



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**PREOPERATİF BİLATERAL EREKTÖR SPİNA DÜZLEM
BLOĞU UYGULANAN LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ
CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA OPIOİD VE OPIOİD
BAĞIMSIZ ANESTEZİNİN POSTOPERATİF DERLENME
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Burakcan YILDIZTEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**PREOPERATİF BİLATERAL EREKTÖR SPİNA DÜZLEM
BLOĞU UYGULANAN LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ
CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA OPIOİD VE OPIOİD
BAĞIMSIZ ANESTEZİNİN POSTOPERATİF DERLENME
KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Burakcan YILDIZTEKİN

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet Emin ORHAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimimde ve yetişmemde emeği olan ve çalışmam sırasında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen başta Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Ahmet COŞAR ve hocalarım Prof. Dr. Vedat YILDIRIM, Prof. Dr. Mehmet Emin ORHAN, Prof. Dr. Hatice YAĞMURDUR, Doç. Dr. Gökhan ÖZKAN, Doç. Dr. Serkan ŞENKAL, Doç. Dr. Mehmet Burak EŞKİN'e, özellikle tez çalışmam sırasında yardımlarını, tecrübelerini ve bilgilerini esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Emin ORHAN'a teşekkür ederim.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle elinden gelenin fazlasını sunan abim Uz. Dr. Umut KARA'ya teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım bana emeği geçen kliniğimizin değerli uzmanlarına, beraber çalışmaktan her zaman gurur duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin değerli teknisyen ve personeli ile yoğun bakım ünitesinde beraber görev yaptığımız hemşire arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Ve son olarak tezimin tüm aşamalarında yanımda olan ve beni hep destekleyen yardımını hiç esirgemeyen fedakâr kardeşim Kübra Gizem YILDIZTEKİN'e sonsuz teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Burakcan YILDIZTEKİN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ	3
2.2. AĞRI.....	4
2.2.1. Ağrı Fizyolojisi	5
2.2.2. Ağrı Sınıflaması	5
2.2.2.1. Nörofizyolojik Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması.....	6
2.2.2.2. Süreye Göre Ağrı Sınıflaması	6
2.2.2.3. Kaynağa Göre Ağrı Sınıflaması	7
2.2.2.4. Klinik ve Fizyolojik Ağrı Sınıflaması.....	7
2.2.3. Ağrı Ölçüm Yöntemleri	10
2.2.3.1. Vizüel Analog Skala (VAS)	10
2.2.3.2. Nümerik Rating Skala (NRS)	11
2.2.3.3. Verbal Rating Skala (VRS)	11
2.2.3.4. Prince Henry Hospital Pain Score (PHHPS)	12
2.3. LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE KULLANILAN ANALJEZİ YÖNTEMLERİ	12
2.3.1. İv (intravenöz) Analjezikler.....	13
2.3.1.1. Non-opioid iv analjezikler	13
2.3.1.2. Opioid iv analjezikler.....	14
2.4. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)	16
2.5. PERİFERİK SINIR BLOKLARI	17
2.5.1. Transversus Abdominis Plan (TAP) Blok	17

2.5.2. Paravertebral Blok (PVB).....	18
2.5.3. Erektör Spina Plan (ESP) Blok.....	19
2.5.3.1. Anatomi.....	20
2.5.3.2. Erektör Spina Plan Bloğu Endikasyonları.....	21
2.5.3.3. Erektör Spina Plan Bloğu Kontraendikasyonları	21
2.5.3.4. Ekipman.....	21
2.5.3.5. Personel	21
2.5.3.6. ESP Hazırlığı.....	22
2.5.3.7. ESP Etki mekanizması	22
2.5.3.8. ESP Tekniği.....	22
2.6. LOKAL ANESTEZİK (LA) İLAÇ SEÇİMİ	23
2.6.1. Bupivakain	24
2.6.2. Lidokain	25
2.6.3. Komplikasyonlar	25
2.6.4. Lokal Anestezi Toksikitesi	26
2.7. LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE GENEL ANESTEZİ... 27	
2.7.1. Premedikasyon- Midazolam	27
2.7.2. İnhalasyon Ajanları.....	28
2.7.2.1. Sevofluran	28
2.7.3. İntravenöz Anestezikler	28
2.7.3.1. Propofol.....	28
2.7.3.2. Fentanilin Kimyalsal Yapısı, Farmakokinetik Özellikleri, Farmakodinamik Özellikleri.....	30
2.7.3.3. Remifentanil	31
2.7.3.4. Deksmetomidin.....	32
2.7.3.5. Lidokainin Kimyalsal Yapısı, Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri.....	33
2.7.4. Kas Gevşeticiler	34
2.7.4.1. Roküronyum bromür.....	34
2.7.4.2. Sugammadex	35
2.7.5. Anestezi Derinliğinin Ölçümü	35
2.7.5.1. Bispektral indeks (BİS).....	37

2.8.	POSTOPERATİF DERLENME	37
2.8.1.	Anestezi Sonrası Derlenme Üniteleri.....	38
2.8.2.	Modifiye Aldrete Skoru	39
3.	MATERYAL VE METOD	41
3.1.	ARAŞTIRMANIN AMACI.....	41
3.2.	ETİK KURUL İZNİ.....	41
3.3.	ARAŞTIRMANIN EVRENİ	41
3.4.	ÖRNEKLEM SEÇİMİ.....	41
3.5.	HASTA SEÇİMİ VE VERİLERİN TOPLANMASI.....	42
3.5.1.	Anestezi Tekniği.....	42
3.5.2.	Cerrahi Teknik	46
3.5.3.	Postoperatif Bakım	46
3.6.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	47
4.	BULGULAR	48
5.	TARTIŞMA.....	65
6.	SONUÇ.....	75
7.	KAYNAKLAR.....	77
8.	EKLER	89
	EK-1: ETİK KURUL ONAYI	89
9.	ÖZGEÇMİŞ.....	90

SİMGE VE KISALTMALAR

ASA	: Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği
ASBÜ	: Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi
BİS	: Bispektral indeks
DKB	: Diyastolik kan basıncı
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
ESP	: Erektör spina plan
HKA	: Hasta kontrollü anestezi
İv	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
LA	: Lokal anestezi
LAST	: Lokal anestezi sistemik toksisite
LC	: Laparoskopik kolesistektomi
NSAİİ	: Non steroid anti-inflamatuar ilaçlar
OAB	: Ortalama arter basıncı
PONV	: Postoperatif bulantı ve kusma
PVB	: Paravertebral blok
SKB	: Sistolik kan basıncı
SSS	: Santral sinir sistemi
VAS	: Vizüel analog skala
YBÜ	: Yoğun bakım ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Katılımcıların Kişisel Bilgilerinin Dağılımı	48
Tablo 2.	Katılımcıların Tıbbi Geçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması.....	49
Tablo 3.	Grupların Cerrahi ve Anestezi Süresi Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.	Grupların Kalp Atım Hızı, Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncı Ortalamalarının Karşılaştırılması	51
Tablo 5.	Grupların Pnömotorik Kalp Atım Hızı, Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncı Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	53
Tablo 6.	Gruplar Arasında İntraoperatif Takip Bulgularının Karşılaştırılması.....	54
Tablo 7.	Gruplar Arasında Postoperatif Takip Bulgularının Karşılaştırılması.....	55
Tablo 8.	Grupların Postoperatif Vizüel Analog Skala Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	56
Tablo 9.	Grupların Contramal Tüketimi, ASBÜ Kalış, Ekstübasyon ve Oryantasyon Sürelerinin Karşılaştırılması	58
Tablo 10.	Grupların Postoperatif Takiplerinde Anti-emetik Ve Kurtarıcı Analjezik İhtiyaçlarının Karşılaştırılması	61
Tablo 11.	Grupların Postoperatif Kalp Atım Hızı, Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Karşılaştırılması	61

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Vizüel Analog Skala (VAS).....	11
Şekil 2.	Hasta randomizasyonun akışı.....	45
Şekil 3.	A: Premedikasyon dozları ve ESP blok dozları; B: İndüksiyon dozları; C: İdame infüzyon dozları ve inhaler ajan konsantrasyonları.....	45
Şekil 4.	Grupların Zamanla VAS Skorlarının Değişimi.....	58
Şekil 5.	Grupların Postoperatif Contramal Tüketimi	60
Şekil 6.	Grupların ASBÜ Kalış, Ekstübasyon ve Oryantasyon Süreleri.....	60
Şekil 7.	Grupların Kalp Atım Hızının Zamanla Değişimi.....	62
Şekil 8.	Grupların Sistolik Kan Basıncının Zamanla Değişimi.....	63
Şekil 9.	Grupların DKB Ortalamalarının Zamanla Değişimi	63
Şekil 10.	Grupların OAB Ortalamalarının Zamanla Değişimi	64

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastalarda opioid ve opioid bağımsız anestezinin postoperatif derlenme kalitesi üzerine etkisinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma için S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan izin alınmıştır. Katılımcılar Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği I veya II fiziksel durumu olan ve 18-65 yaş aralığındaki hastalardan oluşmaktadır. Opioid bağımsız anestezi uygulanan grup ve opioid bazlı anestezi uygulanan grup için 40'ar hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Grup I; deksmedetomidin ve lidokain infüzyonları ile opioid bağımsız anestezi grubu ve Grup II; remifentanil ile opioid bazlı anestezi grubudur. Her iki gruptaki hastalara preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanmıştır. Çift kör, kontrollü bir çalışmadır. Her iki grupta intraoperatif vital bulgular, postoperatif gelişen yan etkiler, ekstübasyon süreleri, ASBÜ kalış süreleri, oryantasyon süreleri, postoperatif HKA ile opioid tüketimi ve postoperatif VAS skorları kayıt altına alınmıştır. İstatiksel analizler SPSS 26 versiyonu paket programı kullanılarak yapılmıştır. Ki kare testi, bağımsız gruplarda t testi, Mann Whitney U testi, pearson korelasyon analizi, spearman korelasyon analizi kullanılmıştır ve p değerinin 0,05'in altında olması anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Opioid uygulanan grubun, opioid bağımsız anestezi uygulanan gruba göre sistolik kan basıncı ortalaması anlamlı farkla düşüktür. Opioid anestezi olan grupta intraoperatif nitrogliserin ihtiyacı gelişmemiştir. Opioid bağımsız anestezi uygulanan gruptaki hastaların ise %15'inde intraoperatif nitrogliserin ihtiyacı gelişmiştir. Opioid anestezi alan grubun, postoperatif 0-15-30. dakika, 1. saat ve 3. saatteki vizüel analog skala ortalamasının anlamlı farkla yüksek olduğu bulunmuştur. Opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan gruba göre ek anti-emetik ihtiyacının daha fazla olduğu; opioid anestezi alan grubun contramal tüketimi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Opioid anestezi alan grubun anestezi sonrası bakım ünitesinde kalış süresi ve oryantasyon süresi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla daha az olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma, preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastaların dahil edildiği bir çalışmadır. Opioid ve opioid bağımsız anestezinin postoperatif derlenme kalitesi üzerine etkisi araştırılmış ve literatüre katkı sağlayacak önemli sonuçlara ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, opioid, opioid bağımsız anestezi, postoperatif derlenme.

ABSTRACT

Comparison of the Effects of Opioid and Opioid Free Anesthesia on the Quality of Postoperative Recovery in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy with Preoperative Bilateral Erector Spina Plane Block

Purpose: The aim of this study is to compare the effects of opioid and opioid-free anesthesia on postoperative recovery quality in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy with preoperative bilateral erector spina plane block.

Materials and Methods: Ethics committee approval of the study was received Gülhane Education and Research Institute Clinical Research Ethics Committee. Participants consisted of patients between the ages of 18-65, with physical condition I or II of the American Society of Anesthesiologists. Forty patients were included in the study for the opioid-independent anesthesia group and the opioid-based anesthesia group. Group I was an opioid independent anesthesia group with dexmedetomidine and lidocaine infusions and group II was an opioid-based anesthesia group with remifentanyl. Preoperative bilateral erector spina plane block was applied to the patients in both groups. It was a double-blind controlled study. Intraoperative vital signs, postoperative side effects, extubation times, length of stay in the post-anesthesia care unit, orientation times, postoperative PCA, opioid consumption and postoperative VAS scores were recorded in both groups. Statistical analyzes were performed using the SPSS 26 version package program. Chi-square test, t test for independent groups, Mann Whitney U test, pearson correlation analysis, spearman correlation analysis were used. $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results: The mean systolic blood pressure was found to be statistically significantly lower in the opioid-administered group than in the opioid-independent anesthesia group. There was no need for intraoperative nitroglycerin in the opioid anesthesia group. Intraoperative nitroglycerin requirement occurred in 15% of the patients in the opioid independent anesthesia group. It was found that the mean visual analog scale at the 0th minute, 15th minute, 30th minute, 1st hour and 3rd hour postoperatively was significantly higher in the opioid anesthesia group. The group that received opioid anesthesia had a higher need for additional anti-emetics than the group that received opioid-independent anesthesia. It was concluded that the mean contraindications of the group receiving opioid anesthesia was significantly higher than the group receiving opioid-independent anesthesia. It was found that the mean duration of stay in the post-anesthesia care unit and orientation time in the group receiving opioid anesthesia was significantly lower than the group receiving opioid-independent anesthesia.

