



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALI**

**POSTOPERATİF KRONİK AĞRIYI ETKİLEYEN
FAKTÖRLER**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa BÜYÜKÇAVDAR

KAYSERİ-2021



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ

POSTOPERATİF KRONİK AĞRIYI ETKİLEYEN
FAKTÖRLER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa BÜYÜKÇAVDAR

Danışmanlar

Prof. Dr. Halit MADENOĞLU

Öğr. Gör. Dr. Sibel Seçkin PEHLİVAN

KAYSERİ-2021

TEŞEKKÜR

Tıpta Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini bizlerle paylaşmayı esirgemeyen, mesleğimi kazanmamda büyük emekleri olan E.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tez çalışmalarım esnasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, fikirleriyle her zaman yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Halit Madenoğlu'na,

Çalışmalarım sırasında her türlü desteğini sunan ve özveriyle tecrübelerini aktaran hocam Öğretim Görevlisi Dr. Sibel Seçkin Pehlivan'a,

Çalışmamda büyük katkıları olan Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi ile Genel Cerrahi Ameliyathane ve yoğun bakım ekibine,

Sevgi ve dostluklarıyla, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane, yoğun bakım, derlenme ünitesi ve ağrı polikliniğinde görevli teknisyen, tekniker, hemşire ve bütün ekip arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca maddi, manevi desteklerini esirgemeyen canım annem, babam ve kardeşlerime,

Bu zorlu asistanlık sürecimin her anında yanımda olup destek olan, ilgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, hayatıma girdiği andan itibaren yaşadığım her günü daha mutlu geçirmeme vesile olan, eşim Dr. Tansel Pınar Büyükçavdar' a ve biricik kızım Berrak Nil Büyükçavdar' a

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Mustafa BÜYÜKÇAVDAR

Nisan 2021, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	v
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Ağrının Tanımı.....	4
2.1.1. Ağrının Nörofizyolojisi	4
2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması.....	7
2.1.2.1. Başlama Süresine Göre Ağrıların Sınıflandırılması	7
2.1.2.1.1. Akut Ağrı	7
2.1.2.1.2. Kronik Ağrı	7
2.1.2.1.2.1. Ağrının Kronikleşme Süreci.....	8
2.1.2.2. Mekanizmalarına Göre Ağrının Sınıflandırılması	9
2.1.2.2.1. Nöroseptif Ağrı	9
2.1.2.2.2. Nöropatik Ağrı	9
2.1.2.2.3. Deafferantasyon Ağrısı	10
2.1.2.2.4. Reaktif Ağrı.....	10
2.1.2.2.5. Psikosomatik Ağrı (Psikojenik Ağrı)	10
2.1.2.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması	10
2.1.2.3.1. Somatik Ağrı	10
2.1.2.3.2. Visseral Ağrı	10
2.1.2.3.3. Sempatik Ağrı	11
2.1.2.3.4. Periferel Ağrı.....	11

2.1.3. Postoperatif Ağrı ve Tedavi Yöntemleri	11
2.1.3.1. Postoperatif Ağrının Vücuda Etkileri	13
2.1.3.2. Postoperatif Ağrıda Tedavi Yöntemleri.....	14
2.1.3.2.1. Analjezikler ve Hasta Kontrollü Analjezi	14
2.1.3.2.1.1. Opioidler.....	14
2.1.3.2.1.1.1. Opioidlerin Analjezi Mekanizması.....	16
2.1.3.2.1.1.2. Opioidlerin İstenmeyen Etkileri.....	17
2.1.3.2.1.1.3. Agonist Opioidler	19
2.1.3.2.1.1.3.1. Doğal Oluşan Opioid Türevleri.....	19
2.1.3.2.1.1.3.2. Yarı Sentetik Morfin Türevleri	20
2.1.3.2.1.1.3.3. Sentetik Opioidler	20
2.1.3.2.1.1.4. Agonist Antagonist Opioidler	21
2.1.3.2.1.1.5. Opioid Antagonistleri	21
2.1.3.2.1.2. Non-Opioid Analjezikler	21
2.1.3.2.1.3. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA).....	21
2.1.4. Ağrı Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri	22
2.1.4.1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri	23
2.1.4.1.1. Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale; NRS) ..	23
2.1.4.1.2. Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale; VAS).....	24
2.1.4.1.3. Yüz İfadesi Skalası (Face Scale-FS)	24
2.1.4.1.4. Dermatomal Ağrı Çizimi.....	24
2.1.4.2. Multiple Ölçütlü Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri.....	25
2.1.4.2.1. McGill Ağrı Anketi (McGill Pain Question-Naire-MPQ)	25
2.1.4.2.2. Ağrı Algılama Profili	25
2.1.4.2.3. West Haven (Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri)	25
2.1.4.2.4. LANSS Ağrı Skalası	25
2.2. Diğer Analjezi Yöntemleri	27
2.2.1. Santral Bloklar.....	27

2.2.1.1. Anatomi ve Uygulama Tekniği.....	28
2.2.1.2. Santral Blokların Sistemler Üzerine Etkileri	30
2.2.1.3. Nöroaksiyel Blokların Komplikasyonları	31
2.2.2. Periferik Sinir Blokları	33
2.2.2.1. Erektör Spina Plan Bloğu	34
2.3. Lokal Anestezikler	35
2.3.1. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri.....	38
2.3.1.1. Lokal Anesteziklerin Lokal Toksisitesi	38
2.3.1.2. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi	38
2.3.1.3. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesinin Tedavisi.....	40
2.3.1.4. Bupivakain	41
2.4. Posttorakotomi Ağrı Sendromu.....	42
2.4.1. Akut Dönem	42
2.4.2. Kronik Dönem	43
2.5. Postmastektomi Ağrı Sendromu	45
2.6. İngunal Herni Onarımı Sonrası Kronik Ağrı	47
2.6.1. Nöropatik Ağrının Karakteristiği	50
3. HASTALAR ve YÖNTEM	53
3.1. İstatistiksel Değerlendirme.....	58
4. BULGULAR.....	59
5. TARTIŞMA.....	77
6. SONUÇ	91
KAYNAKLAR	92
TEZ ONAY SAYFASI.....	103

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

AK	: Analjezik Kullanımı
ARK	: Arkadaşları
ASA	: Amerikan Anestezi Topluluğu
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
DVT	: Derin Ven Trombozu
ESPB	: Erektör Spina Plan Blok
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
HKA (PCA)	: Hasta Kontrollü Analjezi
IASP	: Uluslar Arası Ağrı Araştırma Kurulu
İ.M.	: İntramusküler
İ.V.	: İntravenöz
İH	: İnguinal Herni
KAH	: Kalp Atım Hızı
LANSS	: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs
MCG	: Mikrogram
ML	: Mililitre
MPQ	: Mc Gill Ağrı Anketi
NE	: Norepinefrin
NSAİİ	: Non Steroid Antiinflatuar İlaç
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PAS	: Posttorakotomi Ağrı Sendromu
PMAS	: Postmastektomi Ağrı Sendromu
PVB	: Paravertebral Blok
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SF	: Serum Fizyolojik
SG	: Substantia Gelatinosa

SPSS	: Statistic Package for Social Sciences
ST	: Saat
TENS	: Transkutanöz Elektrik Stimülasyonu
TV	: Tidal Volüm
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Vizüel Analog Skala
VATS	: Videotorakoskopik Yardımlı Akciğer Cerrahisi
VC	: Vital Kapasite



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Opioid Reseptörleri ve Etkileri	16
Tablo 2.	LANSS Ağrı Skalası	26
Tablo 3.	Lokal Anestezikler	36
Tablo 4.	Bromage Skalası	57
Tablo 5.	Hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi	59
Tablo 6.	Hastaların VAS bulgularının incelenmesi	60
Tablo 7.	Hastaların LANSS bulgularının incelenmesi	60
Tablo 8.	Hastaların analjezik kullanımı (AK) bulgularının incelenmesi	61
Tablo 9.	Hastaların cinsiyet değişkenleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	61
Tablo 10.	Hastaların yaş değişkenleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	62
Tablo 11.	Cerrahi süre bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	62
Tablo 12.	Hastaların LANSS varlığı 1. ay, 3. ay ve 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	63
Tablo 13.	Hastaların VAS 1. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	64
Tablo 14.	Hastaların VAS 24. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	66
Tablo 15.	Hastaların VAS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	67
Tablo 16.	Hastaların VAS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	68
Tablo 17.	Hastaların VAS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	69
Tablo 18.	Grupların VAS 1. saat ve 6. ay bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi	70
Tablo 19.	Hastaların LANSS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	71

Tablo 20. Hastaların LANSS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	72
Tablo 21. Hastaların LANSS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	73
Tablo 22. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	74
Tablo 23. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	75
Tablo 24. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	76



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Visual Ağrı Skalası ve Face Skalası	24
Şekil 2.	Erektör Spina Plan Bloğu Uygulanışı ve US görüntüsü	35
Şekil 3.	Bupivakainin Kimyasal Yapısı	41
Şekil 4.	Cerrahi süre bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	63
Şekil 5.	Hastaların 1. ay LANSS varlığı ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	64
Şekil 6.	Hastaların VAS 1. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	65
Şekil 7.	Hastaların VAS 24. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	66
Şekil 8.	Hastaların VAS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	67
Şekil 9.	Hastaların VAS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	68
Şekil 10.	Hastaların VAS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	69
Şekil 11.	Hastaların VAS 1. saat ve 6. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	70
Şekil 12.	Hastaların LANSS 1. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	71
Şekil 13.	Hastaların LANSS 3. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	72
Şekil 14.	Hastaların LANSS 6. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	73
Şekil 15.	Hastaların analjezik kullanımı (AK) 1. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	74
Şekil 16.	Hastaların analjezik kullanımı (AK) 3. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	75
Şekil 17.	Hastaların analjezik kullanımı (AK) 6. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	76

POSTOPERATİF KRONİK AĞRIYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, torakotomi, mastektomi ve inguinal herni onarımından sonra gelişebilecek postoperatif kronik ağrıda; yaş, cinsiyet gibi demografik faktörler ve postoperatif analjezi amacıyla uygulanan sinir bloklarının cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Preoperatif tüm olguların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, ASA skorları kaydedildi. Torakotomi, mastektomi ve inguinal herni onarımı cerrahileri için her cerrahi grup 2'li gruplara ayrıldı. Torakotomi planlanan olgularda postoperatif analjezi amacı ile erector spina plan (ESP) bloğu uygulaması Grup TE' de (n=20) 25 ml %0,25'lik bupivakain ile ultrasound eşliğinde anesteziist tarafından induksiyon öncesi uygulandı. Grup T' de (n=20) ise ESP bloğu yapılmadan genel anestezi uygulanarak takip edildi.

Mastektomi planlanan toplam 40 olgu da ise Grup ME' de (n=20) 25 ml %0,25' lik bupivakain ile anestezi induksiyonu öncesinde, ultrasound eşliğinde anesteziist tarafından uygulanarak postoperatif dönemde takip edildi. Grup M'de (n=20) ise analjezi amaçlı herhangi bir blok yapılmadan genel anestezi sonrasında postoperatif dönemde takip edildi.

Inguinal herni onarımı planlanan toplam 10 olgudan Grup İHS' de (n=5) anestezi yöntemi olarak hastalara 3 ml %0,5' lik heavy bupivakain ile spinal anestezi uygulanarak postoperatif takip edildi. Grup İH' de (n=5) ise anestezi yöntemi olarak induksiyon sonrası sevofluran ile genel anestezi uygulanarak olgular takip edildi. Postoperatif 1, 6, 12, 24, 48. saatlerde ağrı skorları Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak, hemodinamik parametreler, tüketilen narkotik ve diğer analjezikler kaydedildi. Taburculuk sonrasında da ağrı polikliniğinde 1. ay, 3. ay, 6. aylarda ağrı skorları VAS ve ağrı varlığında eşlik eden nöropatik ağrı komponenti açısından LANSS (The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ağrı skalası kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında hastaların demografik özelliklerini incelediğimizde yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$). Yapılan cerrahi işlemin süreleri karşılaştırıldığında Grup TE' deki hastaların cerrahi işlemlerinin diğer gruplara

göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Hastaların VAS 3. ay bulguları incelendiğinde Grup T' deki hastaların değerleri Grup M ve Grup ME' deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Cerrahi sonrası 6. ay VAS değerlerine bakıldığında ise Grup T' deki hastalar Grup M ve Grup ME' deki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Postoperatif hastaların LANSS değerlerine bakıldığında Grup T' deki hastaların 1. ve 3. ay değerleri Grup M ve Grup ME' de yer alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.05$). Postoperatif analjezik kullanımları değerlendirildiğinde, cerrahi sonrası 3. ayda Grup T' de yer alan hastaların analjezik ilaç kullanımı Grup M ve Grup ME' deki hastalara göre istatistiksel açıdan yüksek bulundu ($p < 0.05$). Hastaların 6. ay takiplerinde analjezik kullanımları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

Torakotomi yapılan hastaların 3. aydaki VAS değerleri incelendiğinde, postoperatif ağrısını en az 3 puan olarak bildirenler %65 olarak bulundu. Meme cerrahisi yapılan hastaların 3. aydaki VAS değerlerine bakıldığında ise en az 3 puan olarak bildirenlerin oranı %22,5 olarak bulundu. İnguinal herni onarımı yapılan hastalarda ise 3. ayda hastaların tamamı VAS değerini 3 puan ve altında bildirdi. 6. ay VAS değerleri incelendiğinde ise torakotomi yapılan hastalarda en düşük 3 puan olarak bildirenlerin sayısı azalarak %20 bulundu. Meme cerrahisi yapılan hastalarda ise 6. ayda hastaların tamamı VAS değerini 3 ve altında olarak belirtti.

Sonuç: 3 farklı cerrahi işlemi karşılaştırdığımız çalışmamızda torakotomi yapılan hastalarda meme cerrahisi ve inguinal herni onarımı yapılan hastalara göre postoperatif kronik ağrı sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Cerrahi işlem süresinin uzunluğu ve ameliyat sahasının genişliği postoperatif kronik ağrı ile ilişkili bulunmuştur. Analjezi amacıyla uygulanan ESPB' nin akut dönemde postoperatif ağrıya etkisi başarılı bulunmuş fakat uzun dönem kronik ağrıya etkisi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmüştür. Hastaların demografik özelliklerinden yaş ve cinsiyetin cerrahi sonrası kronik ağrı ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Postoperatif Kronik Ağrı, Posttorakotomi Ağrı Sendromu, Postmastektomi Ağrı Sendromu, Erektör Spina Plan Bloğu, İnguinal Herni Onarımı

FACTORS AFFECTING POSTOPERATIVE CHRONIC PAIN

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to investigate effects of demographic factors such as age and gender and nerve blocks for postoperative analgesia on postoperative chronic pain that may develop following thoracotomy, mastectomy and inguinal hernia repair.

Material and Method: In all cases, demographic characteristics such as age and gender and ASA scores were recorded at preoperative period. The patients were assigned into 2 sub-groups for thoracotomy, mastectomy and inguinal hernia repair groups.

In 40 cases scheduled for thoracotomy, ultrasound-assisted erector spinae plane (ESP) block with 0.25% bupivacaine (25 mL) was performed for postoperative analgesia before induction by anesthesiologist in group TE (n=20). In group T (n=20), patients underwent general anesthesia without ESP block.

In 40 cases scheduled for mastectomy, ultrasound-assisted erector spinae plane (ESP) block with 0.25% bupivacaine (25 mL) was performed for postoperative analgesia before induction by anesthesiologist in group ME (n=20). In group M (n=20), patients underwent general anesthesia without ESP block.

In 10 cases scheduled for inguinal hernia repair, anesthesia was achieved by spinal anesthesia using 0.5% heavy bupivacaine (3 mL) in group IHS (n=5). In group IH (n=5), the patients underwent general anesthesia using sevoflurane following induction.

All patients were followed at postoperative period. Pain score using Visual Analog Scale (VAS), hemodynamic parameters, narcotic analgesic consumption and other analgesics were recorded at postoperative hours 1, 6, 12, 24 and 48. After discharge, pain score using VAS and neuropathic pain component using the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) scale were recorded at month 1, 3 and 6.

Findings: There was no significant difference in age and gender among groups ($p>0.05$). When duration of surgery was compared, it was found to be significantly higher in TE group when compared remaining groups ($p<0.05$). When VAS scores was assessed at postoperative month 3, it was found that VAS scores were significantly higher in patients in group T than those in group M and ME ($p<0.001$). When VAS scores was assessed at postoperative month 6, VAS scores were significantly higher in

patients in group T than those in group M and group ME ($p<0.05$). When LANSS values were assessed in postoperative patients, it was found that they were significantly higher in patients in group T than those in group M and ME at months 1 and 3 ($p<0.05$).

When postoperative analgesic consumption was assessed, it was found to be significantly higher in patients in group T than those in group M and ME at month 3 ($p<0.05$). At month 6, no significant difference was detected in analgesic consumption among groups ($p>0.05$).

In patients underwent thoracotomy, rate of patients reporting minimum 3 points of VAS score was 65% at month 3. In patients underwent mastectomy, rate of patients reporting minimum 3 points of VAS score was 22.5% at month 3. All patients underwent inguinal hernia repair reported VAS score as ≤ 3 points at month 3. In patients underwent thoracotomy, the rate of patients reporting minimum 3 points of VAS score was decreased to 20% at month 6. All patients underwent mastectomy reported VAS score as ≤ 3 points at month 6.

Conclusion: In our study comparing 3 different surgical procedure, it was found the frequency of that postoperative chronic pain was higher in patients underwent thoracotomy when compared to those underwent breast surgery of inguinal hernia repair. The duration of surgical procedure and extent of surgical field were found to be associated with postoperative chronic pain. It was found that ESP block for analgesia was successful in acute postoperative pain but there is a need for further studies regarding its effect on long-term chronic pain. It was seen that demographic characteristics such as age and gender had no significant correlation with postoperative chronic pain.

Key Words: Postoperative chronic pain, post-thoracotomy pain syndrome, post-mastectomy pain syndrome, erector spinae plane block, inguinal hernia repair

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Cerrahi sonrası en az üç ay boyunca devam eden ağrılar, postoperatif kronik ağrı sendromu olarak tanımlanır ve operasyon sonrası hastaların ortalama % 10-50 sinde gözlemlenir (1). Özellikle bazı cerrahi türlerinden sonra kronik ağrı gelişiminin daha fazla görüldüğü gösterilmiş. Bizim de çalışmamıza dahil ettiğimiz torakotomi, inguinal herni onarımı, meme cerrahisi başta olmak üzere amputasyon, açık kalp cerrahisi ve sezaryen ameliyatlarından sonra görülme sıklığı daha fazladır (2, 3). Cerrahi sonrası kronik ağrı insidansı ile ilgili daha önce yapılan çalışmalara bakıldığında torakotomi sonrası % 5-65 (4), inguinal herni cerrahisi sonrası %5-63 (5), meme cerrahisi sonrasında da %11-57 (6) oranlarında kronik ağrı sıklığı görülmüştür.

Azaltılmamış cerrahi sonrası kronik ağrının bireysel, fizyolojik ve psikolojik etkilerinin yanında sağlık hizmetleri masraflarını da arttırdığı görülmüştür (7, 8). Herşeyin ötesinde etkili ağrı yönetimi esasında temel yaşam hakkıdır. Bu tür cerrahi operasyonlardan sonra hastalar uzun süren kronik ağrılara maruz kalabiliyor ve de uzun zaman çoklu analjezik tedavilerle hem maddi hem psikolojik hem de fizyolojik olarak etkilenebiliyorlar. Cerrahi sonrası kronik ağrı gelişiminin tahmin edilmesi ve risk faktörlerinin bilinmesi, postoperatif oluşan kronik ağrıya müdahalede bizlere yol göstericidir.

Postoperatif kronik ağrı gelişiminde daha çok multifaktöriyel bir etkileşim olduğu görülüyor. Kronik ağrı oluşumunda preoperatif, intaroperatif ve postoperatif birçok

faktörün etkili olduğu görülüyor. Fiziksel, psikolojik, genetik ve sosyal faktörler gibi birçok durumun postoperatif kronik ağrı gelişiminde etkili olduğu düşünülüyor (9-11).

Hastalarda preoperatif ağrı varlığı cerrahi gerektiren patoloji ile ilgili olsun yada olmasın cerrahi sonrası kronik ağrı sıklığını arttıran bir durum olarak düşünülür. Yine preoperatif ağrının yoğunluğu da cerrahi sonrası dönemde kronik ağrı oluşumu ile korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (12).

Cerrahi sonrasında ağrının kronikleşmesinde demografik durumların da etkili olduğunu gösteren araştırmalar vardır. Daha genç ve bayan hastaların ağrıların daha uzun süreli olduğu ve kronikleşme insidansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (12). İleri yaşın postoperatif kronik ağrı gelişiminde azaltıcı bir etki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Özellikle meme cerrahisi ve inguinal herni ameliyatı sonrasında artan yaşla beraber postoperatif kronik ağrı riskinin azaldığı görülmüştür (2, 13).

Bazen uygulanan cerrahi prosedürler, geçirilen cerrahi süre ve tercih edilen anestezi yönetimi de postoperatif kronik ağrı gelişiminde bir öngörü oluşturabilir. Özellikle üç saatten uzun süren cerrahi işlemlerin cerrahi sonrasında ağrı riskini arttırabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (2). Postoperatif kronik ağrı oluşumunda cerrahi alanın yüksek yada düşük hacimli olması veya uygulanan cerrahi teknik önem arz eder. Yine seçilen anestezi yöntemine bağlı olarak da cerrahi sonrası görülen kronik ağrı sıklığının da değişebileceği düşünülüyor. Özellikle tercih edilen anestezi yönetiminin rejyonel anestezi olarak belirlenmesinin cerrahi sonrası kronik ağrı oluşumunu önleyebileceğine dair görüşler mevcuttur. Bu rejyonel anestezi tekniklerinden gerek nöroaksiyel anestezi gerekse de periferik sinir bloklarının postoperatif kronik ağrı oluşumunu önleyebileceğine dair görüşler vardır.

Kronik ağrı gelişiminde majör cerrahi faktör sinir hasarıdır. Torakotomi, meme cerrahisi ve inguinal herni ameliyatı olan hastalarda görülen postoperatif kronik nöropatik ağrının en önemli nedenidir (14). Torakotomi gibi cerrahiler sonrasında kronik ağrının sebebi tam olarak bulunamasa da ağrının nöropatik komponentinin cerrahi sırasındaki sinir hasarının bir sonucu olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır (15). Nöropatik ve nöropatik olmayan ağrıların karşılaştırıldığı çalışmalar da göstermiş

ki, nöropatik ağrıların çok daha ciddi ve daha fazla analjezik tedavi ihtiyacı gerektirdiği ve hastaların günlük aktivitelerinin daha fazla etkilendiği gözlenmiştir (15, 16).

Ağrının kronikleşmesinde diğer risk faktörlerinden biri de postoperatif ilk hafta içerisinde oluşan ağrının yoğunluğu ve yönetimidir (3, 17). Postoperatif erken dönemdeki ağrı yönetiminin methodu ve süresi, cerrahi sonrası kronik ağrının insidansını ve yoğunluğunu belirleyebilir (18, 19). Çünkü akut dönemdeki ağrı yoğunluğunun kronisite için bir risk faktörü olduğu düşünülür. Dolayısıyla klinisyenler agresif bir şekilde cerrahi sonrası akut ağrıyı kontrol etmeye çalışırlar. Bu müdahaleler, sistemik opioidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar yada cerrahi sahadan gelen periferik sinirlere uygulanan lokal anestezikler ile mümkündür.

Bu çalışmanın amacı torakotomi, meme cerrahisi ve inguinal herni cerrahisi geçiren hastaların postoperatif dönemde görülen kronik ağrı açısından hem fiziksel hem demografik hem de aldıkları medikal tedaviler açısından risk faktörlerini belirlemek ve bu risk faktörleri ışığında hasta profiline en uygun analjezi tedavisini yönetmektir. Bu cerrahilerde seçilen anestezi tekniklerine ek olarak analjezi amacıyla uygulanan periferik sinir bloklarının etkinliğinin akut ağrı yanında kronik ağrı açısından da değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası ağrı çalışma derneğinin [International Association for the Study of Pain (IASP)] tanımına göre ağrı, vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, organik bir sebebe bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, hoş olmayan sensoryal ve emosyonel bir durumdur. Doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması şeklinde de tanımlanmasına rağmen ağrı deneyimi her zaman altta yatan bir doku hasarının varlığını da göstermeyebilir. Ağrı duyusu merkezi sinir sistemi aktivitesinin yanı sıra eş zamanlı olarak duyguların, düşüncelerin ve hatta inançların iç içe geçmesiyle şekillenen bir deneyim olarak da tanımlanmıştır (1). Kişiyi panik davranışına yönelten algılama olmakla beraber aslında hastayı doktora getiren en önemli nedendir (20).

2.1.1. Ağrının Nörofizyolojisi

Nosisepsiyon kelime anlamı olarak “nosi” den (latince de zarar, yaralanma) köken alır, ağrı oluşturan uyarıya nöral yanıtı tanımlamak adına kullanılır. Aktif doku hasarının ilk adımından başlayarak ağrının algılanmasıyla son bulan kompleks fizyolojik olayların tümü nosisepsiyon olarak tanımlanır. Periferde bulunan ağrıya hassas özelleşmiş sinir uçları (nosiseptör) ile alınıp, santral sinir sistemine götürülmesi, belirli bölge ve nöral yapılarda entegre edilmesi, bu zararlı tehdidin (noksijus) algılanması, buna karşı fizyolojik, biyolojik ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Nosiseptörlerden

gelen tüm uyarılar ağrıyı oluşturur, fakat tüm ağrılar nosisepsiyondan kaynaklanmaz (21, 22).

Ağrı duyusu, ince miyelinli A delta ve miyelinsiz C sinir liflerinin serbest sinir sonlanmaları tarafından algılanarak spinal korda taşınır. A delta lifleri başlıca termal ve mekanik uyarıların taşıyıcısıdır, C lifleri mekanik, kimyasal ve termal uyarıların taşıyıcısıdır. C lifleri hemen hemen tüm ağrılı uyaran tiplerini taşıdığından polimodal nosiseptörler olarak da adlandırılır (23).

Nosiseptörler; cilt, kas, vissera, kemik gibi birçok alanda bulunabilir. Özelleşmiş bu nöronlardan glutamat gibi eksitatör nörotransmitterlerin salınması ağrıyı arttırıcı, GABA gibi inhibitör nörotransmitterlerin salınması da ağrıyı azaltıcı yönde etki gösterir (24, 25).

Somatik yapılardaki nosiseptörler mekanik, kimyasal ve termal uyarılara karşı hassastır, visseral yapılardaki nosiseptörler başlıca gerilme, iskemi ve distansiyona karşı hassastır. Visseral yapılardaki nosiseptör yoğunluğu somatik yapılara göre daha az olup somatosensöriyel kortekste temsili somatik yapıların aksine sınırlıdır.

Spinal kord, periferden iletilen ağrı sinyallerini çıkan yollar aracılığıyla daha üst merkezlere ulaştırır. Kortekse gelen sinyaller, üst merkezlerde değerlendirilir ve sonrasında beyin sapı yoluyla spinal korda dönerek ağrıyı kontrol eden inen yolları oluşturur. Burası noradrenalin, serotonin ve dopamin gibi monoaminleri kullanırlar, bundan dolayı da bu yola monoaminerjik yolak denilir. Bu yollar sadece ağrıyı azaltan özellikte olmayıp, reseptör alt tipi ve baskın monoamin tipine göre ağrıyı arttırabilir de. Bundan dolayı bu yolak modülasyon yolağıdır. Örneğin; serotonin 5HT1 reseptörü üzerinden inhibitör etki sağlarken, 5HT2,3 üzerinden fasilitör etki gösterir. Noradrenalin ise tamamen inhibitör etkilidir (26, 27).

Ağrının algılanması, ağrıya hassas olan nosiseptörlerin aktivasyonu ya da hasarlı dokudan salınan mediyatörler aracılığıyla, medulla spinalise afferent transmisyon ve dorsal boynuz üzerinden yüksek merkezlere ileti aşamaları ile gerçekleşir. Ağrı dört aşamada algılanır;

- 1) Transdüksiyon
- 2) Transmisyon
- 3) Modülasyon
- 4) Persepsiyon

Transdüksiyon: Nosiseptörlerde ağırlı uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

Transmisyon: Ağrı impulsunun sensoryal sinir sistemi boyunca, periferden santrale kadar taşınması evresini oluşturur. Anatomik olarak, uyarıyı periferden serebral kortekse taşıyan, üç nöronlu sinir yolakları bulunur. Primer afferent nöronlar dorsal kök ganglionundadır, lokalizasyon olarak her spinal kord seviyesinde vertebral foramenler içerisinde. Primer afferent nöronlar dorsal boynuzda ikinci nöronla sinaps yapar. İkinci nöronun aksonları orta hattı geçerek kontralateral spinotalamik traktustan yukarı çıkıp talamusa ulaşırlar. Talamik nükleusta ikinci nöronlar, üçüncü sıradaki nöronlar ile sinaps yaparlar ve bu üçüncü sıra nöronların projeksiyonları da internal kapsül ve korona radiatadan geçip, serebral kortekste sonlanırlar.

Transmisyon esnasında da ilk olarak primer sensoryal afferent nöronlar elektriksel aktiviteyi spinal korda ulaştırırlar. Bu nosiseptif uyarılar medulla spinalisten ascendan ileti sistemi aracılığıyla beyin sapı ve talamusa taşınırlar. Bunu takiben talamustan da talamokortikal bağlantılarla somatosensoryal kortekse projekte olurlar.

Modülasyon: Nosiseptif transmisyonun nöral etkenlerle, endojen mekanizmalarla modifiye olmasıdır. Spinal kordun dorsal boynuzu bu modifikasyonun yapıldığı başlıca alandır. Modülasyon internöronlarla veya talamus ve beyin sapından kalkan desendan inhibitör yolaklar vasıtası ile yapılır. Uyarının modifikasyonu başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması şeklinde olabileceği gibi ilk uyarının daha da şiddetlendirilmesi şeklinde gerçekleşebilir.

Persepsiyon: Bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen, uyarının algılandığı son aşamadır (26, 27).

2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması

IASP Taksonomi Alt Komitesi; ağrıyı eksenlere ayırarak, beş eksenli taksonomik gruplar şeklinde ele almışlardır (21). Bu tanımlamada; eksen 1 ağrının yer aldığı bölgeye göre tanımlanır. Eksen 2 ağrının etkilediği sistemlerle ilgilidir. Eksen 3 ağrının oluşum süresine göre ayrılır. Eksen 4 ağrının şiddetine ve başlangıcından itibaren geçen süreyi ele alırken eksen 5 de ağrının etyolojisiyle ilgilidir.

Ağrı tanımında sık kullanılan bir başka sınıflandırma da, başlama süresi, ağrının mekanizması ve orjin aldığı bölge dikkate alınarak yapılır (20, 28, 29).

2.1.2.1. Başlama Süresine Göre Ağrıların Sınıflandırılması

2.1.2.1.1. Akut Ağrı

Daima nosiseptif nitelikte olan, ani olarak başlayan, neden olan lezyon ile arasında yer, zaman, şiddet açısından yakın ilişki bulunan, doku hasarı ile başlayıp, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan ağrı tablosudur. Vücuda zarar veren bir olayın varlığını gösterir, dolayısıyla koruyucu fonksiyonu nedeniyle canlı için yararlı bir biyolojik uyarandır. Nedenleri arasında, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi ve enflamasyon sayılabilir. Akut ağrı üzerinden 3-6 ay gibi bir süre geçtiğinde kronik ağrı özellikleri gösterir.

2.1.2.1.2. Kronik Ağrı

Genellikle 3 aydan uzun bir süredir var olan, iyileşme sürecinden bağımsız, beraberinde affektif, bilişsel ve motivasyonel bozukluklarında eşlik ettiği, fonksiyonel bozulma ve yaşam kalitesinde azalmaya yol açan, tedavide multimodal yaklaşım gerektiren maladaptif süreç veya bir hastalıktır. Kronik ağrının etkilerini geniş kapsamlı olarak düşünecek olursak; hastalarda anksiyete, mobilitede azalma, iştah bozukluğu, sosyal bozukluklar, depresyon, uyku bozukluğu ve iş hayatında kısıtlamalar gibi pek çok fiziksel ve psikolojik etkilere yol açarak yaşam kalitesini düşürmektedir. Hem nosiseptif, hem nöropatik hem de mikst tipteki ağrılar kronikleşebilir. Etkin bir analjezi sağlayabilmek için de kronikleşme sürecinin altında yatan mekanizmaları belirlemek önemlidir (30, 31). Kronik ağrıda, daha çok nöropatik bir bileşen yer alır ve altta yatan

mekanizmalar; yapısı ve fonksiyonları değişmiş duyuşal nöronlarda gelişen periferik ve santral sensitizasyonla ilişkili olarak ağrı sinyallerinin iletiminin artmasıdır. Ağrı sinyallerine sebep olan uyarıların süresi, kronik ağrı gelişiminde en temel faktördür. Ağrının kronikleşme sürecinin önüne geçebilmek için, erken dönemde yeterli düzeyde akut ağrı tedavisi yaparak sensitizasyon gelişmesini önlememiz gerekmektedir (32).

2.1.2.1.2.1. Ağrının Kronikleşme Süreci

Ağrının kronikleşmesi, bir dizi moleküler ve hücreşel süreç gerektirir. Uzamış nörojenik inflamasyon, periferik sensitizasyon ve santral sensitizasyon ağrının iletim ve işleme akışını etkileyerek ağrının algılanma sürecini değiştirir. İnflamasyon etkin bir şekilde tedavi edilmediğinde, ortamda kalıcı hale gelen inflamatuvar ve algojenik mediyatörler, sensitizasyona neden olarak nosiseptörler üzerinde kalıcı değişikliklere yol açmaktadır (33).

İnflamatuvar mediyatörler, nöronal stimulasyonu artırır ve duyarlılaşma meydana getirir. Duyarlılaşmış nosiseptörlerin uyarı eşikleri düşer ve normal uyarılar ile uyarılabilir hale gelirler. Periferik sensitizasyon ile afferent nosiseptif nöronlarda ağrı iletimi artar, bunun klinik karşılığı da hiperaljezi olarak karşımıza çıkar (26).

