



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI



**LAPAROSKOPİK NEFREKTOMİLERDE TEK DOZ PARAVERTEBRAL BLOK VE  
TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOĞUNUN POSTOPERATİF AĞRI VE  
OPIOİD ANALJEZİK TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

Tıpta Uzmanlık Tezi

**Dr. Gül CANSEVER**

Tez Danışmanı

**Doç. Dr. Meltem SAVRAN KARADENİZ**

İSTANBUL

2024



## TEŞEKKÜR

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm yetişmemde emekleri olan değerli hocalarım, başta saygıdeğer Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Zerrin Sungur'a,*

*Tezimin hazırlanması ve eğitimimdeki değerli katkıları, engin bilgi ve deneyimiyle her zaman yanımda olan tezimi yürütmekte sabır ve hoşgörü ile bana hep destek olan kıymetli hocam Sn. Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz'e,*

*Eğitimim süresince öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Figen Esen, Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Sn. Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Sn. Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Sn. Prof. Dr. Mukadder Orhan Sungur, Sn. Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka, Sn. Doç. Dr. Ahmet Ali, Sn. Doç. Dr. Demet Altun Bingöl, Sn. Doç. Dr. Günseli Orhun, Sn. Doç. Dr. Halil Çetingök, Sn. Doç. Dr. Nükhet Sivriköz, Sn. Doç. Dr. Nur Canbolat, Sn. Dr. Öğretim Üyesi Hacer Ayşen Yavru, Sn. Uzm. Dr. Giray Halil Varansu, Sn. Uzm. Dr. Basri Akdoğan, Sn. Uzm. Dr. Özlem Turhan, Sn. Uzm. Dr. Müşerref Beril Dinçer, Sn. Uzm. Dr. Özlem Polat, Sn. Uzm. Dr. İlkey Anaklı, Sn. Uzm. Dr. Ebru Emre Demirel, Sn. Uzm. Dr. Esra Saka, Sn. Uzm. Dr. Emre Sertaç Bingül'e,*

*Şu an emekli olan değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Kamil Mehmet Tuğrul, Sn. Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan, Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk'e ve İstanbul Tıp Fakültesi ailesinden ayrılan Sn. Doç. Dr. Aysu Şalvız, Sn. Doç. Dr. Mehmet İlke Büget, Sn. Uzm. Dr. Ömür Aksoy Gökkaya'ya;*

*Asistanlığın tüm zorluklarına rağmen beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, şu an uzman olan tüm kıdemlilerime, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, her sorunumuzda yardımlarını esirgemeyen kürsü sekreterliği ekibimize, kıymetli anestezi teknikeri, hemşire, laborant ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma,*

*Son olarak tüm zorlu süreçlerimde desteğini benden esirgemeyip her zorlukta yanımda olan aileme, ailemin yokluğunu aratmayan hayat arkadaşlarım Ceren, Suna, Gülberk, Rukiye, Burak, Yiğit, Şeyda, Halil, Alican, Pınar, Emre, Nazlı, Defne, Buse, Ziya ve Kübra'ya, dertlerimi dert edinen omzumdaki sıcacık elin sahibi Kerem'e, yüklerimi her zaman hafifleten canım Lale ve Emre'ye, neşe kaynağım Alp'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

## İÇİNDEKİLER TABLOSU

KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
RESİMLER DİZİNİ.....	VIII
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
I. GİRİŞ.....	3
II. GENEL BİLGİLER.....	4
A. AĞRI TANIMI.....	4
B. AĞRI SINIFLANDIRILMASI.....	4
C. AĞRININ ALGILANMASI.....	6
D. PERİOPERATİF AĞRI.....	6
E. AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ.....	7
F. POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ.....	8
F.1. FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER.....	9
F.2. NONFARMAKOLOJİK YÖNTEMLER.....	13
G. TORAKOABDOMİNAL İNNERVASYON.....	16
H. PARAVERTEBRAL PLAN BLOĞU.....	17
İ. SUBKOSTAL TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOĞU.....	20
J. LAPAROSKOPİK NEFREKTOMİ OPERASYONU.....	23
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
A. ÇALIŞMANIN TASARIMI VE RANDOMİZASYONU.....	25
B. HASTA MONİTÖRİZASYONU VE ANESTEZİ UYGULAMASI.....	25

C. USG EŞLİĞİNDE BLOK UYGULAMASI.....	26
C.1. PARAVERTEBRAL BLOK.....	26
C.2. SUBKOSTAL TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOĞU.....	27
D. TAKİP EDİLEN VERİLERİN KAYDI.....	28
E. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	29
IV. BULGULAR.....	30
V. TARTIŞMA.....	35
VI. KAYNAKÇA.....	42
VII. ÖZGEÇMİŞ.....	49
EK. 1. ....	50

## **KISALTMALAR DİZİNİ**

**AM404:** N-asilfenolamin

**ASA:** American Society of Anesthesiologist

**CB-1:** Kannabinoid Reseptör

**COX:** Siklooksijenaz

**HKA:** Hasta Kontrollü Analjezi

**İASP:** International Association for the Study of Pain

**İV:** İntravenöz

**LS:** Laparoskopik

**M3G:** Morfin-3-glukuronid

**M6G:** Morfin-6-glukuronid

**MAK:** Minimum Alveolar Konsantrasyon

**NMDA:** N-metil-D-aspartat

**NSAİİ:** Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

**PVA:** Paravertebral Alan

**PVB:** Paravertebral Blok

**SC:** Subkutan

**SPO2:** Pulseoksimetre

**SSS:** Santral Sinir Sistemi

**STAPB:** Subkostal Transversus Abdominalis Plan Bloğu

**TAPB:** Transversus Abdominis Plan Bloğu

**TRPV-1:** Vanilloid Reseptör

**USG:** Ultrasonografi

**VAS:** Vizüel Analog Skalası

**VKİ:** Vücut Kitle İndeksi

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo 1. Nosiseptif ve nöropatik ağrı mekanizmaları

Tablo 2. Lokal anesteziğin etki süreleri ve maksimum ilaç dozları

Tablo 3. PVB endikasyonları

Tablo 4. Ramsey sedasyon skalası

Tablo 5. Demografik, operatif ve postoperatif veriler

Tablo 6. Postoperatif HKA verileri

Tablo 7. Postoperatif VAS değerlendirme verileri

Tablo 8. Postoperatif opioid kullanıma bağlı advers etki gelişimi

## **ŞEKİLLER DİZİNİ**

Şekil 1. Vizüel analog skalası

Şekil 2. Lokal anesteziğin kimyasal yapısı

Şekil 3. Çalışma akış diyagramı

Şekil 4. Total morfin tüketimi grafiği

## **RESİMLER DİZİNİ**

Resim 1. NSAİİ etki mekanizması

Resim 2. Torakoabdominal dermatomlarının illüstrasyonu

Resim 3. PVA anatomisinin illüstrasyonu

Resim 4. USG kılavuzluğunda PVB uygulaması

Resim 5. USG probunun batın anterolateralindeki pozisyonları

Resim 6. STAPB uygulamasının illüstrasyonu

Resim 7. STAPB ve lateral TAPB illüstrasyonu ve USG görüntüsü

Resim 8. STAPB uygulaması (A), Lateral TAPB uygulaması (B), Anterior TAPB uygulaması (C), Posterior TAPB uygulaması (D)

Resim 9. LS nefrektomi pozisyon illüstrasyonu

Resim 10. LS nefrektomilerde trokar giriş yeri illüstrasyonu

Resim 11. Lateral dekübit pozisyonlama

Resim 12. USG kılavuzluğunda STAPB uygulaması

## ÖZET

**Amaç:** Laparoskopik (LS) nefrektomilerde postoperatif multimodal ağrı tedavisinin bir parçası olarak ultrasonografi (USG) kılavuzluğunda uygulanan tek doz paravertebral bloğu (PVB) ve subkostal transversus abdominis plan bloğunu (STAPB) postoperatif dönemde kullanılan opioid miktarı, postoperatif akut ve kronik ağrı, opioid advers etkileri, taburculuk süresi ve hasta memnuniyeti açısından karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Etik kurul onayı alındıktan sonra LS nefrektomi planlanan ASA I-II, 18-75 yaş arası 121 hasta bilgilendirilmiş gönüllü onamları imzalatılarak prospektif, randomize, tek kör olarak planlanan çalışmaya dahil edildi. Hastalar PVB grubu, STAPB grubu ve kontrol grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Cerrahi insizyon öncesinde hastalara randomizasyon sonuçlarına göre USG kılavuzluğunda 20 cc %0,25 bupivakain kullanılarak tek ponksiyon PVB veya STAPB uygulandı. Operasyon sonunda tüm gruplara intravenöz (İV) morfin içeren hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulandı. Hastaların postoperatif dönemdeki ilk 24 saat total morfin tüketimleri, vizüel analog skorları (VAS), opioid advers etkisi olarak bulantı, kusma, kaşıntı gelişimi, Ramsey sedasyon skalasına göre sedasyon düzeyleri, ek analjezi ihtiyaçları ve ilk ek analjezi ihtiyaç zamanları, hastanede kalış süreleri ve hasta memnuniyetleri kaydedildi. Üçüncü ayda kronik ağrı gelişimleri sorgulandı.

**Bulgular:** 91 hasta ile çalışma tamamlandı. Kontrol grubunda STAPB ve PVB gruplarına göre 24 saatlik morfin tüketimleri istatistiksel olarak yüksek saptandı (Kontrol 18mg (16-24mg), PVB 11,5mg (7-14mg), STAPB 12,5mg (7-15mg),  $p<0,001$ ). Morfin tüketimleri STAPB ve PVB gruplarda tüm zamanlarda benzer bulundu ( $p>0,05$ ). VAS değerleri PVB grubunda, 15. ve 30. dk haricinde, diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p<0,001$ ). Opioid advers etkisi olarak bulantı, kusma ve kaşıntı gelişimi kontrol grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p<0,01$ ). Üç grup arasında hasta taburculuk süresi, ek analjezik ihtiyacı, ilk ek analjezik ihtiyaç zamanı, hasta memnuniyeti ve kronik ağrı gelişimi açısından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** LS nefrektomilerde USG kılavuzluğunda uygulanan PVB ve STAPB uygulamasının HKA'ya göre daha iyi bir postoperatif analjezi sağladığı, morfin tüketimini azalttığı ve opioid advers etkilerini azalttığı gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Paravertebral Blok, Subkostal Transversus Abdominis Plan Bloğu, Rejyonel Anestezi, Postoperatif Ağrı, Hasta Kontrollü Analjezi, Laparoskopik Nefrektomi

## ABSTRACT

**Objective:** We aimed to compare the postoperative opioid consumption, acute and chronic pain, opioid adverse effects, discharge time, and patient satisfaction of single-dose ultrasound-guided paravertebral block (PVB) and subcostal transversus abdominis plane block (STAPB) applied as part of multimodal pain management in laparoscopic (LS) nephrectomies.

**Material and Methods:** Following ethical approval, 121 patients aged 18-75 years, ASA I-II, scheduled for LS nephrectomy, were included in a prospective, randomized, single-blind study after obtaining informed consent. Patients were divided into three groups: PVB group, STAPB group, and control group. Prior to surgical incision, patients received a single puncture PVB or STAPB using 20 cc of 0.25% bupivacaine under US guidance according to randomization results. Intravenous patient-controlled analgesia (PCA) containing morphine was administered to all patients postoperatively. Patients' total morphine consumption in the first 24 hours, visual analog scores (VAS), opioid adverse effects including nausea, vomiting, itching, sedation levels according to the Ramsey sedation scale, additional analgesic requirements, time to first additional analgesic requirement, length of hospital stay, and patient satisfaction were recorded in the postoperative period. Chronic pain development was queried at the third month.

**Results:** The study was completed with 91 patients. Total morphine consumption in the control group was statistically higher compared to the STAPB and PVB groups (Control 18mg (16-24mg), PVB 11,5mg (7-14mg), STAPB 12,5mg (7-15mg),  $p < 0.001$ ). Morphine consumption was similar in the STAPB and PVB groups at all times ( $p > 0.05$ ). VAS scores were statistically lower in the PVB group compared to the other two groups except at 15 and 30 minutes ( $p < 0.001$ ). Opioid adverse effects such as nausea, vomiting, and itching were statistically higher in the control group compared to the other two groups ( $p < 0.01$ ). There was no significant difference between the three groups regarding discharge time, additional analgesic requirement, time to first additional analgesic requirement, patient satisfaction, and chronic pain development ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Ultrasound-guided PVB and STAPB application in LS nephrectomies provide better postoperative analgesia compared to PCA, reducing morphine consumption and opioid adverse effects.

**Keywords:** Paravertebral Block, Subcostal Transversus Abdominis Plane Block, Regional Anesthesia, Postoperative Pain, Patient Controlled Analgesia, Laparoscopic Nephrectomy

## I. GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi kesi sonucu oluşan doku hasarıyla başlayıp doku iyileşme süreciyle son bulan akut bir ağrıdır. İyileşmeyi ve taburculuk süresini geciktirmesi, morbidite ve mortaliteyi artırması, hasta memnuniyetini azaltması nedeniyle postoperatif ağrının önlenmesine oldukça önem verilmektedir [1]. Ayrıca postoperatif erken dönemdeki akut ağrının modülasyonu kronik ağrı gelişimini önlemek açısından da önemlidir [2].

Postoperatif ağrı modülasyonu amacıyla günlük pratikte yaygın olarak multimodal analjezi uygulanmaktadır. Multimodal analjezi, ağrı yollarını mümkün olan en fazla noktadan kesmeyi amaçlamaktadır, bunu sağlamak için farklı analjezik ajanlar ve yöntemler kullanılmaktadır. Rejyonel yöntemlerin tedaviye eklenmesiyle kaliteli bir analjezi ve hızlı bir derlenme sağlanmaktadır. Farklı mekanizmaların sinerjistik etkilerinden yararlanıldığında kullanılan analjezik ajan dozları azalmaktadır. Bu sayede hem advers ilaç etkilerinden kaçınılmakta hem de daha etkili bir analjezi sağlanmaktadır, hastaların memnuniyetleri de artmaktadır. Ağrı modülasyonunun yetersiz olması morbidite ve mortalitenin artmasına, iyileşmenin gecikmesine, hastane yatış sürelerinin uzamasına ve hasta memnuniyetinin azalmasına yol açmaktadır. Postoperatif ağrı tanınıp takip edilmediğinde veya yetersiz tedavi edildiğinde kronikleşebilmektedir.

PVB uygulaması vertebral kolonun iki yanında boydan boya uzanan kama şeklindeki paravertebral alana (PVA) lokal anestezi verilmesiyle gerçekleştirilir. PVA içerisinde spinal sinirler, interkostal damarlar ve sempatik zincirin yer aldığı yağ dokusu bulunmaktadır [3]. TAPB uygulamasında ise batın ön duvarının duysal innervasyonunu sağlayan torakolomber spinal sinirlerin anterior dalları internal oblik ve transversus abdominis kas arasında bloke edilmektedir [4]. USG kılavuzluğunda yapılmaları nedeniyle tüm rejyonel yöntemlerin komplikasyon oranları azalsa da PVB'ye kıyasla STAPB daha basit ve daha güvenli bir yöntem olarak değerlendirilebilir.

Bu çalışmanın amacı LS nefrektomi geçirecek hastalarda cerrahi insizyon öncesi USG kılavuzluğunda PVB, STAPB ve HKA uygulamasının postoperatif analjezik etkinliğini karşılaştırmaktır. Çalışmanın hipotezi STAPB'nin PVB'ye benzer düzeyde postoperatif analjezik etkinlik sağlayabileceği idi. Çalışmanın primer çıktısı ilk 24 saatlik morfin tüketimidir. Çalışmanın sekonder çıktıları hastalardaki VAS değerleri, ek analjezik ihtiyacı, ilk ek analjezik ihtiyaç zamanı, opioid tüketimine bağlı Ramsey sedasyon skalasına göre sedasyon düzeyi, bulantı, kusma, kaşıntı gibi advers etki varlığı, taburculuk süresi, hasta memnuniyeti ve kronik ağrı gelişimidir.

## II. GENEL BİLGİLER

### A. AĞRI TANIMI

Ağrı hissi Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından “*gerçek ya da öngörülen doku hasarı ile ilişkili bireyin geçmiş tecrübeleri nedenli sensöriyel ve emosyonel olarak hoşnutsuzluk veren duygu*” olarak tanımlanmaktadır [5]. Bireye has bir deneyim olması nedeniyle ağrı hastalar tarafından farklı farklı algılanmaktadır ve hastanın yaşı, cinsiyeti, sosyodemografik özellikleri, psikolojisi gibi pek çok parametreden etkilenmektedir. Hastalardaki ağrı algısının subjektifliği ve ağrı oluşumunun birçok faktörden etkilenmesi ağrının değerlendirilmesini ve tedavisini güçleştirmektedir [6]. Yeterince tanınmayıp tedavi edilemeyen akut ağrı nedeniyle kronik ağrı gelişebilmektedir.

Akut ağrı; yaralanmaya veya gerçekleştirilen cerrahi operasyona bağlı sıklıkla kendi kendini sınırlayan bir doku hasarının sonucu olarak oluşmaktadır. Akut postoperatif ağrı, doku hasarına bağlı oluşan inflamasyonun bir belirtisidir [7]. Cerrahi sonrası oluşan akut ağrının modülasyonu yeterli düzeyde sağlanamaz ise kronikleşme ihtimali %2-10’dur. Kronik ağrı; iyileşme süresi bittikten sonra, tedaviye rağmen üç ayın üzerinde devam eden ağrıdır. Ağrının devam etmesi için genç yaş, kadın cinsiyet, tekrarlayan cerrahi işlem, hastaya ait psikolojik, klinik ve biyolojik faktörler de dahil olmak üzere birçok risk faktörü bulunmaktadır [8].

### B. AĞRI SINIFLANDIRILMASI

Dünya Sağlık Örgütü’ne göre ağrı anatomiye, etiyojolojiye, süreye ve patofizyolojiye göre sınıflandırılmaktadır [9]. Pek çok durumda ağrıyı sınıflandırmak zorlayıcı olsa da kapsamlı bir değerlendirme ile doğru sınıflamaları yapmak ağrı modülasyonunda önem arz etmektedir [10]. En temel olarak ağrıyan anatomik bölgeye göre sınıflandırma yapılabilir. Etiyojolojiye göre malign/nonmalign olarak ayrılabilir, altta yatan hastalıklara, cerrahi müdahale veya travma sonrasında oluşmalarına göre kategorize edilebilir. Süreye göre akut/kronik olarak sınıflandırılabilir. Subjektifliği nedeniyle en zor olan sınıflandırma ağrının şiddetine göre olmaktadır. Ağrının şiddetini değerlendirmek amacıyla numerik, vizüel, tanımlayıcı pek çok skala geliştirilmiştir. Numerik ağrı değerlendirme ölçeği, VAS, verbal derecelendirme skalası bunlardan bazılarıdır. Patofizyolojiye göre sınıflama tablo 1’de örneklerle açıklanmıştır.