Conclusion: This study included patients who underwent laparoscopic cholecystectomy with preoperative bilateral erector spina plane block. The effect of opioid and opioid-free anesthesia on the quality of postoperative recovery was investigated and important results were reached that will contribute to the literature.

Keywords: Laparoscopic cholecystectomy, opioid, opioid independent anesthesia, postoperative recovery.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Laparoskopik kolesistektomi (laparoscopic cholecystectomy, LC) sonrası postoperatif ağrı doğası gereği karmaşıktır ve artan kanıtlar, tedavisinin iyileşmeyi hızlandırmak için multimodal ve opioidden uzak olması gerektiğini düşündürmektedir. Başta opioidlere olmak üzere, non-steroid antienflamatuar ilaçlar, deksametazon, parasetamol ve çeşitli bölgesel periferik blok tekniklerinden oluşan multimodal analjezik stratejilere rağmen postoperatif ağrı ve postoperatif bulantı ve kusma (post operative nausea and vomiting, PONV), LC sonrası bildirilen yaygın şikayetlerdir. Preoperatif bilateral uygulanan erektör spina plan (ESP) blok ve laparoskopik kolesistektomi cerrahisi için deksmedetomidin ve lidokain infüzyonu; remifentanil infüzyonuna kabul edilebilir bir alternatif olabileceği, opioid içermeyen anestezi tekniklerin postoperatif opioid tüketiminin azalmasıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (1). Uzamış sedasyon, ileus ve idrar retansiyonu iyileşmeyi ve taburculuğu geciktirebilmekte, anestezi sonrası bakım ünitesinde derlenme kalitesini azaltabilmekte veya beklenmedik şekilde hastaneye yeniden yatışa neden olabilmektedir (1).

Opioidler perioperatif analjezi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, intraoperatif yüksek bolus dozlarının kullanımı veya güçlü opioidlerin sürekli infüzyonları, postoperatif hiperanaljezi ve artan analjezik tüketimi ile ilişkilendirilebilmektedir. Ayaktan cerrahi söz konusu olduğunda, PONV gibi opioidle ilişkili yan etkiler, uzamış sedasyon, ileus ve idrar retansiyonu iyileşmeyi ve taburculuğu geciktirebilmekte veya beklenmedik şekilde hastaneye yeniden yatışa neden olabilmektedir. Erektör spina düzlem bloğu laparoskopik kolesistektomi, toraks cerrahileri, stabilizasyon cerrahisi, meme cerrahileri ve benzeri cerrahilerde hem intraoperatif hem postoperatif analjezi için kullanılan bir seçenektir (2).

Opioid bağımsız anestezi, intraoperatif dönemde opioidlerin kullanılmadığı (rejyonel veya genel) bir anestezi tekniğidir. Bu anestezi tipinde ameliyat sonrası dönemde de opioid kullanımından kaçınılabilir, bu sayede opioidlere bağlı yan etkilerin sayısı da azalacaktır. Opioidler hala genel anestezinin dayandığı başlıca ilaçlardan biridir. Ayrıca intraoperatif ve postoperatif dönemde ağrı tedavisinde

önemlidirler. Bu ilaçlar ne kadar etkili olsalar da, sayısız yan etki ile ilişkilidirler: Uyuklama, baş dönmesi, kabızlık, bulantı ve kusma, solunum depresyonu, kaşıntı, idrar retansiyonu, kısa kas sertliği, faringeal kas tonusu zayıflığı yan etkileri arasındadır (dolayısıyla solunum problemleri de görülür) (3). Opioid kullanımının diğer yan etkileri hiperaljezi ve opioid toleransıdır. Hiperaljezi, opioidlere maruz kalmanın neden olduğu ağrılı uyaranlara artan yanıt olarak tanımlanır. İntraoperatif dönemde daha fazla opioid verilirse, postoperatif dönemde daha fazla opioid ihtiyacı olacaktır. Buna opioid toleransı denir. Ameliyat sırasında daha yüksek dozlarda opioid alan hastalar, daha düşük dozlarda opioid alan hastalara kıyasla, postoperatif dönemde sürekli olarak daha yüksek dozlarda opioidlere ihtiyaç duyarlar. Multimodal analjezi tedavisinin opioid tüketimini azaltmanın en iyi yolu olduğu gösterilmiştir. Multimodal analjezi, sempatolitik ilaçların ve opioid olmayan analjeziklerin kullanımını içermektedir. Bu ilaçlar postoperatif dönemde opioid kullanımını azaltabilmekte veya önleyebilmektedir (4).

Ameliyat sonrası ağrı kontrolü, ameliyat sonrası komplikasyonları önlemede hayati öneme sahiptir. Yeterli ağrı kontrolü olan hastalar daha iyi hareket edebilmekte, derin nefes alabilmekte, öksürebilmekte ve sekresyonları temizleyebilmektedir. Bu manevraların derin ven trombozu, ateletazi ve pnömoni gibi komplikasyonları önlediği düşünülmektedir. Ek olarak, cerrahi sonrası akut ağrının yönetimi, kronik cerrahi sonrası ağrı gelişiminin önlenmesinde kritik öneme sahiptir (1).

Opioidlerin yerine klinikte rutin uygulanan lidokain ve deksmedetomidinden oluşan anestezi ve preoperatif uygulanan periferik bloklar, laparoskopik kolesistektomi için alternatif bir teknik olabileceği ve postoperatif dönemde anestezi sonrası bakım ünitesinde kalış süresinde azalma; daha düşük contramalde gereksinimi ve daha az postoperatif bulantı ve kusma insidansı ile ilişkili olabileceği öngörülmüştür. Bu çalışmanın amacı preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastalarda opioid ve opioid bağımsız anestezinin postoperatif derlenme kalitesi üzerine etkisinin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ

İlk kolesistektomi 1882'de Alman Carl Langebuch (1846-1901) ilk tarafından gerçekleştirmiştir. Bundan 103 yıl sonra ise 1985'te Alman Prof Dr Erich Mühe ilk laparoskopik kolesistektomiyi gerçekleştirmiştir. Fransa'dan Phillipe Mouret, ilk laparoskopik kolesistektomisi cerrahisini 1987'de ve sonra 1988'de Paris'ten Francois Dubois izlemiştir (2).

Laparoskopik kolesistektomi, safra kesesinin çıkarılması için uygulanan minimal invaziv cerrahi tekniği olarak tanımlanmaktadır. Bu prosedür 1990'lı yılların başından bu yana rutin kolesistektomiler için açık tekniğin yerini almıştır. Kolesistit (akut/kronik), taşlı kolesistit semptomatik kolelitiazis, safra taşı pankreatiti, safra kesesi polipleri/kitleleri ve biliyer diskinezi tedavisi için laparoskopik kolesistektomi endikedir. Bu endikasyonlar açık kolesistektomi için aynı olmaktadır (2).

Safra kesesi karaciğerin alt kısmında, spesifik olarak karaciğer segmentleri 5 ve 4b'in altında bulunmaktadır. Safra kesesi 10 cm'e kadar uzun olabilmekte ve fizyolojik olarak 50 cc'ye kadar safra ihtiva edebilmektedir. Safra kesesinden vena kava inferiora uzanan bir çizgi, karaciğeri sol ve sağ loblara ayırmaktadır. Safra kesesinin anatomik dört bölümü vardır: fundus, boyun, infundibulum ve corpus. Biliyer duktal anatomide farklılıklar vardır. Sistik kanal yaygın olarak ana safra kanalından köken almaktadır. Ductus sistikusun ana safra kanalından dallanma bölgesi, üstte ana hepatik kanalın başlangıcını işaret etmektedir. Safra kesesine kan akımını, yaklaşık %90'ını sağ hepatik arterden kaynaklanan sistik arterden gelmektedir. Sistik arterin anatomisi ve kökeninde büyük farklılıklar vardır. Hepatosistik üçgen (Calot üçgeni), medialde ana hepatik kanal, lateralde sistik kanal ve süperiorda karaciğer kenarı ile oluşturulan cerrahi anatomik bir alandır. Calot üçgeni, sistik arterin safra kesesine bağlanan en yaygın yolunun yeri olduğu için cerrahi öneme sahiptir (2).

Cerrahi teknik olarak, batının CO₂ ile insüflasyonu 15 mmHg'ye kadar sağlanmaktadır. Daha sonra trokar yerleşimi için batında minimal dört kesi

yapılmaktadır (subksifoid x1, supraumbilikal x1, sağ subkostal x1ve sol subkostal x1). Bir kamera (laparoskop) ve uzun cerrahi aletler kullanılarak safra kesesi karaciğer üzerinden geri çekilmekte; bu, calot üçgenin istenilen bölgesinin gösterilmesine izin vermektedir. Hassas güvenlik görüşünü elde etmek için dikkatlice diseksiyon yapılmaktadır. Bu görüş hepatistik üçgenden yağ dokusunun ve fibröz dokunun temizlenmesi, safra kesesi tabanına giren sadece iki kanalın varlığının gösterilmesi ve safra kesesinin alt üçte birinin ayrılması olarak tanımlanmaktadır. Bu görüş yeterince sağlandığında ameliyatı yapan cerrah, sistik kanalı ve sistik arteri izole ettiğinden emin olarak ilerleyebilmektedir. Her iki yapı da dikkatlice kesilmekte, daha sonra safra kesesini karaciğer yatağından tamamen ayırmak için harmonik bistüri veya elektro koter kullanılmaktadır. Batın basıncı 8 mmHg'ye indirildikten sonra hemostazın sağlanması gerekmektedir. Bu yöntem, yüksek batın içi basıncı (15 mmHg) ile tamponlanabilecek potansiyel venöz kanamayı kaçırmamak için kullanılmaktadır. Safra kesesi, bir numune torbasında batından çıkarılmaktadır. Tüm trokarlar doğrudan görüntüleme altında çıkarılmaktadır. Cerrahi sahalarının kapatılması cerraha özeldir ancak postoperatif dönemde insizyonel hernilerden kaçınmak için 5 mm'den büyük trokar yerlerinin fasyal olarak kapatılması önerilmektedir (5).

Laparoskopik kolesistektominin avantajları arasında açık kolesistektomiye göre daha az invaziv olması, cerrahi kesinin minimal olması sebebiyle hastaların ameliyat sonrası ağrı kontrolünün daha kolay olması, hastanede yatış zamanının daha az olması, komplikasyon ihtimalinin az olması, iyileşmenin daha hızlı olması, kozmetik olarak cerrahi bölgenin daha iyi bir görünümde olması yer almaktadır. Son olarak, bir komplikasyon olmasa da, cerrahların deneyimlerinin yıllar içinde artması nedeniyle açık bir işleme geçiş nadir bir olay haline gelmiştir (5).

2.2. AĞRI

Ağrı, kişinin vücudunun bir bölümündeki öznel zarar deneyimidir ve şu anda daha kesin olarak “gerçek veya olası doku hasarıyla ilişkili veya bu tür hasar açısından tanımlanan hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanmaktadır (6).

Ağrı tanımı; Uluslararası Ağrı Araştırmaları Örgütü (IASP) tarafından "bir kişinin geçmiş deneyimlerinin tümü dahil olmak üzere, organik bir neden olsun veya olmasın, vücudun herhangi bir bölümünden kaynaklanan hoş olmayan bir his" şeklinde tanımlanmıştır. Ağrı aynı zamanda Latince kökenli olup poena sözcüğünden köken almaktadır. "Poena" Latince ceza anlamını taşımaktadır. Ağrı, doku fizyolojisi dışında gelişen etkiler sonucu olarak ortaya çıkan kişinin duygu durumuna bağlı değişebilen sübjektif ve hoş olmayan bir histir. Aynı şiddet seviyesinde uyaranlar farklı bireylerde farklı ağrı düzeyi oluşturduğu gibi; değişen koşullarda aynı bireyde farklı ağrı düzeyi oluşturabilmektedir (7).

