi yöntemi uygulandı. Hastaların postoperatif dönemde Numerik derecelendirme skalaları, intravenöz morfin tüketimleri, bulantı kusma şikayetleri, ek analjezik ihtiyaçları 24 saatlik süreyle kaydedildi.

Bulgular: Demografik veriler bakımından gruplar arasında fark yoktu. ESPB grubunda intraoperatif remifentanil tüketimi Kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak belirgin şekilde azdı ($1069.5 \pm 211.54 \mu\text{g}$ vs $1471.4 \pm 202.21 \mu\text{g}$) ($p < 0.001$). Hastaların postoperatif morfin tüketimleri de ESPB grubunda azdı ($16.8 \pm 4.13 \text{ mg}$ vs $33.65 \pm 6.91 \text{ mg}$) ($p < 0.001$). ESPB grubundaki hastaların Numerik derecelendirme skalaları, kontrol grubuna kıyasla daha düşüktü ($p < 0.001$). Hastaların ek analjezik ihtiyacı ESPB grubunda daha azdı (%35 vs %95, $p < 0.001$). ESPB grubunda hasta memnuniyeti de Kontrol grubuna kıyasla daha fazlaydı ($p = 0.009$).

Sonuç: Nefrektomi operasyonu geçiren hastalarda preemptif ESPB uygulanmasının, intraoperatif ve postoperatif dönemde opioid tüketimini ve ek analjezik ihtiyacını

azaltması, hasta memnuniyetini artırması, bulantı kusmanın daha az görülmesi sebebiyle güvenli ve faydalı bir analjezik yöntem olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Nefrektomi, erektdör spina plan bloğu, postoperatif analjezi, preemptif, hasta kontrollü analjezi



9. SUMMARY

Background: Open nephrectomy surgeries are frequently performed and cause severe postoperative pain in patients. Erector spinae plane block is an effective method with postoperative analgesic efficacy. In our study, we aimed to investigate the effect of erector spinae plane block applied preemptively on patients scheduled for nephrectomy operation on perioperative and postoperative opioid consumption.

Methods: After obtaining ethics committee approval and informed patient consent, ASA I-II, 46 patients aged 18-65 who were scheduled for nephrectomy with an anterior subcostal incision under elective conditions were included in our study. Patients were randomly divided into two groups as ESPB and Control by the closed envelope method. Premedication with 0.04 mg/kg midazolam was applied to all patients. In the ESPB group, erector spinae plan block was applied with 20 ml 0.25% bupivacaine at the T₁₀ level at the block corner before being taken to the operating room. No procedure was applied to the control group. Standard anesthesia monitoring was applied to all patients after they were taken to the operating room. Intraoperative remifentanil consumption and hemodynamic parameters of the patients were monitored. Patient-controlled analgesia with 0.5 mg/ml concentration, 100 ml volume, 2 ml bolus, lock time of 15 minutes, 4 pressures per hour of intravenous morphine was applied to both groups. In the postoperative period, the patients' numerical rating scales, intravenous morphine consumptions, nausea and vomiting complaints, and additional analgesic needs were recorded for 24 hours.

Findings: There was no difference between the groups in terms of demographic data. Intraoperative remifentanil consumption in the ESPB group was statistically significantly less than the control group ($1069.5 \pm 211.54 \mu\text{g}$ vs $1471.4 \pm 202.21 \mu\text{g}$) ($p < 0.001$). Postoperative morphine consumption of the patients was also lower in the ESPB group ($16.8 \pm 4.13 \text{ mg}$ vs $33.65 \pm 6.91 \text{ mg}$) ($p < 0.001$). Numeric rating scales of the patients in the ESPB group were lower than the control group ($p < 0.001$). The additional analgesic requirements of the patients were less in the ESPB group (35% vs 95%, $p < 0.001$). Patient satisfaction was also higher in the ESPB group compared to the control group ($p = 0.009$).