Santral sensitizasyon, spinal ve supraspinal nöronların aktivasyonu ile oluşan kronik ağrıda gelişen, ağrı işleme sürecindeki bir bozukluktur. Santral sensitizasyonda, çok sayıda hücreşel mekanizma nosiseptif nöronun fonksiyonel durumunda değişiklikler meydana getirir. Persistan periferik uyarılar, postsinaptik duyuşal nöronda normalde glutamata cevapsız olan NMDA reseptörlerinde uzamış aktivasyona sebep olur. Buna bağlı olarak da ikinci duyuşal nöronda aktivasyon eşiği düşer ve spontan uyarılma meydana gelebilir ki bu duruma wind-up fenomeni adı verilir. Santral sensitizasyon klinikte allodini, hiperaljezi ve spontan ağrı duyumunun olmasıyla karşımıza çıkmaktadır.

Santral sensitizasyonun ileriki dönemlerinde ağrıyı kontrol eden inen inhibitör yollaklara karşı ikinci duyuşal nöronda duyarsızlık meydana gelir, bunun sonucu olarak da medulla spinaliste aşırı uyarılmaya sebep olur. Periferden küçük bir alandan gelen ağrı sinyalleri, hipersensitize spinal kord nedeniyle amplifiye edilerek üst merkezlere

aktarılır. Buna bağlı olarak da normalde olması gereken alandan daha büyük bir alanda ağrı duyulur. Ayrıca limbik yapılara artan uyarım sonucu, anksiyete, korku, uyku bozuklukları ve depresyon gibi komorbid durumların da oluşmasına sebep olur (32).

2.1.2.2. Mekanizmalarına Göre Ağrının Sınıflandırılması

2.1.2.2.1. Nositseptif Ağrı

Bedenin bir bölgesindeki doku hasarlanmasında uyarımın noisepörler aracılığıyla alınıp, santral sinir sistemine iletilmesi, ilgili yerlerde entegre edilerek zararlı uyarımın algılanması ve buna karşı fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik önlemlerin oluşturulması ile sonuçlanır. Ağrı, noisepsiyon içerisinde bir algılama faaliyetidir.

2.1.2.2.2. Nöropatik Ağrı

Nonnoisepatif ağrı için en yaygın kabul gören terimdir. Nositseptif ağrıdan en önemli farkı, devamlı olarak noisepatif bir uyarımın olmamasıdır. Santral veya periferik hasarlanmaya sekonder olarak yapısal ya da fonksiyonel sinir sistemi adaptasyonlarının sebep olduğu ağrı türüdür. Daha önceden psikojenik olarak değerlendirilen ağrı, son zamanlarda daha iyi tanımlanmış ve temelinde santral sinir sisteminden kaynaklanan nöropatik bir ağrı olduğu anlaşılmıştır. IASP santral ağrıyı, santral sinir sisteminde fonksiyon bozukluğu veya primer lezyonun başlattığı ya da neden olduğu ağrı olarak tanımlamıştır (28). Spinal kord yaralanması sonrasındaki yapısal değişikliklere bağlı görülen ağrı örnek olarak gösterilebilir. Nöropatik ve nörojenik ağrılar birbiri ile karıştırılmamalıdır. Nörojenik ağrıda hiçbir şekilde bir nöropati oluşturma şartı aranmaz ve periferik sinir hasarı ile meydana gelen ağrılar oluşturur. Nöropatik ağrılar ise metabolik hastalıklar nedeni ile meydana gelen ağrılar da tanımlamada kullanılır. Ağrı spontan olarak oluşabilir ve düşen ağrı eşiği ile normalde ağrı duyusu oluşturmayacak düzeydeki uyarılar, ağrı hissi oluşturabilir, buna da allodini denilir. Bunun yanında hiperaljezi de görülebilir yani uyarılara cevap hem sürekli hem de abartılı şekilde olur. Nöropatik ağrılar nörolitik girişimsel işlemlere ve opioid ilaçlara daha az cevap verir. Sinir kompresyonları nedeniyle görülen ağrılar veya inflamasyona bağlı oluşan mononöropatileri bu ağrı grubuna örnek olarak verebiliriz.

2.1.2.2.3. Deafferantasyon Ağrısı

Periferik veya da santral sinir sistemi hasarı nedeniyle somatosensoryal uyarı iletiminin merkezi sinir sitemine gidişinin kesilmesiyle meydana gelen ağrı türüdür. Fantom ağrıları bu grupta en bilinen ağrı örneğidir.

2.1.2.2.4. Reaktif Ağrı

Motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu ile nosiseptörlerin uyarılması sonucunda oluşan ağrı çeşididir.

2.1.2.2.5. Psikosomatik Ağrı (Psikojenik Ağrı)

Yaygın anksiyete veya majör depresif bozukluk gibi psikolojik durumlardaki doku hasarı varmış gibi duyulan ağrı hissidir.

2.1.2.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması

2.1.2.3.1. Somatik Ağrı

Somatik sinirlerden köken alan, ani başlangıçlı, keskin ve iyi lokalize edilen ağrı türüdür.

2.1.2.3.2. Visseral Ağrı

İç organlardan başlayan ağrı iletileri, otonom sistemine ait olan afferent yollar ile taşınırlar. Kolon, rektum ve mesaneden başlayan ağrılı uyarılar sakral parasempatik sinirlerle medulla spinalise taşınırlar. Farenks, trakea ve özefagusun üst bölgesinden başlayan uyarılar da glossofaringeus ve vagus ile bunlar dışındaki diğer tüm organlardan başlayan ağrılı uyarılar sempatik sinirlerle medulla spinalise ulaşırlar. Bu ağrılı uyarılar; kimyasal iritanlar, organların ani gerilmesi, kasılmalar ve organları besleyen kan akımının azalması başlıca bilinenleridir. Visseral ağrılar tek noktada lokalize olmayan yaygın tarzda, lokalizasyonu zor ve genellikle yansıyan ağrılardır. Nabız sayısında ve kan basıncında değişiklik, kas rijiditesi ve hiperestezi ile beraberlik gösterebilir.

2.1.2.3.3. Sempatik Ağrı

Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile meydana gelen, daha çok vasküler yapılardan orijin alan ağrılardır. Bu grupta en bilinen, kompleks rejyonel ağrı sendromu (CRPS) ve kozaljiler örnek olarak verilebilir.

2.1.2.3.4. Periferik Ağrı

Kaslardan, tendonlardan veya periferik sinirlerin kendinden köken alan ağrı türüdür.

2.1.3. Postoperatif Ağrı ve Tedavi Yöntemleri

Cerrahi travmayla başlayıp, yara iyileşmesi ile tamamlanarak, visseral, kutanöz veya somatik komponentleri de olan ağrı tipidir. Cerrahinin oluşturduğu doku hasarı ve enflamasyon tekrarlayıcı ağrılı stimuluslar oluşturmaktadır. Spinal korda gelen ağrı iletileri inhibitör veya eksitator nörotransmitterler aracılığıyla modüle edilmektedir. Bazı impulslar segmental refleks yanıtları provake etmek için anterior ve anterolateral boynuzlara geçer. Diğer impulslar ise spinotalamik ve kortikal cevapları oluşturmak için üst merkezlere aktarılır. Direkt ya da indirekt yoğun nosiseptörlerin aktivasyonu C lifleri yoluyla spinal kordda fasikülasyon, ağrılı veya sensoriyel uyarılara artmış yanıtların oluşumu; santral sensitizasyon ile sonuçlanır. Santral sensitizasyon NMDA glutamat reseptör iyon kanallarındaki magnezyumun ayrılması yoluyla oluşur (34).

Cerrahi travma sebebiyle oluşan segmental yanıtlar iskelet kaslarının tonusunda artma ve buna bağlı spazm meydana getirirken, bununla birlikte artmış oksijen tüketimi ve bağlantılı olarak da laktik asitte artmaya neden olur. Suprasegmental refleks cevaplar da sempatik tonusta artma ve hipotalamik stimülasyon oluşumudur. Bu bilgiler ışığında postoperatif ağrının cerrahi travmaya sekonder doku yaralanması ve beraberinde kas spazmının da görüldüğü nosiseptif bir ağrı olduğunu anlıyoruz. Cerrahi sonrası ilk yedi günde görülen ağrı akut ağrı, bu ağrı yedi günden uzun sürerse uzamış ağrı, üç aydan uzun sürerse kronik postoperatif ağrı olarak adlandırılır. Akut ağrı daha çok nosiseptif ağrıdır.

Postoperatif kronik ağrıda araştırılan bir diğer durumda nöropatik komponentlere sahip olup olmadığı yönündedir. Bilindiği üzere nöropatik ağrı mekanizmaları periferik

sensitizasyon, ektopik deşarj, Aß liflerinin organizasyonu, santral sensitizasyon ve spinal korddaki inen modülatuar ağrı yollarındaki değışiklikleri kapsamaktadır. Doku hasarı ya da periferik sinir yaralanmasının ardından ortaya çıkan enflamatuar mediyatörler siniri aktive ederek primer hiperaljeziye neden olurlar. Bununla beraber enflamatuar mediyatörlere ve sitokinlere cevap olarak SP (substans P) ve CGRP (calcitonin gene related peptide) salgılanır. Bu mediyatörler aracılığı ile sinir ucundan depolarizasyon dalgası proksimale yönelirken, akson refleksi yoluyla aynı sinire ait diğer hasarsız sinir uçlarında da yayılarak bu alanlarda SP ve CGRP salınımına sebep olur (35). Bu artmış duyarlılık reseptörlerin uyarılma eşiklerini düşürür ve spontan ağrıya neden olmaktadır. Nöreseptörlerin santral sonlanmaları spinal kordun arka boynuzunda yer almaktadır. Bu alana gelen depolarizasyon dalgası yüksek voltajlı kalsiyum kanallarını (VGCC) aktive eder. Kalsiyum salınımı sinaptik aralığa nörotransmitter salınımına neden olur. Bu nörotransmitterlerin etkisi ile arka boynuz süperfisiyal nöronlarının uyarılabilirliği artar. Periferde ağrı hissi olarak algılanan bu durum santral sensitizasyondur (36). Arka boynuza gelen impulslar aksiyon potansiyeli oluşturabilecek düzeyde değilken santral sensitizasyon sonrasında kolaylıkla aksiyon potansiyeli oluşturabilirler (37). Santral sensitizasyonun neden olduğu arka boynuz nöronlarının aktivasyonu saniyeler içerisinde ortaya çıkar ve kalıcı hale gelebilir. Hatta stimulus çok düşük düzeylerde bile sürse santral sensitizasyon kalıcı hale gelebilir (38). Postoperatif ağrı oluşum mekanizmalarında periferik ve santral sensitizasyon mekanizmalarının görölmesi, postoperatif dönemde hiperaljezi, hiperestezi ve hipoestezi gibi komponentlerin de bünyesinde bulunması dolayısıyla postoperatif ağrıyı nöropatik komponentleri de içeren kombine bir ağrı olarak tanımlamak mümkün olmaktadır. Bundan dolayı postoperatif ağrıyı pür nöreseptif bir ağrı olarak tanımlamak yerine nöreseptif, enflamatuar ve nöropatik komponentleri de olan kombine bir ağrı olarak adlandırmak daha doğru olabilir.

Kronik postoperatif ağrı torakotomi, amputasyon gibi majör cerrahi girişimlerin ardından gelişebileceğı gibi hernioplasti benzeri daha küçük cerrahi müdahalelerden sonra da görülebilir (39). İlk 24 saat içerisinde çok şiddetli ağrısı olanlarda, akut ağrı yeterince tedavi edilemezse postoperatif kronik ağrıya dönüşme riski yüksektir. Bununla beraber cerrahi girişim esnasında oluşabilecek sinir hasarı da kronik ağrı gelişiminde etkili olduğu düşünölüyor. Neredeyse tüm cerrahi girişimlerde bir kesi

bulunmaktadır. Bu durumda bazen küçük bile olsa sinir hasarına neden olmaktadır. Tabii ki bu sinir hasarlarının hepsi de nöropatik ağrıya sebebiyet vermez. Ancak torakotomi esnasında interkostal sinirlerin hasarlanması, ortopedik cerrahilerdeki traksiyonlar, pozisyon veya direk travma sonrasında oluşan sinir hasarları veya meme cerrahisi sırasında yapılan aksiller lenf nodu diseksiyonlarında brakiyal pleksus hasarı gibi durumlarla sık karşılaşılır ve buna bağlı görülen postoperatif nöropatik ağrılar nadir değildir.

Postoperatif akut dönemde görülen nöropatik ağrıların neredeyse yarısından fazlası kronik nöropatik ağrıya dönüşebilmektedir (40). Akut postoperatif nöropatik ağrının kronikleşmesi için preoperatif, intraoperatif ve postoperatif prediktif etkenlerden söz edilmektedir. Bunları genç yaş, preoperatif dönemde ağrı olması, enfeksiyon varlığı, malignite ve tekrarlayan cerrahi girişimler olarak sıralayabiliriz (41). İntraoperatif dönemde sinir hasarı olması, komplike cerrahi yaklaşımlar ya da cerrahi sonrası dönemde gerekli şekilde palyasyon sağlanamamış şiddetli ağrılar, geçirilmiş radyoterapi veya kemoterapi varlığı, anksiyete, depresyon gibi durumlar da intraoperatif ve postoperatif prediktif faktörleri oluşturmaktadır.

2.1.3.1. Postoperatif Ağrının Vücuda Etkileri

Toraks cerrahisi ve batının üst yarısını ilgilendiren cerrahilerden sonra postoperatif dönemde tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve vital kapasite (VC) de bir miktar azalma görülebilir. Cerrahi insizyonun yerine göre, ekspiryum esnasında abdominal bölge kaslarında refleks olarak bir tonus artışı meydana gelir ve buna bağlı olarak da diyafragma fonksiyonunda azalma görülebilir. Dolayısıyla pulmoner kompliyans bir miktar azalır, öksürük refleksi güçleşir, derin inspiryum zorlaşır ve bunların sonucunda hastalarda sekresyon artışı, atelektazi, pnömoni ve hipoksemi meydana gelebilir (42).

Postoperatif ağrının kardiyovasküler sistem üzerinde de istenmeyen önemli düzeyde etkileri mevcuttur. Ağrının meydana getirdiği refleks sempatik aktivite ile kalp hızı artar, periferik vasküler rezistans da artış olur, periferik damarlarda vasokonstriksiyon ve bunlara bağlı olarak da kalbin art yükü artarak myokardın oksijen tüketiminde artış meydana gelir. Bu durum kardiyak aritmi ve myokard enfarktüsü riskini arttırır.

Cerrahi sonrası dönemde yeterli ağrı palyasyonu sağlanamaması derin ven trombozu (DVT) açısından riski arttırıcı bir etkidir. Postoperatif ağrıya artmış stres yanıt ve sonrasında gelişen katekolamin deşarjı ve artan anjiotensin, trombosit ve fibrinojen aktivasyonu sonucunda artmış hiperkoagülabilité görülür. Hissedilen ağrıya bağılı olarak hastaların hareket aktivitesi kısıtlanır. Dolayısıyla pulmoner emboli gelişmesi açısından da uygun bir zemin oluşur. Bu durum postoperatif dönemde artmış mortalite ile ilişkili bulunmaktadır.

Postoperatif dönemdeki ağrı hastaların ruhsal durumları üzerinde de etkiler gösterir. Kişilerin davranışlarında içe kapanma, ya da sosyal hayatta insanlar arası bağ kurmaktan ve iletişimden kaçınma gibi tutumlara sebep olabilir. Hatta yeterince tedavi edilememiş şiddetli ağrılarda duyulan korku ve endişe yerini depresyon veya obsesif-kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik rahatsızlıklara bırakabilir.

2.1.3.2. Postoperatif Ağrıda Tedavi Yöntemleri

Postoperatif dönemde analjezi amacıyla farklı tedavi teknikleri mevcuttur. Geçirilen cerrahi, hastanın klinik durumu, yaşı, ek hastalıkları, kullanılan ilaçlar, postoperatif hastanın ağrısının şiddeti ve analjezik etkinliğe göre hastaya uygun teknik seçilir. Bu teknikleri üç başlıkta ele alabiliriz.

- Hasta kontrollü analjezi, sistemik opioidler ve diğer analjeziklerin kullanımı
- Epidural veya intratekal olarak lokal anestezi ve opioidlerin kullanılması,
- Diğer rejyonel teknikler

2.1.3.2.1. Analjezikler ve Hasta Kontrollü Analjezi

2.1.3.2.1.1. Opioidler

Opioidler; opium, afyon bitkisinden (papaver somniferum) türetilmiş olup, opioid terimi de opioid reseptörüne bağlanarak agonist etki oluşturan, doğal veya sentetik tüm maddeleri kapsamaktadır. Opioidler doğal, semisentetik ve sentetik olarak gruplandırılırlar. Doğal olan opioidler fenantrenler (morfin, kodein) ve benzilkinoleinler (papaverin) olarak sınıflandırılırlar. Semisentetik opioidler, üzerinde değişimler

yapılmış morfin türevleridir (43). Sentetik opioidler ise dört gruba ayrılırlar: morfin deriveleri, difenil veya metadon deriveleri, benzomorfanlar ve fenilpiperidin deriveleri olarak.

Postoperatif dönemde görülen şiddetli ağrılarda opioid türevleri sık tercih edilen etkili ajanlardandır. Kolay elde edilebilmeleri ve maliyet olarak uygun olmalarının yanı sıra etkin ağrı palyasyonu sağlamalarından dolayı en yaygın kullanılan analjezik ilaçlardandır. Opioid türevlerinin vücutta en etkin olduğu ve diğer yerlere göre etkilerinin daha fazla hissedildiği bölge merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistemlerdir. Fakat buranın dışında diğer birçok sistemi etkileyerek faydalarının yanında istenmeyen bazı etkilerini de görebiliriz. Opioidler bu etkilerini endojen opioid sistemini aktive ederek yaparlar. Endojen opioid sistem sadece sinir sisteminde değil genitoüriner sistem, kromafin hücreleri, immün sistem gibi diğer sistemlerde de bulunur. Bu sistemde santral sinir sisteminde veya periferde dağılmış olan opioid reseptörler ve bu bölgede görevli transmitterler mevcuttur. Hipofizin ön bölgesinde yer alan prohormonların metabolizasyonu sonucunda endojen opioidler meydana gelir. Bunların en sık bilinenleri beta-endorfin, met-enkefalin, lö-enkefalin ve dinorfinlerdir.

Agonist bir maddenin tutunmasına bağlı olarak meydana gelen etkilerine göre farklı gruplara ayrılır opioid reseptörleri. Mü, delta, kappa, sigma ve epsilon olmak üzere beş gruba ayrılırlar (Tablo 1).

Çoğu endojen opioid peptidler, sentetik ve yarı-sentetik opioid türevlerinin de büyük çoğunluğu, kendine ait reseptörlerden mü reseptörüne tutunurlar. En sık kullandığımız narkotik ajanlardan morfin de yine bu reseptör üzerinden etki gösterir. Mü reseptörleri santral sinir sisteminde çoğunlukla medial talamus, periakvaduktal gri madde ve spinal kordda yer alır. Spinal korddaki bu reseptörler daha çok analjezinin supraspinal kısmında görev alırlar. Esas olarak analjeziden sorumlu olan mü 1 alt grubu iken, bradikardi, solunum depresyonu ve gastrointestinal etkilerinden sorumlu mü 2 reseptörleridir. Opioid reseptörleri arasından delta ve kappa reseptörleri ise spinal analjezi de görev alırlar. Bunlardan delta reseptörleri ile meydana gelen spinal analjezide solunum etkilenmezken, kappa aracılığı ile oluşan analjeziye ek olarak miyozis ve sedasyon etkilerini de görebiliriz. Bir başka opioid reseptörü olan sigma reseptörü, analjezi de görev almazken etkileri de naloksan ile geriye döndürülemez. Bu

reseptör sigma 1 ve sigma 2 olmak üzere iki alt tip olarak etkilerini gösterir. Bunlardan sigma 2 daha çok antipsikotikler ile stimüle olurken, disfori, halüsinasyon, midriyazis, taşikardi ve hipertansiyon gibi psikomimetik etkilerin meydana gelmesine neden olur. Ketamin ve fensiklidin dahil sigma reseptör agonistleri spinal kord seviyesinde eksitatör nörotransmitterlerin kuvvetli agonistleridir. Tüm bu özellikleri nedeniyle de sigma reseptörlerinin opioid reseptör ailesinden çok fensiklidin reseptör ailesine ait olabileceği düşünülmektedir (44). Epsilon reseptörleri ise beta-endorfinler için yüksek afiniteli opioid reseptörleri olup kappa reseptörlerinin bir subtipi olarak düşünülmektedir.

Tablo 1. Opioid Reseptörleri ve Etkileri

Etki	Reseptör	Agonist	Antagonist
Supraspinal Analjezi	μ , δ , κ	Analjezik	Etkisiz
Spinal Analjezi	μ , δ , κ	Analjezik	Etkisiz
Solunum Fonksiyonu	μ	Azalma	Etkisiz
GİS Fonksiyonu	μ , κ	Azalma	Etkisiz
Psikomimetik	κ	Artış	Etkisiz
Beslenme	μ , δ , κ	Artış	Azaltma
Sedasyon	μ , κ	Artış	Etkisiz
Diürez	κ	Artış	
Prolaktin Sekresyonu	μ	Artış	Azaltma
Growth Hormon Sekresyonu	μ ve/ veya δ	Artış	Azaltma
Asetilkolin Salınımı	μ	Azalma	
Dopamin Salınımı	δ	Azalma	

2.1.3.2.1.1.1. Opioidlerin Analjezi Mekanizması

Opioidlerin analjezik etkileri doğrudan omurilik dorsal boynuza artarak gelen nosiseptif bilgi iletimini inhibe etme ve rostral ventromedial medulla (RVM) üzerinden omurilik dorsal boynuza kadar inen orta beyindeki ağrı kontrol devrelerini etkinleştirme yetenekleri ile ortaya çıkar (45). Ağrı modülasyonunda önemi olan periakvaduktal gri madde (PAG), pons, bulbus, locus cerelous, omurilik arka boynuzu ve trigeminus duyuşal çekirdeğinde inhibitör etki yapan aksonların çıktığı nöronlar üzerinde, morfin

ve benzeri opioidlerle aktive edilen mü 1 reseptörleri bulunmaktadır. Bunların aktivasyonu da supraspinal analjeziyi oluşturmaktadır (46).

İmmunhistokimyasal çalışmalarda amigdala, mezensefalik retiküler formasyonu, PAG ve RVM dahil, opioid reseptörlerinin santral sinir sisteminin (MSS) çeşitli alanlarında olduğunu göstermiştir. Ancak tüm bu alanlarda opioid reseptörlerinin rolü tam olarak anlaşılabilmiş değildir. PAG' a morfinin mikroenjeksiyonu veya bu alanın direkt elektrik uyarımı, nalokson tarafından antagonize edilebilen bir analjeziyi meydana getirir. PAG' deki opioid hareketleri RVM' i etkiler, inen inhibisyon yolunun hareketlenmesi omuriliğin arka boynuzundaki nosiseptif iletimi ayarlar. Böylece, opioidler omuriliğe direkt etkileri ile değil, ayrıca opioid uygulanan bölgeler haricindeki sinirsel kontrol edilen bölgelere de etki ederek analjezi sağlar.

Lokal spinal mekanizmalarda, inen inhibisyona ek olarak, opioidlerin analjezik etkisi de yer alır. Opioid reseptörleri substansia jelatinosada bol miktarda bulunur ve burası primer duyu nöronundan P maddesi salınımının opioidler tarafından inhibe edildiği yerdir. Spinal kord arka boynuzunda önemli opioid reseptör-ligand bağları ve küçük algılanabilir mRNA reseptörleri bulunmaktadır ancak dorsal kök ganglionunda yüksek düzeyde opioid reseptör mRNA bulunmaktadır.

2.1.3.2.1.1.2. Opioidlerin İstenmeyen Etkileri

Opioidlerin parenteral kullanımında istenmeyen bazı yan etkiler görülebilir. Bunlar bulantı, kusma, sfinkter tonusunda azalma ve idrar retansiyonu, barsak motilitesinde azalma, yüksek doz kullanımlarında da solunum depresyonu görülebilir (47). Morfin türevlerinin aktif metaboliti böbreklerden atıldığı için böbrek yetmezlikli hastalarda kullanımı pek önerilmez. Eşdeğerlilik açısından 1 mg morfin, 10 mg tramadol, 10 mg meperidin ve 25-30 µg fentanil eşit eşdeğerliliğe sahiptirler.

Solunum Depresyonu: Opioidler özellikle mü reseptör agonistleridir fakat kappa ve sigma reseptörlerin de uyarılması ile pons ve bulbustaki solunum merkezleri üzerinde direkt etkileri vardır. Bu etki morfinin terapötik dozlarında da fark edilir ve doz arttıkça progresif olarak artar. Opioidler hem solunum sayısını hem de tidal volümü azaltırlar,

sonuçta dakika volümü de azalır. Esas etkileri solunum merkezinin karbondioksit basıncına yanıtının baskılanmasıdır.

Bulantı-Kusma: Opioidlerin sık rastlanılan ve tolere edilmesi zor olan yan etkilerindendir. Kusma için tetikleyici olan kemoreseptör trigger zone, medullanın area postrema bölgesindedir. Opioidler direkt olarak bu bölgeyi uyararak kusmaya neden olurlar. Bu etki vestibüler uyarı ile potansiyelize olur dolayısıyla mobilize olan hastalarda supin pozisyonda yatanlardan daha sık bulantı-kusma meydana gelir. Potent dopamin blokörü olan bazı ajanlarla önlenabilir. Bulantı ve kusma uygun tedavi ile ortadan kaldırılabilir.

Rijidite: İntravenöz yol ile hızlı olarak uygulanabilen opioid türevleri, göğüs duvarı kompliyansında azalma başlayıp, nefes alamamaya kadar ilerleyebilen rijiditeye sebep olabilirler. Bu etkinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte opioidlerin substansia nigra ve striatumdaki reseptörler ile etkileşmesi sonucunda ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (48).

Konvulsiyonlar: Opioidler çeşitli şekillerde konvulsiyonlara neden olabilirler. Morfin, metadon ve d-propoksifen yüksek dozlarında konvulsiyonlara sebep olurlarken bu etkileri nalokson ile antagonize edilebilir. Meperidin ve metaboliti normeperidin ise naloksona yanıt vermeyen multifokal myoklonik konvulsiyonlara neden olabilirler ve bu etkileri antikonvulsan ajanlara yanıt verebilir. Genel olarak opioidlerin konvulsiyonlara neden olan dozları analjezi için gereken dozların çok üzerindedir.

Kaşıntı: En sık intraspinal opioidler ile oluşur, genellikle de yüz ve gövdenin üst bölümü ile sınırlıdır. Kaşıntının mekanizması tam açıklanamamakla birlikte santral yolla oluştuğu düşünülmektedir. Allerji kaynaklı olmayan bu kaşıntının tedavisinde titre edilerek uygulanan nalokson veya nalbufin etkilidir.

Gastrointestinal Motilitede Azalma: Opioidlerin gastrointestinal motilite üzerinde genel olarak depresan etkileri vardır. Longitudinal peristaltizmi azaltırlar ve sfinkter tonusunu arttıırırlar. Bu etkilerle konstipasyon gelişmesi beklenen bir sonuçtur. Bulantıyla beraber konstipasyon opioidlerin en sık sorun oluşturan yan etkilerindendir. Ek olarak opioidler; mide boşalmasını yavaşlatır, safra ve pankreas sekresyonlarını

azaltır, duodenumda daha belirgin olmak üzere peristaltizmi yavaşlatır ve oddi sfinkterinde spazma neden olur.

İdrar Retansiyonu: Opioidler üreterlerde tonus ve kontraksiyon amplitudunu arttırlar fakat insanlarda bu etki değişkendir. Mesanenin detrüör kasının tonusunu arttırarak sık idrar yapma gereksinimi ortaya çıkarabilirler. Morfinin terapötik dozlarında vezikal sfinkterdeki tonus artışı idrar yapılmasını imkânsız hale getirebilir hatta üriner kataterizasyon da gerektirebilir. Nalokson uygulanması ile bu etki giderilebilir.

Uterus Tonusu Üzerine Etkileri: Opioidlerin terapötik dozları uterusda kontraksiyonları azaltır ve doğum eyleminin uzamasına sebep olabilir (48).

İmmunsupresyon: Halen araştırılmakta olan bir konu olmakla beraber, opioidlerin immünmodölatör etkilerinin klinik olarak önemli olabileceği düşünölmöyor. Opioid bağımlıhlarında lenfadenopati, enfeksiyöz komplikasyonlar ve kanserlerin daha sık rastlandığına ait klinik bulgular mevcuttur (48).

2.1.3.2.1.1.3. Agonist Opioidler

Doğal opioidler, yarı sentetik morfin türevleri ve sentetik opioid bileşikleri olarak öçe ayrılırlar.

2.1.3.2.1.1.3.1. Doğal Oluşan Opioid Türevleri

En bilinen örneğı morfindir. Morfin, potent bütün opioid ajanlar arasında referans standardıdır. Morfinin eliminasyonları idrar ve safra ile olur. Morfin intravenöz, intramusköler, subkutan, oral yollara ek olarak direkt intratekal, epidural, intraartiköler, intraserebroventriköler, sublingual, bukkal, rektal yollarla da uygulanabilirken sadece transdermal emilimi yoktur. Morfinde tolerans ve fiziksel bağımlılık haftalarca veya aylarca kullanıldığında gelişir.

Doğal opioidlerin bilinen diğör bir ajanı da kodeindir. Kodein dünyada en sık reçete edilen opioid olarak bilinmektedir. Kodeinin dezavantajı şiddetli ağrı tedavisinde yetersiz kalması ve daha etkili opioidlere ihtiyaç duyulmasıdır. Bunun yanında kodein diğör opioid türlerine kıyasla daha az fiziksel bağımlılık oluşturur.

2.1.3.2.1.1.3.2.Yarı Sentetik Morfin Türevleri

Hidromorfon, oksimorfon, diasetilmorfin (eroin), dihidrokodein (hidrokodon) ve dihidrohidroksikodeinon (oksikodon) başlıca yarı sentetik morfin türevleridir. Bunlardan hidrokodon analjezik ve antitusif amaçla kullanılan formları vardır. Bu grubun en iyi bilinen ajanı da oksikodondur. Oksikodon paranteral uygulamada analjezik etkisi, morfine eşdeğer, oral uygulamada kodeinin 10 katı kadardır. Morfine göre daha az bulantı kusma yaparlar ve aspirin, asetaminofen gibi ajanlarla kombine preparatları vardır.

2.1.3.2.1.1.3.3. Sentetik Opioidler

Sentetik opioidler morfonanlar, fenilheptilaminler ve fenilpiperidinler olarak gruplandırılırlar. Bunlardan da en bilinen opioidlerin bulunduğu grup fenilpiperidin grubudur. Bu gruptan da en bilinen ve yaygın kullanılanlar meperidin, fentanil, sufentanil ve remifentanildir.

Meperidin genellikle morfin ile eşdeğer kabul edilerek kullanılır ve potent olarak morfinin onda biri kadardır (49). Premedikasyon, analjezi ve postoperatif titremede kullanılır. Morfinden daha az düz kaslarda kasılma, konstipasyon ve idrar retansiyonuna neden olur.

Fentanil morfinden 75-100 kat daha kuvvetli sentetik opioiddir. Yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle kan-beyin bariyerinden rahatlıkla geçerler. İntramusküler, intravenöz (bolus, infüzyon, veya hasta kontrollü analjezi), nöroaksiyel (spinal veya epidural), transdermal, transmukozal (oral veya intranazal) yollarla ve inhalasyonla uygulanabilir (50).

Sentetik opioidler arasında sık kullanılan bir diğer ajan da remifentanildir. Kanda ve dokularda nonspesifik esterazlarca hızla hidrolize edilirler. Bu açıdan opioidler arasında da tektir, psödokolinesteraz, asetilkolinesteraz veya karbonik anhidraz tarafından hidrolize edilmezler. Remifentanilin klirensi 3 lt/dakika ile oldukça hızlıdır. Bu nedenle intravenöz yolla uygulanabilmektedir, formülündeki glisin nedeniyle intratekal veya epidural kullanıma uygun değildir.

2.1.3.2.1.1.4. Agonist Antagonist Opioidler

Saf mü reseptör agonistlerinden daha az etkilidirler, fakat daha az solunum depresyonu yaparlar ve daha az bağımlılık potansiyelleri vardır. Buprenorfin, butorfanol, pentazosin ve nalbufin bu grup ajanlardandır

2.1.3.2.1.1.5. Opioid Antagonistleri

Nalokson, naltrekson ve kolesistokinin bu grupta yer alan ajanlardır. Nalokson opioidlerin etkisini antagonize eder, mü reseptörlerine etkisi kappa ve sigma reseptörlerinden çok daha fazladır. Klinik olarak sıklıkla opioid aşırı dozajı ile oluşan solunum depresyonunu ortadan kaldırmak için kullanılır. Oral yol ile kullanıldığında sistemik dolaşıma katılmadan tamamen elimine edilir bu nedenle de parenteral kullanılır. Etkisi hızlı başlar ve solunum depresyonunu ortadan kaldırır ancak kısa etkili bir ajandır. Naltrekson yapısı naloksona benzer ve etki süreleri 24 saatten uzundur. Morfin bağımlılarında naloksondan 2 kat daha potenttir. Kolesistokinin ise duodonal mukozadan salınan bir oktapeptittir. Safra kesesi kontraksiyonunu artırır ve oddi sfinkterini gevşetir. Santral sinir sistemine direkt olarak uygulandığında opioidlerin analjezik etkisini ortadan kaldırır.

2.1.3.2.1.2. Non-Opioid Analjezikler

Bu ilaç grubunun cerrahi sonrası dönemde görülen ağrının gelişim sürecinde gerek tek başına gerekse de diğer opioid türevi analjeziklere ek olarak kullanımı mevcuttur. Nonsteroid antiinflatuar (NSAİİ) grubu olanlar cerrahi alandaki inflamasyonu azaltarak, lokal anestezi ilaçlar doku yaralanması olan bölgeden afferent sinir iletimini inhibe ederek, NMDA antagonistleri ve alfa agonist ilaç grubu da santral ağrı modülasyonu ile analjezik aktivitelerini gösterirler.