2.2.1. Ağrı Fizyolojisi

Nosisepsiyon ve ağrı yakın ilişkili fakat farklı iki kavramdır. Nosisepsiyon; dış uyaranların nosiseptör olarak adlandırılan ağrı reseptörlerince aktive edilmesi ve oluşan impulsların spinal yollarla primer somatosensöriyel kortekse (Brodmann 3,1,2 alanı) taşınmasıdır. Nosisepsiyonun algılanması ve hastaya ve koşulla göre değişen duygulanım şekli ise ağrıyı tanımlamaktadır (1)

Nosisepsiyon bileşenleri; transdüksiyon; duyuşal sinir uçlarında, uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü ve spinal korda aktarıldığı aşamadır. Transmisyon; impulsunun periferden duyuşal sinirlerce boyunca merkezi sinir sistemine iletilmesidir. Modülasyon; medulla spinalise ulaşan uyarının dönüşümünün gerçekleştirildiği aşamadır. Persepsiyon; uyarının hasta tarafından algılandığı son aşamadır (2,5).

2.2.2. Ağrı Sınıflaması

Ağrı birçok komponente sahip kompleks bir deneyimdir. Ağrı bilişsel, fizyolojik ve duygusal bileşenleri içermektedir. Bu sebeple ağrı sınıflaması teknik olarak zordur (11). Bu nedenle ağrıyı tasnif ederken bütün komponentleri bir arada değerlendirmek en doğru sonuca ulaştıracaktır. Ağrı, temelde dört grupta incelenebilir. Bunlar sırasıyla; ağrıya neden olan kaynak, ağrının başlangıç süresi, klinik fizyolojik ağrı ve ağrının nörofizyolojik mekanizmasıdır (6).

2.2.2.1. Nörofizyolojik Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması

Nöropatik Ağrı: Duysal bozukluğun bulunduğu bölgede hissedilen, kısa süreli, aralıklarla seyreden, saplanan ve batan tarzda ağrıdır. Altta yatan patoloji devam etmemesine rağmen, ağrı duyulması belirleyici özelliğidir. Karıncalanma hissi, uyuşukluk hissi, o bölgede yanma ve batma gibi hisler mevcuttur. Nöropatik ağrıya en iyi örneklerden biri diyabetik nöropati ağrısıdır (13).

Reaktif Ağrı: Birtakım uyaranlara karşı motor ve sempatik liflerin refleks yanıtı sonucu ağrı reseptörlerinin uyarılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Miyofasiyal ağrı sendromu reaktif ağrı örneklerinden biridir (14).

Psikosomatik Ağrı: Psikolojenik ağrı ve somatizasyon ağrıları psikosomatik ağrılara örnektir. Psikojenik ağrının tanımı karmaşıktır. Benliğin yetersizliği veya eksikliğinin yanı sıra hüsrana uğramış psikolojik ihtiyaçlar ve sosyal kopukluk ile karakterize, kalıcı, hoş olmayan ve sürdürülemez bir duygudur (15).

Nosiseptif Ağrı: Visseral ve somatik kökenli tanımlanan bu ağrının nedeni nosiseptör reseptörlerinin uyarılmasıdır. TRP ankirin 1 (TRPA1) dahil olmak üzere geçici reseptör potansiyeli (TRP) kanalları nosiseptif ağrıda önemli bir role sahiptir (16).

Deafferentasyon Ağrısı: Santral veya periferik sinir sistemindeki travmalar, enfeksiyonlar ve buna benzer patolojik olaylar nedeniyle somatosensoriyal liflerin santral sinir sistemindeki (SSS) iletiminin kopmasına bağlı oluşan, ekseriyetle yanıcı karakterli ağrı çeşididir. Ampute edilen bir ekstremitenin hissedilen ağrısı olan fantom ağrısı, herpes enfeksiyonu sonrası ortaya çıkan nevraljiler, travma sonrası paraplejilerdeki ağrılar örnek verilebilir. Tedavi yetersizliği durumunda uzun süren ve inatçı ağrılara sebep olabilmektedir (17).

2.2.2.2. Süreye Göre Ağrı Sınıflaması

Akut Ağrı: Patolojik uyaranlar nedeniyle gelişen doku hasarı sonucunda ağrı reseptörleri aracılığıyla vücudun verdiği fizyolojik cevaptır. Genellikle saatler, günler veya haftalar içinde iyileşir. Tedavi edilmezse kronik ağrıya dönüşebilir. Akut ağrıya inflamasyon (yangı) eşlik eder. Bu nedenle otonom sinir sisteminin

aktivasyonu sonucu sempatik sinir sistemi etkileri görülür. Stres hormonlarının deşarjı hipertansiyon, hiperglisemi, taşikardi ve benzeri semptomların görülmesine yol açmaktadır (18).

Kronik Ağrı: Akut hastalıktaki ağrının tahmin edilen süredeki iyileşme süresinden sonra da devam eden ağrı kronik ağrı olarak kabul edilmektedir. Ağrı genellikle 6 aydan fazla sürdüğü veya aralıklarla tekrarladığı zaman kronik olarak kabul edilmektedir. Kronik ağrı sık görülen bir durumdur, dünya çapındaki insanların tahmini %20'sini etkilemektedir (19). Kronik ağrı nöropatik, nosiseptif ve karma tip (her ikisi de birlikte görülen) şeklinde sınıflandırılmaktadır. Nöropatik kronik ağrılar çoğunlukla periferik sinir sistemi (PSS) veya santral sinir sistemi (SSS) kaynaklıyken, nosiseptif kronik ağrılar iskelet ve kas sistemi kaynaklıdır. Kanseri kökenli kronik ağrılar ise karma tip olarak sınıflanmaktadır (5). Kronik postoperatif ağrı: ameliyattan sonra gelişen veya iyileşme sürecinden sonra (en az 3 ay) şiddeti artan ve devam eden cerrahi bölgeye lokalize ağrı olarak tanımlanmıştır (21).

2.2.2.3. Kaynağa Göre Ağrı Sınıflaması

Somatik Ağrı: Genelde travmaya bağlı zonklama ve batma gibi semptomları mevcuttur. Somatik sinirlerden ortaya çıkan, akut başlangıçlı, keskin, iyi lokalize edilebilen ağrı türüdür (20).

Visseral Ağrı: Visseral ağrı künt karakterli, spesifik olarak lokalize edilemeyen yaygın ve yansıyan tarzda iç organlardan kaynaklı ağrıdır. Visseral ağrı organlardaki aşırı gerginlik, organ iskemisi ve kas spazmlarına bağlı gelişmektedir. Yansıyan ağrının oluşum mekanizması ise ciltten ve iç organlardan gelen bazı somatik ve visseral sinir liflerinin aynı spinoalamik aktive etmesi kaynaklıdır. En çarpıcı örneklerden biri pankreas kaynaklı ağrının omuz ağrısı olarak hissedilmesidir (21).

2.2.2.4. Klinik ve Fizyolojik Ağrı Sınıflaması

Klinik Ağrı: Klinik ağrıda hastada ağrı oluşturma beklenmeyen seviyede uyarana karşı ağrı hissedilmesi ve temelde ağrıya karşı artmış duyarlılık söz

konusudur. Klinik ağrıyı, nöropatik ve inflamatuvar ağrı şeklinde sınıflamak mümkündür. Doku hasarı sebebiyle ortaya çıkan inflamatuvar ağrıya en iyi örnek, cerrahi kökenli ağrıdır. Nöropatik ağrı ise nöronlarda meydana gelen hasarlar sonucu oluşmaktadır (8).

Fizyolojik Ağrı: Uyaran cevap ilişkisinin olduğu, geçici özellikte iyi lokalize edilen bir ağrıdır. Fizyolojik ağrı, olduğu bölgede dış uyarının olası zararlı etkilerine karşı koruyucu bir mekanizmadır (23).

Postoperatif Ağrı: Cerrahi operasyon sonrası gelişen, cerrahiye bağlı veya cerrahi nedeni olan patolojiye bağlı ağrı postoperatif ağrı olarak tanımlanmaktadır. Cerrahi girişim sonrası hastaların %66'sı taburculuk sırasında, %9'u iki hafta sonrasında orta ve şiddetli ağrı ile karşı karşıya kalmaktadır (9). Cerrahi travma nedeniyle gelişen doku hasarına bağlı salınan nörotransmitterlerin etkisiyle ortaya çıkan impulslar sinir sisteminde miyelinsiz c lifleri ve a delta lifleri ile taşınmaktadır. Postoperatif ağrının doku hasarını göstergesi olması ve iyileşme sürecine kadar hareket kısıtlılığını sağlaması gibi olumlu etkileri olmasına karşın, postoperatif dönemdeki stres yanıt bütün fizyolojik sistemleri negatif yönde etkilemektedir. Özellikle tromboemboli ve pulmoner emboli başta olmakla birlikte diğer birçok sistemde komplikasyon riskleri mevcuttur. Postoperatif ağrı sebebiyle meydana gelen komplikasyonlar; kronik ağrı oluşumuna, hastane maliyet artışına, uzayan yoğun bakım ve hastane yatış sürelerine, taburculuk sonrası tekrarlayan başvurulara neden olmaktadır (10). Ayrıca postoperatif ağrı; hastada ajitasyona, anksiyeteye, stres bozukluğuna ve hayat kalitesinde belirgin azalmaya yol açmaktadır. Bunun sonucunda hekim hasta ilişkisi kötü etkilenmekte, hastanın tedaviye uyum süreci de zarar görmektedir. Postoperatif ağrıyı tedavi etmek ve yönetmek için birçok perioperatif müdahaleler ve yönetim stratejileri bulunmaktadır. 2016 yılında Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (American Society of Anesthesiologists, ASA) ve Amerikan Ağrı Derneği (American Pain Society, APS) postoperatif ağrı yönetimi ile ilgili kılavuz yayınlamıştır (11,12). Buna ek olarak akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi için Türk Algoloji Derneği klinik uygulama rehberi de 2021 yılında yayınlanmıştır (28).

Postoperatif ağrı; cerrahinin türüne, lokalizasyonuna, süresine, insizyon tipine

ve büyüklüğüne, hastanın genel sağlık durumuna, hastanın ağrı hassasiyetine, daha önceki cerrahi deneyimlerine, preoperatif dönemde hastanın psikolojik ve fizyolojik açıdan cerrahiye hazırlanmasına, cerrahi kaynaklı oluşan ağrının önlenmesi için perioperatif yeterli multimodal analjezi sağlanmasına, cerrahi için seçilen anestezi türüne, cerrahi sonrası hasta bakımının kalitesine bağlı olarak değişmektedir (28).

Postoperatif ağrının sistemlere olan etkileri şunlardır:

1) Doku travması sonucu inflamasyon gelişmektedir. İmmun sistem aktive olmakta, başlangıçta nötrofil başta olmak üzere lökosit sayısı artmakta, lenfosit sayısı azalmaktadır. Tedavi edilmezse veya yetersiz tedavi uygulanırsa zamanla immunglobulin sayısı azalmakta ve bağışıklık sistemi baskılanmaktadır. Bunun sonucunda hasta enfeksiyona yatkın hale gelmektedir (29,30).

2) Sempatik aktivite artmakta, taşikardi ve hipertansiyona yol açmaktadır. Kalp atım sayısının artması miyokardın oksijen tüketimini ve oksijen ihtiyacını artırmaktadır. Tedavi edilmezse miyokardiyal iskemi, anjina veya miyokardiyal infarktüs gelişebilmektedir (29).

3) Postoperatif ağrıya bağlı solunum sistemi fonksiyonları azalmakta, solunum iş yükü artmaktadır. Cerrahi sonrası hastada derin solunum ve öksürük sebebiyle hipoksi, atelektazi ve intrapulmoner şant gelişebilmektedir (29,30).

4) Postoperatif ağrı nedeniyle hareketsizlik tromboembolik hadiseleri ve derin ven trombozu oluşumunu tetiklemektedir (29).

5) Postoperatif ağrı sempatik aktivasyon artışına neden olmaktadır. Başta adrenokortikotropik hormon (ACTH) olmak üzere stres hormonlarının seviyeleri yükselirken, anabolik hormonlar olan insülin ve testosteronun seviyesi düşmektedir. Bu katabolik süreç kilo ve kas kaybı ile giden halsizlik, kas spazmı, kas güçsüzlüğü ve iyileşme süresinde uzama kaçınılmazdır (13,14).

6) Sempatik deşarj mesane sfinkterinin kasılmasına neden olmakta ve gastrointestinal sistemde peristaltizmi yavaşlatmaktadır. İdrar retansiyonu ve konstipasyona yol açmaktadır (13).