IASP’ın sınıflamasına göre ise ağrı; ağrıyan yer, ağrıdan etkilenen sistemler, ağrının oluşma şekli ve seyri, ağrının şiddeti ile başlangıçtan beri geçen süre ve ağrının etiyojijisi olmak üzere beş eksene ayrılabilir.

Anatomik Yapı	Ağrı Karakteri	Akut Ağrı Sebepleri	Kronik Ağrı Sebepleri
<b>1. Nosiseptif Ağrı</b> Doku travması nedenli nosiseptif reseptörlerin uyarılması sonucu Opioid cevaplıdır			
<b>a. Somatik Ağrı</b>			
Kutanöz	Keskin, yanıcı, batıcı İyi lokalize edilebilen	Cerrahi insizyon ağrısı, dren yeri ağrısı, ortopedik cerrahiler, inflamasyon, kas spazmları	Kemik metastazları, romatoid artrit, osteoartrit, disk hernisi, periferik damar hastalıkları
Derin somatik: Kemik, kas, bağ doku, damar	Kramp, acıma Diffüz		
<b>b. Visseral Ağrı</b>			
Organları ve vücut boşluklarını saran zarlar	Diffüz, derin, saplanır tarzda, kramp  İyi lokalize edilemez	Toraks tüpü veya dren varlığında, mesane distansiyonu, barsak distansiyonu	Pankreatit, karaciğer metastazı, kolit, apandisit
<b>2. Nöropatik Ağrı</b> MSS veya PSS'ye gelen nosiseptif duyunun anormal işlenmesi sonucu			
Santral nedenli	Elektrik çarpması, karıncalanma, uyuşma, iğnelenme, yanma İyi lokalize edilemez	Fantom ağrısı, postmastektomi ağrısı, deafferentasyon ağrısı	Otonom sinir sistemi disregülasyonu- Kompleks rejyonel ağrı sendromu, talamik ağrı
Periferik nedenli		Sinir sıkışmaları	Polinöropatiler, mononöropatiler, periferik sinir hasarı sonrası gelişen radikülopatiler, trigeminal nevralsi, postherpetik nevralsi

**Tablo 1.** Nosiseptif ve nöropatik ağrı mekanizmaları [11]

## C. AĞRININ ALGILANMASI

Nosisepsiyon latince yaralanma, zarar anlamına gelen ‘nosi’ kelimesinden köken almaktadır. Ağrı, doku hasarının özelleşmiş nosiseptörler tarafından algılanıp ağrı yolları ile medulla spinalise iletilmesi sonucu oluşmaktadır. İlk nosiseptörler intrauterin yedinci haftada oluşurken miyelinizasyon on dokuzuncu haftada başlamaktadır. Doğumda santral sinir sisteminin (SSS) çıkan yolları gelişmişken inen inhibitör yolları gelişmemiştir. Bu nedenle yenidoğanların ağrı hissi daha şiddetli olmaktadır [12].

Ağrıyı algılama fiziolojisi dört aşamada gerçekleşmektedir.

**Transdüksiyon:** Mekanik, termal, kimyasal olabilen noksiyöz inputların periferdeki nosiseptörlerce algılanıp voltaj bağımlı Na kanallarını aktive etmesiyle aksiyon potansiyeli oluşmaktadır. Böylece ağrılı uyaran elektriksel bir ileti haline getirilmektedir.

**Transmisyon:** Oluşan aksiyon potansiyeli A $\delta$  ve C lifleri ile SSS’ye taşınmaktadır.

**Modülasyon:** Medulla spinalise gelen ileti nöral mekanizmalarla düzenlenip üst merkezlere taşınmaktadır.

**Persepsiyon:** Üst merkezlere taşınan uyarı kişinin deneyimleri ve psikolojisi ile işlenip subjektif bir duyu olarak algılanmaktadır.

Nosiseptörler tarafından aksiyon potansiyeline dönüştürülen eşik üstündeki stimülüsler psödounipolar yapıdaki üç farklı primer afferent lif ile taşınmaktadır. A $\beta$ , miyelinli yapıda çapı 6-12  $\mu$ m ve ileti hızı 30-50 m/sn olan duysal liflerdir. Özellikle nöropatik ağrıda görev almaktadır. A $\delta$ , ince miyelinli yapıda 2-5  $\mu$ m çapında ileti hızı 2-25 m/sn olan duysal liflerdir. Ağrı için ilk refleks tepkiyi başlatmaktadır. C, miyelinsiz yapıda 0,2-1,5  $\mu$ m çapında, 2 m/sn ileti hızı olan liflerdir. Daha yavaş şekilde iletiyi taşıdığı için gecikmiş bir ağrı algısına neden olmaktadır [13].

## D. PERİOPERATİF AĞRI

Cerrahi kesi ile başlayıp doku iyileşme süreci ile sonlanan akut ağrıya postoperatif ağrı denir. İyileşmeyi geciktirmesi, morbidite ve mortaliteyi artırması, hastane yatış süresini uzatması ve hasta memnuniyetini azaltması nedeniyle postoperatif ağrı kontrolüne oldukça önem verilmektedir [1]. Postoperatif ağrı şiddeti ve süresi; cerrahi kesinin büyüklüğü ve yeri, cerrahinin süresi, komplikasyon varlığı, hastanın psikolojik durumu, perioperatif hasta bakım kalitesi, uygulanan anestezi yöntemi ve kullanılan analjezikler ile ilişkilendirilmektedir [14].

Hissedilen ağrıya sekonder olarak hastalarda sempatik sistemin aktive olması ile hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler rezistansta artış meydana gelir. Kardiyovasküler riski yüksek olan hastalarda tüm bunların sonucu olarak miyokardın oksijen tüketimi artar ve miyokardiyal iskemi riski artar [14].

Ağrı nedeniyle toraks duvar hareketleri kısıtlanan hastalarda dakika soluk hacmi azalır, tidal volüm, akciğer kompliyansı ve fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Solunum iş yükü, vücut oksijen tüketimiyle karbondioksit üretimi artar. Bu nedenle özellikle batın ve toraks cerrahisi geçirecek, obezitesi ve akciğer hastalığı olan immobil hastalarda sekresyonları atamama, atelektazi gelişimi ve hipoventilasyon riski daha yüksektir [15].

Katabolik hormonların (kortizol, glukagon vb.) salınımı ağrıya sekonder artarken anabolik hormonların (insülin, testosteron vb.) salınımı azalır. Gastrik asit salınımının artması sonucu stres ülserleri artar. Bulantı, kusma insidansı artar. Sempatik sistem aktivasyonu ile kabızlık, parolitik ileus ve idrar retansiyonu gelişebilir [15]. Tüm bu fizyopatolojik değişiklikler, homeostazis üzerinde negatif sonuçlara yol açabilmektedir ve bu stres yanıtların sonucu olarak metabolizma hızlanır, oksijen tüketimi artar, negatif azot dengesi ve protein katabolizması nedenli yara iyileşmesi güçleşir.

## **E. AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ**

Ağrı modülasyonunda en kritik nokta hastanın ağrısının doğru değerlendirilmesidir. Etkin tedavi ancak ağrının tanınması, doğru değerlendirilmesi ve kayıt altına alınmasıyla mümkündür. Ağrı kişisel bir deneyim olduğu için hastanın algıladığı haliyle şahsi ifadeler kullanılarak tariflenmesi ağrı değerlendirmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir [16].

Ağrı değerlendirilirken doğrudan ya da dolaylı ölçümler yapılmaktadır. Doğrudan ölçümler direkt ağrıyı değerlendirmek üzere tanımlanırken dolaylı ölçümler ağrının yaşam kalitesi üzerine etkileri ile tanımlanır. Numerik ağrı değerlendirme ölçeği, VAS, verbal derecelendirme skalası, McGill ağrı anketi, yaşam kalitesi değerlendirme anketi bu değerlendirme skalalarından bazılarıdır. Bu tür değerlendirme yöntemleri kişiler arasındaki farklılıkları göstermede yetersizdir.

### **Vizüel Analog Skalası**

Ağrı şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılan VAS ilk kez Hayes ve Patterson tarafından 1921'de tanımlanmıştır [17]. Sıklıkla 100 mm veya 10 cm uzunluğunda yatay veya dikey bir ölçek gösterilerek hastaların ağrı şiddetlerini temsil eden yere işaret koyması ile

derecelendirilir. Skala üzerindeki 10 ızdırıp veren en şiddetli ağrı olarak 0 hiç ağrı bulunmaması olarak belirtilir [18].



**Şekil 1.** Vizüel analog skalası

VAS değerlendirmesi klinik çalışmalarda kullanılırken ağrı yoğunluğunu belirlemek için hafif, orta, şiddetli olacak şekilde ağrı kategorize edilmektedir. Kesme değerlerini belirlemek için yapılan çalışmalarda 1-4 hafif, 5-6 orta, 7-10 şiddetli ağrı olarak ölçeklendirilmiştir [18]. Skalanın hastalara gösterilerek ağrı şiddetinin belirlenmesi 1 dk'dan kısa sürmektedir. Rutin tedavide kullanımı çok kolaydır. Bireyin ağrı düzeyinin takibi açısından çok kıymetlidir. Fakat oldukça öznel ve hastalar arası ağrı şiddetinin karşılaştırılmasında kullanıldığında güvenilirliği düşüktür [19].

## **F. POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ**

Postoperatif ağrı tedavisi hastanın özellikleri ve yapılacak cerrahi girişimin yeri ve büyüklüğü göz önüne alınarak anestezi öncesi dönemde planlanmalıdır. Akut postoperatif ağrı operasyon sonrası ilk iki gün içerisinde en şiddetli şekilde olup altı güne kadar uzayabilmektedir, tedavi planlanırken bu süre göz önüne alınmalıdır. Tedavi yönetimi belirlenirken hastanın ağrısını ortadan kaldırmak, hastayı advers ilaç etkilerinden korumak, hastanın anesteziden geç uyanmasına neden olmamak ve bunları en ekonomik şekilde uygulamak temel hedeftir. Bu şartlar düşünüldüğünde ideal bir tedavi mümkün değildir.

Multimodal analjezi ağrı yollarını mümkün olan en fazla noktadan kesmeyi amaçlayan bunu sağlamak için farklı analjezik ajanların ve yöntemlerin kullanıldığı yöntemdir. Preemptif analjezi henüz ağrı oluşmadan ağrı gelişiminin önüne geçmeyi amaçlayan yöntemdir. Preventif analjezi ise doku hasarının devam ettiği postoperatif sürecin de analjezi yönetimi sürecine dahil edildiği yöntemdir [20]. Farklı mekanizmaların sinerjistik etkilerinden yararlanıldığında kullanılan İV ilaçların dozları azalır, bu sayede hem advers ilaç etkilerinden kaçınılmış olur hem de daha etkili bir analjezi sağlanır. Multimodal analjezi sağlamak amacıyla rejyonel yöntemler ile lokal anestetikler, İV yöntemler ile nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

(NSAİİ), opioidler, N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonistleri,  $\alpha$ -2 agonistler, magnezyum, antikonvülzanlar ve kortikosteroidler kullanılabilir [21, 22].

Rejyonel yöntemlerin kullanılması kaliteli bir analjezi ve hızlı derlenme olanağı sağlar, perioperatif analjezi amacıyla kullanılan İV ilaçların tüketimini azaltıp advers ilaç etkilerinin görülme sıklığını azaltır. Postoperatif akut ağrının kronikleşmesini önleme açısından da cerrahi insizyon öncesi rejyonel analjezi uygulaması ile perioperatif metabolik yanıt azaltılarak santral sensitizasyon önlenebilir ve kronik ağrı gelişimi azaltılabilir [23, 24]. Böylece hastaların memnuniyetleri de artmaktadır.

## **F.1. FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER**

Postoperatif ağrı gelişimini önlemek amacıyla günlük pratikte en çok kullanılan yöntem multimodal İV ilaç uygulamalarıdır. Farklı mekanizmaların sinerjistik etkilerinden faydalanarak daha etkin bir analjezi sağlanılmaktadır. Daha düşük doz ilaç kullanımı nedeniyle advers ilaç etkilerinden de kaçınılmaktadır.

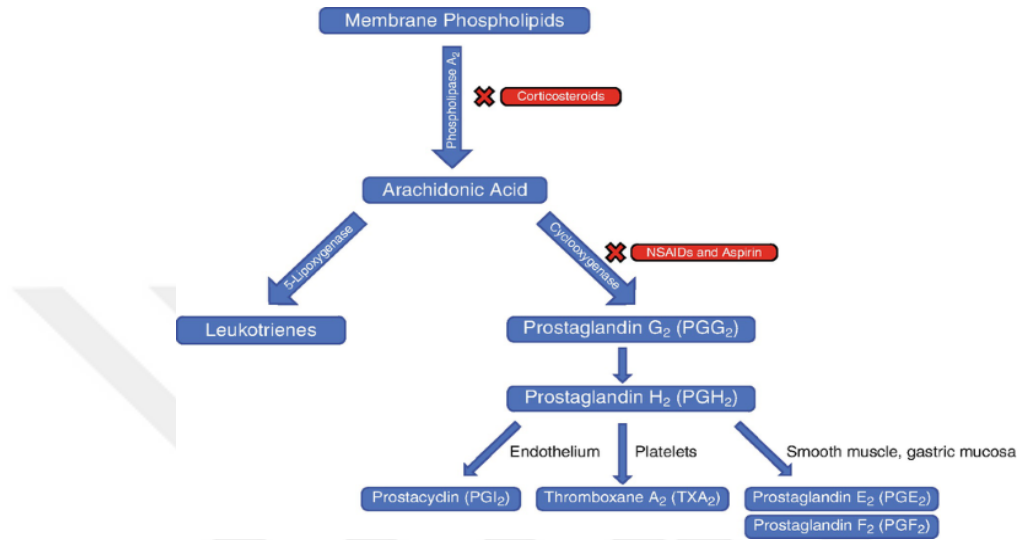
### **Asetaminofen**

Akut ve kronik ağrı tedavisinde en sık kullanılan ajanlardan biridir. Tek başına hafif şiddette olan ağrının tedavisinde kullanılırken orta şiddette ağrı tedavisi için multimodal analjezinin bir parçası olarak tedaviye eklenebilmektedir. Asetaminofenin siklooksijenaz (COX) enzimlerini inhibe ederek analjeziyi indüklediği düşünülüyordu. Son yıllarda yapılan çalışmalarda asetaminofenin metaboliti N-asilfenolaminin (AM404) hem beyindeki hem omurilik dorsal boynuzlardaki vanilloid (TRPV1) ve kannabinoid reseptörler (CB1) üzerinden ağrı modülasyonu sağladığı gösterilmiştir. AM404 omurilik dorsal boynuzda bulunan TRPV1 reseptörlerine bağlanarak ağrı iletimini bloke eder ve ağrı modülasyonunu sağlar [25].

İlacın oral, parenteral ve rektal formları bulunmaktadır. İntravenöz yolla kullanıldığında yenidoğanlarda her 6 saatte bir 7,5 mg/kg olacak şekilde maksimum 30 mg/kg/gün, erişkinlerde ise her 6 saatte bir 10-15 mg/kg olacak şekilde maksimum 40-60 mg/kg/gün uygulanabilmektedir [26]. Asetaminofenin terapötik dozlarında da karaciğerde oluşan reaktif metaboliti N-asetil-p-benzokinoniminin nedeniyle süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit oluşumunda artış görülmektedir. Artan oksidatif stres ile hepatositlerde nekroz ve ölüm gerçekleşmektedir. Hepatotoksik etki nedeniyle asetaminofenin kaşektik, alkolik veya kronik karaciğer yetmezliği olan hastalardaki doz ayarlamasına dikkat edilmelidir.

## Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar

Hafif ve orta şiddetteki ağrı tedavisinde multimodal analjezinin bir parçası olarak günlük pratikte sıklıkla kullanılmaktadır. Analjezik, antipiretik, antiinflatuar etkilere sahiptir. NSAİİ'nin ana etki mekanizması COX enziminin, sıklıkla nonselektif olan, inhibisyonudur. COX enziminin COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki izoenzimi mevcuttur.



Resim 1. NSAİİ etki mekanizması [27]

Araşidonik asidin tromboksanlara, prostaglandinlere ve prostasiklinlere dönüştürülmesi için COX izoenzimlerine ihtiyaç vardır. NSAİİ'nin terapötik etkileri COX enzim inhibisyonu sonucu eikosanoitlerin azalmasıyla ortaya çıkmaktadır. Trombosit adezyonunda rol alan tromboksan A<sub>2</sub> sentezinin azalması trombosit disfonksiyonu ile sonuçlanmaktadır. Prostaglandin sentez inhibisyonu ise periferik noisepsiyon ve inflamasyonda azalma ile sonuçlanmaktadır. Böbrek afferent arteriyollerinde vazokonstriksiyona yol açtığı için glomerüler filtrasyon hızını azaltıp böbrek fonksiyonlarını bozabilmektedir. Mide mukozasını koruyucu etkisi ortadan kalktığı için gastrointestinal yan etkilere neden olabilmektedir. Lökotrienlerin artması ile özellikle astım öyküsü olan hastalarda bronkospazma yol açabilmektedir [28]. NSAİİ kullanımı ile yan etki gelişme olasılığı terapötik dozlarda dahi yüksektir [28]. Kullanırken hasta seçimi özenle yapılmalıdır.

## Opioidler

Orta ve şiddetli düzeydeki ağrının tedavisinde multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmaktadır. Etkisi beyin, spinal kord ve periferik sinir sisteminde bulunan opioid reseptörlere bağlanmaları sonucunda oluşmaktadır. Opioidler reseptörlerine bağlandığında G proteini üzerinden siklik adenozin monofosfat üretimini azaltır, fosfolipaz C aktivasyonu ile

voltaj kapılı kalsiyum kanalları inhibe olur ve hücreye kalsiyum girişini azaltır. Buna ek olarak potasyum kanal aktivasyonu ile hiperpolarize olan nöronlarda uyarılma inhibe olur. Opioid reseptörlerinin aktiflenmesi ile nosiseptif nöronlar tarafından salınan eksitatör nörotransmitterlerin presinaptik salınımları ve postsinaptik yanıt inhibe olmaktadır [29].