Conclusion: We believe that preemptive administration of Erector spinae plane block in patients undergoing nephrectomy is a safe and beneficial analgesic method because of

reducing intraoperative and postoperative opioid consumption and additional analgesic requirement, increasing patient satisfaction, and causing less nausea and vomiting.

Keywords: Nephrectomy, erector spina plane block, postoperative analgesia, preemptive, patient-controlled analgesia



10. EKLER

10.1. Ek 1. Hasta Onam Formu

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU:

1. Çalışmanın adı:

AÇIK NEFREKTOMİLERDE EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Doç. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN Anesteziyoloji ve Reanimasyon BD. 3038248

Dr. Erkan ATICI 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.

Nefrektomi (böbrek alınma) ameliyatı olacak hastaların ameliyat sonrası kanıtlanmış çalışmalarında ağrılarının çok olması sebebiyle ameliyat öncesi yapılacak bu bölgesel anestezi teknikleriyle ameliyat sonrası ağrınızın daha az olması hedeflenmektedir. Bu sayede hem ağrınız daha az olacak hem de hastaneden taburcu olma süreniz daha kısa olacaktır.

4. Neden ben seçildim?

Üroloji kliniği tarafından nefrektomi (böbrek alınma) ameliyatı 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 katılmayı kabul ederseniz ameliyat masasına alınmadan önce size sırt bölgenizden ameliyat sonrası ağrılarınızı azaltmaya yönelik bir enjeksiyon yapılacak. Ayrıca ameliyat sonrası yapılacak ağrı kesici ilaçlara ek olarak size ağrı kesici ilaç uygulayacak olan 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 ilaç yapıldığı tarafımızca 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 katılmanın size hemen dönecek bir faydası bulunmamakla beraber, araştırma sonuçlarımızın gelecekte nefrektomi (böbrek alınma) ameliyatı 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 görülürse kurum (Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi) 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. Erkan ATICI'yı aramaktan çekinmeyin. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
02623038248

15. Teşekkür:

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

16. İAEK onayı: KİA 2020/96

17. Şikâyet için başvuru adresi verilmelidir;

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

ONAM FORMU

18. Araştırmanın Adı: Çalışmanın adı:
AÇIK NEFREKTOMİLERDE EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN
ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF
RANDOMİZE KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

	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:

10.2. Ek 2. Hasta Çalışma Formu

AÇIK NEFREKTOMİLERDE EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF RANDOMİZE KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

HASTA TAKİP FORMU

AD-SOYAD:

YAŞ:

GRUP: KONTROL / ESP

BOY / AĞIRLIK / VKİ:

ASA: I / II

EK HASTALIK:

İNTRAOPERATİF TOTAL OPIOİD MİKTARI:

TARİH:

DOSYA NO :

	ENTUBASYON ÖNCESİ	ENTÜBASYON SONRASI	5.DK	15.DK	30.DK	1.SAAT	2.SAAT	3.SAAT	4.SAAT	5.SAAT
KALP HIZI										
KAN BASINCI										
SPO2										
BİS										

	1.SAAT	3.SAAT	6.SAAT	12.SAAT	24.SAAT
MORFİN TÜKETİMİ					
NRS SKORU					
EK ANALJEZİK İHTİYACI					
BULANTI / KUSMA					
HASTA MEMNUNİYETİ					
TABURCULUK SÜRESİ					