2.2.3. Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrı kişiye özel subjektif semptomdur. İdeal tedavisi için hekim-hasta iletişiminin optimal seviyede olması ve ağrının doğru ve yeterli değerlendirilmesi gerekmektedir. Kompleks ve birçok değişkeni olan ağrının derecelendirmek, yoğunluğunu ve şiddetini değerlendirebilmek için farklı birçok teknik kullanılıyor olsa da geniş kapsamlı objektif ölçüm tekniği bulunmamaktadır. Ağrının efektif bir şekilde tedavi edilmesi; ağrının bütün komponentlerinin detaylı bir şekilde ortaya koyulmasıyla mümkündür. Ağrıyı değerlendirirken; ağrının şiddeti, yeri ve yayılımı, süresi, ağrıya eşlik eden semptom varlığı, karakteri, ağrıyı etkileyen dış faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrı değerlendirilmesi esnasında hasta aktif olarak değerlendirmeye iştirak etmeli, hastanın ağrısı belli periyotlarla sorgulanmalı, İstenilmeyen ağrı skorlarında tedavi yeniden ele alınmalı, ağrının şiddetinde artma söz konusu olursa hasta cerrahi işlemi gerçekleştiren hekim tarafından muayene edilmelidir (15,16).

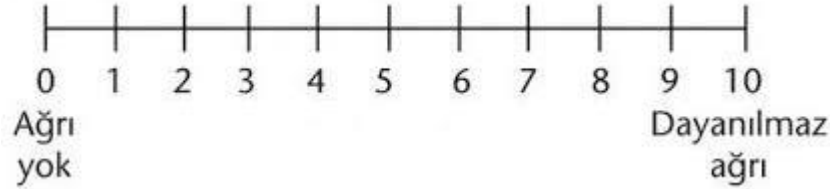
Ağrı ölçüm yöntemleri tek boyutlu ve çok boyutlu olmak üzere iki alt grupta incelenebilir (17):

1) Tek Boyutlu Ağrı Ölçüm Yöntemleri: Pratik, kullanımı kolay, güvenilir ve hızlı olmalarıyla avantaj sağlayan yöntemlerdir. Bu yöntemlerde asıl amaç hastayla sağlıklı iletişim kurarak belirli aralıklarla yapılan ölçümlerde güvenilir cevaplar almaktır. Ölçüm yöntemlerinin tek boyutta olması ağrının kompleks doğası yanında dezavantaj olarak görülmektedir (18).

2.2.3.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Vizüel analog skala (VAS); ağrı, anksiyete ve hayat kalitesi gibi soyut niceliklerin ölçümünde kullanılan, genelde 100 mm uzunluğunda çizgi ile değerlendirilen ölçüm yöntemidir. Bu çizgi dikey veya yatay olabilmektedir (19) Çizginin bir ucu 'ağrı yok' şeklindeyken diğer ucu 'hayal edilebilen en şiddetli ağrı' şeklindedir. Hastadan hissettiği ağrısının şiddetine göre çizgide bir nokta işaretlemesi istenmekte ve sol uçtan işaret noktasına kadar olan mesafe ölçülerek hesaplanmaktadır. Vizüel analog skalası 1920'de ilk olarak duyudurum

bozukluklarında kullanılırken, 1960'lerden sonra ağrı ölçmede kullanılmaya başlanmıştır. VAS ölçeğinin etkili, tekrar uygulanabilen, pratik olması avantajları arasındadır (19,20).



Şekil 1. Vizüel Analog Skala (VAS)

2.2.3.2. Nümerik Rating Skala (NRS)

Günümüzde en çok kullanılan tek boyutlu ağrı ölçüm yöntemidir. Diğer tek boyutlu ölçekler gibi sübjektiftir. Teknik olarak yatay düz bir çizgide 0'dan 10'a kadar eşit aralıklarla sıralanan rakamlardan oluşan kullanımı kolay ağrı ölçüm skalasıdır. Hastanın duyduğu ağrının şiddetine göre 10 en yüksek; 0 en düşük ağrı şiddeti olmak üzere seçim yapması esasına dayanmaktadır (21). Hem hasta hem uygulayıcı için pratik ve kolay olması yöntemin avantajlarından biridir. Değerlendirmede ağrı şiddeti üç gruba ayrılmaktadır. Hafif derece ağrı, orta derece ağrı ve şiddetli ağrı şeklinde gruplanmaktadır. Bu grupların sayısal karşılığı ise 1-4 arası hafif, 4-7 orta ve 7-10 arası şiddetlidir. NRS ölçüm tekniğinin mantığı VAS skora sistemine benzerlik göstermektedir (22,23).

2.2.3.3. Verbal Rating Skala (VRS)

NRS ve VAS skora sistemlerindeki gibi iki ucu olan; 6 kademeli 0'dan 5'e kadar rakamlar ile puanlama sistemi mevcuttur. 0 ağrı yok anlamına geliyorken; 5 aşırı şiddetli ağrı anlamına gelmektedir. Genelde dört veya altı kademeli VRS kullanılmaktadır. Çocuk yaş grubu hastalar için tek boyutlu ölçüm sistemlerinde görsel olarak üzgün yüz ifadesinden gülen yüz ifadesine kadar değişen resimler de kullanılmıştır (24-27).

2.2.3.4. Prince Henry Hospital Pain Score (PHHPS)

PHHPS sistemi diğer tek boyutlu ölçüm yöntemlerine kıyasla farklı olarak hastanın sözel ifade ettiği ağrı şiddetinin yanında bu ağrının öksürme ile ve nefes alma ile bağlantılı değerlendirmektedir. Farklı analjezi tekniklerini kıyaslamayı sağladığından, PHHPS, göğüs cerrahisi ve kalp damar cerrahisi ameliyatlarında daha fazla tercih edilmektedirler (28-30).

2) Çok Boyutlu Ağrı Ölçüm Yöntemleri

- West Haven- Yale çok boyutlu ağrı çizelgesi
- Mc Gill Pain Questioner (MPQ)
- Ağrı günlüğü yöntemi
- Tanımlayıcı Diferansiyel Ölçeği (Descriptor Differential Scale-DDS)
- MPQ'nun kısa formu (SF-MPQ)
- Wisconsin kısa ağrı çizelgesi
- Dartmount ağrı soru formu

2.3. LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE KULLANILAN ANALJEZİ YÖNTEMLERİ

Genel olarak ameliyat sonrası ağrı yönetimde temel hedefler arasında; hastanede yatış süresini azaltmak, postoperatif komplikasyon riskini en aza indirmek, ameliyat sonrası ortaya çıkabilecek korku, anksiyete, posttravmatik stres bozukluğu gibi mental ve psikolojik sorunların önüne geçmek, ağrıya bağlı oluşabilecek fonksiyonel kısıtlılığın önüne geçmek ve yaşam kalitesini artırmak bulunmaktadır (31-33).

2.3.1. İv (intravenöz) Analjezikler

2.3.1.1. Non-opioid iv analjezikler

2.3.1.1.1. NSAİİ (Non Steroid Antienflamatuar İlaçlar)

Steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ'ler), güçlü antipiretik ve analjezik etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, siklo-oksijenaz-2'nin (COX-2) inhibisyonu ile cerrahi travma bölgesinde prostaglandinlerin sentezini ve salınımını önleyerek ameliyat sonrası ağrıyı azaltmaktadır. COX-1, normal koşullar altında çoğu dokuda bulunmaktadır. COX-2, yaralanmadan 2-12 saat sonra cerrahi veya patoloji sonucu travmatize olmuş dokularda eksprese edilmektedir (34,35). Bununla birlikte, ameliyat sonrası analjezi için NSAİİ'lerin kullanımı tartışmalıdır çünkü NSAİD'ler, siklo-oksijenazın diğer izoformunun inhibisyonu yoluyla antiplatelet aktivasyonu yoluyla postoperatif kanama riskini artırabilmektedir (36). NSAİİ'lerin dezavantajları arasında titre edilebilirlik eksikliği, bulantı, epigastrik ağrı ve böbrek yetmezliği, peptik ülser hastalığı, yaşlılar (>70 yaş) dahil kontrendikasyonlar ve antikoagülasyon veya antiplatelet ajanların eşzamanlı kullanımı yer almaktadır (11,37-39).

2.3.1.1.2. Parasetamol

Parasetamol opioid olmayan bir ajandır ve öncelikle merkezi siklooksijenaz inhibisyonu yoluyla merkezi sinir sistemi üzerinde etki ettiğine ve muhtemelen serotoninerjik sistem üzerinde dolaylı bir etkiye sahip olduğuna inanılmaktadır. Parasetamol iyi bir güvenlik profiline sahiptir ve etkili bir analjezik olması beyin bariyerini kolayca geçmesine bağlıdır (40,41).

NSAİİ kullanımının tavsiye edilemediği veya kontrendike olduğu hastalar da dahil olmak üzere bazı hastalarda (örneğin, belirli kalp hastalıkları olan veya koroner arter baypas greft cerrahisi geçirmiş hastalar), asetaminofen postoperatif olarak kullanılmıştır. Oral asetaminofen kullanımı 1951'den beri mevcuttur. Ancak, oral formülasyon, mide bulantısı, kusma veya gastrointestinal fonksiyonun yavaş iyileşmesi nedeniyle ağızdan ilaç alamayanlar ve ameliyat sırasında opioidlere veya

anesteziye maruz kalması ilaç emiliminin yeterince bozulmasına neden olabilecek olanlar da dahil olmak üzere tüm ameliyat sonrası hastaların ihtiyaçlarını karşılamamaktadır. Asetaminofenin intravenöz formülasyonu (IV-APAP) ilk olarak 2010 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) hafif ila orta şiddette ağrının yönetimi, ek opioid analjeziklerle orta ila şiddetli ağrının yönetimi ve ateşin düşürülmesi için onaylanmıştır ve şu anda da markalı bir ürün olarak mevcuttur. IV-APAP, ilacı ağızdan alamayan hastalarda APAP analjezisini sağlamanın yanı sıra, oral ve rektal formlara göre terapötik dozların daha etkin ve güvenilir bir şekilde verilmesini sağlamaktadır. Benzer doz seviyeleri oral veya rektal uygulama ile karşılaştırıldığında, IV-APAP'ın daha hızlı ve daha yüksek pik plazma ve beyin omurilik ilaç konsantrasyonları sağladığı görülmektedir (42).

ABD'de yürütülen randomize klinik çalışmalarda, cerrahi hastalarda IV-APAP kullanımı, uygun bir güvenlik ve tolere edilebilirlik profili ile ağrı ve ağrı kesici değerlendirmeleri ve opioid tüketimi ölçümleri yoluyla değerlendirildiği üzere analjezik etkinlik göstermiştir. Daha yakın zamanlarda IV-APAP'ın etkinliği, opioidden koruyucu yararları ve postoperatif ağrı yönetiminde güvenliği Afrika, Avustralya, Asya, ABD ve Avrupa'da yürütülen 75 çalışmayı içeren bir Cochrane Collaboration sistematik derlemesinde doğrulanmıştır. IV-APAP'ın randomize klinik denemelerinin de hasta memnuniyetinin arttığına dair kanıtlar sağlamıştır (43).

2.3.1.2. Opioid iv analjezikler

Opioid uygulaması sırasıyla bulantı, kusma, kaşıntı, uyuşukluk, bradikardi, hipotansiyon veya solunum depresyonuna yol açabilmektedir ve opioidin kötüye kullanımı veya bağımlılık öyküsü olan hastalar için nispeten kontrendike olabilmektedir. Opioid ilaçlar “Papaver somniferum L” bitkisinden elde edilen bileşiklerin alkaloid sınıfına girmekte ve ağrıyı gidermek için merkezi sinir sistemine etki eden narkotik kategorisinde değerlendirilmektedir. Opioidlerin sürekli kullanımı ve yanlış kullanımı ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Opioid analjezikler beyinde, omurilikte ve vücudun diğer kısımlarında bulunan opioidal reseptöre bağlanarak beyin üzerinde etki etmekte ve ağrı hissini azaltmaktadır. Afganistan dünyanın en büyük afyon haşhaş ekimine sahiptir. Morfin gibi opioid ilaçlar, kodein,

fentanil, hidrokodeon, meperidin, metadon, oksikodon vb. ilaçlardan kimyasal olarak farklı olsa da, μ opioid reseptörü olarak tanınan birincil hedef ile etkileşime girerek hareket etmektedir. Opioid yoksunluk semptomlarından muzdarip afyon bağımlıları genellikle ilk aşamada tramadol ile tedavi edilmektedir (44).

