



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LOMBER DİSK HERNİSİ CERRAHİSİNDE, EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNDA
BUPIVAKAİN İLE BUPIVAKAİN- KETAMİN KOMBİNASYONUNUN
POSTOPERATİF VAS SKORU VE OPIOİD TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Ramazan ÖZDOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Celaledin SOYALP

VAN - 2022

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

**LOMBER DİSK HERNİSİ CERRAHİSİNDE, EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNDA
BUPIVAKAİN İLE BUPIVAKAİN- KETAMİN KOMBİNASYONUNUN
POSTOPERATİF VAS SKORU VE OPIOİD TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Ramazan ÖZDOĞAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. Celaleddin SOYALP

VAN - 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	X
KISALTMALAR.....	XIII
GRAFİKLER DİZİNİ.....	XV
ŞEKİLLER DİZİNİ	XV
TABLolar DİZİNİ.....	XVI
1.GİRİŞ ve AMAÇ	17
2.GENEL BİLGİLER.....	18
2.1. LOMBER DİSK HERNİSİ	18
2.1.1 Giriş	18
2.1.2. Epidemiyoloji	18
2.1.3. Patogenez.....	19
2.1.4. Klinik tablo	19
2.1.5. Görüntüleme	19
2.2. LUMBAL DİSK HERNİ OPERASYONLARINDA ANESTEZİ YÖNETİMİ.....	21
2.3. AĞRI	22
2.3.1. Ağrı Yolakları.....	22
2.3.1.1. Ağrı reseptörleri ve primer afferentler.....	22
2.3.1.2. Spinal kord ve kapı kontrol teorisi	23

2.3.2. Ağrının Mekanizması	23
2.3.3. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri	24
2.3.4. Postoperatif Ağrı.....	25
2.3.4.1. Postoperatif Ağrının Beden Üzerine Etkileri.....	25
2.3.4.2. Lumbal disk herni operasyonu sonrası ağrı	26
2.3.4.3. Lumbal disk herni operasyonu sonrası analjezi.....	27
2.3.4.3.1. Opioid olmayan analjezik ilaçlar	27
Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar:	27
2.3.4.3.2. Sistemik opioid analjezik ilaçlar.....	28
2.3.4.3.3. Tramadol.....	28
2.4. LOKAL ANESTEZİKLER	29
2.4.1. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği	29
2.4.2. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamiği	30
2.4.3. Organ Sistemlerine Etkileri	31
2.4.4. Toksikite Tedavisi.....	32
2.4.5. Bupivakain.....	32
2.4.6. Lidokain.....	33
2.5 LOKAL ANESTEZİKLERE ADJUVAN İLAÇLAR	34
2.5.1 KETAMİN.....	34
2.6. ULTRASONOGRAFİ VE SİNİR BLOĞU	36
2.6.1. Ultrasonografi Tekniği (59).....	36
2.6.2. İğne Oryantasyonu.....	37

2.6.3. Ultrason Kullanımının Avantajları	37
2.6.4. Ultrason Kullanımının Dezavantajları	38
2.7. EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU	39
2.7.1. Anatomi ve Fizyoloji	39
2.7.2. Endikasyonları	40
2.7.3. Kontraendikasyonlar	40
2.7.4. Kullanılacak Ekipman	40
2.7.5. Teknik ve Uygulama	41
2.7.6. Komplikasyonlar	41
GEREÇ ve YÖNTEM	43
BULGULAR	46
TARTIŞMA VE SONUÇ	54
Kaynakça	59

TEŐEKKÖRLER

Uzmanlık tezimin hazırlanması ve eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini yanımda bulduğum tez danışmanım Doç. Dr. Celaleddin Soyalp' e ve bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bana büyük katkısı olan tüm hocalarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı değerli arkadaşım Uzm. Dr. Ali Kendal Oğuz'a teşekkür ederim. Uzm. Dr. Yunus Emre Tunçdemir, Uzm. Dr. İdris Atasoy ve Uzm. Dr. Ömer Türk'e anestezi yolculuğumda bana katkılarından dolayı müteşekkirim.

Eğitimim boyunca her türlü güçlük ve güzelliği birlikte yaşadığımız ailem ve her zaman güzel günler olarak hatırlayacağım asistanlık hayatımda birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Beraber hizmet verdiğimiz anestezi teknisyeni, hemşire ve cerrahi teknisyenlerine, yoğun bakım hemşirelerine ve personeline,

En içten sevgi, teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Ramazan Özdoğan

ÖZET

LOMBER DİSK HERNİSİ CERRAHİSİNDE, EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNDA BUPİVAKAİN İLE BUPİVAKAİN- KETAMİN KOMBİNASYONUNUN POSTOPERATİF VAS SKORU VE OPIOİD TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Amaç: Lomber disk herni cerrahisine alınan hastalar sıklıkla ciddi postoperatif ağrıya maruz kalmakta ve yoğun bir analjezik tedavi ihtiyacı olmaktadır. Geleneksel opioid bazlı analjezi teknikleri, postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılmakla birlikte yan etkileri postoperatif deneyimin kötü olmasına ve bu sebeple de hasta memnuniyetinin azalmasına neden olabilmektedir. Hastaların postoperatif ağrılarının azaltılması, erken mobilizasyonu, taburculuk süresinin kısaltılması, ağrıya bağlı sistemik yanıtın baskılanması ve erken iyileşme programları çerçevesinde rejyonel anestezi tekniklerini de içeren multimodal analjezi sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışmamızda, elektif lomber disk herni cerrahisi yapılacak hastalarda lomber erektör spina plan bloğu (ESPB) uygulanan hastalarda bupivakain ile bupivakain-ketamin kombinasyonunun postoperatif analjezik tüketimi ve vizüel ağrı skalası (VAS) skoru üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma Van 100. Yıl üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel etik kurul onamı alındıktan sonra başlatılacaktır. Y.Y.Ü Tıp Fakültesi Hastanesinde lomber disk hernisi tanısı ile cerrahi planlanan 60 hastada yapıldı. Çalışmaya 18 -65 yaş grubundaki ASA I-II hastalar dahil edildi. 18 yaş altı hastalar, daha önceden spinal cerrahi geçirenler, lokal anestezi ajanlarına karşı alerjisi olduğu bilinenler, koagülasyon parametreleri bozuk olanlar, gebeler, asit-baz dengesi bozukluğu olanlar, kardiyovasküler instabilitesi olanlar, solunum yetmezliği olanlar, böbrek-karaciğer yetmezliği olanlar ve çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen 60 hasta 30'ar kişilik 2 gruba kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek 30 kişi Grup B' ye 30 kişide Grup BK'ya dahil edilerek çalışma çift kör olarak başlatıldı. Olguların demografik verileri kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilecek olan hastalar preoperatif bakım ünitesine alınarak sol elin dorsal yüzeyinde geniş damar yolu açılıp 10cc/kg dozunda i.v. kristalloid mayi verildikten sonra operasyon odasına alındı . Hastalar ameliyathane sedyesinde supin pozisyonda işleme uygun standart ASA monitörizasyonu ile monitörize edildi. Hastaların hemodinamik parametreleri olan KAH (Kalp Atım Hızı), SKB (Sistolik Kan Basıncı), DKB (Diyastolik Kan Basıncı), OKB (Ortalama Kan Basıncı), SpO₂ (Oksijen Saturasyonu), preop ve işlem süresince on dakikada bir kayıt altına alındı. Ayrıca cerrahi süre ile demografik verileri kaydedildi.

Yeterli preoksijenizasyon sonrası anestezi indüksiyonu her iki gruba da intravenöz 2 mg/kg propofol (Propofol-®Lipuro %1(10 mg/ml), B. Braun Indonesia), 2 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate®, Hospira, ABD), ve 0.6 mg/kg rokuronyum (Esmeron®, Organon, Kloosterstraat, Hollanda) ile yapıldı. Hastalar gerekli anestezi derinlik sağlandıktan sonra 7-8 mm çapında spiralli tüple entübe edildi. Entübasyon sonrası hastalar uygun şekilde pron pozisyona alındı. Anestezi idamesi ise %8 desflurane, %40 O2 ve %60 Hava karışımıyla sağlandı. Hastanın ek doz ihtiyacı 0.15mg/kg rokuronyum ve 1mcg/kg fentanil ile sağlandı.

Ameliyat bitiminde 1.Gruba cerrahi sonrası ultrason eşliğinde spinal cerrahi yapılan seviyenin bir üst erektör spina plan alanına önceden başka bir anestezi doktoru tarafından hazırlanan %0.25'lik bupivakain 20 cc ile bilateral erektör spina plan bloğu yapıldı. 2. Gruba ise ultrason eşliğinde spinal cerrahi yapılan seviyenin bir üst erektör spina plan alanına önceden başka bir anestezi doktoru 20 cc %0.25'lik bupivakaine 0.5 mg/kg ketamin adjuvan olarak eklenip bilateral erektör spina plan bloğu yapıldı. Daha sonra Ameliyat sonunda kas gevşetici etkisini antagonize etmek için intravenöz 0.04 mg/kg neostigmin ve 0.015 mg/kg atropin kullanıldı. Daha sonra hastalar ekstübe edilerek derlenme odasına alındı. Modifiye aldrete skoru 9 ve üzeri olan hastalar 0. Saat olarak kayıt edilerek servise gönderildi.

Postoperatif dönemde 0., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde VAS skorları, VAS istirahat (yatarken) olarak kaydedildi. Hastaların VAS skorunu sorgulayan doktor, analjezi için kullanılan ilaçlardan ve gruplandırmadan habersizdi. VAS skoru ≥ 4 olan hastalara 50 mg tramadolol 100 cc mai içinde iv ek olarak uygulanması uygulandı. Uygulama zamanları ve miktar kaydedildi. Hastalarda ilk 24 saatte gelişen bulantı-kusma, ağız kuruluğu, kaşıntı, çarpıntı ve baş ağrısı (var-yok) kaydedildi. Ayrıca hastaların mobilizasyon süreleri ile total opioid tüketimi kaydedildi. Çalışma sonunda hastaların; operasyon sonrası ağrı veya diğer rahatsızlıkları ile ilgili memnuniyetleri kaydedildi. Memnuniyetleri; kötü=0, orta=1, iyi=2, mükemmel=3 olacak şekilde değerlendirildi ve sonuçlar kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, boy, ağırlık ve BMI değeri anlamlı farklılık görülmedi. Postoperatif gruplar arasında opioid tüketimde farklılık görülmedi. Postoperatif gruplar arasında VAS skoru, mobilizasyon başlama süresi ve hasta memnuniyetinde farklılık görüldü.

Sonuç: Grup BK (bupivakain + ketamin) de, grup B (bupivakain) ye göre postoperatif VAS skoru düşük, mobilizasyon başlama süresi kısa ve hasta memnuniyeti daha yüksek saptandı. Ketamin, ESP blok için uygulanan bupivakaine adjuvan olarak eklendiğinde bloğun süresini

ve kalitesini arttırdığını tespit ettik. Ketaminin bu etkilerinin hasta VAS skorlarını düşürerek, hasta memnuniyetini ve erken mobilizasyonu arttırdığını gördük.

Anahtar kelimeler: Bupivakain, Erektör spina plan bloğu (ESPB), Ketamin, Lomber disk hernisi, Postoperatif ağrı, VAS skoru



ABSTRACT

THE EFFECTS OF BUPIVACAINE AND BUPIVACAINE-KETAMINE COMBINATION ON POSTOPERATIVE VAS SCORE AND OPIOID CONSUMPTION IN THE ERECTOR SPINA PLAN BLOCK IN LUMBAR DISC HERNIA SURGERY

Aim: Patients undergoing lumbar disc herniation surgery are frequently exposed to severe postoperative pain and need intensive analgesic treatment. Although traditional opioid-based analgesia techniques are frequently used in the treatment of postoperative pain, their side effects can lead to poor postoperative experience and therefore reduced patient satisfaction. Multimodal analgesia, which includes regional anesthesia techniques, is frequently used in the framework of reducing postoperative pain, early mobilization, shortening the discharge time, suppressing the systemic response to pain and early recovery programs. In our study, it is aimed to evaluate the effects of bupivacaine and bupivacaine-ketamine combination on postoperative analgesic consumption and the score of visual analog scale (VAS) in patients who will undergo elective lumbar disc herniation surgery and undergo lumbar erector spinae plane block (ESPB).

Method: This study was initiated after the approval of Van 100. Yil University Faculty of Medicine interventional ethics committee. It was performed in 60 patients who are scheduled for surgery with the diagnosis of lumbar disc herniation in the Y.Y.U Medical Faculty Hospital. ASA I-II patients in the 18-65 age group were included in the study. Those are patients under the age of 18, those who have had previous spinal surgery, those who are known to be allergic to local anesthetic agents, those with impaired coagulation parameters, those who are pregnant, those with acid-base imbalance, those with cardiovascular instability, those with respiratory failure, those with renal-hepatic failure and those who did not want to be included in the study were excluded.

The 60 patients included in the study were randomized into 2 groups of 30 people using the sealed envelope method, and 30 people were in Group B and 30 people in Group BK, and the study was started as double-blind. Demographic data of the cases were recorded. The patients included in

the study were taken to the preoperative care unit, wide vascular access was opened on the dorsal surface of the left hand and crystalloid fluid was administered at a dose of 10cc/kg, and then they were taken to the operation room. The patients were monitored in the supine position on the operating room stretcher with standard ASA monitoring suitable for the procedure. The hemodynamic parameters of the patients, HR (Heart Rate), SBP (Systolic Blood Pressure), DBP (Diastolic Blood Pressure), OCD (Mean Blood Pressure), SpO₂ (Oxygen Saturation), were recorded every ten minutes during the preop and the procedure. In addition, surgical time and demographic data were recorded.

