



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONLARINDA UYGULANAN
TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOKTA (TAP BLOK) BUPIVAKAİNE EKLENEN
DEKSMEDETOMİDİN VE TRAMADOL'ÜN İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF
ETKİLERİ**

Dr. Zeki KORKUTATA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Arzu Esen TEKELİ

VAN - 2022

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONLARINDA UYGULANAN
TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOKTA (TAP BLOK) BUPİVAKAİNE EKLENEN
DEKSMEDETOMİDİN VE TRAMADOL'ÜN İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF
ETKİLERİ**

Dr. Zeki KORKUTATA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Arzu Esen TEKELİ

VAN - 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	6
ÖZET	7
ABSTRACT	9
KISALTMALAR	11
GRAFİKLER DİZİNİ	13
ŞEKİLLER DİZİNİ	13
TABLolar DİZİNİ	14
1. GİRİŞ VE AMAÇ	17
2. GENEL BİLGİLER	19
Laparoskopik kolesistektomi	19
Anestezi Yaklaşım	20
Genel Anestezi Uygulaması	20
Analjezik Yaklaşım	21
Ağrı mekanizması ve iletimi	21
Ağrının sınıflandırılması	22
Ultrasonografi İle İnfraklaviküler Blok	23
Postoperatif Ağrı Tanımı	24
Ağrının İzlem ve Ölçümü	25
Transversus Abdominis Plan (TAP) Bloğu	27
USG eşliğinde TAP Blok	31
Lokal Anestezikler	32

Lokal Anesteziklerin etki mekanizması	34
Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri	34
Opioidler	41
Deksmedetomidin	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
4. BULGULAR	47
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	54
6. KAYNAKLAR	58

TEŐEKKÖRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, çalışma disiplini ve örnek duruşlarıyla bizlere örnek olan, çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Nurçin Gülhaş'a, Doç. Dr. Öğr. Üyesi Nurettin Yüzkat'a, Doç. Dr. Celaleddin Soyalp'a, Doç. Dr. Havva Sayhan Kaplan'a, Dr. Öğr. Üyesi Hacı Yusuf Güneş'e, Dr. Öğr. Üyesi Hilmi Demirkıran'a, Dr. Öğr. Üyesi Nurettin Kurt'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Emin Keskin'e, eğitimimde katkıları bulunan adımlı sayamadığım diğler tüm hocalarıma; tezimin hazırlanması sürecinde ve eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Arzu Esen Tekeli'ye, eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim Dr. Mazlum Arslan'a, acı, tatlı birçok anı paylaştığım değerli asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ve saygılarımla.

Dr. Zeki KORKUTATA

ÖZET

LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONLARINDA UYGULANAN TRANSVERSUS ABDOMİNİS PLAN BLOKTA (TAP BLOK) BUPİVAKAİNE EKLENEN DEXMEDETOMİDİN VE TRAMADOL'ÜN İNTRAOPERATİF VE POSTOPERATİF ETKİLERİ

Amaç: Bu araştırmada cerrahi operasyon sonrasında analjezi sağlanması amacı ile yapılan transversus abdominis plan blokta bupivakain'e adjuvan olarak kullanılabilen dexmedetomidin ile tramadol'ün intraoperatif hemodinami, opioid tüketimi, kas gevşetici kullanımı, analjezik etkiler ve oluşabilecek istenmeyen etkilerin (bulantı-kusma gibi) karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Yöntem: Çalışmanın, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde laparoskopik kolesistektomi operasyonuna alınacak 60 hasta üzerinde yapılması planlandı.

Hastalar operasyon öncesinde preoperatif değerlendirme sırasında çalışma hakkında bilgilendirildi. Hastaların preoperatif muayeneleri yapıldı ve rutin tetkikleri (hemogram, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin, AST (aspartat aminotransferaz), ALT (alanin aminotransferaz, koagüasyon) yaptırıldı. Çalışma için ilave tetkik yaptırıldı.

Çalışmaya, 20-60 yaş arası, elektif, ASA I-II laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçirecek ve çalışmaya katılım için onam veren hastalar dahil edildi. Operasyon masasına alınan hastalara standart genel anestezi uygulandı, demografik veriler kaydedildi. Hastalar iki gruba randomize edildi. Cerrahi işlem başlamadan önce ; Grup T (Adjuvan olarak tramadol kullanılacak grup) için %0,250'lik 40 mL bupivakaine adjuvan olarak 1.5mg/kg ve maksimum 100 mg tramadol, 2. gruba (Grup D – adjuvan olarak deksmedetomidin kullanılacak grup) %0,250'lik 40 mL bupivakaine adjuvan olarak 0.5 mcg/kg ve maksimum 50 mcg olacak şekilde deksmedetomidin eklenerek hazırlanan solüsyonlar kullanılarak bilateral TAP blok uygulandı. Bütün bloklar aynı anesteziist tarafından yapıldı. Hastaların intraoperatif vital bulguları (nabız, tansiyon ve satürasyon), ek doz opioid ve kas gevşetici ihtiyaçları, bloklarla ilgili

komplifikasyon gelişip gelişmediği kaydedildi. Operasyon bitiminde ise atropin ve neostigmin ile standart deküarizasyon sonrası ekstübasyon yapıldı. Hastalarda postoperatif meydana gelen yan etkiler (bulantı, kusma, kaşıntı, titreme), postoperatif ek analjezi ihtiyacı ve 0. dakika (Modifiye aldrete skoru 9 ve üzeri olan hastalar 0. Saat olarak kayıt edilerek), 3. saat ve 6. saat Visual Analog Skala (VAS) skorları değerlendirilip kaydedildi.

Bulgular: Deksmetomidinin tramadole kıyasla postoperatif analjezi süresi, postoperatif analjezik tüketimi, yan etki profili ve post operatif mobilizasyon süresi üzerinde anlamlı farklılık bulunmadığı fakat daha stabil bir hemodinami sağladığı bulunmuştur.

Sonuç: Kolesistektomi operasyonlarında daha stabil hemodinamik sonuçlar için TAP blok uygulanırken adjuvan ilaç olarak deksmedetomidinin tramadole kıyasla daha uygun olacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Bupivakain, Transversus abdominis plan blok (Tap blok), Deksmetomidin, Tramadol, Kolesistektomi.

ABSTRACT

INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE AND TRAMADOL ADDED TO BUPIVACAINE IN TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE BLOCK (TAP BLOC) APPLIED IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY OPERATIONS

Background: In this study, we aimed to compare the efficacy and safety profile of dexmedetomidine and tramadol including intraoperative hemodynamics, opioid consumption, use of muscle relaxants, analgesic effects, and potential adverse effects. Both agents can be used as an adjuvant to bupivacaine in the transversus abdominis plane block performed to provide analgesia after the surgical operation.

Method: A total of sixty American Society of Anesthesiologists (ASA) grade 1-2 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia were randomized into two groups (Group D and Group T). Group D received an ultrasound-guided bilateral TAP block with 40 ml %0.5 bupivacaine with 0.5 µg/ kg of dexmedetomidine (max 50 µg) on both sides, and Group T received a TAP block with 40 ml %0.5 bupivacaine with 1.5 mg/ kg of tramadol (max 100 mg). We evaluated intraoperative hemodynamics (heart rate, blood pressure, and oxygen saturation), opioid consumption, use of muscle relaxants, analgesic effects, and adverse effects that may occur. Postoperative side effects (nausea, vomiting, itching), need for postoperative analgesia, and Visual Analogue Scale (VAS) scores at 0 minutes, 3 hours, and 6 hours were calculated and recorded.

Results: Our study demonstrated that dexmedetomidine did not show a significant difference in postoperative analgesia duration, postoperative analgesic consumption, side effect profile, and postoperative mobilization period compared to tramadol. However, dexmedetomidine was associated with more favorable hemodynamics.

Discussion: We think dexmedetomidine would be more suitable as an adjuvant drug than tramadol when applying TAP block for more stable hemodynamic results in cholecystectomy operations.

Keywords: Bupivacaine, Transversus abdominis plane block (Tap block), Dexmedetomidine, Tramadol, Cholecystectomy.



KISALTMALAR

ASA : American Society of Anesthesiologists

EKG : Elektrokardiyografi

KAH : Kalp atım hızı

SpO2 : Periferik oksijen satürasyonu

TAP : Transversus abdominis plane

BMI : Body Mass Index (Vücut kitle indeksi)

SA : Spinal anestezi

Dk : Dakika

St : Saat

SAB : Sistolik Arter Basıncı

DAB : Diastolik Arter Basıncı

OAB : Ortalama Arter Basıncı

VAS : Vizüel analog skala

RSS : Ramsey Sedasyon Skalası

Preop : Preoperatif

İntraop : İntraoperatif

Postop : Postoperatif

IOP : İntraoperatif

PO : Postoperatif

Mg : Miligram

Mm : Millimetre

İv : İntravenöz

İm : İntramusküler

Mg/kg : Miligram/kilogram

ml : Mililitre

SSS : Santral sinir sistemi

G : Gauche

mL/kg : Mililitre/kilogram

US : Ultrasonografi

LA : Lokal anestezi

SF : Serum fizyoloji

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

NA: Nöradrenalin

NaCl: Sodyum Klorür

NMDA: N-metil-D-aspartat

NRS: Numeric Rating Scale

NSAİ: Non-Steroid Anti-İnflamatuar

USG: Ultrasonografi

VAS: Visual Analog Scale

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Grupların kalp tepe atımı düzeylerinin karşılaştırılması	44
Grafik 2. Grupların sistolik kan basıncı düzeylerinin karşılaştırılması.....	45
Grafik 3. Grupların ortalama arter basıncı düzeylerinin karşılaştırılması.....	46
Grafik 4. Grupların Oksijen satürasyonu düzeylerinin karşılaştırılması.....	47
Grafik 5. Grupların VAS skoru değerlerinin karşılaştırılması.....	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yüz Ağrı Ölçeği	24
Şekil 2. Karın kaslarının tomografik görüntüsü.....	25
Şekil 3. Petit üçgeni	24
Şekil 4. Lateral abdominal duvarın Ultrasonografi eşliğinde kas tabakalarının izlenmesi ...	25
Şekil 5. İnternal oblik kas fasyası	24
Şekil 6. Klinikte kullanılan lokal anestezipler	25
Şekil 7. Bupivakainin kimyasal yapısı.....	24
Şekil 8. Deksmetomidin'in kimyasal yapısı.....	25

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Gruplar arasında bulguların genel gösterimi	43
Tablo 2. Gruplar arasında perioperatif vital bulguların değerlendirilmesi	44
Tablo 3. Gruplar arasında demografik özelliklerin değerlendirilmesi.....	45
Tablo 4. Gruplar arasında kalp atım hızı değerlendirilmesi	46
Tablo 5. Gruplar arasında sistolik ve diyastolik arter basıncı düzeylerinin değerlendirilmesi...	47
Tablo 6. Gruplar arasında OAB ve saturasyon düzeylerinin değerlendirilmesi	48
Tablo 7. Grupların postoperatif VAS Skorlarının değerlendirilmesi	50
Tablo 8. Grupların intraop ek doz ve postoperatif analjezik ihtiyacı değerlendirilmesi	53

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İlk defa 1882 yılında Karl Langenbuch tarafından uygulanan kolesistektomi, akut kolesistit ve kolelitiyazis gibi semptomatik safra kesesi patolojileri olan hastalara sıklıkla uygulanmaktadır. Bu cerrahi günümüzde açık ve laparoskopik tekniklerle uygulanabilmektedir. Laparoskopik tekniğin günümüzde daha fazla tercih edilmesinin sebepleri arasında postoperatif solunumsal komplikasyonların daha az olması, daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilmesi ve postoperatif derlenme ve taburculuğun daha erken dönemde sağlanabilmesi sayılabilir (1). Laparoskopik teknik daha konforlu ve daha az ağrılıdır. Ağrı, operasyon sonrası taburculuğun gecikmesine neden olan bir faktördür (2).

Laparoskopik cerrahilerden sonra, hastaların çoğunda ciddi karın ağrısı olmakta ve bu hastalar etkili bir analjezi ihtiyacı hissetmektedirler (3). Ağrının sebepleri arasında insizyon, batin içinde çözülmüş karbondioksit gazının periton irritasyonu kaynaklı visseral ağrı ve diyafragmatik periton irritasyonundan kaynaklanabilen omuz ağrısı sayılabilir (4,5). Daha az sıklıkta ise trokarların karın ön duvarında giriş yerlerinin neden olduğu, paryetal tipte karın ağrısı görülebilmektedir (6).

Anestezi uygulamalarının en önemli hedeflerinden biri de perioperatif ağrı kontrolüdür. Ağrı kontrolü için farklı yöntemlerin geliştirilmesi, multimodal analjezik yaklaşım ile perioperatif başarılı ağrı kontrolü ve yüksek doz analjeziklere bağlı yan etki insidansında azalma sağlamaktadır. Sinir bloğu uygulamaları da, son zamanlarda bu yöntemler arasında önemli bir paya sahiptir. Ultrasonografinin (USG) bu alanda kullanıma girmesi, sinir bloklarına bağlı başarıyı arttırmakta, kullanılan ilaç miktarını azaltmakta, yan etki ve komplikasyon olasılığını azaltmaktadır.

Transversus Abdominus Plan (TAP) bloğu, laparoskopik abdominal cerrahi sonrası karın ön duvarında analjezi sağlamak amacıyla, sıklıkla başvuru alan rejyonel yaklaşımlardan biridir. Bu yaklaşımla internal oblik ve transversus abdominus kasları arasında bulunan düzlemsel aralığa lokal anestezi enjeksiyonu yapılır ve buradaki afferent sinirler bloke edilir. Transversus Abdominus Plan blok güvenliği ve sadeliği ile eğilim gösterilen bir yöntem olarak dikkati çekmektedir. Bu yöntem, etkili bir analjezi sağlamasıyla ameliyat sonrasında stres yanıtını ciddi bir şekilde azaltmakta ve postoperatif dönemde iyileşmeyi kolaylaştırmaktadır (7).

Laparoskopik batin cerrahileri, abdominal histerektomi, herni onarımı, sezaryen, apendektomi, obezite ve prostatektomi gibi abdominal bölge cerrahi girişimlerinde TAP blok kullanılabilir (8,9).

