

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**Total Abdominal Histerektomi Yapılan Hastalarda Farklı Volümlerde
Uygulanan Erektör Spina Düzlem Bloğunun Postoperatif Opioid Tüketimi ve
Analjezi Üzerine Etkinliğinin Karşılaştırılması: Randomize, Prospektif, Çift
Kör Çalışma**

Dr. Hasan ÇEKDEMİR

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**Total Abdominal Histerektomi Yapılan Hastalarda Farklı Volümlerde
Uygulanan Erektör Spina Düzlem Bloğunun Postoperatif Opioid Tüketimi ve
Analjezi Üzerine Etkinliğinin Karşılaştırılması: Randomize, Prospektif, Çift
Kör Çalışma**

Dr. Hasan ÇEKDEMİR

DANIŞMAN: Doç. Dr. Şule ARICAN

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2022

TEŞEKKÜR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince, kliniğinde her zaman çalışmaktan büyük onur ve gurur duyduğum, iyi bir anesteziyoloji ve reanimasyon bilimi uzmanı olarak yetişmemizi sağlayan, engin tecrübe ve bilgilerini bizlere aktaran ve saygın kişilikleri ile bizlere örnek olan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aybars Tavlan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Üyesi Şule Arıcan başta olmak üzere değerli hocalarım; Prof. Dr. Sema Tuncer Uzun, Prof. Dr. Alper Yosunkaya, Prof. Dr. Ruhiye Reisli, Prof. Dr. Atilla Erol, Prof. Dr. Ahmet Topal, Doç. Dr. Alper Kılıçaslan, Doç. Dr. Funda Gök, Doç. Dr. Gamze SARKILAR, Dr. Öğr. Üyesi Gülçin Büyükbezirci, Dr. Öğr. Üyesi Resul Yılmaz'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimde yardım ve desteklerinden dolayı anestezi, ağrı bilim dalı ve reanimasyon çalışanlarına, tezim boyunca destek veren Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi ve asistanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık yıllarımda ve tez sürecimde desteğini esirgemeyen, beni zorlu pandemi döneminde ve sonrasında motive eden, hep yanımda olan ve bana inanan kıymetli eşim, hayat arkadaşım Selcen başta olmak üzere; bugünlere gelmemde en büyük emeği olan desteklerini hep hissettiğim sevgili aileme; 5 yılı beraber geçirdiğimiz, zorlukları ve güzellikleri paylaştığımız Dr. Gökhan Kocadağ ve Dr.Feyza Kolsuz Erdem başta olmak üzere tüm değerli asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç; Bu araştırma total abdominal histerektomi geçiren hastalarda etkinliği kanıtlanmış olan erekör spina düzlem bloğunun farklı volümlerde uygulanmasının postoperatif opioid tüketimi ve ağrı üzerine etkisi araştırıldı. Çalışmanın birincil amacı postoperatif ilk 24 saatte toplam morfin tüketimi olacaktır. İkincil amacı; 5 farklı zaman noktasında (postoperatif 30.dakika, 2.saat, 6.saat, 12.saat ve 24.saat) istirahat ve dinamik NRS skorları, intraoperatif remifentanil tüketimi ve postoperatif ilk 24 saatte toplam kurtarma analjezik gereksinimi olacaktır.

Yöntem; Çalışmaya 18-65 yaş arası Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fiziksel statüsü I-III olan, elektif total abdominal histerektomi cerrahisi geçirecek olan hastalar dahil edildi. Hastalar iki gruba randomize edildi. Preoperatif bilateral erekör spina düzlem bloğu %0,25 lik 20 ml bupivakain ile yapılan hastalar Grup I'i; %0,25 lik 30 ml bupivakain ile yapılan hastalar Grup II'yi oluşturdu. Hastaların postoperatif 30.dakika, 2.saat, 6.saat, 12.saat ve 24.saatteki NRS değerleri ve 30.dk, 2.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat morfin tüketimleri kaydedildi. NRS 4 ve üstü değerde ise yetersiz analjezi olarak kabul edildi ve kurtarıcı analjezik uygulandı.

Bulgular; Değerlendirilen gruplarda Grup II'deki hastalarda Grup I hastalara göre postoperatif NRS skorları daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu($p<0,05$). Postoperatif değerlendirilen zamanlarda morfin tüketimi Grup II de Grup I den daha az ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu($p<0,05$). Tutulan dermatom sayıları Grup II de daha fazla iken istatistiksel olarak anlamlı idi($p<0,05$). Postoperatif bulantı kusma ve kurtarıcı analjezik ihtiyacı açısından da anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sonuç; Total abdominal histerektomi cerrahisi geçiren hastalarda aynı konsantrasyonda farklı volümlerde uygulanan erekör spina düzlem bloğu opioid tüketimi ve postoperatif analjezi üzerinde fark oluşturmuştur. Optimal doz konsantrasyon ve hacim değerlerin bulunabilmesi için daha geniş kapsamlı, prospektif, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler; Total abdominal histerektomi, Erektör Spina Düzlem Bloğu, Volüme, Postoperatif Analjezi

ABSTRACT

Objective; In this study, the effect of the application of erector spina plane block in different volumes on postoperative opioid consumption and pain in patients undergoing total abdominal hysterectomy was investigated. The primary objective of the study will be total morphine consumption in the first 24 hours postoperatively. Secondary purpose; There will be resting and dynamic NRS scores, intraoperative remifentanyl consumption, and total rescue analgesic requirement in the first 24 hours postoperatively at 5 different time points (postoperative 30th minute, 2nd hour, 6th hour, 12th hour, and 24th hour).

Method; Patients aged 18-65 years, with the American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I-III and undergoing elective total abdominal hysterectomy surgery were included in the study. Patients were randomized into two groups. Group I of patients who underwent preoperative bilateral erector spina plane block with 20 ml of %0.25 bupivacaine; Patients with %0,25 30 ml bupivacaine formed Group II. NRS values of the patients at the postoperative 30th minute, 2nd hour, 6th hour, 12th hour and 24th hour, and morphine consumption at 30 minutes, 2 hours, 6 hours, 12 hours, and 24 hours were recorded. An NRS of 4 and above was considered insufficient analgesia and rescue analgesic was administered.

Results; In the evaluated groups, postoperative NRS scores were lower and statistically significant difference was found in Group II patients compared to Group I patients ($p < 0.05$). Morphine consumption was found to be less in Group II than Group I at the times evaluated postoperatively, and there was a statistically significant difference ($p < 0.05$). While the number of dermatomes involved was higher in Group II, it was statistically significant ($p < 0.05$). There was no significant difference in terms of postoperative nausea, vomiting and need for rescue analgesics ($p > 0.05$).

Conclusion; In patients undergoing total abdominal hysterectomy surgery, erector spina plane block applied in different volumes at the same concentration made a difference on opioid consumption and postoperative analgesia. More comprehensive, prospective, randomized and controlled studies are needed to find optimal dose concentration and volume values.

Keywords; Total abdominal hysterectomy, Erector Spina Plane Block, Volume, Postoperative Analgesia

TABLULAR

Tablo 2. 1. Nonfarmakolojik yöntemler	15
Tablo 2. 2. Opioid Reseptörleri ve Etkileri.....	18
Tablo 4. 1. Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması	34
Tablo 4. 2. Grupların ASA skorlarının ve cerrahi nedenlerinin karşılaştırılması	35
Tablo 4. 3. Grupların intraoperatif anestezi ve analjezik ihtiyaçlarının karşılaştırılması..	36
Tablo 4. 4. ESPB sonrası dermatom yayılımı üst sınırları	37
Tablo 4. 5. ESPB sonrası dermatom yayılımı alt sınırları.....	37
Tablo 4. 6. Grupların hemodinamik verilerinin karşılaştırılması	38
Tablo 4. 7. Grupların postoperatif NRS skorlarının karşılaştırılması	39
Tablo 4. 8. Grupların postoperatif VRS skorlarının karşılaştırılması	40
Tablo 4. 9. Grupların postoperatif bulantı kusma ve kurtarma analjezik gereksiniminin karşılaştırılması.....	41
Tablo 4. 10 PCA'da hastaların analjezi taleplerinin karşılaştırılması	41
Tablo 4. 11 Hastaların opioid tüketimlerinin karşılaştırılması.....	41

ŞEKİLLER

Şekil 2. 1. Vizüel Analog Skala (VAS).....	7
Şekil 2. 2. Verbal Rating Skala (VRS)	7
Şekil 2. 3. Numeric Rating Skala (NRS)	8
Şekil 2. 4. Face Pain Rating Skala (FPRS).....	8
Şekil 2. 5. Ağrı iletim yollarına farklı seviyelerde etki eden farmakolojik ajanlar.	15
Şekil 2. 6. Prostaglandin biyosentez basamakları ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçların etki mekanizması.....	17
Şekil 2. 7. Erektör Spina Kasının Anatomisi	21
Şekil 2. 8. Erektör Spina Kası ve Spinal Sinir dalları(63)	22
Şekil 3. 1. Erektör spina kası ve transvers prosesin USG görüntüsü	33
Şekil 4. 1. ASA ve cerrahi nedene göre hastaların dağılımları	35
Şekil 4. 2. Farklı zamanlarda değerlendirilen NRS skorunun gruplara göre dağılımı	39
Şekil 4. 3 Hastaların PCA analjezi taleplerinin gruplardaki dağılımı	42
Şekil 4. 4. Hastaların opioid tüketimlerinin gruplardaki dağılımı	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

ASA: Amerikan Anestezistler Birliği (American Society of Anesthesiologists)

BMI: Vücut Kitle İndeksi

COX: Siklooksijenaz

CM: Santimetre

ESPB: Erektör Spina Düzlem Bloğu (Erector Spina Plane Block)

HKA: Hasta kontrollü analjezi (PCA: Patient Controlled Analgesia)

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

İV: İntravenöz

LA: Lokal anestezi

LAST: Lokal anestezi sistemik toksisitesi

ML: Mililitre

µg: Mikrogram

mg: Miligram

VAS: Vizüel Analog Skala

VRS: Verbal Rating Skala

NRS: Numeric Rating Skala

NSAİİ: Nonsteroid Anti inflamatuvar İlaç

NMT: Nöromuskuler Transdüser

FPRS: Face Pain Rating Skala

PACU: Anestezi sonrası bakım ünitesi (Post-op Anesthesia Care Unit)

PG: Prostoglandin

POBK: Postop bulantı ve kusma

SPI: Pletismografik indeks

SS: Standart sapma

TAH: Total abdominal histerektomi

TENS: Transkütan elektriksel sinir stimölasyonu (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation)

TOF: Train of four

USG: Ultrasonografi



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TABLolar	iv
ŞEKİLLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AĞRI	3
2.2. AĞRININ SINIFLANDIRILMASI	3
2.2.1. Başlama Süresine Göre Ağrı Sınıflaması	4
2.2.2. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması.....	4
2.2.3. Nörofizyolojik Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması	5
2.3. AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	6
2.3.1. Tek Boyutlu Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:	6
2.3.2. Multiple Ölçütlü veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri: ...	8
2.4. HİSTEREKTOMİ	9
2.5. POSTOPERATİF AĞRI	9
2.5.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi	10
2.5.2. Postoperatif Ağrı Tedavisi	12
2.5.3. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri	13
2.6. EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU	20
2.6.1. Erektör Spina Plan Bloğu Anatomisi	21
2.6.2. Erektör Spina Plan Bloğu Endikasyonları.....	23
2.6.3. Erektör Spina Plan Bloğu Tekniği	23
2.6.4. Lokal Anestezi Seçimi Dozu ve Hacmi.....	24
2.6.5. Erektör Spina Plan Bloğu Kontrendikasyonları	24
2.6.6. Erektör Spina Plan Bloğu Komplikasyonları	24
2.7. LOKAL ANESTEZİKLER	25
2.7.1. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamiği.....	25
2.7.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	26
2.7.3. Bupivakain	28
2.7.4. Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30

4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	48
KAYNAKÇA	49



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut postoperatif ağrı, cerrahi geçirmiş bir hastada önceki hastalığı, geçirdiği cerrahi müdahale veya ikisinin ortak sonucu olarak gelişen dokunun iyileşmesi ile giderek azalan bir ağrı olarak tanımlanır(1).

Ağrı kontrolündeki farmakolojik tedavi modaliteleri ve müdahalelerindeki gelişmelere rağmen, postoperatif ağrı yönetimindeki eksiklikler hala önemli bir sorundur(2). Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü, Amerika Birleşik Devletlerinde postoperatif ağrı tedavisinde yetersizliklerin olduğunu, hastaların %80'den fazlasının ağrı çektiğini ancak %50'den azının yeterli akut ağrı tedavisi aldığını ve bu durumun 1993 yılından 2012 yılına kadar hemen hemen aynı kaldığını belirtmektedir(3).

Yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrı sonucunda; cerrahi iyileşme sürecinin uzaması postoperatif morbidite ve tromboembolik komplikasyonlarda artış, pulmoner fonksiyonların tekrar kazanılmasında yavaşlama, bulantı ve kusma, kardiyak yükte ve miyokardın oksijen tüketmesinde artış gibi komplikasyonlar meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak hastaların hastane veya yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerinin uzamasına, kronik ağrı gelişmesine ve hastaların yaşam kalitesinin azalmasına sebep olmaktadır(4).

Histerektomi sezaryenden sonra ikinci en yaygın obstetrik cerrahidir. Total abdominal histerektomiye genellikle orta ila şiddetli postoperatif ağrı eşlik eder(5). Yeterli tedavi edilmeyen postoperatif abdominal histerektomi ağrısı ameliyat sonrası iyileşmenin gecikmesine, hastanede kalış süresinin uzamasına, kronik ağrıya, venöz tromboz şansının artmasına ve hasta memnuniyetsizliğine neden olur(6).

Multimodal analjezi teknikleri yaygın olarak kullanılmaktadır ancak yeni kanıtlar postoperatif ağrı tedavisinde, bölgesel anestezi teknikleri ile olan kombinasyonların en etkili yöntem olduğunu ortaya koymuştur(3).

Opioidler, dezavantajlarına dair güçlü kanıtlar olmasına rağmen, postoperatif ağrı tedavisinin temel basamağı olmaya devam etmektedir(3). Akut postoperatif ağrıda opioid uygulaması, sedasyon, kaşıntı, bulantı ve kusma gibi birçok yan etki ile ilişkilidir. Kullanılan opioid miktarını azaltmak ve etkin analjezi sağlamak için kullanılan bölgesel analjezi teknikleri, ameliyat sonrası opioid koruyucu analjezinin bir bütünü haline gelmektedir(7).

İlk olarak 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından torasik analjezi için tanımlanan erektrör spina düzlem bloğu (ESPB) zamanla birçok farklı akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir(8, 9).

Meme cerrahisinde, torakal cerrahide, kardiyak cerrahide, üst ve alt abdominal cerrahilerde başarıyla ve olumlu sonuçlarla kullanılan ESPB ayrıca nöropatik ağrı analjesisinde de bir seçenek olarak tercih edilmektedir.(8, 10)

Total abdominal histerektomi (TAH) ameliyatı sonrası postoperatif analjezi için ESPB kullanımının etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(11, 12), ancak bildiğimiz kadarıyla total abdominal histerektomide farklı volümlerde lokal anestezi kullanılarak uygulanan ESPB' nin klinik ve postoperatif ağrıya etkisinin karşılaştırıldığı çalışma mevcut değildir.

Çalışmamızın birincil amacı, total abdominal histerektomide, aynı konsantrasyon ve farklı volümde lokal anestezi (LA) ile uygulanan ESPB' nin postoperatif ilk 24 saatteki toplam opioid tüketimi; ikincil amacı farklı zamanlarda bakılan ağrı skorlarının değerlendirilmesi, kurtarıcı analjezik ihtiyacı ve bulantı kusma üzerine etkilerinin kıyaslanmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) ağrıyı vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili, hoş olmayan bir emosyonel duyum olarak tanımlamaktadır(13). Ağrı, insan hayatını kötü etkilemesine rağmen aslında vücudun oluşturduğu kendini korumaya yönelik bir sinyaldir(14).

Bu tanıma göre ağrı, hoş gitmeyen bir duyum olduğu için her zaman kişiye özgüdür ve multifaktöriyel bir deneyimdir. Bu nedenle ağrının sınıflandırılması oldukça karmaşık, tedavisi ise zordur. Ağrı sınıflandırılması ağrının başlama süresi, kaynaklandığı bölge ve etyolojik faktörlere göre yapılabildiği gibi nörofizyolojik mekanizmalara göre de sınıflandırılması mümkündür(15).

2.2. AĞRININ SINIFLANDIRILMASI

Ağrının sınıflandırılması, ağrının tanımlanması ve tedavi yönlendirmesi için önemli noktalardan birisidir. Ağrı sınıflandırılması genel olarak şu şekilde yapılır(16).

Başlama Süresine göre;

- Akut ağrı
- Kronik ağrı

Kaynaklandığı bölgeye göre;

- Somatik ağrı
- Visseral ağrı
- Sempatik ağrı
- Periferik ağrı

Nörofizyolojik mekanizmaya göre;

- Nosiseptif ağrı
- Nöropatik ağrı
- Deaferantasyon ağrısı
- Reaktif ağrı

- Psikosomatik ağrı

2.2.1. Başlama Süresine Göre Ağrı Sınıflaması

Akut ağrı:

Akut ağrı, doku hasarı ile başlar ve yara iyileşmesi boyunca gitgide azalarak hafifler ve zamanla yok olur. Akut ağrı, genellikle altı haftadan kısa sürelidir. Hipertansiyon, taşikardi gibi sempatik bulgular akut ağrıya eşlik edebilir. Postoperatif ağrı, akut ağrıya çok iyi bir örnektir(14).

Kronik ağrı:

Kronik ağrı, üç aydan uzun bir süredir var olan, iyileşme sürecinden bağımsız, beraberinde affektif, bilişsel ve motivasyonel bozuklukların da eşlik ettiği, fonksiyonel azalma ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açan, multimodal tedavi gerektiren maladaptif bir durumdur(17).

Travma sonucu oluşan sinir hasarı, otoimmün, dejeneratif ve neoplastik hastalıklar ve psikolojik kaynaklı faktörler kronik ağrı sebepleri arasında sayılabilir. Kronik ağrının şiddeti, çevresel ve kişisel etkenlere bağlı olarak değişebilir(16).