After adequate preoxygenation, anesthesia induction was administered to both groups with intravenous 2 mg/kg propofol (Propofol-®Lipuro 1% (10 mg/ml), B. Braun Indonesia), 2 mcg/kg fentanyl (FentanylCitrate®, Hospira, USA), and 0.6 mg/kg rocuronium (Esmeron®, Organon, Kloosterstraat, The Netherlands). After providing the required depth of anesthesia, the patients were intubated with a spiral tube with a diameter of 7-8 mm. After intubation, the patients were appropriately placed in the prone position. Anesthesia was maintained with a mixture of 8% desflurane, 40% O₂ and 60% air. Additional dose requirement of the patient was provided with 0.15mg/kg rocuronium and 1mcg/kg fentanyl.

At the end of the operation, bilateral erector spina plan block was applied to the 1st group with 0.25% bupivacaine 20 cc, which was previously prepared by another anesthesiologist, to the upper erector spina plane area of the level where spinal surgery was performed under ultrasound guidance. In the second group, bilateral erector spina plane block was performed with 20 cc 0.25% bupivacaine and 0.5 mg/kg ketamine, which was previously prepared by another anesthesiologist, was added as an adjuvant to the upper erector spina plane area of the level where spinal surgery was performed under ultrasound guidance. Then, intravenous 0.015 mg/kg atropine and 0.04 mg/kg neostigmine were used to antagonize the muscle relaxant effect at the end of the surgery. Afterwards, the patients were extubated and taken to the recovery room. Patients with a modified aldrete score of 9 and above were recorded as 0 hours and sent to the service.

In the postoperative period, VAS scores at 0, 2, 4, 6, 12 and 24 hours were recorded as VAS at rest. The doctor who questioned the VAS score was unaware of the drugs used for analgesia and the grouping. Patients with VAS score ≥ 4 were additionally administered 50 mg of tramadol in 100 cc iv fluid. Application times and amount were recorded. It was recorded whether the patients had nausea-vomiting, dry mouth, itching, palpitations, headache in the first 24 hours. In addition, the mobilization times and total opioid consumption of the patients were recorded. At the end of the study, patients' satisfaction with post-operative pain or other discomfort were recorded. Their satisfaction was evaluated as 0 = Poor, 1 = Moderate, 2 = Good, 3 = Excellent and the results were recorded.

Findings: There was no significant difference in age, height, weight and BMI values between the groups. There was no difference in opioid consumption between the postoperative groups. There were differences in VAS score, mobilization onset time and patient satisfaction between postoperative groups.

Results: Group BK (bupivacaine + ketamine) had lower postoperative VAS score, shorter mobilization onset time, and higher patient satisfaction than group B (bupivacaine). We found that when ketamine was added as an adjuvant to bupivacaine which is applied for ESP block, it increased the duration and quality of the block. We found that these effects of ketamine decreased patient VAS scores and increased patient satisfaction and early mobilization.

Keywords: Bupivacaine, Erector Spina Plane Block (ESPB), Ketamine, Lumbar Disc Herniation, Postoperative Pain, VAS Score

KISALTMALAR

ASA: American Society of Anesthesiology

AGC: Human Aggrecan Gene

BMI: Body Mass İndex

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials

COX: Siklooksijenez

DAB: Diastolik Arter Basıncı

DM: Diabetes Mellitus

DVT: Derin Ven Trombozu

EKG: Elektrokardiyografi

ESP: Erektör Spina Plan

ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu

EtCO₂: End-Tidal Karbondioksit

GABA: Gama aminobütirik asit

HKA: Hasta Kontrollü Analjezi

HT: Hipertansiyon

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

İM: İntramuskuler

İV: İntravenöz

KAH: Kalp Atım Hızı

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LA: Lokal Anestezi

MPQ: Mc Gill Pain Questioner

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

NA: Nöradrenalin

NaCl: Sodyum Klorür

NMDA: N-metil-D-aspartat

NRS: Numeric Rating Scale

NSAİ: Non-Steroid Anti-İnflamatuar

OAB: Ortalama Arter Basıncı

PABA: Paraaminobenzoik asit

PACU: Post Anesthesia Care Unit

PCA: Patient Controlled Analgesia

PHPS: Prince Henry Pain Score

PSS: Periferik Sinir Sistemi

PTE: Pulmoner Tromboemboli

SAB: Sistolik Arter Basıncı

SF-MPQ: Short Form-Mc Gill Pain Questioner

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

TENS: Transkutanöz Elektriksel Sinir stimülasyonu

USG: Ultrasonografi

VAS: Visual Analog Scale

VDR: Vitamin D Reseptör

VRS: Verbal Raiting Scale

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

5-HT: 5-hidroksitriptaminaminobütirik asit

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1.Memnuniyet oranları	Grafik 2.Postop mobilizasyon	48
Grafik 3.Kalp tepe atım hızı		49
Grafik 4.Sistolik kan basıncı	Grafik 5.Diastolik kan basıncı	51
Grafik 6.Ortalama kan basıncı.....		51
Grafik 7. SpO2.....		52
Grafik 8.VAS skorları.....		53

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Disk hernileri.....	20
Şekil 2: Yüz Ağrı Ölçeği	25

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Demografik veriler, memnuniyet oranları ek analjezi oranları, vital bulgular, toplam opioid miktarı ve mobilizasyon başlama süreleri	46
Tablo 2. Demografik veriler, memnuniyet oranları, ASA skorları, sigara kullanımı, ek analjezi oranları, toplam opioid miktarı ve mobilizasyon başlama süreleri	47
Tablo 3. Gruplar arasında kalp tepe atım hızının zamana göre değişimi	49
Tablo 4. Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı değerleri.....	50
Tablo 5.SpO2 değerleri.....	52
Tablo 6.VAS skorları.....	53

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain; IASP) tarafından ‘duyusal, emosyonel, bilişsel ve sosyal bileşenleri olan gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili rahatsız edici bir deneyim’ olarak tanımlanmaktadır (1).

Lomber disk hernisi cerrahisi geçiren kişilerde, genellikle en az üç gün süren şiddetli postoperatif ağrı olabilmektedir (2) . Ağrı postoperatif ilk 4 saatte maksimum seviye çıkar ve 3.günden sonra azalır (2) .

Lomber disk herni cerrahisi sonrası analjezi; erken mobilizasyon ve iyileşme açısından önemlidir. Opioid analjezikler; mide bulantısı, kusma, kaşıntı ve sedasyon gibi istenmeyen yan etkiler gösterebilirler (3). Postoperatif ağrı kontrolünü sağlanmaması durumunda mevcut fizyolojik sistemler üzerinde yan etkileri vardır (4). Postoperatif ağrı kontrolü sağlanmayan hastaların: hastanede kalış süresi, maliyet, morbidite ve mortalitede artış olabilmektedir. Ayrıca hasta memnuniyetini azalmakta ve kronik postoperatif ağrıya neden olabilmektedir (5).

Postoperatif analjezinin sağlanmasında; parasetamol, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİ), opioidler, epidural yol kullanılabilir. Bu ajanların ağrıyı önlemede yetersiz kaldığı durumlarda ve yan etkileri nedeniyle rejyonal bloklar da yapılabilmektedir.

Multimodal analjezinin parçası ve rejyonal tekniklerden biri olan, Erektör spina plan bloğu (ESPB) ilk olarak Forero ve arkadaşları tarafından torasik nöropatik ağrıda analjezik amaçlı kullanıldı (6).Birçok çalışmada ESPB'nin postoperatif ağrı yönetiminde etkin olarak kullanıldığı ve postoperatif opioid ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (7). ESPB torasik ve üst batın cerrahilerinde analjezi amacıyla yapılmaktadır.

Literatürde, lomber disk herni cerrahisi yapılan hastalarda ESPB'nin etkinliğinin değerlendirildiği az sayıda klinik çalışma yer almaktadır. Bu nedenle çalışmamızda lomber disk herni cerrahisi planlanan hastalarda bupivakain ve bupivakaine adjuvan olarak eklenen ketamin ile yapılan ESP bloğunun postoperatif analjezi miktarı, VAS değeri, postoperatif mobilizasyon başlama süresi ve memnuniyet üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. LOMBER DİSK HERNİSİ

2.1.1 Giriş

Lomber disk herniasyonu; intervertebral diskin (nukleus pulposus) sıklıkla posterolateral bölgeden dış membranı (fibröz halka) ile birlikte yer değiştirmesidir. Klinik olarak siyatik olarak bilinen ağrı ortaya çıkar. Siyatik ağrının disk herniasyonu ile ilişkisi 20. yüzyılın başında Mixter ve Barr tarafından keşfedilmesiyle anlaşılmıştır (8).

Gelişmiş görüntüleme yöntemi ve cerrahi nedeniyle yüksek miktarda operasyon sayısı ortaya çıkmaktadır. Lomber disk herniasyon cerrahisinde geleneksel cerrahi tedavi azalmakta; mikrocerrahi, endoskopik ve perkütanöz cerrahi yöntemler artmaktadır (9).

2.1.2. Epidemiyoloji

Disk herniasyonu daha çok 4.ve 5.dekatta görülmektedir. Populasyonun %2-3'ünde görülmektedir.35 yaş üzeri erkeklerde prevalans %4.8, kadınlardaki prevalansı ise %2.5'tir (8) (10) (11). Yüksek oranda görünmesi ve hayat kalitesini azaltması nedeniyle ciddi bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmaktadır (12).

Disk herniasyonu nedenleri içerisinde; sigara, ağır yük kaldırma ve uzun süre vibrasyona maruziyet neden olarak görülse de çalışmalarda kontrol grubuna göre anlamlı fark görülmemiştir (13) (14). Yeni çalışmalar genetik predispozan faktörler üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışmalarda vitamin D reseptör (VDR) geni bulunmuştur. Bu gen kollajen IX'un polipeptid zincirlerinden birini (COL9A2) human aggrecan gene (AGC) kodlayıp, dokunun biyomekanik fonksiyonunu destekleyen yapısal kıkırdağın en önemli protein komponenti olan, proteoglikan oluşumundan sorumludur (15) (16).

2.1.3. Patogenez

Siyatik ağrı; iskemi varlığı farketmeksizin, sinir köklerinin direk basısı ve/veya ekstrüde nukleusa sekonder oluşan inflamasyonu kapsayan multifaktoriyel bir durumdur (17). Sinirde basıya bağlı semptomlar olması için basıya uğrayan miktarın, basıya uğramayan kısmının en az yarısı kadar olmalıdır (18).

Ekstrüde ve non-ekstrüde disk herniasyonlarında inflamatuvar hücre infiltrasyon farkından dolayı klinik farklıdır. Ekstrüde herniasyon, longitudinal ligament ve sinir köküne bası yapar ayrıca epidural vasküler yapılardan gelen inflamatuvar hücre göçüne bağlı siyatik ağrı oluşur. Bu nedenden dolayı ekstrüde herninin semptomları daha ağır olur (19).

2.1.4. Klinik tablo

Disk herniasyonunun kliniği lumbalji olarak ortaya çıkar, eğer bası devam ederse 1 hafta içinde lumbalji siyatik ağrıya döner. Akut ve kronik formları vardır ve bazen farklı etiyojiler de aynı kliniği oluşturabilir. Bunlar tümör, enfeksiyon ve instabilitedir. Fizik muayene ile herninin seviyesi tespit edilebilir. Siyatik disk herniasyonu sonrası 4-6 hafta içinde kliniği oturur. Tedavide öncelik konservatif tedavi yöntemleridir.

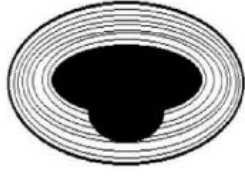
2.1.5. Görüntüleme

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kolay ulaşılabilir olması ve ayrıntı tanı yapılabilmesi nedeniyle tanı koymada önemli yeri vardır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) disk herniasyonu görüntülemesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Disk hernileri, MRG'de görüntülerine göre sınıflara ayrılır. Nükleus pulpozus'tan kaynaklı patolojilerine göre üç gruba ayrılır: Protrüzyon, ekstrüzyon ve sekestrasyon.

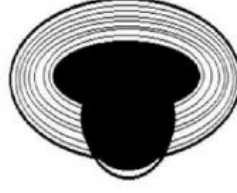
Protrüzyon, nükleus pulpozusun annulus fibrosustan inkomplet defekt yoluyla posteriora doğru herniasyonudur (Şekil 1.1). Ekstrüzyon, nükleus pulpozusun annulus

fibrosustaki komplet defekt yoluyla posteriora doğru herniye olmasıdır (Şekil 1.2).
Sekestrasyon ise annulus fibrosustaki komplet hasar aracılığıyla nükleus pulpozusun bir kısmının ekstrüde olmasıdır (Şekil1.3).

Şekil 1.Disk hernileri



Şekil 1.1. Protrüzyon



Şekil 1.2. Ekstrüzyon



Şekil 1.3. Sekestrasyon

2.2. LUMBAL DİSK HERNİ OPERASYONLARINDA ANESTEZİ YÖNETİMİ

Lumbal disk herni cerrahisinde farklı anestezi yöntemleri vardır. Genel anestezi en çok tercih edilen anestezi türüdür. Daha az sıklıkla spinal anestezi de tercih edilmektedir. Spinal anestezi, özellikle tek veya iki seviye lumbal laminektomi ve disk cerrahisi uygulanan hastalarda sıklıkla tercih edilir. Hasta popülasyonu genel olarak American Society of Anesthesiology (ASA) skoru I-II ve genç popülasyon olması nedeniyle rutin anestezi ve geleneksel monitorizasyon uygulaması yeterli olur.