2.1.3.2.1.3. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Postoperatif dönemde etkin bir ağrı palyasyonu sağlamak amacıyla hem intravenöz hem de epidural yoldan katater aracılığıyla uygulanabilir. Bu uygulamada hastanın kendi ağrı tedavisinde etkili olmasına izin verilir. Böylece ağrının yaratmış olduğu anksiyete ve stresi de ortadan kaldırmayı amaçlar. HKA' nin intramusküler enjeksiyonlara üstünlüğü

literatürlerce desteklenirken intravenöz analjezi ile arasındaki üstünlük halen tartışmalıdır. HKA, sürekli opioid infüzyonu ile desteklendiği zaman daha etkili analjezi sağlanmakta ve bulantı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi yan etkiler oluşmadan daha yüksek doz opioid kullanılabilir. Ancak yüksek doz opioid ile solunum depresyonu riskinin de arttığı bilinmektedir. HKA’ de minimum etkin analjezik kan konsantrasyonuna ulaşana dek doz titre edilerek, hastaya özgün ayarlanır. Sabit plazma konsantrasyonunu korumak amaçlanmalıdır. Uygulamada temel değişkenler uygulanacak ilacın yükleme dozu, bolus doz, kilitli kalma süresi, bazal infüzyon ve 1 veya 4 saatlik kilit süreleridir.

2.1.4. Ağrı Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Ağrılı hastanın tanı ve tedavisinin doğru yönlendirilmesinin en önemli koşulu, hiç şüphesiz ağrının doğru değerlendirilmesidir. Eksojen veya endojen ağrılı uyaranın sinir sisteminde işlenmesi ile meydana gelen hoş olmayan bu his, organizmanın bu impulsa verdiği biyolojik aktif bir yanıttır, kişiye özgüdür ve subjektiftir.

Ağrı tanımından da anlaşılacağı üzere algılama, tanımlama ve buna gösterilen reaksiyonda kişiden kişiye değişecektir. Hastayı her basamakta değerlendirirken, fiziki, psikolojik, sosyal ve çevresel faktörler göz önüne alınmalıdır. Bu faktörler karşılıklı etkileşime neden olarak ağrının düzeyinde etkili olabilirler. Bu doğrultuda hastanın ağrısını değerlendirirken amaç, doğru tedaviye ulaşmaktır. İdeal bir ağrı değerlendirmesi şu basamakları içermelidir;

1. Hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalıdır
2. Hastanın ağrısı düzenli olarak sorgulanmalıdır
3. Hastanın ağrısı hem dinlenme hem de hareket halinde değerlendirilmelidir
4. Ağrı şiddetinde beklenmedik bir artış yeni bir ağrı nedeni veya postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak ele alınmalı, dikkatlice sorgulanmalı ve hasta operasyonu uygulayan hekim tarafından muayene edilmelidir
5. Kötü ya da yüksek ağrı skorları “red flag- kırmızı bayrak” nedeni olarak ele alınmalı ve ağrı tedavisi gözden geçirilmelidir

Hastanın anksiyetesi hastaneye gelişle artar. Hastada; hastane, ölüm, anestezi, ağrı duyma, sakat kalma korkularından biri veya birkaçı bulunabilir. Özellikle de yapılacak operasyona ait gerekli bilgilerin verilmediği durumlarda, korkulara eklenen belirsizlik duygusu anksiyeteyi arttırabilir.

- Postoperatif ağrılı hastayı değerlendirirken postoperatif ağrıyı etkileyen faktörleri de göz önünde bulundurmalıyız. Bu faktörleri de şu şekilde özetleyebiliriz;
- Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı
- Postoperatif dönemde hastanın psikolojik ve farmakolojik hazırlığı
- Cerrahinin tipi, yeri, süresi (toraks veya üst batin girişimleri ekstremiteler ameliyatlarından daha ağrılıdır)
- Postoperatif komplikasyonlar
- Preoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan anestezi teknikler
- Postoperatif dönemin niteliği ve kalitesi olarak özetlenebilir (51)

2.1.4.1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

Doğrudan ağrıyı ölçmeye yönelik olup, olgu kendisi değerlendirme yapar ve daha çok ağrının şiddeti hakkında fikir verir. Ağrının şiddetine ilave olarak da hissedilen ağrının artması veya azalması, hastanın memnuniyeti ve bulantı benzeri subjektif kriterlerin değerlendirilmesinde de kullanılabilir.

2.1.4.1.1. Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale; NRS)

Ağrının şiddetini değerlendirmeye yönelik bu program, hastanın ağrısını sayılar ile açıklamasını sağlar. Skalalar ağrı yokluğu (0) ile başlayıp, dayanılmaz ağrı (10-100 vb gibi) düzeyine kadar numaralanır. Sayısal skalalar ölçümlerde hassasiyet artışı, hastalar tarafından ağrı şiddeti tanımını kolaylaştırmasını, skora ve kayıta kolaylığı sağladıkları, tavan ve taban etkisini değerlendirmesinde yararlı oldukları için daha çok benimsenmektedir. Oldukça farklı sayısal skala varlığına rağmen genellikle 0-10'u içeren 11 nokta skalaları ya da yanıtın daha büyük değişkenliği için daha geniş açılı skalalar kullanılmaktadır. Bu yöntem subjektif ağrı şiddetinin değerlendirmesinde sık kullanılan basit bir yöntemdir.

2.1.4.1.2. Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale; VAS)

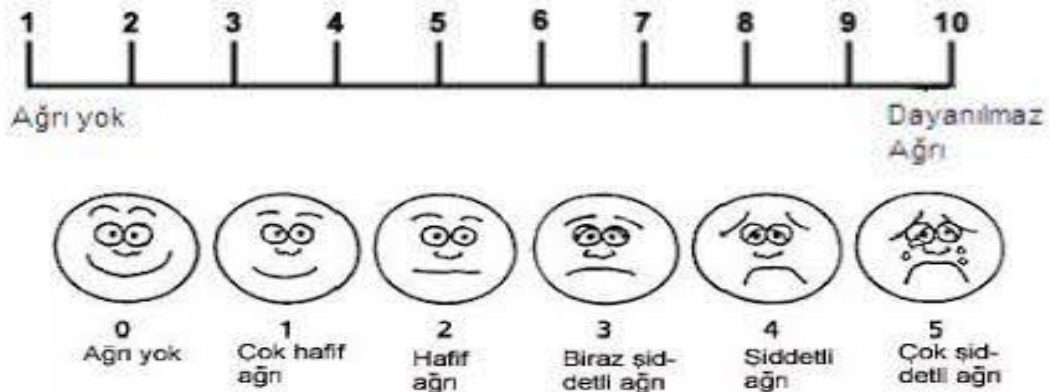
Hem ağrının şiddetini hem de ağrının geçmesini ölçmek için kullanılabilir ve özellikle tedaviye yanıtları belirlemede kullanışlıdır. Yaklaşık 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; “Ağrı Yok” ile başlayıp “Dayanılmaz Ağrı” ile biten bir cetveldir. Bu cetvel sadece iki ucu yazılı olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, cetvel üzerine konulmuş tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Hasta ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir ve ağrı yok başlangıcı ile bu nokta arası cm olarak ölçülüp kayda alınır. Tablonun alt ucundan işaret konulan yere kadar olan aralık hastanın ağrı şiddetini gösterir.

2.1.4.1.3. Yüz İfadesi Skalası (Face Scale-FS)

Bu skala VAS cetvelinin ya da sayısal değerlendirme skalalarının kullanılmadığı, lisan ve mental kapasite yetersizliğinde ve daha çok da çocuklarda kullanımı uygundur. Erişkin ve çocuklar için çok çeşitli tipleri vardır.

2.1.4.1.4. Dermatomal Ağrı Çizimi

Basit ve kullanımı kolay bir yöntemdir. Vücudun ön, arka ve oblik olarak çizilip dermatomlara ayrıldığı kart hasta tarafından ağrının farklı bir renk ile boyanabildiği veya sadece işaretlenebildiği bir yöntemdir. Bu yöntemde yaşlı hastaların görme ya da çizme sorunu nedeniyle sorunları olabilir dolayısıyla hastalara bilgi verilerek açıklanmalıdır.



Şekil 1. Visual Ağrı Skalası ve Face Skalası

2.1.4.2. Multiple Ölçütlü Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

2.1.4.2.1. McGill Ağrı Anketi (McGill Pain Question-Naire-MPQ)

Bu anket Melzack ve Torgerson tarafından geliştirilmiş, 20 grup altında toplanmış ve her grupta da 2-6 adet ağrıyı niteleyen sözcüklerin olduğu kelime gruplarından oluşur. Sensoriyal terimler (zonklayıcı, batıcı, keskin gibi), duygusal terimler (dehşetli, bezdirici, öldürücü gibi) ve değersel terimler (can sıkıcı, berbat, dayanılmaz ağrı) ile birlikte ağrının şiddeti, yerleşimi, zamansal seyri değerlendirilebilir. Kelimelerin bazılarının hastalara anlatılması, açıklanması gerekebilir, bundan dolayı da MPQ' nun kullanımında zorluklar yaşanabilir. Bazı merkezlerde postoperatif ağrı değerlendirmesi için kısaltılmış formu (short-MPQ) tercih edilmektedir (51). MPQ' nun kısa formunda daha çok hastaların hayat kalitesi sorgulanır. Hastaların kendi yaşamlarında fiziksel fonksiyonlarını devam ettirebilmeleri, yaşamsallık ölçekleri ve genel sağlık ölçekleri değerlendirilir.

2.1.4.2.2. Ağrı Algılama Profili

Daha az psikosomatik ölçüm gereksinimi ile tamamlanan ve McGill ağrı anketine göre daha kısa bir yöntemdir. Basit uygulanabilir ve bazı çevrelere göre VAS skalalarına göre daha geçerli ve güvenilir veriler sağlaması nedeniyle önerilir.

2.1.4.2.3. West Haven (Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri)

Daha çok klasik sorular içerir ve psikometrik yaklaşımlar ile ağrıyı ölçen bir değerlendirme şeklidir. MPQ' ya kıyasla daha kısadır ve genellikle kronik ağrılı hastalarda detaylı bir klinik inceleme ya da araştırma için kullanılır.

2.1.4.2.4. LANSS Ağrı Skalası

LANSS anketi hastalara rahatlıkla uygulanabilen yedi sorudan oluşan bir ankettir. Nöropatik ağrı ile nosiseptif ağrıyı birbirinden ayırmak için kullanılır. İlk olarak Bennett ve ark tarafından uygulanmıştır (52).

Anket iki bölümden oluşmaktadır. Semptomlarla ilgili ağrı sorgulamasının yapıldığı ilk bölüm 5 sorudan oluşmaktadır. İkinci bölüm ise allodini ve pin-prick değerlerinin

yapıldığı iki sorudan meydana gelmektedir. Bu değerlendirme duyu muayenesi ile ilgilidir. Tüm sorular evet ya da hayır cevabından oluşmaktadır. Birinci bölümde “evet” cevabı için sırasıyla 1. ve 2. soruda 5 puan, 3. soruda 3 puan, 4. soruda 2 puan, 5. soruda 1 puan olarak değerlendirilir. Bütün sorularda hayır cevabına karşılık 0 puan verilir.

Allodini muayenesinde ise evet yanıtına karşılık 5 puan, hayır yanıtına karşılık 0 puan verilir. Pin-prick değerlendirilmesinde evet yanıtı için 3 puan, hayır yanıtı için 0 puan verilir. Bütün sorulara karşılık gelen puanlar toplanır, 12 puan ve üzerinde alanlar nöropatik ağrı açısından anlamlı kabul edilir.

Bennett ve ark. tarafından yapılan çalışmada, anketin duyarlılığı %85, özgüllüğü ise %80 olarak hesaplanmıştır (52). Daha sonra LANSS test edilerek validasyon çalışmaları yapılmış, özgüllük ve duyarlılık değerleri genel olarak %85-90 arasında bulunmuştur.

Ülkemizde ilk olarak anketin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yücel ve Şenocak tarafından yapılmıştır (53). Çalışma sonucunda duyarlılık %89,9, özgüllük ise %94,2 olarak bulunmuştur.

LANSS anketi nöropatik ağrı için oldukça kullanışlı ve pratik bir yöntemdir.

Tablo 2. LANSS Ağrı Skalası

Ağrının Sorgulanması
1) Ağrınız cildinizde tuhaf ve hoş olmayan duygular oluşturuyor mu? (Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir). A) HAYIR – Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum.....(0 PUAN) B) EVET – bunları yoğun olarak hissediyorum..... (5 PUAN)
2) Ağrılı bölgede cildinizin normalden farklı bir renk görünümü var mı? (Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir) A) HAYIR (0 PUAN) B) EVET..... (5 PUAN)
3) Ağrınız o cilt bölgenizi dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? (Bu anormal duyarlılık, cildinize dahi bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir) A) HAYIR (0 PUAN) B) EVET..... (3 PUAN)

4) Ağrınız ortada belirli bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? (Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir) A) HAYIR (0 PUAN) B) EVET (2 PUAN)
5) Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir değişiklik hissediyor musunuz? (Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir) A) HAYIR (0 PUAN) B) EVET (1 PUAN)
Duyu Muayenesi
1-Allodini 6) Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his oluşuyorsa allodini vardır. A) HAYIR – İki bölgede duyu normal..... (0 PUAN) B) EVET – Ağrılı bölgede allodini var (5 PUAN)
2-Pin Prick 7) Pin-prick eşik değerini belirlemek amacıyla 2 ml' lik enjektörün içine yerleştirilen 23 G (Mavi) bir iğne (iğnenin ucu enjektörden çıkacak şekilde) hafifçe, önce ağrılı olmayan sonra da ağrılı bölgede cildin üzerine konarak iki bölge kıyaslanır. Eğer ağrısız bölgede keskin bir batma hissi alırken, ağrılı bölgelerde farklı bir his/duygu varsa; örneğin his yok ya da kaba, künt bir his (yüksek PPT) veya çok ağrılı bir his (düşük PPT), PPT değişmiştir. Eğer iki alanda da iğnenin batışı hissedilmezse, iğne enjektörün ucuna takılarak ağırlık etkisi artırılır ve inceleme tekrarlanır. A) HAYIR – İki bölgede de eşit his/duygu/algılama (0 PUAN) B) EVET – Ağrılı bölgede PPT farklı his/duygu/algılama (3 PUAN)

2.2. Diğer Analjezi Yöntemleri

2.2.1. Santral Bloklar

Santral bloklar ilk olarak 1898 yılında intratekal blok olarak yapılmıştır ancak anestezi amaçlı yaygın kullanımı 1940'lerden sonra olmuştur. Özel iğne ve tekniklerin

geliştirilmesi, yeni lokal anesteziğin bulunması ve katater tekniğinin geliştirilmesi, santral blokların gerek anestezi için gerek akut ve kronik ağrı tedavisinde giderek artan bir yaygınlıkta kullanılmasına neden olmuştur.

İntratekal ya da epidural bloklar santral veya nöroaksiyel bloklar olarak adlandırılır. Diğer bloklara göre daha kolay uygulanabilmesi ve başarı oranının yüksekliği nedeniyle gerek anestezi gerek postoperatif analjezi amacıyla en fazla kullanılan sinir bloğu teknikleridir. Etkili bir postoperatif analjezi oluşturmak için başta opioidler ve lokal anesteziğin olmak üzere pek çok ajan tek başına ya da farklı kombinasyonlar şeklinde kullanılmaktadır.

2.2.1.1. Anatomi ve Uygulama Tekniği

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur. Sakral ve koksigeal vertebralar yapışıktır. Servikal ve lumbal vertebralar öne, torakal ve sakral vertebralar arkaya konvektir. Vertebral kolondaki bu açılanmalar intratekal (subaraknoid) verilen ilaçların beyin omurilik sıvısı (BOS) içinde yayılımı için önemlidir.

Vertebral kolonun stabilite ve elastisitesi etrafını saran çeşitli ligamentler ile sağlanır. Supraspinöz ligament güçlü fibröz bir bant şeklindedir. Spinöz çıkıntılara yapışarak sakrumdan 7. servikal vertebraya kadar uzanır. Supraspinöz ligamentin hemen altında, spinöz çıkıntılar arasındaki ince membranöz ligamentler interspinöz ligament olarak adlandırılır. Bunun hemen anteriorunda ligamentum flavum bulunur. Bu ligament de sakral hiatustan foramen magnuma kadar uzanan epidural alanın posterior sınırını oluşturur. Epidural alanın ön duvarını vertebra gövdesinin posteriorunda boydan boya uzanan posterior longitudinal ligament oluşturur.

Medulla spinalis normal erişkinde foramen magnumdan lumbal 1. vertebra (L1) hizasına kadar uzanırken çocuklarda ise bu seviye L3' dür. Daha aşağıdaki spinal sinirler kauda equina adını alır. Medulla spinalis meningesler ile çevrelenmiştir; pia mater, spinal kordun hemen üzerindedir. BOS pia mater ve araknoid arasında yer alırken araknoidin hemen üzerinde de duramater bulunur.

Subaraknoid mesafeye lokal anestezi verilerek oluşturulan blok intratekal ya da subaraknoid blok, lumbalden servikale uzanan bölgede epidural mesafeye lokal anestezi verilerek oluşturulan blok girişim yerine göre lumbal, torakal ve servikal epidural blok, kaudal bölgeden girilip (hiatus sakralis) epidural mesafeye lokal anestezi verilerek oluşturulan ise kaudal blok olarak isimlendirilir. İntratekal, epidural ve kaudal bloklar nöroaksiyel ya da santral bloklar adıyla tanımlanır.

İntratekal blok genellikle lumbal bölgeden, medulla spinalisin bitiş seviyesi olan L1 seviyesinin daha altından yapılır. L3-L4 ve L4-L5 aralıkları girişim için en fazla kullanılan bölgelerdir. Oturur ya da yan yatar pozisyonundaki hastaya genellikle orta hattın interspinöz aralıktan girilerek iğne duramater ve araknoidi perfor edinceye kadar ilerletilir. Orta hattın girişimin olası olmadığı durumlarda paramedyan da girilebilir. İğnenin içinden serbest BOS akışının görülmesi subaraknoid yerleşimi doğrular. Uygun ilacın BOS içine verilmesiyle intratekal blok gerçekleşmiş olur. Uygulaması kolay ve başarı oranı yüksek bir tekniktir.

Epidural blok genellikle lumbal ve torakal bölgeden yapılır. Lumbal epidural blok için L3-L4 ve L4-L5 aralıkları girişim için en fazla kullanılan bölgelerdir. Oturur ya da yan yatar pozisyonundaki hastaya genellikle orta hatta interspinöz aralıktan girilerek iğne ligamentum flavumu perfor edinceye kadar ilerletilir. İğnenin epidural mesafede olduğunun anlaşılması için farklı teknikler kullanılabilir. Direnç kaybı ve asılı damla tekniği en sık tercih edilenleridir. Torakal epidural blok spinöz çıkıntıların yaptığı farklı açılanmalar nedeniyle özellik oluşturur. Orta torasik vertebraların spinöz çıkıntıları 45 derecelik bir açı ile kaudale doğru uzanır ve diğer spinöz çıkıntı arasındaki mesafe yani interspinöz aralık oldukça dardır. Epidural girişim intratekale göre daha zordur ve BOS akışı gibi objektif bir doğrulama yöntemi olmadığı için intratekal bloklara kıyasla başarısızlık oranı daha yüksektir.

Kaudal blok gerçekte bir epidural bloktur. Hiatus sakralisten girilerek epidural alanın en distaline lokal anestezi verilerek yapılır. Erişkinlerde hiatus sakralisin kapalı olabilmesi, anatomik varyasyonların çokluğu, yüksek seviyelerdeki bloklar için toksik dozlara ulaşabilen ilaç gereksinimi gibi nedenlerden dolayı zor ve az kullanılan bir tekniktir. Ancak çocuklarda en fazla kullanılan nöroaksiyel blok tekniğidir. Yüzüstü, yan ya da diz-dirsek pozisyonlarında yapılabilir.

2.2.1.2. Santral Blokların Sistemler Üzerine Etkileri

İmmün Sistem: Cerrahi ve travmanın büyüklüğü ile orantılı olarak immün sistem fonksiyonları baskılanır ve tam düzelme postoperatif 3 haftaya kadar uzayabilir. İmmünite ile ilgili hücresel ve humoral sistemlerin ikisi de baskılanır. Rejyonel anestezi ve analjezi uygulamaları stres cevabı baskılayarak buna bağlı immün fonksiyonların baskılanmasını azaltmaktadır. Ayrıca epidural anestezi ve analjezi uygulananlarda nötrofilik kemotaksis ve biyosidal aktivitenin etkilenmemesi, postoperatif analjezi için opioid ihtiyacının azalmasıyla opioide bağlı immün baskılanmanın görülmemesi gibi nedenlerle immünite de zayıflık daha az oranda meydana gelir.

Kardiyovasküler Sistem: Postoperatif dönem özellikle riskli cerrahi ve hasta gruplarında myokard iskemisinden aritmiye, kalp yetmezliğinden ani ölümlere kadar pek çok kardiyovasküler komplikasyonların görülebildiği bir dönemdir. İskemik kardiyak durumlar çoğunlukla ilk 3 günde görülür. Stres yanıt ve yetersiz analjezi nedeniyle oluşan sempatik aktivasyon artışı, taşikardi, hipertansiyon, koroner vazokonstriksiyon gibi özellikle riskli hasta gruplarında hoş olmayan kardiyak yükler getirir. Postoperatif dönemdeki hiperkoagülasyon süreci de kötü kardiyak morbidite için bir başka nedendir.

Pulmoner Sistem: Torakotomi ve üst abdominal cerrahi sonrasında pulmoner fonksiyonlar ileri derecede etkilenir. Vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) değerleri azalır. İlk 24 saatte pulmoner fonksiyonlardaki bozulma en üst düzeydedir. Postoperatif ağrı, kas spazmı ve refleks frenik sinir inhibisyonu, postoperatif pulmoner fonksiyon bozukluklarının en önemli nedenleridir. Ağrı derin nefes almayı, etkili öksürmeyi ve rehabilitasyona aktif katılımı engeller. Bu da pulmoner fonksiyonlarda bozulmaya neden olur.

Gastrointestinal Sistem: Abdominal cerrahi sonrasında genellikle gastrointestinal motilite kaybolur. İnce barsak ve kolon motilitesinin geri gelmesi günler sürebilir. Uygulanacak rejyonel anestezi veya analjezi teknikleri ile gerek spinal reflekslerin motiliteyi inhibe etmesiyle gerekse de yapılan sempatik blokaj nedeniyle gastrointestinal sistem motilitesi ve kan akımı artar. Postoperatif dönemde sistemik opioid kullanımını da azaltarak opioidlerin bu bölgeye olan olumsuz etkilerini engeller.

Kognitif Fonksiyonlar: Postoperatif dönemde konfüzyon, deliryum ve demans gibi bilişsel fonksiyon bozuklukları sıklıkla görülebilir. İleri yaş, uzamış genel anestezi, enfeksiyon varlığı ve pulmoner komplikasyonlar olası risk faktörleridir. Yaşlı hastalarda majör nonkardiak cerrahi sonrası kognitif disfonksiyon görülme riski yaklaşık %25 civarındadır. Postoperatif analjezi tekniklerinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerini araştıran fazla sayıda detaylı çalışma olmamasına rağmen lokal anestezikler ile uygulanan bir nöroaksiyel bloğun sağlayabileceği yüksek kalitedeki analjezinin olumlu etkilerinin olabileceği düşünülmektedir.

2.2.1.3. Nöroaksiyel Blokların Komplikasyonları

Hipotansiyon: Santral nöral bloklardan sonra en sık meydana gelen fizyolojik değişiklik hipotansiyondur. Uygun ve yeterli bir tedavi uygulanmaz ise bu yan etki ciddi morbidite ve hatta mortalite nedeni olabilir. Spinal veya epidural anestezi, analjezi sırasında meydana gelen hipotansiyonun ana nedeni lokal anesteziklerin yol açtığı preganglionik sempatik bloktur. Oluşan sempatik blok sonrasında hem sistemik vasküler dirençte (SVR) hem de kardiyak outputta (CO) değişiklikler meydana gelecektir. Özellikle yaşlı ve hipertansif hastalarda santral bloklar sonrasında hipotansiyon sıklığı fazla görülmektedir. Hipovolemik hastaların ise hem spinal hem de epidural anestezi sonrasında daha ağır bir hipotansiyon yaşamaları beklenen bir durumdur.

Bradikardi: Spinal anestezi sonrası kalp hızında beklenen yanıt kalp hızının azalmasıdır; ancak bazı kişilerde kalp hızında bir değişiklik olmazken bazı olgularda da hafif bir artış olabilir. Bradikardinin derecesi kabaca sempatik bloğun derecesi ile doğru orantılıdır. Santral nöral bloklara bağlı olarak gelişen bradikardi iki farklı mekanizma ile açıklanır. Bunlardan birincisi sempatik afferentlerin bloke olması sonucu vagal aktivitenin tek başına kalmasıdır. İkincisi ise sağ kalbe dönen kanın azalması ve buna bağlı CO değişiklikleri ile hem hipotansiyona neden olur hem de bradikardiye yol açar.

Solunumsal Değişiklikler: Genel anestezi uygulaması ile majör cerrahi girişimlerin akciğer fonksiyonları üzerine atelektazi, pnömoni, oksijenizasyon ve ventilasyonun olumsuz etkilenmesi gibi durumların olduğu bilinmektedir. Bu nedenle de santral nöral

bloklar pulmoner morbiditeyi azaltmak için seçilmektedirler. Ancak nadiren de olsa epidural ve spinal anestezi pulmoner morbiditeyi sebep olabilir.

Orta torakal bölge veya daha alt seviyeden yapılan nöroaksiyel girişimlerde nadir olarak ciddi solunumsal değişikliklere neden olurlar. Tidal volüm, solunum frekansı ve arteriyel kan gazı değerleri bloğun seviyesine göre değişmezken, vital kapasite, ekspiratuar rezerv volüm ve peak havayolu basınçları azalabilir.

Santral nöral blokların ekspiryum ve ekspiratuar kaslar üzerine olan etkisi inspiryum üzerine olan etkilerinden daha belirgindir. Bunun nedeni inspiryum için en önemli kas olan diyaframın C3-5 arasından çıkan frenik sinir ile innerve edilmesidir. Normalde ekspiryum pasif bir hadisedir. Ancak KOAH ve astım gibi bazı hastalıklarda aktif bir olay haline gelir ve abdominal duvar kasları ile internal interkostal kaslar gibi yardımcı solunum kaslarının kullanılması gerekebilir. Bu kaslar santral nöral bloklarda sık olarak tutulabilen torasik köklerin innerve ettiği kaslardır ve etkin öksürebilmek için de yine bu kaslara ihtiyaç vardır.

Postspinal Baş Ağrısı: Postspinal baş ağrısı (PSBA) ilk spinal anestezi uygulamalarının ardından Bier tarafından tanımlanmış ve zamanla rejyonel anestezinin fazlasıyla tartışılan ve araştırılan konularından olmuştur. PSBA beyin-omurilik sıvısının (BOS) kaybı ve buna bağlı olarak kafa içi basıncının (ICP) düşmesi ile kendini gösteren bir sendromdur. Monroe-Kelly yasasına göre intrakranial boşluk içinde meydana gelen bir hacim kaybı, kan, BOS veya beyin dokusu tarafından kompanse edilecektir. BOS kaybı olduğunda bu kayıptan doğan boşluğu kan ve beyin dokusu dolduracaktır. Meydana gelen vazodilatasyon BOS kaybını kısmen kompanse eder. Lomber ponksiyon sonrası görülen baş ağrılarının da kısmen bu vazodilatasyon sorumludur. BOS kaybıyla beraber beyin dokusu kaudale doğru yer değiştirir ve hasta ayakta iken duranın gerilmesine bağlı olarak da baş ağrısı ortaya çıkar. Baş ağrısına baş dönmesi, bulantı ve kusma gibi diğer bulgular da eşlik edebilir.

PSBA sıklığını pek çok faktörün etkilediği söylenmesine rağmen neden olan en önemli etkenin ponksiyon sırasında kullanılan iğnenin yapısı ve özellikle de iğnenin kalınlığı ortak düşüncedir.

İdrar Retansiyonu: Spinal anestezi uygulamalarını takiben ilk 24 saat içinde idrar yapma ile ilgili sorunlar sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle spinal anesteziye kullanılan bupivakain ve tetrakain kullanımı miksiyon refleksini hızla ortadan kaldırır. Spinal anesteziden 7-8 saat sonra detrussor kas kontraksiyonları normale döner. İdrar retansiyon riski olan hastalar olabilen en kısa sürede oturtulmalı ve mobilize edilmelidir. Riskli hastalar için profilaktik idrar sondası takılması da düşünülmelidir.

2.2.2. Periferik Sinir Blokları

Rejyonel anestezi veya analjezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir. Cerrahi girişime olanak sağlamak için anestezi oluşturma, ayırıcı tanı, ya da ağrı tedavisi amaçları ile çok geniş alanda uygulanan periferik sinir blokları; uygulaması kolay, etkisi belirgin ve ucuza mal olan, anesteziyoloji ve algolojide yaygın olarak kullanılan uygulamalardır. Rejyonel blok uygularken hasta seçimi önemli olmakla beraber, hastanın bilgilendirilmesi, gelişebilecek komplikasyonlardan haberdar edilmesi, güvenin kazanılması ve yazılı onamının alınması da gerekmektedir.

Periferik sinir bloğu uygulamalarında kullanılan birçok teknik olmakla birlikte en çok bilinenleri periferik sinir stimülatörleri ve görüntüleme yöntemleri eşliğinde yapılan tekniklerdir.

Rejyonel anestezide ilk sinir stimülatörü kullanımı 1962 yılında gerçekleştirilmiştir (54). Sinir stimülatörü ile oluşturulan potansiyel akım sinirde duysal veya motor bir yanıt oluşturur, böylece aranan sinir lokalize edilmiş olur. Uyarı alınmasını takiben verilen lokal anesteziye birkaç dakika sonra bu bölgedeki stimulusa yanıt kaybolacaktır, bu da blokajın başladığının erken bir belirtisidir.

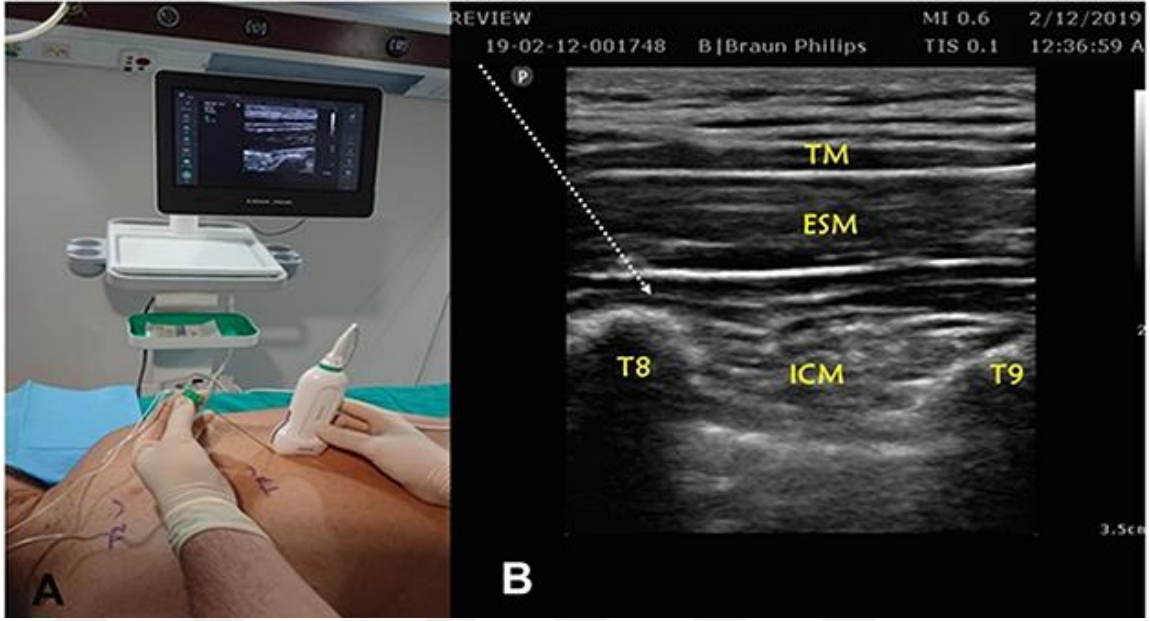
Rejyonel anestezide temel hedef, uygun periferik sinire ya da gangliona uygun dozda lokal anesteziyi vermektir. Bu amacı gerçekleştirmek için her geçen gün rejyonel anestezide kullanılan görüntüleme yöntemleri artmaktadır. Önceleri sadece periferik sinire verilen lokal anesteziye içine konulan radyoopak madde ile ilacın dağıldığı bölge kontrol edilirken, bugün portatif ultrasonografi (US) cihazları ile ilacın dağılımı, iğnenin periferik sinire olan mesafesi, komşu anatomik yapılar arasındaki ilişki anında

izlenebilmektedir. Günümüzde periferik sinir bloklarının özellikle US cihazlarının gelişmesinden ve yapılan çalışmalarda yüksek başarı oranları elde edilmesinden sonra kullanımı artmıştır.

2.2.2.1. Erektör Spina Plan Bloğu

Forero ve arkadaşları tarafından 2016 yılında tanımlanan erektör spina plan bloğu (ESPB) ilk olarak torasik ağrı için uygulanmıştır (55). Bu blok tipinde erektör spina planına enjekte edilen lokal anestezi paravertebral alan ile interkostal alanlara diffüze olur, anatomik ve radyolojik çalışmalar spinal sinirlerin dorsal ve ventral dalları üzerine etkisi olduğunu göstermiştir. Paravertebral alanda sefalik ve kaudal yönlerde yayılan lokal anestezi, enjeksiyonun yapıldığı yere göre ve ilacın dozuna bağlı olarak 7-8 dermatomda etkisini gösterebilir. Forero 25 ml lokal anestezi ile sefalik yönde 3 dermatomda ve kaudal yönde 5 dermatomda belirgin analjezi sağlamıştır (55). Kadavra çalışmalarında da T-5'ten yapılan enjeksiyonun T2-T8 arasında yayıldığı gösterilmiştir (56). ESPB' nin analjezik etkinliğinin mekanizması tam bilinmese de yapılan kadavra araştırmalarında lokal anestezinin derin erektör omurga kasına, ligamentlere ve paravertebral alana ulaştığı gösterilmiştir (57, 58).