Parenteral opioidlerin üç opioid reseptöre bağlanma kapasitesi profili vardır: saf agonistler, agonistagonistler ve kısmi agonistler. Saf agonistler, tam reseptör bağlanması sağladıkları için akut ağrı yönetiminin temel dayanaklarıdır (örneğin, daha fazla opioid titrasyonu daha iyi ağrı kesici ile sonuçlanır). Bununla birlikte, sedasyon, özellikle solunum depresyonu gibi yan etkilerde, genellikle yeterli ağrı kesici elde etmeden önce daha fazla doz almayı engelleyen bir "klinik tavan" vardır. Agonistler eşit analjezik dozlarda (örn., 10 mg morfin 2 mg hidromorfon 100 mg meperidin) eşit derecede etkilidir. Benzer şekilde, yan etki profilinde hiçbir fark yoktur, ancak bireysel hastalar bir ilaçla tekrarlanabilir mide bulantısı ve kusma veya kaşıntı yaşayabilir, ancak diğerinde görülmez (45).

2.3.1.2.1. Tramadol

Tramadol, 2- (dimetil amino)-metil)- 1- (3'-metoksifenil) sikloheksanolhidroklorürdür. Opioid ilaç kodeinin 4-fenil-piperidin analogudur. 1977 yılında 'Tramadol' adıyla piyasaya sürülürken, ağrı tedavisi için ilk kez 1962 yılında Alman şirketi (Grünenthal GmbH) tarafından keşfedilip sentezlenmiştir. ABD'de 1995'ten sonra kullanıma sunulmuştur. Şimdi ULTRAM® ticari adı altında mevcut olup, (R, R) - ve (S, S) - enantiyomerlerinin rasemik bir karışımıdır ve çoğunlukla hidroklorür tuzu formunda mevcuttur. Tramadol, diğer opioid analjeziklerle karşılaştırıldığında solunum depresyonu ve bağımlılığa neden olmadığı için güvenli kabul edilmektedir. Ek olarak, tramadol parenteral yolla uygulandığında daha az kötüye kullanım potansiyeline sahiptir. μ opioid reseptörü ve merkezi GABA katekolamin ve serotonerjik reseptörlere agonistik aktivite göstererek analjezik etki üretmektedir (46).

Uyuşturucu bağımlılığı, alkolizm, nöbet, epilepsi, kafa travması ve metabolik bozuklukların tıbbi öyküsü olan hastalarda tramadol ile tedavi edildiğinde daha fazla nöbet olasılığı vardır. Hastanın durumunu kötüleştirebileceğinden böbrek hastalığı,

karaciğer hastalığı, mide rahatsızlığı, psikiyatrik rahatsızlığı, depresyon ve intihar düşüncesi olan hastalarda kullanımı bulunmamaktadır. Hamilelerde ve emziren annelerde doğum kusurlarına neden olabileceği; fetüs ve emzirilen bebeklere zarar verebileceği için kullanımı kısıtlanmıştır. Tramadol, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi tarafından gebelik riskinde kategori C olarak derecelendirilmiştir. Bu etkiler nedeniyle, hamile kadınlara ve emziren annelere tramadol reçete etmekten kaçınılmalıdır (47).

2.3.1.2.2. Fentanil

Fenilpiperidin türevidir ve sentetik opioidler grubundadır. Lipid çözünürlüğünün yüksek olması sebebiyle iv kullanımında etkisinin 1-2 dakika içerisinde başladığı bilinmektedir. Fentanilin iv kullanımında etki süresinin 2 ila 5 saate kadar uzadığı ifade edilmektedir. Morfine göre analjezi etkisi 100 kat güçlüyken, lipofilik özelliği 40 kat fazladır. Fakat etki süresinin 2 ila 3 kat kısa olduğu bilinmektedir. İntratekal kullanımında etkisi daha bölgesel olmaktadır (48).

2.4. HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

Hasta kontrollü analjezinin (HKA) genellikle hasta kontrolü altında (sürekli arka plan infüzyonu olsun veya olmasın) isteğe bağlı, aralıklı, IV opioid uygulaması anlamına geldiği varsayılır. Bu teknik, hasta bir talep düğmesine bastığında önceden programlanmış bir opioid dozu veren karmaşık bir mikroişlemci kontrollü infüzyon pompasının kullanımına dayanmaktadır. HKA'nın daha geniş konsepti, tek bir analjezik sınıfı veya tek bir uygulama yolu veya modu ile sınırlı değildir. HKA, karmaşık ve pahalı bir infüzyon cihazının zorunlu mevcudiyeti anlamına da gelmemelidir. Herhangi bir uygulama yolu ile verilen herhangi bir analjezik (yani, oral, subkutan, epidural, periferik sinir kateteri veya transdermal), acil hasta talebi üzerine yeterli miktarlarda uygulandığında HKA olarak kabul edilebilir. Yaygın opioidlerin tümü IV-HKA için başarıyla kullanılmıştır, en çok morfin incelenmiştir. IV-HKA için hangi opioid seçilirse seçilsin, HKA cihazının dozlama değişkenlerini ayarlamak için farmakolojisine ilişkin bilgi ön koşuldur (49).

Hasta kontrollü analjezide kullanılan tanımlamalar şunlardır:

- **Yükleme Dozu:** Sistemin çalışmaya başlama anında, kişinin ağrısının hızlıca azaltılabilmesi için verilen ilacın miktarını ifade etmektedir. Operasyon sonrasında ilk anlarda hasta bilinci HKA'yı kullanacak seviyede olmayabilmektedir. Ancak bu dönemin ağrının şiddetinin en yüksek olduğu zaman aralığı olması nedeniyle yükleme dozuyla, hastaların ağrısının dindirilmesi amaçlanmaktadır.

- **Bolus Doz:** Hastaların gereksinim duydukları zamanlarda daha önce ayarlanan aralıklarla kendine verebildiği dozu ifade etmektedir. Bolus dozu, cihazın üzerinde bulunan bir düğmeyle veya yine cihazla bağlantısı bulunan bir düğmeyle uygulanabilmektedir.

- **Kilitli Kalma Süresi:** Hastaların talebine rağmen HKA cihazının talebi karşılayamadığı dönemi ifade etmektedir. Bu önlemin alınmasının amacı ise opioidlere bağlı solunum depresyonu gibi ciddi yan etkilerin önüne geçilmesidir. Bolus doza bağlı olarak bu süre uzayabilmekte veya kısalabilmektedir.

- **Limitler:** Hastaların güvenliği için kullanılmakta olup, saatlik ya da 4 saatlik düzenlenebilmektedir (49).

2.5. PERİFERİK SİNİR BLOKLARI

Multimodal analjezi, ameliyattan sonra hem ağrıyı en aza indirmek hem de opioid tüketimini en aza indirmek için iki veya daha fazla opioid olmayan ilacın kullanılmasını içermektedir. Bunun bir bileşeni, postoperatif ağrı kontrolü için lokal anesteziklerin kullanılmasıdır (50).

2.5.1. Transversus Abdominis Plan (TAP) Blok

Transversus abdominis plan (TAP) bloğu, ilk olarak anatomik referanslara dayanarak, direnç kaybı tekniği ile Petit üçgeni yoluyla TAP'a lokal anestezik (LA) vermek için karın duvarı bloğu olarak tanımlanmıştır. Ultrason rehberliğinde TAP'ın ilk tanımı 2007'de ortaya çıkmıştır ve düzenli klinik uygulamaya tam olarak entegre edilmemiş olmasına rağmen, o zamandan beri karın ameliyatlarında kullanımı popüler hale gelmiştir. Potansiyel olarak, bu seviyede LA enjeksiyonu, karın duvarlarının afferent nöronal uçlarını bloke ettikten sonra, T7'den L1'e kadar deride,

kaslarda ve parietal peritonda analjezi sağlamaktadır. Bununla birlikte, bazı çalışmalar T7'den L112'ye ve diğerleri, T10'dan L1'e bir uzantı gösterdiğinden, şu anda literatürde tek enjeksiyonla lokal anestezi dağılım düzeyi ile ilgili bir tartışma vardır (50).

Ultrason eşliğinde teknikle gösterilen en büyük genişleme oblik subkostal TAP ile T7, klasik mid-aksiller yaklaşımla T9 ve posterior yaklaşımla T4'ten L1'e paravertebral uzanımdır. Bu nedenle, göbek altı ameliyatları için mid-aksiller TAP, periumbilikal için subkostal, T7 ve T9 arasındaki supraumbilikal insizyonlarda oblik subkostal kullanılmalıdır. Aslında, RCT'ler beklenen genişlemeyle zayıf bir şekilde ilişkilidir ve her zaman kesin değildir. Kontrast dağılımı çalışmaları göz önüne alındığında, enjekte edilen maddenin difüzyonunun yaklaşıma göre değişeceğini ve analjeziyi etkileyebilecek farklı sonuçlarla değişeceğini varsaymak mümkündür (51).

Mevcut literatür, tüm blokajların eşit olmadığını ve yaklaşımın blokajın farmakodinamiğini ve sonuçta ortaya çıkan analjezi özelliklerini önemli ölçüde değiştirdiğini göstermektedir. Günümüzde daha posterior yaklaşımların yani ultrason kılavuzluğunda olmayan orijinale dayalı geleneksel yaklaşıma daha yakın iğne yerleştirilmesinin dermatomlar ve muhtemelen temporal blok açısından torasik paravertebral boşluktaki sempatik ganglionların blokajı nedeniyle daha geniş bir analjeziye yol açtığı kabul edilmektedir (52).

Ultrason rehberliğinde TAP, kolorektal cerrahi, sezaryen, kolesistektomi, inguinal herniorafi, apendektomi, nefrektomi, bariatrik cerrahi ve gastrektomi, histerektomide RKÇ'lerde kullanılmış ve değerlendirilmiştir. Ayrıca karaciğer transplantasyonu ve prostatektomide prospektif çalışmalarda kullanılmış ve değerlendirilmiştir (53).

2.5.2. Paravertebral Blok (PVB)

Paravertebral Blok (PVB) kavramına, 1905'te Leipzig'den Hugo Sellheim tarafından öncülük edilmiştir. Lawen (1911) ve Kappis (1919) tarafından daha da rafine edilmiştir. Bununla birlikte teknik, Torasik Paravertebral Blok (TPVB) üzerine yeniden bir değerlendirme sunan Eason ve Wyatt'ın çabaları nedeniyle konuya yeniden ilginin arttığı 1970'lerin sonlarına kadar ihmal edilmiştir. İnterkostal veya

epidural bloğa göre önemli avantajlar sağlayan doğru, basit ve güvenli bir yöntem olduğunu bulmuşlardır. Başlangıçta, santral nöroaksiyel bloğun kardiyovasküler ve solunumsal etkilerini en aza indirecek olan spinal anesteziye alternatif olarak kullanılmıştır. Uzun süreli tek taraflı anestezi sağlama yeteneği nedeniyle, PVB hem çocuklarda hem de yetişkinlerde çoklu torasik ve abdominal prosedürler için analjezi sağlamak için başarıyla kullanılmıştır (54).

Lokal anesteziklerin torasik paravertebral enjeksiyonu, çok sayıda bitişik torasik dermatomlarda arka ramus dahil olmak üzere ipsilateral somatik ve sempatik sinir bloğu ile sonuçlanmaktadır. Bu boşluktaki spinal sinirler fasyal kılıftan yoksundur ve bu da onları lokal anesteziklere karşı son derece duyarlı hale getirmektedir. PVB, yüksek bir başarı oranıyla teknik olarak öğrenmesi kolaydır. PVB ile ilişkili başarısızlık oranı %13'ten azdır. İstenmeyen vasküler ponksiyon (%6,8), hipotansiyon (%4), epidural veya intratekal yayılma (%1), plevral ponksiyon (%0,8) ve pnömotoraks (%0,5) kaydedilen komplikasyonlardır. Vasküler ponksiyon ve pnömotoraks olasılığının bilateral blokta tek taraflı bloğa göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (55).

2.5.3. Erektör Spina Plan (ESP) Blok

Erektör spina plan (ESP) bloğu, çeşitli ameliyatlar için analjezi sağlamak, akut veya kronik ağrıyı yönetmek için kullanılabilen bölgesel anestezi tekniğidir. Tekniğin uygulanması kolaydır ve ameliyat öncesi minimal sedasyonla veya hiç sedasyon uygulanmadan gerçekleştirilebilmektedir. ESP bloğu, tek enjeksiyon tekniği kullanılarak veya kateter yerleştirilerek devamlı infüzyonunu mümkün kılar. Tekniğin ilk başarılı kullanımı 2016 yılında kosta kırıkları ve kostalarda metastatik tümörü olan bir hastada torasik nöropatik ağrıyı yönetmek için uygulanmıştır (56).