2.3. AĞRI

1996 yılında IASP, ağrıyı ‘gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili veya bu tür bir hasar açısından tanımlanan hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim’ olarak tanımlamıştır. Kolaylıkla ölçülemeyen bir değerdir ve bilinçli olmak gerektirmektedir. Ağrı, yüksek sinyalizasyon sistemleri arasındaki karmaşık etkileşimin, yüksek merkezlerden gelen modülasyonun ve bireyin benzersiz algısının sonucudur (20).

2.3.1. Ağrı Yolakları

2.3.1.1. Ağrı reseptörleri ve primer afferentler

Ağrılı uyarımlarla spesifik olarak aktive edilen dokularda bulunan reseptörler, nosiseptörler olarak tanımlanır. Bu bilgi, aksonlar boyunca periferden merkezi sinir sistemine iletilmekte ve reseptörler tarafından bir elektrik sinyaline dönüştürülmektedir (21).

İki tür nosiseptör vardır:

- Mekanik deformasyona yanıt veren eşiği yüksek mekanoreseptörler (HTM)
- Dokuya zarar veren çeşitli girdilere yanıt veren polimodal nosiseptörler (PMN)

Mediyatörler:

- Sitokinler
- Bradikinin
- 5-hidroksitriptamin (5-HT)
- Hidrojen iyonları
- Histamin
- Prostaglandin
- Lökotrien

Prostaglandin ve bradikinin nosiseptörleri düşük yoğunluklu uyarılarla aktivasyona duyarlı hale getirilebiliyorken, histamin ve 5-HT sinir uçlarına doğrudan uygulandığında ağrıya yol açmaktadır. Mediyatörlerin çoğu membrandaki reseptörlere bağlanır ve ikincil haberleşme yolağı olarak G proteini kullanırlar. Farklı olarak hidrojen iyonları ve 5-HT hücre membranında bulunan iyon kanalları yoluyla doğrudan etki ederler (21). Ağrı iletiminde Aδ ve C olmak üzere iki farklı sinir lifi tipi vardır. Ağrı sinir liflerinin birincil afferent lifleri medulla spinalisin dorsal boynuzunda son bulur (22).

2.3.1.2. Spinal kord ve kapı kontrol teorisi

Birinci ve ikinci nöronlar spinal kordun arka boynuzunda sinaps yaparlar. Burası ayrıca eksitator ve inhibitör internöronların etkileşime girdiği bölgedir (23).

Medulla spinalisin dorsal boynuzunda 3 farklı ikinci derece nöron vardır (24).

- **Nosiseptif spesifik;** yüksek eşikli zararlı uyarılara seçici olarak yanıt verir. Lamina II ve III tabakada bulunur.
- **Geniş dinamik aralık;** bir dizi duysal uyarana cevap verir. Lamina V ve VI'de bulunur.
- **Düşük eşikli;** yalnızca zararsız uyarılara yanıt verir.

Spinal korda giren afferent sinir lifleri, bu seviyeden merkezi sisteme geçişini düzenleyen moderatör sistemler vardır. Yüksek merkezler tarafından engelleyici kontroller, endojen opioid ve kanabinoid sistemlerini içeren çeşitli spinal mekanizmalar, Gama aminobütirik asit (GABA), galanin, kolesistokinin ve nitrik oksit gibi çeşitli inhibitör aminoasitler bu modülasyon mekanizmaları arasında bulunmaktadır (24) (25).

2.3.2. Ağrının Mekanizması

Melzack ve Wall tarafından 1965 yılındaki teorilerine göre afferent liflerin uyarılarını medulla spinalisin dorsal boynuzunda aktive edici ve inhibe edici yolların

olduğu ‘kapı’ teorisini ortaya koymuşlar. Kapının kontrolü büyük çaplı ($A\beta$) lifinin ve küçük çaplı ($A\delta$ ve C) liflerinin aktivitesine bağlıdır. Büyük çaplı lifler kapıyı kapatırken, küçük çaplı lifler kapının açılmasını sağlıyor.

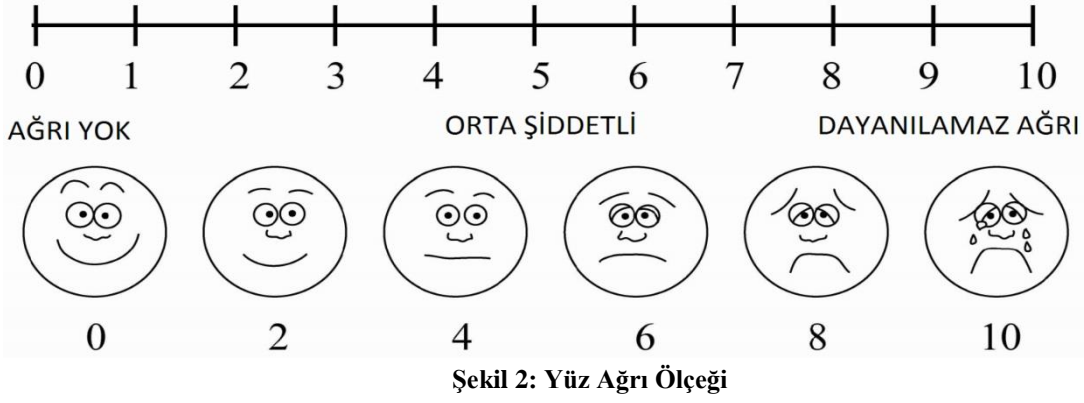
Serebrospinal tartkus yolu ile spinale gelen lifler inhibisyon yapar. Lamine II inhisyonun sağlandığı kapının bulunduğu bölümdür. Büyük myelinli lifler internöronları uyararak inhibisyon sağlamaktadır. Küçük myelinsiz $A\delta$ ve C liflerinin aktivite ise inhibe edici nöronları inhibe ederek ağrıya neden olmaktadır. $A\beta$ liflerini transkutanöz elektriksel stimülasyon (TENS) ve ağrıyan yeri ovma ile uyarılmasıyla ağrının azalması bu teorinin doğruluğunu güçlendiriyor (26).

2.3.3. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Ağrı tanınması ve tedavi edilmesinin ilk basamağı hasta anamnezidir. Ağrı değerlendirilirken ağrının yeri, şiddeti, karakteri ve hastanın fiziksel tepkileri dikkate alınmalıdır. Ağrı, kişi tarafından veya dışardan biri tarafından gözlenebilir. Kişinin fiziksel tepkileri; hareket yeteneği, yüz ifadesi, renk değişikliği ve davranışları ağrı izleminde dikkat edilmesi gereken noktalardır (27).

Vizüel Analog Skala (Visual Analogue Scale; VAS)

Etkin, kolay, tekrar edilebilir ve çok fazla araç gerektirmeyen bir tekniktir. Yatay şekilde yer alan 10 santimetre (cm) uzunluğunda lineer bir çizgi ile ölçüm yapılır. Çizginin bir tarafı bireyin hayatı boyunca hissettiği en şiddetli ağrıyı, diğer tarafı ise ağrısızlık durumunu ifade eder. Hastanın ağrısının şiddetini tanımladığı yere bu cetvelde işaret koyması beklenir. Bu çizelgenin en güzel yanı oran skalası özelliğinde olmasıdır. Fakat operasyon sonrası dönemde henüz koopere olamayan kişilerde güvenilirliği azdır. Belli bir anda değerlendirmenin yapılması bu ölçüm yönteminin dezavantajıdır. Ölçüm sık tekrarlanarak bu dezavantaj ortadan kaldırılamasa da etkisi azaltılabilir (28) (Şekil 2).



2.3.4. Postoperatif Ağrı

Cerrahi travmanın sonrası meydana gelen ağrıya postoperatif ağrı denir. Ağrı postoperatif iyileşmeyi geciktirdiği için kontrolü sağlanmalıdır. Cerrahi travma sonrası salgılanan aljezik maddeler;

- Prostaglandinler
- Histamin
- Serotonin
- P maddesi
- Bradikinin
- 5-HT

C ve A delta sinir lifleri ile merkezi sinir sistemine giden uyarılara neden olurlar (29).

2.3.4.1. Postoperatif Ağrının Beden Üzerine Etkileri

Pulmoner etkiler: Özellikle üst batın operasyonlarından sonra görülen ağrı, diyafragma hareketlerinde kısıtlılık ve kas tonusunda artışa neden olur. Bu nedenle hastalar inspiryumda ağrı olması nedeniyle derin inspiryum yapamazlar. Bu nedenle mukus tıkaçlarında artış, hipoksi ve hiperkapniye yatkın olurlar (30). Cerrahi bölgenin ağrısını azaltmak için; yara yerine lokal anestezi, periferik blok, NSAİD, opioidler uygulanabilir (31).

Kardiyak etkiler: Ağrıya bağlı sempatik deşarj nedeniyle periferik vasküler dirençte artma, taşikardi meydana gelir. Bu da afterload artışı ve miyokard hücrelerinde

enerji ihtiyacında artmaya neden olur. Bu etkilere bağlı olarak hastalarda hipertansiyon, anjina ve diğer kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olur (32).

Sistemik etkiler: Postoperatif yetersiz analjezi katekolamin ve anjiyotensiyon salımında artışa neden olmaktadır. Bunlara bağlı olarak trombosit ve fibrinojen aktivitesinde artış meydana gelmektedir. Trombosit ve fibrinojen aktivitesindeki artış DVT ve DVT' ye bağlı pulmoner emboli riskinde artış meydana getirmektedir (32). Sempatik etkideki artışa bağlı olarak genitoüriner sistemde; inkontinans ve enfeksiyon riskinde artış ortaya çıkmakta ve immün sistem baskılanmasına bağlı enfeksiyon riskinde artışa neden olmaktadır (33).

2.3.4.2. Lumbal disk herni operasyonu sonrası ağrı

İnsanların %70-80'inde hayatın belli bir döneminde bel ağrısı çekmektedir. Mekanik bel ağrıları nedenleri içinde lumbal disk hernileri büyük oranı oluşturmaktadır. Tedavinin güçlüğü ve maliyeti nedeniyle önem arz etmektedir (34). Tedavi konservatif ve cerrahi olarak 2'ye ayrılır. Lumbal disk hernisi postop genelde en az 3 gün süren postop ağrıya neden olmaktadır. Operasyon sonrası ağrıda kronikleşme olması durumunda hastanın morbidite, mortalite ve hastanede kalma süresinde artışa neden olmaktadır. Bu durum da sağlık maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır.

Cerrahi sonrası akut ağrı yaklaşık dörtte üç hastada görülmektedir. Cerrahi sonrası cerrahi travmaya bağlı oluşan ağrının nedenleri arasında kas spazmı, dokunun oksijen kullanımında artış ve laktik asit artışı gösterilmiştir. Operasyon sonrası ilk 1 hafta içinde olan ağrıya akut ağrı, 1 haftayla 3 ay içindeki ağrıya uzamış ağrı, 3 aydan uzun ağrıya kronik ağrı denir. %5-60 oranında ağrı kronik ağrıya dönüşür (35).

2.3.4.3. Lumbal disk herni operasyonu sonrası analjezi

İnsizyon nedeniyle oluşan sinir hasarı ağrıya neden olmaktadır. Cerrahi sonrası ağrının hızlı tedavi edilmesi; hastanın erken mobilizasyonu sağlamaktadır ve hastanın sosyal veya iş hayatına erken dönemde katılmasını sağlar (36). Postoperatif ağrı için parasetamol, non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), opioidler, NMDA antagonistleri, gabapentin, epidural veya perinöral alana opioid veya lokal anestezi uygulaması yapılmaktadır. Postoperatif analjezide sıklıkla opioid türevi ilaçlar kullanılmaktadır.

Opioidlere rağmen azalmayan ağrıda rejyonal blok uygulanabilir. Etkin postoperatif analjezi için multimodal analjezi teknikleri kullanılmalıdır. İlaç dışı tedaviler de multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmaktadır (37). İlaç dışı tedavi olarak dokunma terapisi, sıcak soğuk uygulama, masaj, kriyoterapi, TENS kullanılmaktadır.

2.3.4.3.1. Opioid olmayan analjezik ilaçlar

Non-Steroid Anti-İnflamatuvar İlaçlar: Prostaglandin sentezleyen siklooksijenaz enzimini inhibe ederek etki gösterir. Postoperatif analjezide sık kullanılır. NSAİ İlaçların gastroenteral sistem, renal sistem ve trombosit üzerine yan etkileri vardır.

Parasetamol: Analjezik etkisini COX-2 ve Prostaglandin sentaz blokajı ve indirekt olarak serotonin yolağını baskılaması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

NMDA Antagonistleri: Ketamin, opioidlere rağmen azalmayan ağrıda opioidlere ek ajan olarak kullanılır (38). Yüksek derecede akut ağrıda opioid yetersiz kalırsa ketamin kullanılabilir (58). Klonidin ve deksmedetomidin, alfa-2 agonist ajanlardır ve postoperatif analjezide kullanılır ama hipotansiyon ve bradikardi açısından dikkatli olunmalıdır (39).

Diz protez cerrahisi üzerine yapılan çalışmada epidural yapılırken kullanılan bupivakine verapamil ve ketamin eklenmesi ile oluşturulan kombinasyonların; postoperatif analjezi tüketimini daha çok azaltmış ve hasta memnuniyetini daha çok arttırmış (40).

Gabapentin: Opioid dozunu azaltmak ve ağrının kronikleşmesini engelleme de kullanılır (41). Preoperatif erken başlanması postoperatif etkinliğini arttırmaktadır. Sedasyon yan etkisi nedeniyle düşük doz kullanılmalıdır (42).

2.3.4.3.2. Sistemik opioid analjezik ilaçlar

Merkezi sinir sisteminde bulunan opioid reseptörler, endojen opioidlerin etki etmesini sağlar (43). Lökenkefalin, endorfin ve dinorfin endojen opioidlerdir.