Erektör spina plan bloğu cerrahi sonrası görülen ağrılarda veya nöropatik ağrı tedavisinde selektif multidermatomal duyuşal blokaj için vücudun farklı bölgelerinde ve farklı ağrı endikasyonlarında giderek artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır (59). Yapılan çalışmalar ile meme cerrahisi, kolesistektomi, postherpetik nevralji ve yanık gibi endikasyonlarda kullanılmış ve analjezi sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir. Servikal, torasik ve lomber dermatomların duyuşal blokajı için ESPB T2, T5 ve T7 seviyelerinden uygulanabilir (57). Etkili ağrı tedavisinin yanında ESPB uygulama kolaylığı ve komplikasyon riski açısından da alternatif analjezi yöntemlerine göre düşük risk taşımaktadır. Epidural analjezide hipotansiyon ve dural ponksiyon riski, paravertebral blokda vasküler girişim ve pnömotoraks riski, interkostal sinir bloğu için de pnömotoraks gibi işleme bağlı komplikasyonlar ESPB yönteminde çok daha düşük görülmekte ve güvenilir bir blok tekniği olarak giderek artan sıklıkta uygulama alanı bulmaktadır (60). Diğer tekniklere kıyasla çok daha yeni bir yöntem olduğundan dolayı kullanımının yaygınlaşması için bilimsel kanıt yüksek daha çok sayıda çalışmalara da ihtiyaç vardır.



Şekil 2. Erektör Spina Plan Bloğu Uygulanışı ve US görüntüsü

2.3. Lokal Anestezikler

Optimum konsantrasyon ve uygun dozlarda yapıldığında sinir dokusunda iletiyi durdurarak bloke eder, analjezi, motor blok ve otonomik blok gibi etkilerini meydana getirirler. Lokal anesteziklerin sinir iletimini bloke etmesi ile ilgili fazla sayıda teori bulunmaktadır. Bunlardan en bilineni spesifik reseptör teorisine göre lokal anestezikler, sinir aksonundaki fosfolipid membranı geçerek voltaj kapılı Na^+ kanallarındaki spesifik reseptörlere bağlanarak bu kanallardan sodyum geçişini bloke ederler. Dolayısıyla hücre membranının stabilizasyonu sağlanmış olur ve depolarizasyon engellenir. Lokal anestezikler, hücre sitoplazmasında ya da membranda var olan spesifik reseptörlerine bağlanır. Bundan dolayı yağda çözünürlüğü yüksek ve non-iyonize ilaçlar, lipid membrandan hücre içine daha kolay geçtiğinden etkileri daha erken başlar. Aksiyon potansiyeli miyelinsiz sinirlerde sinir boyunca meydana gelirken, miyelinli olanlarda ranvier düğümlerinde olmaktadır. Miyelin, sinir lifine lokal anestezinin ulaşmasını zorlaştırdığından, meydana gelen anestezi daha yüksek konsantrasyonda ve daha uzun sürede oluşur (61).

Kimyasal yapı olarak lokal anestezikler (LA) üç parçadan bir araya gelirler. Yağda solubilitésinin artmasını sağlayarak sinir kılıfına daha kolay diffüze olmasını sağlayan hidrofobik aromatik halka (benzen) lokal anesteziklerin etki süreleri ve potensi ile ilgili

kısmını oluşturur. Lokal anesteziğin yağda ya da suda çözünür halde bulunmasını sağlayan kısmı hidrofilik tersiyer amin grubunun olduğu parçadır. Üçüncü kısım ise bu iki yapı arasındaki bağlantıyı sağlayan ester veya amid yapısındaki ara zincirdir. Bu ara zincirin yapısına bağlı olarak ester yapılı ya da amid yapılı olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Ester lokal anesteziğin para-aminobenzoik asit türevleridir, metabolizmaları plazma kolinesterazları tarafından yapılır ve hızlıdır. Bu aşamada açığa çıkan metabolik ürün allerjik özellik taşıyabilir. Amid lokal anesteziğin, karaciğerde hidrolize olurlar ve yarılanma ömürleri 1,8 ile 6 saat arasındadır ve metabolizması sonrası oluşan ürünler de daha az allerjen özellik taşırlar.

Etki sürelerine göre kısa etkili olanlar, orta etki süreli ve uzun etki süresine sahip olanlar olmak üzere 3 sınıfa ayrılırlar. Bunlardan kısa etkili olanlar klorprokain ve prokaindir. Orta etkili lidokain, mepivakain ve prilokaindir. Uzun etkili lokal anesteziğin ise bupivakain, tetrakain, ropivakain ve levobupivakaindir.

Tablo 3. Lokal Anesteziğin

Ester Yapılı Olanlar	Amid Yapılı Olanlar
Kokain	Lidokain
Prokain	Prilokain
Klorprokain	Mepivakain
Tetrakain	Etidokain
Benzokain	Ropivakain
	Levobupivakain
	Bupivakain

Lokal anesteziğin potansi etkileyen en önemli özellik lipid çözünürlükleridir. Sinir dokusunun membranlarında lipoprotein yapı bulunmaktadır. Lokal anesteziğin arasında lipid solubilitesi daha yüksek olanlar, membranlardan kolay geçerler ve dolayısıyla etki için daha az moleküle ihtiyaç duyarlar.

Lokal anesteziğin etki süreleri, proteinlere bağlanmaları ile ilgili bir durumdur. Proteinlere affinitesi daha fazla olan lokal anesteziğin sinir membranına uzun süre bağlı şekilde bulunurlar bundan dolayı etki süreleri uzar.

Tüm lokal anestetikler zayıf bazdırlar ve yağda çözünür, nötral veya hidrofilik formda bulunurlar. Enjeksiyon esnasında molekül kuarterner yapıda ve suda çözünebilir olarak bulunur ancak bu form sinir dokuya diffüze olamaz. Ortamın (dokunun) pH'sı ve pKa veya dissosiasyon sabiti, proteine bağlanması lokal anesteziğin hangi formda olması gerektiğini belirler (62). Lokal anesteziğin etkisinin başlaması tersiyer ve yağda çözünebilir forma fizyolojik pH da (7.4) geçmesi ile olur. İyonizasyon sabiti (pKa) lokal anesteziğin hangi formda olacağını belirler. Tanım olarak pKa, lokal anesteziğin %50'sinin yağda çözünür tersiyer yapıda, %50'sinin de suda çözünür kuarterner yapıda olduğu pH'yı temsil eder. Tüm lokal anestetiklerin pH'sı 8.0- 9.0 arasındadır. Ortam bazı nedenlerle asidotik olduğu durumlarda kuarterner suda çözünen form artarak sinir dokuya giren lokal anestetik miktarının azalmasına neden olur. Bunun yanında ortamın pH'sının bazik olması durumunda lipid çözünür tersiyer yapının artmasına dolayısıyla da sinir membranından girebilecek lokal anestetik miktarının artmasına sebep olur (63). Lokal anestetiklere bikarbonat ilave ederek bu özelliğinden klinikte faydalanırız.

Lokal anestetikler esas olarak etkilerini hücre membranları üzerinden gösterirler, sinir membranını stabilize ederler ve depolarizasyonun meydana gelmesini engellerler. Hücre membranını ne şekilde stabilize ettikleri ile ilgili birçok teori bulunmakla beraber, aralarında en fazla kabul gören teori voltaj bağımlı sodyum kanalları üzerinden gösterdikleri etkidir. Lokal anestetikler voltaj-kapılı Na⁺ kanallarını hücre içinden bloke ederler.

Lokal anestetikler bütün sinir liflerine etki ederler ancak bu etkilenim eşit miktarda değildir. İnce lifler kalın liflere kıyasla, miyelinsiz lifler de miyelinlilere kıyasla daha hızlı ve daha düşük ilaç konsantrasyonunda etkilenirler. Miyelinli sinirlerde (A α , A β , A δ , B) miyelin lokal anestetiklerin sinir lifine ulaşımını güçleştirdiğinden, anestezi daha yüksek ilaç konsantrasyonlarında ve daha uzun sürede olacaktır. Miyelinsiz lifler (C) ilk olarak etkilendiğinden ağrı ve ısı en erken, en son ise somatik motor güç etkilenecektir. Otonom lifler (ince, miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenenlerden olup, etkilenen alanda vazodilatasyon, kaslarda öncelikle tonus azalmasıyla birlikte gevşeme, ardından da paralizi gelişir. Klinikte sırasıyla ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu fonksiyonlarının kaybı olarak görürüz.

2.3.1. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri

Lokal anestezikler hem lokal hem de sistemik toksisiteye sebep olabilirler ve bunlara bağılı olarak da istenmeyen klinik durumlar ile karşılaşılabilir.

2.3.1.1. Lokal Anesteziklerin Lokal Toksisitesi

Sinir Hasarı: Tüm lokal anestezikler nörotoksiktir ve belirli bir konsantrasyonun üzerinde uygulandıklarında irreversible nörolojik hasar meydana gelebilir. Bu durumu birçok faktör etkilemektedir. Bunlar ilave vazokonstriktör kullanımı, intraoperatif turnike kullanımı ya da mevcut nörolojik hastalık varlığı gibi durumlardır. Lokal anesteziklerin periferik sinirlerde fasiküllerin içerisine verilmesi durumunda hasar oluşturma riski artacaktır.

Geçici Nörolojik Sendrom: Spinal anestezi sonrası alt ekstremit ve kalça bölgesinde uyuşukluk ve ağrı ile karakterize bir sendromdur. Sıklıkla birkaç hafta içerisinde şikayetler geriler. Bu duruma en sık sebebiyet veren lokal anestezik lidokain olmuştur (64).

Myotoksisite: Tüm lokal anestezikler myotoksiktir. En çok myotoksik etki bupivakain ile görülmüştür. Bupivakain myotoksik etkisini, kas hücresinde RNA'nın amino açılasyonunu inhibe ederek ve sonuçta protein sentezini bozarak yapar (62, 65).

Lokal anestezikler iskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde miyofibrillerde hiperkontraksiyon, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza kadar ilerleyebilen durumlara da neden olabilmektedirler.

Kondrotoksisite: Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle bupivakain ile ve devamlı infüzyon kullanılan durumlarda kıkırdak dokuda toksik etki görülmüştür (66).

2.3.1.2. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi

Allerjik Reaksiyonlar: Hafif derecede cilt lezyonlarından anafilaktik şok tablosuna kadar görülebilen klinik durum meydana gelebilir. Allerjik reaksiyonlar çoğunlukla enjeksiyonu takiben ilk 30 dakikada gelişir. Ester tipi lokal anesteziklerde amidlere göre

daha sık görülmektedir (67). Gruplar arasında çapraz sensitivite oluşmaz, ester lokal anesteziğe allerjisi olanda, amid tipi lokal anestezikler güvenle kullanılabilir (67).

Santral Sinir Sistemi (SSS) Toksisitesi: Genellikle istenmeden intravenöz olarak lokal anesteziğin verilmesi ile oluşur. Bunun dışında kullanılan lokal anestezik dozunun yüksek olması sonucu hızlı şekilde pik plazma düzeylerinin artmasıyla da oluşabilir (68). Kan beyin bariyerini kolayca aşıtları için santral sinir sistemi dolaşımdaki lokal anestezik düzeyinin yükselmesine oldukça duyarlıdır. Hızlı yükselen plazma pik düzeyi ile hem SSS hem de kardiyovasküler sistemde önce stimülasyon ve takiben depresif faz görülür. Pik plazma düzeyi çok hızlı yükselirse stimülasyon fazı görülmeden de depresif faz görülebilir. Lokal anestezikler SSS de toksik etkilerini amigdala ve hipokampustaki nöronlar üzerinden gösterirler (69, 70).

Hastaya sedasyon amacıyla verilen benzodiazepin türevi ajanlar olası bir konvulsiyonu maskeleyebilir, bundan dolayı periferik sinir blokları uygularken hastaların tolere edebileceği ancak kooperasyonunu da bozmayacak düzeyde olması gerekir.

İnhibitör yolakların selektif blokajı sonucu huzursuzluk, ajitasyon ve paronaya gibi durumlar görülebilir. Santral sinir sisteminin depresyonuyla konuşma bozukluğu ve şuur bulanıklığı gelişir. Kas seğirmeleri sonrasında tonik klonik nöbetler ve ardından bu durum solunum arrestine kadar ilerleyebilir. Ayrıca medüller depresyona bağlı konvulsiyon, şuur bozukluğu, apne, kardiyovasküler kollaps ve koma görülebilir. Apne medüller solunum merkezinin baskılanması sonucu veya frenik ve interkostal sinirlerin paraliziyle meydana gelebilir.

Hastanın kan asit-baz durumu ile toksisite yakından ilişkilidir. Asidoz ve PaCO₂ değerinin artması sistemik toksisite insidansının arttığının bir göstergesidir. PaCO₂ artması ile serebral kan akımı artar buna bağlı olarak da lokal anesteziğin beyin dokusuna geçişi de artar. Bir diğer olası mekanizma da protein bağlanmasının azalması ile serbest ilaç fraksiyonunun artmasıdır (63). Aşırı sedasyon ile oluşabilecek hiperkapninin önlenmesi önemlidir ve işlem esnasında oksijen verilmelidir.

Kardiyovasküler Sistem (KVS) Toksisitesi: Santral sinir sistemi toksisitesinden sorumlu faktörler burada da geçerli olmakla beraber KVS toksisitesi için daha yüksek

lokal anestezi dozları geçerlidir. Potensi yüksek lokal anestezi daha fazla kardiyak depresyona neden olurlar. Lokal anesteziğin KVS toksisite etkileri vasküler düz kas ve kalp kasını etkilemelerine bağlı olarak gerçekleşir. Eksitasyon döneminde, sempatik aktivitenin artmasına bağlı olarak kalp atım hızı ve kan basıncı yükselir. Lokal anestezi plazma konsantrasyonunun artması ile depresif dönem gelişir ve vazodilatasyon ile hipotansiyon, aritmiler, bradikardi ve kardiyak arrest görülür. En önemli mekanizma sodyum kanallarının myokard üzerindeki inhibisyon etkisidir. İletim sisteminin de etkilenmesi ile iletim zamanı önce yavaşlar sonra pacemaker aktivitesi tamamen durur. Periferik damarlarda erken dönemde tonus artar ancak plazmadaki lokal anestezi miktarının artmasına bağlı olarak vazodilatasyon gelişir ve kalp iletimindeki etkilerle beraber kardiyovasküler kollapsta neden olurlar (69).

Lokal anestezi arasında ropivakain bupivakaine göre daha az kardiyak toksik etki gösterir. Benzer şekilde levobupivakainde bupivakainden daha az kardiyotoksik özelliğe sahiptir.

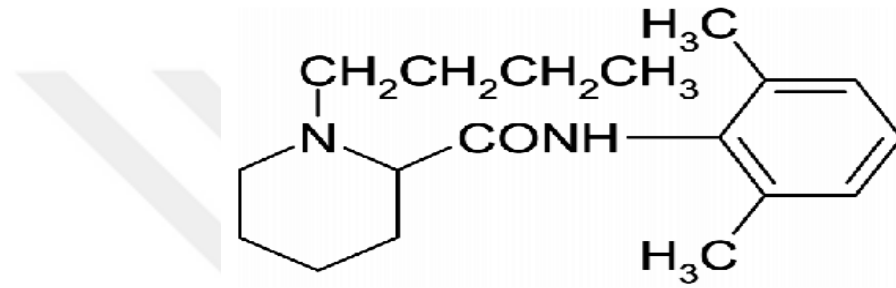
2.3.1.3. Lokal Anesteziğin Sistemik Toksiklerinin Tedavisi

Öncelikle resusitasyon malzemeleri ve ilaçları her zaman blok yapılan ortamda hazır tutulmalıdır. Hastada tonik klonik kasılmalar olduğu takdirde, propofol veya thiopental kullanılarak nöbet kontrol altına alınmalıdır. Hava yolu açıklığı sağlanmalı, hasta solutularak O₂ desteği verilmeli, hipoksi, hiperkapni ve asidozdan kaçınılmalıdır. Kalsiyum, vazodilatasyonu azaltmak ve kontraktiliteyi arttırmak amacıyla düşünülebilir. İleri yaşam desteği kurallarına uygun olarak resusitasyon yapılmalı ancak adrenalin daha sık kullanılmalıdır. Kardiyak yan etkiler görüldüğü takdirde intralipid solüsyonu başlanmalıdır. Lipid solüsyonu ile ilgili 2 temel hipotez vardır; lipid solüsyonu plazmanın hidrofobik karakterini değiştirir ve myokarda bağlanan hidrofobik yapıları lokal anesteziğin tekrar plazmaya dönmesini sağlar. Diğer bir hipotez ise bupivakain mitokondri iç membranında yağ asit transportunu inhibe eder ve lipid solüsyonu bu inhibisyonu düzelterek myokardın ihtiyacı olan enerjiyi sağlar. Doz olarak %20 derişimli solüsyondan 1 ml/kg bolus yapılarak devamında 0,25 ml/kg/dk infüzyon verilmelidir.

2.3.1.4. Bupivakain

İlk olarak 1963 yılında A. Ekenstun ve arkadaşları tarafından bulunmuştur. Uzun etki süresi, derin iletim blokajı ve duyu bloğu ile motor bloğun belirgin şekilde birbirinden ayrılması özelliklerini kombine olarak taşıyan ilk lokal anestezik türüdür.

Amid yapıdaki bu lokal anestezik tüm bloklarda kullanılabilen bir ajan özelliğini taşır. Birikim etkisi olmayıp etki süresi uzun ve latent zamanı kısadır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir.



Şekil 3. Bupivakainin Kimyasal Yapısı

Lipofilik özelliği yüksek olan bupivakain, başta α 1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Plazma klirensi 0,58 L/dakika, sabit durumdaki dağılım hacmi 73 litre, hepatik ekstraksiyon oranı 0,40 ve eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saattir. Karaciğerde N-dealkilasyon yoluyla metabolize olurken yaklaşık olarak %10 kadarı da idrar ile atılmaktadır. Bupivakain, prokainden sekiz, lidokain ve mepivakainden üç-dört kat daha güçlü olmasının yanında, etki süresi de mepivakain ve lidokainden iki-üç kat daha uzun olup, etki süresi en uzun (5-16 saat) lokal anesteziklerdendir. Periferik sinir blokları ve özellikle de brakiyal pleksus bloklarında en uzun etkiyi gösterir. Etki başlangıcı yaklaşık 5-10 dakika olup maksimum plazma konsantrasyonuna 30-45 dakika sonra ulaşabilir. Bupivakain düşük konsantrasyonlarda motor blok oluşmadan da analjezi sağlayabilir. Gebelerde kullanımından sonra fetüsdeki düzeyi anneye göre daha düşüktür. Bundan dolayı doğum ağrıları ve postoperatif analjezide sık tercih edilen bir ajandır.

Bupivakainin kan konsantrasyonu, ajanın ekstravasküler enjeksiyon bölgelerinden sistemik dolaşıma absorbsiyon miktarına, sistemik dağılımına, metabolizmasına ve

vücuttan eliminasyonuna bağlıdır. Blok bölgelerindeki farklı absorpsiyon oranları, toksisiteye yol açmamak amacı ile bupivakain dozlarının her blokta farklı olması zorunluluğunu meydana getirir. Rejyonel blok sonrasında erişilen en yüksek plazma seviyeleri, lokal anestezi solüsyonun konsantrasyonu ve volümüne bağlı olmaksızın total dozu ile ilişkilidir. Maksimum doz 1-2 mg/kg olup toksik doz 2.5- 3 mg/kg'dır. Bupivakainin toksisitesi, genellikle santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları ile ortaya çıkar (71).

2.4. Posttorakotomi Ağrı Sendromu

Torakotomi sonrası ağrı, erken ve geç postoperatif dönem olarak ikiye ayrılabilir. Cerrahi sonrasında kesi alanı içindeki kas-iskelet sistemi ve nöral yapıların inflamatuvar süreci, erken dönem postoperatif ağrı olarak adlandırılır. Bu ağrı kontrol altına alınamadığında, hem pulmoner fonksiyonların bozulmasına hem de ağrının kronikleşerek post-torakotomi ağrı sendromu gelişimine neden olur. Bundan dolayı hedef, öncelikle post-torakotomi ağrısının oluşmasını önleyecek veya azaltacak önlemlerin alınması sonra kronikleşen olguların tedavisi olmalıdır.

2.4.1. Akut Dönem

Torakotomi sonrası ortaya çıkan ağrı, akut travmatik bir ağrıdır. Ağrının oluşum nedenleri arasında cerrahi sırasında interkostal sinirlerin hasarı, kosta kırıkları, kostokondrit, kostokondral dislokasyon, lokal tümör rekürrensi, insizyon alanında göğüs duvarı yapılarının inflamasyonu, pulmoner parankim ve plevral yapılarla bu bölgeye uygulanan göğüs tüplerinin travması, kesi alanında ciltte nöroma oluşması ve interkostal sinirlerin direkt gerilmesi veya bası altında kalması sayılabilir. İnterkostal sinirin etkilenmesi özellikle cerrahi kesinin tipi, genişliği, cerrahi süresince kostaların çekilmesi, ekartör basısı ve cerrahi sahanın dikilmesi sırasında interkostal sinir yaralanmalarından kaynaklanmaktadır (72). İnterkostal sinir yaralanmasının önlenmesi için cerrahi sırasında interkostal insizyon ve ekartasyon işlemlerinin kuralına uygun ve özenle yapılması gerekmektedir.

Toraks cerrahisi sonrası ortaya çıkan ağrı, vital kapasite ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya zemin hazırlayarak atelektaziye, ventilasyon/perfüzyon

uyumsuzluğuna ve hipoksemiye yol açabilir. Torakotomilerde pulmoner fonksiyonların iyileşmesi genellikle 24-72 saat kadar sürebilmekte hatta bu süreç bir haftaya kadar uzayabilmektedir. Bu cerrahilerde akciğer dokusunun ve pulmoner fonksiyonların kaybı yanında kesi yeri nedeniyle göğüs duvarının mekanikleri de değişmektedir. Etkisiz göğüs genişlemesi atelektazi, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu, hipoksemi ve enfeksiyona neden olabilmektedir. Derin solunumla fonksiyonel rezidüel kapasitenin sürdürülebilmesi, etkili öksürük ve erken mobilizasyon ile sekresyonların temizlenebilmesi, erken iyileşme ve mobilizasyonu sağlayacaktır (73). Bu da erken postoperatif dönemde etkin ağrı tedavisi ile sağlanabilir.

2.4.2. Kronik Dönem

Torakotomi alanında var olan ağrılardan, akut dönem ağrı nedenlerinden, özellikle inflamatuvar sebepler ortadan kalktıktan sonra gelişen kronik ağrı uzun yıllara yayılabilir. Ağrı karakteri olarak nöral yapıların travmatize olduğu durumlarda sürekli, yanıcı- batıcı ağrı ve bazen parestezinin eşlik ettiği tablo görülebilir. Uluslararası Ağrı Çalışma Birliği, post-torakotomi ağrı sendromunu, ağrının tekrar ortaya çıkması veya iki aydan fazla sürmesi olarak tanımlamaktadır (74). İnsidansı % 5-80 arasında bildirilmekte olup hastaların yaklaşık 1/3 kısmında 4-5 yıl sonra bile yakınmalarının devam ettiği bilinmektedir (75).

Post-torakotomi ağrı sendromu tanılı olguların fizik muayenesinde, insizyon üzerinde olası nörinom nedeniyle ağrılı odak veya yaygın parestezi saptanabilir, bu durumlarda insizyon alanını dış temaslardan korumaya yönelik davranışlar sergilenir. Etkilenmiş interkostal sinir alanı muayenesinde, hipoestezi veya allodini saptanabilir. Lezyon subkostal sinir alanında olduğunda, karın bölgesinde ağrı ve kas zayıflığı tanımlanabilir. Üst torakal bölgelerde ise, cerrahi sırasında, özellikle serratus anterior ve latissimus dorsi kaslarının travmasına bağlı omuz-kol ağrısı eşlik edebilir. Omuz-kol ağrısına erken dönemde tedavi yapılmazsa donuk omuz sendromu ve bazen refleks sempatik distrofi gelişimi saptanabilir. Ayrıca ana bronş rezeksiyonu, cerrahi sırasında skapulanın malpozisyonu, göğüs tüpüne bağlı plevra irritasyonu, perikard ve diyafragmanın pleural yüzünün irritasyonu sonucu yansıyan ağrı şeklinde omuz ağrısı tanımlanabilir (73).

Kronikleşmiş post-torakotomi ağrısının tanısı için, klinik öykü ve ayrıntılı fizik muayene yeterlidir. Yapılacak interkostal sinir bloğu ile ağrı palyasyonu sağlanması tanıyı destekler. Tümör nedeniyle bir cerrahi yapılmış ise, olası tümör invazyonu için tetkik edilmelidir. Ayırıcı tanıda ağrı lokalizasyonuna göre kardiak, safra kesesi ve üst gastrointestinal bölge ağrıları değerlendirilmelidir. Ayrıca kronik olgularda diyabetik polinöropati, segmental postherpetik nevralji ve Tietz sendromu düşünmelidir.

Torakotomi alanındaki noisiseptif uyarıları ileten afferentler insizyon yerinden, göğüs direnlerinden, mediastinal plevradan, santral diyafragmatik plevradan ve aynı taraf omuzdan köken alabilir. Çok odaklı ağrılı uyarının tek bir analjezi yöntemi ile kontrol edilmesinin güçlükleri bilindiğinden, ağrı tedavisi için multimodal analjezi tercih edilmelidir (76). Sistemik analjezikler, nöroaksiyel analjezi teknikleri, periferik sinir blokları, transkutanöz elektrik stimülasyonu (TENS) ve kriyoanaljezi gibi tedavi seçeneklerinin bir veya birkaçının kombinasyonu tedavide düşünülebilir.

Cerrahi süresince oluşturulan ağrılı uyarılar spinal kord arka boynuz bölgesini sürekli uyarmakta ve santral sensitizasyon gelişimine neden olmaktadır. Bu sürekli uyarıların kesilmesinde opioidler etkin iken spinal (epidural veya subaraknoid) uygulanan opioid ve/veya lokal anestezi karışımların özellikle C liflerinin spinal korda uyarı girişini daha etkin önledikleri bilinmektedir. Özellikle ağrılı uyarılar başlamadan yapılan spinal analjezi, postoperatif ağrı tedavi başarısını arttırırken ağrının kronikleşme insidansını azaltacaktır.

Erken postoperatif dönem ve sonrasında ağrı tedavisi için kullanılan basit analjezikler, NSAİİ ve opioid ajanlar yanında girişimsel yöntemler de uygulanabilir. Özellikle nöropatik komponenti olan olgularda, noisiseptif ağrı tedavisi yanında mutlaka nöropatik ağrı tedavisine yönelik analjezik etkili antidepresan veya antikonvülzan ilaçlar başlanmalı ve doz titrasyonu yapılmalıdır.

Sistemik analjezik olarak opioidler, tek başına kullanıldığında iyi bir analjezi sağlamasına karşın öksürük ve hareket sırasında aktive olan ağrılarda yetersiz kalabilir veya yüksek doz kullanmak gerekebilir. Bu da hastada sedasyon ve hipoventilasyona neden olabilir.

Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, opioid tüketimini %30'dan fazla azaltabilirler. Ancak, bu ilaçların trombosit fonksiyonu, gastrik, bronşial reaktivite ve renal fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri akılda tutulmalıdır.

Girişimsel yöntemlerden torakal epidural analjezi altın standart olarak kabul edilmektedir. Torakal epidural uygulamaya alternatif olarak paravertebral blok tekniği önerilebilir. Bu iki tekniğin de uygulanma güçlüğü ve komplikasyon risklerinden dolayı interkostal sinir blokları, erektör spina plan bloğu ya da interplevral analjezi yöntemleri kullanılabilir.

2.5. Postmastektomi Ağrı Sendromu

Postmastektomi ağrı sendromu (PMAS) meme cerrahisi sonrasında görülen içerisinde nöropatik komponentleride barındıran kronik bir ağrı tipidir. Özellikle üst dış kadrarla ilgili olan meme veya aksilladan doku uzaklaştırılması operasyonlarından sonra görülmektedir (77). Duyusal ve motor nörolojik muayene ile etkilenen periferik sinir dağılımında anormal bulgular ortaya çıkabilir. Ağrı özellikle uzun dönemde etkilenen kolun kullanımıyla beraber önce uyuşuklukla başlayıp, günlük faaliyetleri etkileyebilir, kapsülit (frozen shoulder) ya da kompleks bölgesel ağrı sendromu (kozalji) kadar şiddetli olabilir (78). Mastektomi sonrası postoperatif dönemde hareketsiz omuz (frozen shoulder) gelişebilir. Bu tablonun ağrıdan bağımsız olarak genellikle refleks sempatik distrofi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yeterli postoperatif analjezi, omuz eklemine yönelik aktif egzersizler ile bu durum önlenabilir. Mastektomi sonrası fantom ağrısı, hastaların %15-30'unda görülmektedir. Hastada preoperatif ağrı olması postoperatif fantom ağrı oluşumuna katkıda bulunur. Hasta meme başından tüm memeye yayılan aralıklı veya sürekli keskin karakterli bir ağrı tanımlar (79). Ağrı hastanın ruh hali, günlük aktiviteleri ve sosyal fonksiyonlarını ciddi şekilde etkiler ve bu durum sağlık sistemi için de ekonomik yük oluşturabilir.

PMAS'ın standart bir tanımı yoktur. Genellikle sinir lifi hasarı ile ilişkili kompleks kronik ağrı durumudur. Ağrı genellikle ön / yan göğüs duvarı, koltuk altı ve / veya medial üst kolda lokalizedir. Enfeksiyon ya da kanser nüksü gibi diğer ağrı nedeni olabilecek sebepler ekarte edildikten sonra üç aydan daha uzun süre devam eden ağrı

olarak tanımlanır (80). Yanma, karıncalanma, batma, bıçaklanma, çekme hissi ve hiperestezi gibi nöropatik ağrının klasik özelliklerine sahiptir.

PMAS meme cerrahisi sırasında özellikle uç interkostal sinirlerin direkt hasarlanması sonucu ortaya çıkar (81, 82). Buna bağlı olarak farklı tipte duyuusal bozukluklar meydana gelir. Meme kanser cerrahisi sırasında brakial plexus, interkostobrakial, ikinci interkostal sinirin lateral kutanöz dalı, meme, göğüs duvarı ve aynı taraf ekstremiteyi innerve eden lateral ve medial pektoral sinir, uzun torasik sinir hasarlanabilir (81). Ek olarak radyoterapi ve kemoterapi (taksan, platinyum ajanları, vinka alkaloidleri) PMAS'ın şiddetini arttırmaktadır (83).

Mastektomi sonrası ağrının sebebi multifaktoriyel olmasına rağmen, etiyoloji tam olarak açıklanamamıştır. PMAS gelişimini açıklamak için pek çok prospektif ve retrospektif çalışma incelenmiş ve risk faktörleri belirlenmiştir. PMAS gelişiminde etkili olan risk faktörlerini hasta ile ilişkili ve cerrahi ile ilişkili olarak ikiye ayırabiliriz. Hasta ile ilişkili faktörler; yaş, bekar, vücut kitle indeksidir (VKİ). Genç hasta grubunda PMAS gelişimi daha fazla olmaktadır. Bu da şu şekilde açıklanmıştır; 35 yaş altında meme kanseri tümörün yapısının agresif oluşu ve rekürrens riskinin yüksek oluşu nedeni ile prognoz daha kötüdür.

Yapılan cerrahi işlem ile ilişkili olarak, postoperatif ağrının varlığı ve şiddeti, daha ciddi postoperatif ağrı ve daha fazla analjezik tüketimi daha yüksek oranda fantom meme ağrısı ile veya nöropatik ağrı ile ilişkilendirilebilir. Uygulanan cerrahinin tipi, radikal mastektomi konservatif tedavi ile karşılaştırıldığında majör risk faktörü olarak bahsedilmektedir (84). Fakat son çalışmalar bu risk faktörünün aksiller lenf nodu diseksiyonun yapılmasının bu ağrının gelişmesinde daha önemli olduğunu vurgulamaktadır (85). Aksiller lenf nodu diseksiyonu selektif olarak yapılırsa morbiditenin ve postoperatif kronik ağrı oluşumunun daha düşük olduğunda belirtilir. PMAS ile meydana gelen komplikasyonlar (seroma, hematoma, selülit, lenfödem veya reoperasyon) arasında ilişkisi yoktur (86). PMAS'da ayırıcı tanıda; tekrarlayan meme kanseri, metastatik meme kanseri, meme enfeksiyonu / inflamasyonu, kemoterapiye bağlı nöropati, lenfödem, kas-iskelet sistemi bozuklukları, servikal radikülopatiler akılda tutulmalıdır.

Mastektomi sonrası gelişen ağrılar postmastektomi sendromu adı altında skar ağrısı, fantom ağrısı veya omuz ağrısı olarak karşımıza çıkar. Ortalama olarak meme cerrahisi sonrası PMAS ortaya çıkma oranı % 20-70 arasında değişmektedir (87). Bu oranın farklılık göstermesinin nedeni tanımlamanın tam olmaması, yaş gruplarının farklılık göstermesi, mevcut klinik bulgulara göre tanının konulamaması olabilir.

Akut ve kronik ağrıya anksiyete, depresyon gibi psikososyal risk faktörleri sebep olabilir veya arttırabilir. Kalıcı PMAS ise artmış oranda ciddi psikososyal faktörlerle (anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu, katastrofizim, somatizasyon) ilişkili bulunmuştur (83). Psikososyal ve farmakolojik girişimler ağrı ve psiko-sosyal stresi azaltabilir. Önerilen önleyici en iyi tedavi farmakolojik ve psikososyal tedavilerin birlikte kullanımı ile olmaktadır. Operasyon öncesi hastanın psikolojik hazırlığı önemlidir. Psikososyal tedavi psikososyal işlevsellikte bozulma tanısı olduğu anda başlanmalı ve farmakolojik girişimler ameliyat sırasında başlanmalı ve sonrasında da devam edilmelidir. Preoperatif psikososyal stresi azaltmak, akut postoperatif ağrıyı azaltır, postoperatif iyileşmeyi hızlandırır ve meme kanseri cerrahisi sonrası kronik ağrıyı önlemek için büyük bir avantaj sağlar.

2.6. İnguinal Herni Onarımı Sonrası Kronik Ağrı

İnguinal herni tamiri yıllardır dünyada oldukça yaygın uygulanan bir cerrahi türüdür. İnguinal herni tamiri sonrası kronik ağrı için literatürde %0-42 gibi insidanslar bildirilmiş, genel risk ortalaması ise %11'dir (88). Bunların bir kısmında ağrı bir yıl içinde gittikçe azalsa da çoğunluğunda hayat kalitesini bozacak şekilde kronikleşmektedir. İnguinal herni tamiri sonrası gelişen kronik ağrının insidansının sıklığının ve şiddetinin yüksekliği, dikkatleri rekürrens önlenmesinden postoperatif kronik ağrıyı önlemeye kaydırmıştır.