2.2.2. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması

Somatik Ağrı

Somatik sinirlerden kaynaklanan bir ağrıdır. Yüzeysel ve derin olarak iki gruba ayrılabilir. Yüzeysel somatik ağrı cilt, subkutan dokular ve muköz membranlardan kaynaklanan nosiseptif uyarı nedenlidir. Karakteristik olarak iyi lokalizedir ve keskin, batma, oyulma veya yanma hissi olarak tanımlanır(18).

Derin somatik ağrı kaslar tendonlar, eklemler veya kemiklerden kaynaklanır. Yüzeysel somatik ağrının aksine genellikle künt, sızlama kalitesinde ve daha az lokalize edilebilen karakterdedir(19).

Visseral Ağrı

İç organlardan kaynaklanan bir ağrıdır. Ağrı yavaş başlar. Sızlayıcı şekilde ve künt bir ağrıdır. Ağrının yeri kolay tariflenemez. Yansıyan ağrı şeklinde oluşabilir(16).

Sempatik Ağrı

Sempatik sinir sisteminin aktive olması sonucunda ortaya çıkan bir ağrıdır. Yanma tarzında olup ağrıdan yakınılan bölgede üşüme, solukluk ve trofik değişikliklerden şikâyet edilir (16).

Periferik Ağrı

Kaslar, tendonlar veya bizzat periferik sinirlerden köken alan ağrıdır(20).

2.2.3. Nörofizyolojik Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması

Nosiseptif ağrı:

Fizyopatolojik olaylar tarafından nosiseptörlerin (ağrı reseptörleri) uyarılması sonucunda ortaya çıkan bir ağrı şeklidir. Birçok visseral ve somatik ağrı nosiseptif ağrıya örnek olarak gösterilebilir. Postoperatif ağrı bir nosiseptif ağrı örneğidir(17).

Nöropatik ağrı:

Nöropatik ağrı, somatosensoryel sinir sisteminin hasarına veya hastalığına karşı uyumsuz bir yanıtta kaynaklanır ve merkezi ve/veya periferik ağrı modülasyonu bozukluğundan oluşur. Uyuşma, karıncalanma, yanma, elektrik çarpması gibi hisler mevcuttur. Örnek olarak diyabetik nöropati verilebilir(21).

Deafferantasyon ağrısı:

Periferik sinir sistemi veya merkezi sinir sistemindeki lezyonlar sonucunda somatosensoryel uyarıların merkezi sinir sistemine iletilmesinin kesintiye uğraması ile oluşan ağrılardır. Örnek olarak fantom ağrıları verilebilir(22).

Reaktif ağrı:

Motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu ile oluşur. Bunun sonucunda nosiseptörler uyarılır ve ağrı meydana gelir. Miyofasyal ağrı örnek olarak verilebilir(20).

Psikosomatik ağrı:

Ağrının temelini psikolojik sorunun oluşturduğu, dokulardaki hassasiyetin daha geri planda olduğu bir ağrı şeklidir. "Psikojenik ağrı" olarak da tanımlanmaktadır(23). Anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlarda doku hasarı varmış gibi algılama olmaktadır(20).

2.3. AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastanın ağrısını değerlendirirken amaç doğru tedaviye ulaşmaktır. Öncelikle hastanın demografik bilgileri, geçmiş ağrı hikayesi, tedaviler ve genel anamnez değerlendirilmelidir(4).

İdeal bir akut ağrı değerlendirmesi şu basamakları içermelidir:

- Hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalı,
- Hastanın ağrısı düzenli olarak sorgulanmalı,
- Hastanın ağrısı hem dinlenme hem de hareket halinde değerlendirilmeli,
- Ağrı şiddetinde beklenmedik bir artış yeni bir ağrı nedeni veya postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak ele alınmalı, dikkatlice bir anamnez alınmalı ve hasta operasyonu yapan cerrah tarafından muayene edilmeli,
- Kötü ya da yüksek ağrı skorlarında tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.

Öznel bir duyu olan ağrı, kişiden kişiye belirgin farklılıklar gösterir. Buna bağlı olarak ağrı duyusunu tarafsız olarak ölçmek oldukça zordur. Bu nedenle ağrının ölçülmesini amaçlayan, hastanın anamnezine ve değerlendiren hekimin gözlemine dayanan çok farklı yöntemler bulunmuştur.

Standart ölçüm yöntemi olarak ağrı değerlendirilmesinde ağrı skalaları kullanılmaktadır. Ağrı ölçüm yöntemleri, tek/çok boyutlu olarak sınıflandırılabilir(4).

2.3.1. Tek Boyutlu Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

A. Vizüel Analog Skala

Bir vizüel analog skala (VAS), genellikle 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur ve her iki ucunda da sözel ifadeler bulunur (örneğin, en solda "ağrı yok" ve en sağda "hayal edilebilecek en yoğun ağrı"). Hasta, hastanın ağrı şiddeti derecesine karşılık gelen çizgi üzerinde bir noktaya bir işaret koyar. Bununla birlikte, VAS'ın bazı sınırlamaları vardır. Kronik ağrılı durumlar bağlamında oldukça yaygın olan algısal-motor sorunları olan hastalara uygulanması zor olabilir. Ek olarak, bir VAS genellikle bir cetvel kullanılarak puanlanır (skor, çizginin sonundan itibaren santimetre veya milimetre sayısıdır), puanlamayı daha fazla zaman alıcı hale getirir ve olası yanlışlık

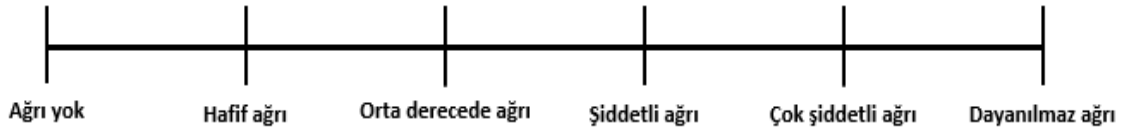
veya hata kaynaklarının eklenmesini sağlar. Diğer derecelendirme ölçeklerine göre, bir VAS kullanımı, belirli popülasyonlar arasında, özellikle bilişsel kısıtlılıkları olanlar ve yaşlı örnekler arasında daha yüksek tamamlanmama oranları üretir(24).



Şekil 2. 1. Vizüel Analog Skala (VAS)

B. Verbal Rating Skala

Verbal Rating Skala (VRS) genellikle, en az yoğunundan (hiç ağrı yok) en yoğununa (çok şiddetli ağrı) doğru sıralanan farklı ağrı şiddeti seviyelerini tanımlayan farklı terimlerden oluşur. Yeterli bir VRS, ağrı deneyiminin mümkün olan maksimum aralığını kapsamalıdır (örneğin, "ağrı yok"tan "aşırı yoğun ağrıya" kadar). Hastalardan ağrı düzeylerini en iyi karakterize eden terimi seçmeleri istenir. Sınırlı sayıda cevap kategorisi olması nedeniyle, bazı hastalar hangi cevabın ağrı durumlarına en uygun olduğunu tanımlamakta sorun yaşayabilir. Ağrıyı tanımlamak için kullanılan farklı terimler, katılımcılar tarafından farklı şekilde yorumlanabilir(25).



Şekil 2. 2. Verbal Rating Skala (VRS)

C. Numeric Rating Skala (NRS)

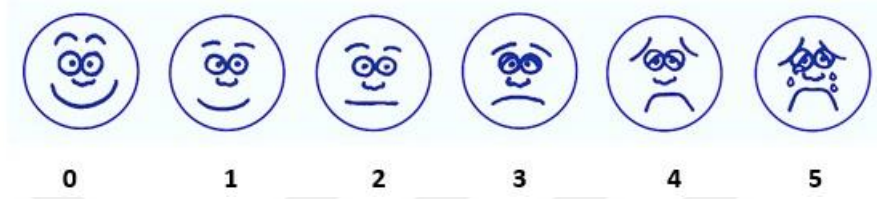
Numeric Rating Skala (NRS), subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. VAS'a benzer ancak bir çizgi üzerine eşit aralıklarla yerleştirilmiş giderek büyüyen sayılar içerir. Hastalar 0'ın ağrısızlığı 100'ün ise olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği bir ölçekte veya 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılır. Hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir. NRS' de 0 ile 10 arası yapılan ölçümlerde, 1-4 arası hafif ağrı, 4-7 arası orta dereceli ağrı, 7-10 arası şiddetli ağrıyı ifade eder.(25)



Şekil 2. 3. Numeric Rating Skala (NRS)

D. Face Pain Rating Skala

Face Pain Rating Skala (FPRS), hastanın mimikleri ve yüz ifadesi doğrultusunda puanlama yapmayı amaçlamaktadır.



Şekil 2. 4. Face Pain Rating Skala (FPRS)

2.3.2. Multiple Ölçütlü veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

a. McGill ağrı anketi (McGill pain questionnaire-MPQ):

Üç tip ölçü kriter olarak alınır:

- Ağrı şiddeti,
- Ağrı tanımı için seçilen kelime,
- Ağrı şiddeti skorunun tamamı.

b. Dartmouth ağrı anketi (Dartmouth pain questionnaire-DPQ):

MPQ' ya kalite değerlendirmesi eklenmesidir.

c. Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı (Memorial pain assesment card-MPAC)

VAS'ın daha detaylısı, ağrı giderilmesi, ruh hali, ağrı şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olur.

d. Ağrı algılama profili (Pain perception profile-PPP)

e. Karşıt yöntem karşılaştırması (Cross modality matching-CMM)(4)

2.4.HİSTEREKTOMİ

Histerektomi dünya çapında en sık uygulanan jinekolojik cerrahidir. Tanım olarak uterusun çıkartılması olarak tanımlanır. Abdominal, vajinal veya laparoskopik yaklaşım kullanılarak yapılabilir. Abdominal histerektomi, uterusun bir laparotomi yoluyla çıkarılması anlamına gelir. Total histerektomi (rahim ağzı dahil) veya subtotal (supraservikal) histerektomi yapılabilir. Histerektomi sırasında yumurtalıklar alınabilir veya alınmayabilir. Cerrahi yaklaşımın seçimi klinik koşullara, cerrahin teknik uzmanlığına ve hasta tercihine bağlıdır(26).

Uterus fibroidlerine(leiomyomalar) sekonder kanama ve anormal menstrüel kanaması histerektomi için en yaygın iki endikasyondur(27). Pelvik organ prolapsusu, pelvik ağrı veya enfeksiyon (örneğin, endometriozis, pelvik inflamatuvar hastalıklar), malign ve premalign hastalıklar diğer endikasyonları oluşturur. Histerektomilerin %90'ı benign endikasyonlar nedeniyle premenopozal dönemde yapılmaktadır. Histerektomilerin az bir kısmı da endometriyum ve serviks kanseri gibi malign endikasyonlar nedeniyle yapılmaktadır(28).

Total abdominal histerektomi (TAH) ilk olarak 1929 yılında Amerikalı cerrah Richardson tarafından tarif edilmiştir. Yapılan son çalışmalara göre histerektomilerin %60' ı abdominal, %30'u vajinal, %10'u ise laparoskopik yardımıyla vajinal yoldan yapılmaktadır. Birçok merkezde histerektominin mortalite oranı %1-2 olarak rapor edilmektedir. Bununla birlikte yüksek morbidite oranları halen devam etmekte olup, histerektomi endikasyonu doğru olarak konulmalıdır(29).

TAH sonrası postoperatif ağrı kontrolü için birçok tedavi yöntemi vardır. Ancak optimal kombinasyonun hangisi olduğu hala tartışmalıdır Abdominal histerektomide de diğer majör cerrahi uygulamalarda olduğu gibi postoperatif ağrı yönetimi son derece önemlidir(30).

2.5. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi kesi ile başlayıp giderek azalan, doku iyileşmesinden sonra sona eren ve çeşitli şiddetlerde olabilen akut bir ağrı şeklidir(31). Ağrının neden olduğu yan etkiler ve bu etkilerin iyileştirmeyi geciktirmesinden dolayı; morbidite ve mortaliteyi arttırdığı için postoperatif ağrının etkin tedavisi zaman geçtikçe daha fazla önem kazanmaktadır(1).

Cerrahi sonrası gelişen stres yanıtta postoperatif dönemdeki ağrının çok önemli etkisinin olduğu bilinmektedir. Ağrıya karşı artmış sempatik tonus ve hipotalamik uyarı sonucunda postoperatif dönemde; kortizol, adrenokortikotropik hormon (ACTH), renin, anjiyotensin II, glukagon, aldosteron ve katekolaminler gibi katabolik hormonların düzeyi artarken; insülin, testosteron gibi anabolik hormonların düzeyinde ise azalma görülür. Bu değişikliklerin sonucu olarak sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, keton cisimleri serbest yağ asitleri ve laktat düzeyinde artış meydana gelir(32).

Postoperatif ağrı, ameliyat sonrası ilk 48 saat içinde oldukça fazladır, daha sonraki süreçte giderek azalır. Kronik postoperatif ağrıya ise cerrahi sonrası uzun süreli şiddetli ağrı vardır ve bu durum, iyileşmeyi ve normal günlük yaşama dönmeyi geciktirir. Ağrının en az üç ay süreli olması ve nöropatik olması kronik postoperatif ağrının karakteristik özelliğidir(17). Kronik postoperatif ağrının insidansı ile ilgili olarak birçok farklı oran (%3–85) bildirilmekle beraber son zamanlarda yapılan bir Avrupa anket çalışmasında bu oran %11.8 (%9.7–13.9) olarak belirtilmiştir(33). Operasyon öncesinde aynı bölgede ağrı varlığı, daha önce geçirilmiş cerrahi öyküsü, doku hasarının derecesi ve psikolojik faktörlerin varlığı ya da başka kronik ağrı sendromunun eşlik etmesi kronik postoperatif ağrı insidansını arttırmaktadır(34).

Yetersiz tedavi edilen postoperatif ağrı sonucunda; cerrahi iyileşme sürecinin uzaması postoperatif morbidite ve tromboembolik komplikasyonlarda artış, pulmoner fonksiyonların tekrar kazanılmasında yavaşlama, bulantı ve kusma, kardiyak yükte ve miyokardın oksijen tüketmesinde artış gibi komplikasyonlar meydana gelmektedir(35).

Sonuç olarak bir akut ağrı olan postoperatif ağrının kronik ağrıya dönüşmemesi, morbidite ve mortalite üzerine etkisinin azalması için tedavisinin yeterli olması, iyi planlanması ve uygulanması gerekmektedir(13).

2.5.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi

Psikolojik Yanıt Üzerine Etkileri:

Ameliyat sonrasında oluşan postoperatif ağrı; hastanın davranışlarında değişikliğe ve kişiler ile iletişimde bozulmalara neden olabilir. Hastalarda anksiyete ve stres durumunda artış gözlenir. Bunun sonucunda, postoperatif dönemde uygulanan göğüs fizyoterapisi gibi iyileştirici yöntemlere uyum göstermede azalma olur. Böylece

postoperatif pulmoner ve diğer komplikasyonların iyileşmesi gecikir; hastanede kalış süresi uzar(1, 36).

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri:

Solunum fonksiyonlarında bozulma, anestezi ve cerrahi sonrasında görülen en önemli komplikasyonlardan biridir. Toraks ve batin cerrahilerinde daha sık görülmek üzere toraks ve batin bölgesindeki kas hareketlerinin ağrı sebebiyle istemli olarak azalması, tidal volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite, rezidüel volüm ve alveoler ventilasyonda azalmaya neden olur(37). Ya da sık solunuma (takipne) sonucu solunumsal alkaloz gelişebilir. Öksürük refleksinde azalma ya da güçlü öksürük ve vital kapasitedeki azalmalar bazı vakalarda hipoksemi, hiperkarbi, sekresyonlarda birikme, atelektazi ve pnömoni gelişmesine yol açar (1).

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri:

Postoperatif ağrı sonucu ortaya çıkan sempatik aktivasyona bağlı taşikardi, hipertansiyon, periferik vasküler dirençte artma, kalp debisinde artma meydana gelir. Buna bağlı olarak kalbin iş yükü ve oksijen ihtiyacı artar(1). Yoğun sempatik aktivasyon sonucu koroner arterlerde vazokonstriksiyon meydana gelir ve miyokarda gelen kan miktarı azalır. Bu nedenle; postoperatif erken dönemde miyokardın iskemisi ile enfarktüs geçirme olasılığı geç döneme göre daha fazladır(38).

Endokrin Sistem Üzerine Etkileri:

Cerrahi uyarı sonrasında; sempatik tonusun artması ve hipotalamik uyarı sonucunda katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, antidiüretik hormon, growth hormon, siklik adenosin monofosfat, aldosteron, glukagon, renin, anjiyotensin II) salgılanması artar(39).

Anabolik hormonların (insülin, testosteron) salgılanması azalırken katabolik hormonların salgılanması artar(40). Ağrı ile birlikte, katekolamin yanıtında artma meydana gelir. Sonuç olarak; metabolizma hızında artış, enerji depolarındaki substratların açığa çıkması sonucunda negatif azot dengesi gelişir ve bunun sonucu olarak lipoliz artar(36).

Antidiüretik hormonda artış meydana gelir ve etkisini azalmış diürez, artmış sodyum ve su tutulumu olarak gösterir(1).

Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri:

Postoperatif ağrıya bağlı olarak sempatik aktivasyonun artması sonucunda intestinal sekresyonlar ve sfinkter tonusu artarken intestinal motilitenin azalması sonucunda ileus gelişebilir. Gastrik mobilite ve boşalmada azalma, oral alımda azalma, bulantı-kusma görülebilir(1).

Hematolojik Sistem Üzerine Etkileri:

Postoperatif dönemdeki ağrı, hastanın mobilizasyonunu geciktirdiği için alt ekstremitelerde venöz staz meydana gelir. Bu durum, kanın viskozitesini, koagülasyon zamanını ve trombosit agregasyonunu artırır. Postoperatif ağrıya bağlı artmış stres yanıt hiperkoagülasyona sebep olur. Bu hastalarda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi ciddi komplikasyonların gelişme riski daha yüksektir. Ayrıca postoperatif stres sonucunda lökositlerde artış ve lenfositlerde azalma meydana gelir. Bunun sonucunda yara iyileşmesinde bozulma, yetersiz immün yanıt ve enfeksiyona yatkınlık meydana gelebilir (1, 41).

2.5.2. Postoperatif Ağrı Tedavisi

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın rahatsızlığını en aza indirme veya ortadan kaldırma, derlenmeyi kolaylaştırma, yan etkilerden kaçınma veya etkili bir şekilde önleme ve tedaviyi ekonomik olarak sağlamak olmalıdır. Amerikan Anestezistler Birliği'nin (ASA-American Society of Anesthesiologists) perioperatif akut ağrı tedavisi ile ilgili olarak hazırladığı kılavuzda nosiseptif ve santral stimülasyonla oluşan ağrıyı kontrol etmek için perioperatif devrede analjeziklerin kombine kullanıldığı multimodal bir analjezik yaklaşım benimsenmektedir(35).