Günümüzde bloğun Nuss bar operasyonu, perkütan nefrolitotomiler, video yardımcı torakoskopik cerrahi (Video Assisted Thoracoscopic Surgery, VATS), torakotomiler, hiatal herni onarımları ve hatta lomber füzyonlar dahil olmak üzere çok sayıda prosedürde başarıyla kullanıldığı rapor edilmiştir. Bu nispeten yeni bir teknik olduğundan, ESP bloğu hala birçok farklı cerrahi prosedürle sayısız denemede ve devam eden çeşitli prospektif çalışmalarda kullanılmaktadır (57).

Yeni tanımlanan bir blok olmasına rağmen, erektör spina plan blok, uygulama kolaylığı ve güvenlik profili nedeniyle hızla popülerlik kazanmıştır. ESP blok ilk olarak göğüs bölgesindeki kronik ağrıda kullanım için rapor edilmiştir. Daha sonra endikasyon aralığı, lomber, servikal ve sakral 10 alanda sırayla bildirilen akut ve kronik ağrıyı içerecek şekilde kademeli olarak artmıştır (58).

Torasik ESP bloğun ilk endikasyonu nöropatik ağrıydı ancak, o zamandan beri servikal bölgeden sakral bölgelere kadar birçok endikasyon için kullanılmaktadır. Lomber ESP bloğun ilk uygulaması kalça artroplastisinin postoperatif analjezisi içindi. Torakal ESP blokta olduğu gibi lomber ESP blok, akut ve kronik ağrının birçok endikasyonu için kullanılmıştır. Karın ameliyatları: Kasık fıtığı ve diğer karın bölgesi ameliyatları (L1), iliak krest otogrefti (L1-2), nefrektomi (L2) ve Pfannenstiel insizyonları (L-2) gibi birçok endikasyon için tek veya çift taraflı uygulama rapor edilmiştir. Ana anestezi yöntemi olarak ESP blok ve diğer interfasyal blokların kullanımı giderek daha fazla rapor edilmektedir (59).

ESP blok, komplikasyon oranı düşük, nispeten güvenli bir bölgesel anestezi tekniğidir. Bununla birlikte, torasik ESP bloğu takiben pnömotoraks ve Harlequin sendromu bildirilmiştir. Lomber ESP bloğu takiben priapizm, alt torasik ESP bloğu takiben alt ekstremit motor zayıflığı ve lomber prosedürlerden sonra toplam motor blok bildirilmiştir (60).

2.5.3.1. Anatomi

Torasik ve abdominal spinal kök sinirlerin çıkan ventral ve dorsal dallarını bloklayan, iğnenin erektör spina kas grubu ile torasik transvers çıkıntılar arasına yerleştirildiği, lokal anestezi uygulanan bir paraspinal fasyal alan bloğudur (61). Bu sayede ön, arka ve yan toraks ve batin duvarlarında çoklu dermatomal alanlarda duyu blok elde edilmesine yardımcı olur (56).

Duyusal bloğun, enjekte edilen lokal anesteziğin kaudal ve kraniyal yayılmasından kaynaklandığını savunan bir hipotez mevcuttur. Bu yayılmaya göğüs arka duvarı ve karın boyunca uzanan torakolomber fasya yardım etmektedir. Bildirilen etki mekanizması, enjekte edilen lokal anesteziğin bağ dokularından ve spinal sinir köklerine doğru difüzyonudur. Yeni bir çalışmada ise, MRG kullanılarak

ESP bloğu sırasında lokal anesteziğin transforaminal ve epidural yayılımını tanımlamıştır. Buna bağlı olarak abdominal visseral analjezi nedeniyle ESP bloğunun diğer torasik interfasyal plan bloklarına avantajlı olabileceğini belirtmişlerdir. Stres hormonlarının deşarjı hipertansiyon, hiperglisemi, taşikardi ve benzeri semptomların görülmesine yol açmaktadır (62).

2.5.3.2. Erektör Spina Plan Bloğu Endikasyonları

Erektör spina plan bloğu nuss bar cerrahisi, video yardımcı toraks cerrahisi, açık torakotomi cerrahisi, mastektomiler, vertebra cerrahileri gibi lateral anterior posterior torasik ve abdominal birçok prosedürlerde kullanılmaktadır (62).

2.5.3.3. Erektör Spina Plan Bloğu Kontraendikasyonları

1. Hastanın ret etmesi,
2. Enjeksiyon yapılacak bölgede enfeksiyon varlığı,
3. Hastada koagülopati varlığı rölatif kontraendikasyon olabilir. 2018 Avrupa Travma Sonrası Major Kanama ve Koagülopatinin Yönetimi Avrupa Kılavuzu'nda koagülopati özel olarak ele alınmamıştır (62).

2.5.3.4. Ekipman

1. Klorheksidin glukonat veya povidon iyot
2. Steril eldiven, steril örtü
3. Steril hale getirilmiş ultrason probu
4. 25 gauge iğne
5. ESP blok lokal anestezi solüsyonu (56).

2.5.3.5. Personel

Rejyonel anestezi deneyimi olan anestezi uzmanı ve yanında yardımcı olabilecek hekim, teknisyen veya hemşire gibi klinisyen olmalıdır (61).

2.5.3.6. ESP Hazırlığı

ESP blok işleminden önce hastaya işlem ile ilgili bilgi verilmesi; işlemin faydaları ve riskleri anlatılmalı, bu doğrultuda yazılı onam alınması gerekmektedir. İşlemden önce kontraendikasyonlar değerlendirilmelidir. En az 5 dakikalık periyodlarla devamlı EKG monitörizasyonu nabız ölçümü ve kan basıncı ölçümü dahil olmak üzere standart hasta izlemesi yapılmalıdır. Güvenli damar yolu açılmalıdır. Lokal anestezi toksisitesi gelişmesi ihtimaline yönelik vazopresör ajanlar ve entübasyon hazırlığı olmalı, resüsitasyon ekipmanı yakında olmalıdır. Blok öncesi işlem yapılacak alan steril hale getirilmelidir (56).

2.5.3.7. ESP Etki mekanizması

ESP bloğunun kesin etki mekanizması veya mekanizmaları bugüne kadar çok kez ele alınmıştır. Klinik çalışmalar, kadavra üzerindeki çalışmalar, hayvan çalışmaları ve mekanik laboratuvar çalışmalarından elde edilen kanıtlara birlikte en olası etki mekanizması; lokal anesteziğin fiziksel yayılım ve difüzyon yoluyla fasyal düzlemde derindeki erektör spina kaslarına ve çevre doku kompartımanlarına kadar olan nöral yapılara doğrudan etkisidir. Bu en olası mekanizmanın biyolojik olarak akla yatkınlığı, çoğu çalışmada spinal sinirlerin ventral dallarına enjekte edilen ajanın yayılmasıyla doğrulanmaktadır. Dorsal dallarda anlamlı tutulum mevcuttur. Epidural alana yayılım ise daha nadir görülmektedir. Lokal anesteziğin sistemik etkisi olası mekanizmalardan biri olabilir ancak klinik analjezik etkinliğe önemli bir katkıda bulunması mümkün değildir. Fasya ilişkili analjezi veya lenfatik yayılım yoluyla analjezi gibi olası etki mekanizmaları ile anlamlı analjezi için kanıtlar şu anda sınırlıdır (63).

2.5.3.8. ESP Tekniği

Hastanın klinik durumuna ve cerrahi prosedürün çeşidine göre oturarak, lateral dekübit veya prone pozisyonda blok yapılabilir. ESP bloğu en sık T5-T7 vertebra seviyeleri arasına uygulanmaktadır. Fakat daha düşük seviyelerde de yapılabilir. Ultrason probu, istenen seviyede sırtın orta hattı üzerinde sefalokaudal hizada yerleştirilmelidir. Uygulayan klinisyenin deneyimine göre

kaudosefalik yerleşim de kullanılabilir (64). Prob daha sonra yatay doğrultuda transver proçes görüntülenene kadar hareket ettirilir. Genelde orta hattan 3 cm lateralde transver proçes görüntülenir (65).

Transvers proçes doğrulandıktan sonra yüzeysel sırt kasları olan trapezius kası, rhomboid majör kası ve derin sırt kas grubu olan erektör spina kası tanımlanmalıdır. Blok iğnesi, sefaladan kaudal yöne düzlem içi bir yaklaşım kullanılarak ultrason probunun üstüne yerleştirilmelidir. Yine klinisyenin deneyimine göre düzlem dışı (out of plane) yaklaşım kullanılabilir. Blok iğnesinin eğimi aşağıyı ve arkayı göstermeli; ultrason eşliğinde trapezius kası, rhomboid majör kas ve erektör spina kası boyunca proba paralel ilerlemelidir. İğne ucu erector spina kasının altına geldiğinde, blok iğnesinden küçük bir bolus veya küçük miktar (3 ml) serum fizyolojik verilmelidir (66).

Erektör spina kasının paralel ayrıldığı görselleştirilmelidir. Bu ayrılma, uygun iğne konumunun doğru yerleşimli olduğunu teyit etmektedir. Daha sonra lokal anestezi solüsyonu her 5 ml'den sonra aspirasyon ile 5 ml'lik artışlarla enjekte edilmelidir. Bu aralıklı uygulama intravasküler enjeksiyonu önlemek içindir. 20 ila 30 ml arasında lokal anestezi verilmeli ve %0,25 bupivakain veya %0,5 ropivakain kullanılmalıdır (67).

Her bir dermatom için 3,4 ml volümde lokal anestezi uygulanmasına dair başka bir çalışma mevcuttur (68). 10 ila 20 ml arasında lokal anestezi solüsyonu uygulandıktan sonra, kateter bu boşluğa kolayca geçebilmektedir. Kateterin yerinden çıkmasını engellemek için kateterin 5 ila 7 cm'lik kısmını boşluğa yerleştirmek güvenlidir. Son 10 ila 20 cc, kateterin intravasküler olmadığı doğrulandıktan sonra kateter yoluyla enjekte edilebilmektedir. Ultrason probu kateterin içine enjeksiyon sırasında kaudal olarak hareket ettirilebilmekte ve sıklıkla lokal anestezi kateterden kaudal olarak yayıldığı görülebilmektedir (67).

2.6. LOKAL ANESTEZİK (LA) İLAÇ SEÇİMİ

Lokal anestezi ajanlardan en sık bupivakain ve ropivakain kullanılmaktadır. Tüm periferik alan bloklarında olduğu gibi volüm ilişkili olduğundan sırasıyla %0,25 ve %0,375 konsantrasyonda seyreltilerek geniş alanlara yayılımı sağlanmaktadır. Hızlı

başlangıç için %2 lidokain veya eş değeri %5'lik lidokain kombinasyonlar önerilmektedir (69). Kronik ağrı tedavisi için kortikosteroidler de kullanılabilmektedir (70).

Lokal anestezikler bölgesel anestezi, epidural anestezi, spinal anestezi ve lokal infiltrasyonda kullanılır. Lokal anestezikler genellikle elektriksel uyarım eşiğini artırarak sinir hücrelerinde aksiyon potansiyelinin oluşumunu engellemektedir (69).

Tüm lokal anestezikler üç yapısal bileşen içermektedir: bir aromatik halka, bir ester (prokain) veya bir amid (bupivakain) olan bir bağlantı grubu ve iyonize olabilen bir amin grubu. Ek olarak, tüm lokal anesteziklerin aktivitelerini belirleyen iki kimyasal özelliği vardır (70):

- Lipit çözünürlüğü
- İyonizasyon sabiti (pKa)

2.6.1. Bupivakain

Bupivakain amid grubu lokal anestezik olmakla birlikte ilk olarak 1957'de bulunmuş olup; pipekolil ksilidin ailesine ait bir amino-amid yapılı lokal anesteziktir. Bupivakainin anestezi olarak etki mekanizması voltaj kapılı sodyum kanal blokajını inhibe etmesi ve dolayısıyla sinir hücrelerinde depolarizasyonun önlenmesidir (71).

Bupivakain üç farklı konsantrasyonda sunulmaktadır: %0,25, %0,5 ve %0,75. Uygulama alanı lokal infiltrasyon (cerrahi sonrası analjezi), periferik sinir blokları (diş veya diğer küçük cerrahi prosedürler, ortopedik cerrahi), spinal anestezi (ortopedik cerrahi, abdominal cerrahi veya sezaryen için anestezi sağlamak üzere BOS'a enjekte edilir), epidural doğum ağrısı için anestezi/analjezi ve kaudal bloktur (genellikle pediatrik cerrahi için göbek altında anestezi ve analjezi) (72).