$\mu$  (mü) reseptörleri supraspinal lokalizasyonda özellikle presinaptik bölgelerde yoğun olarak bulunur. Antinosisepsiyon özelliğinin yanı sıra solunum depresyonu, kas rijiditesi, fiziksel bağımlılık, bradikardi, öfori ve konstipasyon gibi yan etkilerden de sorumludur.

$\kappa$  (kappa) reseptörleri omurilikte daha yoğun olarak bulunduğu için spinal analjeziden sorumludur. Visseral ağrının modülasyonu ve hiperaljezi gelişiminde etkili oldukları düşünülmektedir. Sedasyon, solunum depresyonu ve miyozis gibi yan etkilerden sorumludur.

$\delta$  (delta) reseptörleri omurilikte dorsal kök gangliyonlarında daha yoğun olarak bulunup akut ağrıya değil kronik ağrıya ve nosisepsiyonun modülasyonunda daha etkili olduğu düşünülmektedir [30].

Perioperatif dönemde kullanıldıklarında en çok karşımıza çıkan bulantı, kusma, kaşıntı, baş dönmesi, kabızlık gibi yan etkiler iken solunum depresyonu, derin sedasyon gibi hayatı tehdit eden yan etkilere de yol açabilmektedir [31]. Bunlar opioidlerin akut yan etkileridir. Opioidlerin uzun süreli kullanımlarında görülen tolerans gelişimi, aynı etkiyi oluşturmak için gereken doz miktarı artırır bu da yan etki görülme sıklığını artırmaktadır. Tolerans ve fiziksel bağımlılık gelişimi opioidlerin kronik yan etkileridir [32]. Opioidlere karşı gelişen nöroadaptasyon, opioidlerin analjezi sağlama yeteneğini tolerans geliştirerek engeller, hiperaljezi gelişimi de mevcut ağrının artması ve kronik ağrı gelişiminin kolaylaşması gibi zıt etkiler yaratır. Bazı çalışmalarda perioperatif opioid kullanımının cerrahi iyileşmeyi olumsuz etkilediği, opioid-free anestezinin giderek daha fazla kullanımıyla daha iyi hasta sonuçları elde edildiği gösterilmiştir [31].

Ağrı modülasyonunda sıkça kullanılan morfin opioidlerin prototipidir. Morfinin opioid reseptörlere bağlanmasıyla periferdeki nosiseptif afferent nöronlar inhibe olur ve SSS'deki inen inhibitör yollar aktive olur. Böylece nosiseptif iletimde genel bir inhibisyon sağlanmaktadır. İlacın oral, sublingual, subkutan (SC), İV, intratekal, epidural ve rektal formları bulunmaktadır. Karaciğerde glukuronidasyon ile aktif metabolitleri morfin-6-glukuronid (M6G) ve M3G oluşmaktadır. M6G ilacın analjezik etkinliğinden esas sorumlu olan metabolittir, kan beyin bariyerini daha yavaş geçmektedir. İlacın etki başlangıç süresi 20 dk, etki süresi 60 dk, yarılanma ömrü 2 saattir [33].

Morfin kullanımının en yaygın advers ilaç etkilerinden biri konstipasyondur. Solunum depresyonu, bulantı, kusma, idrar retansiyonu diğer yaygın advers etkileridir. Renal yolla

atıldığı için renal yetmezlik durumlarında atılımı yavaşlar ve metabolitlerinin birikmesi ile solunum depresyonu ve sedasyon riski artmaktadır.

Ciddi apnesi olan, obezitesi olan, yakın dönemde astım KOAH atağı geçiren hastalarda solunum depresyonu nedeni kullanımında dikkatli olunmalıdır. Monoamin oksidaz inhibitörü kullanan hastalarda ilaç etkileşimi sonucu serotonin sendromu gelişebilmektedir. Aşırı duyarlılık reaksiyonu ya da opioid kötüye kullanım öyküsü olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.

### **Ketamin**

N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörleri SSS'de yer alan eksitator L-glutamat reseptörünün geniş bir subgrubunu oluşturmaktadır. Klinik ortamda üzerinde en çok çalışılan NMDA reseptör antagonisti ketamindir. Çalışmalarda yaygın olarak anestezi ajanı olarak kullanılan ketaminin subanestezi dozlarında kronik ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. NMDA reseptörünün allosterik olarak inhibisyonunu sağlayarak nöropatik ağrı, şiddetli akut ağrı, opioid toleransı gelişen ağrı gibi merkezi sensitizasyon ilişkili ağrıların modülasyonunda etkilidir [34]. Ketamin bronkodilatator etkilidir. Yüksek dozlarında psikomimetik bozukluklar, sekresyon artışı gibi yan etkilere yol açabilmektedir.

### **Antikonvülzanlar**

Gabapentin ve pregabalın postoperatif opioid ihtiyacını azaltmak için multimodal analjezide önerilse de kanıtlar sınırlıdır. Özellikle operasyondan 4 hafta önce preoperatif dönemde ilaca başlandığında etkileri tam görülmektedir, böylece postoperatif dönemde tek uygulama ile analjezik etkilerini gösterebilmektedir [35].

### **$\alpha$ -2 agonistler**

$\alpha$ -2 adreno reseptör stimülasyonu yapan klonidin ve deksmedetomidin inen inhibitör yolağı aktive ederek ağrı modülasyonuna katkı sağlamaktadır. Bu gruptaki ilaçların avantajı opioid gereksinimini azaltmanın yanı sıra terapötik dozlarda solunum depresyonu yapmaması ve kısa etkili olmalarıdır. Sempatik ganglionlardaki  $\alpha$ -2 adreno reseptörler stimülasyonu katekolamin salınımını modüle ederek sempatolitik etkiyle bradikardi ve hipotansiyona yol açabilirler [36, 37].

### **Kortikosteroidler**

Cerrahi stres araziidonik asitten prostaglandin sentezini artırmaktadır. Kortikosteroidler ise membran fosfolipitlerinden araziidonik asit oluşumunu inhibe etmektedir. Perioperatif dönemde genellikle bulantı, kusma ve solunum yolu obstrüksiyonu gelişimini önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Kortikosteroidlerin yüksek doz uygulanması ile analjezi sağladığı gösterilmiştir. Hiperglisemi, peptik ülser, hipokalemi gibi advers etkilere sahiptir [38].

## F.2. NONFARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

### Rejyonel Anestezi

Günümüz pratiğinde gittikçe önem kazanan rejyonel anestezi etkin bir şekilde kullanıldığında İV analjezik ilaç gereksinimini azaltmış bu sayede advers ilaç etkilerinin görülme sıklığı azalmıştır. Rejyonel yöntemlerin yaygınlaşması ile etkin analjezi altında hastalar ağrısız uyanmakta ve postoperatif derlenme kolaylaşmaktadır. Cerrahi öncesi uygulanan rejyonel yöntemler sayesinde stres cevabı azaldığı için daha az hemodinamik unstabilite görülmekte, daha düşük minimum alveolar konsantrasyon (MAK) değerleriyle anestezi sağlanabilmekte ve opioid ihtiyacının azalmasına bağlı olarak advers ilaç etkilerinin görülme sıklığı da azalmaktadır. Etkin analjezi sağlanan hastalarda postoperatif dönemde ventilasyon desteğine olan ihtiyaç azalmaktadır [39].

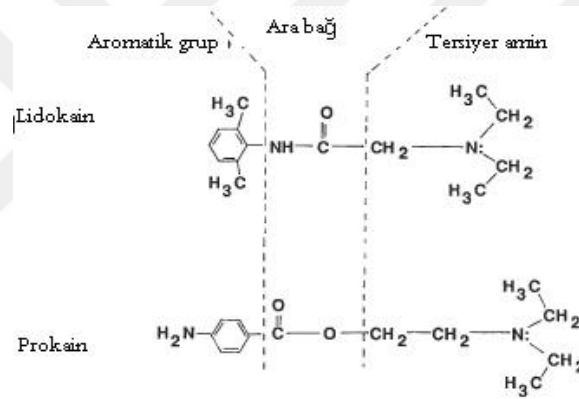
USG ve nörostimülatör kullanımı ile anatomik yapıların görüntülenmesi, enjeksiyon ile ilaç yayılımının eş zamanlı görüntülenebilmesi rejyonel yöntemlerdeki komplikasyon oranlarını azaltmaktadır. Özellikle anatomik işaret noktalarının belirsiz olduğu hastalarda yardımcı ekipmanların kullanımı uygulamanın başarısını artırmaktadır [40]. Yine de uygulanan yöntemle ilgili olarak sinir hasarı, lokal anestezi sistemik toksisitesi, enfeksiyon, işlem yapılan alana bağlı problemler ortaya çıkabilmektedir.

### Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler nöronlarda aksiyon potansiyeli oluşumunu ve iletimini bloke ederek duysal, motor ve otonomik fonksiyonları inhibe eden ajanlardır. Etkilerini voltaj kapılı Na kanalları üzerinden gerçekleştirirler. Voltaj kapılı Na kanalları iki farklı membran proteini içerir; bunlar bir büyük  $\alpha$  ve iki küçük  $\beta$  alt ünitesidir. Lokal anestezikler voltaj kapılı Na kanallarının  $\alpha$  alt ünitesindeki spesifik bölgelerine bağlanarak kanalı inhibe eder ve membrandan Na girişini önler. Nöronlar Na-K pompası sayesinde membranın intrasellüler ve ekstrasellüler tarafları arasında bir konsantrasyon farkı yaratarak -60 ve -70 mV'a kadar negatif bir istirahat membran potansiyeline sahiptir. Nöron uyarıldığında voltaj kapılı Na kanalları aktive olur ve Na intrasellüler alana geçmeye başlar. Membran potansiyelinin +35 mV'a yükselmesiyle aksiyon potansiyeli oluşur. Sonrasında voltaj kapılı Na kanallarının inaktivasyonu ile intrasellüler alana Na geçişi sonlanır ve membran kendi istirahat potansiyeline geri döner [41].

Lokal anesteziklerin potansi lipid membran penetrasyonları ile; etki süreleri potens ve yağda erirlikleri ile ilişkilidir. Sinir lifinin tipi, miyelinizasyonu, çapı lokal anesteziklerle inhibisyona duyarlılık ile ilişkilidir. Etki başlangıç hızları yağda çözünürlükleri, pKa değeri, noniyonize ilaç konsantrasyonları ile ilişkilidir. pKa iyonize ve noniyonize ilaç konsantrasyonlarının eşit olduğu pH'dır.

Lokal anestezikler lipofilik aromatik bir benzen halkası ile hidrofilik tersiyer bir aminden oluşur. Bu iki grubu ester veya amid yapıdaki alkil bir ara zincir bağlar. Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı şekil 2'de gösterilmiştir. Ara zincir yapısına göre lokal anestezikler iki gruba ayrılır. Benzokain, kloroprokain, kokain, prokain ve tetrakain ester grubunun; bupivakain, dibukain, etidokain, levobupivakain, lidokain, mepivakain ve prilokain amid grubunun üyeleridir [41].



Şekil 2. Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı

**Absorbsiyon:** Enjekte edilen ilacın absorpsiyonunu etkileyen en önemli faktör yapıldığı dokunun kanlanma miktarıdır. Yapılan ilacın özellikleri, dozu ve ilaca adjuvan bir ilacın eklenmesi de absorpsiyonu etkilemektedir. Adjuvan olarak vazokonstriksiyona yol açmak amacıyla epinefrin, etki sürelerini uzatmak amacıyla steroidler lokal anesteziklere eklenerek kullanılabilir. Kanlanması daha çok olan dokuda lokal anestezik absorpsiyonu daha hızlı olup; İV, trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial pleksus, siyatik, SC şeklinde sıralanır.

**Distribüsyon:** Enjekte edilen lokal anesteziğin dağılımı dokunun perfüzyonuna, büyüklüğüne ve doku-kan partisyon katsayısına bağlıdır. Kanlanması iyi olan organlar ilacı dolaşımdan hızlıca alır (Akciğer, beyin, böbrek, karaciğer vs.). Kanlanması daha az olan organlarsa fazla hacimleri sayesinde rezervuar etkisi gösterir ve yeniden dağılımdan

sorumludur (İntestinal sistem, kas vs.). Lipit erirliği fazla olan ilaçlar dokuya kolay alınırken az olanlar proteine daha fazla bağlanarak kanda kalma eğilimindedir.

**Biyotransformasyon:** Ester lokal anestetikler serum kolinesterazları ile hızlı bir şekilde hidrolize edilir. Prokain ve benzokain hidrolizi ile oluşan p-aminobenzoik asit (PABA) metabolitinin daha sık anafilaktik reaksiyonla ilişkisi olduğu gösterilmiştir [42]. Amid lokal anestetikler ise karaciğerde sitokrom p450 enzimleri ile hidrolize edilir, hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda metabolizma hızı azalacağı için daha fazla sistemik toksisite riski oluşmaktadır.

Lokal Anestezik Ajan	Grup	Maksimum Doz (mg/kg)	Etki Süresi (dk)
Lidokain	Amid	5	90-200
Bupivakain	Amid	2,5	180-600
Ropivakain	Amid	2,5	180-600
Levobupivakain	Amid	2,5	180-600
Prokain	Ester	10	60-90
Tetrakain	Ester	20	180-600

**Tablo 2.** Lokal anestetiklerin etki süreleri ve maksimum ilaç dozları

### **Bupivakain**

İlk kez 1957 yılında keşfedilen amid yapılı LA'dan bupivakain hidroklorid (1-bütül-N-(2,6-dimetilfenil)-2-piperidinkarboksamid) yüksek pKa değeri ve yüksek proteinlere bağlanma oranı sayesinde etkisi ve blok başlangıç süresi uzun bir ajandır. Blok başlangıç süresi 5 dk olsa da maksimum etki için 15-20 dk beklemek gerekmektedir. Yapılan bloğa göre etki süresi 180-300 dk arasında değişmektedir. İlacın kullanılan dozuna ve konsantrasyonuna göre diferansiyel duysal ve motor blok meydana gelmektedir.

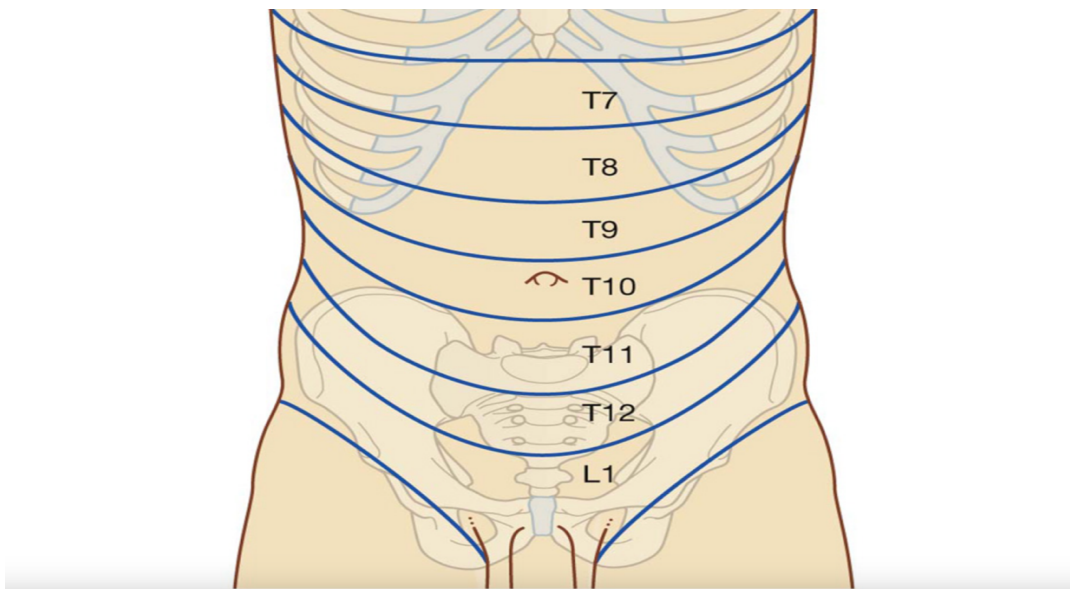
Maksimum dozu olan 2-3 mg/kg aşılmasa bile hastalar kardiyak ve nörolojik toksisite açısından yakın takip edilmelidir. Önce SSS'deki inen inhibitör yolakların bloke olması nedeniyle toksisitenin erken dönemlerinde stimülasyon gelişir; huzursuzluk, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu, konvülsiyon, nistagmus ve dilde uyuşma görülebilir. Sonrasında santral inhibisyon gelişir ve sedasyon, bilinç kaybı gözlenebilir. Kardiyak sistem üzerindeki

etkileri daha geç ortaya çıkmaktadır; ventriküler aritmilere, hipotansiyona ve kardiyak arreste yol açabilmektedir. Gelişen kardiyotoksitenin kardiyopulmoner resüsitasyona geç cevap vermektedir [43].

## G. TORAKOABDOMİNAL İNNERVASYON

Anterolateral karın duvarı üstte subkostal çizgi, altta pubis ve iliumun üst kenarı, arkada ise posterior aksiller hat ile sınırlanır. Anterolateral karın duvarında bulunan sinirler; T6-T12 spinal sinirlerin ventral dalları, T12-L1 spinal sinirlerden çıkan iliohipogastrik ve ilioinguinal sinirlerdir [44]. T6-T11 interkostal ve T12 subkostal sinirlerin ventral dalları intervertebral foramenlerden geçip interkostal aralık boyunca ilerler, midaksiller hatta lateral kutanöz dallarını verir. T12'nin ventral ramusu ise subkostal sinir adını alarak devam eder.

İnterkostal sinirler subkostal çizgiyi geçip karın ön duvarına transversus abdominis ve internal oblik kaslar arasından girdiğinde torakoabdominal sinir adını alır. Posterior rektus kılıfını delene kadar bu düzlemde ilerler. Daha sonra linea semilunarıdaki açıklıktan öne doğru ilerleyerek rektus abdominis kasının üzerindeki cildin innervasyonunu sağlar [45]. Torakoabdominal sinirler batin ön duvarında anteroinferior bir açıyla hareket eder bu sayede T7 ksifoid, T10 umblikus hizasındaki, T12 suprapubik bölgedeki cildin innervasyonunu alır. T7 ila T12 torakoabdominal sinirler seyri boyunca anterolateral karın duvarı ve interkostal, rektus abdominis, piramidalis, transversus abdominis, internal ve eksternal oblik kasların üst yüzeyindeki cildin segmental innervasyonunu sağlar. Torakoabdominal sinirlerin cilt innervasyonları resim 2'de gösterilmiştir.