Etkili postoperatif ağrı yönetimi hasta konforunu ve memnuniyeti artırırken; erken mobilizasyona imkân vererek, pulmoner ve kardiyak komplikasyonların, derin ven trombozu riskinin azalmasını sağlar. Hastalarda daha hızlı iyileşme, daha düşük bakım maliyeti sağlar(30).

A. Preemptif ve Preventif analjezi

Operasyon başlamadan önce uygulanacak olan bir ağrı tedavisi yöntemi ile operasyon sırası-sonrasında oluşabilecek daha şiddetli ve hatta kronik kalıcı ağrı gelişimine engel olma düşüncesine preemptif analjezi denilmektedir(13). En belirgin özelliği antinoseptif tedaviye cerrahi insizyondan önce başlanmasıdır(42).

Preemptif analjezinin, zararlı uyarıların periferik ve merkezi sinir sistemi işlemlerini değiştirebileceği ve böylece merkezi sensitizasyonu, hiperaljeziyi ve allodiniyi azaltabileceği düşünülmektedir ve bu durum tartışılmaya devam edilmektedir(43).

Akut ve kronik postoperatif ağrının azaltılmasına yönelik daha kapsamlı bir yaklaşım, preventif analjezi kavramıdır. Preventif analjezinin amacı, perioperatif dönemde herhangi bir zamanda uygulanan tedavilerle preoperatif, intraoperatif ve postoperatif uyarıların neden olduğu nosiseptif etkiyi azaltmaktır(44).

Preventif analjezi etkinliği kullanılan ilacın etkinliğinin beklenenden daha uzun süreli olması ile anlaşılmaktadır. Bu uzun etki ise ancak ilacın analjezik etkisi ile değil ağrının algılanma ve iletiminde rol alan tüm patofizyolojik değişikliklerin önlenmesi yani santral sensitizasyon indüksiyonunun durdurulması ile açıklanabilir(45).

B. Multimodal analjezi

Multimodal analjezi kavramı, postoperatif ağrının karmaşık ve çok faktörlü bir fenomen olduğu bilgisine dayanarak geliştirilmiştir. Bu nedenle, tek bir ilaç veya teknik kullanmak yerine, farklı hedef bölgelere etki eden farklı sınıflardaki analjeziklerin kombinasyonlarının, daha düşük yan etki insidansı ile üstün ağrı kesici sağlaması makul görünmektedir(46, 47).

Multimodal analjezi, postoperatif ağrı kontrolünde herhangi bir tek ajan özellikle de opioid dozunu azaltmak, analjezik etkiyi iyileştirmek ve yan etki risklerini en aza indirmek için sinerjik, birbirinden farklı ağrı kontrol mekanizmalarının eş zamanlı olarak kullanılmasını içerir(48). Bu uygulama ile opioid kullanımından kaçınmayı veya en azından gerekli olan opioid dozlarını ve hastaların iyileşmesinde gecikmelere kadar giden yan etki riskini azaltmak amaçlanmaktadır.

2.5.3. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Ağrı tedavileri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir;

Nonfarmakolojik yöntemler

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)

Kriyoanaljezi

Akupunktur

Farmakolojik yöntemler

Opioid uygulamaları

Nonopioid analjezik uygulaması

- Parasetamol
- Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

Adjuvan analjezik uygulaması

- Lidokain, Ketamin, Magnezyum, Klonidin, Deksmetomidin vb.

Girişimsel Yöntemler

Epidural blok

Spinal blok

Periferik sinir bloğu

Yara yeri infiltrasyonu

A. Nonfarmakolojik yöntemler

Hastayı psikolojik, fiziksel ve sosyal yönden etkileyen ve çok boyutlu olan akut postoperatif ağrı tedavisi hastaya/kişiyeye özel olmalıdır. Nonfarmakolojik yöntemler öğrenilmesi kolay, evde uygulanabilen, güvenli, kesin kontrendikasyonları olmayan yöntemlerdir. Fakat postoperatif ağrıda kullanımlarında kanıtların yetersizliği çoğu kılavuzda tedavinin bir parçası olarak yer almalarını engellemektedir(1). Günümüzde akut ağrıdan ziyade kronik ağrıda uygulanmaktadır. Ancak preoperatif dönemde hastaya postoperatif dönemde karşılaşılabileceği ağrı, tedavi yöntemleri-seçenekleri, kendisinin neler yapabileceği hakkında bilgi verilmesi ağrı tedavisinde başarıyı arttırmaktadır(49).

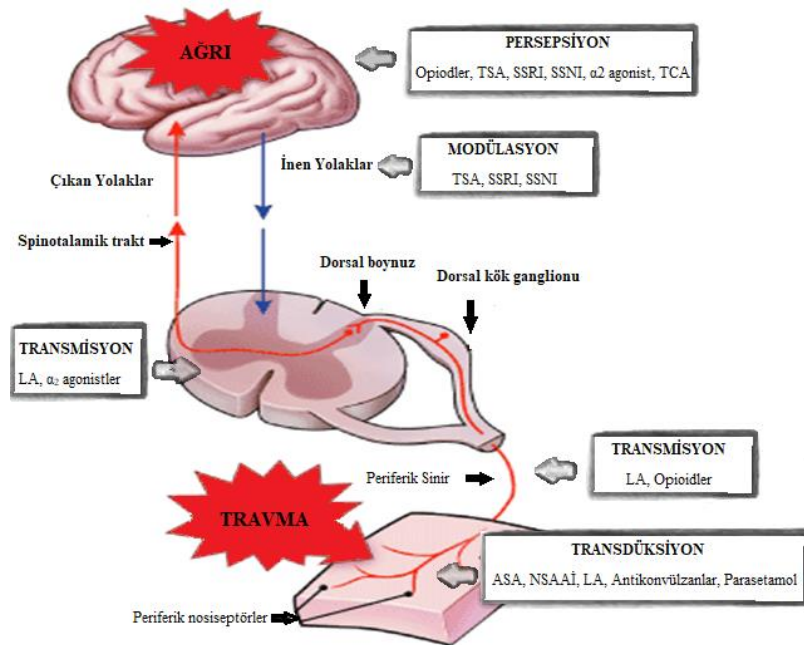
Nonfarmakolojik yöntemleri aşağıdaki gibi sınıflayabiliriz.

Fiziksel Yöntemler	Davranışsal Yöntemler	Bilişsel Yöntemler
Deri stimülasyonu (Masaj, aromaterapi)	Gevşeme	Dikkati başka yöne çekme
TENS	Hipnoz	Hayal kurma
Kuru iğne	Biyofeedback	Müzik
Akupunktur		Uğraş tedavisi

Tablo 2. 1. Nonfarmakolojik yöntemler

B. Farmakolojik yöntemler

Postoperatif ağrının medikal tedavisinde parasetamol, NSAİİ'ler, opioidler ve adjuvanlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlarla postoperatif analjezi sağlanması amacıyla çok farklı uygulama yolları tercih edilebilmektedir. Bu farklı uygulama yollarının sağladığı avantajlar, dezavantajlar, o yoldan uygulanabilecek ilaçlar, uygulama yolunun kullanılmasını engelleyen durumlar hasta için kullanılacak ilaç seçiminde yol gösterici olmaktadır(50).



Şekil 2. 5. Ağrı iletim yollarına farklı seviyelerde etki eden farmakolojik ajanlar(1)

Parasetamol

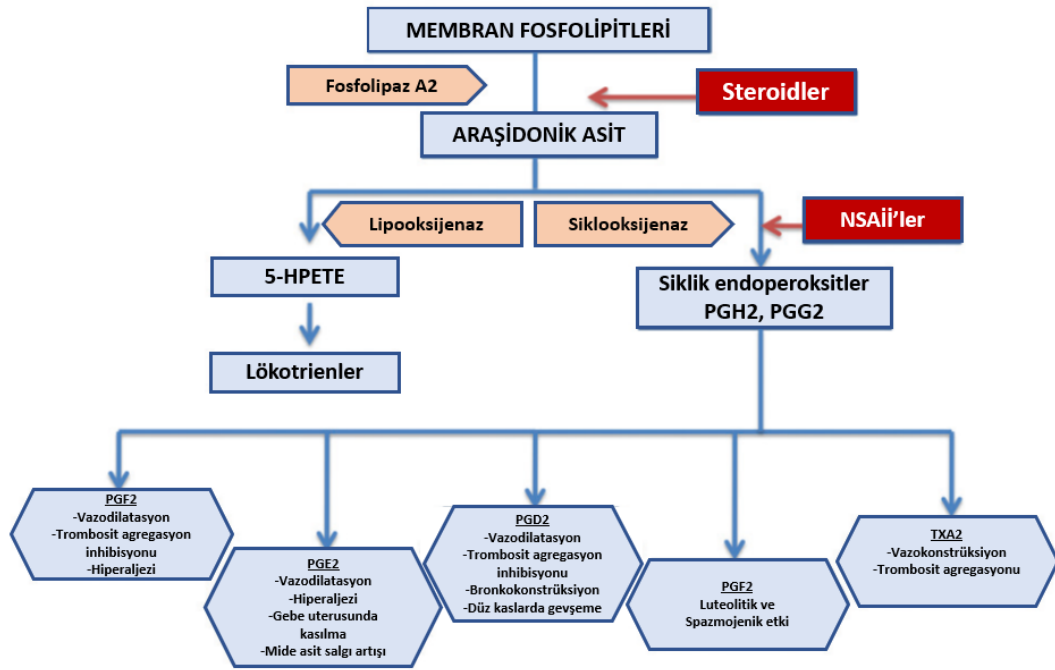
Analjezik ve antipiretik etkileri olmakla birlikte antiinflamatuvar etkinliği bulunmamaktadır(51). Genel olarak NSAİİ gibi etkilerini siklooksijenaz (COX) sistemini bloke eder ancak sadece santral etki ile COX-3 üzerinden gerçekteşirdiği varsayılmaktadır. Analjezik açıdan NSAİİ'den daha etkili olmamakla birlikte yan etki ve güvenlik profili açısından çok daha güvenli olması ön plana çıkmasına neden olmaktadır. Özellikle gastrointestinal ülserojenik etki, nefrotoksisite ve platelet disfonksiyonu yapmaması çok yaygın olarak kullanılmasını sağlamaktadır(52). Diğer önemli avantajı da hem gebelerde hem de çocuklarda güvenle kullanılabilmesidir. Genel olarak postoperatif dönemde intravenöz (iv) veya oral yolu açık hastada oral olarak kullanılabilir.(53).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar klinik etkilerini prostaglandin (PG) sentezini inhibe ederek gösterir. PG'ler doku hasarı olduğunda sentezlenmekte ve ağrı reseptörlerinin histamin, bradikinin gibi mediyatörlere karşı duyarlılığını arttırarak ağrı şiddetini arttırmaktadır(52). Bu sentez araşidonik asitten COX enzimi aracılığıyla olmaktadır. COX enzimi genel olarak COX-1 ve COX-2 olmak üzere iki tiptir. NSAİİ'lerin etkileri COX enzim inhibisyonu ile meydana gelir(1).

COX-1 konstitütif enzim olup homeostaz açısından önemli rol oynar(52). Bu görevler arasında gastrointestinal mukozal kan akımı, gastrik mukoza korunması, renal perfüzyon, trombosit agregasyonu ve endotel korunması sayılabilir(54).

COX-2 esas olarak inflamasyon sırasında indüklenir ve proinflamatuvar sitokinlerin ve ağrı mediyatörlerinin üretimine katılır(51).



Şekil 2. 6. Prostaglandin biyosentez basamakları ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçların etki mekanizması(1)

Opioidler

Opioid ilaçlar başta SSS olmak üzere opioid reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Opioid reseptörlerinin aktive edilmesi nosiseptif nöronlar tarafından salınan eksitator nörotransmitterlerin presinaptik salınımlarını ve postsinaptik yanıtını inhibe etmektedir.

Başlıca 3 tip opioid reseptörü bulunmaktadır, bu reseptörlerin klinik etkileri tabloda belirtilmiştir(1, 54, 55).

RESEPTÖR	KLİNİK ETKİ	AGONİSTLER
Mü	Supraspinal analjezi (μ_1) Respiratuar depresyon (μ_2) Kas rijiditesi Fiziksel bağımlılık	Morfin Met-enkefalin Beta endorfin
Kappa	Respiratuar depresyon Spinal analjezi Sedasyon	Morfin Nalbufin Butorfanol
Delta	Analjezi Davranışsal ve respiratuar depresyon Epileptojenik etki	Lö-enkefalin Beta-endorfin
Sigma	Disfori, Deliryum, Midriyazis Taşikardi, Hipertansiyon Halisülasyonlar Respiratuar stimilasyon	Pentazosin Nalorfin
Epsilon	Stres cevap	Beta endorfin

Tablo 2. 2. Opioid Reseptörleri ve Etkileri

Opioid reseptörleri özellikle MSS yoğun olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde bulunurlar. En sık bulunduğu yerler; beyin sapı, medial talamus, medulla spinalis, hipotalamus, limbik sistem, İmmün hücrelerdir(51).

Opioidlerin sınıflaması ise şu şekildedir(51, 56):

- **Morfin, kodein ve yarı yapay türevleri:** Hidromorfon, oksikodon, oksimorfon.
- **Yapay opioidler:** Meperidin, metadon, dekstromoramid, fentanil, sufentanil, alfentanil, dekstropropoksifen, tilidin, anileridin, piminodin, fenoperidin.
- **Agonist-antagonist (karma etkili) opioidler:** Pentazosin, nalbufin, butorfanol, siklazosin, tramadol, buprenorfin, meptazinol, dezosin, propiam, nalorfin
- **Antagonistler:** Naloksan, naltreksan

Opioidler peroperatif analjezinin temelini oluştururlar fakat bilinen birçok yan etkileri de mevcuttur. Opioidlerin bilinen yan etkileri olarak solunum depresyonu, öfori, bradikardi, öksürük refleksinin baskılanması, bulantı- kusma, iskelet kası

rijiditesi, bağırsak motilitesinde azalma, düz kas spazmı ve buna bağlı konstipasyon, üriner retansiyon ve biliyer spazm sayılabilir. Bunlar arasında en korkulan etki solunum depresyonuna neden olmalarıdır (51, 57).

Opioidlerle ilgili en önemli endişelerden biri de yüksek dozlarda kullanımı sonucu gelişen akut tolerans ve hiperaljezi durumudur. Bu durum hastaların ağrı kontrolünü daha da karmaşık hale getirir. İntraoperatif yüksek dozlarda opioid kullanımı postoperatif süreçte daha fazla analjezik ihtiyacına ve daha yüksek ağrı skorlarına sebep olabilir (58).

Akut postoperatif analjezi genellikle intravenöz veya intramuskuler yolla uygulanmakla birlikte oral, subkütan, transdermal ve nöroaksiyel yoldan da kullanılabilir.

Genel olarak opioidler karaciğerde metabolize edilip böbrekle atılır. Solunum depresyonu riski nedeniyle karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde birikerek mortal seyirli tablolara neden olabilmektedir(57).

Morfin

Morfin prototip opioid ajanıdır. Karaciğerde morfin 3 glukuronid (toksik) ve morfin 6 glukuronide (2-4 kat daha potent) dönüşür ve böbrek ile atılır. Karaciğer yetmezliğinde metabolize olamayacağı için birikir. Bu nedenle dozu ve doz sıklığını azaltmak gereklidir. Böbrek yetmezliğinde morfin 3 glukuronid biriktiği için nörotoksisite gelişir. Hafif böbrek yetmezlikte dahi dozu ve doz sıklığını azaltmak gereklidir; ağır böbrek yetmezliğinde kontrendikedir(54).

Hasta kontrollü analjezi (HKA/PCA)

PCA, postoperatif ağrı kontrolünde etkili bir ilacın, hastanın ağrı düzeyine göre belirlenen dozlarda, kendi kendine, kolay ve hızlı bir şekilde uygulayabilmesine olanak sağlayan cihazların kullanımıyla ortaya çıkan yöntemdir(59).

Benzer cerrahi girişimleri geçiren farklı hastalar çok farklı şiddetlerde postoperatif ağrı duyabilmekte ve bununla korele olarak çok farklı dozlarda analjezik ihtiyacı olabilmektedir. Dolayısıyla sabit bir postoperatif analjezi tedavisi bazı hastalarda yetersiz kalırken, bazı hastalarda ihtiyaçtan çok daha fazla ve gereksiz analjezik alımına neden olmaktadır.

Hastanın ağrısının şiddetlendiği ve buna bağlı olarak analjezik ihtiyacı olduğu durumlarda hastanın analjeziğe ulaşma süresini kısaltmakta ve ağrı kontrolüne katkı sağlamaktadır(1).

Hastanın ağrı kesici ilaçlara erişiminde daha az gecikmeyi, sabit bir kilitleme aralığı ve uygun izleme ile küçük bolus dozları programlayarak aşırı doz olasılığının azalmasını ve titre edilebilirliği içerir. PCA için sürekli infüzyonun (bazal infüzyon) kullanılması tavsiye edilmez ve opioid toleransı olan ve/veya yoğun bakım ünitesinde bakım alan dikkatle seçilmiş hastalarla sınırlandırılmalıdır(1).

C. Girişimsel yöntemler

Akut postoperatif ağrının tedavisinde yapılan infiltratif, periferik ve santral bloklardır ve multimodal analjezinin primer komponenti olarak değerlendirilmesi gerekir(2). Bu uygulamalar postoperatif analjezi amacı ile genel anesteziyle kombine edilebilir veya primer anestezi yöntemi olarak kullanılabilir.

2.6. EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU

Erektör spina düzlemi bloğu, 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından açıklanan ultrason kılavuzluğunda uygulanan rejyonel anestezi tekniğidir(8). İki fasya tabakası arasındaki bir düzleme lokal anestezi enjekte edilen ve daha sonra o düzlemde veya bitişik doku kompartmanlarında bulunan sinirlere yayıldığı fasyal düzlem blokları ailesine aittir.

ESPB de lokal anestezi ilacın erekteör spina kasının derin fasyasıyla vertebranın transvers proçesi arasına enjekte edilip paravertebral alanda spinal sinirlerin ventral ve dorsal ramuslarını bloke edilmesi amaçlanır.