Teşhis tedavideki zorluk ve komplekslik göz önünde bulundurulduğunda, sinir hasarından korunma, en iyi tedavi yöntemidir. İnguinal herni sonrası gelişen kronik ağrının etiyojisini aydınlatmak, mümkünse önleyebilmek veya tedavi edebilmek için inguinal bölgenin nöroanatomisini tam olarak anlamak gerekmektedir.

Herni tamiri çoğunlukla stapler, klips ve sütür gibi yabancı madde kullanımını içermektedir. Bunlar da doku hasarı ile nosiseptif ağrıya ve sinir hasarı ile nöropatik ağrıya neden olmaktadır. Buradan hareketle herni tamirine ilişkin kronik ağrının nedenleri temel olarak nöropatik ve nonn  ropatik olmak üzere ikiye ayrılır. Nöropatik olmayan nedenler arasında herninin rekürrensi, aşırı skar formasyonu ve yamanın oluşturduğu baskı sayılabilir. Nöropatik ağrı ise meshden, sütür ve stapler klipsinden kaynaklanan sinir tuzaklanması olabileceği gibi sinirin parsiyel veya tam kesisinden de kaynaklanabilir. Ayrıca nöroma formasyonunu takiben de kronik ağrı gelişebilir.

Nöropatik ağrının etiyolojisine ilişkin olarak üç sinir göz önünde bulundurulmalıdır: İlioinguinal, iliohipogastrik, ve genito-femoral sinirler. Bazıları dördüncü bir sinir olarak da lateral femoral k  ten  z sinirin katkı verebileceğini kabul eder.

İlioinguinal sinir: T12, L1 spinal sinirlerinden köken alır. Psoas kasının üst lateralinden çıkar, quadratus lumborum ve iliak kasları çaprazlayarak geçer, transversus abdominus kasını delerek spermatik kordla beraber inguinal kanala girer. Kad  nlerde mons pupis ve labium majusu, erkeklerde penis tabanı ve skrotum üst kısmını innerve eder. Ayrıca bacağın proksimal medial kısmının duysal innervasyonunu sağlar. Bu sinir, klasik olarak nöropatik ağrının primer sebebi sayılmaktadır. Bunun nedeni bu sinirin cerrahi sahanın merkezinden geçmesidir.

İliohipogastrik sinir: Cerrahi hasarlanma riski altındaki ikinci sinirdir. Bu sinir de ilioinguinal sinirle aynı köken ve seyre sahip olmakla beraber inguinal ve hipogastrik bölgenin cilt innervasyonunu sağlar ve inguinal kanala girmez. Bu yüzden genital bölge ağrılarından doğrudan sorumlu kabul edilmez. Ancak ilioinguinal sinirlerle periferik ve santral etkileşimleri ve muhtemel yansıyan ağrı sebebiyle bu iki sinir beraberce değerlendirilir. Zaten blokları söz konusu olduğunda çoğu zaman da beraber bloke edilirler.

Genitofemoral sinir: L1, L2 spinal sinirlerinden köken alır, psoas kasının medialinde ortaya çıkararak genital ve femoral dallara ayrılır. Genital dal transvers fasyayı delerek inguinal kanala girer, spermatik kordla beraber seyredip skrotuma ulaşır. Genitofemoral sinirin genital dalı kad  nlerde mons bupis ve labium majusun innervasyonunu, erkeklerde ise skrotumun duysal ve kremasterik kasın motor innervasyonunu sağlar.

Genitofemoral sinirin femoral dalı eksternal iliyak arterle beraber seyreder, inguinal ligamentin altından geçer ve bacağın ön yüzüne doğru uzanır. Burada bacağın anterolateral alanın duysal innervasyonundan sorumludur.

Bu üç sinirin dalları arasında bir periferik ve santral kominikasyonun olduğu gösterilmiştir (89). İnguinal alanın innervasyonlarının kompleksliği bu üç sinirin hangisinin kronik ağrı nedeni olduğunu belirlemede zorluğa neden olmaktadır.

Bu sinirlerden başka lateral femoral kutanöz, hatta femoral ve obturator sinirler de özellikle laparoskopik operasyonlarda risk altındadır.

Lateral femoral kutanöz sinir: L2, L3 spinal sinirlerinden köken alır. Psoas kasının lateral kenarından ortaya çıkar, anterior superior iliak çıkıntıya doğru ilerler ve inguinal ligamentin altından geçer. Bacağın anterolateral kısmının duysal innervasyonunu sağlar. Bu sinirin hasarlanması sinir trasesi boyunca şiddetli yanma duygusu oluşturur.

İnguinal herni operasyonunun nasıl bir yöntemle yapıldığını bilmek de etyolojiyi aydınlatmak açısından yol gösterici olmaktadır. Çünkü farklı yöntemler farklı sinirleri riske etmektedir. Eğer hastaya anterior yaklaşımla açık cerrahi uygulanmışsa, cerrah ilioinguinal sinir, iliohipogastrik sinir ve genitofemoral sinirin genital dalı ile karşılaşabilecektir. Operasyon sırasında cerrahın hangi sinirin nerede bulunduğu bilgisine sahip olması ve işlem sırasında bu sinirleri tanımlayabilmesi sinir koruyucu cerrahi açısından dolayısıyla kronik ağrının önlenmesi açısından önemlidir. İlioinguinal sinir, internal ringin lateralinde belirlenebilir. İliohipogastrik sinir ise eksternal oblik aponevrozu, internal oblik kastan ayrılırken görülebilir. Genitofemoral sinirin genital dalı ise internal ringin lateral krurusunda veya spermatik kord ve inguinal ligamentin arasında bulunabilir.

Eğer laparoskopik yöntemle bir onarım gerçekleştirilmişse birçok sinir içinde beraber seyrettiği için “ağrı üçgeni” denilen alandan uzak durulmalıdır. Bu üçgen gonadal damarların mediali, periton katlantısının laterali ve iliopubik traktın superioru olacak şekilde planlanan sanal bir alandır. Medialden laterale doğru femoral sinir, genitofemoral sinirin femoral dalı ve lateral femoral kutanöz sinir şeklinde yer alır.

Bu anatomik bilgilerin yanında ağrı oluşmasına katkısı olabilecek diğer bazı faktörleri de dikkate almak gerekmektedir.

Herni onarımında mesh kullanımı nüksleri önemli oranda azalttığı için altın standart olmuştur. Mesh materyallerinin yabancı cisim etkisi ile kronik enflamatuvar cevap üzerinden etkili olduğu bilinmektedir. Fakat bu reaksiyon aynı zamanda aksonlarda yapısal bozulma, miyelin kaybı ve nöral ödeme yol açarak ağrıya neden olarak gösterilmektedir. Bu yüzden gerek mesh gerekse mesh sabitleme teknikleri etiyolojik açıdan önemlidir. Bağlama, dikiş ve stapler klipsi uygulamalarının iskemi ve sinir hasarı riskini, dolayısıyla da kronik ağrı insidansını arttırdığı kabul edilmektedir. Bu görüş, sütur veya stapler klipsinin çıkarılması ile ağrının efektif bir şekilde ortadan kaybolması ile doğrulanmıştır (90). Klinik pratikte değişik şekillerde ve farklı materyallerden meshler uygulanmaktadır. Özellikle hafif materyallerden yapılanların daha az ağrıya neden olduğu kabul edilmektedir (91).

Laparoskopik yaklaşım açık cerrahiye göre daha az postoperatif kronik ağrıya sonuçlanmıştır (92). Bu farklılık endoskopik yaklaşımda sinirlere daha az rast gelinmesi ile açıklanabilir.

İnguinal herni sonrası kronik ağrı için bazı risk faktörleri söz konusudur:

Genç yaş, obezite, operasyon öncesi ağrının varlığı, diğer kronik ağrı sendromlarının varlığı, sekonder kazanç ve özel sigortalık gibi hastaya ait faktörleri risk faktörleri olarak tartışılmıştır. Bunun yanında mesh kullanmak, laparoskopik yerine açık cerrahi uygulanması, kasıtsız sinir hasarı veya kasıtlı nörektomi, postoperatif enfeksiyon ve hematoma ve rekürren herniler gibi cerrahiye ait faktörler de risk kapsamında tartışılmıştır (3).

2.6.1. Nöropatik Ağrının Karakteristiği

İnsizyon yerinden sinirlerin innervasyon alanına yayılan yanıcı-batıcı tarzda bir ağrı ile innervasyonun sensoriyel alanlarında bir disfonksiyonun varlığı sinir hasarının patolojik bir faktör olarak işin içinde olduğunu gösterir.

Nöropatik ağrı aktivite ile artan keskin karakterde bir ağrıdır. Ağrı sıklıkla skrotum/labium veya bacağın üst iç kısmına yayılır.

Bu ağrı, lokal anesteziklerle yapılan diyagnostik ilioinguinal-iliohipogastrik-genitofemoral bloklarla ortadan kalkıyorsa teşhisin daha da kesinleştiği kabul edilmektedir. Fakat bu sinirlerin blokajının innervasyon alanındaki başka somatik ağrıları da giderebildiği için nöropatik ağrıyla birebir örtüştüğünü söylemek doğru olmaz. Ama tedavi açısından yol göstericidir.

Bazen insizyon hattına yakın belirgin bir tetik nokta da ağrı kaynağı olabilmektedir. Bu noktanın palpasyonu ile ağrı stimüle olur ve bu bölgeye yapılan lokal anestezik enjeksiyonu ile de ağrı geçici veya kalıcı olarak kaybolabilir.

Bazı klinisyenler üçüncü bir ağrı türünden, visseral ağrıdan söz etmişlerdir (93). Herni tamirini takiben ereksiyon ve ejakülasyon sırasındaki ortaya çıkan bu ağrı türüne dair prevelans, etiyoloji ve tedavi iyi bilinmemektedir. Bir anket çalışmasında herniografi sonrası genç erkeklerde seksüel aktivitede ağrı ve seksüel disfonksiyon insidansı %3 olarak bildirilmiştir (94). Bu çalışmada her beş erkekten birinde ejakülasyon bozukluğu bildirilmiştir. Bu ağrı ve disfonksiyonu açıklamak için bazı hipotezler öne sürülmüştür. Bunlar arasında intraoperatif sinir hasarı, periüretal daralma ve spermatik kordun skar dokusu tarafından sarılıp baskılanması gibi görüşler bulunmaktadır. Spermatik kordun diseksiyonunun ilioinguinal nörektomi ile kombine edilmesi ile ağrının bütünüyle kaybolması şeklindeki olgu sunumları bu mekanizmayı destekliyor gibi görünmektedir (95). Ancak spermatik kord diseksiyonu vas deferens ve testisin kanlanması zarar verebilir. Vas deferensin somatik ve sempatik sinirlerine hasar verildiğinde ejakülatör kasların dissinerjisi ile sonuçlanabilir. Testiküler arterin hasarı ise iskemik orşitle karşılaşılabilir. Bu ağrı türüne genitofemoral sinirin genital dalının hasarı da katkı verebilir. Bir derlemede testiküler ağrı insidansı da %9 olarak bildirilmiştir (96).

Ayırıcı tanıda, nöropatik olmayan nedenler arasında rezidüel veya tekrarlayan herniler, kalça ve kalça eklemi patolojileri ile periostitis pubis gibi diğer durumlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

Hernilerin rekürrensi kronik ağrı kaynağı açısından mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun için fizik muayene ve anamnezin yanı sıra BT, USG ve MRI gibi görüntülemelerden yararlanılabilir. Bu görüntüleme araçları herniasyon rekürrensi, hematom, mesh baskısı gibi nedenleri saf dışı edebileceği gibi operasyondan bağımsız diğer kronik ağrı nedenlerini de ortaya çıkarabilir.

Bu sinirlerin lokal anesteziyle blokajları diyagnostik amaçla kullanılabilir.



3. HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (ERÜTF) Etik Kurulu'ndan 24.07.2019 tarih ve 2019/535 sayı ile onay alındıktan sonra, Ağustos 2019 ve Kasım 2020 tarihleri arasında yapılmak üzere prospektif olarak planlandı ve yapıldı. Araştırmaya alınması planlanan hastalar, çalışma hakkında bilgilendirilip onayları alındıktan sonra basit randomize olarak çalışmaya dahil edildi. Her hasta için katılımcı bilgilendirilmiş onay formu hasta tarafından dolduruldu ve araştırma Helsinki Deklerasyon İlkeleri doğrultusunda yapıldı

Çalışmaya ERÜTF Göğüs Cerrahisi ve Genel Cerrahi Ameliyathanelerinde genel anestezi altında elektif torakotomi, mastektomi ve inguinal herniografi planlanan, ASA (Amerikan Society of Anesthesiologist) I-II sınıfı, 18-65 yaş arasında toplam 90 hasta alındı. Hastalar basit randomize olarak altı gruba ayrıldı. Bunlardan torakotomi planlanan 40 hastadan, 20 tanesi Genel anestezi + Erektör spina plan bloğu (Grup TE) grubuna, 20 hasta Genel anestezi + Medikal analjezi (Grup T) grubuna dahil edildi. Mastektomi cerrahisi planlanan 40 olguda da 20 hasta Genel anestezi + Erektör spina plan bloğu (Grup ME) grubuna alınırken 20 tanesi de Genel anestezi + Medikal analjezi (Grup M) grubuna dahil edildi. İnguinal herni cerrahi grubunda da çalışmaya 40 hasta dahil edilmesi planlanmıştı fakat Aralık 2019 da Çin'de başlayan Covid-19 pandemisi ülkemizde de fazlasıyla yaşanmış, acil ve malignite cerrahisi olmayan elektif ameliyatlara genellikle daha ileri tarihlere ertelenmek zorunda kalınmıştır. Çalışma hastanemizde planlanan cerrahi grubu için hedeflenen hasta sayısına ulaşılammış ve

toplamda dahil edilen 10 hastadan 5'i Spinal anestezi (Grup İHS) grubuna, 5 hasta da Genel anestezi + Medikal analjezi (Grup İH) grubuna alınmıştır. Yöntemi kabul etmeyen, rejyonal anestezi için kontrendikasyonu olan (girişim yapılacak bölgede enfeksiyon veya hematoma varlığı, kanama diyatezi olması), lokal anestetik ajanlardan herhangi birine allerjisi olanlar, ciddi solunum yetmezliği ve kardiyovasküler hastalığı olanlar, nörolojik hastalığı olanlar, psikiyatrik hastalığı olup antipsikotik veya antidepressan kullanım hikayesi olan, opioid bağımlısı olanlar ve sürekli analjezik ilaç kullanımı olanlar, kognitif disfonksiyonu olup kooperasyon kurulamayan hastalar, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmediler. Her üç cerrahi türünde de vakalar aynı üç cerrahi ekip ile yapılırken, periferik sinir bloğu ve nöroaksiyel anestezi uygulamaları da yine tek bir anestezi uzmanı tarafından uygulandı.

Operasyondan 24 saat önce hastalar tedavi gördükleri serviste ziyaret edilerek, uygulanacak anestezi ve analjezi yöntemleri hakkında bilgi verildi. Tüm olguların yaş, cinsiyet gibi demografik özelliklerinin bilgisi alındı ve preoperatif ağrı yönünden sorgulanarak VAS skorları kaydedildi.

Bütün hastaların oral alımları ameliyat saatinden en az 8 saat öncesinde kesildi. Olgular ameliyathane odasına alındıktan sonra el sırtından 20 gauge İV kanül ile damaryolu açılarak 10 ml /kg saatten %0,9 serum fizyolojik (SF) infüzyonu başlandı. Daha sonra hastalar standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv olarak sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO2) (Carescape Monitor B650, Helsinki, Finland) değerleri alınmak üzere monitörize edildi. Tüm olgulara bu aşamada preoperatif premedikasyon amacıyla 0.02-0.03 mg/kg (maksimum 2 mg) midazolam (Dormicum®) ve 50 mcg fentanil (Talinat®, Vem, İstanbul) iv yoldan uygulandı. Hastaların SpO2, OAB ve KAH başlangıç değerleri, erektör spina plan bloğu yapılan gruplarda ve spinal anestezi tercih edilen gruplarda da girişimsel işlem sonrasında yine kayıt edildi. Bütün olgular cerrahi süre boyunca ve sonrasında postoperatif 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerde yine bu değerleri kaydedildi.

Erektör spina plan bloğu uygulanacak olgulara (Grup TE, Grup ME) lateral pozisyonunda ultrasonografi (USG) rehberliğinde işlem yapıldı. T4, T5 aralığı ile bir alt ve üst aralığı da içine alacak şekilde orta hat ile işlem yapılacak sırt yarısı Povidon İyot antiseptik

Çözelti (Batiqon Batikon-poviodeks) ile cilt dezenfeksiyonu sağlanarak işlem sahası kuruduktan sonra yüksek frekanslı lineer USG probu (MyLabTM25Gold) kullanılarak aynı USG cihazı ve aynı uygulayıcı ile girişim yapıldı. USG probu, torakotomi planlanan olgularda beşinci torakal (T5) vertebra, mastektomi planlananlarda dördüncü torakal vertebra (T4) seviyesinde orta hatta parasagittal olarak yerleştirildi ve spinöz çıkıntılar görüntülendi. Ardından prob işlem yapılacak tarafa doğru 2-3 cm kadar kaydırılarak, erektör spina kası ile transvers çıkıntılar tanımlandı, iğne giriş yeri belirlenerek 2 ml %2 lidokain (Aritmal  %2, Osel İlaç San., İstanbul) infiltrasyonunu takiben In-plane (düzlem içi) teknik ile kranio-kaudal yönde 22 gauge (G) 80 milimetrelilik (Stimuplex  Ultra 360  22G x 3 1/8, 0.7x80 mm, B. Braun, Melsungen, Germany) periferik blok iğnesi ilerletildi. Erektör spina kası ile transvers çıkıntı arasına %0,25 konsantrasyonda 25 ml bupivakain (Bustesin  5 mg/ml, VEM, Ankara) enjekte edildi. Bu gruplarda da blok sonrası hastalara standart genel anestezi uygulandı.

Genel anestezi indüksiyonu için hastalara propofol 2-2.5 mg.kg-1 (Propofol  Lipuro %1, B/Braun, Germany), fentanil 1  g.kg-1 (Talinat , Vem, İstanbul) uygulanarak, roküronyum bromür 0.8 mg.kg-1 (Esmeron , Schering-Plough, Hollanda) ile kas gevşemesi sağlandı. 2 dakika beklenerek hastalarda yeterince kas paralizisi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Torakotomi planlanan hastaların endotrakeal entübasyonları çift lümenli endotrakeal tüpler (erkekler için 39-41 Fr (French), kadınlar için 35-37 Fr t p) kullanılarak, torakotomi dışında yapılacak cerrahilerde ise spiralsiz ve kaflı endotrakeal entübasyon tüpler (erkeler için 8-8,5 mm iç çaplı, kadınlar için 7-7,5 mm iç çapa sahip) kullanılarak yapıldı. Hastaların monitörizasyonu ve ventilasyonu elektronik donanıma sahip anestezi cihazları (GE Healthcare, Avance CS2, USA) kullanılarak yapıldı. Olgularda anestezi idamesi için %50 oksijen + %50 nitröz oksit karışımı içerisinde %1-1.5 sevofluran (Sevorane  Likid %100, Abbott, Türkiye) tercih edildi. Gaz akımı 2 L/dk, tidal volum 6-8 L/kg olarak ve solunum sayısı da soluk sonu CO2 değeri 30-35 mmHg olacak şekilde ayarlandı. OAB ya da KAH değerlerinde, indüksiyon öncesindeki değerin % 20 üzerine çıkması halinde 1  g.kg-1 i.v fentanil uygulanması, % 20 altına düşmesi halinde 10 mg i.v efedrin uygulanması ve nabzın 50 atım/dk'nın altına inmesi durumunda da 0.5 mg i.v atropin uygulanması planlandı. Ameliyat bitimine kadar ve daha sonra da postoperatif dönemde belirli zaman aralıklarında bu hemodinamik parametreler kaydedildi. Blok yapılmayan gruplarda

(Grup T, Grup M) postoperatif analjezi amacıyla cerrahi kapatmadan 30 dakika öncesinde 3 mg morfin hidroklorür (morphin HCl®, Galen ilaç) ve bulantı için de i.v olarak 4 mg ondansetron (Zofran®, GlaxoSmithKline, İtalya) uygulandı. Operasyon sonunda hastalara roküronyum etkisini ortadan kaldırmak için 4 mg.kg-1 sugammadexs (Bridion, Schering Plough, Amerika) uygulanarak kas gücünün spontan solunumda yeterli olmasıyla hastalar ekstübe edildiler. Hastalar uyanık ve spontan solunumları yeterli bir şekilde postoperatif derlenme ünitesine alınarak 60 dakika süreyle izlendiler. Hastalar postoperatif 1. 2. 6. 12. 24. saatlerde takip edilerek, kan basıncı, nabız, istirahat ve hareket sırasındaki VAS değerleri sorgulanarak kaydedildi.

İnguinal herni cerrahisi planlanan ve anestezi yönetimi içinde tek taraflı spinal anestezi tercih edilen olgulara (Grup İHS) ameliyat tarafı altta kalacak şekilde lateral dekübit pozisyonu verildi. Ponksiyon bölgesi %10 povidon iyot antiseptik çözeltisi (İsosol®) ile dezenfekte edilerek steril delikli kompres ile örtüldü. Hastalara lateral dekübit pozisyondayken 3.ve 4. lumbal vertebra (L3-4) aralığından 22 gauge Quincke uçlu spinal iğne (Spinocan®G.25X3”- 0.53X8 B. Braun, Melsungen, Almanya) ile intratekal aralığa girilerek berrak BOS gelişi gözlemlendikten sonra 10 mg (2 ml) %0,5 bupivakain (Marcaine %0,5–Astra Zeneca)-0.2 ml (10 mcg) fentanil olmak üzere toplam 2.2 ml enjekte edildi. Enjeksiyonu takiben hastalar 15 dk lateral dekübitis pozisyonunda bekletildi ve duyuşal blok (DB) seviyesi T10 düzeyine eriştiğinde supin pozisyona çevrilerek cerrahi operasyon başlatıldı. Lokal anestezi verilmesinden hemen sonra 1., 5., 10., 15., 20., 30. dakikalar ve sonrasında da belirli aralıklarla SAB, DAB, OAB, KAH, SpO2 değerleri takip edilerek kaydedildi. Olguların OAB değerleri bazal değere göre %20 azalması halinde veya SAB’nin 90 mmHg altına düşmesi durumunda anlamlı hipotansiyon olarak kabul edilerek, kan basıncı bazal değerlere ulaşınca kadar iv. sıvı infüzyonu ile beraber tekrarlayan dozlarda i.v olarak 10 mg efedrin uygulanması, ayrıca KAH 50 atım/dk altına düşmesi halinde de 0.5 mg i.v atropin uygulanması planlandı. Duyusal blok seviyesi, “pin-prick” (iğne batırma) testi, motor blok “Bromage skalası” ile değerlendirildi (Tablo 3). T10 dermatomuna ulaştığında cerrahiye izin verildi. Postoperatif ayılma ünitesine alınan olgular motor blok tam olarak geri dönene kadar takip edildi sonrasında genel cerrahi servisine devredildi.

Hastaların istirahat halindeki ve mobilizasyon esnasında ya da öksürme gibi hareket halindeki ağrı seviyeleri 0 ile 10 arasında çizilmiş VAS çizelgesine uygun olarak değerlendirildi. Cerrahi sonrası ağrı değerlendirilmesinde 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde, çizginin en solu tamamen ağrının olmadığı (0), en sağında ise dayanılamayacak düzeydeki çok şiddetli ağrıyı (10) ifade eden VAS üzerine kaydedildi. Hastaların istirahat halindeki ağrıları (VASi) ile hareket esnasındaki ağrıları (VASh) kaydedildi.

Bütün olgular için cerrahi bitimi 0. saat olarak kabul edildi ve hastaların 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerdeki VAS değerleri alınarak yapılan ameliyatın süresiyle birlikte kaydedildi. Hastaların taburculuk anına kadar olan VAS değerlerinde VAS>4 olanlara 2 mg i.v morfin uygulanması, gerekirse de 1 gr i.v. parasetamol (parol®, Atabay İlaç) yapılması planlandı. Bulantı-kusma varlığında, ilk olarak i.v 10 mg metoklopramid HCl (Primperan®, Biofarma, Türkiye), bir saatlik takip sonrasında hastanın bulantı kusma şikayetleri devam etmesi durumunda da i.v 4 mg ondansetron (Zofran®, GlaxoSmithKline, İtalya) yapılması planlandı. Tüm hastalar taburculuk sonrası algoloji polikliniğine yönlendirilerek cerrahi sonrasında 6 aylık süre ile takibe alındı. Olgular postoperatif 1, 3 ve 6. aylarda telefon ile aranarak VAS değerleri alındı. Postoperatif kronik nöropatik ağrı açısından sorgulanan hastaların 1, 3 ve 6. aylardaki LANSS değerleri de kaydedilerek, VAS>4 veya LANSS>12 olanlar postoperatif ağrı açısından anlamlı bulunarak algoloji polikliniğine çağırıldı. VAS veya LANSS değerleri nosiseptif ve nöropatik ağrı açısından anlamlı olan hastalara klinik değerlendirme ve muayene sonrasında tedavi planı yapılarak, analjezik ve nöropatik ağrı tedavisi uygulandı. Tedavi başlanan olguların tedaviye başlangıç zamanları kaydedilerek 6 aylık takiplerine devam edildi ve bu süreçte 1., 3. ve 6. aylardaki analjezik (NSAI, parasetamol vb.), opioid ve nöropatik tedavileri kaydedildi.

Tablo 4. Bromage Skalası

0: Hiç paralizi yok, ayak ve dizini tam fleksiyona getirebilir
1: Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir
2: Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir
3: Ayak eklemi ve başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenin karşılaştırılmasında ki-kare testi ve Fisher exact testlerine başvuruldu. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Gruplar arası ortalamaların karşılaştırılmasında parametrelerin normal dağılım göstermemesinden dolayı; ikili gruplarda Mann Whitney U testi, ikiden fazla gruplarda Kruskal Wallis testleri kullanıldı. İkiden fazla gruplarda anlamlılığın farklılığını kaynağını belirlemede Post Hoc Bonferroni testine başvuruldu. VAS 1. ay ve VAS 6. ay bulguları arasındaki farklılığı belirlemede Wilcoxon testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Torakotomi, mastektomi ve inguinal herni cerrahileri planlanan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan %55,6 (n=50)'sının kadın olduğu gözlenirken, hastaların yaş ortalamalarının 51,89 yıl olduğu belirlendi. Süre bulguları ise ortalama 165,22 olduğu tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi

		Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	40	44,4
	Kadın	50	55,6
		Ort±ss	Med (Min-Maks)
Yaş		51,89±13,31	54 (18-75)
Süre		165,22±60,73	150 (60-370)

Tablo 6'da çalışmada yer alan hastaların VAS bulguları özetlendi. 1. ay VAS değerlerine bakıldığında 4 puan ve üzerinde 18 (%20) hasta tespit edilirken, 3. ay 8 (%8,8) hastada VAS değeri 4 ve üzerinde olarak belirlendi.

Tablo 6. Hastaların VAS bulgularının incelenmesi

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
VAS 1. saat	3,98±1,87	4 (0-8)
VAS 24. saat	2,6±1,22	3 (0-6)
VAS 1. ay	2,85±0,85	3 (1-5)
VAS 3. ay	2,19±1,0	2 (0-4)
VAS 6. ay	1,43±0,92	1 (0-4)

Hastaların LANSS bulguları sürekli ölçüm bulguları ile kategorik ifadeleri incelendi. Yapılan incelemede hastalardan 8 (%8,9)'i LANSS 1. ay bulgularında ağrı varlığı gözlenirken, 1 (%1,1) hastada ise LANSS 3. ay bulgularında ağrı varlığı tespit edildi.

Tablo 7. Hastaların LANSS bulgularının incelenmesi

		Frekans (n)	Yüzde (%)
LANSS 1. ay	Ağrı yok	82	91,1
	Ağrı var	8	8,9
LANSS 3. ay	Ağrı yok	89	98,9
	Ağrı var	1	1,1
LANSS 6. ay	Ağrı yok	90	100,0
	Ağrı var	0	0,0
		Ort±ss	Med (Min-Maks)
LANSS 1. ay		8,03±3,01	8 (0-16)
LANSS 3. ay		5,66±3,14	6 (0-14)
LANSS 6. ay		2,56±3,17	0 (0-11)

Tablo 8 incelendiğinde hastaların analjezik kullanımı (AK) 1. ay bulgularında; 36 (%40,0) hastanın analjezik ilaç kullanmadığı, 42 (%46,7) hastanın kullandığı, 12 (%13,3) hastanın ise analjezik ilaç tedavisi içerisinde nöropatik ağrı için de tedavi aldıkları tespit edildi.

AK 3. ay bulgularına bakıldığında; 69 (%76,7) hastanın kullanmadığı, 12 (%13,3) hastanın kullandığı, 6 (%6,7) hastanın ise analjezik tedaviye ilave olarak nöropatik ağrı için tedavi aldıkları, 3 (%3,3) hastanın ise sadece nöropatik şikayetlerine yönelik tedavi aldıkları belirlendi.

AK 6. ay bulguları incelendiğinde; 76 (%84,4) hastanın ilaç kullanmadığı, 10 (%11,1) hastanın kullandığı, 4 (%4,4) hastanın ise nöropatik ağrı için tedavi aldıkları saptandı.

Tablo 8. Hastaların analjezik kullanımı (AK) bulgularının incelenmesi

		Frekans (n)	Yüzde (%)
AK 1. ay	Kullanmıyor	36	40,0
	Kullanıyor	42	46,7
	Kullanıyor & nöropati için tedavi alıyor	12	13,3
AK 3. ay	Kullanmıyor	69	76,7
	Kullanıyor	12	13,3
	Kullanıyor & Nöropati için tedavi alıyor	6	6,7
	nöropati için tedavi alıyor	3	3,3
AK 6. ay	Kullanmıyor	76	84,4
	Kullanıyor	10	11,1
	Nöropati için tedavi alıyor	4	4,4

AK: Analjezik Kullanımı

Çalışmada yer alan Grup ME ve Grup M’de kadın hasta görülme sıklığı, erkek hastalara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların cinsiyet değişkenleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Cinsiyet		p
	Erkek	Kadın	
	n(%)	n(%)	
Grup TE	15(37,5)	5(10,0)	<0,001
Grup T	15(37,5)	5(10,0)	
Grup ME	0(0,0)	20(40,0)	
Grup M	0(0,0)	20(40,0)	
Grup İHS	5(12,5)	0(0,0)	
Grup İH	5(12,5)	0(0,0)	

* $p<0,05$, Fisher exact testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi

Çalışmada yer alan hastaların yaş değişkenleri ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların yaş değişkenleri ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Yaş		p
	Medyan	Min-Maks	
Grup TE	56	20-73	0,522
Grup T	57,5	18-69	
Grup ME	45,5	33-69	
Grup M	48	37-65	
Grup İHS	64	51-71	
Grup İH	62	28-75	

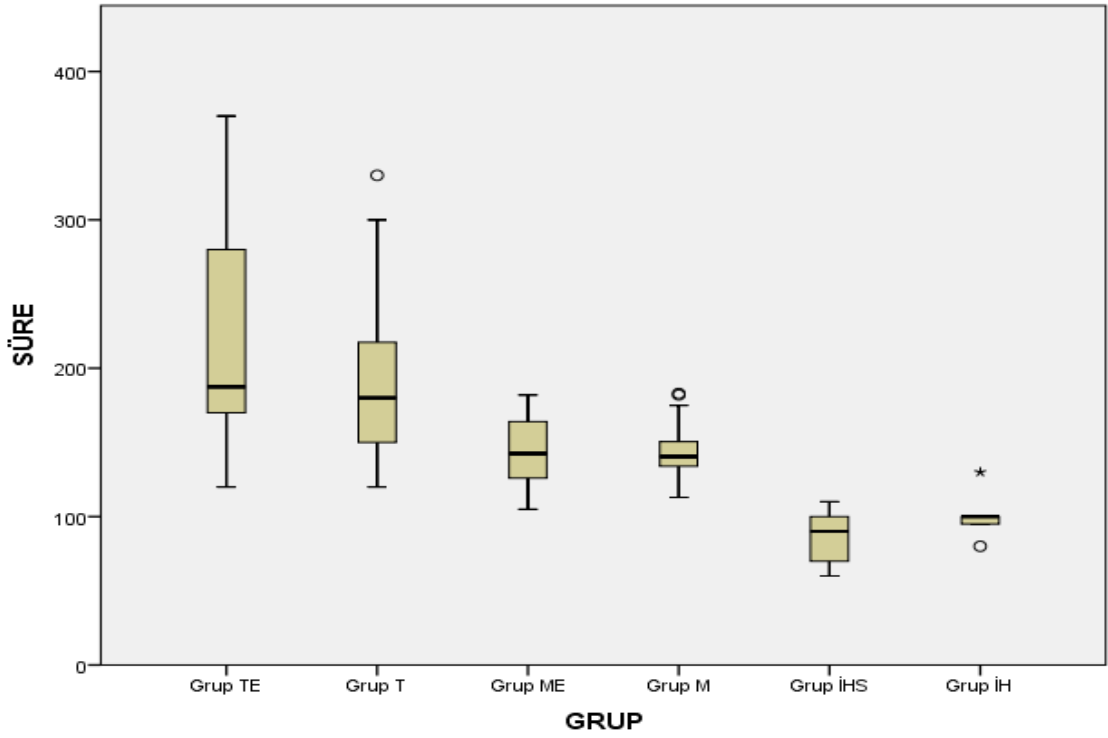
* $p<0,05$, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi

Çalışmada yer alan gruplar ile tamamlanan cerrahi süreler arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonucuna göre; Grup TE’ de yer alan hastaların cerrahi süre bulgularının, Grup T, Grup ME, Grup M, Grup İHS ve Grup İH’ de yer alan hastaların oranlarından istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu tespit edilirken ($p<0,05$), Grup T’de yer alan hastaların Grup ME, Grup M, Grup İHS ve Grup İH’ de yer alan hastalardan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 11) (Şekil 4).