USG eşliğinde TAP blok uygulamalarında analjezik etkinliği arttırmak, kullanılan ilacı ve ona bağlı potansiyel yan etki ve toksik etkiyi azaltmak amacıyla lokal anestezi ajana adjuvan maddeler eklenebilir. Bu tez çalışmasında genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan 30 hastadan oluşan iki gruba bilateral subkostal TAP blok işlemi uygulandı. Bupivakain'e adjuvan olarak kullanılabilen deksmedetomidin ve tramadol'un intraoperatif hemodinami, opioid tüketimi, kas gevşetici kullanımı ve postoperatif derlenme, analjezik etkiler ve istenmeyen etkilerinin (bulantı-kusma gibi) değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Laparoskopik Kolesistektomi

Semptomatik kolelitiyazis tedavisinde, Laparoskopik kolesistektominin açık kolesistektomiye kıyasla daha fazla tercih edilmesinin sebepleri arasında postoperatif dönemde solunumsal komplikasyonların daha az olması, daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilebilmesi ve postoperatif derlenme ve taburculuğun daha erken dönemde sağlanabilmesi sayılabilir (1). Akut kolesistit durumlarında laparoskopik cerrahinin güvenli bir yöntem olduğu yapılan birçok çalışmada ortaya koyuldu (10). Laparoskopik kolesistektomi, taşsız kolesistit durumlarında da, biliyer semptomlara karşı başarılı bir şekilde uygulanmaktadır (11).

2.1.1 Cerrahi Teknik

Veress iğnesi ile intraperitoneal alana karbondioksit (CO₂) insufle edilerek intrabdominal basınç 15 mmHg olacak şekilde laparaskopiye hazırlanılır. Hastanın pozisyonu genellikle 15-20 derece kadar ters Trendelenburg ve sol lateral pozisyona getirilir. Bu pozisyon, safra kesesi fundusunun retrakte olup görünür hale gelmesi ve aynı zamanda pnömoperitonyuma bağlı diyafragma disfonksiyonunun önlenmesi açısından idealdir (12).

Görüntü sağlandıktan sonra sistik kanal ve arter klemplenir ve safra kesesi hepatic yataktan yavaşça disseke edilmeye çalışılır.

2.1.2. Anestezi Yaklaşım

Çalışmaya katılan hastaların tamamına standart genel anestezi uygulanmıştır.

2.1.3. Premedikasyon

Oddi sfinkterinde, opioidlerin neden olduğu spazm, kolanjiografik bulguların taştan kaynaklanan obstrüksiyonla karışmasına sebep olabileceklerinden dolayı anksiyeteyi gidermek amacıyla daha çok benzodiazepinler tercih edilir (13). Çalışmamızda hastalara cerrahi operasyondan önceki akşam 10 mg, operasyon sabahı 5 mg diazepam tablet uygulandı.

2.1.4. Genel Anestezi Uygulaması

Genel anestezi uygulaması, rejyonel anestezi uygulamasına göre laparoskopik cerrahiler için daha uygundur. Hastaya verilmesi gerekebilecek pozisyon değişiklikleri ve pnömoperitonyumun yol açtığı fizyolojik sonuçlar solunum desteği ihtiyacını doğurabilir ve bu durum bilinçli hastalarda ciddi rahatsızlıklara neden olabilir. Genel anestezi ve kas gevşetilmesi bu girişimlerde daha uygun olan yöntemdir. Hasta, maske ile ventile edilirken midenin hava ile dolmaması için dikkatli olunmalıdır. Dilate mide, cerrahi görüş alanını bozar ve trokar ile yaralanmalara sebebiyet verebilir. Pnömoperitonyum ve intermitant pozitif basınçlı ventilasyon pasif bir regürjitasyona sebebiyet verebilir. Entübasyon sonrasında tüp kafının uygun bir basınçta şişirilmesi ve bunu takiben midenin nazogastrik sonda ile boşaltılması gerekir (13,14).

Pnömoperitonyum esnasında end-tidal CO₂ basıncını yaklaşık 35 mmHg'de idame ettirecek şekilde kontrollü ventilasyon ayarı yapılmalıdır. Karın içi basınç, hemodinamik ve respiratuar değişiklikleri asgari düzeye indirebilmek için olabildiğince düşük tutulmaya çalışılmalıdır.

2.1.5. Monitörizasyon

Elektrokardiyografi (EKG), pulsoksimetre, noninvaziv basınç monitörü, kapnograf ve ısı probu asgari standart monitörizasyon olarak kullanılmalıdır.

2.2 Analjezik Yaklaşım

2.2.1 Ağrının tanımı

Tanımı bir hayli zor yapılabilen ağrı, latince bir sözcük olan “Poena” (ceza, işkence anlamına gelir) kelimesinden türemiştir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) tarafından ağrı; hakiki veya olası bir doku hasarı ile beraber bulunan, hastanın geçmiş tecrübelerine de dayanan, vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, sensoryal veya emosyonel hoş olmayan bir deneyim olarak tanımlanmıştır. Ağrı, öznel bir histir. Bundan dolayı, kişiler arasında; yaşanan çevre, fiziki şartlar, duygu durumu gibi değişkenlere bağlı olarak farklılıklar ile ortaya çıkabilir (15, 16).

2.2.2 Ağrının oluşum mekanizması ve iletimi

Doku zedelenmesiyle ilgili bilgi veren spesifikleşmiş duyu reseptörlerinin (nosiseptör) aktive edilmesi sonucu meydana gelen impulsların periferden kortekse doğru iletilmesi mekanizmasına nosisepsiyon denir. Yani ağrı, canlının nosisepsiyonu algılaması olayıdır. Ağrılı uyarana duyarlılık gösteren primer afferent sinirlerin periferik terminallerine nosiseptör denir ve bu nosiseptörler deri, deri altı dokular, dişlerin pulparları, kemikler, eklemler, kalp ve iskelet kasları, periton gibi dokuların yanı sıra biliyer sistem ve ürogenital sistem gibi bazı iç organlarda bulunmaktadır (17).

Ağrı, kimyasal nöromediatörlerin nosiseptörleri etkilemesi sonucunda meydana gelir. Bu şekilde, lokal olarak inflamasyonlu dokuda mediatörler salınır ve bu mediatörler nosiseptörleri uyarır. Bu uyarılar eşik değerin üstünde olursa ağrı hissedilir.

Bahsettiğimiz bu nöromediatörler kimyasal açıdan üç sınıfta ele alınır;

1. Aminoasit yapıda nöromediatörler (GABA, glisin, glutamik asit, aspartik asit)
2. Amin yapıda nöromediatörler (Dopamin, noradrenalin, adrenalin, serotonin, asetilkolin, histamin)

3. Peptid yapıda nöromedyatörler (P maddesi, endojen opioid, somatostatin, vazoaaktif intestinal peptid)

Kimyasal, mekanik ya da termal nedenler ile meydana gelen hücre hasarını takiben araşidonik asit ortaya çıkar. Araşidonik asit (AA) “Siklooksijenaz” ve “Lipooksijenaz” enzimlerinin etkisi ile dönüşüm geçirir. Ağrının meydana gelmesinde en etkin rol prostaglandinlerindir. Bu mekanizmalar sonucunda uyarılan nosiseptörlerden kaynaklanan impulslar, nosiseptif duyu yollarıyla merkezi sinir sistemine iletilir ve ağrı duyulmuş olur (18).

Fakat ağrı duyusunun sadece üst merkezlere gönderilen impulslardan meydana gelmediği, ortaya çıkan bütün bu süreçlerin ortak bir senteziyle ortaya çıktığı düşünülür.

Kortekse ağrının iletilmesi temel olarak 4 şekilde gerçekleşir;

- 1) Transdüksiyon: Reseptörün ağırlı uyarı ile uyarılması
- 2) Transmisyon: Ağrının kortekse iletilmesi
- 3) Modülasyon: Ağrı bilgisinin (impulsun) inhibisyonu
- 4) Persepsiyon: Ağırlı uyarının bu etkileşimler sonucu sentez edilip algılanması (19).

2.2.3 Ağrının sınıflandırılması

- Klinik
- Süre (kronik yahut akut ağrı)
- Kaynaklanma bölgesi (somatik ağrı, visseral ağrı ve sempatik ağrı)
- Mekanizma (nosiseptif ağrı, nöropatik ağrı, deafferantasyon ağrısı, reaktif ağrı ve psikosomatik ağrı) (20).

Klinik:

Fizyolojik Ağrı: Doku hasarına sebep olan fakat ciddi bir inflamasyon veya sinirde hasara neden olmayan; soğuk, sıcak, bası ve yanma gibi etkiler ile ortaya çıkan uyarıların neden olduğu bir duyu biçimidir (21).

Patolojik Ağrı: Bu ağrı çeşidi dokuda sinir hasarı ya da enflamasyon sonucunda meydana gelir (22).

Süre:

Akut Ağrı: Dokularda meydana gelen hasar sonucunda ani başlar ve yara iyileştikçe ağrı şiddeti gittikçe azalır ve kaybolur. Bu ağrı şekli, semptom olarak bedende uyarıcı bir işleve kaynaklık eder.

Kronik ağrı: Ağrının üç aydan daha uzun sürmesi durumudur. Kronik ağrı başlı başına bir sendrom olarak değerlendirilebildiği gibi kendi başına bir hastalık gibi değerlendirilir (22).

Kaynak bölgesi

Somatik Ağrı: Derin somatik ağrı ve yüzeysel somatik ağrı olarak iki grupta incelenir.

Yüzeysel somatik ağrı; batma, oyulma hissi veren keskin iyi lokalize edilen, cilt, subkutan dokular, muköz membranlardan kaynaklanan ağrılara verilen isimdir.

Derin somatik ağrı; künt ve çok iyi lokalize edilemeyen, kas, tendon, eklem ya da kemiklerden kaynaklı sızlama şeklinde olan ağrılardır (22).

Visseral Ağrı: Derinden hissedilen, lokalizasyonu iyi yapılamayan, sıkıştırıcı tarzda ağrılardır.

Bu ağrılar daha çok sempatik lifler ile taşınırlar. Bir iç organ veya onun kılıfından kaynaklanabilir. Yansıyan ağrılar da bu grupta incelenen ağrılardandır.

Mekanizma

Nosiseptif Ağrı: Nosiseptörler, sinir sistemi haricinde kalan diğer bütün organlarda bulunur. Bu reseptörler aracılığıyla merkezi sinir sisteminin uyarılmasıyla meydana gelen ağrıya nosiseptif ağrı denir (19).

Nöropatik Ağrı: Sürekli bir uyarının bulunmadığı, nörojenik dokularda meydana gelen histopatolojik ve fonksiyonel bir değişim nedeniyle duyulan ağrı tipidir. Dizestezik, yanıcı, elektrik çarpması, karıncalanma, keçeleşme biçiminde hissedilen ağrıdır (19).

Deafferentasyon Ağrısı: Somatosensoryal uyarıların merkezi sinir sistemindeki iletiminin

kesilmesiyle ortaya çıkar. Yanıcı karakterdedir. Duyusal kaybın olduğu lokalizasyonda ortaya çıkar (19).

Reaktif Ağrı: Ağrı reseptörlerinin uyarılmasıyla, motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu ile meydana gelir. Ağrının tipi künt ve sızlayıcı özelliktedir (19).

Psikosomatik Ağrı: Ağrıyı meydana getirecek bir sebebin olmadığı durumlarda hissedilen veya hissedilmesi beklenen ağrıdan çok daha şiddetli hissedilen ağrı tipidir (23).

2.2.4 Postoperatif Ağrı Tanımı

Postoperatif ağrı, cerrahi travmanın başlattığı ve bu travmayla başlamış olan yaranın iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı biçimidir. Bu ağrı tipi, süreci itibarıyla hastalar arasında değişiklik gösterir. Hastalarda psikolojik sorunlar yaratabilir ve farklı fizyopatolojik değişikliklere sebebiyet verebilir. Ağrı büyük oranda subjektif hissedilir, bu farklılıklarda santral süreçler, anksiyete, psikolojik etkiler ve daha önceki şahsi tecrübeler önemli rol oynamaktadır. Hastalar ağrının geçici olduğuna ikna olduklarında solunum derinliklerini ve solunumsal hareketlerini sınırlayarak bu duruma tolerasyona çabalarlar.

Postoperatif ağrı kardiyovasküler ve solunum sistemi, gastrointestinal ve üriner sistem disfonksiyonu, nöroendokrin ve metabolik değişiklikler gibi hasta açısından kötü etkilere sebebiyet verir. Bu ağrı, böyle nedenlerden dolayı postoperatif analjezik çabanın ve ihtiyacın gerekliliğini gösterir (24).

2.2.5 Postoperatif Ağrıyı Etkileyen Faktörler

Etkileri açısından bu ağrı kişiden kişiye çeşitli faktörler sebebiyle farklılık gösterir. Bu faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

- Yaş, cinsiyet, komorbidite
- Cerrahi girişime fizyolojik, farmakokinetik ve farmakodinamik olarak hazırlanış biçimi
- Cerrahinin süresi, tipi ve operasyon bölgesi
- Cerrahi insizyonun genişliği
- Cerrahi işlem sırasında hastaya verilen pozisyonu
- İntraoperatif- postoperatif komplikasyon varlığı
- Hastada cerrahi öncesi korku, endişe ve anksiyete düzeyi şeklinde sıralanabilir (22, 24).

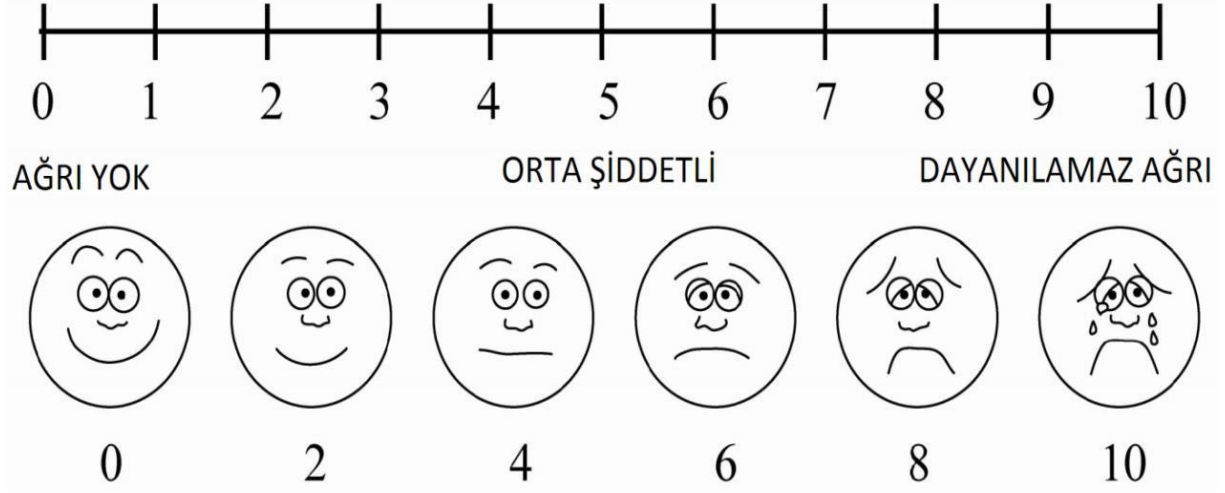
2.2.6 Ağrının İzlem ve Ölçümü

Öznel bir özellik gösteren ağrıda, hastanın iddia ettiği ağrı şiddeti esas alınır (25).