ESPB vertebraların transvers proçeslerin üzerinde enjeksiyon yerine göre bir paraspinal temelli blok olarak da karakterize edilebilir. Bu açıdan ESPB ve diğer paraspinal bloklar torasik paravertebral blok ile benzerlikler gösterir, bazı yazarlar onları "paravertebral vekil blok" olarak tanımlar. ESPB, çok çeşitli klinik senaryolarda, göreceli kolay uygulanması, güvenliği ve görünür etkinliği nedeniyle muazzam klinik ve akademik ilgi toplamaktadır(60).

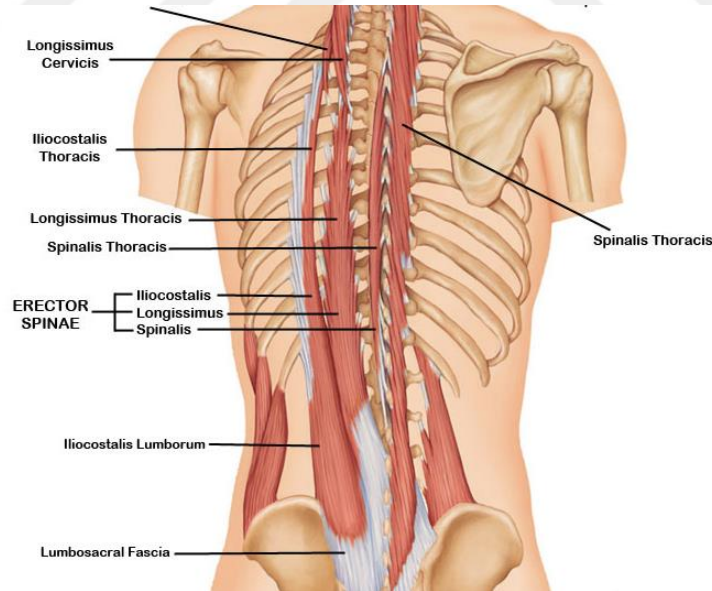
Anatomik avantajından dolayı kraniyale, kaudale, spinal köklere, transforaminal ve epidural alanlara yayılarak somatik ve visseral ağrıyı bloke ettiğine dair raporlar mevcuttur(61).

2.6.1. Erektör Spina Plan Bloğu Anatomisi

Erektör spina kasının ve bunlarla ilişkili yapıların ayrıntılı bir şekilde anlaşılması bu bloğun mekanizmasının anlaşılmasını kolaylaştırır. Erektör spina kasları vücudu dik tutmaya yardımcı olan sırt kaslarıdır ve otokton(derin) sırt kasları olarak da bilinirler. Vertebraların spinöz süreçlerinin her iki tarafında servikalden sakruma kadar seyretmektedir(62).

Anatomik benzerlikler olsa da farklı seviyelerde yapılan ESPB için, sonoanatomik olarak ve uygulamaya özgü farklılıklar vardır(63, 64).

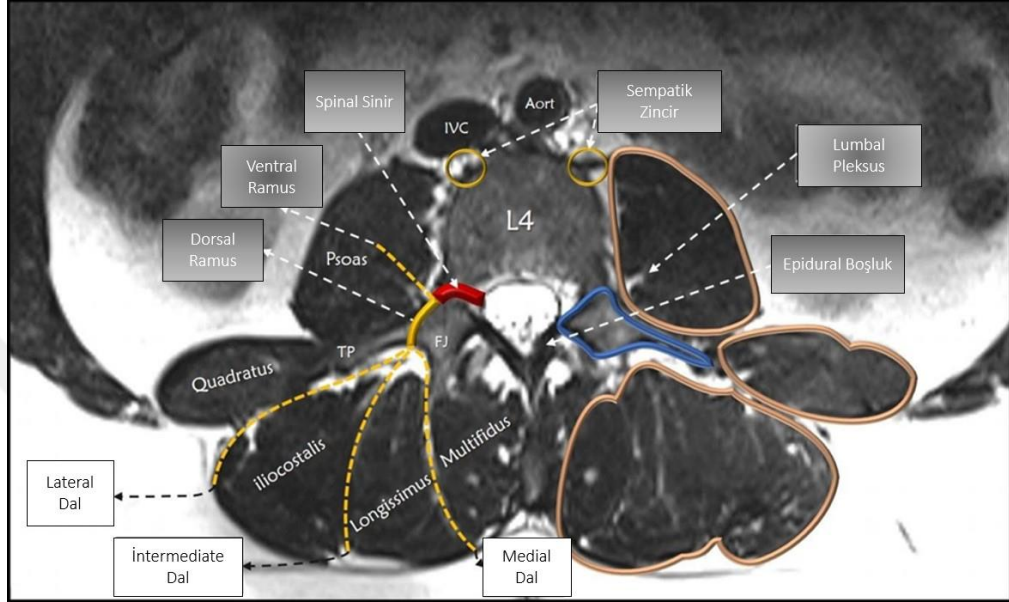
Torakal bölgede medialden laterale doğru spinalis, longissimus ve iliocostalis olarak 3 kas grubu şeklinde bulunurlar. Lumbosakral bölgede, anatomi farklıdır. Servikal ve torakal bölgede de bulunan multifidus kası, aşağıya doğru indikçe kalınlaşır. Lumbosakral bölgede ve spinöz süreçlerin medialine doğru belirginleşir ve sakrum dorsoline yapışır. Bazı yazarlar multifidus kasını erektör spina kasının bir parçası olarak kabul ederken bazıları lumbosakral bölgedeki ayrı bir kas olarak kabul eder(63).



Şekil 2. 7. Erektör Spina Kasının Anatomisi(65)

Torakal sinirlerin anatomisi de iki alan arasında farklılık gösterir. Spinal sinirler epidural foramenden ayrıldıktan sonra dorsal ramus (ramus posterior) ve ventral ramus (ramus anterior- interkostal sinirler) olarak devam eder. Bununla birlikte, lumbosakral bölgede, ventral ramus lomber ve sakral pleksusları oluşturmak

için birleşir. Dorsal ramus torasik alanda lateral ve medial dallara ayrılırken, lumbosakral alanda medial, ara ve lateral dallara ayrılır. Lumbosakral bölgede dorsal ramus sinirleri kendi içlerinde birleşerek bel ve kalçada duyuşal innervasyondan sorumlu cluneal sinirleri oluşturur. Sonuç olarak, ESPB'nin kraniyokaudal yayılması torasik bölge ile karşılaştırıldığında lomber bölgede daha sınırlıdır.(63)



Şekil 2. 8. Erektör Spina Kası ve Spinal Sinir dalları(63)

ESPB uygulaması ile verilen lokal anestezi, erektör spina kasının altından interfasyal alan boyunca kraniyokaudal yayılım göstermektedir. Bu sayede birden fazla dermatomu etkileyen alanda duyuşal blok imkanı sağlamaktadır(66). ESPB'nin etkisi sıklıkla spinal köklerden çıkan ramus anterior ve ramus posterior üzerindedir, nadiren ramus communicans ve sempatik ganglionu da dağıldığı gözlenmiştir. Bu sebeple visseral analjezide sağlamaktadır(67).

Kraniyokaudal yayılım fasyal düzlemdaki yayılma ile alakalıdır ancak torakal ve lomber bölgeler arasında vertebranın büyüklüğünden dolayı fasyal düzlemin lokal anesteziğin yayılacağı alan (kas büyüklüğü ile orantılı olarak) yapısında farklılıklar gözlenir. Bunlar fasya ve anterior bölgeye geçişte etkili olabilecek anatomik bariyerlerdeki farklılıkları da içerir. Yapılan çalışmalarda; tüm vertebral kolon düşünüldüğünde bir vertebral seviyeyi kapatmak için ortalama 3,3 ml lokal anestezi gerekirken, torasik bölge için 2,5 ml ve lomber bölge için 5 ml gerekli olduğu gösterilmiştir(68).

2.6.2. Erektör Spina Plan Bloğu Endikasyonları

ESPB, torasik paravertebral bloklar ile benzer blok özellikleri ve komplikasyonları paylaşabilir. T3-4 seviyesinden yapılan ESPB meme cerrahisinde (69), torakal cerrahide(70) ve kardiyak cerrahide(71) postoperatif analjezi amaçlı kullanılan çalışmalar mevcutken, T7 veya altından yapılan ESPB ile üst abdominal cerrahiler için postoperatif analjezide yararlanıldığı olgular mevcuttur. Epigastrik ve ventral herni cerrahisinde(72) ve bariatrik cerrahide(73) , laparoskopik kolesistektomi cerrahisinde(10) ve lomber omurga füzyonu cerrahisinde(74) postoperatif analjezide ESPB nin etkinliği ve kullanımı mevcuttur. ESPB ayrıca nöropatik ağrıda analjezi için kullanılmıştır(8).

2.6.3. Erektör Spina Plan Bloğu Tekniği

Hasta pozisyonu hastanın fiziksel durumuna ve uygulayıcının tercihinine göre değişmekle birlikte prone, oturarak veya lateral dekübit pozisyonlarında yapılabilir. Teknik hasta uyanıkken veya genel anestezi altında yapılabilir. Pediatrik hastalarda anestezi indüksiyonundan sonra işlemin yapılması tavsiye edilir. Ancak erişkin hastalar için en iyi yöntem konusunda fikir birliği yoktur. Uyanık teknik, bir cilt duyarlılık testi aracılığıyla analjezinin etkinliğini ve düzeyini değerlendirebilme avantajını sağlar. Bununla birlikte, analjezi ile cilt hassasiyeti arasında zayıf bir korelasyon bildirilmiştir(75).

Ultrasonografi (USG) probu olarak torakalde lineer prob tercih edilirken, lomber ESPB daha derin olduğundan konveks prob lineer proba göre daha iyi görüntü sağlayabilmektedir(68). Ancak literatürde lineer ve konveks prob tercihi eşit olduğu görülmüştür. Hem in-plane hem de out-of-plane teknik kullanılabilmeyle birlikte daha çok in-plane teknik kullanılmıştır.(63)

Enine subkostal teknik diğerlerinden sonra tanımlanmıştır ve genellikle lomber ESPB için uygundur. Bu yaklaşım, hastalara genel anestezi altında lateral pozisyonda L3 L4 L5 ESPB' nin uygulanmasına izin verir. Klinisyenler genellikle “Shamrock” tekniği olarak da kullandığı bu yaklaşımı sonoanatomik yapılara daha iyi hakim olunması nedeniyle kolayca uygularlar.(76)

Blok yapılacak bölgenin bulunması amacıyla gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra prob orta hatta spinöz proçesler üzerinde taranarak, hedef seviye tespit edildiğinde USG probu bloklanacak yönde torakalde 2,5-3 cm, lomberde 4-5 cm

laterale transvers proçesler üzerine kaydırılır. Torakal bölgede trapezius, rhomboideus majör ve erektör spina kasları görülürken, lumbar bölgede erektör spina kası görülür. İğne 30-45 derecelik açıyla kranialden kaudale doğru ilerletilir. İğne ucunun transvers proçese teması sonrası, USG ile görüntülenirken, erektör spina kas grubu ön fasyası ile transvers proces arasına lokal anestezi verilir. Vasküler yaralanma olmadığını teyit etmek amacıyla aralıklı negatif aspirasyon uygulanır. Enjekte edilen lokal anesteziğin kranial ve kaudal yönlerde lineer yayılımı ultrasonografik olarak gözlenir.

2.6.4. Lokal Anestezi Seçimi Dozu ve Hacmi

Bupivakain ve ropivakain en yaygın olarak kullanılan lokal anestetiklerdir. ESPB volüm bağımlı bir blok olduğundan sırasıyla %0,25 ve %0,375 konsantrasyonda dilüe edilerek geniş alanlara yayılımı sağlanır. Hızlı başlangıç için %2 lidokain kombinasyonlar önerilir(63).

Tek taraflı yapılan ESPB'de enjekte edilen maksimum LA hacmi, torakotomi sonrası ağrı sendromu geçiren bir hastada 35 ml olarak bildirilmiştir(66). ESPB bilateral uygulandığında yapılan maksimum LA hacmi 60 ml olarak raporlanmıştır(77). ESPB tek enjeksiyon, kateter yerleştirilerek aralıklı bolus veya sürekli infüzyon teknikleriyle tanımlanmıştır. Kateter, sürekli infüzyon ile veya 5 ml ila 20 ml arasında değişen aralıklı bolus ile kullanılabilir.

2.6.5. Erektör Spina Plan Bloğu Kontrendikasyonları

Periferik sinir blokları için tanımlanmış kontrendikasyonlardan farklı bir kontrendikasyonu yoktur. Bunlar; enjeksiyon alanında enfeksiyon olması, majör koagülopatisi olması, lokal anestezi alerjisi olması ve hastanın işlemi kabul etmemesi olarak sayılabilir.

2.6.6. Erektör Spina Plan Bloğu Komplikasyonları

Tüm rejyonel anestezi tekniklerinde görülebilen lokal anestezi sistemik toksisitesi, kanama, hematoma, sinir hasarı, enfeksiyon gibi komplikasyonlar görülebilir. Bunların dışında, ESPB yapılan hastalarda gözlenen pnömotoraks(78), priapizm(79), harlequin sendromu(80), horner sendromu(81) ve alt ekstremitelerde motor güçsüzlük(82) gibi komplikasyonlar da literatürde mevcuttur.

2.7. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezipler, sinir liflerindeki uyarıların iletimini engellemek, hissi azaltmak veya ortadan kaldırmak için kullanılır.

LA'lar, sinir plazma zarındaki voltaj kapılı sodyum kanallarını bağlayarak sinir iletimini geri dönüşümlü olarak engeller. Sodyum kanalları, plazma zarına sabitlenmiş bütünlüleyici zar proteinleridir. LA'lar sodyum kanalına bağlandığında, onu sodyuma karşı geçirimsiz hale getirirler, bu da aksiyon potansiyelinin başlamasını ve yayılmasını engeller.(83)

Yaygın olarak kullanılan LA'lar benzer yapısal özelliklere sahiptir ve (tek istisna ile artikain) bir lipofilik aromatik halka ve bir hidrofilik üçüncül aminden oluşur. Bu iki kısım ya bir karboksilik ester (-COO-) ya da amid (-NCO-) bağı ile bağlanır. Bu bağlantı, bir LA'nın bir amino ester mi yoksa amino amid mi olduğunu belirler. Yaygın olarak kullanılan ester LA' lar arasında kloroprokain, prokain ve tetrakain bulunur. Yaygın olarak kullanılan amid LA'lar arasında lidokain, bupivakain, ropivakain, mepivakain ve Amerika Birleşik Devletleri dışında levobupivakain bulunur. Articaine, öncelikle diş hekimliğinde kullanılan bir amid LA'dır.(84)

2.7.1. Lokal Anesteziplerin Farmakodinamiği

İzole sinirlerde potens, başlangıç hızı, etki süresi ve diferansiyel duyuşal ve motor blok, LA'nın fizikokimyasal özellikleri ile belirlenir. İn vivo, bu özellikler ayrıca enjeksiyon bölgesinden, ilaç konsantrasyonundan ve hacminden, sinir bloğunun teknik yönlerinden, ilacın vazodilatör özelliklerinden ve doku koşullarından (örn., pH) etkilenir.

Potens- Bir LA'nın potensi, lipit çözünürlüğü ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Lipit çözünürlüğüne daha yüksek olan LA'lar sinir hücrelerine daha kolay difüze olabildikleri için lipit çözünürlüğü düşük olanlara göre daha potestir. Ayrıca molekül ağırlığı arttıkça genellikle lipit çözünürlüğü de artar ve potens artar. Molekül ağırlığı daha yüksek olan LA'lerin sodyum kanalına bağlanma afinitesi daha yüksektir (85).

Etki süresi- LA'lerin etki süresi geniş ölçüde değişir ve izole sinirde lipit çözünürlüğünün derecesi ve ilacın kimyasal yapısı ile ilişkilidir. Kloroprokain ve prokain kısa etkili LA'lar, lidokain, mepivakain ve prilokain orta etki süresi ile sonuçlanır ve bupivakain, ropivakain, levobupivakain, tetrakain ve etidokain yaygın olarak kullanılan LA'lerin en uzun etkilileridir. Daha güçlü LA'lar en uzun süre kalıcı

olanlardır, bunun nedeni büyük olasılıkla artan lipid çözünürlüklerinin kan akışı tarafından daha yavaş alınmasına ve uzaklaştırılmasına yol açmasıdır.

Başlangıç hızı- LA iletim bloğunun başlama hızı, spesifik ilacın fizikokimyasal özelliklerine, çözeltinin konsantrasyonuna ve enjeksiyon bölgesine bağlıdır. Genel olarak, lipid çözünürlüğünün artmasıyla başlama zamanı artar. Diğer tüm faktörler eşit olduğunda, çözelti daha büyük bir iyonize olmayan molekül fraksiyonu içerdiğinde (örneğin, artan pH' da) daha hızlı bir başlangıç beklenir. Doz sabit tutulduğunda, enjekte edilen LA konsantrasyonunun arttırılmasının, periferik sinir bloğunun başlama süresini azalttığı gösterilmiştir (86).

2.7.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

A. Absorpsiyon

LA'lar sağlam ciltten absorbe olmazlar. Emilebilmeleri için LA'nın içerdiği su konsantrasyonunun yüksek olması gerekmektedir. Analjezi sağlamaları için ise lipid çözünürlüğü yüksek olan bir baz içermeleri gerekmektedir. Muköz membranlara topikal olarak veya çeşitli dokulara enjekte edilerek kullanımları mümkündür. Birçok muköz membranın LA geçişine karşı oluşturduğu bariyer zayıftır. Bu durum da hızlı etki başlangıcına neden olur. Uygulanan anestezinin sistemik absorpsiyonu kan akımına bağlıdır. Absorpsiyonu etkileyen diğer faktörler ise şunlardır:

Enjeksiyon yeri- Herhangi bir LA subkutan veya doku infiltrasyonu şeklinde uygulanmasıyla anestezi hemen başlar. İntratekal enjeksiyon (spinal anestezi) ile başlangıç da çok hızlıdır (yani birkaç dakika içinde), çünkü ilaç dokudan yayılmak zorunda kalmadan sinir köklerine ve omuriliğe yakın bir yerde biriktirilir. Buna karşılık, brakial pleksus bloğunun başlangıcı daha yavaştır, çünkü ilaç hedef sinirlerden belirli bir mesafede birikebilir ve dokular boyunca yayılmak zorundadır. Ultrason kullanımı, sinir blokları için hedef sinirlere yakın LA'ların enjeksiyonuna imkân sağlar ve başlangıcı hızlandırabilir(87). Uygulanan bölgenin kanlanması arttıkça LA emilimi artar. Hızlıdan yavaşa doğru emilim; intravenöz, trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial pleksus, intratekal, siyatik, subkutanöz yollar şeklinde sıralanır.