**Resim 2.** Torakoabdominal dermatomların illüstrasyonu (<https://clinicalgate.com/abdomen-4/>)

İliohipogastrik sinir T12 ve L1 spinal sinirin ventral dalından, ilioinguinal sinir L1 spinal sinirin ventral dalından çıkar. Sinirler psoas major kasının lateral kenarından çıkıp transversus abdominis kasını delmek için quadratus lumborum kasının derinliklerine ilerler. Transversus abdominis ve internal oblik kas arasındaki düzlemde ilerlerken iliohipogastrik sinir L1 dermatomu üzerindeki cildin innervasyonu için lateral kutanöz bir dal verir. Önce anterior superior iliak kanadın üstünden geçip internal oblik kası, sonra eksternal oblik kasın altından ilerleyip superfisyal inguinal halkanın üzerinde eksternal oblik aponevrozu deler. İliohipogastrik sinir seyri boyunca kalça, ileum ve alt rektus abdominis üzerindeki cildi innerve edip transversus abdominis, internal ve eksternal oblik kasların motor dallarını da verir [45].

İlioinguinal sinir superfisyal inguinal halkaya ulaşana kadar transversus abdominis ve internal oblik kasları arasındaki düzlemde ilerler. Sonrasında internal oblik kası delip inguinal kanala girer ve inguinal ligaman, mons pubis, skrotum, penis kökü, labia major üzerindeki cildin innervasyonunu sağlar. Aynı zamanda transversus abdominis, internal ve eksternal oblik kasların motor innervasyonlarına da katkıda bulunur [45].

## **H. PARAVERTEBRAL PLAN BLOĞU**

Paravertebral bloğu 1905'te Sellheim tarif etmiş, 1911'de Lawen tekniği daha da geliştirmiş, 1919'da Kappis abdominal cerrahide anestezi amacıyla uygulamıştır [46, 47].

PVB, vertebral kolonun iki yanında boydan boya uzanan kama şeklindeki paravertebral alana (PVA) lokal anestetik verilmesiyle gerçekleştirilir. PVA içerisinde spinal sinirler, interkostal damarlar ve sempatik zincirin yer aldığı yağ dokusu bulunmaktadır [3]. Bu boşluktaki sinirlerin faayal bir kılıftan yoksun olmaları onları lokal anesteziklere daha duyarlı bir hale getirmektedir [48]. PVA'nın anterolateral sınırını parietal plevra, posterolateralini intervertebral disk ve foramen, tabanını vertebral cisim oluşturur. Üstteki vertebra ile alttaki vertebranın transvers proçesleri arasında uzanan superior kostotransvers ligaman (SCTL) PVA'nın posterior sınırını oluşturur [46]. PVA anatomisi resim 3'te gösterilmiştir.

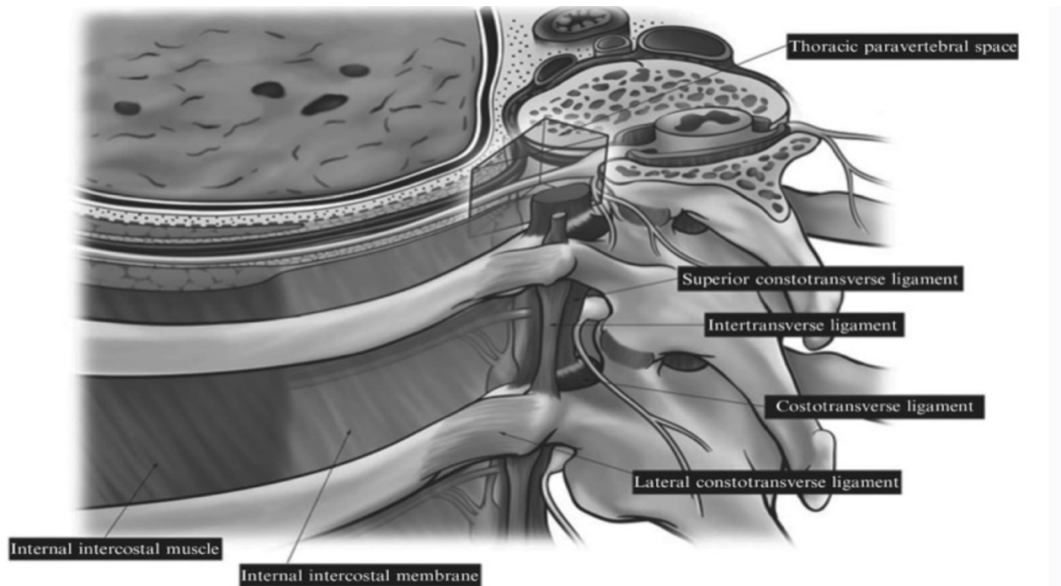
PVB ile ponksiyon yerinin üstündeki ve altındaki PVA'ya da lokal anesteziğin yayılmasıyla birden fazla dermatomda ipsilateral olarak hem somatik hem sempatik blokaj gerçekleşmektedir. Cheema ve ark.'ları 15 ml %0,5'lik bupivakain ile tek ponksiyon PVB uygulandığında 5 dermatomda somatik bloğun, 8 dermatomda sempatik bloğun gerçekleştiğini göstermiştir [49]. PVA medialde intervertebral foramenler aracılığıyla epidural alan ile lateralde ise interkostal sulkus ile iştiraklidir. Bu nedenle PVA'ya lokal anestetik verildiğinde epidural blok ve interkostal blok da gelişebilmektedir [46, 50].

PARAVERTEBRAL BLOK ENDİKASYONLARI	
TORASİK CERRAHİ	ABDOMİNAL CERRAHİ
Açık Torakotomi Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS) Meme Cerrahisi Minimal İnvaziv Kardiyak Cerrahi	Renal Cerrahi Kolesistektomi İnguinal Herni Tamiri Apendektomi
CERRAHİ DIŞI UYGULAMALAR	SEMPATİK BLOKAJ
Postherpatik Nevralji Kronik Ağrı Angina Pektoris	Hiperhidrozis

**Tablo 3.** PVB endikasyonları

PVB uygulamaları sırasında hem epidural yayılıma bağlı olarak hem sempatik blokaja bağlı olarak hipotansiyon, idrar retansiyonu, motor blok gelişimi, anatomik yakınlığa bağlı olarak plevral ponksiyon ve pnömotoraks, vasküler ponksiyon ve hematoma gelişebilmektedir.

PVB uygulamalarında girişim yerinde ciltte enfeksiyon olması, hastanın lokal anestezi alerjisinin olması ve işleme onayının olmaması mutlak kontrendikasyon oluştururken kanama pıhtılaşma bozuklukları ve terapötik antikoagülasyon işlem için rölatif kontrendikasyon oluşturmaktadır.

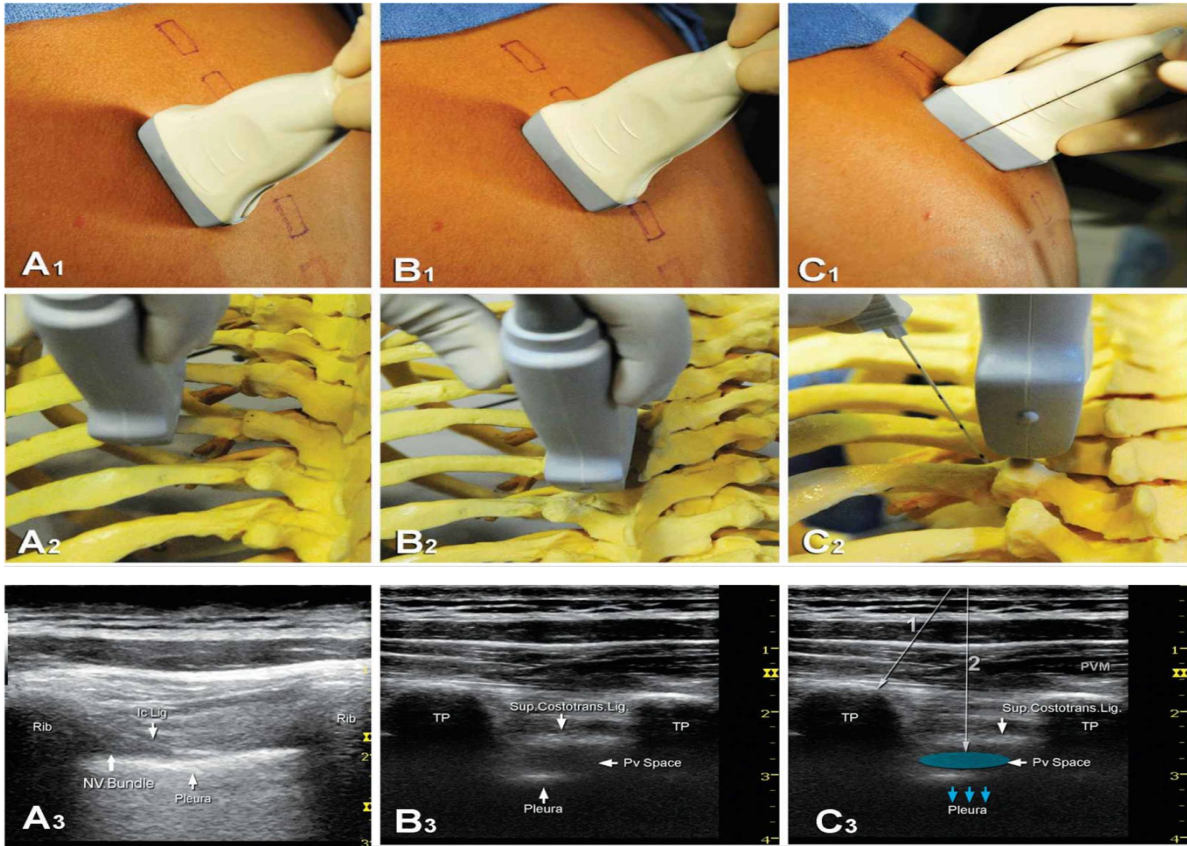


**Resim 3.** PVA anatomisinin illüstrasyonu (<https://www.nysora.com/ultrasound-guided-thoracic-paravertebral-block/>)

## USG Kılavuzluğunda Out-Of-Plane Teknik

USG kılavuzluğunda out-of-plane teknik PVB uygularken günlük pratiğimizde daha sık kullanılan yaklaşımdır. 5-15 MHz lineer prob vertebral hatta longitudinal olarak yerleştirilmektedir, genellikle orta hattın lateralinden mediale doğru prob kaydırılarak transvers proçesler hizasında plevra, PVA ve SCTL vizüalize edilmeye çalışılmaktadır. Probu lateralden mediale doğru getirirken kostaların, kostotransvers bileşkenin ve transvers proçesin görüntülerini birbirlerinden ayırt etmek gerekmektedir.

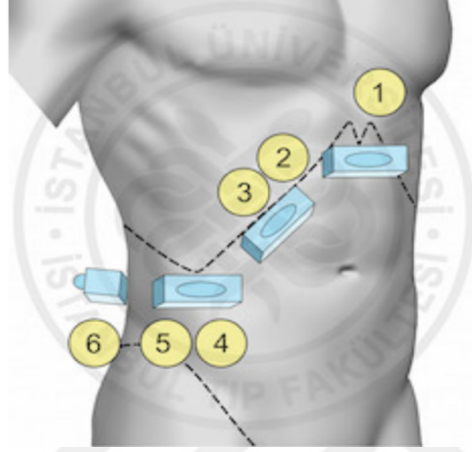
Doğru noktaları tanımladığımızda blok iğnesi out-of-plane teknik ile ilerletilmektedir, iğne vizüalize edilemez fakat hidrodiseksiyon ile yeri doğrulanabilmektedir ve SCTL'den geçişin hissedildiği yere lokal anestezi enjekte edilmektedir. Plevranın aşağı doğru itilişi ile işlem doğrulanmaktadır. Enjeksiyon yapılan yerden kaudale ve kraniale de prob götürülerek kaç seviyeye ilacın yayıldığı, kaç seviyede plevranın itildiği gözlenmektedir.



**Resim 4.** USG kılavuzluğunda PVB uygulaması. Vertebranın 10-15 cm lateralinden lineer prob sagittal ekseninde yaklaştırılır, kostalar, interkostal aralık ve plevra vizüalize edilir. (A1-3) Prob daha mediale doğru getirilerek kosta, kostotransvers bileşke ve transvers proçes yapıları birbirinden ayırt edilir. (B1-3) Doğru noktalar tanımlandığında out-of-plane teknik ile iğne proba paralel şekilde yeterli derinliğe ilerletilir ve hidrodiseksiyon ile yeri doğrulanır. (C1-3) (<https://doctorlib.info/anatomy/hadzic-peripheral-nerve-blocks-anatomy-ultrasound/55.html>)

## İ. SUBKOSTAL TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOĞU

Transversus abdominis plan bloğu 2001 yılında Rafi tarafından petit üçgeninin yer işareti olarak kullanıldığı bir mukulofasyal plan bloğu olarak tanıtıldı [51]. TAPB, batın ön duvarının duysal innervasyonunu sağlayan torakolomber spinal sinirlerin anterior dallarının bloke edilmesiyle hastalarda analjezi sağlamaktadır [4]. Bloke edilen bu sinirler internal oblik kas ve transversus abdominis kas arasında seyretmektedir.



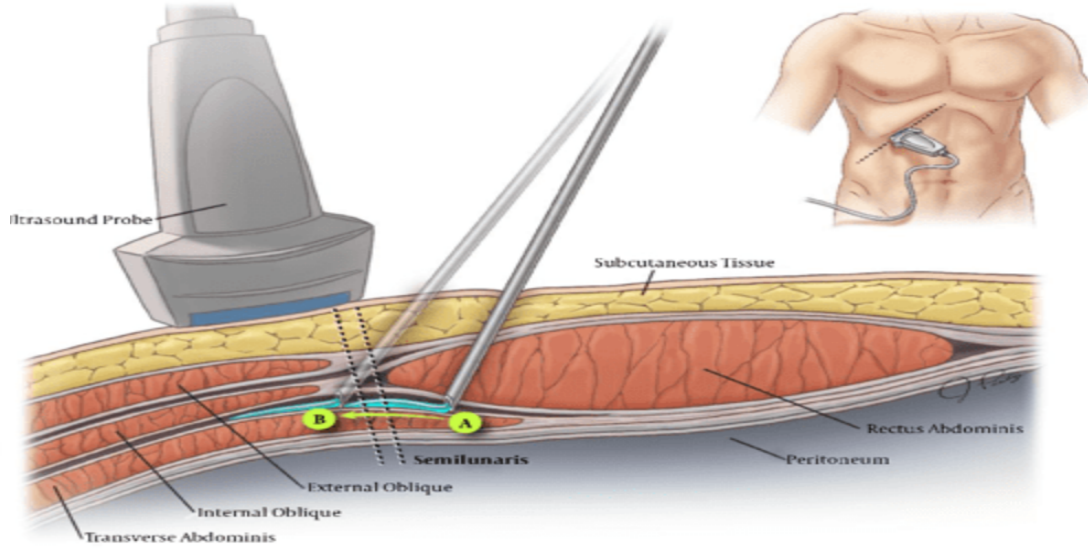
**Resim 5.** USG probunun batın anterolateralindeki pozisyonları

TAPB, T10-L1 abdominal dermatomların duysal blokajını sağlayarak göbek altı kesiler ile gerçekleştirilen alt batın cerrahilerinde postoperatif analjezi amacıyla uygulandığında iyi sonuçlar vermektedir [52]. LS cerrahiler, histerektomi, sezaryen, prostatektomi, inguinal herni, apendektomi, kolesistektomi gibi cerrahilerin postoperatif analjezisi için kullanabilmektedir [4].

Abdominal cerrahilerde kesi göbek üzerine çıktığında T6-9 abdominal dermatomların duysal blokajı gerekmektedir ki burada sonradan tanımlanan STAPB kullanılabilir [52]. TAPB uygulanırken 4 farklı yaklaşımla analjezik etkinlik sağlanabilmektedir. Cerrahi insizyonun yerine göre yaklaşımlardan herhangi biri öncelik kazanabilmektedir.

**Subkostal Transversus Abdominis Plan Bloğu:** Hebbard ve arkadaşları USG kılavuzluğunda ilk kez tanımlamış olup bloğun hem üst hem alt batın cerrahilerinde analjezi sağladığı çalışmalarda gösterilmiştir [24, 53, 54]. STAPB'ın batın ön duvarında T6-T9 dermatomlarının somatik duysal blokajını sağladığını fakat visseral ağrı analjezisini sağlamada yetersiz kaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır [55, 56]. Çalışmalarda 6-18 sa boyunca etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir [57]. STAPB uygulanırken USG probu önce ksifoid çıkıntının altına koyulup rektus abdominis vizualize edilir. Sonrasında oblik subkostal kenardan

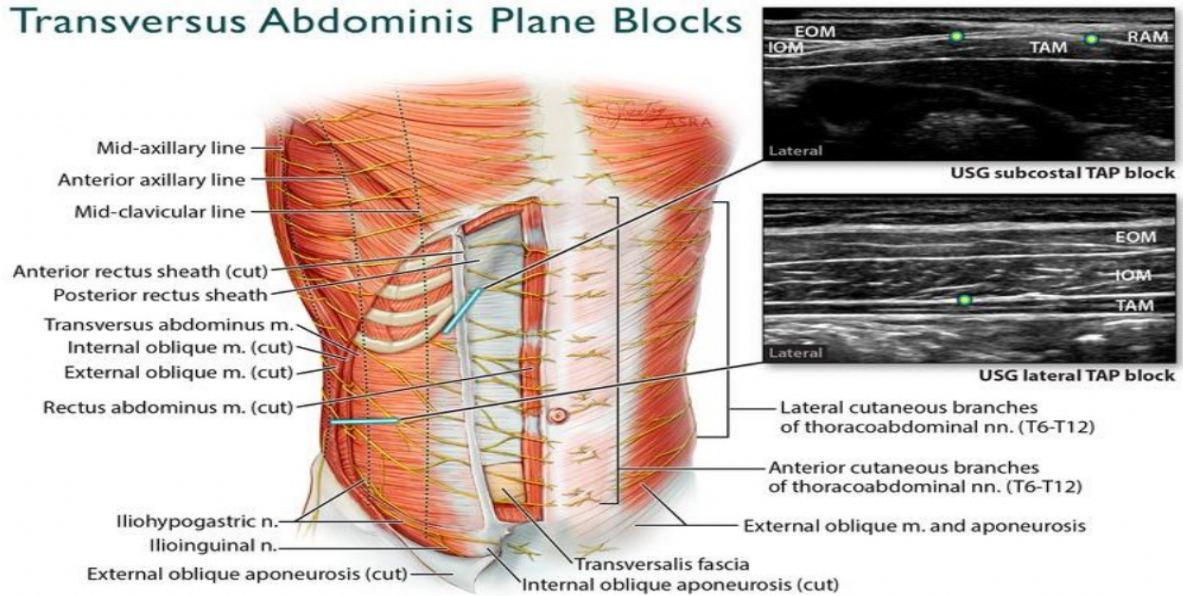
laterale doğru prob kaydırılarak rektus abdominis posterior kılıfı ile transversus abdominis arasındaki muskulofasyal plana lokal anestezi enjekte edilir. STAPB uygulaması resim 6'da gösterilmiştir.