11. KAYNAKLAR

1. Arslan S, Çelebioğlu A. Postoperatif ağrı yönetimi ve alternatif uygulamalar. *Journal of Human Sciences*.2004;1(1).
2. Agarwal A, Batra RK, Chhabra A, Subramaniam R, Misra MC. The evaluation of efficacy and safety of paravertebral block for perioperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Saudi J Anaesth*.2012;6(4):344-349.
3. Hashemi SJ, Heydari SM, Hashemi ST. Paravertebral block using bupivacaine with/without fentanyl on postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: A double-blind, randomized, control trial. *Ad Biomed Res*.2014;3:187.
4. Cookson MS: Radical nephrectomy. In Graham SD (ed): *Glenn's Urologic Surgery*, 5.basım. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:116-129.
5. Shalev M, Cipolla B, Guille F, Staerman F, Lobel B. Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy. *J Urol*.1995;153(5):1415-1417.
6. Thraser JB, Paulson DF: Prognostic factors in renal cancer. *Urol Clin North Am*. 1993;20(2):247-262.
7. Shah N: Radical cystectomy, radical nephrectomy and retroperitoneal lymph node dissection. In Malhotra, 5.basım. *Anesthesia for Renal and Genitourinary Surgery*. New York, McGraw-Hill, 1996.
8. Cantürk M: Lumbar erector spinae plane block for postoperative analgesia after nephrectomy followed by emergent complication surgery. *Minerva Anestesiol* 2019;85(9):1032-1033.
9. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The erector spinae plane block: A novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(5):621-627
10. Ueshima H, Hiroshi O. Spread of local anesthetic solution in the erector spinae plane block. *J Clin Anesth*. 2018;45:23.
11. Eti Aslan, F. ve Türkmen, E. 1, A Method of Pain Control: Patient Controlled Analgesia; SANERC. 2005; 2(1): 6-11.
12. Şimşek A, Özcan L, Kurt Ö, Köse O, İlbey Y, Özbek E, et al. Açık cerrahi girişimlerde dorsal lumbotomi ve flank insizyonu. *J Kartal TR*. 2010; 21(1):17-21.

13. Tunçkiran M. Açık Radikal Nefrektomi ve Açık Nefron Koruyucu Cerrahi. İstanbul: Derman Tıbbi Yayıncılık. 2015:49-50
14. Kenney P, Wotkowicz C, Libertino J. Contemporary open surgery of the kidney. Campbell-Walsh Urology, 11.basım.Amsterdam: Elsevier. 2012;2:1567-1568.
15. Erturhan S. Üroonkoloji El Kitabı. Adım Adım Radikal Nefrektomi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2018: 67-69
16. Macintyre P, Scott D, Schug S, Visser E, Walker S. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anesthetists and Faculty of Pain Medicine, 3.basım. Melbourne: ANZCA. 2010:1-25.
17. Tüzüner F. Akut Medikal Hastalıklar ve Ağrı. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, 1.basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2010:1608-1609.
18. Oya Özatamer YB. Ağrının değerlendirilmesi. Anestezi Güncel Konular, 1.basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitap Evi. 2010:439-456.
19. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık. 2004:922-924.
20. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology. 2000;93(4):1123-1133.
21. Aydın O. Kronik ağrı etiopatogenezi. Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. 2017;10(3):234-241.
22. Aydın O. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2002;3(2):37-48.
23. Teng J, Mekhail N. Neuropathic pain: mechanisms and treatment options. Pain Practice. 2003;3(1):8-21.
24. Tan E. Nöropatik ağrı tanı ve tedavi klavuzu. İstanbul: Nöropatik Ağrı Platformu. 2007:12-22.
25. Öngel K. Ağrı Tanımı Ve Sınıflaması. Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi. 2017;9(1):12-14.
26. Ceyhan D, Güleç M. Postoperatif ağrı sadece nosiseptif ağrı mıdır. Ağrı. 2010;22(2):47-52.
27. Kayhan Z. Ağrı. Klinik Anestezi, 2.basım. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997:759-769.