Opioid Reseptörleri: Opioidler delta, kappa, mü, zeta ve nosiseptin reseptörleri üzerinden etki gösterir. Opioid reseptörleri beyinde, omurilikte, periferik nöronlarda ve sindirim sisteminde yaygın olarak dağılmıştır.

Opioid çeşitleri:

- **Kodein, morfin ve türevleri:** Hidrokodon, hidromorfon, kodein, oksikodon, oksimorfon
- **Yapay opioidler ve türevleri:** Remifentanil, sufentanil, fentanil, alfentanil, metadon, meperidin
- **Karma etkili opioidler:** Butorfanol, nalbufin, tramadol, pentazosin, propriam, buprenorfin, nalorfin
- **Antagonistler:** Naloksan, naltrekson

2.3.4.3.3. Tramadol

Tramadol, sinaptik aralıkta presinaptik serotonin ve noradrenalin geri alımını inhibe ederek etki gösterir. Bu etki mekanizması sadece tramadolde bulunur (44).

Tramadol, orta ve şiddetli ağrıda etkinliği ve güvenilirliği gösterilmiştir. Opioid reseptörlere afinitesi az olduğu için opioidlere bağlı yan etkiler az görülür. Analjezik etkisi hayvan deneylerinde gösterilmiştir (44).

2.4. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler (LA); Voltaj bağımlı sodyum kanallarını inhibe ederek etki gösterirler (45). LA'ler, amid ve ester yapılı olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Amid yapılı olanlar; lidokain, mepivakain, prilokain, etidokain, artikain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain verilebilir. Ester yapıları; kokain, tetrakain, kloroprokain ve prokaindir (46). Lokal anesteziplerin gücü yağda çözünürlüğü ile doğru orantılıdır (47).

2.4.1. Lokal Anesteziplerin Farmakokinetiği

A. Absorbsiyon: Lokal anesteziplerin ciltten emilebilmeleri hidrofilik özelliğine bağlıdır. Analjezik etkileri ise, lipofilik özelliğine bağlıdır. Topikal olarak kullanımda muköz membranların lokal anesteziplere karşı bariyeri zayıf olduğundan geçişi iyidir bu nedenle topikal kullanımda hızlı etki başlangıcı sağlar. Sistemik emilim ise, uygulanan bölgedeki kan akımıyla orantılıdır.

Lokal anesteziğin absorpsiyonunu etkileyen durumlar:

- **Vazokonstriktör eklenmesi:** Vazokonstriksiyon yapan fenilefrin, epinefrin ve norepinefrin gibi maddelerin eklenmesi lokal anesteziğin absorpsiyonunun azalmasına neden olur. Böylelikle nöronal geri alım artar, etki süresi ve analjezik etkisi artar, aynı zamanda yan etkiler sınırlanır. Kısa etkili lokal anesteziplerde bunların etkileri daha belirgindir.

- **Enjeksiyonun yeri:** Lokal anesteziğin uygulandığı bölgede kan akımı fazla olması LA'nın emilimini artırır. Örneğin, intravenöz (İV) uygulama ile emilim, subkutanöz yollarla uygulamanın emiliminden fazladır.

- **Lokal anestezi doz:** Uygulanan doz arttıkça lokal anesteziğin pik kan düzeyi artar.

- **Lokal anestezi tipi:** Kan ve doku proteinlerine bağlanma oranı yüksek olan LA'ler yavaş emilirler. Lokal anesteziğin geneli vazodilatör aktiviteye sahiptir, sadece kokainin intrinsek vazokonstriksiyon etkisi bulunur, bu da emilim hızını etkiler. Lipofilik olan lokal anesteziğin dokulara bağlanma özelliği fazla olduğundan sistemik absorpsiyonu azdır.

B. Dağılım: Lokal anesteziğin dağılımı proteine (α 1 asit glikoprotein ve albümin) bağlanma, doku büyüklüğü ve perfüzyonu tarafından belirlenir. Amid grubu LA'larda proteine bağlanma oranı yüksektir. Bağlanma proteinleri yenidoğanlarda daha düşük seviyede bulunur, erişkinde ise kronik ağrı, travma, kanser, inflamasyon gibi durumlarda artabilmektedir. Mideden emilmezler fakat, kan-beyin ve plasenta bariyerini geçerler.

C. Metabolizma ve atılım: Yapılarına göre değişir. Esterler, plazma kolinesterazları tarafından metabolize edilir. Amidler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilir. Hidrofilik metabolitleri idrar ile elimine edilir. Atık metabolitlerden biri olan paraaminobenzoik asit (PABA) alerjik reaksiyonların temelini oluşturur. Kokain diğerlerinden farklı olarak, bir kısım karaciğerden metabolize olurken, bir kısmı da olduğu gibi idrarla elimine edilir.

2.4.2. Lokal Anesteziğin Farmakodinamiği

- **Anestezi etkinliği:** Nöronal membran lipoprotein yapıda olduğu için LA'nın etkinliği lipofiliklik oranına bağlıdır.

- **Etki süresi:** LA'nın plazma ve membran proteinlerine bağlanma isteği ve periferik damar tonusu üzerindeki etkileri, lokal anesteziğin etki sürelerini belirleyen faktörlerdir. Kokain, prokain, klorprokain zayıf güçte ve kısa etkili iken; lidokain,

mepivakain, prilokain, artikain orta etkinlikte ve orta etki süreli; ametokain, etidokain, tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ise güçlü ve uzun etkili LA maddelerdir.

2.4.3. Organ Sistemlerine Etkileri

A. Nörolojik sistem: Kan-beyin bariyerini kolayca geçtiklerinden beyin, dolaşımdaki LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Doz aşımında; perioral uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, sedasyon, nistagmus, bulantı-kusma, huzursuzluk, titreme ve kas seğirmeleridir. Eksitatör bulgular huzursuzluk, ajitasyon, çok konuşma ve kötü hissetmedir. Ayrıca medüller depresyon sonucu konvülziyonlar, bilinç kaybı, apne, kollaps ve koma gelişebilir.

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

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

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

E. Kas /İskelet sistemi: Miyotoksiktirler. Miyofasiyal ağrı tedavisinde intramusküler uygulamada dikkatli olunmalıdır, epinefrin ve steroid ile kombine enjeksiyonu bu yan etkinin artmasına neden olur.

F. Hematolojik sistem: Lidokain, fibrinolitik etki yapar.

2.4.4. Toksikite Tedavisi

Lipid emülsiyonu son zamanlarda lokal anestezi toksisitesi tedavisinde başarılı olmaktadır. Fakat lokal anestezi ile ilişkili kardiyovasküler kollaps tedavisi zordur ve kardiyopulmoner by-pass gerektirebilir. İhtiyaç duyulduğunda oksijenasyon, ventilasyon ve kardiyopulmoner destekle semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Göğüs kompresyonu ve diğer destekleyici tedaviler devam ederken, %20 lipid emülsiyonu dozu dakikada 1-2 mL/kg İV dir. Kalp sinüs ritmine döndükten sonra hasta hemodinamik olarak stabilize kade 0.25-0.5 mL/kg/dk infüzyon şeklinde devam edilebilir.

2.4.5. Bupivakain

Rejyonel anestezide en çok kullanılan LA'lardandır. Bupivakain etki süresi uzun lokal anestezi ve epinefrin eklenmesiyle bu etki daha da uzatılır. Retrobulbar blokajda %0.75 formları kullanılmaktadır (48). Keşfi 1957 yılına dayanır (49). Bu lokal anesteziğe allerjisi olan hastalarda kullanımı kontraendikedir. Refrakter kardiyak arrest oluşturma riski nedeniyle %0.75'lik formu epidural anestezide kullanılmaz. Ciddi kardiyotoksiktir. 3 mg/kg dozunda kullanılmaktadır. Küçük miktardaki bupivakainin medullaya doğrudan enjeksiyonu malign ventriküler aritmiler oluşturabilir (50).

2.4.6. Lidokain

Yaygın kullanım alanına sahip bir lokal anesteziktir. Amid sınıfındaki lokal anesteziklerin prototipidir. Ventriküler taşikardilerde intravenöz olarak kullanılan bir lokal anesteziktir (51). Parenteral, gastrointestinal ve solunum sistemine uygulamadan sonra hızla absorbe edilir (51). Metabolitleri kan-plasenta bariyerini kolayca geçmektedir (52). Gebelikte fetüste kardiyak aritmiler görülebilir, dikkatli olunmalıdır (53). Santral sinir sistemine dair sıklıkla gelişen yan etkiler radikülopati ve baş ağrısı iken, nadir yan etkiler ise anksiyete, ajitasyon, kuada ekina sendromu, konfüzyon ve komadır (54). Orta etki süreli bir LA'ya ihtiyaç duyulan neredeyse tüm periferik sinir bloklarında kullanılabilir. Cerrahi anestezi için en sık epinefrinli ya da epinefrinsiz %1.5 ve %2'lik konsantrasyonları kullanılır. Daha seyreltilmiş konsantrasyonları, ağrı yönetimi özellikle tanı koydurucu bloklar için uygundur.

2.5 LOKAL ANESTEZİKLERE ADJUVAN İLAÇLAR

Adjuvanlar ilaçlar, lokal anestezi ajanlarıyla sinerjik etki gösterirler. Adjuvan ilaçlar rejyonel anestezinin analjezi süresini ve kalitesini artırmaya yardımcı olurlar. Rejyonel anestezi uygulayan kişilerin lokal anestezi ilaçlarla beraber adjuvan ilaçları da iyi tanınmalıdır. Rejyonel anestezide kullanılan adjuvan ilaçlar

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

2.5.1 KETAMİN

NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörleri, yüksek kalsiyum içeren glutamat kapılı kation kanallarıdır. Vücutta birçok önemli rolü mevcuttur. Merkezi sinir sisteminin gelişiminde, solunum sisteminde inspiyumun başlamasında, akut ve kronik ağrı fizyolojisinde, hafıza, öğrenme ve nöroplastisitede NMDA reseptörlerinin etkisi vardır. 2 tip NMDA reseptör antagonisti (ketamin, magnezyum) ilaç bulunur.

Ketamin; akut ağrı yönetimi, palyatif bakım ve kronik nöropatik ağrı durumlarında klinik uygulamada kullanılmaktadır. Ayrıca postoperatif analjezi için düşük dozlarda adjuvan olarak kullanılabilir.

Ketamin, omurilik seviyesinde ağrı işleme mekanizmasında çok önemli bir rol oynayan N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamat reseptörlerini antagonize eden güçlü analjezik ajandır. Ketaminin ayrıca periferik sinirlerde sodyum ve potasyum kanallarını geçici bloke ettiği gösterilmiştir (55).



2.6. ULTRASONOGRAFİ VE SİNİR BLOĞU

Ultrasonografi (USG); tanısal ve girişimsel amaçlı kullanılan, ses dalgalarının yayılımına dayalı olarak görüntü oluşturan medikal bir cihazdır. Vücut yapılarının anatomisini ve onların patolojik durumlarını değerlendirmemize yarar. Prob üzerinden dokuya gönderilen ses dalgalarındaki yansımalar, cihaz tarafından görüntüye çevrilir. Bu sayede yapılacak işlem için bölgenin anatomisi görülebilir (56). Ses dalgaları ile çalışmasından, hızlı ve taşınabilir olmasından dolayı hastalar açısından genel olarak güvenli ve efektif bir görüntüleme yöntemidir (57). USG eşliğinde ilk sinir bloğu 1978 yılında, supraklaviküler brakial pleksüs bloğu yapılarak tanımlanmıştır (58).

2.6.1. Ultrasonografi Tekniği (59)

1. Ergonomi: İşlemi uygulayan kişinin pozisyonu, uygulamayı yaparkenki ergonomisi işlemin başarısı için önemlidir. Aşağıdaki kriterler uygulama ergonomisinin temelleridir.

- a. Hastanın pozisyonu
- b. El desteği
- c. Uygulayıcının hasta bedeni ile oryantasyonu
- d. Monitörün pozisyonu

2. Jel: USG uygulamasında ses dalgaları hava üzerinde iletim gösteremez. Hastanın derisi ile ultrason probu arasındaki boşluğun giderilmesi gerekmektedir. Bunun için prob ile deri arasına jel konulur.

3. Ön bakı: Hastaya işlem uygulamadan önce, nonsteril olarak yapılan ultrason bakısıdır. AnATOMİYE hakim olmayı, işlem yapılacak bölgenin tanınmasını sağlar.

4. Blok uygulaması: Bloğun yapılacağı sinire göre steril şartlar altında işlem uygulanmasıdır. Bu işlem sırasında uygulayıcı kişi maske, steril eldiven, göz koruması gibi kişisel koruyucu ekipmanlarını kullanır. Hasta klorheksidin gibi antiseptik bir solüsyon ile temizlenir ve kuruması beklenir. Transdüzer üzerine jel sürülüp üzerine steril bir örtü geçirilerek uygulama öncesi sabitlenir.

2.6.2. İğne Oryantasyonu

Uygulama esnasında iğne görüntüsünün sürekli ekran içinde olduğu “in-plane” veya kesitsel olarak ekranda görüldüğü “out of plane” tekniği kullanılır (59).

In-plane tekniği: USG probu iğneye paralel olarak yerleştirilir. Bu uzun aks boyunca iğnenin görüntüsü ekranda gözlemlenir.

Out of plane tekniği: USG probu uygulama yapılan iğneye dik olarak yerleştirilir. Kesitsel olarak bir noktadan iğne gözlemlenir. Daha derin yerleşimli yerlere yapılan uygulamalarda kullanılmaktadır.

Bir blok uygulamasında temel hedef sinirin görüntülenmesi ve çevresine lokal anestezi madde uygulanmasıdır. Sinir çevresine göre hipoekoik fasiküller ve hiperekoik bağ dokusu içerisinde görülür (60). Santral yerleşimli sinirler monofasiküler veya oligofasiküler yapıda olabilir. Bunun sonucu olarak ultrason probunda birden fazla hipoekoik alan gözlemlenebilir.