Bupivakain dozu işleme, dokunun damarlanmasına, bölgeye, bloke edilen segmentlerin sayısına, gereken anestezi derinliğine veya süresine ve hastanın fiziksel durumuna bağlıdır. Bupivakain, migren baş ağrıları, kan sulandırıcılar, antidepresanlar veya monoamin oksidaz inhibitörleri için kullanılan ergot ilaçları ile

etkileşime girebilmektedir. Lokal anesteziyelere karşı immünolojik reaksiyonlar nadirdir. Koruyucu içermeyen amid tipi lokal anesteziyelere karşı alerjik reaksiyonlar nadirdir ve genellikle bildirilmemektedir. Gerçek bir anafilaktik yanıt, ester lokal anesteziyelere veya koruyucular ile daha yaygın görünmektedir; epinefrin içeren lokal anesteziyelere reaksiyonlar genellikle alerjik reaksiyonlar olarak yanlış teşhis edilmektedir. Hastalar ayrıca lokal anesteziyelere içerdiği metilparaben gibi koruyuculara da tepki gösterebilmektedir (72).

2.6.2. Lidokain

Lidokain yirminci yüzyılın ilk yarısında geliştirilmiş ve 1948'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından insanlarda kullanım için onaylanmıştır. 1958'e gelindiğinde, klinik uygulamada postoperatif analjezi sağlamak için i.v lidokain infüzyonları kullanılmıştır. Günümüzde ise, i.v. lidokain ameliyathane, derlenme odası, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ve cerrahi servis dahil olmak üzere çok sayıda alanda perioperatif analjezik olarak kullanılmaktadır (73).

Lidokain, anti-nosiseptif, anti-hiperaljezik ve anti-inflamatuar etkilere sahiptir ve bir infüzyon tamamlandıktan saatler sonra görünen uzamış etkiyi açıklayan, doğrudan bir lokal anesteziyelere etkidenden ziyade muhtemelen bu eylemlerdir. Opioidlerin kısa ve uzun vadeli istenmeyen etkileri göz önüne alındığında, multimodal analjezik stratejiler, postoperatif ağrı yönetiminin önemli bir bileşenidir. Bununla birlikte, lidokainin dar terapötik penceresi ve toksisitesi ile ilgili endişeler her zaman i.v. veya bölgesel anestezi tekniğinin bir parçası olmuştur. Lidokainin multimodal bir etki mekanizması vardır. İ.v. terapötik konsantrasyonlarda infüzyon sırasında, muskarinik (M1, M3) ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini bloke etmektedir (74).

2.6.3. Komplikasyonlar

1. Blok iğnesi giriş yerinde lokal enfeksiyon
2. Vasküler ponksiyon
3. Plevral ponksiyon
4. Pnömotoraks
5. Lokal anesteziyelere ajana karşı gelişen alerjik reaksiyonlar

6. Lokal anestezi toksisitesi

7. Başarısız blok (74)

2.6.4. Lokal Anestezi Toksisitesi

Lokal anestezi uygulaması yapılırken lokal anestezi sistemik toksisite (LAST) riskinin farkında olunması gerekmektedir. Uygulama için çok ciddi ve bazen de ölümcül bir komplikasyondur. Komplikasyonlar hastanın kullandığı mevcut ilaçlardan, risk faktörlerinden veya doğrudan vasküler sisteme yanlışlıkla enjeksiyondan kaynaklanabilmekte ve bu da anestezi maddenin olağanüstü vasküler bir alana anında emilmesine neden olabilmektedir. 10.000 periferik sinir bloğundan 20'si ve 10.000 epiduralden 4'ü LAST ile sonuçlanmaktadır. Periferik sinir blokları kısa süreli ağrı kontrolünü iyileştirmekte, işlem sonrası 0-72 saat arasındaki ağrı skorlarını düşürmekte ve hastanede kalış süresini azaltmaktadır (75). Toksisitenin ilk belirtisinde erken müdahale uygundur ve başarılı tedavi şansını artırmaktadır. Reaksiyon fark edildiğinde, şiddetli kardiyak depresyon olasılığı nedeniyle acil destekleyici bakımın başlatılması gerekmektedir. İleri Kardiyak Yaşam Desteği hemen başlatılmalıdır ve bu uygulama komplikasyon için birinci basamak tedavi olarak kabul edilmektedir (76).

Lokal anestezi toksisite, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon, dokulardan absorpsiyon veya dengeli eliminasyon olmaksızın tekrarlanan dozlar nedeniyle oluşmaktadır. Lokal anesteziklerin patofizyolojisinin, kullanımlarının bir uzantısı olduğu düşünülmektedir. Kardiyak voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke etme, miyosit depolarizasyonunu önleme, potasyum kanalları aracılığıyla repolarizasyonu bloke etme ve kasılma için mevcut kalsiyum artışını sınırlamak için sarkoplazmik retikulum voltajına bağlı kalsiyum kanallarını bloke etmeye bağlı gelişebilmektedir (75).

Bupivakain, levobupivakain ve ropivakain, klinik uygulamada en sık kullanılan uzun etkili amid bazlı lokal anesteziklerdir. Lokal anestezikler hücre zarlarını hızla geçmekte ve toksisite, iyonotropik ve metabotropik dahil olmak üzere birçok bölgede etki edebilmektedir. Beyinde, lokal anestezi inhibitör ve uyarıcı yolağı etkilemektedir. Kalpte ise, sodyum, potasyum ve kalsiyum kanalları yoluyla

iletim bloklarına neden olabilmekte ve bu da aritmiler ile azalmış kontraktiliteye neden olabilmektedir. Lokal anestezi, metabotropik reseptörlerden kaynaklanan hücre içi sinyali bozarak monofosfat konsantrasyonlarının azalmasına ve kontraktilitenin azalmasına neden olabilmektedir. Oksitlenmeleri için, yağların mitokondriyal membranlar boyunca lokal anestezi konsantrasyonları tarafından inhibe edilen ve potensi artıran bir translokaz sistemi tarafından taşınması gerekmektedir. LAST, yeterince erken tanınmazsa ölümcül olabilmektedir (77).

2.7. LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE GENEL ANESTEZİ

2.7.1. Premedikasyon- Midazolam

Midazolam, anksiyolitik, sedatif ve anestezi adjuvan olarak yaygın olarak kullanılan kısa etkili bir benzodiazepindir ve kısa eliminasyon yarı ömrüne sahiptir. Sedasyon dozunda yalnızca minimal hemodinamik etkiler, hafif solunum depresyonu ve kaygının giderilmesini sağlamaktadır. Çoğu hasta ameliyat öncesi bekleme alanında ameliyat beklerken oldukça endişelidir. Aşırı kaygı, anestezi indüksiyonunu olumsuz etkilemekte ve sıklıkla fonksiyonel bozulmaya; ayrıca ameliyattan sonra daha kötü bir iyileşme tablosuna yol açmaktadır. Anksiyete, perioperatif deneyimden hasta memnuniyetini de azaltabilmektedir. Bu nedenle, birçok çalışmanın ameliyat öncesi kaygıyı azaltmaya yönelik müdahaleleri incelemesi şaşırtıcı değildir. Farmakolojik anksiyoliz, ameliyathanelerin bekleme alanlarında kullanılan en yaygın yöntemdir (78).

İntravenöz uygulamanın çeşitli dozaj şemaları midazolam premedikasyonu için daha önce yayınlanmıştır. Canadian Compendium of Pharmaceuticals and Specialties 11'e göre, premedikasyon için önerilen midazolam dozu 1–1.5 mg'dır ($\sim 0.02 \text{ mg kg}^{-1}$) ve toplam midazolam dozu 3,5 mg veya $0,07 \text{ mg kg}^{-1}$ 'i geçmemelidir. Midazolam önerilen dozda uygulandığında, yaş ve cinsiyetin de farmakokinetik ve farmakodinamik üzerinde klinik olarak anlamlı etkileri olabilmektedir (79).

2.7.2. İnhalasyon Ajanları

2.7.2.1. Sevofluran

Sevofluran, klinik pratiğe girişinden bu yana, çeşitli ameliyat türleri için bir anestezi olarak geniş bir kabul görmüştür. Uygulama kolaylığı, çok yönlülüğü ve stabil hemodinamik profili, onu güvenli ve kolay uygulanabilir bir anestezi ajan haline getirmektedir. Sevofluran (1,1,1,3,3,3-heksafloro-2-(florometoksi)propan) karakteristik bir kokuya sahip renksiz, uçucu ve yanıcı olmayan bir sıvıdır. Oda sıcaklığında stabildir ve 58,6°C kaynama noktasına ve 157 mmHg buhar basıncına sahiptir. Bu nedenle desfluranın aksine standart vaporizatörlerde kullanılabilir (80).

Sevofluran, 47,2'lik bir yağ/gaz bölme katsayısına sahiptir ve cilt insizyonu sırasında hastaların %50'sinde hareketi önlemek için gerekli olan yüzde olan minimal alveoler konsantrasyonu (MAC) %2,05'tir. Sonuç olarak, potansi halotan ve izofluran gibi daha eski inhalasyon ajanlarından önemli ölçüde daha düşüktür, ancak desflurandan yaklaşık üç kat daha güçlüdür (81).

Uçucu bir anestezi maddenin eliminasyonu aynı zamanda kandaki çözünürlüğü ile de ilgilidir. Sevofluranın %95 ila %98'i akciğer yoluyla elimine edilmektedir. Bu eliminasyonun itici gücü, solunan gaz karışımı ile pulmoner kapiller kan arasındaki kısmi basınç farkıdır. İnsanlarda, emilen sevofluran dozunun %2 ila %5'i karaciğer tarafından metabolize edilmektedir, bu da inorganik florür ve organik florür metaboliti heksafloroizopropanol oluşumuna neden olmaktadır. İkincisi, glukuronik asit ile konjuge edilmekte ve böbrekler yoluyla hızla atılmaktadır. Sevofluran biyotransformasyonu ağırlıklı olarak sitokrom P450(CYP)2E1 aracılığıyla gerçekleşmektedir (82).

2.7.3. İntravenöz Anestezikler

2.7.3.1. Propofol

Propofol (Diprivan®), sedatif ve hipnotik özelliklere sahip bir fenolik

türevdir ancak diğer sedatif/hipnotik ajanlarla ilgisi yoktur. İntravenöz kullanım için su içinde yağ emülsiyonu olarak formüle edilmiştir, oldukça lipofiliktir ve kan-beyin bariyerini hızla geçerek hızlı bir etki başlangıcına neden olmaktadır. Periferik dokulara hızlı bir yeniden dağılım ve metabolik klirens nedeniyle sedasyondan çıkış da hızlıdır. Sedasyonun derinliği doza bağlı olarak artmaktadır (83).

Sürekli propofol infüzyonları, doza bağlı bir şekilde sedasyonun derinliğini arttırmaktadır. Plazma propofol konsantrasyonları ile sedasyon derinliği arasında genellikle iyi bir korelasyon vardır. Hızlı bir metabolik klirens ve periferik dokulara yeniden dağılım, uzun süreli sedasyon dönemlerinden (≥ 7 gün) sonra bile sedasyondan midazolamdan daha hızlı çıkma ile sonuçlanmaktadır. Propofol sedasyonundan çıkış, sedasyonun derinliğine, sedasyonun süresine ve hastanın boyutuna bağlıdır (84).

Propofol, kan basıncında doza bağlı bir düşüşe ve ayrıca kalp hızında daha az belirgin bir düşüşe neden olmaktadır. Propofol ile hipotansiyon, bolus doz uygulaması sırasında midazolamdan daha fazladır, ancak sürekli infüzyonlar sırasında midazolam ile benzerdir. Propofol sedasyonu ile ilişkili ortalama kalp hızı genellikle midazolam ile ilişkili olandan daha düşüktür. Propofol, toplam oksijen tüketimini midazolam kadar azaltmaktadır. Propofol sedasyonu hafif solunum depresyonu ile ilişkilidir (85).

Propofol, kan-beyin bariyerinin hızlı penetrasyonunu ve hızlı bir etki başlangıcını (genellikle 40 saniye içinde) kolaylaştıran oldukça lipofilik bir ajandır. Farmakokinetik özellikler, üç bölmeli bir model ile karakterize edilmektedir: kandan dokulara hızlı başlangıç dağılımı, hızlı yeniden dağılım ve metabolik klirens ile yetersiz perfüze olmuş dokulardan kan dolaşımına yavaş dönüş. Periferik dokulara (kaslar ve yağ) hızlı yeniden dağılım ve hızlı metabolik klirens, kısa bir etki süresi (yaklaşık yarı ömür 30-60 dakika) ve infüzyon durdurulduğunda (genellikle 10-15 dakika içinde) sedasyondan hızlı bir şekilde çıkma ile sonuçlanmaktadır (86).