28. Moskowitz AS, Goodman RR. Autoradiographic distribution of mu1 and mu2 opioid binding in the mouse central nervous system. *Brain Res.* 1985;360(1-2):117-129.
29. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: A review of experimental studies. *Pain* 1990; 41(2):167-234.
30. Kehlet H. The endocrine metabolic response to postoperative pain. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.*1982;74:173-175.
31. Foley KM, Posner JB. Pain and its management. In: *Cecil Textbook of medicine*, 18.baskı. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1988:104-112.
32. Jorgen BD, Kehlet H. Postoperative pain and it's management. In: McMohan SB, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's Textbook of pain*, 5.baskı. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. 2006:635-642.
33. Erdine S. Ağrı, 1.basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002:9-16.
34. Erhan E. Postoperatif Analjezi, Güncel Anestezi Ders Notları, 1.basım. Ankara: Derman Tıbbi Yayıncılık. 2016:612-615.
35. Güzeldemir E. Ağrı ve tedavisi. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Bülteni*; 2002:4-33.
36. Langlade A, Kriegel I. Treatment of acute postoperative pain. *Annales de chirurgie*; 1997;51(9):1013-1021.
37. Concha M, Dagnino J, Cariaga M, et al. Analgesia after thoracotomy: epidural fentanyl/bupivacaine compared with intercostal nerve block plus intravenous morphine. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;18(3):322-326.
38. Hutchison RW. Challenges in acute post-operative pain management. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(6):2-5.
39. Erdine S. Tedavi edilmemiş akut ağrının patofizyolojisi ve komplikasyonları. *Ağrı Tedavisi El Kitabı*, 2.basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2006:13-24.
40. Önal A. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. *Algoloji*, 1. basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2004:21-29
41. Holdcroft A, Power I. Recent developments: management of pain. *BMJ.* 2003;326:635-639.
42. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am.* 1999;79:231-252.
43. Bonica J. Cancer pain. The management of pain, 2.basım. Philadelphia: Williams & Wilkins. 1990;401-461

44. Bonica J. Neurophysiologic and pathologic aspects of physiopathology and control of postoperative acute and chronic pain. Arch Surg. 1977;112:750-761.
45. Erdine S. Ağrılı hastalarda ağrı ölçümü. Ağrı, 3.basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2007:133-137.
46. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. J Clin Nurs. 2005;(14):798-804.
47. Alexander, JI. Pain after laparoscopy. Br J Anaesth, 1997;79(3):369-378.
48. Walding, MF. Pain, anxiety and powerlessness. J Adv Nurs, 1991. 16(4): p. 388-97.
49. Dahl JB, Moiniche S. Preemptive analgesia: Is it effective in postoperative pain. Br Med Bull. 2005;71:13-27.
50. Chandrakantan A, Glass P. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. Br J Anaesth. 2011;107(1):27-40.
51. Şahin Ş, Owen MD. Sezaryen ameliyatlarında postoperatif analjezi. Doğumda Analjezi Sezaryende Anestezi. Bursa: Medyay Kitabevi. 2018:197-207.
52. Collins VJ. Local anesthetics. Principles of Anesthesiology, 3.basım. Philadelphia: Lea and Febiger. 1993:1232-1281.
53. Fozzard H, Lee P, Lipkind G. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. Curr Pharm Des. 2005;11(21):2671-2686.
54. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Ağrı tedavisi. Klinik Anestezi, 4.basım. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2008:359-411.
55. De Jong R. Local anesthetic pharmacology. Regional Anesthesia and Analgesia. London: Elsevier. 1996:125-142.
56. Bridenbaugh PO, Greene NM. Neural blockade. Clinical Anesthesia and Management of Pain, 3.basım. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1998:203-238.
57. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. Anesth Analg. 2000;90(3):642-648.
58. Cuhruk H. Lokal anestezipler, Butterworth JF., Mackey DC., Wasnick JD. Ankara: Güneş Kitabevi. 2015:263-276.
59. Heavner, J.E., Local anesthetics. Curr Opin Anaesthesiol. 2007;20(4):336-342.