Ağrının izlemi ve ölçümü, ağrılı hastanın tanı ve tedavisi için çok önemlidir. Ağrı, düzenli aralıklarla, tedavi öncesinde ve sonrasında, doz ve tedavi değişiklikleriyle değerlendirilmelidir. Ağrının değerlendirmesi, medikal veya cerrahi tedavi adayı olan tüm hastalarda yapılmalıdır (26).

Ağrı şiddetinin ölçümü, ağrıyı değerlendirmede en çok kullanılan parametrelerdendir. Ağrı şiddetinin ölçümünde, klinik uygulamada en sık vizüel analog skalalar (visual analogue scales= VAS), sözlü tanımlayıcı skalalar (verbal description scales= VDS), sayısal değerlendirme skalalar (numerical rating scales= NRS) ve McGill ağrı soru formu kullanılır (MPQ) (27).

Sayısal skalada 0: hiç ağrı yok ve 10: tanımlanabilen en şiddetli ağrıyı gösterir. VAS; basit, etkili ve minimal invaziv bir yöntemdir ve bundan dolayı avantajlıdır. VAS ölçeği, başında “ağrı yok” sonunda ise “düşünülebilen en şiddetli ağrı” yazan 10 cm’lik horizontal bir çizgi içerir. Hastadan, bu çizgiden, ağrının şiddetinin tam olarak nereye uygun düştüğüne göre işaretlemesi istenir. Sayısal olarak 3 veya altı değerler etkili bir analjeziyi gösterir (27).



Şekil 1 : Vizüel Analog Skala (VAS)

Vizüel analog skalanın kullanımının avantajları:

1. Uygulanma kolaylığı
2. Değerlendirmeyi yanıltabilecek etkenlerden görece daha az etkilenmesi
3. Uygulanacak hastaya yeteri düzeyde açıklama yapıldığı takdirde oldukça yeterli bilgi verebilmesi
4. Ağrı şiddeti değişikliklerinin yüzde olarak ifadesine kolaylıkla müsaade etmesi (27).

VAS'ın dezavantajı ise ağrıyı sadece şiddeti, yani tek boyutlu değerlendirmesidir.

2.2.7 Postoperatif Ağrı Tedavinin Yöntemleri

Ağrı tedavisinin en temel amacı, en ideal analjezik ilaçlar seçilerek, en uygun dozda ve en düşük yan etki profilinin seçilerek tedavi sürecinin başlatılmasıdır. Postoperatif ağrının şiddeti özellikle ameliyat sonrası ilk iki gün içinde yüksek şiddettedir ve bir hayli rahatsız edicidir. Ağrı, daha sonra kademeli olarak azalır ve ameliyat sonrası dört veya beş güne kadar uzayabilir. Postoperatif ağrı tedavisini düzenlerken bu süreleri de mutlaka kapsayacak şekilde tedavi düzenlenmelidir (28).

Postoperatif analjezik yöntemler, üç ana başlık altında toplanabilir (29).

➤ Sistemik olarak uygulanan analjezik yaklaşımlar: Bu yöntemler, intramüsküler, subkutan, oral, intravenöz, rektal, transdermal uygulamalar ve hasta kontrollü analjezi uygulamalarını içerisine alır.

➤ Rejyonel olarak uygulanan analjezi yaklaşımları: Bu yöntemler, intratekal opioid uygulaması, periferik sinir blokları, intraartiküler analjezi, epidural analjezi, lokal anestezi infiltrasyonu gibi uygulamaları kapsar.

➤ Kombinasyon Yöntemleri

2.3 Transversus Abdominis Plan (TAP) Bloğu

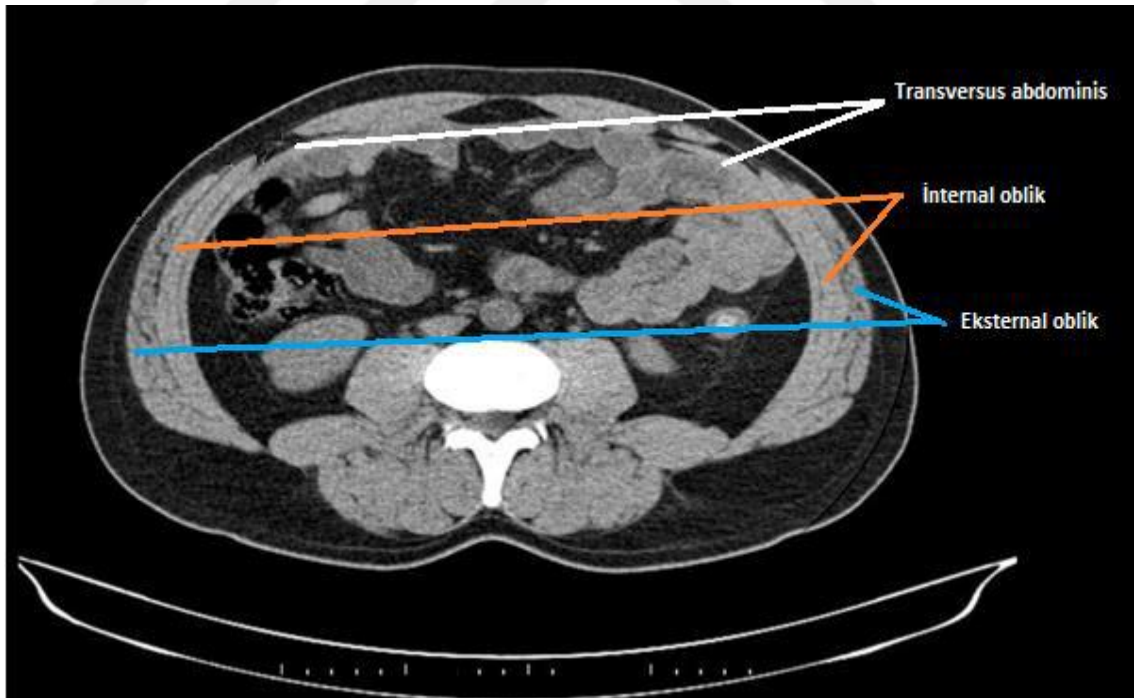
TAP blok abdominal bölge bloklarından birisidir, 2001 yılında Rafi tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra Hebbart ve arkadaşları, USG eşliğinde TAP bloğu uygulamasının daha güvenli ve daha etkin gerçekleştirilebileceğini ortaya koymuşlardır. Posterior TAP blok uygulamasına daha sonraları ek olarak subkostal, anterior ve lateral TAP blokları tanımlanmıştır.

Cerrahi alan göbek üstünde ise subkostal bölgeden, göbeğin altındaysa Petit üçgeninden Tap blok uygulanabilmektedir. Cerrahinin hem göbek üstü hem de göbek altı gibi daha geniş bir alanın kapsandığı durumlarda subkostal TAP blok güvenle uygulanabilir.

2.3.1. Anatomi:

Batında, TAP blokla ilişkili olarak 3 tane kas bulunur. Bunları dış taraftan iç kısma doğru m. oblikus eksternus abdominis, m. oblikus internus abdominis ve m. transversus abdominis kasları olarak sıralayabiliriz (şekil 2). Bu bölgenin innervasyonu (cilt, kaslar ve paryetal periton) T7-L1 segmentleri arasında bulunan spinal sinirlerin ön dalları ile sağlanır (30).

İnternal oblik kas ile transversus abdominis kasları arasında bulunan ve “transversus abdominis plan” olarak isimlendirilen bölgede subkostal sinir (T12), ilioinguinal (L1), interkostal sinirler (T9-T11) ve iliohipogastrik sinir (T12-L1) seyretmektedirler (31). Bu nörofasiyal alana, lokal anestezi ilaçlarının uygulanmasıyla burada bulunan sinirlerin blok işlemi yapılmış olur.



Şekil 2 : Karın kaslarının tomografik görüntüsü

2.3.2 TAP Blok Endikasyonları:

TAP blok, abdominal cerrahiler açısından analjezik rejimin bir parçası olarak uygulanabilir.

Bu cerrahi girişimler arasında apendektomi, herniasyon onarımı, laparotomi, laparoskopik cerrahiler, sezaryen, abdominal histerektomi, piloromiyotomi, büyük batın duvarı cerrahileri, kolostomi açılması sayılabilir (32,33,34,35).

2.3.3. TAP Blok Kontrendikasyonları:

Hastanın reddetmesi, lokal anesteziğe karşı allerji kesin kontrendikasyonlar arasındadır. Yine koagülasyon bozukluğu, enjeksiyon noktasında lokalize enfeksiyon varlığı kontrendikasyonlar arasındadır. (36).

Hepatomegali ve splenomegali gibi organomegalisi bulunan hastalarda ve anatomik varyasyon tespit edilen vakalarda organ yaralanmasına sebebiyet verilmemesi amacıyla dikkatli olunmalıdır (37).

2.3.4 TAP Blok Komplikasyonları:

TAP blok komplikasyonları arasında başlıca olanlardan hematom, vasküler yaralanmalar, batın içi organ perforasyonları sayılabilir (38). Yine başarısız uygulama ve lokal anestezi toksisitesi de görülebilir. Kör teknikle yapılan bir çalışmada bu oran %18 olarak bildirilmiş, başka bir çalışmada TAP blokta intraperitoneal enjeksiyon sıklığı %2 bulunmuştur (39,40). Ultrasonografi eşliğinde yapılan TAP blokta komplikasyon oranının daha az olduğu savunulmaktadır.

2.3.5 TAP Blok Tekniği:

TAP blok, başlıca kör teknik (Landmark) ve ultrasonografi eşliğinde olarak iki farklı biçimde uygulanabilir.

2.3.5.1 Kör Teknik:

Rafı tarafından tanımlanmış olan kör teknikte yazar, tanımlamış olduğu “Petit üçgeni” nini kullanarak, 200 den fazla vaka üzerinde TAP bloğunu başarıyla uyguladığını ve hiçbir hastada komplikasyon yaşanmadığını belirtmiştir. Petit üçgeni, Rafı tarafından tanımlanmıştır, ve bu üçgenin anterior kısmını eksternal oblik kas, posterior kısmını latissimus dorsi kası ve tabanını ise, iliak krest ile sınırlanmaktadır (7).



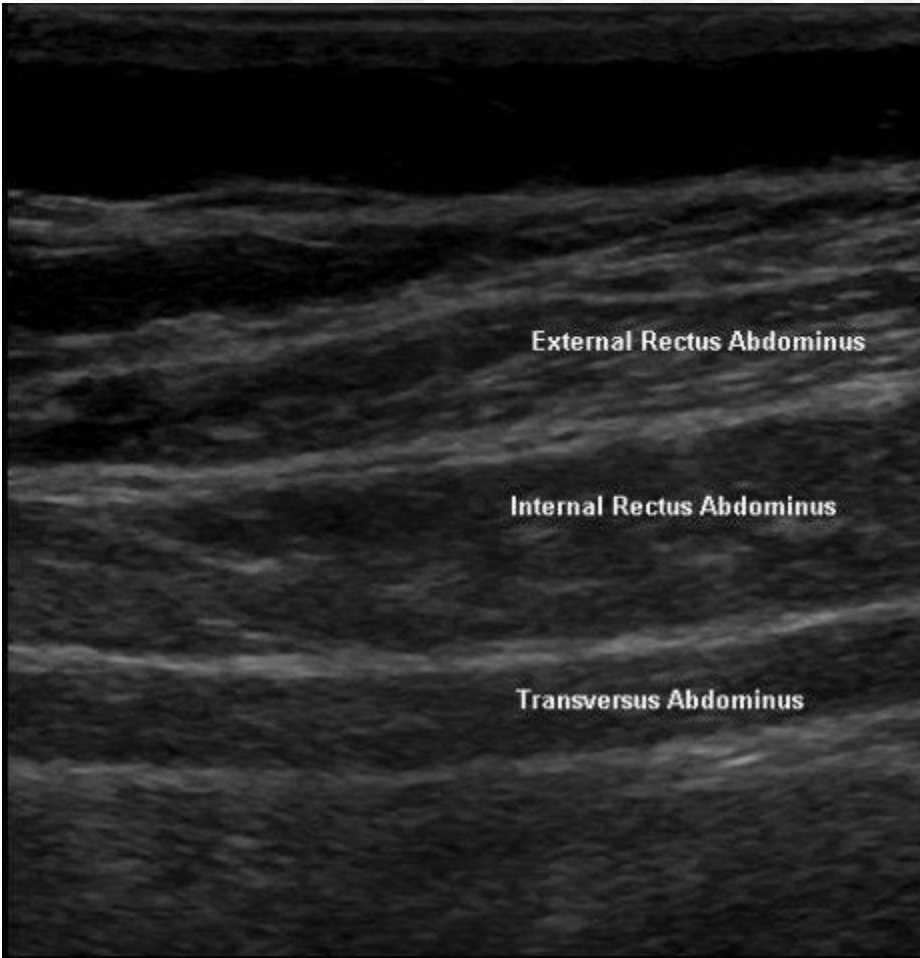
Şekil 3 : Petit üçgeni

Bu teknikte iğne, m. latissimus dorsinin lateral kısmının, crisata iliacaanın eksternal köşesine tutunan bölgenin üstünden, orta aksiller çizginin biraz gerisinden ve uç kısmı biraz kranial tarafa bakacak biçimde yerleştirilir ve işlem sırasında deri, deri altında bulunan yağ doku, m. oblikus eksternus abdominis ve bu kasın fasyası geçilir. Bu teknikte iki fasyal klik hissedilmelidir. Birinci klik sesi, m. oblikus eksternus kasın fasyası geçilirken hissedilir, sonrasında m. oblikus internal kası ve fasyası geçilir ve bu fasyanın geçilmesi ile ikinci klik hissedilir. Enjektör dikkatlice aspire edildikten sonra lokal anestezi ilaç uygun bir şekilde ve volümde verilir.