**Resim 6.** STAPB uygulamasının illüstrasyonu (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5903215>)

**Lateral Transversus Abdominis Plan Bloğu:** USG probu midaksiller hatta iliak krest ile kostaların alt sınırı arasına yerleştirilerek T10-12 abdominal dermatomların duysal blokajı hedeflenir. Özellikle anterior-alt karın için güvenilir analjezi sağlarken karının yan duvarlarının analjezisinde yetersiz kalmaktadır [58].

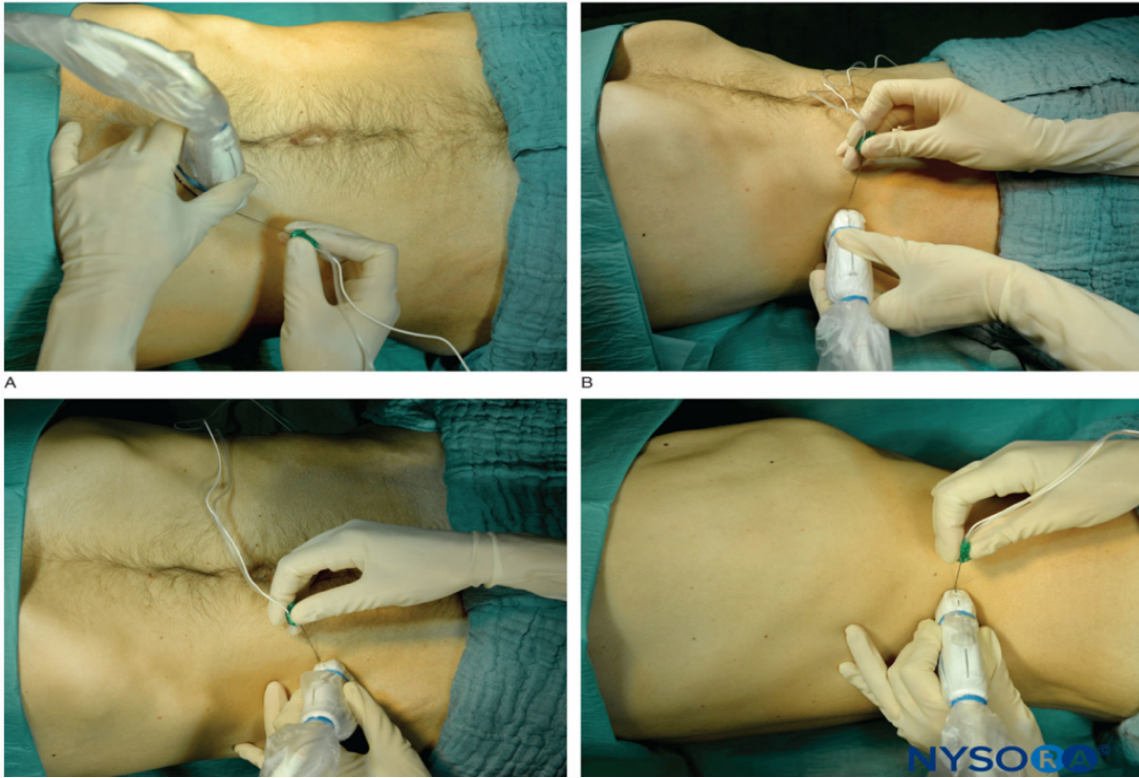
## Transversus Abdominis Plane Blocks



**Resim 7.** STAPB ve lateral TAPB illüstrasyonu ve USG görüntüsü (<https://www.asra.com/news-publications/asra-updates/blog-landing/legacy-bblog-posts/2019/08/07/how-i-do-it-tap-block>)

**Anterior Transversus Abdominis Plan Bloğu:** USG probu spina iliaca anterior superiorun medialinde umblikusa doğru yerleştirilerek T10-L1 abdominal dermatomların duysal blokajı hedeflenir.

**Posterior Transversus Abdominis Plan Bloğu:** USG probu midaksiller hattın posterioruna yerleştirilerek torakolumbar fasya ile quadratus lumborum lateral kenarının birleştiği nokta hedeflenir, oradan geçen T7-L1 dermatomların anterior-lateral kutanöz dalları ve muhtemelen paravertebral yayılımla spinal aferent sinir blokajını sağlar [54].



**Resim 8.** STAPB uygulaması (A), Lateral TAPB uygulaması (B), Anterior TAPB uygulaması (C), Posterior TAPB uygulaması (D) (<https://www.nysora.com/ultrasound-guided-transversus-abdominis-plane-quadratus-lumborum-blocks/>)

TAPB uygulamalarında girişim yerinde ciltte enfeksiyon olması, hastanın lokal anesteziğin alerjisinin olması ve işleme onayının olmaması kontrendikasyon oluşturmaktadır.

TAPB düşük riskli bir işlem olarak kabul edilse de intravasküler enjeksiyon, hematoma, batın içi organ yaralanması, lokal anesteziğin sistemik toksisitesi gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

## J. LAPAROSKOPİK NEFREKTOMİ OPERASYONU

Nefrektomi, böbreğin geri döndürülemez şekilde hasar gördüğü ciddi travmalar, semptomatik kronik enfeksiyon varlığı, düzeltilemeyen renal arter hastalığına bağlı renovasküler hipertansiyon veya nefroskleroz, benign veya malign tümör varlığı veyahut donasyonda endikasyon mevcuttur [59]. Açık veya LS prosedür ile yapılabilmektedir.

İlk LS nefrektomi 1991'de Clayman tarafından tanımlandığından beri yoğun bir ilgi görmektedir [60, 61]. Transperitoneal veya retroperitoneal yaklaşım uygulanabilmektedir. Açık prosedürle kıyaslandığında LS prosedür daha küçük cerrahi insizyon sayesinde hasta taburculuk sürelerinin kısalması, erken mobilizasyon, daha hızlı gündelik aktivitelere dönebilme ve daha az analjezik ihtiyacı gibi pek çok avantaja sahiptir [59, 60, 62, 63].

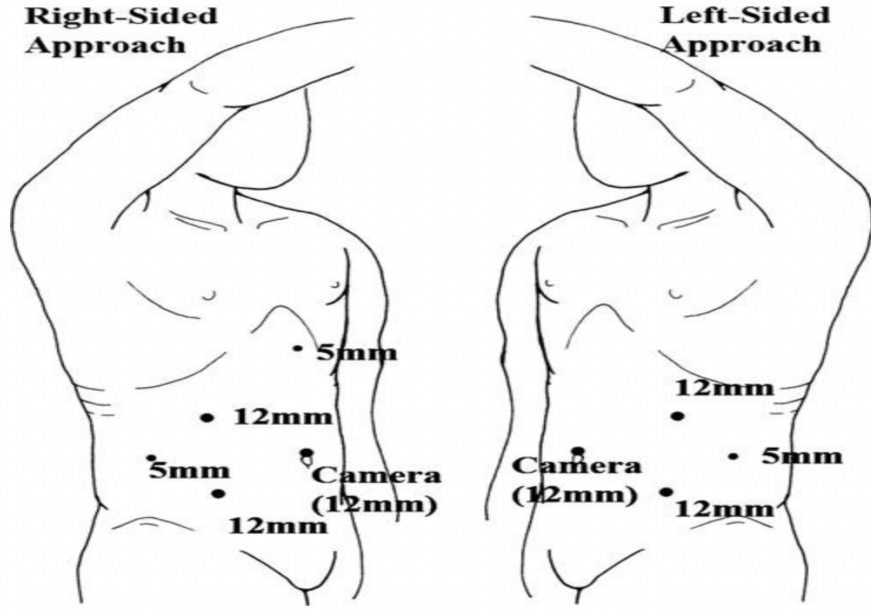
LS nefrektomiler genel anestezi altında yapılmaktadır. Tüm LS prosedürlerde olduğu gibi orotrakeal entübasyon sonrasında hastalara orogastrik sonda takılmaktadır. Hastalara opere edilecek böbrek üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyon verilmektedir. Cerrahi aletler kullanılırken herhangi bir kısıtlamayla karşılaşmamak için hasta ameliyat masasının kenarına yerleştirilmeli ve kollar olabildiğine kranyalde konumlanmalıdır. Hastanın tüm bası noktaları silikon yastıklarla desteklenmelidir. Pozisyonlamada sinir gerilmelerine dikkat edilmelidir. Üst bacak düz uzatılırken alttaki bacak dizden kırılarak bacak aralarına yastık koyulmalıdır [64].



**Resim 9.** LS nefrektomi pozisyon illüstrasyonu (<https://www.eastwesturology.com.au/laparoscopic-nephrectomy>)

LS cerrahilerde yeterli çalışma ve görüş alanı oluşturmak için intraperitoneal karbondioksit insuflasyonu ile pnömoperitoneum oluşturulmaktadır. Sıklıkla veres iğnesi ile peritona girildikten sonra karbondioksit insuflasyonu ile karnın düzgün bir biçimde şişmesi sağlandıktan sonra ilk port spinoumblikal hatta orta hattın biraz lateralinden girilmektedir.

İkinci port aynı hizada subkostal bölgeden girilmektedir ve üçüncü port spina iliaka anterior superiorun biraz üzerinden girilmektedir [65].



**Resim 10.** LS nefrektomilerde trokar giriş yeri illüstrasyonu [65]

LS nefrektomiler orta ila şiddetli ağrıya ilişkilendirilmeye devam etmektedir [66]. Cerrah insizyon nedenli oluşan doku hasarı ve buradaki inflamasyon periferik nosiseptörlerin ağrı duyusu üretmesine neden olmaktadır. Oluşan bu ağrı somatik tipte bir ağrıdır. Cerrahi işlem için gereken pnömoperitoneumun da ağrıya neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Buradaki ilk teori karbonik asidin periton pH'sında azalmaya yol açarak sinir hasarına neden olması, ikinci teori ise karın boşluğundaki gerilmeye bağlı olarak bağlarda ve sinirlerde oluşan traksiyona bağlı sinir hasarı gelişmesidir [67]. Tüm bunlar nedeniyle T6-T12 somatik sinirlerden ve batın içi organların sempatik innervasyonları nedenli somatik ve visseral ağrıya neden olabilmektedir [66]. Bu dermatom aralığında analjezi modülasyonu planlanmalıdır.

### **III.GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **A. ÇALIŞMANIN TASARIMI VE RANDOMİZASYONU**

Çalışma protokolü İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi etik kurulundan 30.09.2022 tarihinde onay alınıp (2022/1276671) clinicaltrials.gov (NCT05723341) adresine kaydedildi.

LS nefrektomi operasyonu planlanan 18-75 yaş arasındaki ASA I-II hastalara preoperatif anestezi viziti sırasında kendilerine uygulanacak rejyonel yöntemler, HKA kullanımı ve genel anestezi yönetimi anlatıldı. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar tarafından okunup imzalandı.

Koagülopati varlığında, ciddi sistemik hastalık varlığında, lokal anestezi alerjisi varlığında, rejyonel yöntemin uygulama bölgesinde enfeksiyon varlığında, HKA cihazı kullanabilecek kognitif fonksiyona sahip olmayan veya çalışmaya katılmaya onay vermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma randomize kontrollü tek kör olacak şekilde planlandı. Hastalar kapalı zarf yöntemiyle PVB, STAPB ve kontrol grubu olarak rastgele üç gruba randomize edildi. Çalışma, hastalar ve postoperatif ağrı takiplerini yapan klinisyenler uygulanan rejyonel yöntemle kör olacak şekilde organize edildi.

#### **B. HASTA MONİTÖRİZASYONU VE ANESTEZİ UYGULAMASI**

Operasyon odasına alınan tüm hastalara ASA kılavuzunun rutin monitörizasyonları olan pulseoksimetre (SPO2), noninvaziv kan basıncı ve kalp tepe atımı monitörizasyonu yapıldı. Sonrasında damaryolu açılan hastalarda anestezi indüksiyonu için hazırlıklar tamamlandı.

Tüm hastalara yeterli preoksijenizasyon sonrasında 0,03-0,05 mg/kg midazolam (Dilemy® 15mg/3ml Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş. Küçükçekmece, İstanbul, Türkiye), 2 µg/kg fentanil (Fentanyl-PF® 500mcg/10ml Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş. Ergene, Tekirdağ, Türkiye), 2 mg/kg propofol (Propofol-PF® %1 200mg/20ml Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş. Ergene, Tekirdağ, Türkiye) ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür (Jecron® 50mg/5ml Tüm Ekip İlaç A.Ş. Tuzla, İstanbul, Türkiye) İV enjeksiyonu ile anestezi indüksiyonu sağlandı. 2-3 dk beklenip yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra hastalar yaş ve cinsiyetlerine uygun endotrakeal tüplerle entübe edildi. Entübasyon bilateral akciğer oskültasyonu ve ardışık end-tidal karbondioksit traselerinin izlenmesi ile doğrulanıp başarılı entübasyon sonrası tidal volüm 6-8 ml/kg, solunum frekansı 12/dk olacak şekilde mekanik ventilasyon uygulandı. Anestezi

idamesi uygun MAK düzeyindeki sevoflurane (Sevorane® %100 İnhalasyon Çözeltisi 250 ml AbbVie Tıbbi İlaçlar San. ve Tic. Ltd. Şti. Ataşehir, İstanbul, Türkiye) ve gereğinde remifentanil (Opiva® 5mg Tüm Ekip İlaç A.Ş. Tuzla, İstanbul, Türkiye) infüzyonu ile sağlandı. Hastalara 16-18 gauge anjiokat ile geniş venöz damaryolları açıldı. İnvaziv arter monitörizasyonu yapıldı. Rutin olarak hastalara idrar sondası takıldı, orogastrik sonda yerleştirildi.

Hastalara kapalı zarf usulü randomizasyon sonucuna göre ilgili blok uygulanması için cerrahi insizyon öncesinde pozisyon verildi.

## C. USG EŞLİĞİNDE BLOK UYGULAMASI

### C.1. PARAVERTEBRAL BLOK

Randomizasyon sonucunda PVB grup çıkan hastalara opere edilecek böbrek tarafı üste gelecek şekilde lateral dekübit pozisyon verildi. Üstte kalan kol 10-15 cm yükseltilecek şekilde kol tahtasında anteriora doğru pozisyonlanıp sabitlendi. Tüm bası noktaları silikon yastıklarla desteklendi. Bacak arasına da yastık konularak alttaki bacak dizden kırıldı.



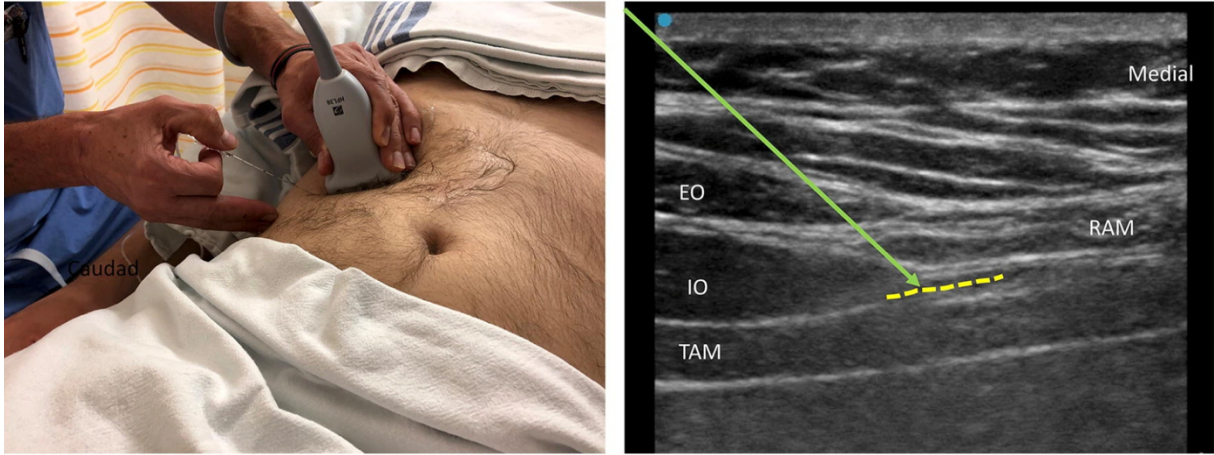
**Resim 11.** Lateral dekübit pozisyonlama

Pozisyonlaması tamamlanan hastalarda C7-T12 vertebral spinöz çıkıntılar işaretlendi. USG cihazı işlemin uygulanacağı tarafın karşısına yerleştirildi. Cilt antisepsisi povidon iyot ile sağlandı. T9-T10 seviyesinde 5-15 MHz lineer prob vertebral hat üzerine longitudinal olarak yerleştirilip orta hattın 5-10 cm lateralinden mediale doğru kaydırılarak transvers süreçler

hizasında plevra, PVA ve SCTL vizualize edildi. Probu lateralden mediale doğru kaydırırken kostaların, kostotransvers bileşkenin ve transvers proçesin görüntüleri birbirinden ayırt edildi. Doğru noktaları tanımladığımızda 50 mm 22 gauge blok iğnesi (Echoplex+®) out-of-plane teknik ile ilerletildi. Hidrodiseksiyon ile iğne yeri doğrulandı ve SCTL'den geçiş hissedildi. 20 ml %0,25 bupivakain (Bupivacaine® %0,5 Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Flakon 20 ml Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş. Ergene, Tekirdağ, Türkiye) aralıklı negatif aspirasyonlarla bölünmüş dozlarda enjekte edildi. Plevranın aşağı doğru itilişi ile işlem doğrulandı. Enjeksiyon yapılan yerden kaudale ve kraniale de prob götürülerek kaç seviyeye ilacın yayıldığı ve kaç seviyede plevranın itildiği gözlemlendi.

## C.2. SUBKOSTAL TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOĞU

Randomizasyon sonucunda STAPB grup çıkan hastalar supin pozisyonda kaldı. İşlemin uygulanacağı tarafın karşısına USG cihazı yerleştirildi. 5-15 MHz lineer prob önce ksifoid çıkıntının altına koyulup rektus abdominis ve linea alba vizualize edildi. Sonrasında prob oblik şekilde subkostal kenardan laterale doğru kaydırılarak rektus abdominis, transversus abdominis, internal, eksternal oblik kaslar ve linea semilunarisin de vizualize edildiği noktada sabitlendi.