60. Casati, A. and M. Putzu, Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19(2):247-268.
61. Lv B, Wang W, Wang Z, et al. Efficacy and safety of local anesthetics bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in combination with sufentanil in epidural anesthesia for labor and delivery: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(11):2279-2289.
62. Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. *Anesthesiology.* 1991;74(1):53-63.
63. Bowdle TA. Adverse effects of opioid agonists and agonist-antagonists in anaesthesia. *Drug Saf.* 1998;19(3):173-89.
64. Kayaalp OS. Lokal anestezipler. *Tıbbi Farmakoloji, 9.basım.* Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık. 2000:789-803.
65. Barash BG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK. Analjezikler. *Klinik Anestezi Temelleri.* Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri. 2017:165-184.
66. Miller RD. Narcotic intravenous anesthetics. *Anesthesia, 4.basım.* New York: Churchill Livingstone. 1994:291-388.
67. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;106:49-57.
68. Davis PJ, Cladis FP. The use of ultra-short-acting opioids in paediatric anaesthesia. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(8):787-96.
69. Cohen J, Royston D. Remifentanyl. *Curr Opin Crit Care* 2001;7(4):227-231
70. Hoke FJ, Shlugman D, Dershwitz M, et al. Pharmacokinetics, anesthesiologists, and pharmacodynamics of remifentanyl in 35 persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anesthesiology.* 1997;87(3):533-541.
71. Chambers N, Lopez T, Thomas J, James MFM. Remifentanyl and the tunneling phase of paediatric ventriculoperitoneal shunt insertion: a double-blind, randomized, prospective study. *Anaesthesia.* 2002;57(2):133-139.
72. Pang W, Huang P, Chang D, Huang M. The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24(3):246-249.

73. Hardman JG, L.L., Drugs Acting on the Central Nervous System, Goodman GA., The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: Mc Graw-Hill Companies. 2001:291-621.
74. Chandrasekharan N, Dai H, Roos KLT, et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. Proc Natl Acad Sci USA. 2002;99(21):13926-13931
75. Vane JR, Botting RM. Selective COX-2 Inhibitors. London: Springer. 2000;54:73.
76. Abramson SB, Weissmann G. The mechanisms of action of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Arthritis Rheumatism. 1989;32(1):1-9.
77. Todd PA, Clissold SP. Tenoxicam. Drugs. Springer. 1991;41:625-646.
78. Prescott LF. Paracetamol (acetaminophen): a critical bibliographic. Br J Clin Pharmacol. 2000;49(4):291-301.
79. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. Arc Intern Med. 2000;160(6):777-784.
80. Carlsson K-H, Monzel W, Jurna I. Depression by morphine and the non-opioid analgesic agents, metamizol (dipyrone), lysine acetylsalicylate, and paracetamol, of activity in rat thalamus neurones evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents. Pain. 1988;32(3):313-326.
81. Cingi İ , Erol K, Özdemir M. Farmakoloji ders notları, 2.basım. Eskişehir: Doğan Yayınevi. 1996;245-246.
82. Greher M, Retzl G, Niel P, et al. Ultrasonographic assessment of topographic anatomy in volunteers suggests a modification of the infraclavicular vertical brachial plexus block. British journal of anaesthesia. 2002;88(5):632-636.
83. Hadzıć A. Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonal Anestezi İçin Anatomi. İstanbul: Güneş Tıp Kitapevleri. 2013;324-341.
84. Perlas A, Niazi A, McCartney C, Chan V, Xu D, Abbas S. The sensitivity of motor response to nerve stimulation and paresthesia for nerve localization as evaluated by ultrasound. Reg Anesth Pain Med. 2006;31(5):445-450.
85. Marhofer P, Frickey N. Ultrasonographic guidance in pediatric regional anesthesia part 1: theoretical background. Paediatr Anaesth. 2006;16(10):1008-1018.