2.3.5.2 USG eşliğinde TAP Blok:

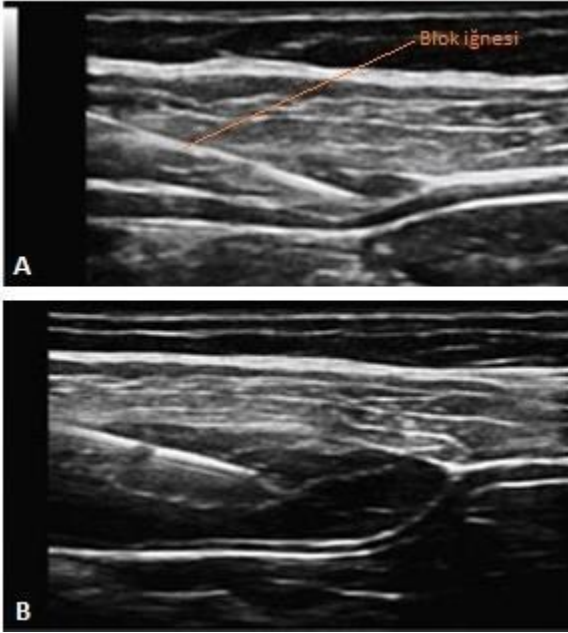
USG ile uygulanan TAP bloğu, Hebbart ve arkadaşları tarafından 2007 yılında tanımlanmıştır. Yaşlı hastalarda kas tabakalarının normalden daha ince olması ve obez hastalarda TAP' in daha derinde bulunması nedeniyle doğru lokalizasyonu bulmanın daha zor olacağını, bundan dolayı ultrasonografi ile yapılan bloğun, daha güvenli ve başarılı olabileceği vurgulanmıştır. (41)

Ultrasonografi eşliğinde TAP blokta hasta supin pozisyondayken uygulamaya başlanır. Ultrasonografi probu hastanın yaşına uygun (Pediatrik vakalarda hokey sopası biçimindeki prob, yetişkin hastalardaysa lineer prob) olacak şekilde seçilmesi başarı şansını artırır. Ultrasonografiyle yapılan TAP blokta; USG probu crista iliaca kosta sınırları arasında abdominal duvar üzerine midaksiller hat hizasına denk olacak biçimde yerleştirilir. Prob, kaudal ve sevale doğru hareket ettirilerek en uygun görüntü elde edilmeye çalışılır (Şekil 4).



Şekil 4: Lateral abdominal duvar

Ultrasonografi probu ile iğne aynı düzlemde olacak şekilde (in-plane teknik) yerleştirilir. İğne ucu ultrasonografide oluşan görüntü sayesinde kontrollü bir şekilde ilerletilir. Kör teknikte hissedildiği gibi hem klik hissinden de yararlanır ve ikinci klik hissi alınınca (Şekil 5A) 0,5-1 ml' lik test dozu enjekte edilerek iğne ucunun nerede olduğu anlaşılır, sık sık aspirasyonlar yapılır ve lokal anestezi ilaç nörofasyal düzleme dikkatlice enjekte edilir (Şekil 5B).



Şekil 5A-B: A. İğne ucu internal oblik kas fasyasında B. Nörofasyal aralığa ilacın enjeksiyonu

2.5 Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, doğru konsantrasyonlarda uygulandıklarında reversibl olarak sinir liflerinde, nöronlarda ve uyarılabilir dokularda depolarizasyon oluşumunu ve yayılımını bloke eden, geçici olarak duyu, motor ve otonomik fonksiyonları durduran ve bu şekilde ağrının iletimini engelleyen veya azaltan ilaçlardır (42,43).

Bu ajanlar lokal ve sistemik etkilere sahiptirler. Lokal etkiler yalnızca işlem uygulanan sinirlerin yayılım alanında gördüğümüz etkilerdir. Sistemik etkiler ise ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile meydana gelen ve doz bağımlı olan sistemik etkilerdir (44).

2.5.1 Lokal Anesteziklerin etki mekanizması

Lokal anesteziklerin sinir iletimini nasıl bir şekilde durdurduğuna dair çok sayıda teori vardır. Bu teoriler arasında spesifik reseptör teorisi en kabul edilebilir olanıdır. Bu teoride sinir aksonundaki fosfolipid membranı geçen lokal anestezikler, Na⁺ kanallarındaki özel reseptörlere bağlanmakta ve bu kanallardan Na⁺ geçişini engellemektedirler. Böylece membran stabilizasyonu sağlanır ve depolarizasyon engellenmiş olur. Lokal anestezik ajanlar, sitoplazmada veya hücre zarında özel reseptörlerine bağlanırlar. Bundan dolayı yağda daha iyi çözünen ve non-iyonize olan lokal anestezikler, lipid membrandan sitoplazmaya daha kolay geçerek etkilerini daha hızlı gösterirler. Miyelinsiz sinirlerde sinir boyunca oluşan aksiyon potansiyeli, miyelinli sinirlerde ise ranvier düğümlerinde oluşmaktadır. Miyelin, life lokal anestezik ajanın ulaşmasını zorlaştırır. (45, 46, 47).

A, B ve C olmak üzere üç grupta sınıflandırılan sinir liflerinde, A grubu lifler miyelinli somatik, B grubu lifler miyelinli preganglionik, C grubu lifler miyelinsiz sempatik postganglionik ve ağrıyı ileten liflerdir. Periferik sinir iletiminde önce polarizasyon, sonra depolarizasyon ve en son repolarizasyon safhaları oluşmaktadır. Lokal anestezik ajanlar, sinir lifinde eksitasyonun gerçekleşmesi için gerekli eşik değeri yükseltir, iletimin hızını azaltır ve bu şekilde ileti engellenir. Lokal anestezik ilaçlar, sinir membranının stabilizasyonunu sağlayarak etki ettiği süresi boyunca uyarılmasına engel olur. Lokal anestezik ajanlar, tüm sinir lifi tiplerini etkiler. Bu etki, ince liflerde kalın liflere göre daha hızlı görülür. Aynı şekilde miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha hızlı bir etki beklenir. A-delta ve C lifleri daha küçük çaplı liflerdir ve ağrı duyusunu ileten bu lifler daha hızlı bloke edilirler. Bundan dolayı lokal

anestezik ilaçların en başta ağrı duyusunu, daha sonra sırayla sıcaklık, dokunma ve en son olarak da derin basınç duyusunu (proprioepsiyon) bloke etmeleri beklenir. Bu duyuların geri dönüş sırasının da bunun sıralamanın tam tersi olması beklenir (48).

2.5.2 Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anestezikler, ester veya amid bağlarıyla bağlanan lipofilik veya hidrofilik yapılardan oluşurlar. Lokal anestezik ilaçlar, fizyolojik pH'da hidrofilik grupta pozitif yük barındıran zayıf bazik yapıdadırlar. Yapısı lipofilik ve hidrofilik gruplar arasındaki bağ bakımından aminoamid ya da aminoester şeklinde sınıflandırılırlar. Yağda çözünürlük düzeyleri, proteinlere bağlanma oranları ve P_{Ka} değerleri gibi fizikokimyasal özellikleri, bu ajanların potensleri, etki başlangıç süreleri ve toplam etki süreleriyle alakalıdır. Bu ilaçlar, sinir zarında hidrofilik taraftaki sodyum kanallarına bağlandıkları için ajanın hidrofilik özelliği potens için en önemli belirleyicidir (47, 49, 50).

Lipofilik hidrofilik denge: Lokal anestezik ilaçlarda potensin ana belirleyicisi lipide çözünürlüktür. Lipid çözünürlük ve buna bağlı olarak ilacın potensi, moleküldeki karbon atomlarının sayısı ile ilişkilidir. Karbon atom sayısının fazlalığı, lipid çözünürlüğünü artırır. Lipofilik özelliği arttıran diğer özellikler arasında tersiyer amin veya aromatik halkaya eklenen alkil grupları sayılabilir (51).

Proteinlere bağlanma: Lokal anestezik ilaçların etki süresi belirleyen diğer bir faktör, onların proteinlere bağlanma oranıdır. Bu ilaçların iyonize formlarının reseptör proteinine bağlanmasıyla etki ederler ve daha güçlü bağlanan ilaçların etki sürelerinin de daha uzun olması beklenir. Lipofilik lokal anesteziklerden bazıları, α 1-asit glikoprotein ve albumine yüksek oranda bağlanmasından dolayı, elimine edilmeleri ve buna bağlı olarak da etki süreleri daha uzun olabilir (51).

Hidrojen iyon konsantrasyonu: Lokal anestetikler, hidrofilik taraflarında amino grubu bulundurmalarından dolayı, zayıf baz özelliği gösterirler. Uygulanma bölgelerinden proton iyonu olarak iyonize hale geçerler. Bu şekilde hem lipitte çözünen nötral form hem de iyonize halde hidrofilik formda bulunmaları mümkün olmaktadır. Bu ajanların uygulandığı bölgedeki pH ve pKa, bu iki formdaki ilaç miktarının belirlenmesini sağlar. P_{Ka}, ilacın lipofilik baz formuyla hidrofilik katyon formunun eşitlendiği hidrojen iyon konsantrasyonudur. Bu değer, lokal anestetikler için genellikle 7,6 ile 9 arasında değişir. Yani plazma ve ekstraselüler sıvınının pH'sına (7,4) bir hayli yakın değerlerdir. Lokal anestetik ajanların sadece iyonize hidrofilik formları sodyum kanallarının reseptörlerine bağlanarak etki ederler. Lokal anestetik ajanların uygulama bölgesinde bulunan diğer formu olan lipofilik formdaki miktarının bu duruma katkısı yoktur. Lokal anestetik ilaçların non-iyonize lipofilik formu, ekstraselüler sıvıdan etki ettiği bölge olan sitoplazma zarına pasif difüzyon ile geçer. İyonize hidrofilik form ise sitoplazma zarına geçmek için uygun bir yapısı bulunmamaktadır. Hücrenin iç tarafına geçebilen iyonize olmayan fraksiyon, iyonize olan fraksiyonla denge hali oluşturarak aktif lokal anestetik durumunun meydana gelmesini mümkün kılmaktadır (51).

2.5.3 Lokal Anestetiklerin Farmakokinetik Özellikleri

Absorbsiyon: Bu ilaçların uygulanma bölgesinden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini; enjeksiyon yeri, blok tipi, ilaç dozu, ilaç pH'ı, ilacın yağda erime durumu ve ilaca eklenecek vazokonstriktör madde ile değişen fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Lipofilik özellikleri yüksek olan ilaçlar, suda çözünen ilaçlara göre daha potenttirler. Lokal anestetikler, emildikten sonra ilkin akciğerler ile karşılaşılır. Lokal anestezinin büyük bir kısmı bir süre burada tutulur ve bu durum diğer organların yüksek miktarda ilaçla karşılaşmasının önüne geçer (48).

Dağılım: Ester grubu lokal anesteziğin yarı ömürleri oldukça kısadır, çünkü plazma kolinesterazları tarafından çok hızlı bir şekilde yıkılırlar. Amid grubu olan lokal anesteziğillerse vücutta dağılırlar (48).

Dağılımı doku/kan partiyon katsayısı, doku perfüzyonu ve doku kitlesi belirler. Perfüzyonu fazla olan dokular başlangıçtaki hızlı alımla, perfüzyonu az olan dokular ise daha sonraki yavaş alım ile ilgilidir (51).

Metabolizma ve atılım: Bu durum ajanların ester veya amid yapılı olmalarına göre farklılık gösterir:

Amid grubu olanlar karaciğer mikrozomal P-450 enzimleriyle metabolize olurlar. Metabolizma hızları ester grubu lokal anesteziğiller göre daha yavaştır. Metabolizma hızları daha hızlı olandan daha yavaş olana doğru prilokain, etidokain, lidokain, mepivakain, bupivakain olarak sıralanır. Amid grubu ilaçların metabolizma hızları, karaciğer yetmezliği durumlarında, konjestif kalp yetmezliğinde, β -bloker ilaç ve H₂ reseptör blokerleri kullanımı gibi bazı durumlarda yavaşlamaktadır. (51, 52).

Ester grubu ilaçlar ise plazma kolinesterazı ile hidrolize edilirler. Bu şekilde suda çözünebilen amino alkollere veya karboksilik aside çevrilirler. Ester hidrolizi hızlı bir reaksiyondur. Suda çözünebilen bu metabolitler idrar yoluyla atılırlar. Ester grubu lokal anesteziğiller ilaçların toksisite riski düşüktür. Fakat özellikle prokain ve benzokain, allerjik reaksiyona sebep olabilen para-amino-benzoik asite (PABA) metabolize olurlar. Metabolizma hızları hızlı olandan yavaş olana sırasıyla klorprokain, prokain, tetrakain olarak sayılabilir. Atipik plazma kolinesteraz aktivitesi sahip olan hastalarda ester grubu lokal anesteziğiller, bir hayli yavaş metabolize olurlar. Bu hastaların kandaki ester grubu lokal anesteziğiller seviyeleri kolaylıkla yükselebilir ve sistemik toksik reaksiyona neden olma riski yüksektir. Serebrospinal sıvıda esteraz enzimleri yoktur. Bundan dolayı intratekal olarak uygulanan ester tipi lokal anesteziğiller ilaçların etkilerinin sonlanması kan absorpsiyonu ile mümkündür (51, 52).

2.5.4 Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisiteleri

Lokal anestezik ajanların sistemik toksit etkileri, en belirgin olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde ortaya çıkar. Bu reaksiyonların sadece %1'i dozdan bağımsız olup hipersensitiviteye bağlıken %99'u yüksek kan konsantrasyonları sonucunda ortaya çıkan toksik etkilerdir. Allerjik reaksiyonlar sıklıkla ester grubu lokal anesteziklerin kullanımına bağlı ortaya çıkar ve dakikalar içinde meydana gelen ürtiker, anjionörotik ödem, hipotansiyon, dispne, bulantı ve kusma şeklinde görülür. Kanda yüksek konsantrasyon seviyeleri sonucunda gelişen reaksiyonlar ise sıklıkla ilacın istem dışı intravasküler alana ve vasküler yapılardan zengin bölgelere verilmesi veya daha sistemik nedenler olan karaciğer yetmezliği, tirotoksikoz, hipoproteinemi, karaciğer perfüzyonunu bozan olaylar ve derin anemiye benzer metabolizma ve atılımın bozulduğu durumlarda meydana gelir (53,54).

Merkez sinir sistemi, lokal anestezi toksisitesine doz bağımlı olarak duyarlıdır. Bilinci açık hastalarda toksisite bulguları kolaylıkla fark edilebilir. Toksikitede erken dönemde eksitator bulgular ortaya çıkar. Bunlar huzursuzluk, sinirlilik, ajitasyon, çok konuşma ve kendini iyi hissetmeme duygusu gibi birtakım semptomlar olarak sayılabilir. Daha sonraki dönemde ise depresif bulgular görülür. Erken dönemde ağızda metalik tat, kulak çınlaması, ağız çevresinde uyuşma, sersemlik hissi, çift görme ve anksiyete gibi bulgular ortaya çıkabilir. Daha sonra tabloya bulanık görme, bilinç kaybı, konvulziyon, koma, solunum ve kardiyak arrest gibi daha ciddi durumlar eklenebilir. Hiperventilasyon ve benzodiazepinler nöbet eşliğini düşürürken metabolik ve respiratuar asidoz bu nöbetlerin eşliğini yükseltir. Konvülziyonların tedavisinde benzodiazepinler, tiyopental veya propofol kullanılabilir (51).

Kardiyovasküler sistem: Lokal anestezikler, kardiyovasküler sistem (KVS) üzerinde miyokard kontraktilitesi ve iletim yollarında bulunan sodyum kanalları üzerine primer olarak etki ederler. Lokal anestezik ilaçlar, düşük konsantrasyonlarda nitrik oksidi inhibe ederler ve bu durumda vazokonstriksiyona yol açarlar. Yüksek konsantrasyonlarda ise düz kas gevşemesi yaparlar ve arteriyoller vazodilatasyona yol açarlar. Bu ilaçların yüksek konsantrasyonlarında ortaya çıkan

toksisite; aritmi, kalp bloğu, ventriküler kontraktilite ve hipotansiyon nedeniyle kardiyak arreste kadar gidebilen çok ciddi durumlar ortaya çıkabilir. Ciddi kardiyovasküler toksisitenin görülmesi için genellikle nöbet oluşturabilecek dozun üç katı kadar doz gereklidir (51).