**Resim 12.** USG kılavuzluğunda STAPB uygulaması [68]

85 mm 21 gauge blok iğnesi (Echoplex+®) rektus abdominis posterior kılıfı ve transversus abdominis arasına getirildiğinde hidrodiseksiyon ile iğnenin yeri doğrulandı. 20 ml %0,25 bupivakain aralıklı negatif aspirasyonlarla bölünmüş dozlarda enjekte edildi. Enjekte edilen lokal anesteziğin hacim etkisi ile uygulandığı muskulofasyal plan boyunca yayıldığı gözlemlendi.

#### D. TAKİP EDİLEN VERİLERİN KAYDI

Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalayan hastaların demografik verileri; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), ASA skorları ve operasyon ile ameliyathane süreleri kaydedildi.

Tüm hastalara peroperatif süreçte 0,05 mg/kg morfin (Morphine HCl® 10 mg/1 ml Galen İlaç San. ve Tic. A.Ş. Ataşehir, İstanbul, Türkiye) ve 1 gr parasetamol (Parol® 10 mg/ml Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş. Kadıköy, İstanbul, Türkiye) uygulandı. Servisteki postoperatif analjezi tedavileri İV parasetamol 1 gr günde 3 kez olacak şekilde standardize edildi. Tüm hastalara 100 ml izotonik içine 30 mg morfin koyularak 0,3 mg/ml morfin solüsyonu içeren HKA cihazı hazırlandı. HKA cihazı bolus 1 mg, 30 dk kilitli kalma süresi, 1 saatlik limit 3 mg ve bazal infüzyon dozu olmayacak şekilde ayarlandı.

Hastalar vaka bitiminde ekstübasyonları sağlandıktan sonra uyanma odasına çıkartıldı. Ağrı hissettiklerinde HKA cihazının bolus butonuna basabilecekleri hastalara tekrar anlatıldı. Uyanma odasında postoperatif 15. dk, 30. dk, 45. dk, 1. sa ve 2. sa VAS değerleri sorgulanıp kaydedilirken 6. sa ve 24. sa VAS değerlendirilmeleri için üroloji servisine vizite çıkıldı. VAS değerlendirmelerinde  $\geq 4$  olduğunda HKA cihazından ek analjezik olarak bolus 2 mg morfin uygulandı, ek analjezi ihtiyacı varlığı, ilk ek analjezi ihtiyacının zamanı ve total morfin tüketimleri kaydedildi.

<b>1 PUAN</b>	Uyanık, huzursuz veya ağlıyor
<b>2 PUAN</b>	Uyanık, sakin, çevresini izliyor
<b>3 PUAN</b>	Uykulu fakat sözlü uyaranlara yanıt verir
<b>4 PUAN</b>	Uykulu fakat glabellar taktil uyaranlara hemen yanıt verir
<b>5 PUAN</b>	Uykulu fakat glabellar taktil uyaranlara yavaş yanıt verir
<b>6 PUAN</b>	Uyarılara yanıt vermez

**Tablo 4.** Ramsey sedasyon skalası

Postoperatif 15. dk, 30. dk, 45. dk, 1. sa, 2. sa, 6. sa ve 24. sa vizitlerinde Ramsey sedasyon skorlamasına göre hastaların sedasyon düzeyleri, bulantı, kusma ve kaşıntı gelişimleri kaydedildi.

Hastalar postoperatif dönemlerinde takip edilerek taburculuk zamanları kaydedildi. Tüm hastalar postoperatif 3. aylarında iletişim numaralarından aranarak kronik ağrı gelişimleri ve memnuniyetleri kaydedildi.

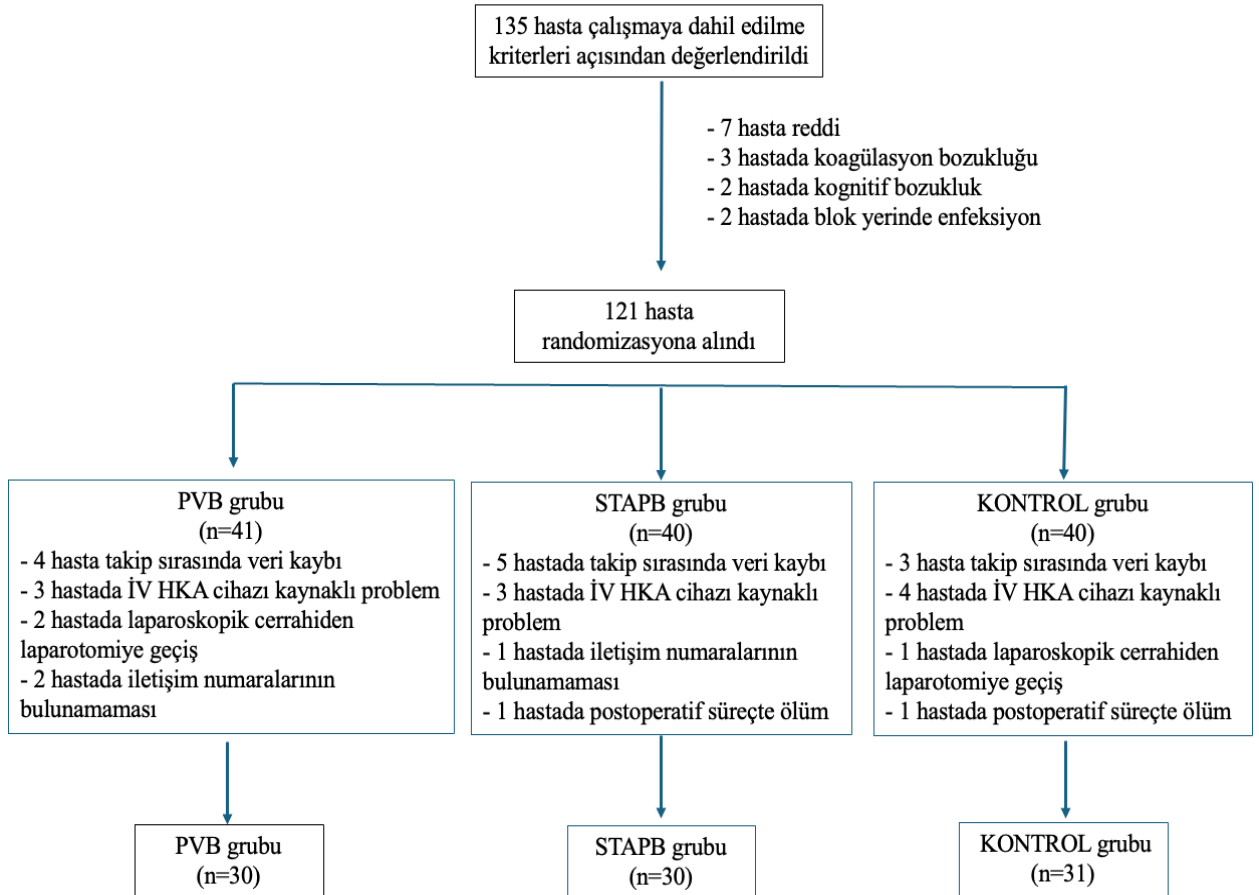
## **E. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Güç analizi, gruplar arasında hastaların 24. sa total morfin tüketimleri arasındaki farklılık temel alınarak hesaplanmıştır. Bunun için Power and Sample Size Programı (P.S. version 3.1.2) kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Yapılan pilot çalışmamıza göre etki büyüklüğü 0,43 olarak hesaplanmıştır.  $1-\beta=0,95$  ve  $\alpha=0,05$  olarak kabul edildiğinde her grup için 29 hasta gerektiği tespit edilmiştir.

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences version 26.0 (SPSS IBM, Turkey) programından yararlanıldı. Kalitatif veriler vaka sayısı ve yüzdesi olarak ifade edildi ve ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kantitatif verilerin dağılımı Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma sahip olmayan veriler medyan (25.persentil (Q1) ve 75. Persentil (Q3)) olarak ifade edildi ve Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılıma sahip olan veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi ve tek yönlü ANOVA testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalar yapılırken Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

#### IV. BULGULAR

Çalışma için Şubat 2023-Şubat 2024 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji ameliyathanesinde LS nefrektomi geçirecek 135 hasta dahil edilme kriterleri açısından değerlendirildi. 3 hasta koagülasyon bozukluğunun bulunması, 7 hasta çalışmaya onam vermemesi, 2 hasta HKA cihazını kullanabilecek kognitif fonksiyonlara sahip olmaması, 2 hasta işlem yerinde enfekte görünüm bulunması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. 121 hastaya kapalı zarf usülü randomizasyon yapıldı. 12 hasta takip sırasında veri kaybı, 10 hasta takiplerinde İV HKA cihazının kullanım dışı olması, 3 hastada LS cerrahiden laparotomiye geçilmesi, 3 hasta iletişim numaralarını değiştirdikleri ve ulaşılamadıkları, 2 hasta postoperatif süreçte farklı sebeplerle ölmeleri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 30 hasta PVB grubu, 30 hasta STAPB grubu ve 31 hasta kontrol grubu olmak üzere 91 hasta ile tamamlandı ve istatistiksel analizleri yapıldı. Çalışma akış diyagramı Şekil 3'te özetlenmiştir.



Şekil 3. Çalışma akış diyagramı

Hastaların demografik, operatif ve postoperatif verileri; cinsiyet, yaş, VKİ, operasyon süresi, anestezi süresi, ASA skorlamaları, taburculuk süresi, hasta memnuniyeti, ek analjezi ihtiyacı, ilk ek analjezi ihtiyaç zamanı ve kronik ağrı gelişimi olmak üzere istatistiksel olarak incelendi, hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Veriler tablo 5'te özetlenmiştir.

PARAMETRELER	GRUP STAPB (n=30)	GRUP PVB (n=30)	KONTROL GRUBU (n=31)	P
Cinsiyet (K/E) (%)	11/19 (36,7/63,3)	11/19 (36,7/63,3)	13/18 (41,9/58,1)	0,89 <sup>1</sup>
Yaş (yıl)	52,8±13,2	51,6±15,1	49,3±15,9	0,64 <sup>2</sup>
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	27,8±4,3	26,9±4,1	28,7±5,8	0,33 <sup>2</sup>
Operasyon Süresi (dk)	229,8±53	227,7±53,6	241,5±75,2	0,64 <sup>2</sup>
Anestezi Süresi (dk)	263,2±65,4	264±50,3	275,2±74,3	0,72 <sup>2</sup>
ASA (1/2) (%)	9/21 (30/70)	5/25 (16,7/83,3)	8/23 (25,8/74,2)	0,47 <sup>1</sup>
Taburculuk Süresi (gün)	3 (2-5)	3 (3-4)	4 (3-4)	0,26 <sup>3</sup>
Hasta Memnuniyeti	10 (8-10)	10 (10-10)	10 (9-10)	0,29 <sup>3</sup>
Ek Analjezi İhtiyacı (%)	7 (23,3)	4 (13,3)	10 (32,3)	0,22 <sup>1</sup>
İlk Ek Analjezi İhtiyaç Zamanı(dk)	30 (15-60)	22,5 (15-30)	30 (15-60)	0,59 <sup>3</sup>
Kronik Ağrı Varlığı (%)	1 (3,3)	1 (3,3)	5 (16,1)	0,10 <sup>1</sup>

**Tablo 5.** Demografik, operatif ve postoperatif veriler

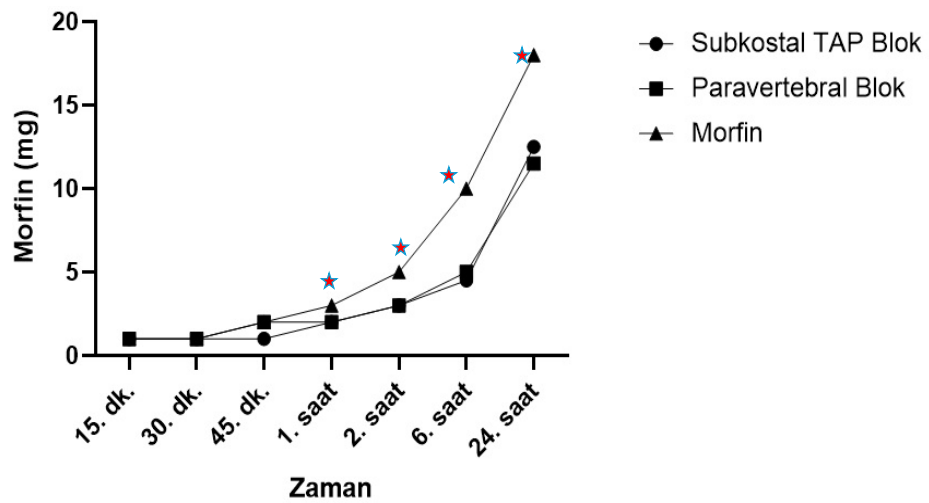
1. Ki kare testi, veriler vaka sayısı ve yüzdesi olarak ifade edilmiştir.
2. Tek yönlü ANOVA, veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir.
3. Kruskal-Wallis testi, veriler medyan (Q1, Q3) olarak ifade edilmiştir.

Belirlenen süre aralıklarında, HKA cihazına bakılarak tüketilen morfin miktarları karşılaştırılmış 15. dk, 45. dk, 1. sa, 2. sa, 6. sa ve 24. sa morfin tüketim verilerinde gruplar arasında istatistiksel anlamda farklılık saptanmış, post-hoc analizde kontrol grubunda diğer her iki gruba kıyasla daha fazla morfin tüketimi olduğu istatistiksel anlamlı olarak gösterilmiştir. 30. dk verilerinde gruplar arasında morfin tüketimi açısından farklılık saptanmamıştır (p=0,06). Postoperatif HKA verileri tablo 6’da özetlenmiştir. HKA grafiği şekil 4’te gösterilmiştir.

PARAMETRELER	GRUP STAPB (n=30)	GRUP PVB (n=30)	KONTROL GRUBU (n=31)	P
HKA 15. dk (mg)	1 (0-1)	1 (0-1)	1 (1-1) *	<b>0,01</b>
HKA 30. dk (mg)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,06
HKA 45. dk (mg)	1 (1-2)	2 (1-2)	2 (2-3) *	<b>&lt;0,001</b>
HKA 1. sa (mg)	2 (1-2)	2 (1-2)	3 (2-4) *	<b>&lt;0,001</b>
HKA 2. sa (mg)	2 (2-3)	3 (2-4)	5 (4-6) *	<b>&lt;0,001</b>
HKA 6. sa (mg)	4,5 (3-7)	5 (3-9)	10 (8-12) *	<b>&lt;0,001</b>
HKA 24. sa (mg)	12,5 (7-15)	11,5 (7-14)	18 (16-24) *	<b>&lt;0,001</b>

**Tablo 6.** Postoperatif HKA verileri

Kruskal-Wallis testi kullanılmış veriler medyan (Q1, Q3) olarak ifade edilmiştir. \*: Post-hoc testlerde diğer iki gruba göre anlamlı yüksek bulunmuşlardır.



**Şekil 4.** Total morfin tüketimi grafiği

Hastaların 15. dk, 30. dk, 2. sa ve 24. sa VAS değerlendirmelerinde kontrol grubundaki hastalarda diğer iki gruba kıyasla daha yüksek VAS değerleri saptanmış, kontrol grubundaki VAS değerleri 4 ve üzerinde seyrettiği için müdahale gerekmiş ve total morfin tüketimleri diğer iki gruptan fazla olmuştur. 45. dk, 1. sa, 2. sa, 6. sa ve 24. sa hasta değerlendirmelerinde STAPB grubunda PVB grubuna göre VAS değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş fakat VAS değerleri 4'ün altında seyrettiği için müdahale gerekmemiş ve total morfin tüketimleri artmamıştır. Postoperatif VAS değerlendirme verileri tablo 7'de özetlenmiştir.

PARAMETRELER	GRUP STAPB (n=30)	GRUP PVB (n=30)	KONTROL GRUBU (n=31)	P
VAS 15. dk	4 (2-5)	3,5 (3-4)	5 (4-7) <sup>a,β</sup>	<0,001
VAS 30. dk	4 (3-5)	3 (3-4)	4 (4-6) <sup>a,β</sup>	<0,001
VAS 45. dk	4 (3-4) <sup>a</sup>	3 (2-3)	4 (3-5) <sup>a</sup>	<0,001
VAS 1. sa	3,5 (2-4) <sup>a</sup>	3 (2-3)	4 (3-5) <sup>a</sup>	<0,001
VAS 2. sa	3 (2-4) <sup>a</sup>	2 (1-3)	4 (3-4) <sup>a,β</sup>	<0,001
VAS 6. sa	3 (2-3) <sup>a</sup>	2 (1-2)	3 (3-4) <sup>a</sup>	<0,001
VAS 24. sa	2 (1-3) <sup>a</sup>	1 (0-2)	3 (2-3) <sup>a,β</sup>	<0,001

**Tablo 7.** Postoperatif VAS değerlendirme verileri

Kruskal-Wallis testi kullanılmış veriler medyan (Q1, Q3) olarak ifade edilmiştir.  $\alpha$ : Post-hoc testlerde grup paravertebral göre anlamlı yüksek bulunmuşlardır.  $\beta$ : Post-hoc testlerde grup subkostale göre anlamlı yüksek bulunmuşlardır.

Opioid tüketimine bağlı advers etki gelişimi açısından hastalarda bulantı, kusma, sedasyon ve kaşıntı sorgulaması yapılmış olup 15. dk, 30. dk, 45. dk, 1. sa, 2. sa, 6. sa ve 24. sa hasta değerlendirmelerinde bulantı, kusma ve kaşıntı gelişimi kontrol grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Hastaların Ramsey sedasyon skalasına göre kaydedilen sedasyon düzeyleri istatistiksel olarak incelendi, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark çıkmadı ( $p<0,05$ ). Opioid kullanımına bağlı advers etki verileri tablo 8'da özetlenmiştir.