86. Bodenham A. Editorial II: ultrasound imaging by anaesthetists: training and accreditation issues. *British journal of Anaesthesia*. 2006;96(4):414-417.
87. Gürkan Y, Tekin M. Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonal Anestezi. İstanbul: Morpa Ofset. 2011:95-115.
88. Moncada R, Martinaitis L, Landecho M, et al. Does preincisional infiltration with bupivacaine reduce postoperative pain in laparoscopic bariatric surgery? *Obes Surg*. 2016;26:282-288
89. Tulgar S, Selvi O, Kapakli MS. Erector Spinae Plane Block for Different Laparoscopic Abdominal Surgeries: Case Series. *Case Rep Anesthesiol*. 2018: 3947281.
90. Tsui BC, Fonseca A, Munshey F, McFadyen G, Caruso TJ. The erector spinae plane (ESP) block: A pooled review of 242 cases. *J Clin Anesth*. 2019;53:29-34.
91. Thomas, D.T. and S. Tulgar, Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block in a Child Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Cureus*. 2018; 10(2):e2241.
92. Yang HM., Choi YJ, Kwon HJ, O J, Cho TH, Kim SH. Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study. *Anaesthesia*. 2018;73(10):1244-1250.
93. Tulgar S, Selvi O, Senturk O, et al. Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience. *Cureus*. 2019;11(1):e3815.
94. Jens Waschke, Tobias M. Böckers, Friedrich Paulsen. *Sobotta Anatomi Konu Kitabı*, 1.basım. München: Urban and Fischer. 2006:108-114.
95. Hamilton DL, Manickam BP. Is the erector spinae plane (ESP) block a sheath block? *Anaesthesia*. 2017;72(7):915-916.
96. <https://worldwidelifestyles.com/erector-spinae/>.
97. De Cassai A, Bonvicini D, Correale C ve ark. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review. *Minerva Anestesiologica*. 2019,85(3):308-319.
98. Nardiello MA, Herlitz M. Bilateral single shot erector spinae plane block for pectus excavatum and pectus carinatum surgery in 2 pediatric patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2018;65(9):530-533.
99. Chin KJ, Forero M, Adhikary SD. Reply to Dr Ueshima and Dr Murouchi. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(1): 124-125.

100. Kot P, Rodriguez P, Granell M, et al. The erector spina plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(3):209-220.
101. Chin KJ, Adhikary SD, Forero M. Is the erector spinae plane (ESP) block a sheath block? A reply. *Anaesthesia.* 2017;72(7): 916-917.
102. Ahiskalioglu A, Alici HA, Ari MA. Ultrasound guided low thoracic erector spinae plane block for management of acute herpes zoster. *J Clin Anesth.* 2018;45:60-61.
103. Tanaka N, Ueshima H, Otake H. Erector spinae plane block for combined lovectomy and radical mastectomy. *J. Clin. Anesth.* 2017;45:27–28.
104. Vidal E, Giménez H, Forero M, Fajardo M .Erector spinae plane block: A cadaver study to determine its mechanism of action. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2018;65(9):514-519.
105. Yang HM, Choi YJ, Kwon HJ, OJ, Cho TH, Kim SH. Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study. *Anaesthesia.* 2018;73:1244-1250.
106. Yeğin A, Erdoğan A, Hadimioğlu N. Toraks cerrahisinde ameliyat sonrası analjezi. *GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg.* 2005;13:418-425.
107. De Cassai A, Tonetti T. Local anesthetic spread during erector spinae plane block. *J Clin Anesth.* 2018;48:60-61.
108. Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S, Chin KJ : Erector spinae plane (ESP) block in the management of postthoracotomy pain syndrome: A case series. *Scand J Pain.* 2017;17:325-329.
109. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia.* 2017;72(4):452-460.
110. Ahiskalioglu A, Kocak AO, Doymus O, Sengun E, Celik M, Alici HA. Erector spinae plane block for bilateral lumbar transverse process fracture in emergency department: A new indication. *Am J Emerg Med.* 2018;36(10):1927
111. Ramos J, Peng P, Forero M. Long-term continuous erector spinae plane block for palliative pain control in a patient with pleural mesothelioma. *Can J Anaesth.* 2018;65:852-853.