Alkalinizasyon- Periferik sinir bloğu veya epidural anestezi için başlangıç hızı özellikle önemli olduğunda, bazı LA solüsyonları sodyum bikarbonat ilavesiyle alkalize edilebilir, böylece iyonize olmayan LA moleküllerinin fraksiyonu artar (88).

Vazokonstriktör eklenmesi- Epinefrin ya da daha az sıklıkla fenilefrin, norepinefrin eklenmesi vazokonstriksiyon yaparak LA'nın absorpsiyonunu azaltır. Böylece nöronal uptake artar, analjezi kalitesi artar, etki süresi uzar ve toksik yan etkiler sınırlanmış olur. Vazokonstriktörlerin etkisi kısa etkili lokal anesteziiklerde daha belirgindir.

Lokal Anesteziik tipi- Yüksek doku bağlanma özelliği olan LA'lar daha yavaş absorbe olurlar. Ayrıca kokain hariç hepsinin intrinsek vazodilatatör aktivitesi bulunur ve bunun derecesi absorpsiyon hızını etkilemektedir. Lipofilik özelliği fazla olan ajanlar dokulara daha fazla bağlanarak daha az sistemik emilime neden olurlar.

Lokal Anesteziik dozu- Uygulanan doz ve pik kan anesteziik düzeyi arasında lineer bir ilişki vardır.

B. Dağılım

Lokal anesteziiklerin büyük kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir bölümü de eritrositlere girerek dokulara dağılır. Proteine bağlanma, uzun etkili amid grubu LA'larda daha fazladır. LA'lar başlıca $\alpha 1$ asit glikoprotein ve albümine bağlanırlar(89). Bu proteinler kanser, kronik ağrı, travma, inflamasyon, üremi, ameliyat ve infarktüs sonrası dönemlerde artmaktadır. Yenidoğanda erişkine göre daha düşük seviyede bulunurlar. Kan-beyin ve plasenta engelini kolayca geçerken midede absorbe olmazlar. LA'ların organ alımını etkileyen faktörler ise doku perfüzyonu, doku/kan partiyon katsayısı ve doku kitlesidir(90).

C. Metabolizma ve Atılım

Lokal anesteziiklerin metabolizması ve atılımı ester veya amid yapıları olmalarına göre değişmektedir. Ester grubu LA'lar psödokolinesteraz enzimi (plazma kolinesterazı veya butirikolinesteraz) ile hidrolize uğrarlar. Ester hidrolizi çok hızlı gerçekleşir. Suda eriyen metabolitleri idrar ile atılır. Bu metabolitlerden biri olan paraaminobenzoikasit (PABA) alerjik reaksiyonlardan sorumludur. Genetik olarak anormal enzim aktivitesi olan hastalarda metabolizma yavaşladığından, toksik yan etkilerin görülme riski artmıştır. Diğerlerinden farklı olarak kokain kısmen karaciğerde metabolize olurken, kısmen de herhangi bir değişikliğe uğramadan idrarla atılır. Metabolizma hızları prilokain > lidokain > mepivakain > ropivakain > bupivakain şeklindedir. Ester LA'ların hidrolizi ise hepsinden hızlı olmaktadır(90, 91).

2.7.3. Bupivakain

Amid türevi bir lokal anesteziiktir. İntravenöz lokal anestezi dışında hemen tüm anestezi tiplerinde kullanılabilir. Etkisi yavaş başlar ancak uzun etki süresine sahiptir. İntravenöz enjeksiyonunda tedaviye dirençli kardiyotoksisiteye neden olabilir. Maksimum 3 mg/kg dozunda kullanılmaktadır.

Bupivakain; ağrının lokal olarak azaltılması amacıyla kullanılan bir anestezi ajandır. Sinir blokları ve epidural bloklarda kullanılabilir. Epinefrin ile kombine kullanımı etkisini uzatmaktadır. Etkisi ortalama olarak 15 dakikada başlayıp 8 saat sürebilmektedir (92).

Bupivakain ve monoamin yapıllı lokal anesteziiklere karşı alerjisi olan bireylerde kontrendikedir (93).

En sık görülen yan etkisi kardiyotoksisitedir. Bunun yanı sıra seyrekte olsa alerjik reaksiyonlar görülebilir. Santral sinir sisteminde emilimi düşük olduğundan plazma düzeyine göre daha az miktarda bulunur. Santral sinir sisteminde vertigo, tinnitus, anksiyete, dengesizlik gibi bulgular ortaya çıkartır. Kardiyovasküler sistemde ise aritmi, bradikardi, hipotansiyon ve kardiyak arrest görülebilir.(93)

2.7.4. Lokal Anesteziik Sistemik Toksisitesi

LA'ların yanlılıkla sistemik dolaşıma verilmesi veya emniyet sınırlarının üzerindeki miktarlarda LA kullanımı ile ortaya çıkan birçok sistemi etkileyerek mortal seyredebilen komplikasyondur.

LA'ların yaygın kullanımına rağmen, lokal anesteziik sistemik toksisitesi (LAST) hakkında farkındalık ve yönetimi hakkında bilgi eksiktir. LAST her zaman potansiyel bir komplikasyondur ve tüm LA'larda ve herhangi bir uygulama yolunda ortaya çıkabilir. LAST, öncelikle merkezi sinir sistemini ve kardiyovasküler sistemi etkiler ve ölümcül olabilir(94).

Rejyonel anestezi ile ilişkili majör LAST komplikasyonları (yani nöbetler veya kardiyak arrest) rapor edilen insidansı çok düşüktür. Artan farkındalık ve önleyici tedbirlerin klinik uygulamaya rutin olarak dahil edilmesiyle beri, 1980'lerin başından beri belirgin şekilde azalmıştır(95).

Yüksek derecede vasküler bölgelere LA enjeksiyonu, doğrudan intravasküler enjeksiyon ve LA'nın sistemik absorpsiyon riskini artırabilir. Büyük hacim ve dozlarda

lokal anestezi gerektiren bloklar, sistemik absorpsiyon riskini artırabilir. Bu da artan LAST riskiyle beraberdir(96).

En düşük etkili dozun kullanılması, güvenli enjeksiyon teknikleri, ultrason kullanımı ve derin sedasyondan kaçınılması LAST riskini azaltmak için kullanılmaktadır. Sistemik toksisiteden korunmak için önerilen dozlara uyarak, intravasküler enjeksiyonu önlemek için, düşük doz ve sık aspirasyonla yavaş enjeksiyon yaparak dikkatli klinik kullanım önemlidir.

Minör LAST semptomları kulak çınlaması, uç organlarda uyuşma ve baş dönmesi şeklinde gözlenir ancak; bu bulgular kendini göstermeden LAST'ın ilk belirtisi olarak kardiyovasküler toksisite ortaya çıkabilir(97).

LAST genellikle MSS uyarılması ile başlar; MSS'nin inhibisyonu, kardiyovasküler uyarma ve aşırı durumlarda kardiyovasküler inhibisyon ve arrest yoluyla ilerler.

LAST'tan şüphelendiğimiz hastada, hava yolunu iyi yönetilmeli ve hasta hipoksi ve asidozdan korunmalıdır. Nöbet kontrolünü sağlamak için gereklilik halinde benzodiazepin uygulaması (midazolam 1-2 mg iv), küçük dozlarda propofol veya tiyopental kullanılabilir. Daha yüksek dozlar hipotansiyona neden olabilir ve LAST'ın kardiyovasküler etkilerini şiddetlendirebilir

LAST sonucunda aritmilerin ve kardiyak arrestin yönetimi diğer kardiyak arrest senaryolarından farklıdır ve uzun süreli çaba gerektirebilir. Amaç, koroner perfüzyonu sürdürmek ve kardiyak doku hipoksisini önlemektir.

Temel ve ileri yaşam desteği ile beraber lipid emülsiyon tedavisi (%20 lik solüsyon, 1. dk da 1.5 ml/ kg, takibinde en az 10 dk boyunca hemodinamik stabilite sağlanan kadar 0,25 ml/kg/ dk) uygulanmalıdır.

Çok sayıda vaka raporu, hastaların standart ileri kardiyak yaşam desteğine yanıt vermemesinden sonra lipid emülsiyonunun iv infüzyonu ile LAST ile ilgili kardiyak arrestin başarılı resüsitasyonunu tanımlamaktadır(98).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesinde prospektif, randomize, kontrollü, çift kör olarak tasarlandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen ilkelere uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmamız fakülte Etik Kurul Onayı (2021/629 sayılı karar), Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 01.12.2021 tarih, E-66175679-514.05.01-609037 evrak sayılı başvurumuza onayı ve çalışmaya katılan tüm olguların yazılı onayı alınarak, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimi (Proje no:221518003) desteğiyle gerçekleştirildi.

Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya 18-65 yaş arası Amerikan Anesteziistler Derneği (ASA) fiziksel statüsü I-III olan, elektif total abdominal histerektomi cerrahisi geçirecek olan hastalar dahil edilmiştir.

Dışlama Kriterleri

Obez (vücut kitle indeksi > 30 kg/m²), iğne girişi yapılacak bölgede lokal cilt enfeksiyonu olan, çalışmada kullanılacak ilaçlardan herhangi birine bilinen alerjisi olan, koagülopatisi olan, kronik opioid tüketimi olan, hasta kontrollü analjezi (PCA) cihazını kullanma engeli olan, ileri hepatik yetmezliği, böbrek yetmezliği olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta Grupları ve Randomizasyon

Hastalar kapalı opak zarf tekniği kullanılarak kura ile randomize edilmiştir ve grupları belirlenmiştir. Çalışmanın körlüğünü sağlayabilmek adına bütün hastalara aynı blok prone pozisyonun da uygulandı, böylece hastanın kendisine yapılan volüm miktarını bilmemesi sağlandı. Aynı zamanda anesteziist körlüğünü sağlamak için blok işlemi, işlem sonrası anestezi ve ağrı yönetimine dahil olmayan deneyimli bir anesteziist tarafından gerçekleştirilmiştir. Blok uygulamasından sonra uygulanan anestezi yönetimi ve sonrasındaki tüm takipler başka bir anesteziist tarafından gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada iki grup vardır. Preoperatif bilateral ESPB %0,25 lik 20 ml bupivakain hidroklorür ile yapılan ve postoperatif analjezi için PCA cihazı kullanan hastalar Grup I'i; bilateral ESPB %0,25 lik 30 ml bupivakain hidroklorür ile yapılan ve postoperatif analjezi için PCA cihazı kullanan hastalar Grup II'yi oluşturdu.

Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi

Örneklem büyüklüğü % 90 güç, % 5 tip I hata seviyesi ve % 25 etki büyüklüğü ile iki grubu karşılaştırmak için toplam 80 hasta (her grup için 40 hasta) olarak hesaplandı.

Anestezi Uygulaması

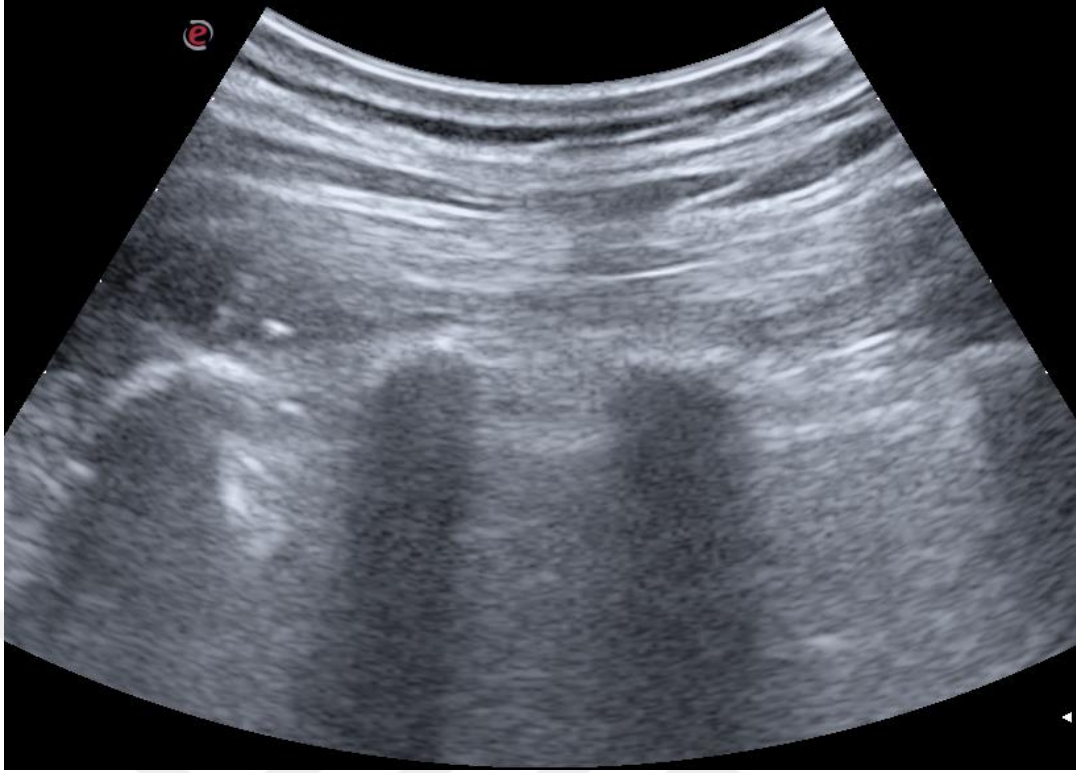
Tüm hastalara aynı şekilde genel anestezi uygulandı, cerrahi yöntem ve uygulama farklılığını ortadan kaldırmak adına aynı cerrah tarafından total abdominal histerektomi operasyonu gerçekleştirildi.

Operasyon öncesi tüm hastalara postoperatif ağrı şiddetini değerlendirecekleri 11 puanlı sayısal derecelendirme ölçeği (NRS, 0: hiç ağrı yok 10: akla gelebilecek en şiddetli ağrı) ve PCA cihazını nasıl kullanacakları anlatıldı. Hastaların demografik verileri olan cinsiyet, yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi (BMI), ASA skorları kaydedildi. Hastalara ameliyathanede elektrokardiyogram, periferik oksijen satürasyonu, non-invaziv kan basıncı ölçümü ve nöromüsküler transdüser (NMT) ile kas gevşetici monitörizasyonu yapıldı.

0,03 mg/kg midazolam ile sedatize edilen hastalara ultrasonografi eşliğinde bilateral ESPB yapıldı. Hastaların anestezi indüksiyonu, iv 2 mg/kg propofol, 1 µg/kg remifentanil ve 0,6 mg/kg rokuronyum ile yapıldı. Train of four (TOF) % 0 iken entübe edilen hastaların anestezi idamesi SpO₂ %96-98 olacak şekilde FiO₂ %30-50 şeklinde ayarlanarak ve 0,5-1 MAC sevofluran inhalasyonu ve 0,1-0,25 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Cerrahi süresince cerrahi pletismografik indeks (SPI) ile hastaların analjezik ihtiyacı monitörize edilerek SPI 50 altında olacak şekilde remifentanil infüzyon dozu ayarlandı ve total intraoperatif remifentanil tüketimi kaydedildi. Cerrahinin süresi kaydedildi. Operasyon bitiminden 30 dakika önce postoperatif analjezi için 0,1 mg/kg morfin iv yavaş bolus olarak uygulandı. Hastalara antiemetik olarak IV 0,1 mg/kg ondansetron yapıldı. Kas gevşemesi sugammadex ile geri çevrilen hastalar TOF değerleri \geq %90 iken ekstübe edilerek anestezi sonrası bakım ünitesine (PACU) alındı. Burada postoperatif analjezi için iv PCA cihazı kullanılmak üzere hastalara verildi. PCA bazal infüzyon dozu olmadan 1 mg/ml dozda morfin, her bolusta 1 ml ve lock-out (kilitli kalma süresi) süresi 6 dakika olacak şekilde programlandı. Hastalar PACU' da Modifiye Aldrete Skoru 9'a ulaşana kadar takip edildi ve daha sonra ilgili kliniğin servisine veya yoğun bakım ünitesine devredildi.

ESPB Uygulaması

Blok T8-T9 vertebra seviyesinden yapıldı. Skapula alt uçlarının hizasına denk gelen T7 vertebra belirlenerek palpasyonla bir seviye altındaki T9 vertebra tespit edildi. Hastalar prone pozisyonda yatırılarak %10 povidon iyot ile cilt hazırlığı yapıldı. Hedeflenen enjeksiyon bölgesinde 3 ml %2 lidokain ile cilt-cilt altı anestezi sağlandı. Ultrasonografi eşliğinde 8 mHz frekansta steril örtü ile kaplanmış lineer prob kullanılarak önce orta hatta horizontal düzlemde T9 spinöz proses görüntüledi. Prob daha sonra longitudinal düzleme çevrilerek orta hattan yaklaşık 3 cm sol lateralde transvers proses ve üzerinde erektör spina kası görüntüledi. 22-gauge, 80-mm blok iğnesi in-plane olarak kranio-kaudal ilerletilecek ve transvers process dokunuldu. Daha sonra iğne minimal geri çekilerek erektör spina kası ile transvers proses arasında olduğu hidrodiseksiyonla doğrulandıktan sonra Grup I hastalara 20 ml % 0,25 (2,5 mg/ml olacak şekilde düzenlenerek) bupivakain hidroklorür Grup II hastalara 30 ml % 0,25 (2,5 mg/ml olacak şekilde düzenlenerek) bupivakain hidroklorür enjekte edildi ve eş zamanlı lokal anestetik yayılımı ultrasonografi ile görüntüledi. Aynı işlem sağ tarafa da uygulanarak bilateral ESPB gerçekleştirildi. Blok yapıldıktan 20 dakika sonra bilateral T8-T9 dermatom seviyesinin altında ve üstünde sıcak-soğuk duyusu kaybı blok başarısı olarak kabul edildi. Bloğun başarısız olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Cerrahi kesi yapılacak bölgenin altında ve üstünde bloke edilen dermatom sayıları (uygulanan ESPB sonucunda sıcak-soğuk duyusu kaybı olan dermatomlar) not edildi.