Yapılan çalışmalarda, toksisite belirtilerinde, destek tedavilerinin yetersiz kaldığı durumlarda %20'lik lipid emülsiyon infüzyonunun yararlı olabileceği belirtilmiştir. Lipid emülsiyonu tedavisinde, 1,5 mL/kg bolus dozunun ardından 0,25 mL/kg/dk hızında infüzyon dozu önerilir. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra 10 dakika daha sürdürülmesi önerilir. Hemodinamik stabilitenin sağlanamadığı durumlarda ikinci bolus dozu uygulandıktan sonra infüzyon hızı 0,5 mL/kg/dk'ya çıkarılarak devam edilir. Lipid dozunun 30 dakikada toplamda 10 mL/kg'ı aşmaması gerekir (52,53).

2.5.5 Bupivakain

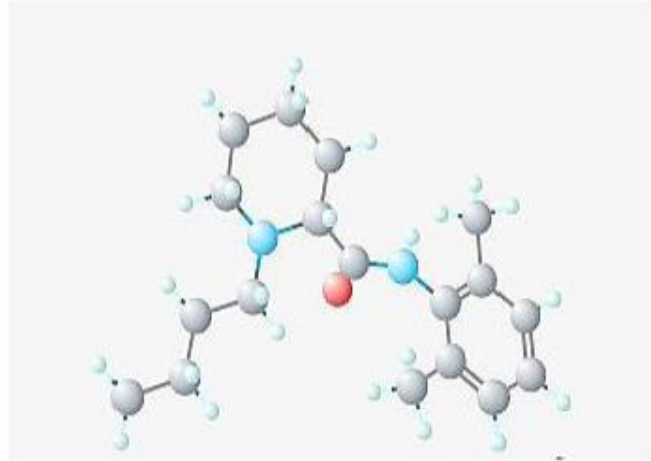
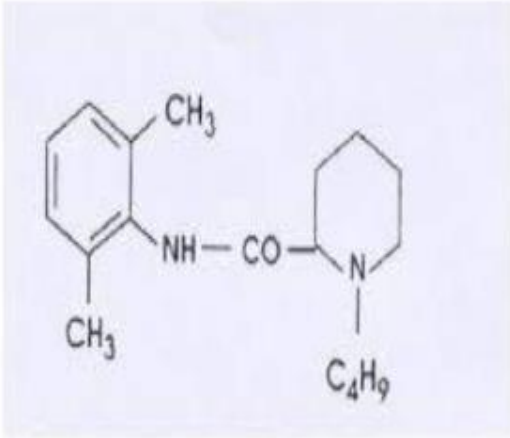
Lokal anestezipler, kimyasal yapılarındaki aromatik grupla ara zincir arasındaki bağın amid ya da ester yapıda olmasına göre iki gruba ayrılır (Şekil 6).

Amid yapıları olanlar	Ester yapıları olanlar
Lidokain Etidokain	Kokain
Prilokain Bupivakain	Prokain
Dibukain Articain	Klorprakain
Mepivakain	Tetrakain

Şekil 6 : Klinikte kullanılan lokal anestezipler

Bupivakain Amid yapıda bir lokal anesteziktir ve hemen hemen tüm bloklarda güvenle kullanılabilir. Latent zamanı kısadır. Birikici etkisi yoktur ve etki süresi ise oldukça uzundur. Kimyasal yapısında piperidin halkası üstüne butil grubu eklenmiştir. Kimyasal yapısı; L-n Butyl-Piperidin 2 carboxyl acid-2-6 dimethylanilid-Hydrochlorid, şekildeki gibidir (Şekil 8). İsveç’de Ekenstam ve arkadaşları tarafından 1957 senesinde bulunmuş ve klinik uygulamaya sokulmuştur (54).

Bupivakain, başta α 1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine yaklaşık olarak %95 oranında bağlanır. Karaciğerde, esasen N-dealkilasyon ile metabolize olur. Yaklaşık %10 kadarlık kısmı ise idrar ile değişmeden itrah edilir.



Şekil 8 : Bupivakain’in kimyasal yapısı

Bupivakain, Lidokain ve mepivakainden üç dört kat, prokainden ise sekiz kat daha potenttir. Etki süresi bir hayli uzun (5-16 saat) olan lokal anestezik ilaçlardandır. Etki başlangıcı lidokain ve mepivakaine göre daha geçtir. Bu süre yaklaşık olarak 3-10 dakikada başlar. En yüksek plazma konsantrasyonuna 30-45 dakikada içinde ulaşır. Bupivakain, düşük konsantrasyonlarda motor blok oluşturmadan yalnızca analjezi sağlayabilir. Gebe hastalarda kullanımında, fetüsteki ilaç düzeyi maternal düzeye göre daha düşük seviyelerde olduğu için doğum ağrıları ve postoperatif analjezide daha çok tercih edilir (54, 56).

Bupivakain, spinal anestezide kullanılırken, % 0,5 bupivakain %5 dekstroz ya da % 0,75 bupivakain %8,25 dekstroz içinde tercih edilir. Genellikle 0,2- 0,3 mg/kg dozlarında tercih edilir. Anestezik etkiler 3-4 dk içinde başlar. Bu etkiler yaklaşık 3-4 saate kadar sürebilir (57).

Epidural uygulamaları için % 0,25-0,50 konsantrasyonlar uygulanabilir. Bupivakain solüsyonlarının pH değerleri 4,5-6,5 aralığındadır. pKa'sı 7,7 seviyesindedir. Bu ajanın toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/ml seviyeleridir. Total toksik doz seviyesiyse hastalar için 3 mg/kg'ı aşmayacak şekilde; erişkinlerde maksimum 200 mg, eğer adrenalini bir solüsyon ise 250 mg'ı aşmayacak seviyelerdir. Tekrarlanan dozlarında, ilk dozun maksimum yarısı veya dörtte biri kadarı kullanılır. Bir hastada, 24 saat içerisinde total doz 400 mg'ı aşmamalıdır. Bupivakain sebebiyle SSS toksisitesi, yüksek doz uygulamasının sonucunda artmış olan plazma konsantrasyonu sonucu gerçekleşir. Bu durum en çok yanlılıkla intravasküler enjeksiyon sonucu meydana gelir. Klinik belirtiler en başta eksitator bulgular, daha sonraysa depresyon şeklinden görülür. Bu hastalarda korteks ve meduller merkezlerin uyarılmasından dolayı heyecan, baş dönmesi, baş ağrısı, nistagmus, huzursuzluk, ağız çevresi ve dilde uyuşma, kulaklarda çınlama, titreme ve kas seğirmeleri, bulantı, kusma, konvülsiyonlar ve bilinç kaybı gibi klinik bulgular oluşur (51).

Bupivakaine bağlı miyokard kontraktilitesi ve iletim yollarındaki sodyum kanalları bloke olması sonucu kardiyak toksisite oluşur. Toksikite sonucunda A-V iletimi yavaşlar, EKG'de QRS'de genişleme, PR ve ST mesafesinde uzaması görülür. Hastada hipotansiyon ve bradikardi ortaya çıkar. Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon gelişebilir ve daha sonra gelişebilecek olan kardiyak arrest en korkulan durumlardandır. Bupivakain toksisitesinin tedavisi bir hayli güçtür. Resüsitasyona oldukça dirençlidir. Bu toksisite hipoksemi, asidoz ve hiperkapni ile daha da derinleşir. (51).

2.5.6 Lokal anesteziye adjuvan ilaçlar

Adjuvanlar ilaçlar ile lokal anestezi ajanlarla sinerjik etki oluşturarak rejyonel anestezinin analjezi süresi ve kalitesinin arttırılması hedeflenir. Rejyonel anestezide kullanılan adjuvan ilaçlar

- Deksametazon
- Alfa 2 agonistler (klonidin ve deksmedetomidin)
- Midazolam
- Bazı opioidler (tramadol)
- Buprenorfin
- NMDA antagonistler (ketamin ve magnezyum)
- Sodyum bikarbonat
- Epinefrin
- NSAİD

2.6 Opioidler

Opioidler, Papaver somniferum'dan (haşhaş bitkisi) retilen narkotik analjezikler olarak da bilinen ilaç grubudur. Güçlü ağrı kesici etkilerinden dolayı postoperatif ağrı tedavisinde sık kullanılırlar. Fakat bu gruptaki ilaçların ilaç bağımlılığı yapma potansiyeli mevcuttur. Ayrıca sinir sistemi üzerinde depresif etkileri vardır. (58)

2.6.1 Tramadol Hidroklorid

Sentetik bir kodein analogu olan tramadol, akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanılan santral etkili bir opioid ilaçtır. Analjezik etkinliği, kuvvetli opioidler (morfin) ile periferik etkili analjezikler arasındadır (59)

Tramadolün oral, rektal ve parenteral uygulanabilen formları vardır. Oral yoldan uygulandığında %80'e yakın biyoyararlanımı mevcuttur. Tramadol, dokulara (özellikle beyin, akciğer, karaciğer gibi kanlanması çok organlara) yüksek oranda geçer. Oral ve iv uygulamada dağılım hacmi (Vd) 2.7 L/kg'dır (60).

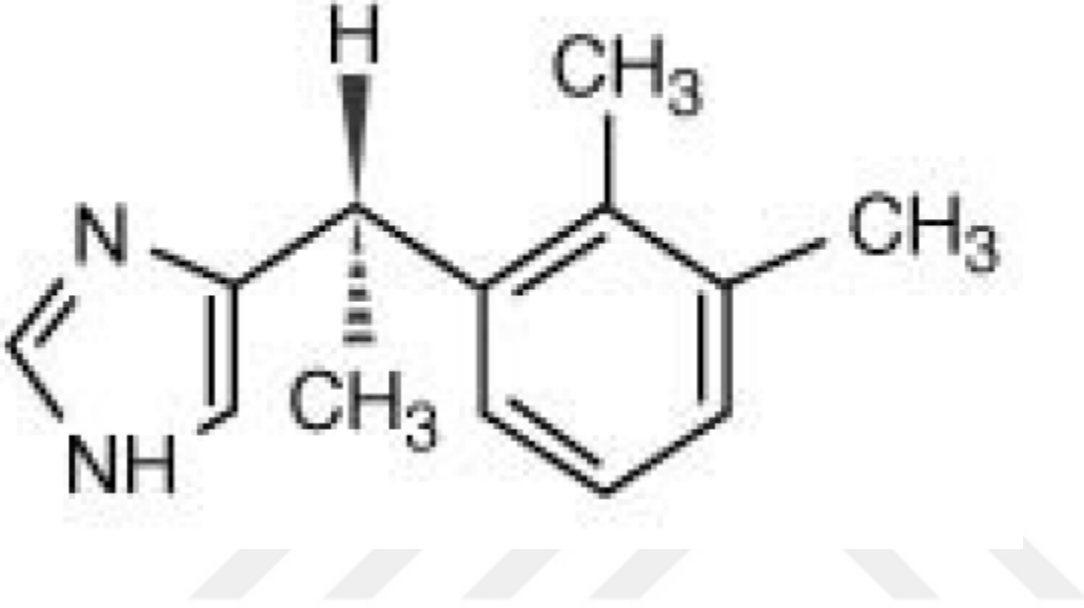
Tramadol, plazma proteinlerine yaklaşık olarak %20 oranında bağlanır. Plasentadan geçişi %1, anne sütüne geçişi %0,1 civarındadır. Tramadol, sitokrom p450 enzim sistemi tarafından demetilasyon ve konjugasyonla metabolize olur. Bu ilacın %30'u değişmeden elimine olurken %60'ı metabolitlerine dönüşür ve böbreklerden, %1'den daha azı ise safra yoluyla atılır. Tek doz iv veya oral tramadolün plazma yarılanma ömrü 5.1 ± 0.8 saat iken M1 metabolitinin yarılanma ömrü 9 saati aşar (61).

Tramadol kullanımı sonrasında bulantı, kusma, sersemlik, sedasyon, ağız kuruluğu, terleme ve baş ağrısı gibi yan etkiler görülebilmektedir. Bu yan etkiler, bazı hastalarda tedaviyi bırakmalarına neden olabilir. Konstipasyon ve sfinkter sorunları diğer opioidlere benzer sıklıkta görülürken bulantı ve kusma sıklığı, diğer opioidlere benzerdir. Tramadolün morfin ve petidin gibi diğer opioidlerin eşdeğer dozlarına göre solunum depresyonu daha nadirdir (62).

2.7 Deksmetomidin

Deksmetomidin sedatif etkileri olan parenteral bir selektif α_2 agonisttir. Fakat yüksek dozlarda bu selektivitesini kaybederek α_1 adrenerjik reseptörleri de stimüle eder. Bu ilaç anestezi pratiğinde; sempatik aktivitenin inhibisyonu ile birlikte spontan solunumu

etkilemeksizin sedasyon, anksiyolizis ve analjezi oluşturması nedeniyle kullanılmaktadır. Perioperatif dönemde sedasyon ve analjezi için kullanılabilir. Anksiyolitik, sedatif ve analjezik etkileri sayesinde premedikasyonda, entübasyona sempatik yanıtı azaltmada, intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde faydaları vardır(63).



Şekil 8: Deksmetomidin'in kimyasal yapısı

Deksmetomidin'in moleküler formülü C₁₃ H₁₈ N₂ HCL şeklindedir (Şekil 8).

Deksmetomidin %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Yaklaşık 6 dk.'lık bir dağılım yarı ömrü ile hızlı bir dağılım fazı ve ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı ömrü vardır. Deksmetomidin'in yaklaşık % 95'i idrarla ve % 4'ü dışkıda metabolize edilmiş olarak atılır (64).

Deksmetomidin, Alfa 2 reseptör stimülasyonu spinal kord seviyesinde α_2 adreno reseptörlere bağlanarak analjezi etkisi oluşturur (65,66).

3 . GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi anesteziyoloji ve reanimasyon polikliniğine elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu olmak üzere başvuran 60 hasta ile yapılmıştır. Hastalar, operasyon öncesinde çalışma ve olası sonuçları ile ilgili ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, sözlü ve yazılı onamları alınmıştır. Rutin preoperatif değerlendirme tetkikleri (hemogram, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, üre, kreatinin, AST (aspartat aminotransferaz), ALT (alanin aminotransferaz, koagüasyon) dışında çalışmaya özel tetkik yaptırılmamıştır.