Tablo 11. Cerrahi süre bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Cerrahi Süre		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	187,5	120-370	<0,001	Grup TE-GrupT-ME-M-İHS-İH; $p<0,001$
Grup T	180	120-330		
Grup ME	142,5	105-182		Grup T-Grup ME; $p=0,033$
Grup M	140,5	113-183		Grup T-Grup M; $p=0,026$
Grup İHS	90	60-110		Grup T-Grup İHS; $p<0,001$
Grup İH	100	80-130		Grup T-Grup İH; $p=0,004$

* $p<0,05$, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



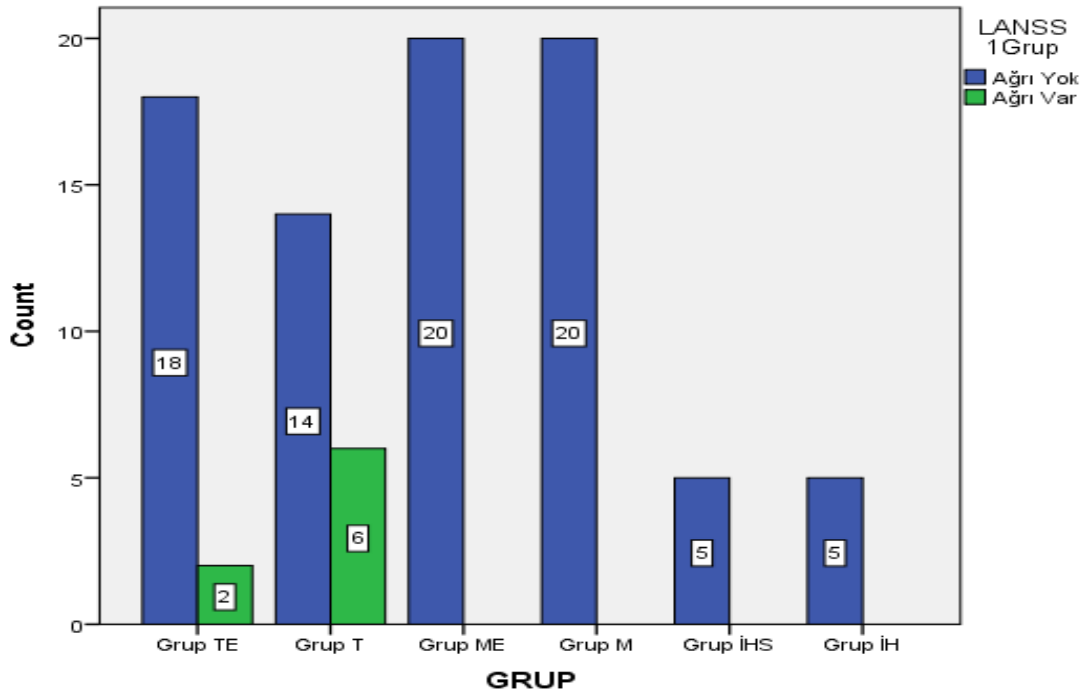
Şekil 4. Cerrahi süre bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmada yer alan hastaların 1. ay LANSS varlığı Grup T’de olanlarda, diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunurken ($p=0,007$) (Şekil 5), LANSS 3. ay ve 6. ay bulguları ile gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların LANSS varlığı 1. ay, 3. ay ve 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	LANSS Varlığı					
	LANSS 1. ay		LANSS 3. ay		LANSS 6. ay	
	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p
Grup TE	2(25,0)	0,007	0(0,0)	0,617	0(0,0)	1,000
Grup T	6(75,0)		1(100)		0(0,0)	
Grup ME	0(0,0)		0(0,0)		0(0,0)	
Grup M	0(0,0)		0(0,0)		0(0,0)	
Grup İHS	0(0,0)		0(0,0)		0(0,0)	
Grup İH	0(0,0)		0(0,0)		0(0,0)	

* $p<0,05$, Ki-kare & Fisher exact testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+ Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



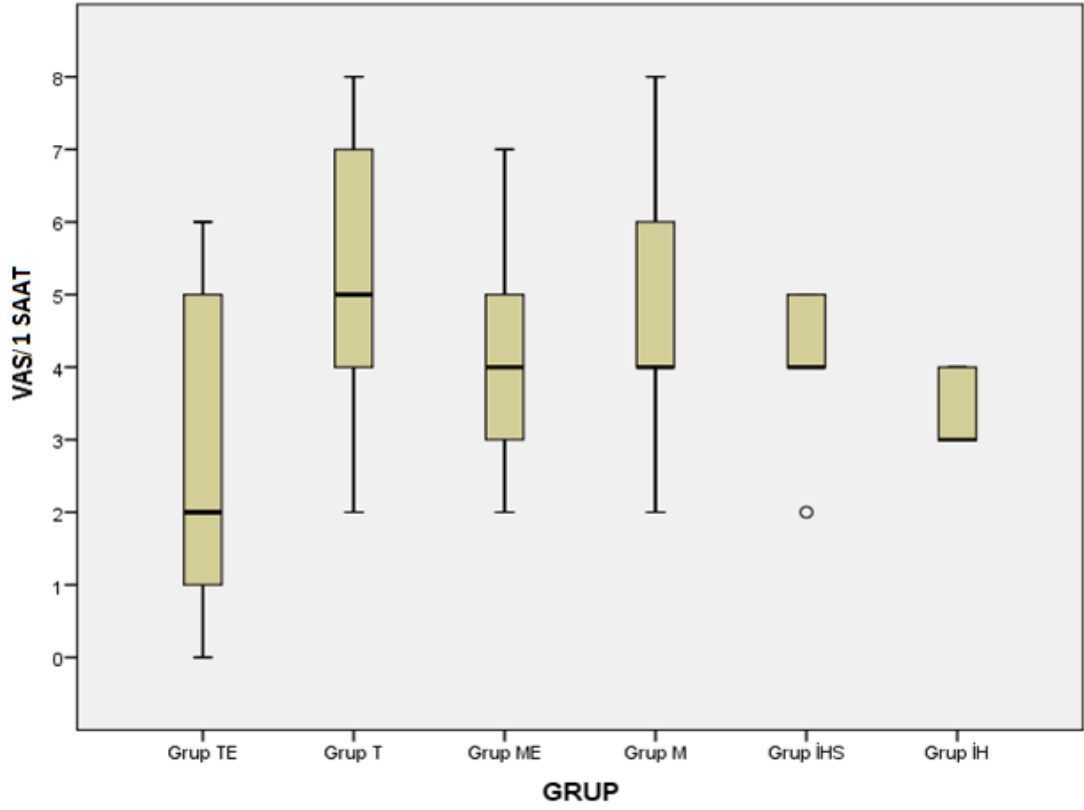
Şekil 5. Hastaların 1. ay LANSS varlığı ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların VAS 1. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup TE’de yer alan hastaların Grup T ($p=0,001$) ve Grup M ($p=0,002$)’de yer alan hastalara göre VAS 1. saat bulguları istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 13) (Şekil 6).

Tablo 13. Hastaların VAS 1. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	VAS 1. Saat		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	2	0-6	0,001	GrupT-GrupTE; $p=0,001$ GrupM-GrupTE; $p=0,002$
Grup T	5	2-8		
Grup ME	3,5	2-7		
Grup M	4	2-8		
Grup İHS	4	2-5		
Grup İH	3	3-4		

* $p<0,05$, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



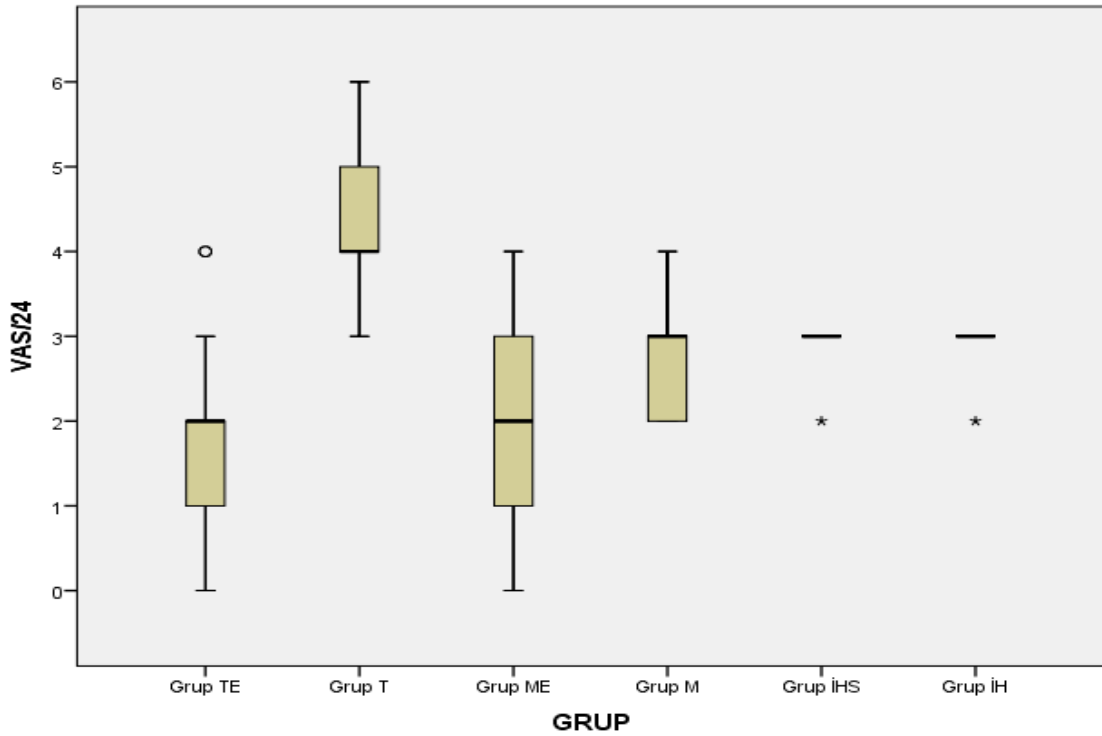
Şekil 6. Hastaların VAS 1. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların VAS 24. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup T’de yer alan hastaların Grup TE ($p<0,001$), Grup ME ($p<0,001$), Grup M ($p<0,001$), Grup İHS ($p<0,001$), Grup İH ($p<0,001$)’da yer alan hastalara göre VAS 24. saat bulguları anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca Grup M’de yer alan hastaların, Grup TE’ de yer alan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 14) (Şekil 7).

Tablo 14. Hastaların VAS 24. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	VAS 24. Saat		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	2	0-4	<0,001	Grup T-Grup TE;p<0,001
Grup T	4	3-6		Grup T-Grup ME;p<0,001
Grup ME	2	0-4		Grup T-Grup M;p<0,001
Grup M	2,5	2-4		Grup T-Grup İHS;p<0,001
Grup İHS	3	2-3		Grup T-Grup İH;p<0,001
Grup İH	3	2-3		Grup M-Grup TE;p=0,002

* p<0,05, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



Şekil 7. Hastaların VAS 24. saat bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

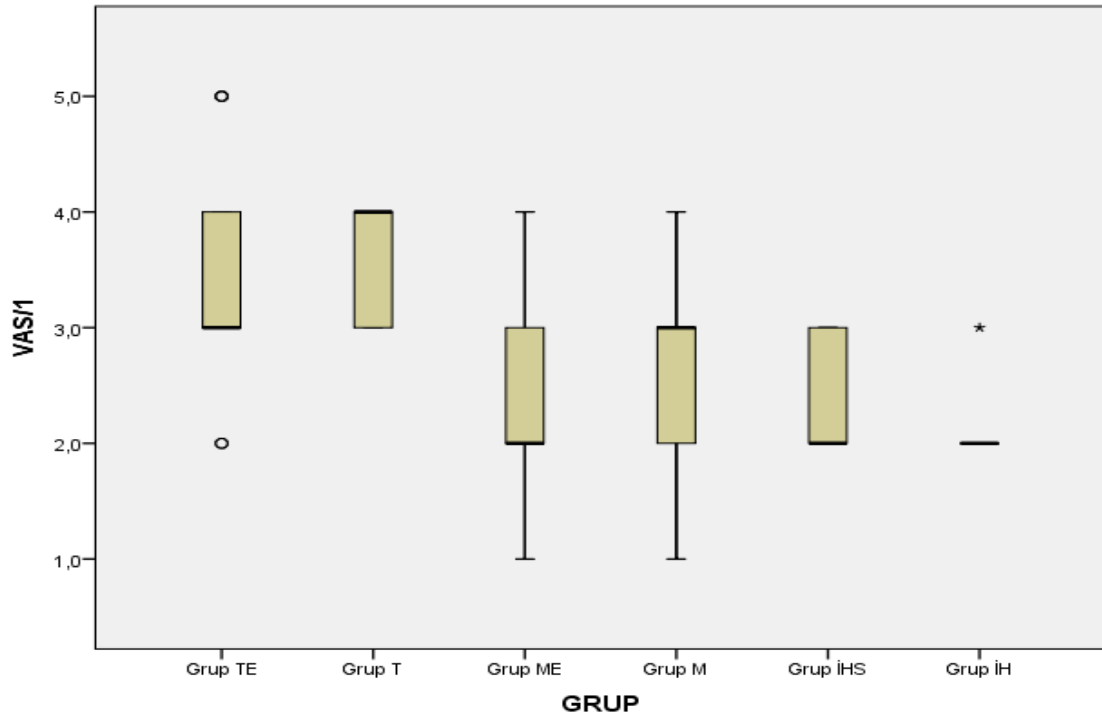
Çalışmaya dahil edilen hastaların VAS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup TE’de yer alan hastaların Grup ME ($p=0,001$), Grup M ($p=0,007$) ve Grup İH ($p=0,033$)’de yer

alan hastalara göre VAS 1. ay bulguları anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca Grup T’de yer alan hastaların, Grup ME ($p<0,001$), Grup M ($p<0,001$) ve Grup İHS ($p=0,021$)’de yer alan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 15) (Şekil 8).

Tablo 15. Hastaların VAS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	VAS 1. Ay		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	3	2-5	<0,001	Grup TE-GrupME;p=0,001
Grup T	4	3-4		Grup TE-Grup M;p=0,007
Grup ME	2	1-4		Grup TE-Grup İH;p=0,033
Grup M	2,5	1-4		Grup T-Grup ME;p<0,001
Grup İHS	2	2-3		Grup T-Grup M;p<0,001
Grup 6	2	2-3		Grup2-Grup5;p=0,021 Grup2-Grup6;p=0,001

* $p<0,05$, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



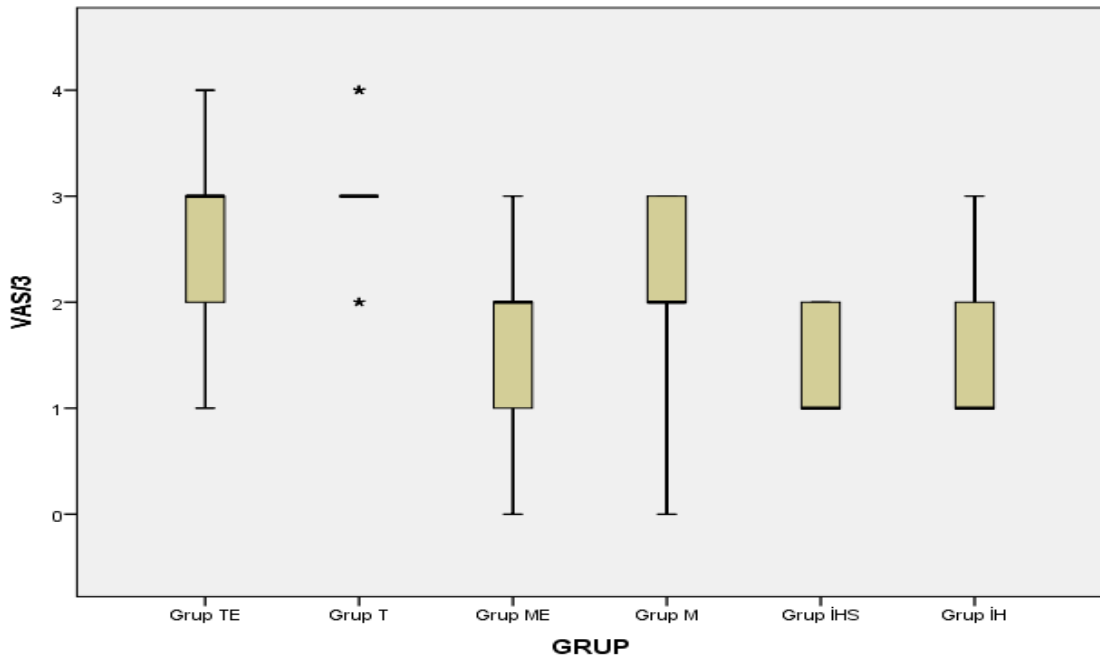
Şekil 8. Hastaların VAS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların VAS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup TE’ de yer alan hastaların Grup ME ($p=0,004$)’de yer alan hastalara göre VAS 3. ay bulguları anlamlı yüksek olduğu gözlenirken ($p<0,05$), Grup T’de yer alan hastaların ise, Grup ME ($p<0,001$), Grup M ($p=0,001$), Grup İHS ($p=0,002$) ve Grup İH ($p=0,012$)’da yer alan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 16) (Şekil 9).

Tablo 16. Hastaların VAS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	VAS 3. Ay		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	2,5	1-4	<0,001	Grup TE-GrupME; $p=0,004$
Grup T	3	2-4		Grup T-Grup ME; $p<0,001$
Grup ME	1,5	0-3		Grup T-Grup M; $p=0,001$
Grup M	2	0-3		Grup T-Grup İHS; $p=0,002$
Grup İHS	1	1-2		Grup T-Grup İH; $p=0,012$
Grup İH	1	1-3		

* $p<0,05$, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



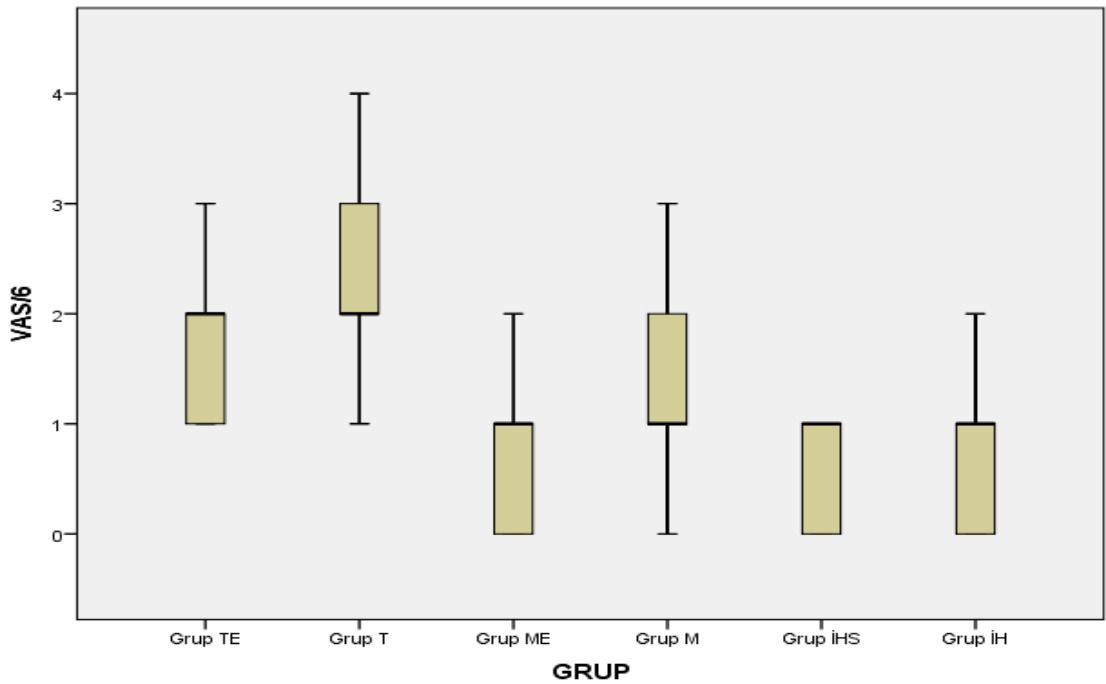
Şekil 9. Hastaların VAS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmada yer alan hastaların VAS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup T’de yer alan hastaların Grup ME ($p<0,001$), Grup M ($p<0,001$), Grup İHS ($p<0,001$) ve Grup İH ($p=0,001$)’da yer alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 17) (Şekil 10).

Tablo 17. Hastaların VAS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	VAS 6. Ay		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	1,5	1-3	<0,001	Grup TE- Grup ME;p<0,001 Grup T-Grup M;p<0,001 Grup T-Grup İHS;p<0,001 Grup T-Grup İH;p=0,001
Grup T	2	1-4		
Grup ME	1	0-2		
Grup M	1	0-3		
Grup İHS	1	0-1		
Grup İH	1	0-2		

* $p<0,05$, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



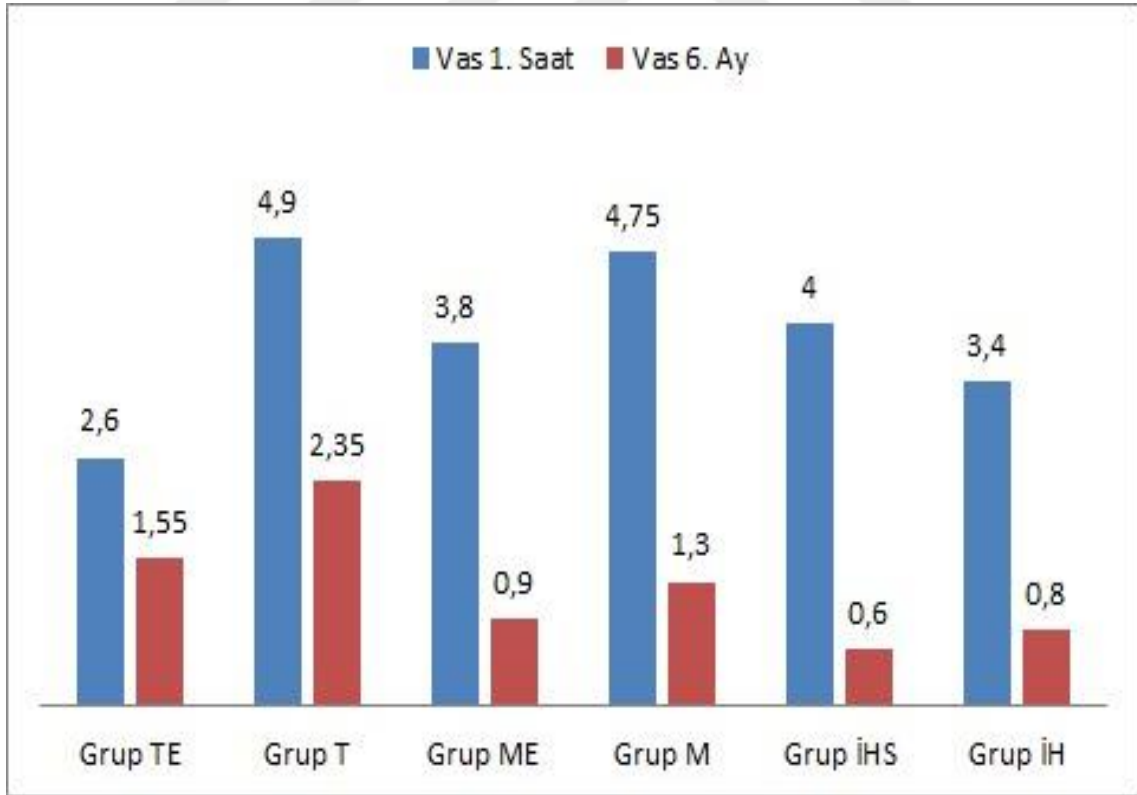
Şekil 10. Hastaların VAS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmada Grup TE, Grup T, Grup ME, Grup M, Grup İHS ve Grup İH' de yer alan hastaların VAS 1. saat bulgularının, VAS 6. ay bulgularında anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 18) (Şekil 11).

Tablo 18. Grupların VAS 1. saat ve 6. ay bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	VAS 1. Saat	VAS 6. Ay	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Grup TE	2,6±2,08	1,55±0,60	0,039
Grup T	4,9±1,8	2,35±0,67	<0,001
Grup ME	3,8±1,6	0,9±0,71	<0,001
Grup M	4,75±1,51	1,3±0,97	<0,001
Grup İHS	4,0±1,,22	0,6±0,54	0,005
Grup İH	3,4±0,54	0,8±0,83	0,007

* $p<0,05$, Wilcoxon testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+ Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



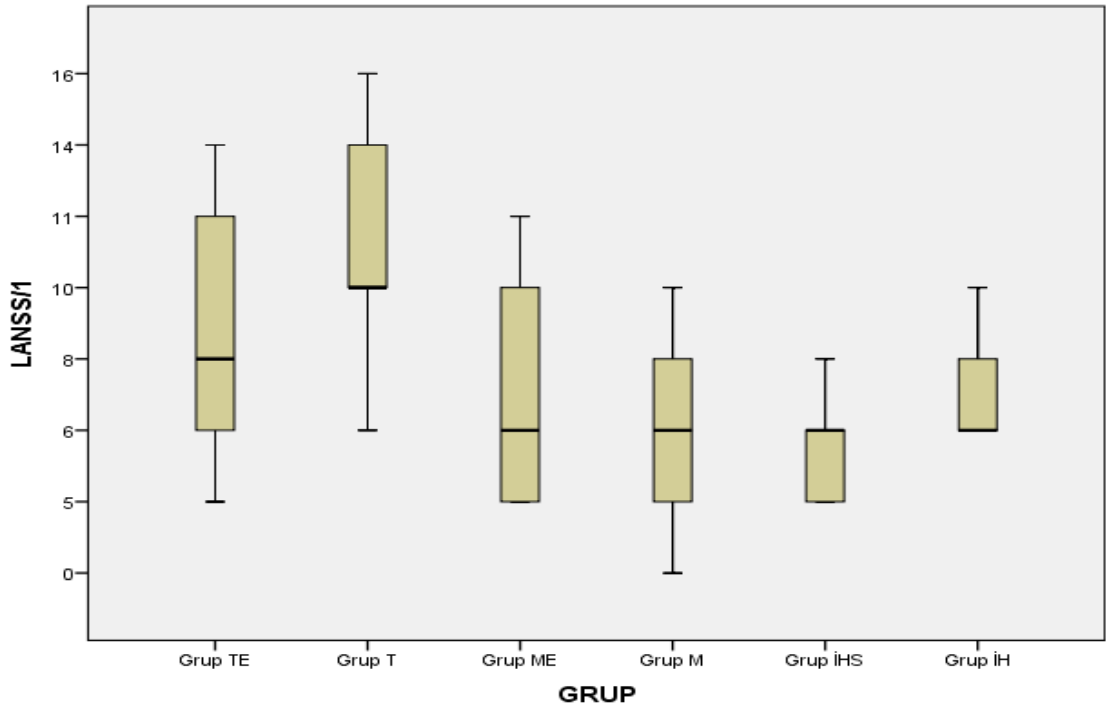
Şekil 11. Hastaların VAS 1. saat ve 6. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmada yer alan hastaların LANSS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup T’de yer alan hastaların Grup ME ($p<0,001$), Grup M ($p<0,001$) ve Grup İHS ($p=0,007$)’de yer alan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 19) (Şekil 12).

Tablo 19. Hastaların LANSS 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	LANSS 1. Ay		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	8	5-14	<0,001	Grup T-Grup ME; $p<0,001$
Grup T	10	6-16		
Grup ME	6	5-11		Grup T-Grup M; $p<0,001$
Grup M	6	0-10		
Grup İHS	6	5-8		Grup T-Grup İHS; $p=0,007$
Grup İH	6	6-10		

* $p<0,05$, Kruskal Wallis testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



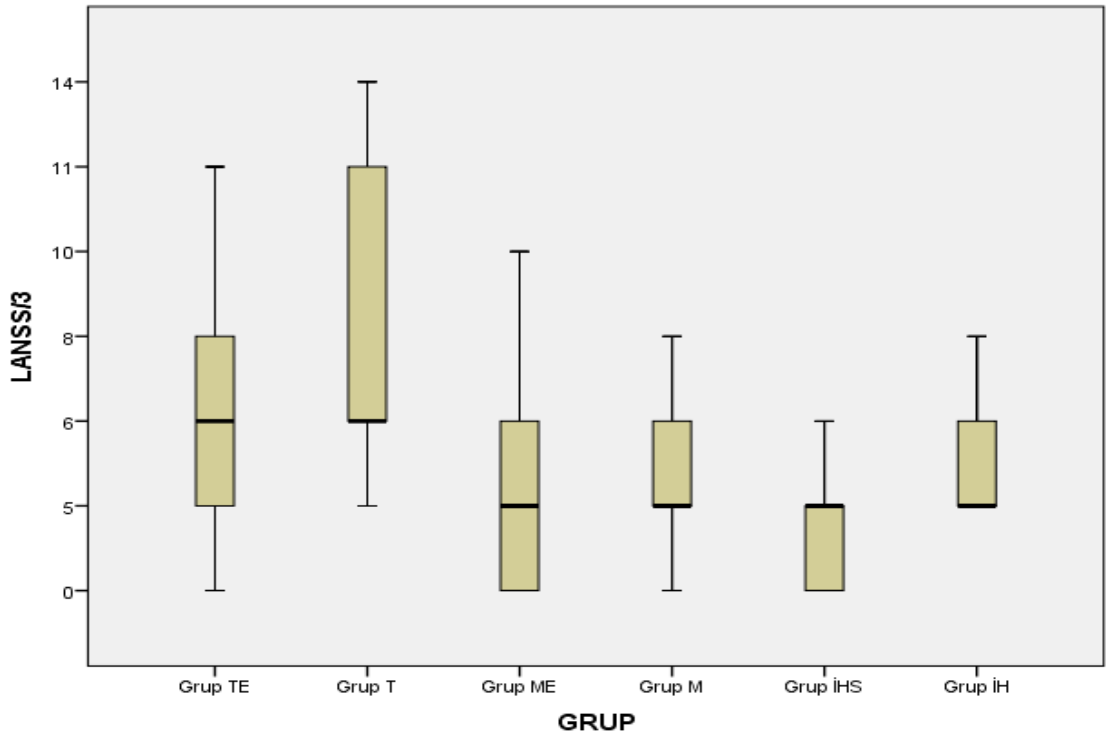
Şekil 12. Hastaların LANSS 1. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmada yer alan hastaların LANSS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup T’de yer alan hastaların Grup ME ($p=0,008$), Grup M ($p=0,011$) ve Grup İHS ($p=0,031$)’de yer alan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 20) (Şekil 13).

Tablo 20. Hastaların LANSS 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	LANSS 3. Ay		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	6	0-11	0,002	Grup T-Grup ME; $p=0,008$ Grup T-Grup M; $p=0,011$ Grup T-Grup İHS; $p=0,031$
Grup T	6	5-14		
Grup ME	5	0-10		
Grup M	5	0-8		
Grup İHS	5	0-6		
Grup İH	5	5-8		

TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+ Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



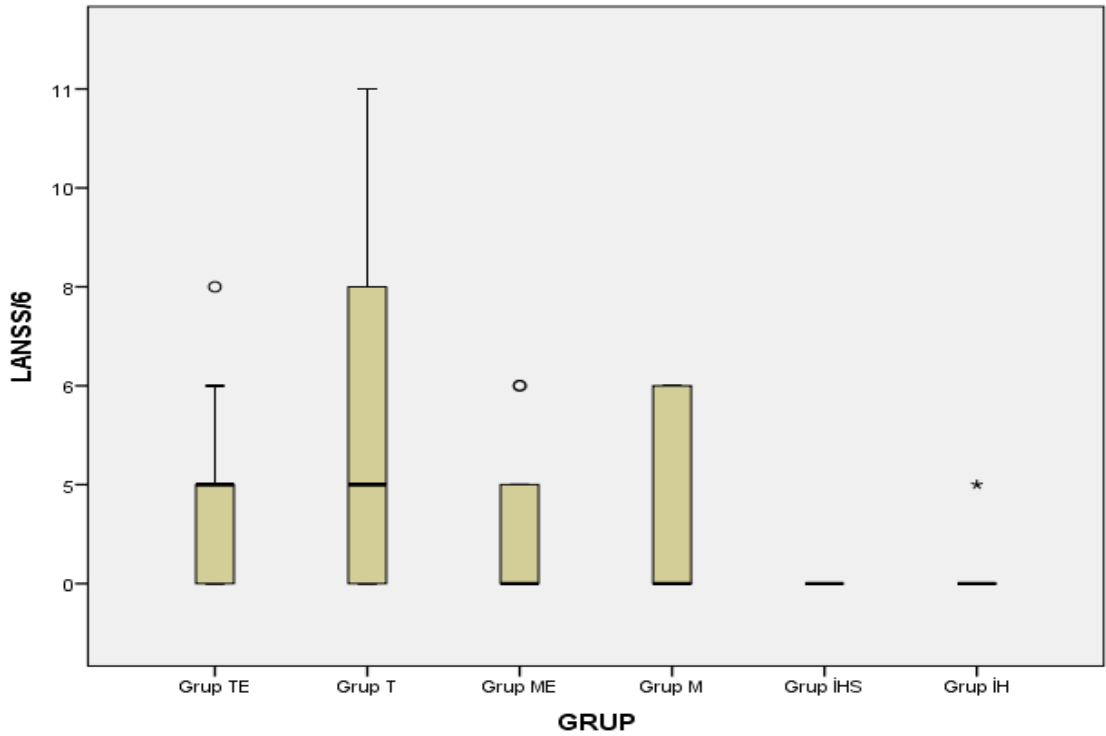
Şekil 13. Hastaların LANSS 3. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Çalışmada yer alan hastaların LANSS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$). Gruplar arasındaki farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post Hoc analizi sonuçlarına göre; Grup T’de yer alan hastaların Grup ME ($p=0,010$) ve Grup İHS ($p=0,034$)’de yer alan hastalara göre anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 21) (Şekil 14).