2.6.3. Ultrason Kullanımının Avantajları

Gerçek zamanlı olarak uygulamanın gözlemlenmesi, bölgenin anatomisine göre yapılan lokal anestezi uygulaması sayesinde başarılı bir blok uygulaması gerçekleştirilebilir. Bu işlem yapılırken lokal anestezi maddenin daha doğru dağılması için uygun iğne pozisyonu USG ile gözlemlenebilir. Tek enjeksiyon uygulaması ile geniş

bir alanda çoklu uygulama yapılabilir, buna bağlı olarak çok enjeksiyon çıkartabileceği komplikasyonlardan korunur (61).

2.6.4. Ultrason Kullanımının Dezavantajları

Bu uygulama, uygulayıcının deneyimine bağlı olarak gerçekleştirildiğinden dolayı kişinin becerisi ile uygulamanın kalitesi arasında bağıntı vardır. USG ile yapılan uygulamalarda komplikasyon miktarı azalmaktadır. Buna rağmen hatalı enjeksiyon ve buna bağlı komplikasyonlar görülebilir. Pnömotoraks, nöral lif içine enjeksiyon intraarteriyel enjeksiyon gibi sonuçlar görülebilir. En sık görülen komplikasyon arteryal ponksiyondur (62).

2.7. EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU

Cerrahi müdahalelerde, akut ve kronik ağrılarda kullanılan bir tekniktir. Operasyondan önce minimal sedasyon veya hiç sedasyon uygulamadan kullanılabilen bir yöntemdir. Erektör Spina Plan (ESP) bloğu; tek enjeksiyon yöntemi veya bölgeye yerleştirilen kateter yardımıyla devamlı infuzyon yöntemi ile yapılan bir prosedürdür. İlk başarılı uygulama 2016 yılında metastatik kanserli bir hastanın torasik bölgesindeki nöropatik ağrısı olan hastada bildirilmiştir. Günümüzde torakotomi, perkutan nefrolitotomi, ventral herni tamiri ve lumbal füzyon operasyonlarında kullanılmaktadır (63).

2.7.1. Anatomi ve Fizyoloji

Bu kas vertebraların transvers prosesleri ve spinöz prosesleri arasında bulunur. Alt tarafta sağlam ve geniş aponörozdan başlar. Aponörozu, krista iliakanın arka kısmı, krista sakralisin mediana ve lateral kısmı, supraspinal ligamentler, bütün lumbal ve torakal 11-12. vertebraların spinöz kısımlarına tutunur. Erektor spina kası lumbal bölgenin üst kısmında iç, orta, dış olarak 3 bölüme ayrılır. İç bölümde M. Spinalis, orta bölümde M. Longissimus dış bölümde M. İliocostalis'ten oluşur.

ESPB uygulaması çoğunlukla USG yardımı ile yapılmaktadır. Örneğin, Lumbal ESP blok uygulaması sırasında hasta pron pozisyonda iken lumbal vertebranın yaklaşık 2-3 cm lateraline parasagittal yerleştirilen ultrason probu ile lumbal transvers prosesler gözlenir.

Paraspinal fasiyal plana blok yapmak için iğne erektör spina kasının arasından transvers proseslere paralel yerleştirilir. Torasik ve abdominal spinal sinirlerin dorsal ve ventral dallarına blokaj yapılır. Bu sayede çoklu dermatomal blok yapılmış olur. Çoklu dermatomal blok oluşmasının, enjekte edilen anesteziğin kranio-kaudal

yayılımından kaynaklı olduğu varsayılmaktadır. Bu yayılımın temel yapısı torakolomber fasyadır. Konu ile ilgili olarak çalışan Chin ve arkadaşları, kadavra üzerinde yaptıkları denemelerde, enjekte edilen lokal anesteziik maddenin 3-4 seviye yayıldığını bulmuşlardır (64). ESP blok uygulamasındaki yayılma ve abdominal bölgenin viseral analjezisi, diğer torasik bölge ara yüzey bloklarına göre avantajı olarak görülmektedir (65).

2.7.2. Endikasyonları

Anterior, lateral ve posterior abdominal ve torasik bölgelerde çeşitli cerrahi uygulamalarda, ayrıca akut ve kronik ağrılarda bölgesel analjeziyi sağlamak için kullanılabilir.

2.7.3. Kontraendikasyonlar

- Hastanın uygulamayı reddetmesi
- Bölgenin enfeksiyonu
- Koagülasyon bozuklukları (kesin kontraendikasyon değil)

2.7.4. Kullanılacak Ekipman

- Lokal sterilizasyonun sağlanması
- Steril eldiven ve kişisel koruyucular
- USG
- 25 G enjektör
- ESP blok için anesteziik solüsyon
- Periferik sinir blokaj iğnesi

2.7.5. Teknik ve Uygulama

Uygulama öncesi hastanın güvenliği sağlanmalı, standart hasta monitörizasyonu yapılmalı, hastaya damar yolu açılmış olmalıdır. Ortaya çıkabilecek bir anafilaktik duruma müdahale edebilecek acil müdahale ekipmanları hazır olmalıdır. Bu aşamada hastaya premedikasyon uygulanabilir (66). ESPB'u genellikle torasik vertebra seviyesinde yapılır. Toraks ve üst karın ameliyatlarında tercih edilir. ESPB'u Forero ve ark. tarafından torasik nöropatik ağrı için uygulanmıştır. Daha sonra ESP bloğu popülerlik kazandı ve ESP bloğunun çeşitli ameliyatlarda postoperatif ağrı yönetimi için kullanımı anlatıldı. Son zamanlarda, çeşitli prosedürlerin postoperatif ağrı tedavisi için lumbal bölgedeki ESPB'u araştırılmaktadır (67).

ESPB için, pron pozisyonda prob cerrahi düzeyde parasagittal planda vertebral omurgaya paralel olarak yerleştirilir ve transvers prosesin uzunluğuna göre 2 veya 3 cm laterale kaydırılır. Erektör spina kası ve transvers proses ultrason aracılığıyla görüntülenir. İğne, in-plane bir yaklaşım kullanılarak erektör spina kasının derinliklerine kraniyo-kaudal yönde ilerletilir ve transvers proses ile temas ettirilir. Erektör spina kasına lokal anestezi enjekte edilir. Erektör spina kasının altında hem kraniyal hem de kaudal yönlerde ilaç dağılımı gözlemlenir.

Eğer kateter yerleştirilecek ise verilecek olan lokal anestezinin yarısı uygulandıktan sonra kateter yerleştirilir, konumu ultrason yardımı ile kontrol edildikten sonra geriye kalan lokal anestezi madde uygulanır (66).

2.7.6. Komplikasyonlar

- Uygulama alanının enfeksiyonu
- Plevral ponksiyon ve yaralanma
- Pnömotoraks

- Alerji veya anafilaksi
- Hatalı uygulama veya başarısız blok



GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma için etik kurul onayı alındıktan sonra, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Beyin ve Sinir Cerrahisi Bilim Dalı tarafından elektif lomber disk herni cerrahisi planlanan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların en az 24 saat önce Anesteziyoloji ve Reanimasyon Polikliniğinde preoperatif değerlendirmesi yapıldı. Elektif lomber disk herni cerrahisi planlanan hastaların kendisi veya velisi/vasisinden yazılı ve sözlü onamı alındı. ASA I-II, 18-65 yaş arası 60 hasta çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı hastalar, daha önceden spinal cerrahi geçirenler, lokal anestezi ajanlarına karşı alerjisi olduğu bilinenler, koagülasyon parametreleri bozuk olanlar, gebeler, asit-baz dengesi bozukluğu olanlar, kardiyovasküler instabilitesi olanlar, solunum yetmezliği olanlar, böbrek- karaciğer yetmezliği olanlar ve çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 60 hasta 30'ar kişilik 2 gruba kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek 30 kişi Grup B' ye 30 kişide Grup BK'ya dahil edilerek çalışma çift kör olarak başlatıldı. Olguların demografik verileri kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilecek olan hastalar preoperatif bakım ünitesine alınarak sol elin dorsal yüzeyinde geniş damar yolu açılıp 10cc/kg dozunda i.v. kristalloid mayi verildikten sonra operasyon odasına alındı. Hastalar ameliyathane sedyesinde supin pozisyonda işleme uygun standart ASA monitörizasyonu ile monitörize edildi. Hastaların hemodinamik parametreleri olan KAH (Kalp Atım Hızı), SKB (Sistolik Kan Basıncı), DKB (Diyastolik Kan Basıncı), OKB (Ortalama Kan Basıncı), SpO₂ (Oksijen Saturasyonu), preop ve işlem süresince on dakikada bir kayıt altına alındı. Ayrıca cerrahi süre ile demografik verileri kaydedildi.

Yeterli preoksijenizasyon sonrası anestezi induksiyonu her iki gruba da intravenöz 2 mg/kg propofol (Propofol-®Lipuro %1(10 mg/ml), B. Braun Indonesia), 2 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate®, Hospira, ABD), ve 0.6 mg/kg rokuronyum (Esmeron®, Organon, Kloosterstraat, Hollanda) ile yapıldı. Hastalar gerekli anestezi derinlik sağlandıktan sonra 7-8 mm çapında spiralli tüple entübe edildi. Entübasyon sonrası hastalar uygun şekilde pron pozisyona alındı. Anestezi idamesi ise %8 desflurane , %40 O₂ ve % 60 Hava karışımıyla sağlandı. Hastanın ek doz ihtiyacı 0.15mg/kg rokuronyum ve 1mcg/kg fentanil ile sağlandı.

Ameliyat bitiminde 1. Gruba cerrahi sonrası ultrason eşliğinde spinal cerrahi yapılan seviyenin bir üst erektör spina plan alanına önceden başka bir anestezi doktoru tarafından hazırlanan %0.25'lik bupivakain 20 cc ile bilateral erektör spina plan bloğu yapıldı. 2. Gruba ise ultrason eşliğinde spinal cerrahi yapılan seviyenin bir üst erektör spina plan alanına önceden başka bir anestezi doktoru 20 cc %0.25'lik bupivakaine 0.5

mg/kg ketamin adjuvan olarak eklenip bilateral erekteör spina plan bloğu yapıldı. Daha sonra Ameliyat sonunda kas gevşetici etkisini antagonize etmek için intravenöz 0.015 mg/kg atropin ve 0.04 mg/kg neostigmin kullanıldı. Daha sonra hastalar ekstübe edilerek derlenme odasına alındı. Modifiye aldrete skoru 9 ve üzeri olan hastalar 0. Saat olarak kayıt edilerek servise gönderildi.

Postoperatif dönemde 0., 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde VAS skorları, VAS istirahat (yatarken) olarak kaydedildi. Hastaların VAS skorunu sorgulayan doktor, analjezi için kullanılan ilaçlardan ve gruplandırmadan habersizdi. VAS skoru ≥ 4 olan hastalara 50 mg tramadolol 100 cc mai içinde iv ek olarak uygulanması uygulandı. Uygulama zamanları ve miktar kaydedildi. Hastalarda ilk 24 saatte gelişen bulantı-kusma, ağız kuruluğu, kaşıntı, çarpıntı ve baş ağrısı (var-yok) kaydedildi. Ayrıca hastaların mobilizasyon süreleri ile total opioid tüketimi kaydedildi. Çalışma sonunda hastaların; operasyon sonrası ağrı veya diğer rahatsızlıkları ile ilgili memnuniyetleri kaydedildi. Memnuniyetleri; kötü=0, orta=1, iyi=2, mükemmel=3 olacak şekilde değerlendirildi ve sonuçlar kaydedildi.

ESP Blok işlemleri: Hastaya cerrahi sonrası, pron pozisyonda bilateral blok uygulanacak bölgenin antiseptisi povidon iyot ile sağlanıp minör örtü ile cerrahi alan örtüldü. Cerrahi uygulanan bölgenin bir üst seviyesinden USG eşliğinde in-plane kesitte kranialden kaudale erekteör spina kası ile transvers processler görüntüledi. 100 mm'lik 21G periferik sinir bloğu iğnesi ile (SonoPlex Stim Cannula, PAJUNK®,USA) erekteör spina kası ile transvers process yapılarının arasına girildi. İğne ucu bu iki yapı arasındayken kan ve/veya hava varlığını kontrol amacıyla aspire edildikten sonra hazırlanan solusyonlardan 20+20 ml şeklinde bilateral toplam 40 ml enjekte edildi. Lokal anestezi maddenin erekteör spina kası boyunca yayılım göstermesi izlendi.

İstatistik Veri Analizi:

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımını 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, ki-kare test koşulları sağlanmadığıında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.