PARAMETRELER	GRUP STAPB (n=30)	GRUP PVB (n=30)	KONTROL GRUBU (n=31)	P
Bulantı/Kusma 15. dk (%)	5 (16,7)	3 (10)	13 (41,9) *	<b>0,01<sup>1</sup></b>
Bulantı/Kusma 30. dk (%)	5 (16,7)	3 (10)	13 (41,9) *	<b>0,01<sup>1</sup></b>
Bulantı/Kusma 45. dk (%)	5 (16,7)	3 (10)	13 (41,9) *	<b>0,01<sup>1</sup></b>
Bulantı/Kusma 1. sa (%)	4 (13,3)	3 (10)	13 (41,9) *	<b>&lt;0,01<sup>1</sup></b>
Bulantı/Kusma 2. sa (%)	5 (16,7)	3 (10)	13 (41,9) *	<b>0,01<sup>1</sup></b>
Bulantı/Kusma 6. sa (%)	4 (13,3)	3 (10)	13 (41,9) *	<b>&lt;0,01<sup>1</sup></b>
Bulantı/Kusma 24. sa (%)	2 (6,7)	2 (6,7)	13 (41,9) <sup>*,α</sup>	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Kaşıntı 15. dk (%)	0 (0)	0 (0)	7 (22,6) *	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Kaşıntı 30. dk (%)	0 (0)	0 (0)	7 (22,6) *	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Kaşıntı 45. dk (%)	0 (0)	0 (0)	7 (22,6) *	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Kaşıntı 1. sa (%)	0 (0)	0 (0)	7 (22,6) *	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Kaşıntı 2. sa (%)	0 (0)	0 (0)	7 (22,6) *	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Kaşıntı 6. sa (%)	0 (0)	0 (0)	7 (22,6) *	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Kaşıntı 24. sa (%)	0 (0)	0 (0)	7 (22,6) *	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Sedasyon 15. dk	2,5 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-3)	0,82 <sup>2</sup>
Sedasyon 30. dk	2 (1-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	0,76 <sup>2</sup>
Sedasyon 45. dk	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	0,92 <sup>2</sup>
Sedasyon 1. sa	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	1,00 <sup>2</sup>
Sedasyon 2. sa	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	0,78 <sup>2</sup>
Sedasyon 6. sa	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	0,66 <sup>2</sup>
Sedasyon 24. sa	2 (2-2)	2 (2-2)	2 (2-2)	0,55 <sup>2</sup>

**Tablo 8.** Postoperatif opioid kullanıma bağlı advers etki gelişimi. \*: Post-hoc testlerde diğer iki gruba göre, α: Subkostale göre anlamlı yüksek bulunmuşlardır. 1. Ki kare testi, veriler vaka sayısı ve yüzdesi olarak 2. Kruskal-Wallis testi, veriler medyan (Q1, Q3) olarak ifade edilmiştir.

#### IV. TARTIŞMA

LS nefrektomi yapılan hastalarda USG kılavuzluğunda PVB ve STAPB uygulamasının postoperatif analjezik etkinliğini karşılaştırdığımız çalışmamızda kontrol grubunda diğer iki gruba kıyasla 24 saatlik morfin tüketiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Hastaların VAS değerlendirmelerinde kontrol grubunda diğer iki gruba kıyasla daha yüksek VAS değerleri saptanmış,  $VAS \geq 4$  olduğu için ek analjezi gerektirmiş ve total morfin tüketimleri artmıştır. STAPB grubunun VAS değerlendirmelerinde PVB grubuna göre daha yüksek VAS değerleri olsa da 4'ün altında seyrettiği için klinik olarak anlamlı bulunmamış, ek analjezi gerektirmemiş ve total morfin tüketimleri artmamıştır.

LS nefrektomi, 1991'de Clayman tarafından tanımlandığından beri geleneksel açık prosedüre kıyasla daha az travma, daha hızlı postoperatif iyileşme ve daha iyi bir kozmetik görünüm avantajına sahip olması nedeniyle tercih edilmektedir [60, 61]. Fakat LS nefrektomilerde orta ila şiddetli ağrının devam ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [66]. LS nefrektomilerde cerrahi insizyona, dren ve üriner kateterizasyona bağlı somatik, diyafragma iritasyonuna ve pnömoperitoneuma bağlı visseral ağrı gelişebilir [67, 69, 70].

Ağrının yeterli düzeyde hafifletilmesi temel insani bir haktır [71]. Postoperatif akut ağrı morbidite ve mortalitenin artmasına, hastane yatış sürecinin uzamasına, hasta memnuniyetinin azalmasına neden olabilmektedir. Postoperatif akut ağrı modülasyonu uygun şekilde yapılmadığında hastaların %10 ila 50'sinde ağrı kronikleşebilir ve kronik ağrı gelişimi en çok şiddetli postoperatif ağrının hem istirahatte hem harekette olmasından ve hastanın psikolojik durumundan etkilenmektedir [23, 72, 73]. Cerrahi insizyon öncesi rejyonel analjezi uygulaması ile perioperatif metabolik yanıt azaltılarak santral sensitizasyon önlenir ve kronik ağrı gelişimi azaltılabilir. Lokal anestezipler ve rejyonel yöntemler, NSAİİ,  $\alpha$ -2 agonistler ve NMDA antagonistleri hareketle artan ağrının tedavisinde kullanılmaktadır [23, 24].

Opioidler, özellikle orta ve şiddetli ağrılarda perioperatif analjezi için birincil tedavi yöntemidir [73]. Her ne kadar güçlü analjezik etkinliğe sahip olsalar da hareketle artan ağrının tedavisinde yeterli değildir ve ilgili reseptörlerine bağlanıp analjezik etkinliklerini gösterirken istenmeyen pek çok yan etkiye yol açmaktadır. Perioperatif dönemde kullanıldıklarında en çok bulantı, kusma, kaşıntı, baş dönmesi, kabızlık gibi yan etkilere yol açarken; derin sedasyon ve solunum depresyonu gibi hayatı tehdit eden yan etkiler de yol açabilmektedir [31]. Opioidlere karşı gelişen nöroadaptasyon, opioidlerin analjezi sağlama yeteneğini tolerans geliştirerek engeller, hiperanaljezi gelişimi de mevcut ağrının artması ve kronik ağrı gelişiminin kolaylaşması gibi zıt etkiler yaratır. Bazı çalışmalarda perioperatif opioid kullanımının cerrahi iyileşmeyi

olumsuz etkilediği, opioid-free anestezinin giderek daha fazla kullanımıyla daha iyi hasta sonuçları elde edilebileceği gösterilmiştir [31].

USG kullanımı ile anatomik işaret noktalarının, sinir ve damar yapılarının, blok iğnesinin ve enjeksiyon ile ilaç yayılımının eş zamanlı görüntülenebilmesi rejyonel yöntemlerdeki komplikasyon oranlarını azaltıp işlemleri daha güvenli uygulayabilmeyi sağlarken uygulama süresini de kısaltmaktadır. Özellikle anatomik işaret noktalarının belirgin olmadığı hastalarda USG kullanımı rejyonel yöntemlerin başarısını artırmaktadır [40].

Açık prosedürler ile gerçekleştirilen üst batın cerrahilerinde ağrı modülasyonu için sıklıkla kullanılan epidural analjezi sonrasında gelişen hipotansiyon, pulmoner komplikasyonlar, motor blokaj nedeniyle gecikmiş mobilizasyon, idrar retansiyonu gibi yan etkiler bizleri daha masum analjezi yöntemleri aramaya itmiştir [74]. USG kılavuzluğunda uygulanan gövde blokları epidural analjeziye benzer analjezik etkinlik, daha az komplikasyon ve daha düşük yan etki profili nedeniyle son yıllarda popüler hale gelmiştir. LS nefrektomilerdeki cerrahi insizyon nedeniyle ağrılar T6-T12 torakoabdominal sinirlerden kaynaklanır. Pnömooperitoneum ve batın içi organ disseksiyonları nedeniyle ağrılar, böbrek ve ureterlerin duysal afferent lifleri olan T10-L2 spinal sinirlerden kaynaklanır [75]. Oluşan somatik ve visseral ağrının modülasyonunda bu dermatomları tutan gövde bloklarının uygulanması postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağlayacaktır.

Literatür araştırmamızda LS nefrektomilerde PVB uygulamasının kontrol grubuyla veya TAPB uygulamasının kontrol grubuyla karşılaştırıldığı çalışmalar olduğu görülmüştür fakat PVB ve TAPB uygulamasının karşılaştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamız LS nefrektomilerde PVB, TAPB ve HKA grubunu karşılaştıran ilk randomize kontrollü çalışmadır.

Davies RG. ve ark.'nın yaptığı 520 hastayı içeren 10 randomize çalışmanın metaanalizinde USG kılavuzluğunda uygulanan PVB'nin epidural analjeziye benzer postoperatif analjezi sağladığı ve daha az hipotansiyon, postoperatif bulantı, kusma, pulmoner komplikasyon ve idrar retansiyonuna neden olduğu gösterilmiştir [74]. Metaanalizdeki PVB uygulamalarının 4'ünde %0,25 bupivakain, 5'inde %0,5 bupivakain ile bolus doz uygulamasının ardından lokal anestezi infüzyonu yapılmıştır. Torakotomi gibi şiddetli postoperatif ağrıya neden olduğu bilinen bir cerrahide epidural analjeziye benzer etki sağladığı kanıtlanan PVB uygulaması; cerrahi kesinin daha küçük, postoperatif ağrı beklentisinin daha az olduğu laparoskopik cerrahilerde yeterli analjeziyi sağlayacaktır. Biz çalışmamızda LS nefrektomilerde PVB'nin sempatik blokajı sebebiyle oluşabilecek hipotansiyon ve hemodinamik değişikliklerden kaçınmak amacıyla lokal anestezi konsantrasyonunu %0,25

bupivakain olarak uyguladık. Ayrıca bu cerrahiler minimal invaziv olduğu için kateter ile infuzyon uygulamak yerine tek doz PVB uygulamasını tercih ettik; daha düşük opioid kullanımı ve VAS değerleri ile etkinliğini kanıtladık. Hangi lokal anesteziğin hangi dozda kullanımının ideal analjeziyi sağlayacağı, rejyonel analjezi yönteminin daha etkili olabilmesi için ameliyattan önce mi sonra mı yapılması gerektiği henüz cevaplanamamış sorulardır. Biz cerrahi insizyon öncesinde santral sensitizasyon gelişmeden uygulamayı tercih ettik [24, 56, 75, 76].

Zhao S. ve ark.'nın nefrektomi, pyeloplasti ve perkütan nefrolitotomi geçirecek 907 hastayı kapsayan 16 randomize kontrollü çalışmayı dahil ettiği metaanalizde PVB uygulaması kontrol grubuyla karşılaştırılmış, PVB'nin etkin postoperatif analjezi sağladığı, total opioid tüketimini, ağrı skorlarını, ek analjezi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Opioid tüketimleri farklı olmasına rağmen beklenenin aksine postoperatif bulantı, kusma, kaşıntı insidansları benzer bulunmuştur. Bizim çalışmamızda kontrol grubunda morfin tüketimindeki artışa paralel olarak bulantı, kusma, kaşıntı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Metaanalizin alt grup analizlerinde %0,5 bupivakain kullanılanlarda total opioid tüketiminde ve ek analjezi sıklığında istatistiksel anlamlı farklılıklar olduğu, %0,75 ropivakain kullanılanlarda ise farklılık olmadığı gösterilmiştir [77]. Ropivakain, bupivakaine benzer farmakokinetik özelliklere sahip uzun etkili amid yapılı bir lokal anesteziktir. 1996'da klinik kullanıma sunulduktan sonra bupivakaine benzer etki ve daha az kardiyotoksikite gösterdiğinden popüler olmuştur [78]. Biz çalışmamızda %0,25 bupivakain kullandık ve herhangi bir kardiyotoksik etkiyle karşılaşmadık.

Yakın tarihte Yin G. ve ark.'nın yaptığı LS nefrektomi geçirecek 100 hastaya USG kılavuzluğunda 0,5 ml/kg %0,5 ropivakain ile yapılan PVB uygulamasının kontrol grubuna göre 48 sa'lik oksikodon tüketimini, VAS değerlerini, intraoperatif cerrahi stresi, postoperatif iyileşme ve taburculuk sürelerini karşılaştırdıkları çalışmada PVB uygulananlarda oksikodon tüketiminin (21,83±4,28 mg vs 27,27±4,76 mg, p<0,01), VAS değerlerinin (p<0,001), intraoperatif cerrahi stresin daha az olduğu, postoperatif iyileşmenin ve taburculuk sürelerinin (p<0,001) daha iyi olduğu gösterilmiştir [75]. Ameliyat öncesi uygulanan rejyonel analjezi yöntemleri ile cerrahiye stres yanıtın azalacağı, hipertansiyon ve taşikardi gelişiminin, intraoperatif remifentanil kullanımının azalacağı çalışmalarda gösterilmiştir [75, 76]. Biz rejyonel anestezi uyguladığımız hastaların hiçbirinde inotrop destek gerektirecek hemodinamik unstabilite yaşamadık.

Tang T. ve ark.'nın yaptığı LS radikal nefrektomi geçirecek hastalarda USG kılavuzluğunda 0,5 ml/kg %0,5 ropivakain ile PVB uygulamasının kontrol grubuna göre VAS değerlerini ve intraoperatif cerrahi stresi araştırdıkları çalışmada PVB uygulamasının VAS değerlerini (2,74±0,31 vs 3,13±0,29, p<0,001), cerrahiye stres yanıtını, opioid tüketimine bağlı

advers etkileri azalttığı gösterilmiştir [76, 79]. Bizim çalışmamızda PVB ve STAPB grubunda VAS değerleri erken dönemden 24. saate kadar düşük seyretmiştir. Tüm hastalara morfin yüklemesi yapılmasına rağmen kontrol grubunda VAS değerleri 2. saate kadar yüksek (5(4-7), 4(4-6), 4(3-5)) seyrederken sonrasında 4'ün altına inmiştir.

Rejyonel analjezide amaç afferent nosiseptif stimülüsü engelleyerek somatik ağrının modülasyonunu sağlamaktır. Bu, geleneksel rejyonel yöntemlerde büyük bir periferik sinir kılıfının etrafına yüksek hacimde lokal anestezi enjeksiyonu ile sağlanırken TAPB gibi fasyal plan bloklarında spesifik sinir yapılarını hedeflemek yerine çok sayıda küçük sinir veya pleksusun geçtiği muskulofasyal düzlemlere uygun miktarda lokal anestezi enjeksiyonu ile sağlanmaktadır. Fasyal plan bloklarının etkileri hakkında net sonuçlar söyleyebilmek için yeterli sayıda çalışma bulunmasa da teknik olarak daha basit ve nispeten daha güvenli olmaları sebebiyle fasyal plan blokları oldukça ilgi görmektedir [80, 81].

Mevcut literatür incelendiğinde birçok çalışmada LS nefrektomi geçirecek hastalarda USG kılavuzluğunda TAPB uygulamasının postoperatif ağrı skorlarını ve opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir. Aditiansingh D. ve ark.'nın LS nefrektomi geçirecek 50 hastayı dahil ettiği çalışmada USG kılavuzluğunda 60 ml %0,125 bupivakain ve deksametazon ile yapılan 3 kadranlı TAPB uygulamasının epidural analjezi ile karşılaştırıldığı çalışmada 24 saatlik morfin tüketimleri ( $p=0,200$ ), ağrı skorları ( $1,83\pm 1,15$  vs  $2,33\pm 1,55$ ,  $p=0,207$ ), ilk mobilizasyon zamanları epidural analjezi ile benzer sonuçlanmış, epidural analjezi uygulananlarda daha uzun süre üriner kateterizasyon ihtiyacı olmuştur [54]. Çalışmadaki 3 ponksiyonlu posterior ve subkostal tekniklerle TAPB uygulamasına kıyasla bizim çalışmamızdaki tek ponksiyonlu STAPB uygulaması sonrasındaki VAS değerleri daha yüksek bulunsa da total morfin tüketimleri arasında pek fark olmamıştır.

Park J.-M ve ark.'nın yaptığı yakın zamanlı LS nefrektomi geçirecek 60 hastanın dahil edildiği çalışmada USG kılavuzluğunda 40 ml %0,375 ropivakain ile uygulanan lateral ve subkostal TAPB uygulamasında 72 saatlik fentanil tüketiminin ( $10,12\pm 5,96$  vs  $12,44\pm 11,32$   $\mu\text{g}$ ,  $p=0,034$ ) ve QoR-40 iyileşme skorlarının ( $171,9\pm 23,1$  vs  $151,9\pm 28,1$ ,  $p=0,006$ ) azaldığı fakat perioperatif süreçte yeterli anestezi için gereken remifentanil miktarını etkilemediği gösterilmiştir. TAPB uygulamasında ilacın enjekte edildiği muskulofasyal düzlemdeki kanlanmanın az olması lokal anestezi klirensinin yavaş olmasına ve uzamış analjezik etkiye yol açabilir [24]. Bizim çalışmamızda da STAPB uygulamasının analjezik etkinliğinin sürengenliği, 24 saate kadar VAS değerlerini 4'ün altında tuttuğu gösterilmiştir.

Covotta M. ve ark.'nın yaptığı yakın zamanlı robotik parsiyel nefrektomi geçirecek 96 hastanın dahil edildiği çalışmada USG kılavuzluğundaki 30 ml %0,5 ropivakain ile uygulanan

posterior ve subkostal TAPB uygulamasında bizim çalışmamızdaki gibi 24 saatlik morfin tüketimini (10,6±4,6 vs 14,1±4,5 mg, p<0,008), ağrı skorlarını (medyan ağrı 5(4-6) vs 5(4-7), p=0,002) ve kronik ağrı gelişimini (DN-4 anketi>4: p=0,001) azalttığı, fakat visseral ağrıyı azaltmada yetersiz kaldığı gösterilmiştir. Kronik ağrı gelişiminde rol oynayan mekanizmalar göz önüne alındığında lokal anestezinin paravertebral torakolomber yayılımı ile sempatik sistem üzerinde meydana getirdiği blokaj periferik sensitizasyonun ve afferent nöronların inhibisyonuna yol açabilir. Ayrıca lokal anestezikler nosiseptif afferentlerin iletimini doğrudan inhibe ederek santral sensitizasyonu da engelleyebilir [56]. Rejyonel yöntemlerin kullanılması ile kronik ağrı gelişiminin önüne geçilebileceği teorik olarak düşünülse de bunun araştırıldığı çalışma sayısı çok azdır. Bizim çalışmamızda hastalar kronik ağrı gelişimi açısından postoperatif 3. ayda sorgulanmış STAPB, PVB, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlılık olmasa da %3'e %16 oranında fark saptanmıştır. Primer çıktığımız total morfin tüketimi göz önüne alınarak hesaplandığından örneklem sayımızın kronik ağrı gelişimini değerlendirmede yetersiz kaldığını düşünmekteyiz. Bunun için daha yüksek örneklem sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Li X. ve ark.'nın yaptığı yakın tarihli retroperitoneoskopik LS nefrektomi geçiren 104 hastada yapılan USG kılavuzluğundaki 30 ml %0,4 ropivakain ile uygulanan lateral TAPB uygulamasının kontrol grubuyla karşılaştırıldığı çalışmada bizim çalışmamızın aksine 24 saatlik opioid tüketimini (10,8 mg (7,8- 21,7) vs 13,2 mg (8,0- 26,6), p=0,311), ağrı skorlarını (p>0,05) ve bulantı, kusma gibi opioid advers etkilerini azaltmadığı gösterilmiştir [58]. Bu çalışmanın sonuçlarının bizimkiyle çelişmesinin nedeni retroperitoneoskopik yaklaşımli LS nefrektomide trokar giriş kesilerinin posterior aksiller hatta subkostal alandan ve orta aksiller hatta iliak krestin 2 cm üstünden yapılması olabilir. Lateral TAPB uygulaması T10-T12 torakoabdominal sinir blokajı sağlayarak karnın anterior ve alt kısmı için güvenli analjezi sağlarken; karnın lateral duvarı için posterior TAPB uygulaması, kostal kenara kadar T6 düzeyinde batın anterior ve üst kısmı için STAPB uygulaması ile etkin analjezi sağlanabilirdi. Transperitoneal yaklaşımli LS nefrektomideki kesi yerleri spinoumblikal hatta orta hattın biraz lateralinden, aynı hizada subkostal bölgeden ve spina iliaka anterior superiorun biraz üzerinden yapıldığı için T6-T12 torakoabdominal sinir blokajı gerektirmektedir ve bu en iyi subkostal TAPB uygulaması ile sağlanabilir [65].