Tablo 21. Hastaların LANSS 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	LANSS 6. Ay		p	Post Hoc p Bonferroni
	Medyan	Min-Maks		
Grup TE	2,5	0-8	0,004	Grup T-Grup ME; $p=0,010$ Grup T-Grup İHS; $p=0,034$
Grup T	5	0-11		
Grup ME	0	0-6		
Grup M	0	0-6		
Grup İHS	0	0-0		
Grup İH	0	0-5		

TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+ Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



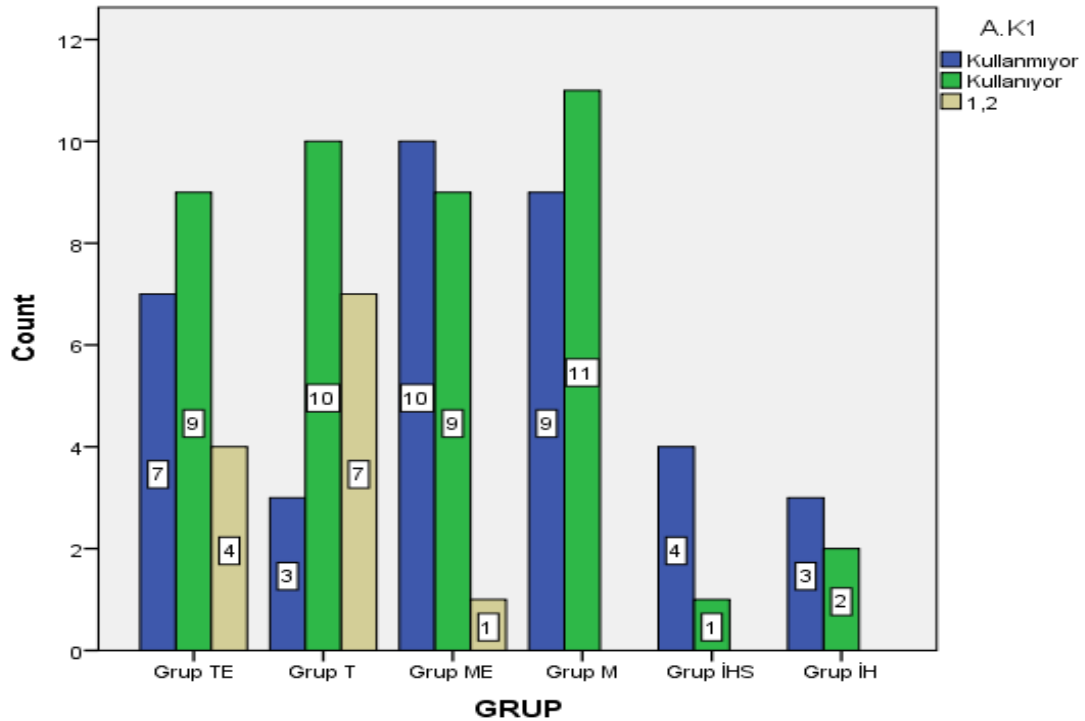
Şekil 14. Hastaların LANSS 6. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

Tablo 22 incelendiğinde AK 1. ay bulgularında Grup T’de yer alan hastaların analjezik kullanma ve nöropati için tedavi alma sıklığı, diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$) (Şekil 15).

Tablo 22. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 1. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	AK 1. Ayda			p
	Kullanmıyor n(%)	Kullanıyor n(%)	Kullanıyor & nöropati için tedavi alıyor n(%)	
Grup TE	7(19,4)	9(21,4)	4(33,3)	0,027
Grup T	3(8,3)	10(23,8)	7(58,3)	
Grup ME	10(27,8)	9(21,4)	1(8,3)	
Grup M	9(25,0)	11(26,2)	0(0,0)	
Grup İHS	4(11,1)	1(2,4)	0(0,0)	
Grup İH	3(8,3)	2(4,8)	0(0,0)	

* $p<0,05$, Ki-kare testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+ Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



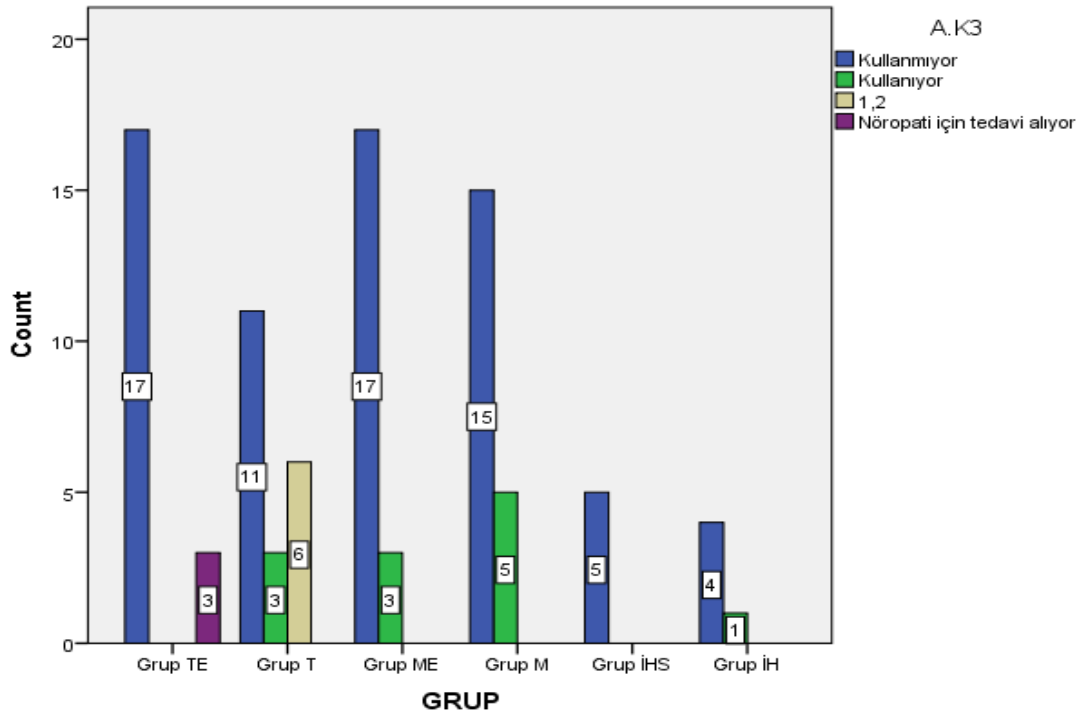
Şekil 15. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 1. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

AK 3. ay bulguları incelendiğinde; Grup TE’ de yer alanlarda nöropati için tedavi alma sıklığı ile Grup T’deki hastaların analjezik kullanma ve nöropati için tedavi alma sıklığı, diğer gruplara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 23) (Şekil 16).

Tablo 23. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 3. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

AK 3. Ayda					P
	Kullanmıyor	Kullanıyor	Kullanıyor & nöropati için tedavi alıyor	Nöropati için tedavi alıyor	
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Grup TE	17(24,6)	0(0,0)	0(0,0)	3(100)	0,001
Grup T	11(15,9)	3(25,0)	6(100)	0(0,0)	
Grup ME	17(24,6)	3(25,0)	0(0,0)	0(0,0)	
Grup M	15(21,7)	5(41,7)	0(0,0)	0(0,0)	
Grup İHS	5(7,2)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	
Grup İH	4(5,8)	1(8,3)	0(0,0)	0(0,0)	

* $p<0,05$, Ki-kare testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+ Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



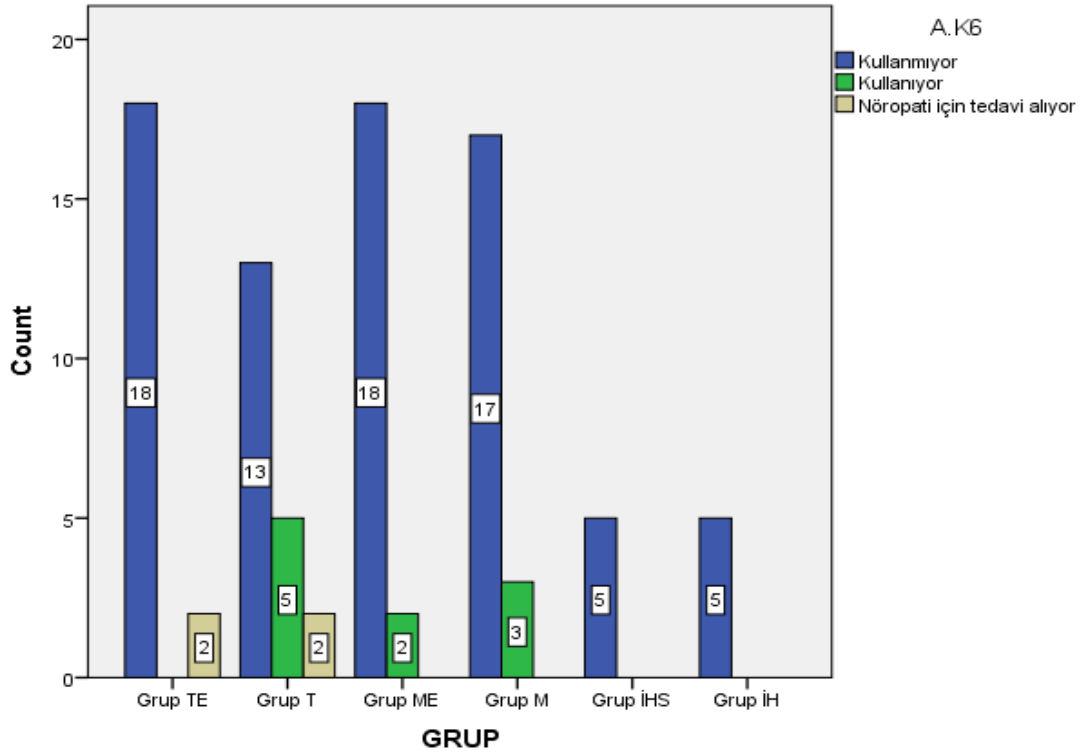
Şekil 16. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 3. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

AK 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 24) (Şekil 17).

Tablo 24. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 6. ay bulguları ile gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

	AK 6. Ayda			p
	Kullanmıyor n(%)	Kullanıyor n(%)	Nöropati için tedavi alıyor n(%)	
Grup TE	18(23,7)	0(0,0)	2(50,0)	0,201
Grup T	13(17,1)	5(50,0)	2(50,0)	
Grup ME	18(23,7)	2(20,0)	0(0,0)	
Grup M	17(22,4)	3(30,0)	0(0,0)	
Grup İHS	5(6,6)	0(0,0)	0(0,0)	
Grup İH	5(6,6)	0(0,0)	0(0,0)	

* $p<0,05$, Ki-kare testi, TE: Torakotomi+Erektör Spina, T: Torakotomi, ME: Meme Cerrahisi+ Erektör Spina, M: Meme Cerrahisi, İHS: İnguinal Herni Cerrahisi/ Spinal Anestezi, İH: İnguinal Herni/ Genel Anestezi



Şekil 17. Hastaların analjezik kullanımı (AK) 6. ay bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızı planlarken temel hedefimiz cerrahi sonrası kronik ağrı gelişen hastalarda peroperatif risk faktörlerini belirleyebilmek ve önlenabilir etkenlere karşı gerekli tedbirleri alırken aynı zaman da etkin bir ağrı palyasyonu sağlamaktır.

Akut ağrı, postoperatif dönemde doku hasarına sekonder gelişen öngörülebilir fizyolojik bir yanıttır (97). Cerrahi sonrası kronik ağrı, geçirilmiş cerrahi müdahale sonrası üç aydan uzun süren, başka bir etiyolojiye bağlanamayan, preoperatif bir problemin devamı niteliğinde olmayan ağrılar için kullanılan bir terimdir (98). Gün geçtikçe daha önemli bir sağlık problemi haline gelen postoperatif kronik ağrı sendromunun etiyolojisine dair edindiğimiz bilgi ve verilerin önleyici ve tedavi edici tıp alanına katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Werner kronik ağrıyla cerrahi işlemde sonra en az 3 ay devam eden, cerrahiden önce var olmayan veya preoperatif dönemdeki ağrıdan daha yoğun veya farklı karakterde olan, cerrahi bölge ya da bununla ilişkili bir sahaya lokalize olan ve başka bir nedene dayandırılmayan ağrı olarak tanımlamıştır (99). Postoperatif kronik ağrı öncelikli bir sağlık problemidir ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırması'nın (International Classification Of Diseases) güncel versiyonuna (ICD 11) dahil edilmesi planlanmıştır (100).

Cerrahi sonrası görülen kronik ağrı genellikle torakotomi, inguinal herni onarımı, meme cerrahisi, amputasyonlar ve kolesistektomi operasyonları gibi ameliyatların sonrasında

görülür (101). Biz de çalışmamızda bu cerrahi türlerinden, postoperatif dönemde kronik ağrı ile daha sık karşılaştığımız torakotomi, inguinal herni onarımı ve meme cerrahilerini tercih ettik. Bu cerrahilerden sonra gelişen kronik ağrı sıklığını belirleyerek postoperatif kronik ağrı insidanslarını karşılaştırdık. Bunun yanında hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özelliklerinin kronik ağrı gelişimine katkısını araştırmayı hedefledik.

Çalışmamızdaki diğer bir hipotezimizde intraoperatif tercih edilen anestezi ya da analjezi yöntemlerinin cerrahi sonrası kronik ağrı insidansına etkisiydi. Özellikle rejyonel anestezi yöntemlerinden ESPB' nin cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimini azalttığını düşünerek, çalışmamızda bunu değerlendirmeyi amaçladık.

Jenkins ve O'Dwyer 2008 yılında yayınladıkları gerek cerrahi teknikler gerekse de uygulanan anestezi yöntemlerini konu alan geniş kapsamlı sistematik derlemede inguinal herni tamirinin en ciddi ve uzun dönem komplikasyonunun kronik ağrı olduğunu söylemişlerdir (102).

Biz de inguinal herni onarımı uygulanan hastalarda kullanılan anestezi yönteminin, yapılan cerrahi girişimin süresinin, hastaların demografik özelliklerinin ve cerrahi sonrası erken dönemdeki ağrı şiddetinin postoperatif kronik ağrı gelişimine etkilerini araştırdık.

Nöroaksiyal anestezinin bazı cerrahilerde postoperatif kronik ağrıyı engellediğine dair bulgular mevcuttur (103, 104). Medulla spinalis düzeyinde ağrılı uyarının bloke edilmesi santral sensitizasyon ve plastisite gelişmesini engelleyerek kronik ağrı oluşumunu azaltabilmektedir (38). Ayrıca nöroaksiyal anesteziyle beraber yüksek doz opioid kullanımı azalacağından nosiseptif amplifikatörler ortadan kaldırılarak antihiperalezik etki de ortadan kaldırılmış olacaktır. Opioidler düşük dozlarda kullanıldıklarında uzun dönemli potansiyalizasyon olarak adlandırılan spinal ağrı oluşumunu engellerken yüksek dozlarda kullanıldıklarında bu fenomeni arttırmaktadırlar (104). Çalışmamızda inguinal herni onarımı planlanan hasta gruplarında spinal anestezi ve genel anestezi uygulananlar kronik ağrı açısından değerlendirildi. Inguinal herni onarımı yapılan, genel anestezi ve spinal anestezi uyguladığımız iki grup arasında cerrahi sonrası 3.ve 6. ayda kronik ağrı açısından

anlamalı farklılık saptanmadı ve seçilen anestezi yönteminin postoperatif kronik ağrı insidansı açısından bir farklılık oluşturmadığı sonucuna ulaştık. Buna neden olarak aldığımız örneklem grubunun yeterli olmadığını düşünüyoruz.

2003 yılında inguinal herni operasyonu sonrası kronik ağrı gelişimiyle ilgili olarak yapılmış 40 randomize kontrollü çalışma incelenerek yayınlanan sistematik bir derlemede postoperatif kronik ağrı insidansının %0-53 arasında olduğu bildirilmiştir (5). Çalışmamızda inguinal herni onarımı sonrası kronik ağrı insidansını %10 olarak bulduk. Tespit ettiğimiz kronik ağrı sıklığı bildirilen kronik ağrı insidansı ile uyumlu bulunmuştur. Hastaların postoperatif analjezik kullanma oranlarına bakıldığında 3. ayda %10 iken 6. ayda hastaların tamamı düzenli analjezik kullanmadıklarını bildirmişlerdir.

Postoperatif analjezi çoğunlukla rejyonel anestezi teknikleri ve sistemik ilaç uygulamalarına dayanmaktadır. Posttorakotomi ağrı sendromu için çoğunlukla torakal epidural analjezi, paravertebral blok ve interkostal sinir bloğu uygulamaları veya son zamanlarda uygulama sıklığı artan erector spina plan bloğu olmak üzere farklı rejyonel analjezi teknikleri kullanılmaktadır (105, 106).

Araştırmalarda rejyonel teknik olarak kullanılan yöntemlerden torakal paravertebral blok (TPVB) sonrasında pnömotoraks, epidural yayılım, başarısız blok, birden fazla seviyeden enjeksiyon gerekliliği, lokal anestezi kullanımıyla ilgili toksisite, torakal epidurale bağlı sempatik blok sonucu bradikardi, hipotansiyon ve solunum yetmezliği görülebildiği bildirilmiştir (107-109). Bu tekniklere göre daha yeni bir yöntem olmasına rağmen komplikasyon riskinin daha düşük olması ve tek enjeksiyon ile yeterli analjezi sağlayabilmesinden dolayı çalışmamızda rejyonel anestezi olarak ESPB uyguladık.

Torakotomi grubunda ESPB uygulamasıyla beraber postoperatif VAS skorlarına uygun olarak i.v opioid ve sistemik analjezikler ile multimodal analjezi planı sağlamaya çalıştık. Cerrahi sonrası VAS>4 olan hastalara 3 mg i.v. morfin uygulandı ve 1 saat sonra VAS değerlerinde azalmama olmaması halinde i.v opioid tekrarlanarak tedaviye sistemik analjezik de ilave edilmesi planlandı. Toraks cerrahisi olarak hastalara lobektomi, pnömonektomi, wedge rezeksiyon ve kist hidatik nedeniyle kistektomi uygulandı ve tüm hastalara torakotomi yapıldı. İki grup hastadan ESPB uygulanan grup da cerrahi süre diğer torakotomi grubuna kıyasla anlamlı yüksek bulunsa da postoperatif

1. ay LANSS değerleri anlamlı dūřuk bulundu. Nöropatik ağrı açısından değerlendirdiğimiz bu skorlamada 3. ay bulgularını incelediğimizde, ESPB yapılan grupta ortalama 2,5 diğer grupta da 5 bulmamıza rağmen istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Bunun nedeninin gruplar arasındaki hasta dağılımının homojen olmamasından kaynaklandığını dūř n yoruz. VAS değerlerinin takibinde ise postoperatif akut dönemde özellikle ilk 24 saatteki VAS değerleri ESPB uygulanan grupta anlamlı dūřuk bulmamıza rağmen uzun dönemde her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Preoperatif uygulanan rejyonel analjezi ve anestezi yöntemlerinin cerrahi sonrası kronik ağrı insidansını azaltmasını dūř nd ę m z çalışmamızda, torakotomi cerrahisi açısından sonuç farklılık göstermedi. Postoperatif kronik ağrı sıklığının çok sayıda sebebi mevcut olup bunlar arasında özellikle intraoperatif sinir hasarı ve yapılan cerrahinin süresi önemlidir (2, 110).

Madelon L. Peters ve ark. 2007 yılında 625 hasta üzerinde yaptıkları prospektif kohort çalışmasında cerrahi işlemlerin postoperatif uzun dönem somatik ve psikolojik etkilerini incelemişlerdir. Hastaların operasyon sonrası 6 aylık takiplerinde kronik ağrı, işlevsellik ve hayat kalitesini sorgulamışlar. Özellikle cerrahi girişim süresi 3 saatten uzun süren olgularda postoperatif kronik ağrı gelişimi anlamlı bulunmuş. Cerrahi süre 3 saati geçen hastalarda 6 aylık yaşam kalitesi d şuk ve işlevselliklerinde bozulma olduğu vurgulanmıştır. Yine aynı çalışmada postoperatif ilk 4 gün ağrı yoğunluğu fazla olan hastalarda postoperatif kronik ağrı sıklığı yüksek olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda torakotomi yapılan hastalarda ortalama cerrahi süresi 3 saat ve üzerinde tamamlandı, bu olgularda cerrahi sonrası kronik ağrı sıklığı Peters ve ark.  alışması ile benzer şekilde yüksek bulundu. ESPB yapılan torakotomi grubunda olguların ortalama cerrahi süresi 187 dakika olup 6 grup arasında ameliyat süresi en uzun süren hasta grubunu oluşturmaktadır. Cerrahi süre olarak diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulundu. Genel olarak torakotomi cerrahisi diğer cerrahilere göre daha uzun, komplike ve majör cerrahi olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle postoperatif kronik ağrı insidansının daha yüksek olması normaldir. Diğer cerrahilerden de meme cerrahisi gruplarında ortalama cerrahi süre 140,5 ve 142,5 dakika olarak bulundu. Bu iki cerrahi grubuna göre minör cerrahi sayılan inguinal herni onarımında ameliyat sürelerini 90 ve 100 dakika olarak saptadık. Diğer iki cerrahi grubuna göre inguinal herni onarımında

postoperatif hem akut hem de kronik ağrı sıklığını daha düşük bulduk ve bu sonucu etkileyen faktörlerden birinin de cerrahi sürenin kısa olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Çalışmamızdaki torakotomi yapılan ve analjezi için ESPB uygulanan hasta grubunda cerrahi sonrası 3. ve 6. aylardaki VAS ve LANSS değerleri blok yapılmayan torakotomi grubu ile benzer olduğunu gördük. Postoperatif ağrı için rejyonel analjezi uyguladığımız bu grupta cerrahi sonrası ilk 24 saat ağrı skorlarını düşük olarak tespit ettik. İleri dönem takiplerimizde blok yapılan gruptaki hastalarda diğer gruptaki hastalara göre daha düşük VAS ve LANSS değerleri ile karşılaşmayı bekliyorduk. İki grup arasındaki ağrı sıklığının benzer bulunmasını ESPB yapılan gruptaki cerrahi işlem süresinin uzunluğu ile ilişkilendirdik (110). Yine literatürdeki cerrahi sonrası kronik ağrı insidansı ile ilgili yapılan çalışmalarda tercih edilen anestezi ya da kullanılan analjezi tekniklerinin yanında önemli bir faktörün de yapılan cerrahi alanın yüksek yada düşük hacimli olması veya seçilen cerrahi tekniğin açık yada laparoskopik yapılması da önemlidir (111).

Literatürde ESPB uygulanan çalışmalara bakıldığında uzun dönem sonuçlarını inceleyen araştırmalar yeterli sayıda değildi. Bu rejyonel teknikte daha çok erken dönem, postoperatif ağrı değerlendirmesi yapılmıştır. İlk olarak 2016 yılında Mauricio Forero ve arkadaşları tarafından interfasyal düzlem bloğu olarak tanımlanan ESPB, torasik nöropatik ağrı tedavisi için ultrason eşliğinde uygulanmıştır (55). 2017 ve 2018 yıllarında, servikal, torakal, abdominal ve pelvik ağrıları içeren birçok klinik çalışmada ESPB uygulanmıştır (112, 113). Erektör spina plan bloğu çeşitli ameliyatların ardından ağrı palyasyonu için yapılan rutin bir uygulama haline gelmiştir. Peri-paravertebral bölge alan anestezisi olarak da adlandırılır. Torasik ve abdominal cerrahi girişimlerden sonra etkin bir analjezi sağladığı görülmüştür (114, 115).

Ban C.H. Tsui ve ark. yaptıkları çalışmada ESPB yapılan 242 olguyu incelemişlerdir (116). Literatürde bu alandaki ilk derlemeyi yayınlamışlardır. Anatomik lokalizasyon olarak sırasıyla; torasik, lumbal ve servikal bölge cerrahilerinde etkili olabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Yetişkin popülasyonda, ESPB en sık torasik bölgeden uygulanmıştır. ESP bloğun yapılış şekillerinin çoktan aza doğru sıralaması; tek bolus, aralıklı bolus ve infüzyon uygulamaları şeklindedir (116). Bizim çalışmamızda da ESPB çoğunluğa benzer şekilde toraks cerrahisi planlanan yetişkin hasta gruplarına tek bolus

uygulama tekniği ile yapılmış ve herhangi bir yan etki veya komplikasyon ile karşılaşılmamıştır.

Sanjib Das A. ve ark. alışmalarında ESPB ve retrolaminar blok uygulamalarının torakoabdominal duvar analjezisindeki etkinliklerini kıyaslamışlardır (117). Kadavralar üzerinde yapılan bu çalışmada her iki blok türünde de yayılımın epidural ve nöral foramenlerden 2-5 düzeye kadar ulaştığı gözlenmiştir. ESPB uygulamasında ek olarak interkostal boşluklarda 5-9 düzeyine kadar yayılım sağlanmıştır. Bu sayede paraspinal kaslar boyunca daha geniş bir kraniokaudal yayılım sağlanmıştır. Çalışmamızdaki hasta gruplarında özellikle torakotomi planlanan olgularda olmak üzere, interkostal yayılımdan da faydalanmak için ESPB uygulmamızın daha iyi seçenek olduğunu düşündük. Ayrıca ESPB ile paravertebral sahaya lokal anestezik yayılımı ile torakal spinal sinirlerin hem ventral hem de dorsal dalları etkilenir (117). Torasik epidurale oranla ESPB uygulamasında daha geniş bir kraniokaudal yayılım sağlanmaktadır.

Bailong H. ve ark. yaptığı çalışmada toraks cerrahisi planlanan, entübe olmayan ve VATS yapılan hastalarda ESPB' nin anestezi ve analjezik etkinliği çalışılmıştır (113). Bu araştırmada spontan pnömotoraks sebebiyle VATS ile pulmoner bl rezeksiyonu planlanan hastalarda anestezi indüksiyonundan sonra i-gel supraglottik airway uygulanmıştır. Entübe olmayan VATS hastalarında ESPB uygulamasının efektif ve uzun etkili olabileceği gösterilmiştir. ESPB' nin VATS yapılan hastalarda TEA (torakal epidural anestezi), interkostal sinir bloğu ve PVB (paravertebral blok) gibi kullanılabilecek rejyonel teknikler arasında olduğuna değinilmiş ve bu tekniklere göre ESPB' nin daha etkili ve az invaziv bir alternatif olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeni, ESPB' nin bu yöntemlere göre hem plevra hem de vasküler ve sinir yapılarına daha uzak uygulanabilen bir yöntem olmasından dolayıdır. Biz de ESPB işlemlerimiz esnasında ve sonrasındaki takiplerimizde herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmadık.

Ferdinando L. ve ark. yaptıkları çalışmada sedasyon ile ESPB yapılarak VATS uygulanan hastalarda cerrahi sonrası ağrı kontrolünün başarılı olduğu ve hasta memnuniyetinin de tam olarak sağlandığını belirtmişlerdir (118). Çalışmamızda genel anestezi ve ESPB uyguladığımız torakotomi hastalarında hasta memnuniyeti bakımından benzer sonuçlar gözlenmiştir.

Seunguk B. ve ark. 2019 yılında yayınladıkları çalışmada VATS ile akciğer lobektomisi yapılan hastalarda ESPB' nin postoperatif etkinliğini araştırmışlardır (119). Kontinue ESPB uygulanan çalışmada hastaların ilk 5 gün ağrı skorlarına bakıldığında 3 puandan düşük olduğu ve ek analjezik ajana ihtiyaç duyulmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da torakotomi yapılan iki grup karşılaştırıldığında postoperatif 24. saatte VAS değerleri ESPB uygulanan grupta anlamlı düşük bulundu. Cerrahi sonrası erken dönemde elde ettiğimiz ağrı skoru ile ilgili sonuçlar Seunguk ve ark. çalışması ile benzerlik göstermektedir.

Meme kanseri nedeniyle cerrahi planlanan hastalarda genel anesteziyle beraber kombine rejyonel tekniklerin etkin biçimde postoperatif analjezi sağladığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda postoperatif dönemdeki ağrı, hastaların %10-50'sinde inatçı ağrı olarak devam ettiği görülürken, bu hastaların da %2-10'unda ciddi kronik ağrı saptanmıştır (3). Meme ve aksiller bölge cerrahisinin ardından görülen akut ağrının %25-60'ının kronik ağrıya dönüştüğü bildirilmiştir (120). Cerrahi sonrası ağrı kontrolünde amaç, artmış hasta memnuniyeti, kısa hastanede kalış süresi, azalmış tedavi maliyetleri ve kronik ağrıya gidişi engellemektir (121).

Andreae ve ark. yayınladıkları meta analizde rejyonel anesteziyle birlikte cerrahi sonrası görülen ağrının kronik ağrıya ilerlemesinin azaldığını bildirmişlerdir (122). Biz de çalışmamızda ESP bloğu meme kanseri cerrahisi planlanan hastalarda postoperatif analjezi amacıyla uyguladık. Cerrahi girişim olarak hastalara modifiye radikal mastektomi (MRM), meme koruyucu cerrahi (MKC), sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB), lumpektomi ve kitle eksizyonu yapıldı. ESPB uyguladığımız hastalarda işlem sonrası bradikardi, hipotansiyon gibi işleme bağlı herhangi bir komplikasyon ile karşılaşmadık. ESPB uygulamasında, meme cerrahisinde analjezi sağlamak amacıyla yapılan torakal epidural veya torakal paravertebral blok işlemlerine kıyasla hem hemodinaminin daha az etkileneceği hem de komplikasyon riskinin daha az olacağını düşündük.

ESPB' nin meme cerrahilerinde tek uygulama için 20 ml, 25 ml ve 30 ml olmak üzere farklı volümlerde ve konsantrasyonlarda çeşitli lokal anesteziklerle yapılan birçok olgu sunumu, vaka serisi ve randomize kontrollü çalışma (RCT) mevcuttur (114, 115). Meme operasyonlarında ESPB ile yapılan ilk RCT olan Gürkan ve ark.'nın

çalışmasında, 25 hastalık blok grubuna 20 ml % 0,25 bupivakain T4 seviyesinden yapılmış ve blok uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla postoperatif 24. saatte morfin tüketiminin ve NRS skorlarının anlamlı düşük olduğu gösterilmiştir (112).

Seelam ve ark. modifiye radikal mastektomi (MRM) planlanan 100 hasta ile yaptıkları çalışmada, 50 hastalık ESPB grubuna 30 ml % 0,25 bupivakain vermişlerdir (123). Gürkan ve ark.'nın çalışma sonuçlarına benzer şekilde postoperaif 24. saat morfin tüketiminde anlamlı bir azalma olduğunu göstermişlerdir. ESPB bir plan bloğu olduğundan dolayı analjezik etkinlik uygulanan volümle yakından ilişkilidir (124). Biz de çalışmamızda ESPB yaptığımız hasta grubuna 25 ml %0,25 konsantrasyonda bupivakain uyguladık. Hastaların postoperatif 24. saat VAS değerlerini Gürkan ve ark. çalışmasıyla benzer şekilde kontrol grubuna göre düşük bulduk.

Çalışmamızda bütün gruptaki hastaların %40'ı operasyon sonrası 3. ayda cerrahi insizyon sahası ya da cerrahi uygulanan bölgeyle ilgili alanda ağrı duyduğunu belirtmiştir. Literatürde birden fazla cerrahinin karşılaştırmalı olarak postoperatif kronik ağrı gelişimini konu alan çalışmalar yeterli sayıda değildi. Torakotomi uygulanan hastalarda postoperatif kronik ağrı sıklığına bakıldığında %5-65 oranının da kronik ağrı görülmüş (4). Çalışmamızdaki torakotomi grubunda postoperatif kronik ağrı insidansını %52,5 olarak bulduk. Torakotomi yapılan iki gruptaki hastaların yarısında kronik ağrı varlığı cerrahi sonrası dönemde ağrı tedavisinde başarı sağlanamadığı ve yapılan cerrahi işlem ile uygulanan analjezi tekniklerini tekrar gözden geçirmenin faydalı olacağını gösterdi. Seçilen cerrahi prosedürlerde açık cerrahiler yerine torakoskopik işlemler tercih edilmeli ve cerrahi sürenin daha kısa tutulmasına özen gösterilmeli. Ayrıca postoperatif erken dönemdeki ağrı palyasyonunu daha etkin sağlamaya çalışarak cerrahi sonrası akut ağrı yoğunluğunun azaltılması gerektiği sonuçlarına ulaştık.

Bizim çalışmamızda bulduğumuz cerrahi sonrası kronik ağrı insidansı her ne kadar bildirilen torakotomi sonrası kronik ağrı sıklığı ile uyumlu gözükse de çalışmalarda bildirilen insidans aralıkları çok geniş bulunmuştur. Bu durumun önemli bir nedeni çalışmalarda kabul edilen postoperatif kronik ağrı tanımlamasındaki farklılıklar olarak düşünülmektedir (2). Bildirilen insidanstaki değişkenliğin bir nedeni de hastalardaki kronik ağrıları sınıflandırmak amacıyla kullanılan ölçütler ile ilgilidir. Birçok çalışmada ağrı tek yönlü olarak değerlendirilmiş ve ağrı yoğunluğu ile beraber ağrının günlük

aktiviteler üzerindeki etkisini belirleyen çalışmalarda postoperatif kronik ağrı sıklığının daha düşük olduğu görülmektedir (111). Ayrıca cerrahi sonrası kronik ağrıyı inceleyen çalışmalarda yöntem farklılıklarının postoperatif kronik ağrı insidansındaki geniş aralığın bir sebebi olabileceğini düşünüyoruz. Cerrahi sonrası 3 ay, 6 ay, 12 ay gibi farklı takip zamanlarında belirlenen ağrı sıklıkları farklı olmakta ve genellikle takip süresi uzadıkça bildirilen ağrı sıklığının azaldığını görüyoruz. Bununla beraber cerrahi sonrası kronik ağrısı olan hastaların retrospektif olarak araştırılmasına dayalı çalışmalarda, deneyimleri anımsamakla ilgili güçlükler yaşanabileceğini ve bu durumun verilerin güvenilirliği ile ilgili olumsuzluklar oluşturabileceğini düşünüyoruz.

Cerrahi sonrası akut ağrının kronikleşmesinde prediktif risk faktörlerinin varlığından bahsedilse de bu veriler tam olarak spesifik ve sensitivite oluşturmazlar. Bu nedenle bu risk faktörleri kesin belirteçler olarak değil, bir yol gösterici olarak düşünülebilir (100). Şu ana kadar önemli bulunan preoperatif risk faktörleri, cerrahi öncesi şiddetli ağrı varlığı, demografik özellikler (genç yaş vb.), psikososyal ve genetik etkenler sayılabilir. Uygulanacak cerrahi işlemin türü, tekniği, süresi ve kullanılacak anestezi yöntemi intraoperatif risk faktörlerini oluştururken, cerrahi sonrası akut ağrı ve yara yeri enfeksiyonu ise postoperatif risk faktörlerini meydana getirir (2).

Bakker WJ ve ark.'nın endoskopik TEP (total ekstraperitoneal) herni onarımı uygulanan 867 olguyu içeren 3 çalışmada cerrahi sonrası kronik ağrı riski açısından genç ve yaşlı yetişkinler arasında anlamlı bir fark olmadığı ve gençlerde inguinal herni onarımı sonrası kronik ağrı riskinin yüksek olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (125). Tek cerrahi türü kullanılmış bir çalışma olmasından dolayı genç ve yaşlı hastalarda postoperatif kronik ağrı yönünden fark saptanmamış olması önemlidir. Yetişkin popülasyonda cerrahi sonrası kronik ağrı gelişiminde hasta yaşının etkilerini gözlemlemek amacıyla biz de çalışmamıza dahil ettik. Yaş faktörünün tüm gruplarda 3. veya 6. aydaki kronik ağrı ile ilişkisi saptanmamış, elde ettiğimiz sonuçlar Bakker WJ ve ark. çalışmasına benzer olarak genç yaşın postoperatif kronik ağrı açısından bir risk faktörü olmadığını desteklemektedir. Hasta gruplarımızın yaşları 18-75 arasında değişmekte ve genç yetişkinler ile yaşlıların sayılarını mümkün olduğunca homojen olarak bulundurmaya çalıştık.