BULGULAR

Tablo 1. Demografik veriler, memnuniyet oranları ek analjezi oranları, vital bulgular, toplam opioid miktarı ve mobilizasyon başlama süreleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	22.0 - 64.0	42.0	43.4 ± 12.2
Boy (cm)	154.0 - 185.0	170.0	169.8 ± 8.0
Kilo (kg)	53.0 - 110.0	80.0	78.9 ± 12.3
ASA Skoru	I		24 40.0%
	II		36 60.0%
VAS Skoru	0.0 - 6.0	2.0	2.0 ± 1.1
Sigara Kullanımı	Yok		42 70.0%
	Var		18 30.0%
Contramal	Yapılmamış		37 61.7%
	Yapılmış		23 38.3%
Memnuniyet	Kötü		1 1.7%
	Orta		10 16.7%
	İyi		21 35.0%
	Mükemmel		28 46.7%
Kalp Atım Hızı	56.0 - 125.0	85.0	83.4 ± 15.0
Sistolik Kan Basıncı	83.0 - 182.0	130.0	129.7 ± 21.9
Diastolik Kan Basıncı	53.0 - 112.0	82.5	81.0 ± 13.6
Ortalama Kan Basıncı	66.0 - 151.0	97.0	97.2 ± 15.7
SPO ₂	90.0 - 100.0	97.0	97.1 ± 2.0
Toplam Opioid	50.0 - 150.0	50.0	71.7 ± 29.5
Postop Mobilizasyon Başlama Süresi (Saat)	5.0 - 20.0	9.5	10.5 ± 3.9

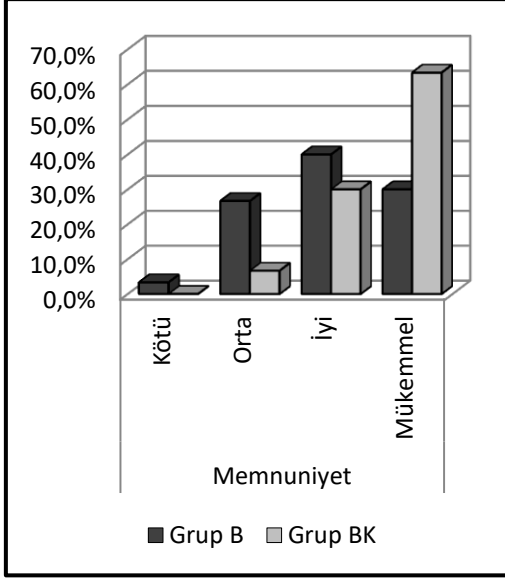
Grup B ve grup BK arasında hastaların yaşları anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup B ve grup BK arasında boy, kilo, BMI değeri anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup B ve grup BK arasında ASA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup B ve grup BK arasında sigara kullanım oranı anlamlı ($p > 0.05$)

farklılık göstermemiştir. Grup B ve grup BK arasında contramal kullanım oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup B ve grup BK arasında toplam opioid kullanım oranı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Grup BK da memnuniyet oranı grup B den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. Grup BK da postop mobilizasyon başlama süresi grup B den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 2)

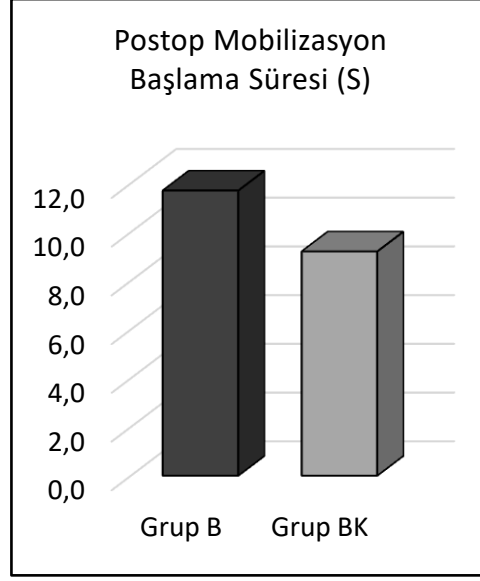
Tablo 2. Demografik veriler, memnuniyet oranları, ASA skorları, sigara kullanımı, ek analjezi oranları, toplam opioid miktarı ve mobilizasyon başlama süreleri

		Grup B		Grup BK		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		43.5 ± 13.7	44.5	43.3 ± 10.7	41.0	0.958 ^t
Boy (cm)		169.5 ± 7.9	170.0	170.0 ± 8.2	170.0	0.917 ^m
Kilo (kg)		77.6 ± 10.6	80.0	80.3 ± 13.8	82.0	0.463 ^m
BMI		27.0 ± 3.6	26.8	27.8 ± 4.6	28.1	0.433 ^m
ASA Skoru	I	10	33.3%	14	46.7%	0.292 ^{X₂}
	II	20	66.7%	16	53.3%	
Sigara Kullanımı	Yok	18	60.0%	24	80.0%	0.091 ^{X₂}
	Var	12	40.0%	6	20.0%	
Contramal						
Yapılmamış		15	50.0%	22	73.3%	0.063 ^{X₂}
Yapılmış		15	50.0%	8	26.7%	
Toplam Opioid		76.7 ± 32.0	50.0	62.5 ± 23.1	50.0	0.291 ^m
Memnuniyet						
Kötü		1	3.3%	0	0.0%	0.020 ^{X₂}
Orta		8	26.7%	2	6.7%	
İyi		12	40.0%	9	30.0%	
Mükemmel		9	30.0%	19	63.3%	
Postop Mobilizasyon Başlama Süresi (S)		11.7 ± 3.9	11.0	9.2 ± 3.5	8.0	0.006 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X₂} Ki-kare test



Grafik 1.Memnuniyet oranları



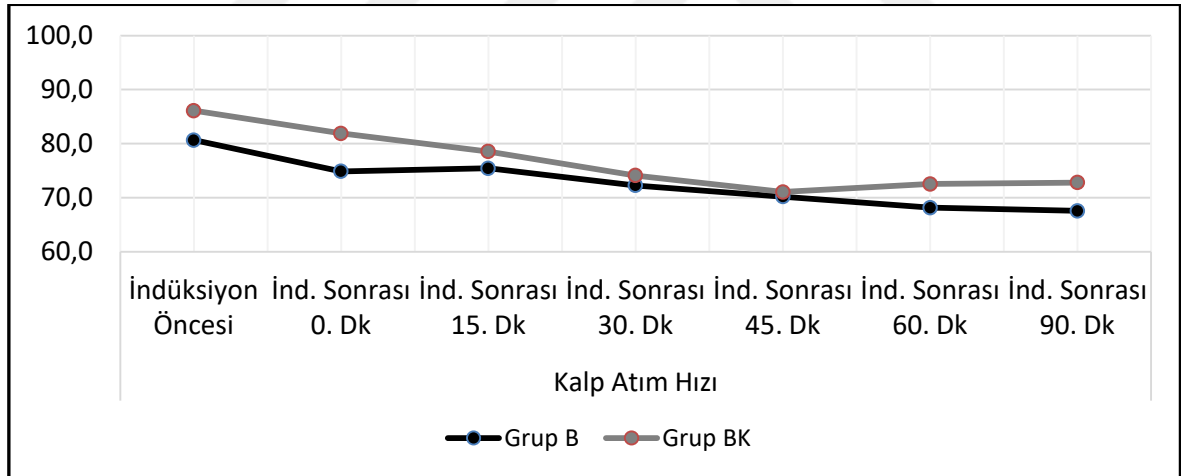
Grafik 2.Postop mobilizasyon

Grup B ve grup BK arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası 0.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk kalp atım hızı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 3, Grafik 3)

Tablo 3. Gruplar arasında kalp tepe atım hızının zamana göre değişimi

	Grup B		Grup BK		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Kalp Atım Hızı</i>					
İndüksiyon Öncesi	80.7 ± 15.9	77.5	86.1 ± 13.7	88.0	0.124 ^m
İnd. Sonrası 0. Dk	74.9 ± 13.9	72.5	81.9 ± 13.5	82.5	0.052 ^m
İnd. Sonrası 15. Dk	75.4 ± 14.2	69.5	78.6 ± 18.2	73.0	0.589 ^m
İnd. Sonrası 30. Dk	72.3 ± 13.2	68.5	74.1 ± 18.7	67.5	0.900 ^m
İnd. Sonrası 45. Dk	70.2 ± 11.6	69.0	71.1 ± 15.3	67.5	0.865 ^m
İnd. Sonrası 60. Dk	68.2 ± 12.2	65.0	72.5 ± 13.6	69.5	0.155 ^m
İnd. Sonrası 90. Dk	67.6 ± 9.4	65.0	72.8 ± 15.1	74.0	0.336 ^m

Mann-whitney u test



Grafik 3. Kalp tepe atım hızı

Grup B ve grup BK arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası 0.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk sistolik basınç anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4, Grafik 4)

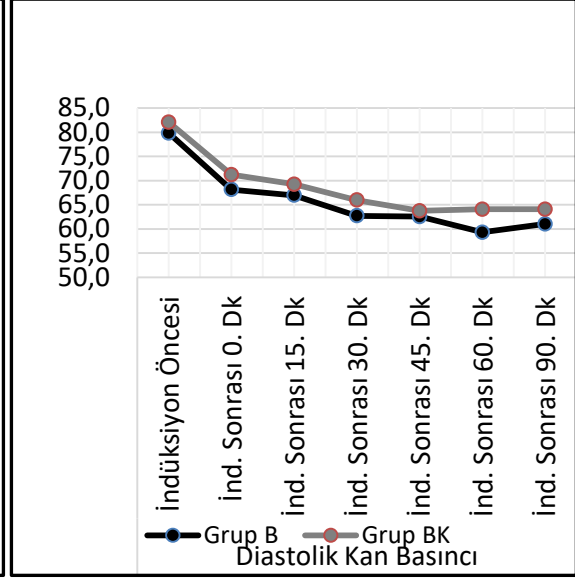
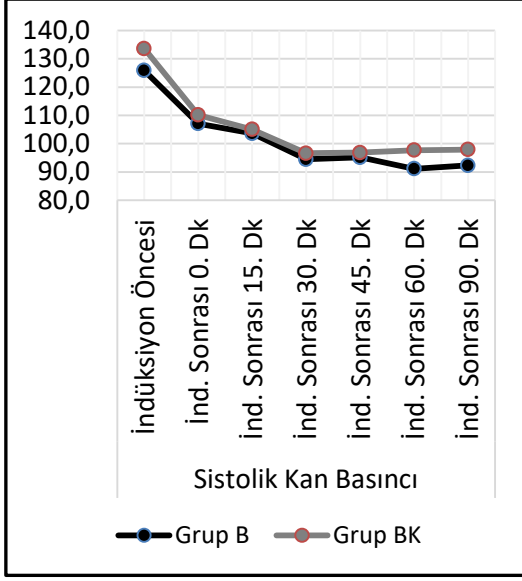
Grup B ve grup BK arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası 0.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk diastolik basınç anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4, Grafik 5)

Grup B ve grup BK arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası 0.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk ortalama basınç anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4, Grafik 6)

Tablo 4. Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı değerleri

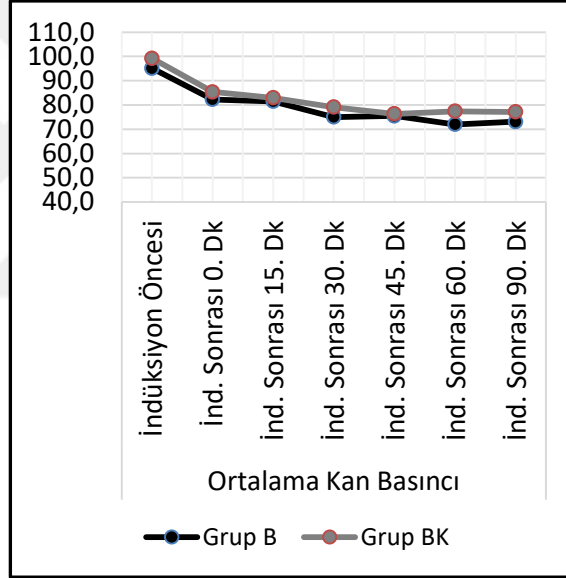
	Grup B		Grup BK		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Sistolik Kan Basıncı</i>					
İndüksiyon Öncesi	125.9 ± 19.8	127.5	133.6 ± 23.5	134.0	0.131 ^m
İnd. Sonrası 0. dk	107.1 ± 20.0	104.0	110.1 ± 18.0	107.0	0.460 ^m
İnd. Sonrası 15. dk	103.6 ± 23.4	97.5	105.1 ± 16.3	103.5	0.420 ^m
İnd. Sonrası 30. Dk	94.5 ± 12.7	93.5	96.6 ± 22.2	97.5	0.304 ^m
İnd. Sonrası 45. Dk	95.2 ± 14.3	92.5	96.9 ± 15.2	95.0	0.745 ^m
İnd. Sonrası 60. Dk	91.1 ± 11.3	90.5	97.7 ± 16.6	97.5	0.052 ^m
İnd. Sonrası 90. Dk	92.3 ± 12.0	93.0	97.9 ± 13.7	95.5	0.096 ^m
<i>Diastolik Kan Basıncı</i>					
İndüksiyon Öncesi	79.8 ± 15.0	80.5	82.1 ± 12.1	83.5	0.442 ^m
İnd. Sonrası 0. Dk	68.1 ± 13.0	68.5	71.2 ± 11.3	68.5	0.351 ^m
İnd. Sonrası 15. Dk	67.0 ± 16.4	64.5	69.2 ± 13.4	65.0	0.387 ^m
İnd. Sonrası 30. Dk	62.7 ± 9.9	61.5	66.0 ± 11.3	63.0	0.391 ^m
İnd. Sonrası 45. Dk	62.6 ± 10.4	59.0	63.7 ± 12.0	63.0	0.767 ^m
İnd. Sonrası 60. Dk	59.3 ± 7.6	58.5	64.1 ± 13.7	63.0	0.082 ^m
İnd. Sonrası 90. Dk	61.0 ± 8.0	60.0	64.1 ± 11.5	62.5	0.390 ^m
<i>Ortalama Kan Basıncı</i>					
İndüksiyon Öncesi	95.1 ± 15.4	96.0	99.2 ± 16.0	98.5	0.387 ^m
İnd. Sonrası 0. Dk	82.3 ± 13.8	81.5	85.4 ± 13.8	84.0	0.355 ^m
İnd. Sonrası 15. Dk	81.5 ± 18.8	78.0	82.9 ± 14.0	82.0	0.355 ^m
İnd. Sonrası 30. Dk	75.0 ± 10.9	74.5	79.1 ± 12.4	78.5	0.203 ^m
İnd. Sonrası 45. Dk	75.5 ± 11.2	73.5	76.4 ± 13.3	76.0	0.722 ^m
İnd. Sonrası 60. Dk	72.0 ± 8.6	71.5	77.4 ± 15.4	78.0	0.064 ^m
İnd. Sonrası 90. Dk	73.1 ± 9.7	71.5	77.1 ± 12.3	77.0	0.164 ^m