Dahil edilme kriterleri:

- 20-60 yaş arası
- Elektif laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçirecek olanlar
- ASA I-II fiziksel statüsünde olanlar
- Çalışmaya katılım için onam verenler

Hariç tutulma kriterleri:

- 20-60 yaş aralığı dışında kalanlar
- ASA I-II fiziksel statüsü dışında olanlar
- Ciddi derecede kalp, akciğer, karaciğer hastalığı
- Böbrek yetmezliği
- Kanama diyatezi
- İşlem sırasında komplikasyon gelişenler
- Ateşi, aktif enfeksiyonu olanlar
- Kullanılacak ilaçlara alerjisi olanlar
- Çalışmaya dahil olmayı reddedenler
- Hipotermik ve asid-baz bozukluğu olanlar
- Hipokalemi, hipokalsemi gibi elektrolit bozukluğu olanlar
- Antibiyotik, antikonvülzan, antiaritmik, kolinesteraz inhibitörü alanlar
- Gebeler
- Kanamalıları
- BMİ 30 ve üstü olanlar

Girişim öncesi çalışma ve uygulanacak anestezi yöntemi hakkında hastalar bilgilendirildi. Olası yan etki ve komplikasyonlar anlatıldı. Randomize tek kör kapalı zarf yöntemiyle yapılan çalışmada her gruba 30, toplam 60 hasta dahil edildi. Hastalar; kapalı zarf çekme yoluyla rastgele iki gruba ayrıldı. Hastanın hangi gruba ait olacağını belirleyen kapalı zarflar hasta tarafından rastgele seçildi.

Tüm hastalar operasyon masasına alındıktan sonra hastalara rutin standart elektrokardiografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO2), kalp atımı hızı (KAH), kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Hastaların tamamına standart genel anestezi işlemi uygulandı.

Anestezi indüksiyonu sonrası cerrahi işlem öncesi TAP blok uygulaması yapıldı.

Grup T (Adjuvan tramadol): %0,250'lik 40 mL bupivakain + adjuvan 1.5mg/kg (maksimum 100 mg) tramadol,

Grup D (adjuvan deksmedetomidin): %0,250'lik 40 mL bupivakaine + 0.5 mcg/kg ve (maksimum 50 mcg) deksmedetomidin,

eklenerek hazırlanan solüsyonlar kullanılarak bilateral subkostal TAP blok uygulandı. Bütün bloklar aynı anesteziist tarafından yapıldı.

Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), KAH, SpO2 değerleri kaydedildi.

Hastaların demografik verileri [yaşı,kilosu,boyu,vücut kitle indeksi (VKİ),sigara kullanımı], operasyon süreleri kaydedildi.

Bütün hastalara ekstübasyon öncesi 1000 mg parol iv standart analjezik olarak uygulandı.

Hastalar, ilaç alerjileri dahil yan etkiler(bulantı-kusma, titreme, kaşıntı ve desaturasyon gibi) açısından takibe alındı.

Hastalar operasyondan sonra 0, 3 ve 6. saatte 0–10 sözel derecelendirme ölçeği vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi ve veriler kaydedildi. VAS 0-2: ağrı yok, 3-4: hafif ağrı, 5-6: orta ağrı, 7-8: şiddetli ağrı, 9-10: dayanılmaz ağrı olarak değerlendirildi. Postoperatif dönemde ek analjezik gereksinimi VAS>4 değerleri ölçü alınarak hesaplandı. Tüm gruplarda VAS> 4 değeri analjezik ihtiyacı lehine değerlendirildi ve konvansiyonel tedaviye uygun olarak 50 mg Deksketoprofen IV bolus yapıldı.

İstatistik Veri Analizi:

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.



4. BULGULAR

Tablo-1

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		18.0 - 60.0	46.0	44.3 ± 10.5
Cinsiyet	Kadın			46 76.7%
	Erkek			14 23.3%
Sigara Kullanımı	(+)			19 31.7%
	(-)			41 68.3%
Boy (cm)		150.0 - 185.0	160.0	162.6 ± 8.9
Kilo (kg)		45.0 - 130.0	75.0	75.7 ± 14.1
BMI		18.0 - 53.4	27.5	28.6 ± 5.3
ASA Skoru	I			29 48.3%
	II			31 51.7%
Ek Doz İhtiyacı	(-)			49 81.7%
	(+)			11 18.3%
Ek Doz İhtiyacı Roküronyum (mg)		10.0 - 10.0	10.0	10.0 ± 0.0
Ek Doz İhtiyacı Fentanilyc (mcg)		50.0 - 100.0	50.0	54.5 ± 15.1
VAS Skoru				
0.Dakika		0.0 - 9.0	0.0	1.7 ± 2.2
3.Saat		0.0 - 7.0	3.0	3.5 ± 1.7
6.Saat		0.0 - 7.0	3.0	3.4 ± 1.4
Postop Mobilizasyon Zamanı		1.0 - 8.0	4.0	4.0 ± 1.6
Postop Non Opioid Analjezik Tüketimi				
1.Saat	(-)			50 83.3%
	(+)			10 16.7%
2.Saat	(-)			60 100.0%
	(+)			
3.Saat	(-)			40 66.7%
	(+)			20 33.3%
4.Saat	(-)			60 100.0%
	(+)			
5.Saat	(-)			60 100.0%
	(+)			
6.Saat	(-)			38 63.3%
	(+)			22 36.7%
Bulantı-Kusma	(-)			42 70.0%
	(+)			18 30.0%

Tablo-2

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss
<i>Kalp Atım Hızı</i>			
İndüksiyon Öncesi	62.0 - 137.0	91.0	91.4 ± 14.8
İntraoperatif 0.Dakika	49.0 - 109.0	87.5	85.6 ± 13.0
İntraoperatif 15.Dakika	55.0 - 119.0	80.5	81.9 ± 15.0
İntraoperatif 30.Dakika	48.0 - 112.0	81.0	82.2 ± 14.1
Extübasyon Sonrası 5.Dakika	53.0 - 153.0	85.5	86.6 ± 19.1
<i>Sistolik Kan Basıncı</i>			
İndüksiyon Öncesi	100.0 - 184.0	146.0	143.5 ± 18.6
İntraoperatif 0.Dakika	93.0 - 188.0	114.0	122.1 ± 21.1
İntraoperatif 15.Dakika	70.0 - 199.0	118.5	121.1 ± 26.1
İntraoperatif 30.Dakika	81.0 - 184.0	118.5	119.4 ± 21.7
Extübasyon Sonrası 5.Dakika	88.0 - 180.0	132.5	132.2 ± 18.4
<i>Diastolik Kan Basıncı</i>			
İndüksiyon Öncesi	53.0 - 109.0	79.5	80.4 ± 12.3
İntraoperatif 0.Dakika	52.0 - 119.0	73.0	74.1 ± 14.0
İntraoperatif 15.Dakika	38.0 - 129.0	79.5	77.9 ± 20.7
İntraoperatif 30.Dakika	46.0 - 106.0	75.0	74.8 ± 14.4
Extübasyon Sonrası 5.Dakika	53.0 - 112.0	79.5	80.8 ± 13.3
<i>Ortalama Arter Basıncı</i>			
İndüksiyon Öncesi	70.0 - 135.0	104.0	104.8 ± 13.5
İntraoperatif 0.Dakika	71.0 - 145.0	90.0	92.9 ± 15.0
İntraoperatif 15.Dakika	55.0 - 151.0	92.5	95.0 ± 20.7
İntraoperatif 30.Dakika	60.0 - 131.0	93.0	91.9 ± 15.4
Extübasyon Sonrası 5.Dakika	62.0 - 136.0	99.5	100.1 ± 15.2
<i>SPO₂</i>			
İndüksiyon Öncesi	85.0 - 117.0	96.0	95.8 ± 4.0
İntraoperatif 0.Dakika	75.0 - 100.0	98.5	97.2 ± 3.8
İntraoperatif 15.Dakika	91.0 - 135.0	97.5	97.5 ± 5.6
İntraoperatif 30.Dakika	92.0 - 113.0	97.0	97.1 ± 3.1
Extübasyon Sonrası 5.Dakika	91.0 - 107.0	97.0	97.0 ± 3.0

T ve D grupları demografik veriler, asa skorları, sigara kullanımı açısından anlamlı farklılık göstermemiştir(p > 0.05) (Tablo 3)

Tablo-3

		T-Grubu		D- Grubu		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		45.9 ± 10.1	49.5	42.7 ± 10.9	44.5	0.428 ^t
Cinsiyet	Kadın	21	70.0%	25	83.3%	0.222 ^{x²}
	Erkek	9	30.0%	5	16.7%	
Sigara Kullanımı	(+)	9	30.0%	10	33.3%	0.781 ^{x²}
	(-)	21	70.0%	20	66.7%	
Boy (cm)		162.7 ± 9.9	158.5	162.5 ± 7.8	160.0	0.562 ^m
Kilo (kg)		77.3 ± 15.1	76.5	74.0 ± 13.1	74.0	0.375 ^t
BMI		29.2 ± 5.7	28.7	28.0 ± 4.8	26.7	0.371 ^m
ASA Skoru	I	16	53.3%	13	43.3%	0.438 ^{x²}
	II	14	46.7%	17	56.7%	

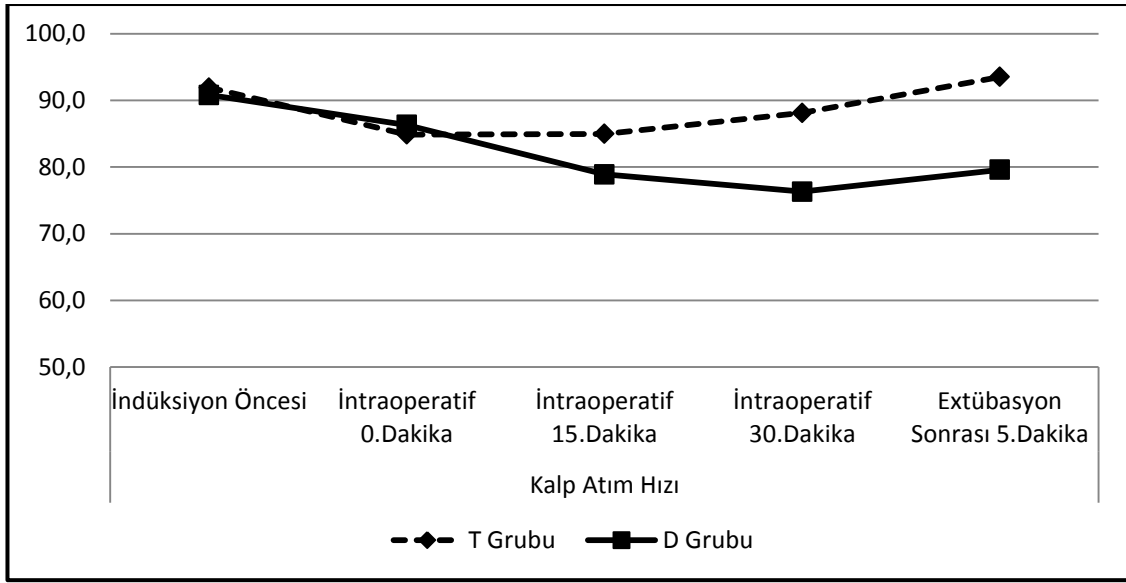
^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test / ^{x²}Ki-kare test

Gruplar, kalp atım hızı açısından karşılaştırıldığında 30. Dakikaya kadar intraoperatif tüm zamanlarda gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı(p > 0.05) fark görülmemiştir. İntraoperatif 30. Dakika değerlerinin T grubu lehine istatistiki olarak anlamlı(p < 0.05) yüksek olduğu tespit edilmiştir. (Tablo-4)

Tablo-4

	T-Grubu		D-Grubu		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Kalp Atım Hızı</i>					
İndüksiyon Öncesi	91.9 ± 18.2	91.0	90.8 ± 10.8	91.0	0.777 ^t
İntraoperatif 0.Dakika	84.9 ± 13.7	90.0	86.3 ± 12.4	86.0	0.672 ^t
İntraoperatif 15.Dakika	85.0 ± 15.7	85.0	78.9 ± 13.8	76.5	0.117 ^t
İntraoperatif 30.Dakika	88.1 ± 13.3	87.0	76.3 ± 12.6	76.0	0.001 ^t
Extübasyon S. 5.Dakika	93.5 ± 20.5	94.0	79.6 ± 15.0	81.5	0.004 ^t

^tBağımsız örneklem t test

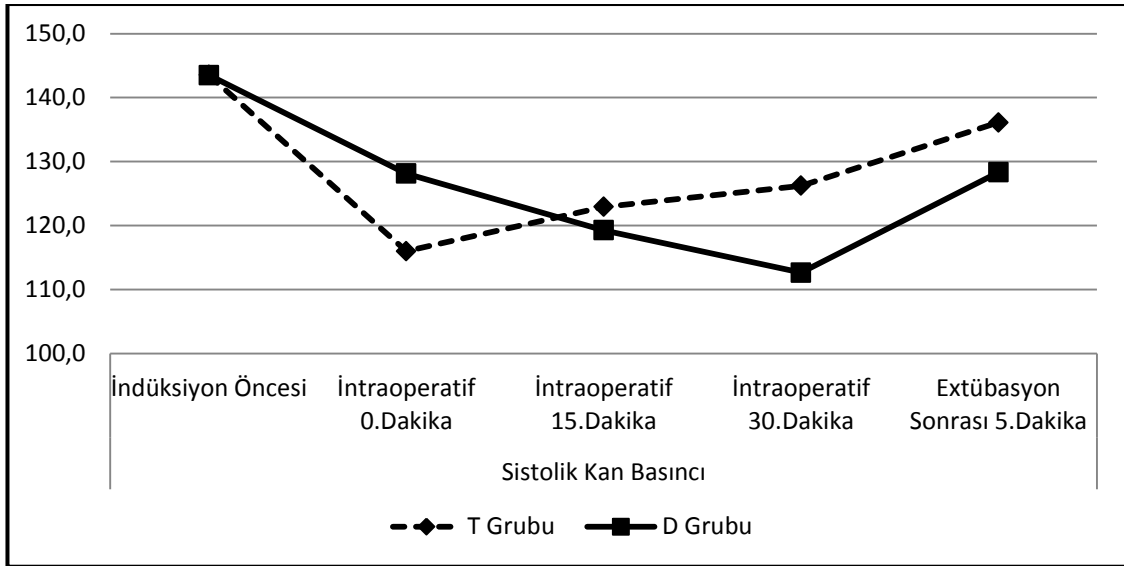


T ve D grubu hastalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı indüksiyon öncesi, intraoperatif dönem ve ekstübasyon sonrası dönemde anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo-5)