Henrik Kehlet ve ark'nın 2006 yılında postoperatif kronik ağrının önlenmesi ve risk faktörleri ile ilgili yayınladıkları bir derlemde cerrahi sonrası akut dönemdeki ağrı yoğunluğunun kronik ağrı gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu ve bu dönemde akut ağrının agresif şekilde tedavi edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır (3). Cerrahi sonrasında ağrının kronikleşmesinde postoperatif erken dönemdeki ağrının yoğunluğu ve yönetimi önemlidir (3, 17). Postoperatif ilk 1 hafta içerisindeki şiddetli ağrı varlığı ileri dönemde kronik ağrı açısından risk faktörü olabilir. Çalışmamızda tüm gruplar açısından değerlendirildiğinde VAS 1. saat ile VAS 6. ay bulguları arasındaki korelasyonu anlamlı saptadık. 1. saat VAS skorları düşük olan hastaların 6. ay VAS skorlarının da genellikle düşük olduğunu gördük. Aynı cerrahi grupları kendi içerisinde incelediğimizde, torakotomi yapılan hastalarda 1. saat VAS değerlerinin ESPB uygulanan gruptaki hastaların diğer gruptaki hastalara göre anlamlı düşük olduğunu saptadık. Yine bu iki grubun postoperatif 24. saat VAS değerlerine bakıldığında ESPB yapılan gruptaki hastalarda blok yapılmayan gruba göre anlamlı düşük bulundu. Bu durum çalışmamızda postoperatif akut ağrı tedavisinde ESPB uygulamasının başarılı olduğunu da göstermektedir. Bu iki grubu kronik ağrı açısından karşılaştırdığımızda 3. ay ve 6. ay VAS skorları arasında istatistiksel açıdan bir farklılık yoktu. Bu durumda muhtemelen iki grup arasındaki standardizasyonu sağlayamadığımızdan kaynaklandığını ve özellikle cerrahi süre olarak ESPB yapılan gruptaki hastaların ameliyat süresinin daha uzun olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Tüm gruplardaki hastaların cerrahi sonrası 24. saatte ki VAS değerlerini karşılaştırdığımızda, torakotomi yapılan ve ESPB uygulanmayan hastaların 24. saat VAS değerlerinin diğer gruplardaki hastalara göre yüksek olduğu görüldü. Bununla korele olarak da ileri dönem takiplerimizde 1 ve 3. ay VAS ile LANSS değerleri diğer gruplara göre yüksek bulundu. Çalışmamızdaki sonuçlar da cerrahi sonrası akut dönemdeki ağrı yoğunluğunun ileri dönem kronik ağrı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Cerrahi sonrası kronik ağrı gelişen hastalarda postoperatif 1, 3 ve 6. aylardaki LANSS değerleri 12 puan ve üzerindeki, nöropatik ağrı lehine anlamlı bulunarak nöropatik ağrı tedavisi başlandı. Gruplardaki hastaların LANSS değerleri incelendiğinde torakotomi yapılan ve analjezi amacıyla blok uygulanmayan hasta gruplarında LANSS değerleri diğer tüm gruplara göre anlamlı yüksek bulundu. Bu gruptaki hastaların %30'unun postoperatif 1. ay sonunda nöropatik ağrılarının olduğunu saptadık. Bu

durumu torakotomi uygulamasının cerrahi tür olarak diğer cerrahi girişimlere göre daha majör bir cerrahi olması, sinir hasarı riskinin daha yüksek olması şeklinde değerlendirdik. Diğer torakotomi grubunda ise postoperatif analjezi amacıyla yaptığımız ESPB uygulamasının amacına uygun olarak analjezi de başarılı olduğu ve bu grup hastalarda sonuç olarak 1. ay LANSS değerlerinin daha düşük olduğunu düşünüyoruz. Hastaların uzun dönem nöropatik ağrı komponentini incelediğimizde 3 ve 6. aylardaki LANSS değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Bundan dolayı çalışmamızda hastaların cerrahi sonrası uzun dönem takiplerinde uygulanan cerrahi türler ve uygulanan anestezi veya analjezi yöntemleri arasında ağrının nöropatik komponentinin gelişiminde bir farklılık olmadığı sonucuna ulaştık.

Postoperatif kronik ağrı ile ilgili çalışmalara bakıldığında standardizasyonu sağlayabilmek adına genellikle aynı cerrahi girişim uygulanarak planlanmıştır. Farklı cerrahi türlerin karşılaştırılması ile ilgili fazla çalışmaya rastlamadık. Bundan dolayı biz de cerrahi sonrası kronik ağrı çalışmamızda cerrahi süre, uygulanan anestezi ve analjezi yöntemleri ve hastaların bazı demografik özelliklerini incelerken bu 3 cerrahi girişimi de birbirleri ile karşılaştırmak istedik. İnguinal herni onarımı diğer 2 cerrahi girişime göre minör cerrahi olduğundan dolayı bu cerrahi türünde kronik ağrı değerlerinin daha düşük çıkacağı hipotezini planlamıştık ve çalışma sonuçlarını da bunu destekler şekilde tespit ettik. Diğer 2 majör cerrahileri karşılaştırdığımızda da torakotomi cerrahisinden sonra meme cerrahilerine kıyasla kronik ağrı insidansının çok daha fazla olduğunu gördük. Analjezi amacıyla ESPB uygulanan ya da uygulanmayan gruplardaki hastalar farketmeksizin 1. ay ve 3. ay VAS değerleri torakotomi yapılan hastalarda anlamlı yüksek olarak bulundu. Postoperatif 6. ay VAS değerleri incelendiğinde torakotomi yapılarak ESPB uygulamadığımız hasta grubunda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ve kronik ağrı açısından anlamlı olduğunu saptadık. Hastalarda görülen cerrahi sonrası kronik ağrının nöropatik komponentini incelediğimizde torakotomi yapılan ve blok uygulanmayan hasta grubunda diğer 5 gruba kıyasla postoperatif 1, 3 ve 6. aylardaki LANSS değerleri anlamlı yüksek bulundu. Bu gruptaki hastalarda görülen postoperatif kronik ağrının nöropatik ağrı özelliğinin de mevcut olduğu anlamına gelmektedir. Tüm bu sonuçlar ışığında torakotomi cerrahisini meme cerrahisi ile karşılaştırdığımızda cerrahi sonrası kronik ağrı insidansının daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz. Bu durumun uygulanan cerrahinin daha komplike ve cerrahi alan

itibariyle daha geniş sahada olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Yine torakotomi cerrahisinde cerrahi sürelerin de uzun olduğunu ve artan cerrahi süre ile beraber kronik ağrı insidansı da artmaktadır (3, 17). Bunların yanında torakotomi cerrahilerinin büyük çoğunluğunda interkostal sinir hasarı meydana gelebilmektedir. Sinir hasarına bağlı olarak da özellikle nöropatik ağrı sıklığı artmaktadır. Son zamanlarda video yardımlı torakoskopik cerrahi endikasyonlarının genişlemesi ve bu işlemlerin torakotominin yerini almaya başlaması ile bu hastalarda cerrahi sonrası kronik ağrı görülme sıklığı azalacaktır (126)

Cerrahi sonrası kronik ağrı gelişen hastaların tedavi uygulamaları ve tedavi takiplerini konu alan araştırmalar sınırlı sayıdadır. Çalışmamızda postoperatif kronik ağrı gelişen hastaların analjezik kullanımları ve nöropatik ağrı şikayetleri olan hastaların nöropatik ağrı tedavisi alıp almadıkları değerlendirildi. Çalışmamızda gruptaki tüm hastaları incelediğimizde postoperatif 1. ayda hastaların %46,7'sinin analjezik ilaç kullandığı, %13,3 hastanın da nöropatik ağrı için tedavi aldığı görüldü. Bu oranlar postoperatif ilk 1 ayda ciddi analjezik ilaç kullanıldığını göstermektedir. Kullanılan analjezik ajanların çoğu non-steroid antiinflatuar grup ilaçlar olmakla beraber narkotik analjeziklerden de özellikle tramadol türevi ajanların sık kullanıldığını belirledik. Bu tedavilere kıyasla çok daha az olmak üzere %6,6 hasta pregabalin türevi ilaçlar kullandığını bildirdiler. Hastaların 3. ay analjezik kullanımlarına bakıldığında bu oranların önemli ölçüde azaldığı ve sadece %13,3 hastanın analjezik ilaç kullandığı ve bunların da yarısının nöropatik ağrı için tedavi aldıkları görüldü. Hastaların takiplerinde ilaç kullanımında ciddi oranda azalma olduğu görüldü ki bu durum uzun dönemde hastaların aldıkları tedavinin de başarılı olduğunu göstermektedir. Hastaların 6. ay değerleri incelendiğinde %11,1 'nin düzenli analjezik tedavi aldıkları, %4,4'ünün de nöropatik ağrı tedavisi aldıkları görüldü. İlk 1 ayda tedavi gören hasta sayısının fazla olduğu görülürken zamanla tedavi alan hasta sayılarının azaldığı ve postoperatif medikal ağrı tedavisinin hastalar üzerinde başarılı olduğunu göstermektedir.

Tüm grupta ilk 1 ay analjezik ilaç kullanımının sıklığını değerlendirdiğimizde özellikle torakotomi yapılan ve analjezi amacıyla ESPB yapılmayan gruptaki hastalarda diğer grupta göre yüksek bulundu. Bu gruptaki hastaların %58'i nosiseptif ya da nöropatik ağrı tedavisi aldıklarını bildirdiler. Bu gruptaki hastaların neredeyse

yarısından fazlasının tedavi aldığı düşünöldüğünde 1. aydaki VAS değęrlerinin aldıkları tedaviye bağlı olarak olması gerekenden daha düşük çıktığını da düşünmekteyiz. Cerrahi sonrası 3. ay takiplerine bakıldığında torakotomi yapılan hasta gruplarında diğer gruplara göre analjezik kullanımının daha fazla olduğunu gördük. Torakotomi yapılan ve blok uygulanmayan hasta grubunda 20 hastanın 9' unun postoperatif ağrı nedeniyle analjezik ilaç tedavilerine devam ettiklerini ve bunlardan da 6 hastanın tedavilerinde nöropatik ağrı için spesifik ajanların dahil olduğunu gördük. Bu durum da hastaların 3. aydaki VAS ve LANSS değęrleri ile paralellik göstermektedir.

Hastaları cerrahi sonrası 6. ayda analjezik tedavileri açısından değęrlendirdiğimizde torakotomi yapılan ve ESPB uygulanan hasta grubunda hiçbir hasta kronik ağrı açısından tedavi almazken blok uygulanmayan gruptaki 20 hastadan 7 tanesinin tedavi aldığı ve bunlardan da 2 hastanın aynı zamanda nöropatik ağrı için tedavi aldığını gördük. Meme cerrahisi yapılan hastalara bakıldığında ise analjezi amacıyla ESPB uygulanmayan 20 hastadan 3 hastanın kronik ağrı için tedavi aldığını ve bu hastalardan hiçbirinin nöropatik yakınmalarının olmadığı ve buna yönelik tedavi almadıkları sadece nosiseptif şikayetleri olduğunu gördük. Tüm gruplardaki hastaların postoperatif 6. aydaki analjezik kullanımları değęrlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığını gördük. Tüm hastalarda uzun dönem kronik ağrı tedavisi alma oranları benzer bulundu ve grupların uzun dönemde bir diğerine kıyasla üstünlüğünün olmadığı göröldü.

Cerrahi sonrası ağrı, yakın zamana kadar ameliyat yapılan hastaların katlanmak zorunda olduğu kaçınılmaz bir süreç olarak algılanmaktaydı. Gerekli şekilde kontrol edilemeyen cerrahi sonrası ağrı, hastalarda kronik ağrı riski de oluşturan bazı fizyolojik ve psikolojik etkilere neden olmaktadır.

Cerrahi sonrası ağrı oluşum mekanizmalarında santral ve periferik sensitizasyonun gösterilmesiyle cerrahi sonrası görölen ağrının pür nosiseptif özellikli bir ağrı olabileceği konusunu gündeme getirmiştir. Her cerrahi girişim bir sinir hasarı riski taşıdığından dolayı cerrahi sonrası ağrının nöropatik ağrı karakterleri içermesi de şaşırtıcı değildir. Bundan dolayı cerrahi sonrası ağrıyı pür bir ağrı olarak değęrlendirmenin aksine nosiseptif, inflamatuvar ve nöropatik komponentleri içeren

kombine bir ağrı olarak tanımlamak daha uygun olacaktır. Planlanan tedavi de tüm bu komponentleri kapsayacak biçimde multimodal analjezi sağlamalıdır (127).

Kronik ağrı çok faktörlü bir fenomendir bundan dolayı postoperatif kronik ağrıyı araştıran bilimsel çalışmalarda da ağrı sadece şiddeti yönünden değil, her yönüyle araştırılmalı ve bu sayede cerrahi sonrası kronik ağrının önlenmesi veya yönetimine dair daha etkin stratejilerin geliştirilmesi mümkün olabilecektir.

Çalışmamızda bazı limitasyonlar bulunmaktadır. Bunlardan birisi, cerrahi gruplar içerisindeki hastalarda yaş, cinsiyet gibi özelliklerin homojenliğini sağlamadaki eksikliklerdir. Cinsiyet dağılımında, seçtiğimiz cerrahi türlerinden mastektomi ve inguinal herni onarımında, hasta popülasyonu düşünüldüğünde homojenliği sağlamada yetersiz kalmıştır. Çalışmamızda gördüğümüz bir diğer olumsuz durumda cerrahi gruplardan özellikle inguinal herni onarımı için dahil edilecek hastalarda Covid-19 pandemisi nedeniyle gelişmiştir. Elektif inguinal herni gibi cerrahiler mümkün olduğunca ertelendiği için çalışmaya dahil ettiğimiz hasta sayısı planladığımız sayıdan çok daha az olmuştur.

6. SONUÇ

Torakotomi, meme cerrahisi ve inguinal herni onarımı sonrasında postoperatif kronik ağrı gelişimi sık görülen bir durumdur. Bu klinik durum çok faktörlü bir tablodur ve geçirilen cerrahi prosedür, ameliyat süresi, kullanılan anestezi yöntemi ile yakından ilişkilidir. Minör cerrahi olarak kabul edebileceğimiz inguinal herni onarımından sonra kronik ağrı insidansı meme cerrahisi ve torakotomiye göre daha düşüktür. Herni cerrahisinde kullanılan anestezi yöntemi uzun dönem kronik ağrı açısından bir farklılık oluşturmamıştır. Cerrahi türlerinden meme cerrahisinde analjezi amacıyla kullandığımız ESPB' nin akut dönemde etkili olduğu fakat 3 aydan sonraki dönemde kronik ağrı oluşumunu engellediğine dair bir veri yoktur. Postoperatif analjezi amacıyla yapılan ESPB' nin cerrahi sonrası uzun dönem kronik ağrı ile ilgili sonuçları için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Özellikle torakotomi cerrahisi yapılan hastalarda, cerrahi sürenin uzun olması, sinir hasarı riskinin yüksek olması, yapılan ameliyat sahasının geniş olmasına bağlı olarak postoperatif kronik ağrı daha fazla görülmektedir. Postoperatif analjezi amacıyla ESPB uygulanan hastalarda ilk 3 ay başarılı analjezi sağlanmış ve cerrahi sonrası hem nosiseptif hem de nöropatik ağrı sıklığı daha düşüktür. İleri dönem takipleri için net bir yargıya ulaşmak için daha fazla klinik gözlem ve çalışmaya ihtiyaç vardır. Hastaların uzun dönem takipleri birbirine benzer olmakla birlikte analjezik kullanımlarına bakıldığında torakotomi cerrahisi yapılan hasta gruplarında ilaç kullanım sıklığı daha fazla görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wylde V, Dennis J, Beswick A, Bruce J, Eccleston C, Howells N, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery. 2017;104(10):1293.
2. Macrae WJBjoa. Chronic post-surgical pain: 10 years on. 2008;101(1):77-86.
3. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJJTL. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. 2006;367(9522):1618-25.
4. Gotoda Y, Kambara N, Sakai T, Kishi Y, Kodama K, Koyama TJEjop. The morbidity, time course and predictive factors for persistent post-thoracotomy pain. 2001;5(1):89-96.
5. Poobalan AS, Bruce J, King P, Chambers W, Krukowski ZH, Smith WCSJBJoS. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. 2001;88(8):1122-6.
6. Hickey OT, Burke SM, Hafeez P, Mudrakouski AL, Hayes ID, Shorten GDJTCjop. Severity of acute pain after breast surgery is associated with the likelihood of subsequently developing persistent pain. 2010;26(7):556-60.
7. Schug S. 2011—the global year against acute pain. SAGE Publications Sage UK: London, England; 2011.
8. Pinto PR, Vieira A, Pereira D, Almeida AJTJoP. Predictors of acute postsurgical pain after inguinal hernioplasty. 2017;18(8):947-55.

9. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EAJEJop. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP)—a systematic review. 2009;13(7):719-30.
10. Schnabel A, Pogatzki-Zahn EJS. Predictors of chronic pain following surgery. What do we know? 2010;24(5):517-31; quiz 32.
11. Simanski CJ, Althaus A, Hoederath S, Kreutz KW, Hoederath P, Lefering R, et al. Incidence of chronic postsurgical pain (CPSP) after general surgery. 2014;15(7):1222-9.
12. Chapman CR, Vierck CJJTJop. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: an integrative overview of research on mechanisms. 2017;18(4):359.e1-. e38.
13. Smith WCS, Bourne D, Squair J, Phillips DO, Chambers WAJP. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome. 1999;83(1):91-5.
14. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TSJP. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. 2013;154(1):95-102.
15. Maguire MF, Ravenscroft A, Beggs D, Duffy JPJEJoc-ts. A questionnaire study investigating the prevalence of the neuropathic component of chronic pain after thoracic surgery. 2006;29(5):800-5.
16. Guastella V, Mick G, Soriano C, Vallet L, Escande G, Dubray C, et al. A prospective study of neuropathic pain induced by thoracotomy: incidence, clinical description, and diagnosis. 2011;152(1):74-81.
17. Peters ML, Sommer M, de Rijke JM, Kessels F, Heineman E, Patijn J, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. 2007;245(3):487.
18. Ju H, Feng Y, Yang B-x, Wang JJEJoP. Comparison of epidural analgesia and intercostal nerve cryoanalgesia for post-thoracotomy pain control. 2008;12(3):378-84.

19. Sentürk M, Özcan PE, Talu GK, Kiyan E, Çamci E, Özyalçın S, et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. 2002;94(1):11-5.
20. Kayhan ZJA. Klinik Anestezi Logos Yayıncılık Tic. 1997;439:441-52.
21. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. 2002.
22. Ertekin CJAvt. Ağrının nöroanatomisi ve nörofizyolojisi. 1993:1-18.
23. Markenson JAJTAjom. Mechanisms of chronic pain. 1996;101:S6-S18.
24. Fundytus MEJCd. Glutamate receptors and nociception. 2001;15(1):29-58.
25. Jasmin L, Wu M, Ohara PJCDT-C, Disorders N. GABA puts a stop to pain. 2004;3(6):487-505.
26. Woolf CJAIM. American College of Physicians; American Physiological Society. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. 2004;140(6):441-51.
27. Bannister K, Bee LA, Dickenson AHJN. Preclinical and early clinical investigations related to monoaminergic pain modulation. 2009;6(4):703-12.
28. Merskey H, Bogduk NJS, WA: International Association for the Study of Pain Press. Classification of chronic pain, IASP Task Force on Taxonomy. 1994.
29. Türkoğlu MJEİY, Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir. Ağrının tanımlanması ve ölçümü. 1993:19-27.
30. Woolf CJ, Mannion RJJTl. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. 1999;353(9168):1959-64.
31. Costigan M, Scholz J, Woolf CJJAr. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. 2009;32:1-32.
32. Latremoliere A, Woolf CJJTJoP. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. 2009;10(9):895-926.
33. Marchand SJRdcoNA. The physiology of pain mechanisms: from the periphery to the brain. 2008;34(2):285-309.

34. Lake AJTIJoA. Chronic post-surgical pain: Prevention remains better than cure. 2007;15(2):3.
35. Coutaux A, Adam F, Willer J-C, Le Bars DJJBS. Hyperalgesia and allodynia: peripheral mechanisms. 2005;72(5):359-71.
36. Ji RJC, pain Ld, mechanisms mss. Kohno T, Moore KA, Woolf CJ. 2003;696-705.
37. Woolf CJ, King AEJJon. Subthreshold components of the cutaneous mechanoreceptive fields of dorsal horn neurons in the rat lumbar spinal cord. 1989;62(4):907-16.
38. Gracely RH, Lynch SA, Bennett GJJP. Painful neuropathy: altered central processing maintained dynamically by peripheral input. 1992;51(2):175-94.
39. Akkaya T, Ozkan DJA. Chronic post-surgical pain. 2009;21(1):1-9.
40. Hayes C, Browne S, Lantry G, Burstal RJAp. Neuropathic pain in the acute pain service: a prospective survey. 2002;4(2):45-8.
41. Yogasakaran S, Menezes FJAp. Acute neuropathic pain after surgery: Are we treating them early/late? 2005;7(3):145-9.
42. Yeğül İJAvtİYM. Postoperatif ağrı tedavisi. 1993:249-54.
43. HB GJBL, Lazo JS, editors. Goodman, Therapeutics GsTPBo. Akil H. Opioid analgesics. 2001;11:547-90.
44. Teeple EJCCC. Pharmacology and physiology of narcotics. 1990;6(2):255-82.
45. Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar MJS. Placebo and opioid analgesia--imaging a shared neuronal network. 2002;295(5560):1737-40.
46. Hashimoto T, Saito Y, Yamada K, Hara N, Kirihaara Y, Tsuchiya MJATJotASoA. Enhancement of morphine analgesic effect with induction of μ -opioid receptor endocytosis in rats. 2006;105(3):574-80.
47. YEĞİN A, ERDOĞAN A, HADİMİOĞLU NJTGKDCD. Toraks cerrahisinde ameliyat sonrası analjezi. 2005;13(4):418-25.
48. Miyoshi RJBsmop. Systemic non-opioid analgesics. 2001.

49. Austrup ML, Korean GJSCoNA. Analgesic agents for the postoperative period: opioids. 1999;79(2):253-73.
50. Peng PW, Sandler ANJATJotASoA. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. 1999;90(2):576-99.
51. Katz J, Melzack RJSCoNA. Measurement of pain. 1999;79(2):231-52.
52. Bennett MJP. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. 2001;92(1-2):147-57.
53. Yucel A, Senocak M, Orhan EK, Cimen A, Ertas MJTJoP. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. 2004;5(8):427-32.
54. Greenblatt GM, Denson JJA, Analgesia. Needle nerve stimulator-locator: nerve blocks with a new instrument for locating nerves. 1962;41(5):599-602.
55. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJJRA, Medicine P. The erector spinae plane block: a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain. 2016;41(5):621-7.
56. Aydin T, Balaban O, Ahiskalioglu A, Alici HA, Acar AJC. Ultrasound-guided erector spinae plane block for the management of herpes zoster pain: observational study. 2019;11(10).
57. Ueshima H, Hiroshi OJJoca. Spread of local anesthetic solution in the erector spinae plane block. 2018;45:23.
58. Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero MJCJoAJcda. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study. 2018;65(10):1165-6.
59. Tekin E, Ahiskalioglu A, Aydin ME, Sengun E, Bayramoglu A, Alici HAJTAjoem. High-thoracic ultrasound-guided erector spinae plane block for acute herpes zoster pain management in emergency department. 2019;37(2):375. e1-. e3.

60. Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S, Chin KJJA, Practice A. Continuous erector spinae plane block for rescue analgesia in thoracotomy after epidural failure: a case report. 2017;8(10):254-6.
61. Yücel A, Erdine SJB, Istanbul, Nobel tıp kitabevleri. Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestezi, Rejyonal anestezi, 1. 2005:23-43.
62. Borgeat A, Aguirre JJCOiA. Update on local anesthetics. 2010;23(4):466-71.
63. Becker DE, Reed KLJAp. Essentials of local anesthetic pharmacology. 2006;53(3):98-109.
64. Zaric D, Pace NLJA, Analgesia. Transient Neurologic Symptoms After Spinal Anesthesia with Lidocaine Versus Other Local Anesthetics. 2009;109(5):1700.
65. Moore PA, Hersh EVJDC. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. 2010;54(4):587-99.
66. Park J, Sutradhar BC, Hong G, Choi SH, Kim GJVa, analgesia. Comparison of the cytotoxic effects of bupivacaine, lidocaine, and mepivacaine in equine articular chondrocytes. 2011;38(2):127-33.
67. Ring J, Franz R, Brockow KJA. Anaphylactic reactions to local anesthetics. 2010;95:190-200.
68. Buckenmaier CC, Bleckner LLJD. Anaesthetic agents for advanced regional anaesthesia. 2005;65(6):745-59.
69. Dillane D, Finucane BTJCJoAJcda. Local anesthetic systemic toxicity. 2010;57(4):368-80.
70. Neal JM, Bernard CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. 2010;35(2):152-61--61.
71. Weinberg GLJRA, Medicine P. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). 2010;35(2):188-93--93.
72. Scawn ND, Pennefather SH, Soorae A, Wang JY, Russell GNJA, Analgesia. Ipsilateral shoulder pain after thoracotomy with epidural analgesia: the influence of phrenic nerve infiltration with lidocaine. 2001;93(2):260-4.

73. Gerner PJAc. Postthoracotomy pain management problems. 2008;26(2):355-67.
74. Koehler RP, Keenan RJTsc. Management of postthoracotomy pain: acute and chronic. 2006;16(3):287-97.
75. Rogers ML, Duffy JPJEJoC-TS. Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. 2000;18(6):711-6.
76. Wenk M, Schug SAJCOiA. Perioperative pain management after thoracotomy. 2011;24(1):8-12.
77. Miguel R, Kuhn AM, Shons AR, Dyches P, Ebert MD, Peltz ES, et al. The effect of sentinel node selective axillary lymphadenectomy on the incidence of postmastectomy pain syndrome. 2001;8(5):427-30.
78. Macdonald L, Bruce J, Scott NW, Smith WCS, Chambers WJBjoc. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. 2005;92(2):225-30.
79. Loeser JD. Bonica's management of pain: Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia; 2001.
80. Meijuan Y, Zhiyou P, Yuwen T, Ying F, Xinzhong CJTSWJ. A retrospective study of postmastectomy pain syndrome: incidence, characteristics, risk factors, and influence on quality of life. 2013;2013.
81. Caffo O, Amichetti M, Ferro A, Lucenti A, Valduga F, Galligioni EJBcr, et al. Pain and quality of life after surgery for breast cancer. 2003;80(1):39-48.
82. Steegers MA, Wolters B, Evers AW, Strobbe L, Wilder-Smith OHJTJoP. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. 2008;9(9):813-22.
83. Bokhari F, Sawatzky J-AVJPMN. Chronic neuropathic pain in women after breast cancer treatment. 2009;10(4):197-205.
84. Katz J, Poleshuck EL, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. 2005;119(1-3):16-25.

85. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. 2006;98(9):599-609.
86. Schreiber KL, Martel MO, Shnol H, Shaffer JR, Greco C, Viray N, et al. Persistent pain in postmastectomy patients: comparison of psychophysical, medical, surgical, and psychosocial characteristics between patients with and without pain. 2013;154(5):660-8.
87. Mejdahl MK, Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Kehlet HJB. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. 2013;346.
88. Nienhuijs S, Rosman C, Strobbe L, Wolff A, Bleichrodt RJ. An overview of the features influencing pain after inguinal hernia repair. 2008;6(4):351-6.
89. Rab M, Dellon AJP, surgery r. Anatomic variability of the ilioinguinal and genitofemoral nerve: implications for the treatment of groin pain. 2001;108(6):1618-23.
90. Silen WJT. Chronic pain and quality of life following open inguinal hernia repair. 2002;89(1):123-.
91. Wantz GEJSCoNA. Testicular atrophy and chronic residual neuralgia as risks of inguinal hernioplasty. 1993;73(3):571-81.
92. Grant AJH. Laparoscopic versus open groin hernia repair: meta-analysis of randomised trials based on individual patient data. 2002;6(1):2-10.
93. Demirer S, Kepenekci I, Evirgen O, Birsen O, Tuzuner A, Karahuseyinoglu S, et al. The effect of polypropylene mesh on ilioinguinal nerve in open mesh repair of groin hernia. 2006;131(2):175-81.
94. Aasvang EK, Møhl B, Bay-Nielsen M, Kehlet HJP. Pain related sexual dysfunction after inguinal herniorrhaphy. 2006;122(3):258-63.
95. Butler J, Hershman M, Leach AJ. Painful ejaculation after inguinal hernia repair. 1998;91(8):432-3.

96. Nienhuijs S, Staal E, Strobbe L, Rosman C, Groenewoud H, Bleichrodt RJTAjos. Chronic pain after mesh repair of inguinal hernia: a systematic review. 2007;194(3):394-400.
97. Bruce J, Quinlan JJRip. Chronic post surgical pain. 2011;5(3):23-9.
98. Merskey HJP. International Association for the Study of Pain, Classification of chronic pain: Description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 1996;3:1-224.
99. Werner M, Kongsgaard U. I. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? : Oxford University Press; 2014.
100. No FS. Chronic Postsurgical Pain: Definition, Impact, and Prevention. 2017.
101. Fletcher D. Epidemiology of chronic postsurgical pain. Chronic Postsurgical Pain: Springer; 2014. p. 13-20.
102. Jenkins JT, O'dwyer PJJB. Inguinal hernias. 2008;336(7638):269-72.
103. Rivat C, Bollag L, Richebé PJCOiA. Mechanisms of regional anaesthesia protection against hyperalgesia and pain chronicization. 2013;26(5):621-5.
104. Steyaert A, De Kock MJCOiA. Chronic postsurgical pain. 2012;25(5):584-8.
105. Ali M, Winter D, Hanly A, O'hagan C, Keaveny J, Broe PJBjoa. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. 2010;104(3):292-7.
106. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, Wilkinson RC, Camu F, Fischer B, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. 2008;107(3):1026-40.
107. Schnabel A, Reichl S, Kranke P, Pogatzki-Zahn E, Zahn PJBjoa. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. 2010;105(6):842-52.
108. Tahiri Y, Tran DQ, Bouteaud J, Xu L, Lalonde D, Luc M, et al. General anaesthesia versus thoracic paravertebral block for breast surgery: a meta-analysis. 2011;64(10):1261-9.

109. Yeh C-C, Yu J-C, Wu C-T, Ho S-T, Chang T-M, Wong C-SJWjos. Thoracic epidural anesthesia for pain relief and postoperation recovery with modified radical mastectomy. 1999;23(3):256-61.
110. Tulgar S, Selvi O, Senturk O, Serifsoy TE, Thomas DTJC. Ultrasound-guided erector spinae plane block: indications, complications, and effects on acute and chronic pain based on a single-center experience. 2019;11(1).
111. Katz J, Seltzer ZeJeron. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. 2009;9(5):723-44.
112. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH, Kılıç CTJJoca. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: a randomized controlled study. 2018;50:65-8.
113. Hu B, Zhou H, Zou XJJoca. The erector spinae plane block (ESPB) for non-intubated video-assisted thoracoscopic surgery. 2018;54:50-1.
114. Leong R, Tan E, Wong S, Tan K, Liu CJA. Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in breast surgery: a systematic review and meta-analysis. 2020.
115. Huang W, Wang W, Xie W, Chen Z, Liu YJJoca. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. 2020;66:109900.
116. Tsui BC, Fonseca A, Munshey F, McFadyen G, Caruso TJJJoca. The erector spinae plane (ESP) block: a pooled review of 242 cases. 2019;53:29-34.
117. Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, Chin KJJRA, Medicine P. Erector spinae plane block versus retrolaminar block: a magnetic resonance imaging and anatomical study. 2018;43(7):756-62.
118. Longo F, Piliego C, Tomaselli E, Martuscelli M, Agrò FEJJoca. Erector spinae plane block allows non-intubated vats-wedge resection. 2020;60:89-90.
119. Bang S, Chung K, Chung J, Yoo S, Baek S, Lee SMJM. The erector spinae plane block for effective analgesia after lung lobectomy: Three cases report. 2019;98(29).

120. Andersen KG, Kehlet HJTJoP. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. 2011;12(7):725-46.
121. Rohde C, Chiang A, Adipoju O, Casper D, Pilla AAJP, Surgery R. Effects of pulsed electromagnetic fields on interleukin-1 β and postoperative pain: a double-blind, placebo-controlled, pilot study in breast reduction patients. 2010;125(6):1620-9.
122. Andreae M, Andreae DAJBjoa. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a Cochrane systematic review and meta-analysis. 2013;111(5):711-20.
123. Seelam S, Nair AS, Christopher A, Upputuri O, Naik V, Rayani BKJSjoa. Efficacy of single-shot ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia after mastectomy: a randomized controlled study. 2020;14(1):22.
124. Chin KJ, Pawa A, Forero M, Adhikary SJAia. Ultrasound-guided fascial plane blocks of the thorax: pectoral I and II, serratus anterior plane, and erector spinae plane blocks. 2019;37:187-205.
125. Bakker W, van Hessen C, Verleisdonk E, Clevers G, Davids P, Schouten N, et al. Is young age a risk factor for chronic postoperative inguinal pain after endoscopic totally extraperitoneal (TEP) repair? 2019;23(6):1053-9.
126. Hazelrigg SR, Nunchuck SK, Landreneau RJ, Mack MJ, Naunheim KS, Seifert PE, et al. Cost analysis for thoracoscopy: thoracoscopic wedge resection. 1993;56(3):633-5.
127. Ceyhan D, Güleç MSJAADnYoTjotTSoA. Is postoperative pain only a nociceptive pain? 2010;22(2):47-52.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Mustafa Büyükçavdar'a ait “Postoperatif Kronik Ağrısı Etkileyen Faktörler” adlı çalışma, jürimiz tarafından **Anesteziyoloji ve Reanimasyon** Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../ 2021

İmza

Danışman : Prof. Dr. Halit MADENOĞLU

Danışman : Öğr. Gör. Dr. Sibel Seçkin PEHLİVAN

Üye : Prof. Dr. Kudret DOĞRU

Üye :