Mann-whitney u test



Grafik 4.Sistolik kan basıncı

Grafik 5.Diastolik kan basıncı

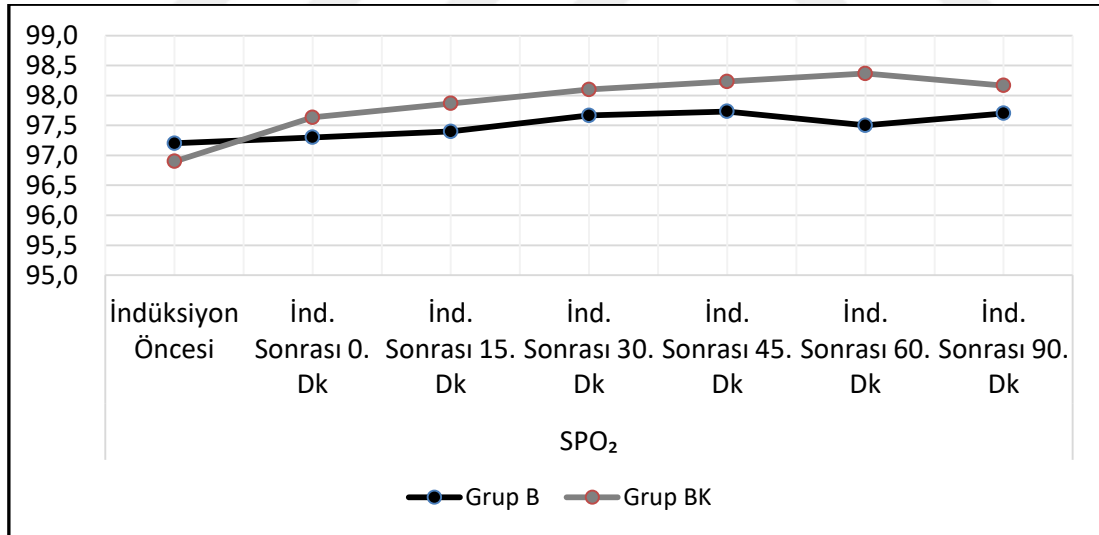


Grafik 6.Ortalama kan basıncı

Grup B ve grup BK arasında indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası 0.dk, 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk, 90.dk SPO₂ değeri anlamlı (p> 0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 5, Grafik 7)

Tablo 5.SpO₂ değerleri

	Grup B		Grup BK		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
SPO₂					
İndüksiyon Öncesi	97.2 ± 1.6	98.0	96.9 ± 2.4	97.0	0.631 ^m
İnd. Sonrası 0. Dk	97.3 ± 1.7	98.0	97.6 ± 1.7	98.0	0.427 ^m
İnd. Sonrası 15. Dk	97.4 ± 1.9	98.0	97.9 ± 1.7	98.0	0.378 ^m
İnd. Sonrası 30. Dk	97.7 ± 1.7	98.0	98.1 ± 1.8	98.5	0.232 ^m
İnd. Sonrası 45. Dk	97.7 ± 1.7	98.0	98.2 ± 1.2	98.0	0.300 ^m
İnd. Sonrası 60. Dk	97.5 ± 1.8	98.0	98.4 ± 1.2	98.0	0.064 ^m
İnd. Sonrası 90. Dk	97.7 ± 2.1	98.0	98.2 ± 1.3	98.0	0.545 ^m
Mann-whitney u test					



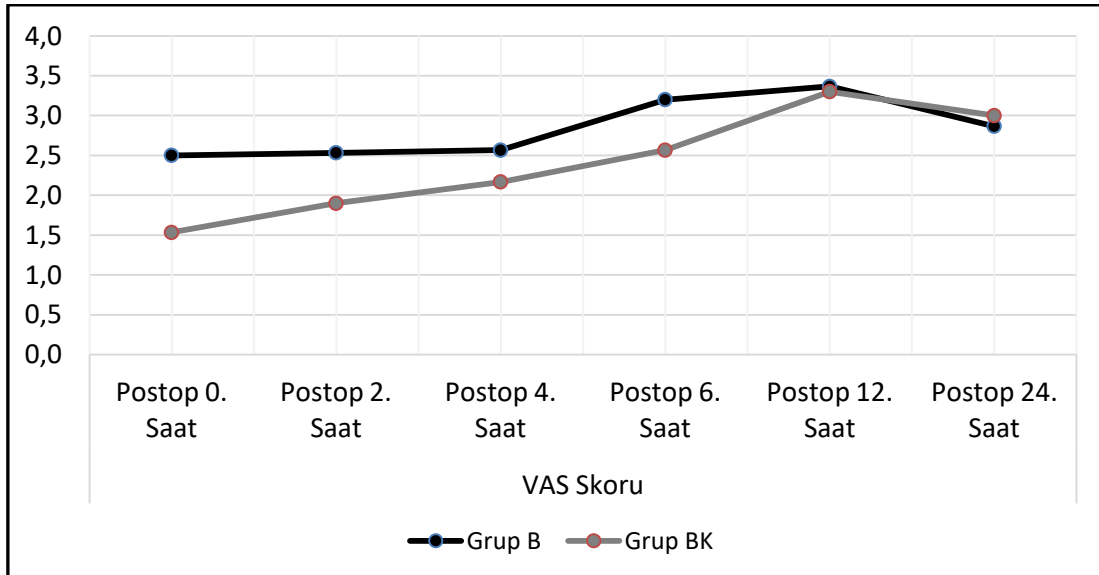
Grafik 7. SpO₂

Grup BK da postop 0.saat, 2.saat, 4.saat, 6.saat VAS skoru grup B den anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Grup B ve grup BK arasında induksiyon sonrası 12.saat, induksiyon sonrası 24.saat VAS skoru anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6, Grafik 8)

Tablo 6.VAS skorları

VAS Skoru	Grup B		Grup BK		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Postop 0. Saat	2.5 ± 1.1	3.0	1.5 ± 0.9	1.0	0.000 ^m
Postop 2. Saat	2.5 ± 1.1	3.0	1.9 ± 0.8	2.0	0.007 ^m
Postop 4. Saat	2.6 ± 1.0	3.0	2.2 ± 1.1	2.0	0.034 ^m
Postop 6.Saat	3.2 ± 1.1	3.0	2.6 ± 1.2	3.0	0.033 ^m
Postop 12.Saat	3.4 ± 1.4	3.0	3.3 ± 1.4	3.0	0.768 ^m
Postop 24.Saat	2.9 ± 0.9	3.0	3.0 ± 0.7	3.0	0.375 ^m

Mann-whitney u test



Grafik 8.VAS skorları

TARTIŞMA VE SONUÇ

Postoperatif ağrı yönetiminde multimodal tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Bu yöntemler arasında opioidler, NSAİ ilaçlar, parasetamol ve rejyonal anestezi yer almaktadır. Rejyonal anesteziye gelişmelerle özellikle gövde bloklarına ilgi artmaktadır. ESPB, uygulama kolaylığı ve komplikasyonların daha az olması nedeniyle tercih edilen gövde bloklarından biri olmuştur (68).

Yapılan çalışmalarda ESPB'nin servikal, torasik ve lumbal seviyelerde analjezi sağladığı görülmüştür (69). ESPB'nin etki mekanizması ile ilgili çok sayıda olası teori mevcuttur. Paraspinal kaslar, kemik dokular ve posterior bölge kutanöz dokunun innervasyonu omurilik sinirlerinin dorsal dalları tarafından sağlanır. ESPB'de, LA erektör spina kasının derinliklerine enjekte edilir ve omurilik sinirlerinin dorsal dallarına birden fazla seviyede etki eder. Kadavra çalışmalarında, boya erektör spina kasının derin düzlemine enjekte edildiğinde, enjeksiyon bölgesinin üstünde ve altında bulunan spinal sinirlerin hem ventral hem de dorsal dallarının başarılı boyandığı görülmüştür (70).

Bir kadavra çalışması, T7'de 20 ml kontrast madde enjekte edildiğinde, boyanın C5-T2 seviyeleri ile L2-L3 transvers prosesleri arasında geniş bir kraniyokaudal yayılımı olduğunu göstermiştir (71). Kraniyokaudal yayılma kapasitesi ESPB'nin bir avantajı olabilir ve enjeksiyonun cerrahi alandan uzakta gerçekleştirilmesine izin vererek mikrobiyal kontaminasyon riskini azaltabilir (72).

ESPB geniş bir bölgede perioperatif ağrıyı azalttığı ve bu nedenle çeşitli ameliyatlar için etkili bir analjezik olduğu bildirilmektedir (73). Breebaart ve ark'nın yaptığı çalışmada ESPB'nin lumbal vertebra cerrahisinin perioperatif periyodu sırasında analjezi ve kas gevşetici ilaçların kullanımını etkili bir şekilde azaltabileceği ve operasyon için faydalı olduğu belirtilmiştir (74). Perioperatif ilaç kullanımının azaltılması sadece hastaneye yatış

maliyetini azaltmakla kalmaz aynı zamanda yoğun anestezi kullanımı olası yan etkilerini de azaltır (75).

ESP bloğuna dair literatürde üç komplikasyon bildirilmiştir. Bunlardan biri pnömotoraks, ikincisi motor bloktur (76) (77). Bu komplikasyonların görüldüğü vakalarda blok uygulaması torasik seviyelerdedir. Üçüncü komplikasyon, L4 düzeyinde uygulanan lumbal ESP bloğunu takiben priapizmdir (78).

ESPB çok yüksek hacimlerde epidural difüzyona neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (79). Literatürde kadavra ve radyolojik yöntemlerle uygulanan ESPB ile lokal anesteziğin difüzyon aralığı tanımlamaları yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre, ESPB'de lokal anesteziğin, paravertebral ve epidural boşluğa difüzyon ile etkili olabileceğini düşündürmektedir (80) (81).

Postoperatif dönemde hasta memnuniyetini artırmak; bunun yanında, anestezi başlama süresini kısaltmak, bloğun kalitesini artırmak, motor blok süresini kısaltmak ve kullanılan lokal anestezi miktarını azaltmak için lokal anesteziye adjuvan ilaç eklenmesi gündeme gelmiştir ve bununla ilgili çalışmalar ortaya çıkmıştır (82) (83).

Adjuvanlar, bölgesel tekniklerde analjezi süresini ve kalitesini arttırmaya yardımcı olmak için lokal anesteziyle sinerjik olarak çalışan ilaçlardır. Rejyonel anestezi hasta bakımının iyileştirilmesini, hasta memnuniyetinin artmasını ve hasta güvenliğinin artmasını göstermeye devam ettikçe daha yaygın hale gelmiştir. Perioperatif ortamdaki uygulayıcıların sadece bölgesel tekniklere değil, aynı zamanda onlar için kullanılan ilaçlara da aşina olmaları gerekir.

Rejyonel anestezi için adjuvan ilaçlara bazı örnekler arasında deksametazon, klonidin ve deksmedetomidin gibi alfa 2 agonistleri, midazolam, buprenorfin, ketamin ve magnezyum dahil NMDA antagonistleri, neostigmin, sodyum bikarbonat sayılabilir.

Rejyonel anestezi, lokal anesteziklerin (LA) periferik sinirlerin yakınlıklarına uygulanmasını içerir. LA'larla sinir bloklarının uzaması veya iyileştirilmesi, buprenorfin, ketamin ve klonidin dahil olmak üzere adjuvanlarla birlikte uygulama ile gerçekleştirilebilir.

Ketaminin genel anestezinin yanında periferik olarak da analjezik etkinliği tespit edilmiş. Bu etkisini de adrenerjik, opioid, serotonerjik ve NMDA reseptörleri üzerinden yaptığı gösterilmiş (84).

Pedersen ve ark. (85)'da ketaminin lokal yara yerine enjeksiyonu kısa etki süreli analjezik etki oluşturduğunu göstermişler.

Semple ve ark. (86) 0-9 yaş arası orşiopeksi cerrahisi uygulanan 60 erkek çocuğa kaudal epidural enjeksiyon için üç farklı solüsyondan birini almak üzere rastgele gruplara ayırmışlar. Grup A'ya adjuvan olarak 0.25 mg/kg ketamin ile 1 ml/kg %0.25 bupivakain karışımı, grup B'ye adjuvan olarak 0,5 mg/kg ketamin ile 1 ml/kg %0.25 bupivakain karışımı ve grup C'ye adjuvan olarak 1 mg/kg ketamin ile 1 ml/kg %0.25 bupivakain karışımından kaudal epidural enjeksiyon yapılmış. Postoperatif ağrı, Modifiye Objektif Ağrı Skoru ile değerlendirilmiş. Ortalama kaudal analjezi süresi grup A'da 7.9 saat, grup B'de 11 saat ve grup C'de 16.5 saat görülmüş. Gruplar arasında motor blok, idrar retansiyonu, postoperatif kusma veya postoperatif sedasyon insidansı açısından fark görülmemiş. Grup C'de, A ve B gruplarına göre, hafif tuhaf davranışlar, boş bakışlar ve anormal etki dahil olmak üzere davranışsal yan etkilerin görülme sıklığı önemli ölçüde daha yüksek çıkmış.

C Stoetzer ve ark'ları (87) 2017 yılında yaptıkları çalışmada ND7/23 nöroblastom hücrelerinde bupivakain, buprenorfin, ketamin ve klonidinin endojen Na kanalları üzerine etkilerini araştırdı. Bu çalışmanın sonucunda buprenorfin, ketamin ve klonidinin Na kanallarını doğrudan inhibe ettiğini ve bupivakainin Na kanalları üzerindeki bloke edici etkinliğini güçlendirdiğini göstermişlerdir.