112. Bugada D, Zarcone AG, Manini M, Lorini LF. Continuous Erector Spinae Block at lumbar level (L4) for prolonged postoperative analgesia after hip surgery. *J Clin Anesth.* 2018;52:24-25.
113. Tsui BCH, Mohler D, Caruso TJ, Horn JL. Cervical erector spinae plane block catheter using a thoracic approach: an alternative to brachial plexus blockade for forequarter amputation. *Can J Anaesth.* 2019;66(1):119-120
114. Jadon A, Jain P, Sinha N. The Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Abdominoplasty - A Case Report. *BAOJ Anesthesia* 2017;1:1.
115. Hernandez MA, Palazzi L, Lapalma J, Forero M, Chin, KJ. Erector Spinae Plane Block for Surgery of the Posterior Thoracic Wall in a Pediatric Patient. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(2):217-219.
116. Bhoi D, Acharya P, Talawar P, Malviya A. Continuous erector spinae plane local anesthetic infusion for perioperative analgesia in pediatric thoracic surgery. *Saudi J Anaesth.* 2018;12(3):502-503.
117. Krishnan S, Cascella M. Erector Spinae Plane Block. 2020.
118. Gaio-Lima C, Costa CC, Moreira JB, Lemos TS, Trindade HL. Continuous erector spinae plane block for analgesia in pediatric thoracic surgery: A case report. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018;65(5):287-290.
119. Selvi O, Tulgar S. Ultrasound guided erector spinae plane block as a cause of unintended motor block. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018;65(10):589-592.
120. Ueshima H, Otake H. Limitations of the Erector Spinae Plane (ESP) block for radical mastectomy. *J Clin Anesth.* 2018;51:97.
121. Krishna S, Chauhan S, Bhoi D, et al. Bilateral Erector Spinae Plane Block for Acute Post-Surgical Pain in Adult Cardiac Surgical Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(2):368-375.
122. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth.* 2014;7:17-22.
123. Rafiq S, Steinbruchel DA, Wanscher MJ, et al. Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:52.

124. Erdine S. Postoperatif Analjezi. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005:231-234.
125. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(4S-2):855-935.
126. Altun AY, Demirel I, Bolat E, et al. Evaluation of the Erector Spinae Plane Block in Patients Undergoing Belt Lipectomy Surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(6):2137-2142
127. Gultekin MH, Erdogan A, Akyol F. Evaluation of the Efficacy of the Erector Spinae Plane Block for Postoperative Pain in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy: A Randomized Controlled Trial. *J Endourol.* 2020;34(3):267-272.
128. Ciftci B, Ekinci M, Celik EC, Tukac IC, Bayrak Y, Atalay YO. Efficacy of an Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia Management After Video-Assisted Thoracic Surgery: A prospective randomised study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(2):444-449.
129. He W, Wu Z, Zu L, Sun H, Yang X. Application of erector spinae plane block guided by ultrasound for postoperative analgesia in breast cancer surgery: A randomized controlled trial. *Cancer Commun (Lond).* 2020;40(2-3):122-125.
130. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu HA, Kılıç CT. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anesth.* 2018;50:65-68.
131. Ibrahim M, Elnabtity AM. Analgesic efficacy of erector spinae plane block in percutaneous nephrolithotomy : A randomized controlled trial. *Anaesthesist Wirksamkeit des erector spinae ebene Block in der perkutanen Nephrolithotomie.* 2019;68(11):755-761.
132. Karaca O, Pınar HU. Efficacy of Ultrasound-Guided Bilateral Erector Spinae Plane Block in Laparoscopic Cholecystectomy. *JARSS.* 2020;28(3):179-187
133. Aydın G, Aydın O. The Efficacy of Ultrasound-Guided Paravertebral Block in Laparoscopic Cholecystectomy. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(5):75.
134. Chin K, Adhikary S, Forero M. Erector Spinae Plane (ESP) Block: a New Paradigm in Regional Anesthesia and Analgesia. *Curr Anesthesiol Rep.* 2019;1-10.

135. Aydin G, Sahin AT, Gencay I, et al. Which Is More Effective for Minimally Invasive Pectus Repair: Epidural or Paravertebral Block? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020;30(1):81-86