Şekil 3. 1. Erektör spina kası ve transvers prosesin USG görüntüsü

Ağrının Değerlendirilmesi ve Analjezi Protokolü

Ameliyat sonrası hastaların ağrı skorları ve analjezik ihtiyaçları PACU ve cerrahi serviste gruplara kör bir araştırma görevlisi tarafından değerlendirildi. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde NRS, VRS, FPRS kullanıldı. Hastaların postoperatif 30.dakika, 2.saat, 6.saat, 12.saat ve 24.saatteki istirahat NRS, VRS, FPRS değerleri ve 30.dakika, 2.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat morfin tüketimleri kaydedildi. Kurtarma analjezisi hastaların istirahat NRS değerlerine göre uygulandı. $NRS > 4$ ise yetersiz analjezi olarak kabul edilecek ve hastaya 0,5 mg/kg meperidin iv olarak uygulandı. 30 dakika sonra hasta tekrar değerlendirilen ve halen $NRS > 4$ olan hastalara 0,5 mg/kg daha iv meperidin uygulandı. Postoperatif ilk 24 saatteki toplam kurtarıcı analjezik ihtiyacı da not edildi. Her iki grupta da postoperatif analjezi için aynı protokol uygulandı. Postoperatif 24 saatlik periyotta bulantı-kusma olup olmadığı da kaydedildi. Bulantı şiddeti hastalar tarafından 4 puanlık bir ölçekle (0: yok, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) değerlendirildi. Orta ve çok şiddetli bulantı-kusma varlığında hastalara 0,1 mg/kg dozda ek ondansetron iv olarak uygulandı.

Birincil ve İkincil Sonuç Ölçütleri

Çalışmanın birincil sonuç ölçütü postoperatif ilk 24 saatte toplam morfin tüketimidir. İkincil sonuç ölçütleri; 5 farklı zaman noktasında (postoperatif 30.dakika, 2.saat, 6.saat, 12.saat ve 24.saat) NRS, VRS, FPRS skorları, intraoperatif remifentanil tüketimi ve postoperatif ilk 24 saatte toplam kurtarma analjezik gereksinimidir. Bu ölçümlerin yanı sıra dinamik ağrı varlığı, postoperatif bulantı-kusma varlığı, blok yapılan hastalarda tutulan dermatom sayıları ve cerrahinin süresi değerlendirmeye alınmıştır.

4. BULGULAR

Araştırma sonucunda Veriler IBM SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma (SS) ve ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek) kullanılarak verildi. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir.Normal dağılıma uyan bağımsız iki gruptaki sayısal verilerin dağılımı Independent Samples T testi ile yapılırken normal dağılıma uymayan gruplarda sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin verilerinin karşılaştırılmasında Pearson's Ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde total abdominal histerektomi cerrahisi geçiren 80 hasta dahil edildi.

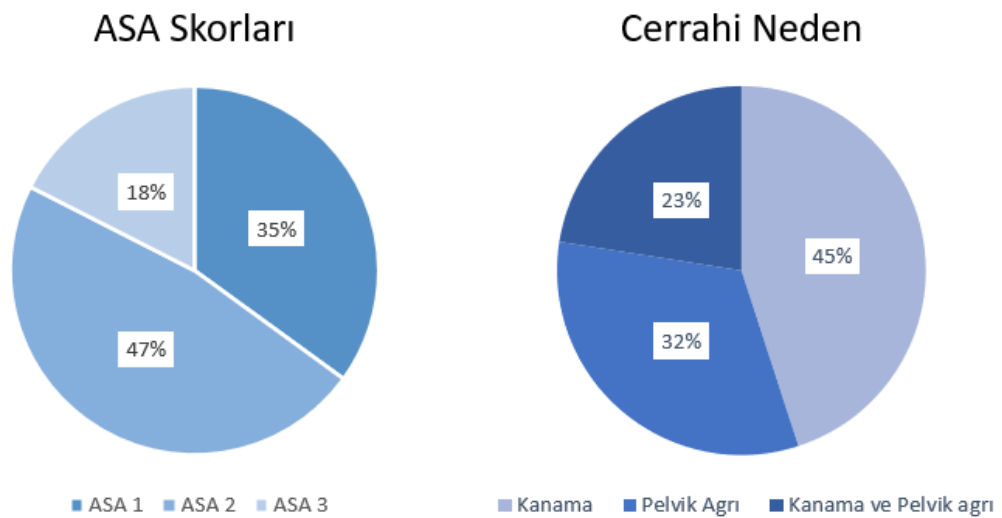
	Grup		P değeri
	Grup I (n=40) Ort + SS	Grup II (n=40) Ort + SS	
Yaş(yıl)	47,05 ± 6,99	47,78 ± 5,54	0,609
Boy (cm)	163,4 ± 4,63	165,22 ± 5,66	0,119
Ağırlık (kg)	73,38 ± 6,94	76,05 ± 6,20	0,073
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	27,46 ± 2,01	27,88 ± 2,153	0,369
Cerrahi Süre (dk)	118,13 ± 36,35	118,48 ± 29,39	0,962

Tablo 4. 1. Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamını kadın hastalar oluşturdu. Hastaların yaş aralığı min=37 max=67 arasında değişmekle birlikte yaş ortalaması 47,41±6,28 idi. Değerlendirilen yaş, boy ağırlık, vücut kitle indeksi ve cerrahi süre parametrelerinde iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu(p>0,05).

ASA / Gruplar	Grup I	Grup II	P Değeri
	(n=40)	(n=40)	
ASA 1 n(%)	14 (%35)	14 (%35)	0,822
ASA 2 n(%)	18 (%45)	20 (%50)	
ASA 3 n(%)	8 (%20)	6 (%15)	
Cerrahi Neden / Gruplar			
Kanama n(%)	18 (%45)	18 (%45)	0,829
Pelvik Ağrı n(%)	14 (%35)	12 (%30)	
Kanama ve Pelvik ağrı n(%)	8 (%20)	10 (%25)	

Tablo 4. 2.Grupların ASA skorlarının ve cerrahi nedenlerinin karşılaştırılması



Şekil 4. 1. ASA ve cerrahi nedene göre hastaların dağılımları

Hastaların ASA skorlarının ve cerrahi nedenlerinin gruplardaki dağılımı Tablo 4.2’de verilmiştir. Çalışmada Grup I’in %35’i ASA 1, %45’i ASA 2, %8’i ASA 3 hastalardan oluşurken; Grup II’nin %35’i ASA 1, %20’si ASA 2, %6’sı ASA 3 hastalardan oluştu. Kanama nedeniyle opere olan hastalar her iki grupta da sayısal olarak çoğunluğu oluştururken gruplardaki dağılımı %45 idi. Grup I ve Grup II arasında ASA skorları ve cerrahi neden parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel farklılık olmadığı görüldü (Tablo4.2).

Op. Sırasındaki Tüketimleri	Gruplar		P Değeri
	Grup I Ort ± SS	Grup II Ort ± SS	
Propofol	129,25 ± 25,55	136,37 ± 19,99	0,16
Remifentanil	33,59 ± 12,06	32,34 ± 10,48	0,62
Sevofluran	19,64 ± 6,95	18,61 ± 7,70	0,53
İntraoperatif Yapılan Morfin	7,33 ± 0,69	7,60 ± 0,62	0,07
Tutulan Dermatome Sayısı	3,97 ± 0,89	4,72 ± 0,93	0,001*

Tablo 4. 3. Grupların intraoperatif anestezi ve analjezik ihtiyaçlarının karşılaştırılması

Hastaların induksiyonda kullanılan propofol miktarı, intraoperatif remifentanil ve sevofluran tüketimi, hastalara intraoperatif uygulanan analjezik miktarlarının gruplardaki karşılaştırılması Tablo 4.96 da verilmiştir. Blok gelişen toplam dermatome sayıları Grup II de Grup I den daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu($p < 0,05$). Değerlendirilen diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü($p > 0,05$).

Dermatom Yayılımı Üst Sınır	Gruplar		P Değeri
	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	
T7	18 (%45)	30 (%75)	0,023*
T8	20 (%50)	9 (%22,5)	
T9	2 (%5)	1 (%2,5)	

Tablo 4. 4. ESPB sonrası dermatom yayılımı üst sınırları

Dermatom Yayılımı Alt Sınır	Gruplar		P Değeri
	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	
T10	1 (%2,5)	2 (%5)	0,020*
T11	18 (%45)	7 (%17,5)	
T12	18 (%45)	20 (%50)	
L1	3 (%7,5)	11 (%27,5)	

Tablo 4. 5. ESPB sonrası dermatom yayılımı alt sınırları

Hastalara yapılan ESPB sonrası Dermatom yayılımlarının alt ve üst sınırları karşılaştırılması Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'te verilmiştir. T9 seviyesini orjin olarak ele aldığımızda (blok yapılan seviye), dermatomal tutulum üst sınırı daha yukarıda; dermatomal tutulum alt sınırı daha aşağıda olan hasta sayısının Grup II de Grup I den daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü(p<0,05).

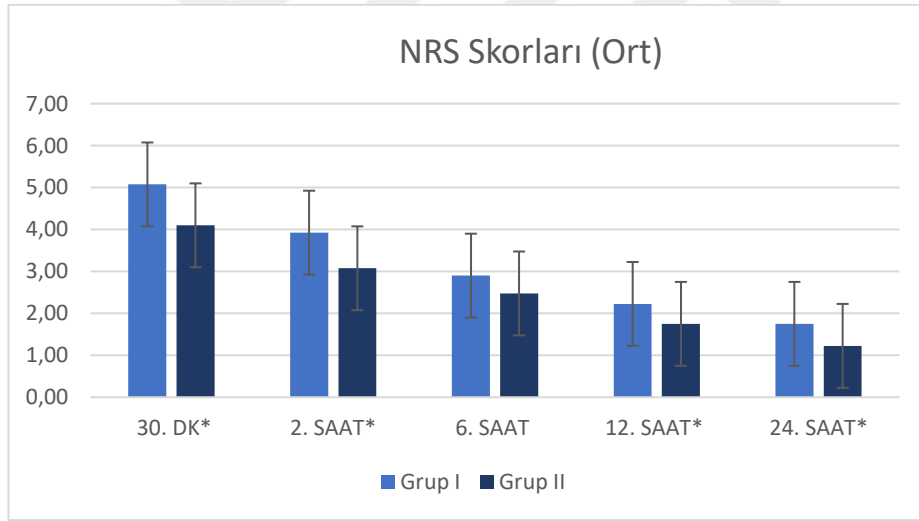
		Giriş	Cerrahi 5. Dk	Cerrahi 15. Dk	Cerrahi 30. Dk	Cerrahi 45. Dk	Cerrahi 60. Dk	Cerrahi Sonu
KAH (dk)	Grup I	80,92±15,06	73,9±12,67	68,05±11,18	67,65±10,17	66,15±9,50	63,95±8,65	75,85±12,37
	Grup II	82,02±13,93	74,85±11,00	67,85±11,23	68,00±12,80	65,95±13,07	64,15±11,29	73,77±15,01
	P değeri	0,735	0,721	0,937	0,893	0,938	0,929	0,502
Sistol (MmHg)	Grup I	139,60±19,09	107,65±20,92	105,55±17,37	106,32±12,43	104,47±13,27	105,10±12,81	122,77±19,06
	Grup II	134,85±18,40	109,52±14,83	111,37±14,49	107,35±14,60	105,62±14,53	104,77±11,61	119,87±15,46
	P değeri	0,261	0,645	0,107	0,736	0,713	0,906	0,457
Diyastol (MmHg)	Grup I	82,85±10,87	67,05±16,59	66,77±14,53	66,00±10,68	64,35±9,45	64,85±8,15	75,05±19,06
	Grup II	82,15±13,28	67,72±12,55	71,05±13,36	66,15±11,98	65,77±11,30	64,12±8,76	74,65±11,70
	P değeri	0,797	0,838	0,175	0,953	0,543	0,703	0,882
OAB (MmHg)	Grup I	101,76±12,27	80,58±17,27	79,84±15,26	79,44±10,34	77,72±10,11	78,26±8,96	90,90±13,75
	Grup II	99,71±13,97	81,65±12,92	85,70±14,21	79,88±12,42	79,05±12,01	77,67±9,19	89,65±12,24
	P değeri	0,488	0,754	0,08	0,863	0,593	0,772	0,671

Tablo 4. 6. Grupların hemodinamik verilerinin karşılaştırılması

Hastaların intraoperatif hemodinamik verilerinin iki grupta karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir. Cerrahi sonrası ortalamalarında tüm parametrelerde cerrahi öncesi ortalamalarına göre daha az olduğu saptanmasına rağmen iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık meydana getirmediği görüldü ($p>0,05$).

NRS/Gruplar	Grup		P Değeri
	Grup I Ort ± SS	Grup II Ort ± SS	
NRS 30. Dk Skoru	5,08 ± 1,70	4,10 ± 1,44	0,007*
NRS 2. Saat Skoru	3,92 ± 1,63	3,07 ± 1,07	0,008*
NRS 6. Saat Skoru	2,90 ± 1,23	2,47 ± 1,06	0,103
NRS 12. Saat Skoru	2,22 ± 1,12	1,75 ± 0,87	0,037*
NRS 24. Saat Skoru	1,75 ± 1,12	1,22 ± 1,05	0,034*

Tablo 4. 7. Grupların postoperatif NRS skorlarının karşılaştırılması



Şekil 4. 2. Farklı zamanlarda değerlendirilen NRS skorunun gruplara göre dağılımı

Hastaların postoperatif NRS skorları Tablo 4.4'te verilmiştir. 5 farklı zamanda değerlendirilen NRS ağrı skorlarının Grup II hastalarda Grup I hastalara göre ortalama olarak daha düşük gözlenirken post operatif 30.dk, 2. saat, 12. saat ve 24. saat NRS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p < 0,05$). Postoperatif 6. saat NRS skor ortalamaları Grup II'de Grup I'den daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$)

VRS/Gruplar	Grup		P Değeri
	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	
Postop 30.dk			
Ağrı yok	0	0	0,508
Hafif Ağrı	2	1	
Orta Şiddetli Ağrı	8	13	
Şiddetli Ağrı	18	18	
Çok Şiddetli Ağrı	12	8	
Postop 2. Saat			
Ağrı yok	0	0	0,422
Hafif Ağrı	3	7	
Orta Şiddetli Ağrı	23	20	
Şiddetli Ağrı	13	13	
Çok Şiddetli Ağrı	1	0	
Postop 6. Saat			
Ağrı yok	0	0	0,208
Hafif Ağrı	12	19	
Orta Şiddetli Ağrı	25	20	
Şiddetli Ağrı	3	1	
Çok Şiddetli Ağrı	0	0	
Postop 12. Saat			
Ağrı yok	2	6	0,034*
Hafif Ağrı	24	29	
Orta Şiddetli Ağrı	14	5	
Şiddetli Ağrı	0	0	
Çok Şiddetli Ağrı	0	0	
Postop 24. Saat			
Ağrı yok	9	17	0,019*
Hafif Ağrı	23	22	
Orta Şiddetli Ağrı	8	1	
Şiddetli Ağrı	0	0	
Çok Şiddetli Ağrı	0	0	

Tablo 4. 8. Grupların postoperatif VRS skorlarının karşılaştırılması

Hastaların postoperatif VRS skor dağılımı Tablo 4.4'te verilmiştir. 2 grup arasında postoperatif 5 farklı zamanda değerlendirilen VRS skorlarında postoperatif 30. dk 2. saat ve 6. saatteki dağılımlar istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı($p>0,05$). 12. saat ve 24. saatteki dağılımlarda ise “ağrı yok” ve “hafif ağrı” seçeneğini seçen hasta sayısı Grup II de daha fazla ve istatistiksel olarak anlamlı idi($p<0,05$).

	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	Toplam	P Değeri
Bulantı- Kusma				
Var	18 (%45)	19 (%47,5)	37 (%46,3)	0,8
Yok	22 (%55)	21 (%52,5)	43 (%53,7)	
Kurtarma Analjeziği				
Var	27 (%67,5)	27 (%67,5)	54 (%67,5)	1
Yok	13 (%32,5)	13 (%32,5)	26 (%32,5)	

Tablo 4. 9.Grupların postoperatif bulantı kusma ve kurtarma analjezik gereksiniminin karşılaştırılması

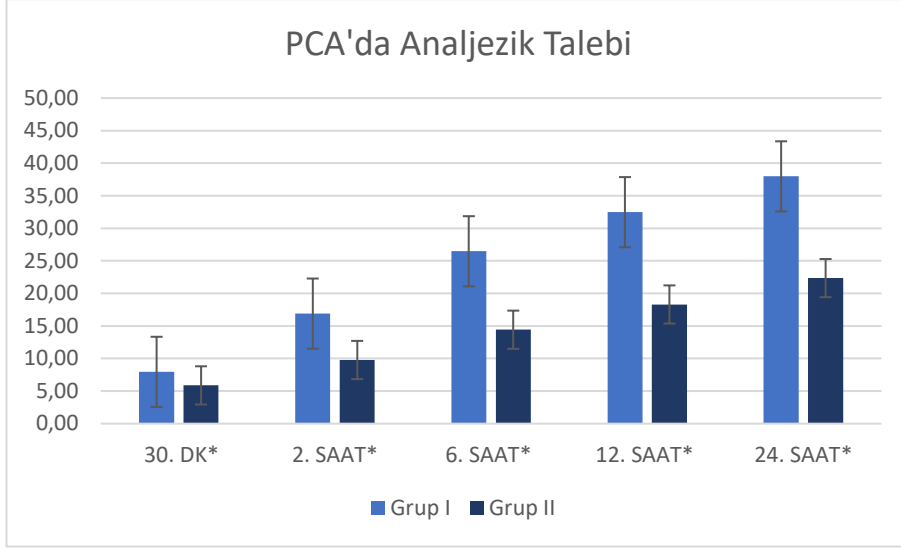
Hastaların postoperatif bulantı ve kusma (POBK) durumu ve kurtarma analjezik gereksinimi Tablo 4.5 verilmiştir. POBK ve kurtarma analjezik gereksinimi açısından 2 grup benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmadı(p>0,05).