Tablo-5

	T-Grubu		D-Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Sistolik Kan Basıncı</i>					
İndüksiyon Öncesi	143.5 ± 19.6	145.5	143.5 ± 17.9	146.0	0.935 ^m
İntraoperatif 0.Dakika	116.0 ± 21.2	111.5	128.1 ± 19.5	132.0	0.011 ^m
İntraoperatif 15.Dakika	122.9 ± 30.3	122.0	119.3 ± 21.4	117.5	0.605 ^m
İntraoperatif 30.Dakika	126.2 ± 21.8	121.0	112.7 ± 19.7	114.0	0.053 ^m
Extübasyon S.5.Dakika	136.1 ± 18.6	134.5	128.3 ± 17.6	131.5	0.156 ^m
<i>Diastolik Kan Basıncı</i>					
İndüksiyon Öncesi	78.9 ± 11.6	79.0	82.0 ± 13.0	80.0	0.339 ^t
İntraoperatif 0.Dakika	70.7 ± 14.6	69.0	77.5 ± 12.8	77.0	0.058 ^t
İntraoperatif 15.Dakika	78.9 ± 24.0	82.0	76.9 ± 17.2	71.0	0.703 ^t
İntraoperatif 30.Dakika	78.6 ± 13.5	76.0	71.0 ± 14.5	70.0	0.042 ^t
Extübasyon S.5.Dakika	83.2 ± 12.6	81.5	78.5 ± 13.8	78.5	0.173 ^t

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test



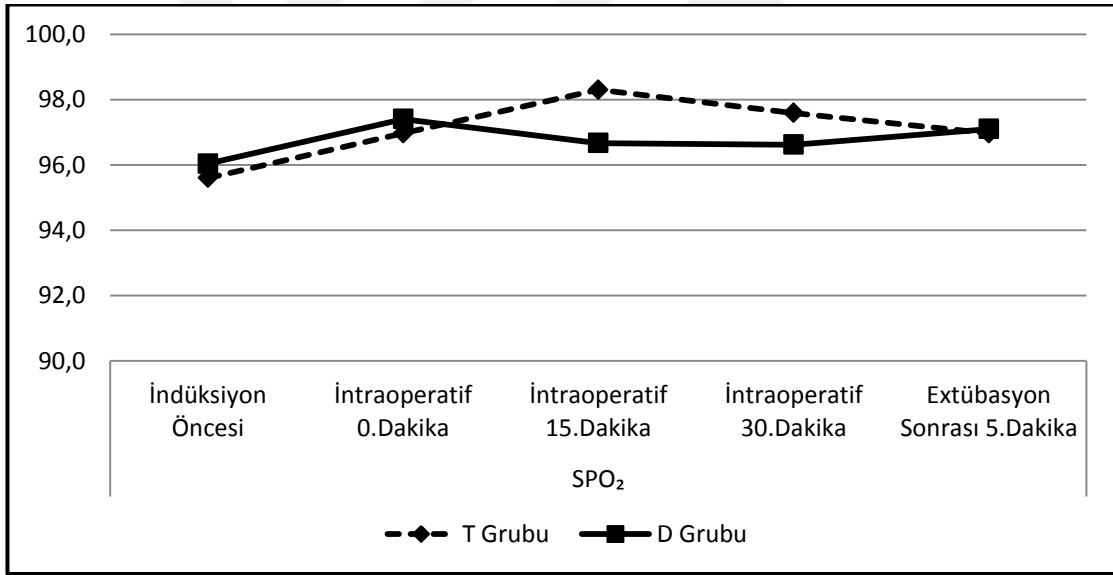
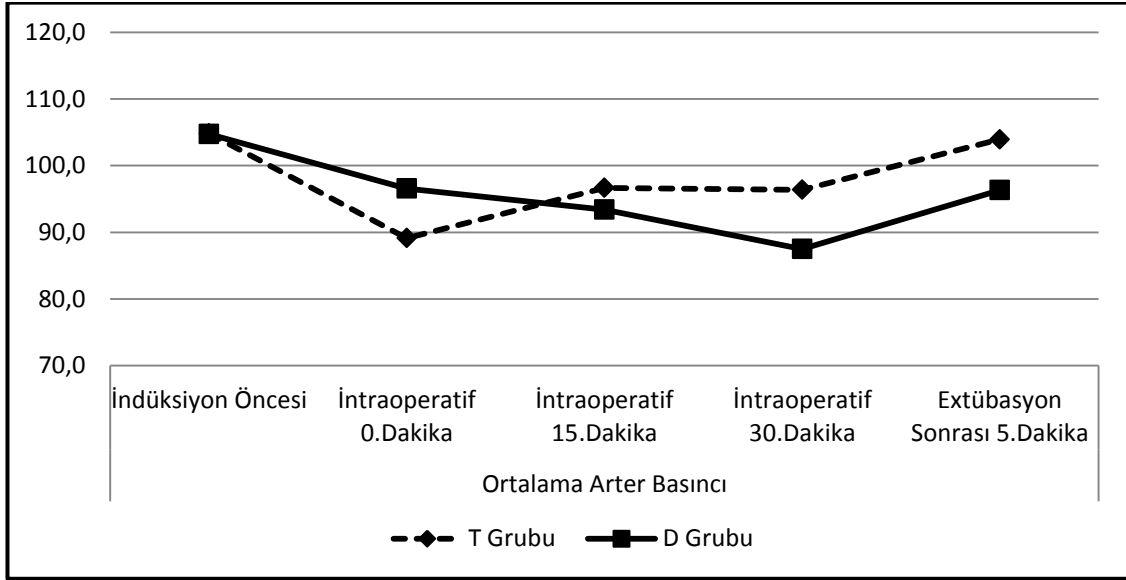
T ve D grubu hastalarda indüksiyon öncesi ortalama arter basıncı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. T grubu hastalarda intraoperatif 0.dakika ortalama arter basıncı D grubu hastalardan anlamlı ($p > 0.05$) olarak daha düşüktü. T ve D grubu hastalarda intraoperatif 15.dakika ortalama arter basıncı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. T grubu hastalarda intraoperatif 30.dakika ortalama arter basıncı D grubu hastalardan anlamlı ($p > 0.05$) olarak daha düşüktü. T grubu hastalarda extübasyon sonrası 5.dakika ortalama arter basıncı D grubu hastalardan anlamlı ($p > 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo-6)

Gruplar indüksiyon öncesi intraoperatif dönemler ve postoperatif dönem için spo2 açısından anlamlı farklılık göstermemiştir. ($p > 0.05$). (Tablo-6)

Tablo-6

	T-Grubu		D-Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Ortalama Arter Basıncı					
İndüksiyon Öncesi	104.8 ± 13.0	103.5	104.7 ± 14.1	105.0	0.988 ^m
İntraoperatif 0.Dakika	89.1 ± 15.1	84.0	96.6 ± 14.2	95.5	0.017 ^m
İntraoperatif 15.Dakika	96.7 ± 23.7	99.0	93.4 ± 17.4	88.5	0.451 ^m
İntraoperatif 30.Dakika	96.4 ± 14.1	95.0	87.5 ± 15.6	86.0	0.043 ^m
Extübasyon S. 5.Dakika	103.9 ± 14.5	101.0	96.3 ± 15.1	95.5	0.037 ^m
SPO₂					
İndüksiyon Öncesi	95.6 ± 5.1	95.0	96.0 ± 2.4	96.0	0.170 ^m
İntraoperatif 0.Dakika	97.0 ± 4.7	98.5	97.4 ± 2.8	98.5	0.689 ^m
İntraoperatif 15.Dakika	98.3 ± 7.4	98.0	96.7 ± 2.5	97.0	0.347 ^m
İntraoperatif 30.Dakika	97.6 ± 3.7	98.0	96.6 ± 2.2	97.0	0.281 ^m
Extübasyon S. 5.Dakika	97.0 ± 3.2	97.0	97.1 ± 2.9	97.5	0.554 ^m

^mMann-whitney u test

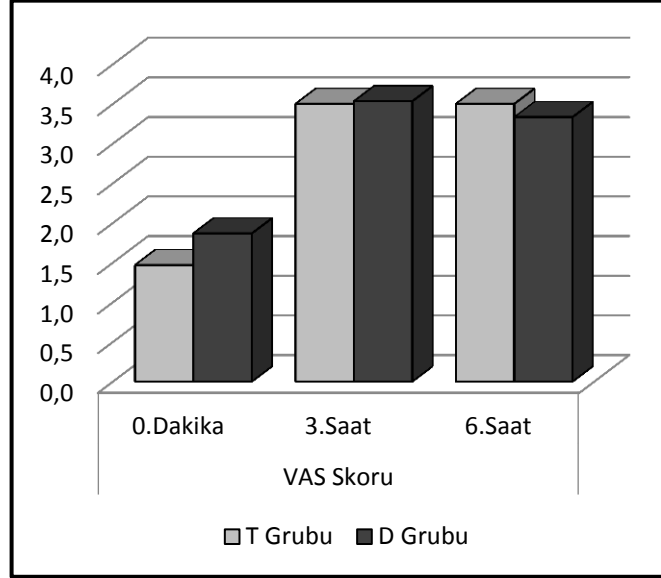


T ve D grubu hastalarda 0.dakika, 3.saat, 6.saat vas skoru anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo-7

	T-Grubu		D- Grubu		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
VAS Skoru					
0.Dakika	1.5 ± 2.1	0.0	1.9 ± 2.3	1.5	0.362 ^m
3.Saat	3.5 ± 1.5	3.0	3.5 ± 1.9	3.0	0.889 ^m
6.Saat	3.5 ± 1.3	3.0	3.3 ± 1.6	3.0	0.321 ^m

^mMann-whitney u test



Gruplar, ek doz ihtiyacı (fentanil, roküronyum), postoperatif non opioid analjezik tüketimi, mobilizasyon zamanları ve yan etkiler (bulantı, kusma vs) açısından da karşılaştırılmış, istatistiki olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. ($p > 0.05$) (Tablo 8)

Tablo-8

		T-Grubu		D- Grubu		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Ek Doz İhtiyacı	(-)	22	73.3%	27	90.0%	0.095 ^{x²}
	(+)	8	26.7%	3	10.0%	
Ek Doz İhtiyacı Roküronyum		10.0 ± 0.0	10.0	10.0 ± 0.0	10.0	1.000 ^m
Ek Doz İhtiyacı Fentanilyc		56.3 ± 17.7	50.0	50.0 ± 0.0	50.0	0.540 ^m
Postop Non Opioid Analjezik Tüketimi						
1.Saat	(-)	24	80.0%	26	86.7%	0.488 ^{x²}
	(+)	6	20.0%	4	13.3%	
2.Saat	(-)	30	100.0%	30	100.0%	1.000 ^{x²}
	(+)	0	0.0%	0	0.0%	
3.Saat	(-)	20	66.7%	20	66.7%	1.000 ^{x²}
	(+)	10	33.3%	10	33.3%	
4.Saat	(-)	30	100.0%	30	100.0%	1.000 ^{x²}
	(+)	0	0.0%	0	0.0%	
5.Saat	(-)	30	100.0%	30	100.0%	1.000 ^{x²}
	(+)	0	0.0%	0	0.0%	
6.Saat	(-)	18	60.0%	20	66.7%	0.592 ^{x²}
	(+)	12	40.0%	10	33.3%	
Postop Mobilizasyon Zamanı		4.0 ± 1.8	4.0	4.0 ± 1.4	4.0	0.862 ^m
Bulantı-Kusma	(-)	23	76.7%	19	63.3%	0.260 ^{x²}
	(+)	7	23.3%	11	36.7%	

^mMann-whitney u test / ^{x²}Ki-kare test

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Multimodal analjezi yönetiminin bir parçası olarak elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda bilateral subkostal TAP blok yapılan mevcut çalışmada tramadol ve deksmedetomidinin adjuvan etkileri intraoperatif ve postoperatif dönemler için incelenmiştir. Deksmetomidinin ve tramadolün adjuvan etkinliğinin değerlendirildiği az sayıda çalışma arasında yer alan bu çalışma ile deksmedetomidinin stabil bir hemodinami sağladığı, analjezik etkinlik açısından tramadol ile benzer etkinlik gösterdiği görülmüştür.

Postoperatif analjezi yönetimi, günümüzde popülerliğini koruyan bir konudur. Ağrı tedavisinde yetersiz analjezik kullanımı, ağrı ile başa çıkılamayan durumlara, gereksiz analjezik kullanımı ise yan etkilerin görülmesine neden olur. Sistemik analjezik yöntemler, rejyonel analjezi yöntemleri ve kombinasyon yöntemleri ile postoperatif analjezi sağlanmaya çalışılır (67). TAP blok, abdominal cerrahiler açısından perioperatif iyi bir hemodinami ve analjezik rejimin bir parçası olarak uygulanabilir. Bu durum analjezik amaçlı yapılan periferik sinir bloklarının etkinlik ve etki sürelerini artırma çabalarını da beraberinde getirmiştir. Bu çalışma postoperatif analjezik etkinliği artırma, yan etki insidansını azaltma, intraoperatif ek doz ihtiyacını (nöromuskuler bloker, opioid) azaltma ve mobilizasyon süresini kısaltmak amacı ile TAP blok uygulamalarında rutin olarak kullanılan bupivakaine tramadol ve deksmedetomidinin adjuvan olarak ilavesinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Literatürde yapılmış farklı çalışmalardan yola çıkarak kullanılacak dozlar belirlenmiş, minimum doz ve maksimum etki hedeflenmiştir.

Neethirajan SGR ve ark. (68) 2020 yılında yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarında TAP blokta adjuvan olarak bupivakaine 1µg/kg deksmedetomidin kullanmışlardır. Deksmetomidin grubunda nabız ve kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre belirgin düşük bulunmuştur. Çalışmalarında 30. dakika kalp atım hızı için medyan değeri 56/dk, ortalama arter basıncı 72 mmHg olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda da D grubu hastalarda intraoperatif 30.dakika ve ekstübasyon sonrasında kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı T grubu hastalardan daha düşük bulundu. Çalışmamız bu bakımdan

Neethirajan SGR ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur. D grubunda intraoperatif 30. dakikada medyan nabız 76.0 iken T grubunda 87.0 olarak, ekstübasyon sonrası 5. dakikada D grubunda medyan nabız 81.5 iken T grubunda 94.0 olarak tespit edilmiştir. Kalp hızının D grubunda fizyolojik sınırlara daha yakın olması, adjuvan deksmedetomidinin kullandığımız dozda hemodinami açısından daha stabil bir perioperatif sürece yol açtığını göstermektedir. Ortalama arter basıncı da intraoperatif 30. dakikada D grubunda 86.0 iken T grubunda 95.0, ekstübasyon sonrası 5. dakikada D grubunda 95.5 iken T grubunda 101.0 olarak tespit edilmiştir. Adjuvan deksmedetomidinin kan basıncı değerleri bakımından da kullandığımız dozda (0.5 µg/kg) optimal değerlere daha uygun bir hemodinami sağladığı görülmektedir.