USG kılavuzluğunda TAPB uygulamasının opioid tüketimi, ağrı skorları, opioid advers etki gelişimini değerlendirmek amacıyla açık, LS abdominal ve ürolojik cerrahilerde yapılan metaanalizler TAPB uygulamasının opioid tüketimini azaltmak ve postoperatif ağrı modülasyonunu iyileştirmek için değerli bir yöntem olabileceğini düşündürmektedir. Fakat

kesin önerilerde bulunabilmek için daha iyi tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Metaanalizlerde örneklemdeki heterojenite nedeniyle dikkatli inceleme gerektirmektedir [82, 83].

Yeterli ağrı modülasyonu sağlanan hastalarda erken mobilizasyon sonrasında hastane yatış süreleri kısalabilir. Yin G. ve ark. ve Tang T. ve ark. LS nefrektomilerde PVB uygulaması ile taburculuk sürelerinin kıaldığını gösterirken Davies RG. ve ark. PVB uygulaması sonrasında Li X. ve ark. TAPB uygulaması sonrasında taburculuk sürelerinin etkilenmediğini göstermiştir [58, 74-76]. Literatürde incelenen tüm çalışmalar ışığında PVB ve TAPB uygulamalarının LS nefrektomi operasyonunda epidural analjeziye benzer postoperatif analjezik etkinlik sağladığı gösterilmiştir [54, 74, 84]. Bizim çalışmamızda ortalama 3 gün içerisinde tüm hastalar taburcu olmuştur. Tüm hastalar yapılan uygulamalardan memnun kalmışlardır.

Günümüzde daha az komplikasyon ve daha erken postoperatif iyileşme amacıyla açık cerrahi prosedürlerdeki büyük kesilerden LS prosedürlerdeki küçük kesilere geçilmiştir, bu nedenle analjezik yöntemlerde de komplikasyon oranı ve yan etki profilinin daha az olduğu analjezik yöntemler tercih edilmektedir. Hasta özelinde düşünerek PVB uygulaması sonrası gelişebilen sempatik blokaj nedenli hipotansiyon gibi yan etkilerden ya da işlem zorluğundan ve komplikasyonlarından kaçınmak amacıyla daha güvenli ve uygulaması kolay olan TAPB uygulaması tercih edilebilir. Çalışmamızda PVB ve TAPB uygulamasının 24 saatlik morfin tüketimlerinin, opioid advers etkilerinin benzer olduğu gösterilmiştir.

### **Limitasyonlar**

Çalışmamızda rejyonel bloklar genel anestezi altında uygulanması nedeniyle duysal bloğun derecesi değerlendirilememiştir; ancak yapılan rejyonel yöntemleri USG kılavuzluğunda yapmamız ve takiplerinde etkin analjezi sağladığını görmemiz işlemlerin başarılı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın diğer bir limitasyonu; örneklem sayımız primer çıktımız olan total morfin tüketimi göz önüne alınarak hesaplandığından hasta sayımızın kronik ağrı gelişimini değerlendirmede yetersiz kaldığını düşünmekteyiz. Daha yüksek örneklem sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## V. SONUÇ

LS nefrektomilerde USG kılavuzluğunda uygulanan PVB ve STAPB uygulamasının HKA'ya göre daha iyi bir postoperatif analjezi sağladığını ve morfin tüketimini azalttığını gösterdiğimiz çalışmamızda her iki reyonel yöntemin de güvenle multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılabileceğini, uygun hasta gruplarında STAPB uygulamasının daha kolay uygulanma ve daha az komplikasyon avantajıyla tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz.



## VI. KAYNAKÇA

1. Argoff, C.E., Recent management advances in acute postoperative pain. *Pain Practice*, 2014. 14(5): p. 477-487.
2. Yarnitsky, D., et al., Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain*, 2008. 138(1): p. 22-28.
3. Bouzinac, A., A. Delbos, M. Mazières, and O. Rontes. Ultrasound-guided bilateral paravertebral thoracic block in an obese patient. in *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2011.
4. Young, M.J., A.W. Gorlin, V.E. Modest, and S.A. Quraishi, Clinical implications of the transversus abdominis plane block in adults. *Anesthesiology Research and Practice*, 2012. 2012.
5. Raja, S.N., et al., The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 2020. 161(9): p. 1976-1982.
6. Wren, A.A., et al., Multidisciplinary pain management for pediatric patients with acute and chronic pain: a foundational treatment approach when prescribing opioids. *Children*, 2019. 6(2): p. 33.
7. Moore, R.A., S. Derry, D. Aldington, and P.J. Wiffen, Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015. 2015(9): p. Cd008659.
8. Van Hecke, O., N. Torrance, and B. Smith, Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *British journal of anaesthesia*, 2013. 111(1): p. 13-18.
9. Orr, P.M., B.C. Shank, and A.C. Black, The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2017. 29(4): p. 407-418.
10. Anderson, T., Pain management nursing: scope and standards of practice. *Nebraska Nurse*, 2010. 43(3): p. 8-9.
11. Ellison, D.L., Physiology of pain. *Critical Care Nursing Clinics*, 2017. 29(4): p. 397-406.
12. Hancı, V., et al., Postoperative pain in children. *J Anesth Clin Res*, 2012. 3(219): p. 2.
13. Dinakar, P. and A.M. Stillman. Pathogenesis of pain. in *Seminars in Pediatric neurology*. 2016. Elsevier.
14. Mitra, S., et al., New advances in acute postoperative pain management. *Current pain and headache reports*, 2018. 22: p. 1-11.

15. Weissman, C., The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology*, 1990. 73(2): p. 308-327.
16. King, S., et al., The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain*, 2011. 152(12): p. 2729-2738.
17. Jamison, R.N., et al., Comparative study of electronic vs. paper VAS ratings: a randomized, crossover trial using healthy volunteers. *Pain*, 2002. 99(1-2): p. 341-347.
18. Jensen, M.P., C. Chen, and A.M. Brugger, Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *The Journal of pain*, 2003. 4(7): p. 407-414.
19. Crichton, N., Visual analogue scale (VAS). *J Clin Nurs*, 2001. 10(5): p. 706-6.
20. Dahl, J.B. and H. Kehlet, Preventive analgesia. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2011. 24(3): p. 331-338.
21. Carli, F., et al., Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Regional anesthesia and pain medicine*, 2011. 36(1): p. 63-72-63-72.
22. Ozcan, P.E., et al., Role of magnesium sulfate in postoperative pain management for patients undergoing thoracotomy. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2007. 21(6): p. 827-831.
23. Hager, B., et al., Comparison of early postoperative pain after partial tumour nephrectomy by flank, transabdominal or laparoscopic access. *British Journal of Pain*, 2019. 13(3): p. 177-184.
24. Park, J.-M. and J. Lee, Effect of transversus abdominis plane block on the quality of recovery in laparoscopic nephrectomy: A prospective double-blinded randomized controlled clinical trial. *Medicine*, 2022. 101(41): p. e31168.
25. Ohashi, N. and T. Kohno, Analgesic effect of acetaminophen: a review of known and novel mechanisms of action. *Frontiers in Pharmacology*, 2020. 11: p. 1916.
26. Marzuillo, P., S. Guarino, and E. Barbi, Paracetamol: a focus for the general pediatrician. *European journal of pediatrics*, 2014. 173: p. 415-425.
27. Sobhani, K., J. Li, and M. Cortes, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs), in *First Aid Perioperative Ultrasound: Acute Pain Manual for Surgical Procedures*. 2023, Springer. p. 127-138.
28. Halvey, E., N. Haslam, and E. Mariano, Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the perioperative period. *BJA education*, 2023. 23(11): p. 440-447.

29. REISLI, R., et al., Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu. *Agri/Journal of the Turkish Society of Algology*, 2021. 33.
30. CANSIZ, D., E.E. ALTURFAN, and A. ALTURFAN, Endojen opioidlerin ağrı mekanizması üzerine etkileri. *Experimed*, 2021. 11(1): p. 49-56.
31. Lavand'homme, P. and A. Steyaert, Opioid-free anesthesia opioid side effects: tolerance and hyperalgesia. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*, 2017. 31(4): p. 487-498.
32. Reisli, R., et al., Pharmacologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir= The journal of the Turkish Society of Algology*, 2021. 33.
33. Shafi, S., et al., Association of opioid-related adverse drug events with clinical and cost outcomes among surgical patients in a large integrated health care delivery system. *JAMA surgery*, 2018. 153(8): p. 757-763.
34. Sleigh, J., M. Harvey, L. Voss, and B. Denny, Ketamine—More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in anaesthesia and critical care*, 2014. 4(2-3): p. 76-81.
35. Okamoto, Y., et al., Can gradual dose titration of ketamine for management of neuropathic pain prevent psychotomimetic effects in patients with advanced cancer? *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 2013. 30(5): p. 450-454.
36. Vittinghoff, M., et al., Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Pediatric Anesthesia*, 2018. 28(6): p. 493-506.
37. E. Ramsay, M.A. and D.L. Luteran, Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2004. 101(3): p. 787-790.
38. Waldron, N., et al., Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *British journal of anaesthesia*, 2013. 110(2): p. 191-200.
39. Turan, A. and D.I. Sessler, Steroids to ameliorate postoperative pain. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2011. 115(3): p. 457-459.

40. Marhofer, P., M. Greher, and S. Kapral, Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *British journal of anaesthesia*, 2005. 94(1): p. 7-17.
41. Suzuki, S., P. Gerner, and P. Lirk, Local anesthetics, in *Pharmacology and Physiology for Anesthesia*. 2019, Elsevier. p. 390-411.
42. Eggleston, S.T. and L.W. Lush, Understanding allergic reactions to local anesthetics. *Annals of Pharmacotherapy*, 1996. 30(7-8): p. 851-857.
43. Morrison, S.G., J.J. Dominguez, P. Frascarolo, and S. Reiz, A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesthesia & Analgesia*, 2000. 90(6): p. 1308-1314.
44. Seeras, K., R.N. Qasawa, R. Ju, and S. Prakash, *Anatomy, abdomen and pelvis, anterolateral abdominal wall*. 2018.
45. Kanakarajan, S., K. High, and R. Nagaraja, Chronic abdominal wall pain and ultrasound-guided abdominal cutaneous nerve infiltration: a case series. *Pain medicine*, 2011. 12(3): p. 382-386.
46. Karmakar, M.K., Thoracic paravertebral block. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2001. 95(3): p. 771-780.
47. Richardson, J., Fin-de-siecle renaissance of paravertebral analgesia. *Pain Reviews*, 1997. 4(3): p. 159-171.
48. Batra, R.K., K. Krishnan, and A. Agarwal, Paravertebral block. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2011. 27(1): p. 5-11.
49. Cheema, S., D. Ilsley, J. Richardson, and S. Sabanathan, A thermographic study of paravertebral analgesia. *Anaesthesia*, 1995. 50(2): p. 118-121.
50. Luyet, C., et al., Ultrasound-guided paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: an imaging study. *British journal of anaesthesia*, 2009. 102(4): p. 534-539.
51. Rafi, A., Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia*, 2001. 56(10): p. 1024-1026.
52. Soliz, J.M., et al., Subcostal transverse abdominis plane block for acute pain management: a review. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2017. 7(5).
53. Hebbard, P.D., M.J. Barrington, and C. Vasey, Ultrasound-guided continuous oblique subcostal transversus abdominis plane blockade: description of anatomy and clinical technique. *Regional anesthesia and pain medicine*, 2010. 35(5): p. 436.

54. Aditjaningsih, D., et al., Comparison of three-quadrant transversus abdominis plane block and continuous epidural block for postoperative analgesia after transperitoneal laparoscopic nephrectomy. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2018. 8(5).
55. Lissauer, J., et al., Evolution of the transversus abdominis plane block and its role in postoperative analgesia. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*, 2014. 28(2): p. 117-126.
56. Covotta, M., et al., The effects of ultrasound-guided transversus abdominis plane block on acute and chronic postsurgical pain after robotic partial nephrectomy: A prospective randomized clinical trial. *Pain medicine*, 2020. 21(2): p. 378-386.
57. Chen, Y., et al., Sensory assessment and regression rate of bilateral oblique subcostal transversus abdominis plane block in volunteers. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2018. 43(2): p. 174-179.
58. Li, X., et al., The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block for retroperitoneoscopic renal surgery: a randomized controlled study. *BMC anesthesiology*, 2019. 19: p. 1-9.
59. Falahatkar, S., et al., Comparison of Open vs Laparoscopic Nephrectomy: Outcomes and Complications. *UroToday International Journal*, 2010. 03(01).
60. Clayman, R.V., et al., Laparoscopic nephrectomy. *New England Journal of Medicine*, 1991. 324(19): p. 1370-1371.
61. Chan, D.Y., et al., Laparoscopic radical nephrectomy: cancer control for renal cell carcinoma. *The Journal of urology*, 2001. 166(6): p. 2095-2100.
62. Stoller, M., D. Bolton, E. Tanagho, and J. McAninch, *Smith's general urology*. 2004, Ohio, USA: McGraw-Hill Medical.
63. Liu, G., et al., Laparoscopic versus open radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Translational oncology*, 2017. 10(4): p. 501-510.
64. Jindal, T., et al., Simplifying Laparoscopic Nephrectomy for Beginners: Double Window Technique With En Bloc Hilar Stapling. *Cureus*, 2021. 13(7).
65. Porpiglia, F., et al., Early ligation of renal artery during radical laparoscopic transperitoneal nephrectomy: description of standard technique and direct access. *Journal of endourology*, 2005. 19(6): p. 623-627.
66. Shi, R., et al., Evaluation of sensory loss and postoperative analgesia obtained by diaphragmatic apposition zone block under direct laparoscopic visualization in patients undergoing nephrectomy: a descriptive study. *Journal of Pain Research*, 2022: p. 2015-2023.

67. Sao, C.-H., et al., Pain after laparoscopic surgery: Focus on shoulder-tip pain after gynecological laparoscopic surgery. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2019. 82(11): p. 819-826.
68. Uppal, V., S. Sancheti, and H. Kalagara, Transversus abdominis plane (TAP) and rectus sheath blocks: a technical description and evidence review. *Current Anesthesiology Reports*, 2019. 9: p. 479-487.
69. Forastiere, E., et al., Evaluation of renal function under controlled hypotension in zero ischemia robotic assisted partial nephrectomy. *Kidney and Blood Pressure Research*, 2014. 38(2-3): p. 181-185.
70. Papalia, R., et al., Laparoscopic and robotic partial nephrectomy without renal ischaemia for tumours larger than 4 cm: perioperative and functional outcomes. *World journal of urology*, 2012. 30: p. 671-676.
71. Brennan, F., D.B. Carr, and M. Cousins, Pain management: a fundamental human right. *Anesthesia & Analgesia*, 2007. 105(1): p. 205-221.
72. Kehlet, H., T.S. Jensen, and C.J. Woolf, Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The lancet*, 2006. 367(9522): p. 1618-1625.
73. Kharasch, E.D. and L.M. Brunt, Perioperative opioids and public health. *Anesthesiology*, 2016. 124(4): p. 960-965.
74. Davies, R.G., P.S. Myles, and J. Graham, A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy—a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2006. 96(4): p. 418-426.
75. Yin, G., et al., Analgesic effect of the ultrasound-guided thoracolumbar paravertebral block in patients undergoing robot-assisted laparoscopic nephrectomy: a randomized controlled trial. *BMC anesthesiology*, 2024. 24(1): p. 69.
76. Tang, T., F. Lang, S. Gao, and L. Chen, Effect of combined thoracic paravertebral block and general anesthesia vs general anesthesia alone on postoperative stress and pain in patients undergoing laparoscopic radical nephrectomy. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 2022. 28: p. e933623-1.
77. Zhao, Y., et al., The efficacy and safety of paravertebral block for postoperative analgesia in renal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Surgery*, 2022. 9: p. 865362.

78. Zink, W. and B.M. Graf, Benefit-risk assessment of ropivacaine in the management of postoperative pain. *Drug safety*, 2004. 27: p. 1093-1114.
79. Clendenen, S.R., M.J. Wehle, G.A. Rodriguez, and R.A. Greengrass, Paravertebral block provides significant opioid sparing after hand-assisted laparoscopic nephrectomy: an expanded case report of 30 patients. *Journal of endourology*, 2009. 23(12): p. 1979-1983.
80. Chin, K.J., et al., Essentials of our current understanding: abdominal wall blocks. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2017. 42(2): p. 133-183.
81. Kim, D.H., et al., Fascial plane blocks: a narrative review of the literature. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2021. 46(7): p. 600-617.
82. Baeriswyl, M., K.R. Kirkham, C. Kern, and E. Albrecht, The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in adult patients: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*, 2015. 121(6): p. 1640-1654.
83. Zayed, M., K. Allers, F. Hoffmann, and C. Bantel, Transversus abdominis plane block in urological procedures: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Anaesthesiology| EJA*, 2021. 38(7): p. 758-767.
84. Lönnqvist, P. and G. Olsson, Paravertebral vs epidural block in children. Effects on postoperative morphine requirement after renal surgery. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 1994. 38(4): p. 346-349.