R Akhondzadeh ve ark'ları (88) 2018 yılında Ahvaz'daki İmam Humeyni ve Razi Hastanelerinde ASA sınıf I ve II üst ekstremite kırıklarının cerrahisi için aday olan 18-75 yaş arası 60 hasta üzerinde yaptıkları çift kör bir çalışmada; hastalara aksiller blok uygulamışlardır. Söz konusu çalışmada lokal anestezi ajan olarak kullandıkları lidokaine ek olarak adjuvan olarak fentanil ve ketamine kullanmışlardır. Anlamlı derecede fark bulunamamış. Sonuç olarak ketaminin rejyonal anesteziye etkilerinin anlaşılması için daha geniş çalışmalar yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Lee ve ark (89), her gruptan 20 kişi olacak şekilde interscalen brakiyal pleksus bloğu yapılacak 3 grup belirlemişler. Grup P'ye %0.5 ropivakain 30 ml, K grubuna adjuvan olarak 30 mg ketamin ile %0.5 ropivakain 30 ml ve C grubuna 30 mg ketamin i.v ile %0.5 ropivakain 30 ml verilmiş. Duyusal ve motor blokajın başlangıç zamanı ile motor blok süresi tüm gruplarda benzer çıkmış. Yan etkiler K grubundaki hastaların %44'ünde ve C grubundaki hastaların %94'ünde görülmüş.

D Karasu ve ark'ları (90) 2021 yılında yaptıkları retrospektif bir çalışmada, 113 hastaya postoperatif ağrı için TAP blok uygulamışlar ve sonuç olarak bupivakaine adjuvan olarak eklenen ketaminin kontrol grubuna göre ilk analjezik ihtiyacının daha geç ortaya çıktığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da D Karasu ve ark'larının yaptığı çalışmaya benzer sonuçlar göstermiştir.

Çalışmamızda grup B ve grup BK arasında demografik veriler, asa skorları anlamlı farklılık göstermemiştir. Adjuvan olarak bupivakaine ketamin katılan grup BK hastalarının memnuniyet oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Yine grup B'ye oranla hastaların postoperatif VAS skorları grup BK'da postop. 0., 2., 4. ve 6. saatlerde anlamlı olarak daha düşüktü.

Çalışmamızda ayrıca grup BK'da yer alan hastaların mobilizasyona başlatılma süreleri grup B'de yer alan hastalara oranla anlamlı olarak daha kısaydı.

Her iki grupta yer alan hastaların intraoperatif tansiyon, nabız ve satürasyon değerleri anlamlı farklılık göstermemiştir.

Sonuç olarak;

Lomber disk cerrahisinde uygulanan ESP blokta bupivakain ile bupivakain-ketamin kombinasyonunun 24 saatlik total opioid tüketimi üzerine etkilerinin benzer olduğu.

Ancak; Ketamin ESP blok için uygulanan bupivakaine adjuvan olarak eklendiğinde bloğun süresini ve kalitesini arttırdığı kanısındayız.

Bununla birlikte; Ketamin eklene gruptaki hastaların anlamlı olarak ilk 6 saat VAS skorları düşük olduğu, bu neden ile hasta memnuniyetini ve erken mobilizasyonu arttırdığını düşünüyoruz.

Kaynakça

1. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534-40.
2. Bianconi M, Ferraro L, Ricci R, Zanolì G, Antonelli T, Giulia B, Guberti A, Massari L. The pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after spine fusion surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(1):166-72.
3. Singh S, Choudhary NK, Lalin D, Verma VK. Bilateral Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Lumbar Spine Surgery: A Randomized Control Trial. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2020;32(4):330-4.
4. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North Am.* 2005;23(1):21-36.
5. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain M. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiolog.*
6. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(5):621-7.
7. De Cassai A, Bonvicini D, Correale C, Sandei L, Tulgar S, Tonetti T. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review. *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(3):308-19.
8. Casati A, Spreafico E, Putzu M, Fanelli G. New technology for noninvasive brain monitoring: continuous cerebral oximetry. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(7-8):605-25.

9. Spangfort EV. *The lumbar disc herniation. A computer-aided analysis of 2,504 operations. Acta Orthop Scand Suppl. 1972;142:1-95.*
10. Garrido E. *Lumbar disc herniation in the pediatric patient. Neurosurg Clin N Am. 1993;4(1):149-52.*
11. Obukhov SK, Hankenson L, Manka M, Mawk JR. *Multilevel lumbar disc herniation in 12-year-old twins. Childs Nerv Syst. 1996;12(3):169-71.*
12. Long DM, BenDebba M, Torgerson WS, Boyd RJ, Dawson EG, Hardy RW, Robertson JT, Sybert GW, Watts C. *Persistent back pain and sciatica in the United States: patient characteristics. J Spinal Disord. 1996;9(1):40-58.*
13. Urban JP, Roberts S. *Development and degeneration of the intervertebral discs. Mol Med Today. 1995;1(7):329-35.*
14. Battie MC, Videman T, Gibbons LE, Fisher LD, Manninen H, Gill K. *1995 Volvo Award in clinical sciences. Determinants of lumbar disc degeneration. A study relating lifetime exposures and magnetic resonance imaging findings in identical twins. Spine (Phila .*
15. Doege KJ, Coulter SN, Meek LM, Maslen K, Wood JG. *A human-specific polymorphism in the coding region of the aggrecan gene. Variable number of tandem repeats produce a range of core protein sizes in the general population. J Biol Chem. 1997;272(21):139.*
16. Horton WE, Jr., Lethbridge-Cejku M, Hochberg MC, Balakir R, Precht P, Plato CC, Tobin JD, Meek L, Doege K. *An association between an aggrecan polymorphic allele and bilateral hand osteoarthritis in elderly white men: data from the Baltimore Longitudinal S.*

17. *Olmarker K, Rydevik B, Holm S. Edema formation in spinal nerve roots induced by experimental, graded compression. An experimental study on the pig cauda equina with special reference to differences in effects between rapid and slow onset of compression. S.*
18. *Vroomen PC, de Krom MC, Wilmink JT, Kester AD, Knottnerus JA. Diagnostic value of history and physical examination in patients suspected of lumbosacral nerve root compression. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;72(5):630-4.*
19. *Mayer HM, Mellerowicz H, Dihlmann SW. Endoscopic discectomy in pediatric and juvenile lumbar disc herniations. J Pediatr Orthop B. 1996;5(1):39-43.*
20. *Treede RD. The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 .*
21. *Besson JM. The neurobiology of pain. Lancet. 1999;353(9164):1610-5. .*
22. *Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. .*
23. *Braz J, Solorzano C, Wang X, Basbaum AI. Transmitting pain and itch messages: a contemporary .*
24. *Chen JS, Kandle PF, Murray I, Fitzgerald LA, Sehdev JS. Physiology, Pain. StatPearls. Treasure .*
25. *McHugh JM, McHugh WB. Pain: neuroanatomy, chemical mediators, and clinical implications. .*
26. *Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science. 1965;150(3699):971-9.*

27. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, Mordashev B, Mayburd E, Zeidel A, Bessler H. The effects of .
28. Lang JD, Jr. Pain. A prelude. *Crit Care Clin.* 1999;15(1):1-16.
29. de La Coussaye JE, Eledjam JJ, Brugada J, Sassine A. [Cardiotoxicity of local anesthetics]. *Cah .*
30. Reisli R, Akkaya OT, Arican S, Can OS, Cetingok H, Gulec MS, Koknel Talu G. .
31. Grant GJ, Zakowski M, Ramanathan S, Boyd A, Turndorf H. Thoracic versus lumbar .
32. Allegri M, Clark MR, De Andres J, Jensen TS. Acute and chronic pain: where we are and where .
33. Kayhan Z. *Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. logos; 2007.*
34. Schade V, Semmer N, Main CJ, Hora J, Boos N. The impact of clinical, morphological, .
35. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E. Treatment-related factors .
36. Pyati S, Gan TJ. Perioperative pain management. *CNS Drugs.* 2007;21(3):185-211. .
37. Yeğın A. EA, Hadımioğlu N. . *Toraks cerrahisinde ameliyat sonrası analjezi. Türk Göğüs Kalp .*
38. Butterworth JF. MD, Wasnick JD. . *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 6th. 2018.*
39. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control. *Surg Clin North Am. .*

40. ÖZGENCİL E. ÖF, TULUNAY M., UYSALEL A. . *Diz Protez Cerrahisinde Preinsizyonel ve .*
41. LUSSIER D. BP. *Oxford American Pain Library. Adjuvant Analgesics. 94 Acute Postoperative .*
42. Joshi GP, Kehlet H. *Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. Best Pract .*
43. S.O. K. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 2000.*
44. Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. *Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. .*
45. Butterworth JFt, Strichartz GR. *Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. .*
46. Becker DE, Reed KL. *Local anesthetics: review of pharmacological considerations. Anesth Prog. .*
47. Docherty RJ, Farmer CE. *The pharmacology of voltage-gated sodium channels in sensory .*
48. Ma J, Zhang W, Yao S. *Liposomal bupivacaine infiltration versus femoral nerve block for pain .*
49. Talmage D. Egan HCH. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia: Foundations and Clinical .*
50. *Australian Medicines Handbook. Adelaide, South Australia: Australian Medicines Handbook Pty .*

51. *Writing Committee M, Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM.*
52. *. Cavalli Rde C, Lanchote VL, Duarte G, Dantas EC, de Prado MF, de Duarte LB, da Cunha SP. .*
53. *Anderson PO, Sauberan JB. Modeling drug passage into human milk. Clin Pharmacol Ther. .*
54. *Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. Dent Clin North Am. .*
55. *Hadzic, A., & Kurt, E. Hadzic Periferik Sinir Bloklar› ve Ultrason Eflliğinde Rejyonal Anestezi iÇin Anatomi.*
56. *Goldstein A, Madrazo BL. Slice-thickness artifacts in gray-scale ultrasound. J Clin Ultrasound. .*
57. *Merritt CR. Ultrasound safety: what are the issues? Radiology. 1989;173(2):304-6. .*
58. *la Grange P, Foster PA, Pretorius LK. Application of the Doppler ultrasound bloodflow detector in .*
59. *Gray AT. Ultrasound-guided regional anesthesia: current state of the art. Anesthesiology. .*
60. *Silvestri E, Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Chiaramondia M, Rosenberg I. Echotexture of .*
61. *Warman P, Nicholls B. Ultrasound-guided nerve blocks: efficacy and safety. Best Pract Res Clin .*

62. Rafi AN. *Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. Anaesthesia.*
63. Raft J, Chin KJ, Belanger ME, Clairoux A, Richebe P, Brulotte V. *Continuous Erector Spinae .*
64. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. *The analgesic efficacy of pre-operative bilateral .*
65. Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. *Mechanism of the erector spinae plane block: .*
66. Krishnan S, Cascella M. *Erector Spinae Plane Block. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.*
67. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, Broseta A, Andres J. *The erector .*
68. Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. *Mechanism of the erector spinae plane block: .*
69. Ramos J, Peng P, Forero M. *Long-term continuous erector spinae plane block for palliative pain .*
70. Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. *Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar .*
71. Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. *A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action .*
72. Zhang TJ, Zhang JJ, Qu ZY, Zhang HY, Qiu Y, Hua Z. *Bilateral Erector Spinae Plane Blocks for .*

73. *Gottschalk A, Durieux ME, Nemergut EC. Intraoperative methadone improves postoperative .*
74. *Breebaart MB, Van Aken D, De Fre O, Sermeus L, Kamerling N, de Jong L, Michielsen J, .*
75. *Qiu Y, Zhang TJ, Hua Z. Erector Spinae Plane Block for Lumbar Spinal Surgery: A Systematic .*
76. *Hamilton DL. Pneumothorax following erector spinae plane block. J Clin Anesth. 2019;52:17.*
77. *Selvi O, Tulgar S. Ultrasound guided erector spinae plane block as a cause of unintended motor .*
78. *Elkoundi A, Eloukkal Z, Bensghir M, Belyamani L. Priapism following erector spinae plane .*
79. *Yayik AM, Cesur S, Ozturk F, Ahiskalioglu A, Ay AN, Celik EC, Karaavci NC. Postoperative .*
80. *Yang HM, Choi YJ, Kwon HJ, O J, Cho TH, Kim SH. Comparison of injectate spread and nerve .*
81. *Vidal E, Gimenez H, Forero M, Fajardo M. Erector spinae plane block: A cadaver study to .*
82. *Memiş D, Turan A, Karamanlioğlu B, Canbaz S, Akalın E, Günday I. Brakiyal .*
83. *Murphy DB, McCartney CJ, Chan VW. Novel analgesic adjuncts for brachial .*
84. *Oye I, Paulsen O, Maurset A. Effects of ketamine on sensory perception: evidence .*

85. Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. *Comprasion of Caudal Block using* .
86. Semple D, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. *The Optimal dose of ketamine for* .
87. Stoetzer, C., Martell, C., de la Roche, J., & Leffler, A. (2017). *Inhibition of voltage-gated Na⁺ channels by bupivacaine is enhanced by the adjuvants buprenorphine, ketamine, and clonidine. Regional Anesthesia & Pain Medicine, 42(4), 462-468.*
88. Akhondzadeh, R., Rashidi, M., Gousheh, M., Olapour, A., & Tasbihi, B. (2019). *Comparison of the ketamine-lidocaine and fentanyl-lidocaine in postoperative analgesia in axillary block in upper limb fractures by ultrasound guidance. Anesthesiology and Pain* .
89. Lee IO, Kim WK, Kong MH, et al. *No enhancement of sensory and motor blokade* .
90. Ozer, Demet, et al. *"Postoperative analgesic efficacy of ketamine added to bupivacaine in ultrasound guided transversus abdominis plane block for laparoscopic cholecystectomy."*