F. W. Abdallah (69) ve arkadaşlarının periferik blok uygulamalarında lokal anesteziğe minimum 0.75 µg/kg deksmedotimidin adjuvan olarak eklendiği vakaları inceledikleri geniş katılımlı bir metaanalizde deksmedotimidinin analjezik etkinlik ve süre avantajlarına rağmen transient bradikardiye neden olduğu bildirilmiştir. Bradikardi görülen olguların geçici olduğu ve atropin ile geri döndürüldüğü belirtilmiştir. Çalışmamızda 0.5 µg/kg deksmedetomidin dozunda komplikasyon olarak herhangi bir bradikardi ve hipotansiyon olgusu yaşanmamış olmakla beraber tam aksi bir şekilde deksmedetomidin grubunun hemodinamik açıdan daha stabil ve fizyolojik sınırlara yakın sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda T ve D grubu hastalarda 0.dakika, 3.saat, 6.saat VAS skoru anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Sarvesh Basavarajaiah ve arkadaşları, (70) 2022 yılında pediyatrik laparoskopik orşiopeksi ameliyatlarında tramadol ve deksmedetomidini levobupivakaine adjuvan olarak ekleyerek TAP blok uygulamışlardır. Analjezik etkinliği değerlendirdikleri bu çalışmalarında, levobupivakaine 1µg/kg deksmedetomidin ve 1mg/kg tramadol eklemiştirler. Postoperatif dönemde flacc ağrı skalasını kullanmışlar, deksmedetomidin eklenen grupta postoperatif analjezi süresinin anlamlı olarak uzun olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma, çalışmamızdan, uygulanan lokal anesteziğin ve adjuvan olarak eklenen tramadol ve deksmedetomidin dozlarının farklı olmasıyla

ayrılmaktadır. Çalışmalarında kullandıkları yüksek doz deksmedetomidin ile daha etkin analjezi sağladıkları görülmüştür. Bu yönüyle çalışmamızda kullanılan farklı dozlarda daha etkin analjezi ve stabil hemodinami sağlayacak yeni çalışmalara ışık tutabilmesi açısından mevcut çalışma önemlidir. Çalışmamızda, Basavarajaiah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumlu olarak tramadol ve deksmedetomidin grupları arasında yan etki profili açısından farklılık gözlenmediği bulunmuştur.

Elyazed ve arkadaşları, (71) 2015 yılında 105 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, supraklavikular brakiyal pleksus bloğunda ropivakaine adjuvan olarak eklenen tramadol ve deksmedetomidinin etkilerini araştırmışlardır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tramadol ve deksmedetomidin eklenen grupların analjezi süresinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Deksmetomidin eklenen grubun tramadol eklenen gruba göre duyuşal ve motor blok süresinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada lokal anestezi olarak ropivakain kullanılırken adjuvan tramadol dozu 100 mg, deksmedetomidin dozu ise 100 µcg olarak belirlenmiş. Sonuçların bizim çalışmamız ile uyumlu olmamasının temel sebebi kullanılan deksmedetomidin dozunun bizim çalışmamızdaki doza göre yüksek olmasına bağlanabilir. Bu bağlamda deksmedetomidinin erişkinlerde duyuşal ve motor blok süresini arttırmak için adjuvan olarak 100 µcg dozunda eklenmesinin 50 µcg dozunda eklenmesine göre VAS skoru üzerinde daha uzun etkiler ve daha anlamlı sonuçlar ortaya çıkarabileceğini düşünöyoruz.

Sonuç olarak, TAP blok uygulamalarında lokal anestezi ilaca adjuvan olarak eklendiğinde postoperatif olumlu sonuçlar veren tramadol ve deksmedetomidinin; 1.5 mg/kg tramadol (maksimum 100 mg) ile 0.5 µcg/kg deksmedetomidin (maksimum 50 µcg) adjuvan dozlarında, postoperatif analjezi, postoperatif analjezik tüketimi, yan etki profili ve post operatif mobilizasyon süresi üzerinde anlamlı farklılık bulunmadığını tespit ettik. Fakat iki grup arasında intraoperatif 30.dakika ve ekstübasyon sonrasında kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı T grubu hastalardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşük ve fizyolojik sınırlara

daha yakın bulundu. Buna bağlı olarak kolesistektomi planlanan ve daha stabil hemodinamik sonuçlar için TAP blok uygulanırken adjuvan ilaç olarak deksmedetomidinin tramadole kıyasla daha uygun olacağını düşünöyoruz. Ayrıca erişkinlerde duyuşal ve motor blok süresini arttırmak için adjuvan olarak deksmedetomidinin bizim çalıştığımız 50 µcg dozunu arttırarak yapılacak yeni çalışmaların analjezi etkinliği üzerine daha anlamlı sonuçlar verebileceğini düşünöyoruz.



KAYNAKLAR

1. Z., N.M., Z.M. F., and L.P. A., General anaesthesia combined with bilateral paravertebral blockade (T5-6) vs. general anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized clinical trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2004. 21(6): p. 489-95.
2. Gurusamy, K.S., et al., Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(3): p. CD008261.
3. Sharami, S.H., et al., Randomised clinical trial of the influence of pulmonary recruitment manoeuvre on reducing shoulder pain after laparoscopy. *J Obstet Gynaecol*, 2010. 30(5): p. 505-10.
4. Alexander, J.I., Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth*, 1997. 79(3): p. 369-78.
5. Lee, I.O., et al., Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Can J Anaesth*, 2001. 48(6): p. 545-50.
6. Labaille, T., et al., The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*, 2002. 94(1): p. 100-5, table of contents.
7. Rafi A. N. Abdominalfieldblock: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia*. 2001; 56: 1003-29.
8. Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, Royse C. Ultrasound guided transversus abdominis plane (TAP) block. *AnaesthIntensiveCare*. 2007; 35: 616-7.
9. Admir Hadzic.2. baskı. Çev.Edit. Ercan Kurt. Ultrasonografi Eşliğinde Sık Kullanılan Trunkal ve Kutanöz Bloklar. 2013; 460-3.
10. Prakash, K., et al., Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Surg Endosc*, 2002. 16(1): p. 180-3.
11. Schwesinger, W.H. and A.K. Diehl, Changing indications for laparoscopic cholecystectomy. Stones without symptoms and symptoms without stones. *Surg Clin North Am*, 1996. 76(3): p. 493-504.
12. Leonard, I.E. and A.J. Cunningham, Anaesthetic considerations for laparoscopic cholecystectomy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2002. 16(1): p. 1-20.
13. Cunningham, A.J. and S.J. Brull, Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg*, 1993. 76(5): p. 1120-33.

14. Marco, A.P., C.J. Yeo, and P. Rock, Anesthesia for a patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology*, 1990. 73(6): p. 1268-70.
15. Morgan GE, Michael SM, Murray MJ. *Lange Klinik Anesteziyoloji* 2015. Bölüm 47. Kronik Ağrı Tedavisi. Sayfa 1025-1027.
16. Yücel A. *Postoperatif Analjezi*. İstanbul. 2004. 145.
17. Willis WD, Westlund KN. Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol* 1997, 14:2-31.
18. Besson JM, Chaouch A. Peripheral and spinal mechanisms of nociception. *Physiol Rev* 1987, 67-109.
19. Erdine S: Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım. In: Erdine S: Ağrı 3.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007.
20. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2005; 36:111-128.
21. Aydın ON. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış ADÜ Tıp Fakültesi *Dergisi*; 2002; 3(2) : 37 – 48.
22. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. 3. Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul. 2004: 922.
23. Sadock, B.J., Sadock, V.A., eds. *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences/ clinical psychiatry*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 955-964, 2003.
24. Çöçelli PL.. Bacaksız DB., Ovayolu N. Ağrı Tedavisinde Hemşirenin Rolü. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2008. 53-58.
25. Kutsal, Y.G., Varlı, K., Çeliker, R., Özer, S., Orer, H., Aypar, Ü., Şahin, A.,Oruçkaptan, H.Ağrıya multidisipliner yaklaşım. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 36, 111-128, 2005.
26. Bloodworth, D., Calvillo, O., Smith, K., Grabois, M. Chronic pain syndromes: Evaluation and treatment. In: Braddom, R.L., ed. *Physical medicine and rehabilitation*. Philadelphia: WB Saunders Company, 913-33, 2000.
27. Melzac R, Wall PD, Erdine S. Ağrı Değerlendirilmesi. *Ağrı Tedavisi El Kitabı*.İstanbul, 2006; 559.

28. Aydınlı I:Geriatric olgularda postoperatif ağrı tedavisi. T Klinik Anesteziyoloji Reanim2003;1:4758
29. Diaz G, Flood P. Strategies for effective postoperative pain management. Minerva Anesthesiol 2006; 145-150.
30. Hadzic Periferik Sinir Blokları ve Ultrasonografi Eşliğinde rejyonal Anestezi İçin Anatomi. Edit. Admir Hadzic.2. baskı. Çev.Edit. Ercan Kurt. Ultrasonografi Eşliğinde Sık Kullanılan Trunkal ve Kutanöz Bloklar. 2013; 460-3.
31. Mukhtar K. Transversus Abdominis Plane (TAP) Block. The Journal of New York School of Regional Anesthesia. 2009; 12: 28-32.).
32. McDonnell JG, O'Donnell B, Curley G, Heffernan A, Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after abdominal surgery: a prospective randomized controlled trial. Anesth Analg 2007;104:193-7.
33. El-Dawlatly Turkistani A, Kettner SC, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth 2009;102:763-7.
34. Suresh S, Chan V W.S. Ultrasound guided transverses abdominis plane block in infants, children and adolescents: a simple procedural guidance for their performance. Paediatr Anaesth 2009;19:296-9.
35. O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. Reg Anesth Pain Med. 2006;31:91.
36. Gürkan Y, Tekin M. Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonal Anestezi. Transversus Abdominis Plan Bloğu. 2011; 145-51.

37. Lew VK, Gray AT. An Unusual Transversus Ab-dominis Plane Block: Anatomic Variation in the Internal Oblique Muscle. *Anesthesiology*. 2012 Dec
38. Şahin A. Anestezi Makinası, Keçik Y, Temel Anestezi, Güneş Tıp Kitabevleri,2012; 80720.
39. McDermott G, Korba E, Mata U, Jaigirdar M, Narayanan N, Boylan J, et al. Should we stop doing blind transversus abdominis plane blocks? *Br J Anaesth*. 2012;108(3):499-502.
40. Weintraud M, Marhofer P, Bosenberg A, Kapral S, Willschke H, Felfernig M, et al. Ilioinguinal/iliohypogastric blocks in children: where do we administer the local anesthetic without direct visualization? *Anesth Analg*. 2008;106(1):89-93
41. Hebbard P, Fujiwara Y, Shibata Y, Royse C. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block. *Anaesth Intensive Care*. 2007; 35: 616-7.
42. Micaela M, Buckley T, Brogden NR: *Drugs. Focus on ketorolac*. London 1990;39:86-109.
43. Pertunen K, Nilson E, Heionen J, Hirvasolo E, Salo J, Kalso E: Extradural paravertebral and intercostal nevre blocks for postthoracotomy pain. *Br J Anaesth* 1995;75:541-47.
44. Eappen S, Datta S. *Pharmacology of Local Anesthetics. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*. 1998; 10-7.
45. Yücel A. Erdine S. *Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezikler. Rejyonel Anestezi, 1.Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri*. 2005: 23-43.
46. <https://www.med.gazi.edu.tr/uploading/akademik/anestezi/kadirkaya-lokal.pdf>.2009
47. Berde CB, Strichartz GR. *Local Anesthetics: Anesthesia Miller RD (ed), 5.baskı Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; s:491-521*.

48. Kayhan, Z.E. Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, Genişletilmiş 3. Baskı, 2007:954-959.
49. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Part V: Drugs That Act in the Central Nervous System,
50. Local Anesthetics. In: Katzung & Trevors Pharmacology: Examimation and board review. 7th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2005:225-28.
51. Morgan GE, Michael SM, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji 2015. Bölüm 16. Lokal Anestezikler. Sayfa 263-276.
52. Tüzüner F. Lokal Anestezikler. In: Eti Z editor. Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2010: 225-235.
53. Reinhard M, Schafer R, Anesteziyoloji Klinik Klavuzu, İstanbul, Yüce reklam /yayım /dağıtım, 2002: 292-299.
54. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ (ed). Lea&Febiger, Philadelphia 1993,1232-1240.
55. Weinberg GL. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). Reg Anesth Pain Med 2010; 35: 188-193.
56. Kayaalp SO: Lokal anestezikler: Tıbbi Farmakoloji. Besinci baskı. Feryal Matbaacılık. Ankara 1990,1691-1714.
57. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8.baskı, 1.cilt, Hacettepe Tas Kitapçılık, Ank 2000,789-799.
58. Gutstein HB., A., H., Opioid Analgesics, in Goodman&Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, L.L. Hardman JG., Editor. 2001, McGraw-Hill. p. 569-619.
59. Bamigbade, T.A. and R.M. Langford, Tramadol hydrochloride: an overview of current use.Hosp Med, 1998. 59(5): p. 373-6.

60. Raffa, R.B., Mechanism of action of analgesics used to treat osteoarthritis pain. *Rheum Dis Clin North Am*, 2003. 29(4): p. 733-45.
61. Klotz, U., Tramadol--the impact of its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties on the clinical management of pain. *Arzneimittelforschung*, 2003. 53(10): p. 681-7.
62. Lintz, W., et al., [Biotransformation of tramadol in man and animal (author's transl)]. *Arzneimittelforschung*, 1981. 31(11): p. 1932-43.
63. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2001 Jan;14(1):13-21.
64. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263–268
65. Lee CR, McTavish D, Sorkin EM. Tramadol. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs* 1993;46(2):313-40
66. Eisenach JC, Shafer SL, Bucklin BA, Jackson C, Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology* 1994;80(6):1349-59
67. Diaz G, Flood P. Strategies for effective postoperative pain management. *Minerva Anesthesiol* 2006; 145-150.
68. Neethirajan SGR, Kurada S, Parameswari A. Efficacy of Dexmedetomidine as an Adjuvant to Bupivacaine in Ultrasound-Guided Transverse Abdominis plane Block for Laparoscopic appendicectomy: A Randomised Controlled Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2020; 48(5): 364-70.
69. Abdallah FW, Brull R. Facilitatory effects of perineural dexmedetomidine on neuraxial and peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013 Jun;110(6):915-25. doi: 10.1093/bja/aet066. Epub 2013 Apr 15.

70. Basavarajaiah S, Patel P, Sharma K. A Comparative Study of Dexmedetomidine and Tramadol as an Adjuvant to Levobupivacaine in Ultrasound Guided Transverse Abdominus Plane Block in Pediatric Patients Undergoing Laproscopic Orchidopexy. Arch Anesth & Crit Care. 2022;8(4):270-273.
71. Mohamed M Abu Elyazed and Shaimaa F Mostafa. Dexmedetomidine Versus Tramadol As Adjuvants To Ultrasound Guided Supraclavicular Brachial Plexus Block In Patients Undergoing Hand And Forearm Surgery. Department of Anesthesia and Surgical ICU, Faculty of Medicine, Tanta University