<i>PCA'da Hastanın talebi</i>	Grup I		Grup II		P Değeri
	Ortalama	Ortanca (1. Ve 3. Çeyrek)	Ortalama	Ortanca (1. Ve 3. Çeyrek)	
30. DK	7,95	6,00 (4,00-10,00)	5,88	5,00(2,00-9,25)	0,05*
2. SAAT	16,90	12,50 (7,25-25,00)	9,78	8,00(4,25-15,00)	0,023*
6. SAAT	26,48	20,00 (10,00-40,00)	14,43	13,00(7,00-20,75)	0,014*
12.SAAT	32,48	23,50 (13,00-49,75)	18,30	18,00(9,25-25,00)	0,019*
24. SAAT	37,98	30,00 (15,00-58,75)	22,35	20,50(11,25-27,75)	0,028*

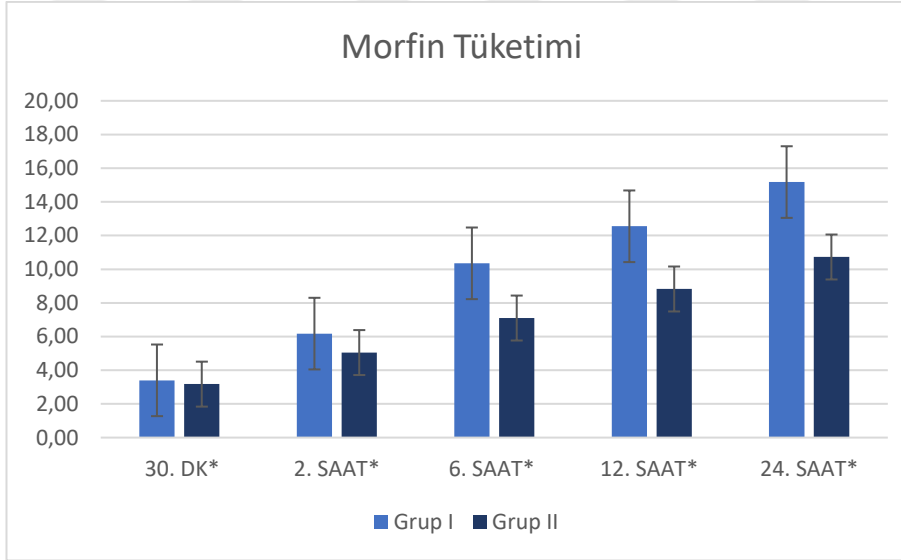
Tablo 4. 10 PCA'da hastaların analjezi taleplerinin karşılaştırılması

<i>PCA Morfin Tüketimi</i>	Grup I		Grup II		P Değeri
	Ortalama(mg)	Ortanca (1. Ve 3. Çeyrek)	Ortalama(mg)	Ortanca (1. Ve 3. Çeyrek)	
30. DK	3,40	3,00 (2,00-4,00)	3,18	3,00 (1,00-4,75)	0,031*
2. SAAT	6,18	6,00 (3,25-8,00)	5,05	4,00 (3,00-7,00)	0,047*
6. SAAT	10,35	10,00 (6,00-15,75)	7,10	6,00 (5,00-9,50)	0,009*
12. SAAT	12,55	11,50 (7,25-18,50)	8,83	8,00 (6,00-11,75)	0,018*
24. SAAT	15,18	14,50 (8,25-19,75)	10,73	9,00 (7,00-14,00)	0,016*

Tablo 4. 11 Hastaların opioid tüketimlerinin karşılaştırılması



Şekil 4. 3 Hastaların PCA analjezi taleplerinin gruptaki dağılımı



Şekil 4. 4. Hastaların opioid tüketimlerinin gruptaki dağılımı

Hastaların postoperatif PCA(HKA) cihazı aracılığıyla elde edilen veriler Tablo 4.6 ve Tablo 4.7 de verilmiştir. Tablo 4.6 hastaların analjezi talebi sonucu PCA cihazındaki butona basma sayısını, Tablo 4.7 hastalara verilen morfin miktarını göstermektedir. Grup I'deki hastaların Grup 2'deki hastalara göre kontrol edilen 5 farklı zamanın tamamında daha fazla analjezik gereksinimi duyduğunu ve morfin tüketiminin fazla olduğunu gösterilmiştir. Bulunan sonuçlarda ortaya çıkan fark tüm değerlendirilen zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı olarak ortaya çıkmıştır($p < 0,05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmada total abdominal histerektomi cerrahisinde etkinliği kanıtlanmış erekteör spina düzlem bloğunun farklı volümlerde uygulanması ile postoperatif opioid tüketimi ve postoperatif ağrı üzerindeki etkisi karşılaştırıldı. Elde edilen verilerde yüksek volüme ile ESPB uygulanan grupta daha düşük NRS skorları ve postoperatif morfin tüketimi gözlemlendi.

Postoperatif ağrı, morbiditenin artmasına, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesinin bozulmasına, iyileşmenin yavaşlamasına, hastanede yatış sırasında ve sonrasında uzamış opioid kullanımına ve artan bakım maliyetine katkıda bulunur. Ayrıca ameliyat sonrası akut ağrı, ameliyattan sonra aylarca sürebilen kronik ağrıya dönüşebilir(99). Hastalar genellikle abdominal cerrahiden sonra belirgin ağrı yaşarlar ve birincil ağrı kaynağı karın ön duvarı ve karın iç organlarıdır(12). Histerektomi sonrası kronik ağrı oranının %5-32 arasında değiştiği bildirilmektedir(100).

TAH operasyonu geçiren hastalarda, postoperatif analjezi sağlamak için epidural analjezi veya sistemik opioidler birçok protokole göre altın standarttır. Günümüzde USG nin kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte postoperatif ağrı tedavisinde rejyonel anestezi uygulamaları daha popüler hale gelmiştir(12).

Opioidler postoperatif ağrı yönetiminin temel dayanaklarından biri olmasına rağmen, kusma, sedasyon, üriner retansiyon, ileus, konstipasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Bu yan etkiler, hastaneden taburcu olmanın gecikmesine ve günlük yaşam aktivitelerinin normale dönmesinin gecikmesine katkıda bulunur(101). Birçok çalışma artık yan etkileri nedeniyle opioid kullanımından kaçınmayı ya da opioid dozlarını azaltmayı önermektedir(102, 103). Bu sebeple postoperatif analjezide birçok ilaç ve yöntemin kombine edildiği multimodal analjezi yöntemleri önerilmektedir(44).

Yapılan çalışmalar ESPB'nin, postoperatif opioid tüketimini önemli ölçüde azalttığını ve multimodal opioid koruyucu analjezi protokollerinin bir bileşeni olabileceğini göstermektedir(12).

İlk olarak torakal analjezi için tanımlanan ESPB(8), kosta kırıkları(104), meme ameliyatları(105) ve torakoskopik lobektomi(106) vakalarında analjezi amaçlı kullanıldı. ESPB nin postoperatif etkinliği pek çok çalışma ile gösterilmiştir. Bu

çalışmalarda ESPB de farklı lokal anesteziikler farklı hacim ve konsantrasyonlarda kullanılmıştır.

Histerektomi vakalarında da postoperatif analjezi amaçlı olarak ESPB kullanılmış ve faydası gösterilmiştir. Hamed ve arkadaşları yaptığı 2019 yılında yayınlanan çalışmada(12) total abdominal histerektomi geçiren hastalarda ESPB nin etkinliğini araştırılmış. Prospektif randomize kontrollü çalışmada ESPB grubunda bulunan 30 hastaya %0,25 konsantrasyonda 20 ml bupivakain ile ESPB uygulanmış 30 hasta kontrol grubu olarak blok yapılmadan dahil edilmiş. Sonuç olarak ESPB yapılan grupta postoperatif opioid tüketiminin önemli ölçüde azaltıldığı gösterilmiştir. Gene Altınpulluk ve ark. vaka serisi ve kadavra incelemesinden oluşan bir çalışmada(11) olgulara ESPB uygulamış ve postoperatif NRS skorlarını düşük olarak görmüşlerdir. Yapılan kadavra çalışmalarında ESPB ile epidural, peri-paravertebral yayılım ile hem somatik hem visseral analjezi sağlanabileceği öngörüsünde bulunmuşlardır. Çalışmamızın, daha önce TAH vakalarında etkinliği kanıtlanan blok yönteminin optimal lokal anesteziik dozu, konsantrasyonu ve hacminin belirlenmesi üzerine katkısı olacağını düşünüyöruz.

Epidural anesteziye göre daha basit, daha güvenli bir alternatif olan ESPB, USG kullanımıyla birlikte daha kolay uygulanabilir hale gelmiştir. Enjeksiyon bölgesi nöroaks, plevra ve büyük vasküler yapılardan uzaktır ve anesteziğin geniş kraniokaudal difüzyonu nedeniyle tek bir enjeksiyonla geniş kapsama alanı sağlar. (107). Adhikary ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada(108) ESPB ve epidural analjeziyi karşılaştırmışlardır. Çalışmada ESPB nin epidural analjeziye göre ağrı skorlarını ve postoperatif opioid tüketimini daha fazla azalttığını göstermişlerdir. Yine aynı çalışmada epidural analjeziye bağlı ortaya çıkan ve hasta işlevselliğini etkileyen yan etkilerin (hipotansiyon, motor blokaj, hematoma, apse) ESPB de daha az gözlemlendiği gösterilmiştir.

ESPB, geleneksel paravertebral bloklardan ve epidural anesteziiden daha basit ve daha güvenli bölgesel anestezi teknikleri sağlayabilse de, tek veya çok düzeyli paravertebral yayılım elde etmek için gereken optimal enjeksiyon hacmi bilinmemektedir(109). Yapılan çalışmalar erekör spina plan bloğundan sonra oluşan paravertebral yayılım hacme bağlı olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda 20 ml ve 30 ml lik enjeksiyonun karşılaştırılması yapılmış olup literatürde bununla ilgili klinik çalışmalar sınırlıdır.

Choi ve ark. (110) yaptıkları kadavra çalışmasında toplamda 7 kadavraya hem 10 ml hem 30 ml (farklı taraflara) hacimle metilen mavisi içeren enjeksiyon ile ESPB uygulanmış. Uygulanan ESPB sonrası kadavrayı hem endoskopik bir teknik kullanarak paravertebral boşluğu doğrudan hem de anatomik diseksiyon sonrası incelemişlerdir. Çalışma sonucunda 10 ml lik enjeksiyon kullanılan tarafta paravertebral yayılım gözlenmezken 30 ml lik enjeksiyon kullanılan tarafta hem paravertebral yayılım hem kraniokaudal olarak daha fazla yayılım gözlenmiş. Ancak 20 ml lik bir enjeksiyondan çok daha farklı bir paravertebral yayılım olmayabileceğini öngörmüşler. Çalışmamızda yayılım dermatom tutulumuyla değerlendirilmiş ve 30 ml ile ESPB yapılan grupta yayılımın daha fazla olduğu gözlenmiş ve istatistik olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Azevedo ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptıkları kadavra çalışmasında lomber ESPB nin yayılımı değerlendirilmiş. 20 ml 30 ml ve 40 ml lik enjeksiyonlar kadavralara uygulanmış. Tüm enjeksiyon yapılan bölgelerde kraniokaudal yayılım gözlenmiş. Volüm miktarı arttıkça yayılımın arttığı tesbit edilmiş. 20 ml enjeksiyon yapılan çalışmalarda paravertebral yayılım gözlenmezken 30 ml ve 40 ml lik enjeksiyonlarda paravertebral yayılım gözlenmiş.

Schwartzmann ve arkadaşlarının paylaştığı olguda(111) ise ESPB nin paravertebral ve epidural yayılımı incelenmiş. 38 yaşındaki kadın hastaya T10 seviyesinden 29.7 ml %0,25 konsantrasyonda bupivakain 0,3 ml kontrast madde ile ESPB uygulanmış, blok sonrası T5 -T12 düzeyinde paravertebral ve kraniokaudal yayılım gösteren MRI görüntüleri elde edilmiş. Çalışmamızda ise 20 ml ve 30 ml lik enjeksiyon hacimlerinde ESPB uygulanmış ve önceki yapılan çalışmalarla uyumlu 30 ml ile ESPB uygulanan grupta olarak daha fazla dermatom tutulumu ve yayılım gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar daha yüksek volüme ile ESPB nin hem somatik hem visceral analjezi sağlanabileceğini göstermiştir. Çalışmamızda postoperatif kontrolünü yaptığımız tüm zamanlarda 30 ml ile ESPB yaptığımız grup II hastalarında 20 ml ile ESPB yaptığımız grup I hastalarından daha düşük ağrı skorları elde etmiştik.

Yapılan kadavra çalışmalarında paravertebral boşluk etrafındaki doku bütünlüğündeki postmortem değişiklikler, difüzyonu etkileyebileceği, canlı deneklerde, inspirasyon ve ekspirasyon sırasındaki göğüs hareketi, paravertebral veya interkostal boşluklara gecikmiş enjektat difüzyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca kadavra çalışmaları kullanılacak bupivakain dozunun optimizasyonu ve

hastalar üzerine etkisi hakkında bilgi vermemektedir. Her ne kadar kadavra çalışmaları optimal doz, hacim ve konsantrasyon belirleme yol gösterse de bununla ilgili yapılan klinik çalışma sayısı sınırlıdır.

Altıparmak ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çalışmada(69) meme cerrahisinde farklı konsantrasyonda (%0,25 ve %0,375) ve aynı hacimde (20 ml) bupivakain ile ESPB blok uygulamış. Toplam 42 hastadan 21 tanesine %0,375 konsantrasyonda 20 ml bupivakain ile ESPB, 21 tanesine %0,25 konsantrasyonda 20 ml bupivakain ile ESPB uygulamış. Çalışma sonucunda, daha yüksek konsantrasyonda bupivakain ile gerçekleştirilen ESPB grubunda, postoperatif opioid tüketimini önemli ölçüde az olarak tespit edilmiş. Bizim çalışmamız ile benzer sonuçları olan çalışmada kullanılan lokal anestezi dozları artırıldığında daha düşük ağrı skorları elde edilmiştir. Altıparmak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yayılımın değerlendirilememesi hacmin ağrı skorlarına etkisini karşılaştırmak için yeterli bilgiyi vermemektedir.

Abdella ve arkadaşları ise 2022 yılında yayımlanan çalışmasında(112) ise meme cerrahisinde bupivakain dozunu sabit tutarak farklı hacim ve konsantrasyonlarda ESPB nin etkinliğini karşılaştırmıştır. Bu çalışmada toplamda 60 hasta 3 gruba ayrılmış. Yüksek hacimli ESPB (%0,125 40 ml bupivakain) yapılan hastaları Grup 1'i, düşük hacimli ESPB (%0,25 20 ml bupivakain) yapılan hastalar Grup 2'yi ve sadece genel anestezi verilip ESPB yapılmayan hastalar Grup 3 ü oluşturmuş. Ayrıca ESPB hacmine düşük doz kontrast madde de ilave edilerek blok sonrası BT ile yayılım değerlendirilmiş. Çalışma sonucunda Grup 1 ve Grup 2 de ağrı skorları Grup 3'e göre düşük gözlenmiş. Grup1 de yayılımın Grup 2'den daha fazla olduğu ancak Grup 1 ve Grup 2 arasında ağrı skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuş. Bizim çalışmamızda ise konsantrasyonları sabit tutularak farklı hacimlerde ESPB uygulamış ve dolayısıyla kullanılan lokal anestezi dozları artmıştır. Abdella ve arkadaşlarının iki farklı hacim uygulanan gruplarda ağrı skorları açısından fark bulmaması, bizim çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkması ağrı skorlarındaki değişimin ESPB de hacimden daha çok lokal anestezi dozuna bağımlı olduğu sonucunu çıkartılabilir. Aynı zamanda Altıparmak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (%0,25 lik ve %0,375 lik 20 ml) hacim sabit tutulsa da konsantrasyon artırılmasına bağlı olarak kullanılan lokal anestezi dozunun artması ve karşılaştırılan iki grup arasında ağrı skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmesi bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Yapılan kadavra çalışmalarına, klinik çalışmalara ve bizim çalışmamıza bakıldığında 20 ml altında ESPB nin paravertebral yayılım için yetersiz olabileceği, daha yüksek hacimlerde yapılan ESPB nin yayılımı arttırdığı ancak, analjezik etkinliği arttırmak için hacim ile beraber kullanılan lokal anestezi dozunun artırılması gerektiği sonucunu çıkartabiliriz.

Daha yüksek konsantrasyonda ve hacimde lokal anestezi ajan kullanılarak yapılan ESPB'nin yukarıdaki avantajlarının yanı sıra dezavantajları da olabilir. Etkili postoperatif analjezi için bilateral ESPB gerektiren ameliyatlarda öncelikle bupivakain doz aşımı ve sistemik toksisite göz önünde bulundurulmalıdır(113). Fasiyal yapıların düşük kanlanan bölgeler olması nedeniyle, interfasyal plan blokları lokal anestezi ile ilişkili sistemik toksisiteden nispeten güvenli görünmektedir(114).

Çalışmamızda postoperatif kontrol edilen tüm zamanlarda NRS skor ortalamaları karşılaştırıldığında Grup II hastalarda Grup I hastalardan daha düşük olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı olarak bulduk. VRS ile de değerlendirilen hastalarda postoperatif 12. Ve 24. saatlerde "ağrı yok" ve "hafif ağrı" olarak değerlendirenlerin Grup II de daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu; diğer kontrol zamanlarında ise istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü. Bu durumun NRS ve VAS değerlendirmelerinin hastalar tarafından kolayca anlaşılır olduğu, VRS nin sınırlı sayıda cevap kategorisi olması nedeniyle, bazı hastalar hangi cevabın ağrı durumlarına en uygun olduğunu tanımlamakta sorun yaşayabilme ihtimalinden kaynaklandığını düşünüyoruz(25). Tüm kontrol zamanlarından postoperatif morfin tüketimlerine bakıldığında Grup II de Grup I den daha az olduğunu görüyoruz. NRS ağrı değerlendirme skalasının hastalarımızın ağrı durumlarını göstermekte VRS den daha iyi olduğu sonucunu çıkartabiliriz.

Çalışmamızda postoperatif bulantı ve kusma (POBK) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmadı. POBK için en önemli risk faktörleri kadın cinsiyet, taşıt tutması veya POB öyküsü, sigara içmeme durumu ve postoperatif opioid kullanımınıdır. Postoperatif opioid tüketiminin, opioid kullanımını takiben %79'a varan yüksek bir insidansla POBK' nin en önemli nedeni olduğuna inanılmaktadır(115). Karşılaştırdığımız 2 grup arasında postoperatif opioid tüketimi açısından anlamlı fark oluşmuştu. POBK açısından fark olmaması her 2 gruptaki hastalara profilaksi amacıyla ondansetron verilmesine ve bu dozların yeterli gelmesine bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Total abdominal histerektomi cerrahisi geçiren hastalarda aynı konsantrasyonda farklı volümlerde uygulanan erektör spina düzlem bloğu opioid tüketimi ve postoperatif analjezi üzerinde fark oluşturmuştur. Yapılan kadavra çalışmalarına, klinik çalışmalara ve bizim çalışmamıza bakıldığında 20 ml altında ESPB nin paravertebral yayılım için yetersiz olabileceği, daha yüksek hacimlerde yapılan ESPB nin yayılımı arttırdığı ancak, analjezik etkinliği arttırmak için hacim ile beraber kullanılan lokal anestezi dozunun artırılması gerektiği sonucunu çıkartabiliriz. Optimal doz konsantrasyon ve hacim değerlerin bulunabilmesi için daha geniş kapsamlı, prospektif, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. REISLI R, AKKAYA ÖT, Arıcan Ş, Can ÖS, Çetingök H, Güleç MS, et al. Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu. Ağrı. 2021;33(1):1-51.
2. Buvanendran A, Fiala J, Patel KA, Golden AD, Moric M, Kroin JS. The incidence and severity of postoperative pain following inpatient surgery. Pain medicine. 2015;16(12):2277-83.
3. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. European Journal of Anaesthesiology | EJA. 2016;33(3):160-71.
4. Anesteziyoloji T, Derneği R. Anestezi uygulama kılavuzları. Postoperatif Ağrı Tedavisi. 2006:2-18.
5. Kamel AAF, Amin OAI, Ibrahim MAM. Bilateral Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block Versus Transversus Abdominis Plane Block on Postoperative Analgesia after Total Abdominal Hysterectomy. Pain Physician. 2020;23(4):375-82.
6. Pandey D, Sehgal K, Saxena A, Hebbar S, Nambiar J, Bhat RG. An audit of indications, complications, and justification of hysterectomies at a teaching hospital in India. International journal of reproductive medicine. 2014;2014.
7. Woodhouse A, Mather LE. The effect of duration of dose delivery with patient-controlled analgesia on the incidence of nausea and vomiting after hysterectomy. British journal of clinical pharmacology. 1998;45(1):57-62.
8. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. Regional anesthesia and pain medicine. 2016;41(5):621-7.
9. Aydın ME, Ahiskalioglu A, Tekin E, Ozkaya F, Ahiskalioglu EO, Bayramoglu A. Relief of refractory renal colic in emergency department: a novel indication for ultrasound guided erector spinae plane block. The American Journal of Emergency Medicine. 2019;37(4):794.e1-. e3.
10. Aygun H, Kavrut Ozturk N, Pamukcu AS, Inal A, Kiziloglu I, Thomas DT, et al. Comparison of ultrasound guided Erector Spinae Plane Block and quadratus lumborum block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy patients; a prospective randomized study. Journal of clinical anesthesia. 2020;62:109696.
11. Altinpulluk EY, Ozdilek A, Colakoglu N, Beyoglu CA, Ertas A, Uzel M, et al. Bilateral postoperative ultrasound-guided erector spinae plane block in open abdominal hysterectomy: a case series and cadaveric investigation. Romanian journal of anaesthesia and intensive care. 2019;26(1):83.
12. Hamed MA, Goda AS, Basiony MM, Fargaly OS, Abdelhady MA. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy: a randomized controlled study original study. Journal of pain research. 2019;12:1393.
13. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain—from mechanisms to treatment. Pain reports. 2017;2(2).
14. YAĞCI Ü, SAYGIN M. Ağrı fizyopatolojisi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;26(2):209-20.
15. Chapman C, Syrjala K. Measurement of Pain, The Management of Pain, Edit By JJ Bonica 2nd edit. Lea&Febiger, Philadelphia. 1991.
16. Erdine S. Ağrının nörofizyolojisi. Sinir blokları Emre Matbaacılık, İstanbul. 1993:25-48.
17. Uyar M, Köken İ. Kronik ağrı nörofizyolojisi. TOTBİD Dergisi. 2017;16:70-6.
18. Simpson PM, Bendall JC, Tiedemann A, Lord SR, Close JC. Provision of Out-of-hospital Analgesia to Older Fallers With Suspected Fractures: Above Par, but Opportunities for Improvement Exist. Academic Emergency Medicine. 2013;20(8):761-8.
19. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lange klinik anesteziyoloji. Baskı, Günes Tıp Kitabevleri. 2008:970-4.

20. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. 2002.
21. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. Nature reviews Disease primers. 2017;3:17002.
22. Davar G, Maciewicz RJ. Deafferentation pain syndromes. Neurologic Clinics. 1989;7(2):289-304.
23. Erdine S, Ağrının Tanımı E, Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul Gizben Matbaacılık. 2003:1-62.
24. Edwards R, Berde C. Pain assessment. Essentials of pain medicine 3rd ed USA: Elsevier Saunders. 2011:28-33.
25. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. European Spine Journal. 2006;15(1):S17-S24.
26. Stovall TG, Mann WJ. Abdominal hysterectomy. Accessed July. 2013;21.
27. Bansal N, PB H, Prasad V. An audit of indications and complications associated with elective hysterectomy at SVMCH and RC, Ariyur, Pondicherry. International Journal of Medical Research & Health Sciences. 2013;2(2):147-55.
28. Kjerulff KH, Rhodes JC, Langenberg PW, Harvey LA. Patient satisfaction with results of hysterectomy. American journal of obstetrics and gynecology. 2000;183(6):1440-7.
29. Jones HW, Rock JA. Te Linde's operative gynecology: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
30. Azari L, Santoso JT, Osborne SE. Optimal pain management in total abdominal hysterectomy. Obstetrical & gynecological survey. 2013;68(3):215-27.
31. Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesthesia & Analgesia. 1993;77(2):362-79.
32. Cousins M. Acute and postoperative pain. Textbook of pain. 1994;380.
33. Fletcher D, Stamer U, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase N, Perruchoud C, et al. euCPS group for the Clinical Trial Network group of the European Society of Anaesthesiology. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. European journal of anaesthesiology. 2015;32(10):725-34.
34. Montes A, Roca G, Sabate S, Lao JI, Navarro A, Cantillo J, et al. Genetic and clinical factors associated with chronic postsurgical pain after hernia repair, hysterectomy, and thoracotomy: a two-year multicenter cohort study. Anesthesiology. 2015;122(5):1123-41.
35. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. The journal of pain. 2016;17(2):131-57.
36. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Yörükoğlu DK. Anesteziye güncel konular: Nobel Tıp Kitabevi; 2002.
37. Preemptif BA, Analjezi P. İstanbul, 6. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı. 2003:68-72.
38. Miller R, Aydın D. Akut post operatif ağrı. Miller Anestezi. 2010;2:2729-50.
39. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, Mordashev B, Mayburd E, Zeidel A, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. Anesthesia & Analgesia. 2003;97(3):822-7.
40. Jacobsen WK. Manual of post anesthesia care: WB Saunders Company; 1992.
41. Önal AA. İn: Önal A, ed. Algoloji İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi. 2004:1-21.
42. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. Local and regional anesthesia. 2014;7:17.
43. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie. 2001;48(10):1000-10.

44. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? *Plastic and reconstructive surgery*. 2014;134(4 Suppl 2):85s-93s.
45. Yentür E. Preemtif, preventif analjezi. *Postopetatif Ağrı Tedavisi İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri*. 2019:31-6.
46. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of internal medicine*. 2004;140(6):441-51.
47. Kehlet H, Werner M, Perkins F. Balanced analgesia. *Drugs*. 1999;58(5):793-7.
48. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2014;28(1):59-79.
49. İ. T. Postoperatif ağrı tedavisinde non-farmakolojik yöntemler. In: Erkin Y ÖS, editor. *Postoperatif Ağrı Tedavisi: İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri*; 2019. p. 99–107.
50. Macintyre PE, Schug SA. *Acute Pain Management: A Practical Guide* Fifth Edition: Crc Press; 2021.
51. Whalen K. *Lippincott® Illustrated Reviews: Pharmacology: Wolters kluwer india Pvt Ltd*; 2018.
52. McCormack I, Power I. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Acetaminophen: *Pharmacology. Acute Pain Management*. 2009:53.
53. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology: McGraw-Hill New York*; 2013.
54. Katzung BG, Trevor AJ. *Basic & clinical pharmacology*. 2012.
55. Lubenow TR. Management of acute post-operative pain. *Clinical anesthesia*. 1996.
56. Málek J, Ševčík P, Bejšovec D, Gabrhelík T, Hnilicová M, Křikava I, et al. Postoperative pain management. Prague, Czech Republic: *Mladá fronta*. 2017:102-11.
57. Rosow C, Derswithz M. Opioid analgesics. *Anesthesiology 3rd ed McGraw Hill*. 2018:650-71.
58. Mulier JP, dep Anaesthesiology C, Brugge-Oostende ASJ. Opioid free anaesthesia (OFA) a Paradigm shift. 2015.
59. Aydinli I, Keskinbora K, Pekel AF. Postoperative patient-controlled analgesia with tramadol versus tramadol plus metamizol. *The Pain Clinic*. 2007;19(2):77-82.
60. Chin KJ, Adhikary SD, Forero M. Erector spinae plane (ESP) block: A new paradigm in regional anesthesia and analgesia. *Current Anesthesiology Reports*. 2019;9(3):271-80.
61. Hamilton D, Manickam B. Is the erector spinae plane (ESP) block a sheath block? *Anaesthesia*. 2017;72(7):915-6.
62. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean journal of anesthesiology*. 2019;72(3):209-20.
63. Tulgar S, Aydin ME, Ahiskalioglu A, De Cassai A, Gurkan Y. Anesthetic Techniques: Focus on Lumbar Erector Spinae Plane Block. *Local and regional anesthesia*. 2020;13:121-33.
64. Willard FH, Vleeming A, Schuenke MD, Danneels L, Schleip R. The thoracolumbar fascia: anatomy, function and clinical considerations. *Journal of anatomy*. 2012;221(6):507-36.
65. Waschke J, Böckers TM, Paulsen F, Sargon MF. *Sobotta anatomi konu kitabı: Güneş Tıp Kitabevleri*; 2016.
66. Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S, Chin KJ. Erector spinae plane (ESP) block in the management of post thoracotomy pain syndrome: a case series. *Scandinavian journal of pain*. 2017;17(1):325-9.

67. Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector spinae plane block versus retrolaminar block: a magnetic resonance imaging and anatomical study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2018;43(7):756-62.
68. Kose HC, Kose SG, Thomas DT. Lumbar versus thoracic erector spinae plane block: Similar nomenclature, different mechanism of action. *Journal of clinical anesthesia*. 2018;48:1.
69. Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal A, Turan M, Gümüş Demirbilek S. Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *Journal of clinical anesthesia*. 2019;54:61-5.
70. Finnerty DT, McMahon A, McNamara JR, Hartigan SD, Griffin M, Buggy DJ. Comparing erector spinae plane block with serratus anterior plane block for minimally invasive thoracic surgery: a randomised clinical trial. *British journal of anaesthesia*. 2020;125(5):802-10.
71. Krishna SN, Chauhan S, Bhoi D, Kaushal B, Hasija S, Sangdup T, et al. Bilateral Erector Spinae Plane Block for Acute Post-Surgical Pain in Adult Cardiac Surgical Patients: A Randomized Controlled Trial. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2019;33(2):368-75.
72. Abu Elyazed MM, Mostafa SF, Abdelghany MS, Eid GM. Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block in Patients Undergoing Open Epigastric Hernia Repair: A Prospective Randomized Controlled Study. *Anesthesia and analgesia*. 2019;129(1):235-40.
73. Chin KJ, Malhas L, Perlas A. The Erector Spinae Plane Block Provides Visceral Abdominal Analgesia in Bariatric Surgery: A Report of 3 Cases. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2017;42(3):372-6.
74. Zhang Q, Wu Y, Ren F, Zhang X, Feng Y. Bilateral ultrasound-guided erector spinae plane block in patients undergoing lumbar spinal fusion: A randomized controlled trial. *Journal of clinical anesthesia*. 2021;68:110090.
75. Muñoz-Leyva F, Mendiola WE, Bonilla AJ, Cubillos J, Moreno DA, Chin KJ. In reply to "Continuous Erector Spinae Plane (ESP) block: optimizing the analgesia technique". *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2018;32(5):e3-e4.
76. Sauter AR, Ullensvang K, Niemi G, Lorentzen HT, Bendtsen TF, Børglum J, et al. The Shamrock lumbar plexus block: a dose-finding study. *European Journal of Anaesthesiology | EJA*. 2015;32(11):764-70.
77. Chin K, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia*. 2017;72(4):452-60.
78. Ueshima H. RETRACTED: Pneumothorax after the erector spinae plane block. Elsevier; 2018.
79. Elkoundi A, Eloukkal Z, Bensghir M, Belyamani L. Priapism following erector spinae plane block for the treatment of a complex regional pain syndrome. *The American journal of emergency medicine*. 2019;37(4):796. e3-. e4.
80. Sullivan TR, Kanda P, Gagne S, Costache I. Harlequin syndrome associated with erector spinae plane block. *Anesthesiology*. 2019;131(3):665-.
81. Forero M, Peng P, Chan P. Horner syndrome following high thoracic erector spinae plane block. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2022;69(3):400-1.
82. Selvi O, Tulgar S. Ultrasound guided erector spinae plane block as a cause of unintended motor block. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*. 2018;65(10):589-92.
83. Butterworth JFt, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. *Anesthesiology*. 1990;72(4):711-34.

84. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesthesia progress*. 2012;59(2):90-101; quiz 2-3.
85. Docherty RJ, Farmer CE. The pharmacology of voltage-gated sodium channels in sensory neurones. *Handbook of experimental pharmacology*. 2009(194):519-61.
86. Taboada Muñiz M, Rodríguez J, Bermúdez M, Valiño C, Blanco N, Amor M, et al. Low volume and high concentration of local anesthetic is more efficacious than high volume and low concentration in Labet's sciatic nerve block: a prospective, randomized comparison. *Anesthesia and analgesia*. 2008;107(6):2085-8.
87. Soeding PE, Sha S, Royse CE, Marks P, Hoy G, Royse AG. A randomized trial of ultrasound-guided brachial plexus anaesthesia in upper limb surgery. *Anaesthesia and intensive care*. 2005;33(6):719-25.
88. DiFazio CA, Carron H, Grosslight KR, Moscicki JC, Bolding WR, Johns RA. Comparison of pH-adjusted lidocaine solutions for epidural anesthesia. *Anesthesia and analgesia*. 1986;65(7):760-4.
89. Lirk P, Picardi S, Hollmann MW. Local anaesthetics: 10 essentials. *European journal of anaesthesiology*. 2014;31(11):575-85.
90. Aydın G. LOKAL ANESTEZİKLER. *CERRAHİ BİLİMLERE GİRİŞ*. 2020:26.
91. Kuhnert BR, Philipson EH, Pimental R, Kuhnert PM. A prolonged chloroprocaine epidural block in a postpartum patient with abnormal pseudocholinesterase. *Anesthesiology*. 1982;56(6):477-8.
92. Skinner D, Skinner DV, Swain A, Robertson C, Peyton JR. *Cambridge textbook of accident and emergency medicine*: Cambridge University Press; 1997.
93. de La Coussaye J, Eledjam J, Brugada J, Sassine A. Cardiotoxicity of local anesthetics. *Cahiers D'anesthesiologie*. 1993;41(6):589-98.
94. Sagir A, Goyal R. An assessment of the awareness of local anesthetic systemic toxicity among multi-specialty postgraduate residents. *Journal of anesthesia*. 2015;29(2):299-302.
95. Weinberg G, Barron G. Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST): Not Gone, Hopefully Not Forgotten. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2016;41(1):1-2.
96. Tucker GT, Mather LE. Clinical pharmacokinetics of local anaesthetics. *Clinical pharmacokinetics*. 1979;4(4):241-78.
97. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2010;35(2):181-7.
98. Hoegberg LC, Bania TC, Lavergne V, Bailey B, Turgeon AF, Thomas SH, et al. Systematic review of the effect of intravenous lipid emulsion therapy for local anesthetic toxicity. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. 2016;54(3):167-93.
99. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of pain research*. 2017;10:2287.
100. Theunissen M, Peters ML, Schepers J, Maas JW, Tournois F, van Suijlekom HA, et al. Recovery 3 and 12 months after hysterectomy: epidemiology and predictors of chronic pain, physical functioning, and global surgical recovery. *Medicine*. 2016;95(26).
101. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;101(5S):S5-S22.
102. Bugada D, Lorini LF, Lavand'homme P. Opioid free anesthesia: evidence for short and long-term outcome. *Minerva anesthesiologica*. 2020;87(2):230-7.
103. Brandal D, Keller MS, Lee C, Grogan T, Fujimoto Y, Gricourt Y, et al. Impact of enhanced recovery after surgery and opioid-free anesthesia on opioid prescriptions at discharge from the hospital: a historical-prospective study. *Anesthesia and analgesia*. 2017;125(5):1784.
104. Hamilton D, Manickam B. Erector spinae plane block for pain relief in rib fractures. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2017;118(3):474-5.

105. Bonvicini D, Giacomazzi A, Pizzirani E. Use of the ultrasound-guided erector spinae plane block in breast surgery. *Minerva anesthesiologica*. 2017;83(10):1111-2.
106. Scimia P, Basso Ricci E, Droghetti A, Fusco P. The Ultrasound-Guided Continuous Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2017;42(4):537.
107. Muñoz F, Cubillos J, Bonilla AJ, Chin KJ. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in pediatric oncological thoracic surgery. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2017;64(8):880-2.
108. Adhikary SD, Pruett A, Forero M, Thiruvengatarajan V. Erector spinae plane block as an alternative to epidural analgesia for post-operative analgesia following video-assisted thoracoscopic surgery: A case study and a literature review on the spread of local anaesthetic in the erector spinae plane. *Indian journal of anaesthesia*. 2018;62(1):75-8.
109. El-Boghdady K, Pawa A. The erector spinae plane block: plane and simple. 2017. p. 434-8.
110. Choi Y-J, Kwon H-J, O J, Cho T-H, Won JY, Yang H-M, et al. Influence of injectate volume on paravertebral spread in erector spinae plane block: an endoscopic and anatomical evaluation. *PLoS One*. 2019;14(10):e0224487.
111. Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2018;65(10):1165-6.
112. Abdella AMMR, Arida EEAEM, Megahed NA, El-Amrawy WZ, Mohamed WMA. Analgesia and spread of erector spinae plane block in breast cancer surgeries: a randomized controlled trial. *BMC anesthesiology*. 2022;22(1):1-15.
113. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2004;29(6):564-75.
114. Rahiri J, Tuhoe J, Svirskis D, Lightfoot NJ, Lirk PB, Hill AG. Systematic review of the systemic concentrations of local anaesthetic after transversus abdominis plane block and rectus sheath block. *British journal of anaesthesia*. 2017;118(4):517-26.
115. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim C-A, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;91(3):693-.