Propofol lineer bir farmakokinetik profile sahiptir. Kararlı durumda propofolün klirensi metabolizmaya ve periferik dokulara dağılımına bağlıdır. Dağılım hacmi büyüktür ve infüzyon süresi arttıkça artmakta, ancak periferik bölmeler doyduğunda, klirensin dağılım bileşeni azalmaktadır. Obez hastalarda, yağ

dokularında daha fazla birikim daha yavaş klirens nedeniyle olabilmektedir. Propofolün toplam vücut klerensi yaklaşık 96 ila 204 L/sa (23-50 ml/kg/dk) arasında değişmekte ve hepatik kan akışını aşmaktadır; bu da bir tür ekstrahepatik metabolizmaya işaret etmektedir. Propofol, büyük ölçüde metabolize olmakta ve idrarla ($\geq$ %88), esas olarak inaktif metabolitler olarak atılmaktadır. Yaşlı hastalarda propofolün dağılım hacmi ve klerensi azalmakta ve daha düşük bir doz gerekmektedir. Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda, propofol anestezisi, normal karaciğer ve böbrek fonksiyonu olan hastalarla karşılaştırıldığında farmakokinetik parametreleri önemli ölçüde etkilememiştir, ancak bu hasta grubunda uzun süreli sedasyonun etkileri değerlendirilmemiştir (87).

2.7.3.2. Fentanilin Kimyasal Yapısı, Farmakokinetik Özellikleri, Farmakodinamik Özellikleri

Fentanil, alfentanil, sufentanil ve remifentanil gibi tıbbi olarak kullanılan bir 4-anilinopiperidin türevidir. Bu ilaçlar cerrahide anesteziye yardımcı olarak, sedasyon için ve akut ve kronik ağrının tedavisi için kullanılmaktadır. Fentanil ilk olarak 1960 yılında Belçika'da Paul Janseen tarafından sentezlenmiş ve ağrı tedavisi için bir ilaç olarak pazarlanmıştır. 1972'de ise FDA tarafından intravenöz anestezi olarak onaylanmış ve Sublimaze® ticari adı altında pazarlanmıştır (88).

Fentanil, karaciğer tarafından biyotransformasyon yoluyla (CYP3A4) norfentanile ve piperidin halkasında oksidatif N-dealkilasyon yoluyla elimine edilmektedir. Küçük metabolitler de çeşitli yollarla oluşturulmaktadır. Örneğin, despropionilfentanil, karboksamid hidrolizi ile oluşturulurken hem hidroksifentanil hem de hidroksinorfentanil metabolitleri propionil kısmında hidroksillenmektedir. Tüm metabolitler inaktiftir ve sadece küçük bir miktar fentanil (%8-10) böbrekte ve fekal olarak temizlenmektedir (89).

Fentanil ve fentanil analogları, μ -opioid reseptöründe tam agonistlerdir. Farmakolojik etkisi morfinden 50-100 kat, eroinden 25-40 kat daha güçlüdür ve yaygın olarak anestezi ile ağrı tedavisinde kullanılmaktadır (US Drug Enforcement Administration [US DEA]). Fentanil ve klinik olarak kullanılan analogları, oldukça güçlü μ -opioid reseptör agonistleri olarak kabul edilmektedir. Fentanil, anilin-

azotuna bağı bir propionilamid parçası taşıyan bir 2-phenylethyl-substituted 4-anilinopiperidine türevidir. Prensipite, çok çeşitli fentanil analogları ile sonuçlanan potansiyel olarak değiştirilebilen dört yapısal özellik vardır: (a) piperidin halkası, (b) anilino-fenil halkası, (c) 2-feniletil ikamesi ve (d) anilino-nitrojene bağı karboksamid kısmı (88).

Fentanilin, metabolit birikimi olmaması nedeniyle karaciğer ve böbrek hasarı olan hastalarda morfinden daha güvenli olduğu düşünülmektedir. Fentanil aktivitesi, gastrointestinal yoldaki ve karaciğerdeki genetik varyasyonlara veya CYP3A4'ü inhibe eden veya indükleyen ilaçlara bağı olarak artabilmekte veya azalabilmektedir. Fentanil metabolizması makrolidler, mantar önleyici maddeler ve simetidin tarafından inhibe edilebilmektedir. Serum fentanil konsantrasyonları, karaciğer fonksiyonuna ve CYP3A4 indükleyicilerinin kullanımına bağı olarak önemli ölçüde değişebilmekte, bu nedenle kanser ağrısının hafifletilmesi için bir transdermal fentanil dozunun belirlenmesine yönelik bir araç olarak bu parametreleri içeren bir model formül sağlanmaktadır (90).

2.7.3.3. Remifentanil

İnsanlarda, anestezide sıklıkla kullanılan diğ er fentanil analogları; alfentanil, sufentanil ve remifentanil geniş ölçüde metabolize edilmekte ve dozun sadece küçük bir yüzdesi metabolik dönüşüm olmaksızın idrarla atılmaktadır. Remifentanil {metil 1-(3-metoksi-3-oksopropil)-4-[fenil(propanoil)amino] piperidin-4-karboksilat} doğrudan plazmada spesifik olmayan esterazlar tarafından metabolize edilmekte; vücut boyunca kan ve dokular, çok kısa bir etki süresi ile karşılaşmaktadır. Kan esterazlarını dolaşarak hızlı hidrolize izin veren kolay erişilebilir bir ester grubu nedeniyle, CYP olmayan enzimler tarafından kanda ve dokularda %95 oranında metabolize olan tek fentanil analogudur (91).

Birincil metaboliti, ihmal edilebilir farmakolojik aktiviteye sahip olan remifentanil asittir (bir karboksilik asit türevi, GR90291). Bu nedenle, remifentanil asit böbrekler tarafından atılsa da, yoğun bakımdaki hastalarda böbrek hasarı veya uzun süreli infüzyon ile remifentanilin etkisi önemli ölçüde uzatılmaz. Metabolik kinetiklerin deneysel in vivo değerlendirmeleri şu anda mevcut değildir (92).

2.7.3.4. Deksmedetomidin

Deksmedetomidin (Precedex®), benzodiazepinler ve propofol tarafından kullanılan γ -aminobütirik reseptörden farklı bir reseptör aracılığıyla etki gösteren bir α_2 -adrenerjik reseptör agonistidir. Medetomidinin farmakolojik olarak aktif bir dekstroizomeri olan deksmedetomidin, seçici bir α_2 -adrenerjik reseptör agonistidir. Çevredeki (α_2A -adrenoseptör alt tipi) ve beyin ve omurilikteki (α_2B - ve α_2C -adrenoseptör alt tipleri) transmembran G protein bağlayıcı adrenoreseptörlere, yaklaşık 7 olan doza bağımlı bir α_2 seçiciliği ile bağlanmaktadır (klonidinden 8 kat daha fazla). Hayvanlarda, düşük ve orta dozlarda deksmedetomidinin (10-300 $\mu\text{g/kg}$) yavaş intravenöz infüzyonunu takiben α_2 seçiciliği gözlenirken, yüksek dozlarda ($\geq 1000 \mu\text{g/kg}$) veya hızlı intravenöz uygulamayı takiben hem α_1 hem de α_2 aktivitesi gözlenmiştir. Deksmedetomidin ayrıca imidazolin reseptörlerine de bağlanmaktadır ve potansiyel olarak α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin α_2 -adrenoreseptörle ilişkili olmayan etkilerini açıklamaktadır (93).

Deksmedetomidin gibi α_2 -adrenerjik reseptör agonistleri, diğer etkilerin yanı sıra, opioid koruyucu özelliklere sahiptir. α_2 -adrenoseptör alt tiplerinin uyarılması, sedatif ve antinösedatif eylemlere (α_2A) aracılık etmekte ve vazokonstriktif kardiyovasküler etki (α_2B) ve dopaminerjik nörotransmisyon, hipotermi ve çeşitli davranışsal tepkileri (α_2C) modüle etmektedir. Ek olarak, α_2 -adrenerjik reseptör agonistleri potasyum iyon kanallarını aktive etmekte ve sonuçta nöronal aktivitenin baskılanmasıyla sonuçlanmaktadır. Bunun sonucu, noradrenalin (norepinefrin) salınımının inhibisyonudur ve özellikle locus coeruleus'ta eksitasyonun azalmasına neden olmaktadır. Locus coeruleus beyindeki noradrenerjik innervasyonların ana bölgesidir, ayrıca anksiyete, uyarılma, uyku ve santral sinir sistemi depresanları (örn. opioidler) ile ilişkili geri çekilme dahil olmak üzere çeşitli α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerine yönelik beyin işlevlerinde anahtar modülatör olarak yer almıştır (94).

Deksmedetomidin neredeyse tam biyotransformasyona uğramakta; çok azı feçes ve idrarla değişmeden atılmaktadır. Deksmedetomidinin biyotransformasyonu sitokrom P450 (CYP) aracılı metabolizmayı ve doğrudan glukuronidasyonu içermektedir. Yaş, cinsiyet veya şiddetli böbrek yetmezliği deksmedetomidinin farmakokinetiğini etkilemiyor gibi görünmektedir. İntravenöz deksmedetomidin,

yoğun bakım ortamında mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda etkin sedasyon ve prosedürel sedasyon sağlamaktadır. İntravenöz propofol veya intravenöz midazolam ile kurtarma sedasyonu ihtiyacını azaltmakta ve opioid ihtiyacını azaltmaktadır. Deksmetomidin ile sedasyon, alıcıların sakin ve uyandırması ve yönetmesi kolay olduğu için hasta yönetimi açısından da etkilidir. Yoğun bakım ortamında mekanik olarak ventile edilen hastalarda ve entübe edilmemiş hastalarda prosedürel sedasyon için kullanıldığında intravenöz deksmedetomidin genellikle iyi tolere edilmektedir (95).

2.7.3.5. Lidokainin Kimyasal Yapısı, Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Lidokain [2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil) asetamid] sık kullanılan bir lokal anesteziktir ve amino-amid lokal anesteziklerin prototipi olarak kabul edilmektedir. Zayıf bir bazdır (iyonizasyon sabiti pKa 7.9) ve suda az çözünmektedir. Voltaj kapılı sodyum kanalları, lidokainin klasik hedeflerini temsil etmektedir. Lidokainin sodyum kanalları için afinitesi, kanalın yapısına göre değişmektedir, kanal açıldığında (aktif veya inaktif) daha büyük ve kapalıyken (devre dışı veya istirahatte) daha düşüktür. Böylece, etki alanına erişimi olan iyonize lidokain moleküllerinin miktarı, nöronal stimülasyonun daha yüksek frekansları ile artmakta ve blokajın derecesini arttırmaktadır (kullanıma bağlı veya frekansa bağlı blokaj) (96).

Lidokain, karaciğerde mikrozomal enzim sistemi (sitokrom P450) tarafından 0,85 L.kg⁻¹.h⁻¹ klirens oranıyla metabolize edilmektedir. Monoetilglisin ksilidide oksitlenmekte ve bu substratın bir kısmı glisin ksilidide hidrolize edilmektedir. Bu metabolitler aktiftir ve tekrarlanan dozlar veya sürekli infüzyondan sonra zehirlenme durumlarında rol oynamaktadır. 8 ila 17 dakikalık hızlı bir eliminasyon fazı ve 87 ila 108 dakikalık yavaş bir faz ile böbrekler tarafından elimine edilmektedir. Lidokainin %10'dan azı değişmeden idrarla atılmaktadır (97).

İntravenöz lidokain yaygın olarak kullanılmaktadır. İntravenöz uygulamadan sonra, başlangıçta beyin, böbrekler ve kalp gibi yüksek düzeyde vaskülarize organlara ve daha sonra deri, iskelet kasları ve yağ dokusu gibi daha az vaskülarize

organlara dağıtılmaktadır. Yüksek bir dağılım hacmine ve 366'lık bir yağ/su dağılım katsayısına ve orta etki gücüne sahiptir. Moleküllerinin yaklaşık %60'ı plazma proteinlerine, özellikle a 1-asit glikoprotein'e bağlıdır. İntravenöz lidokainin yaklaşık %40'ı, pH'ın plazmaninkinden daha düşük olduğu akciğerlerden ilk geçiş sırasında geçici olarak ekstrakte edilmektedir. Sonuç olarak, bu, kazara intravenöz uygulama durumlarında zehirlenme olasılığını azaltmaktadır. İntravenöz lidokainin yaklaşık %90'ı hepatik metabolizmaya uğramaktadır ve yarılanma ömrü 1.5-2 saattir (98).

2.7.4. Kas Gevşeticiler

Farklı etki mekanizmalarına göre kas gevşeticiler depolarizan ve non-depolarizan olarak sınıflandırılmıştır. Depolarizan ajanlar bloklarını önce kas kasılmasına ve ardından felce neden olan ACh reseptörüne bağlanarak ve aktive ederek üretmektedirler. Reseptöre bağlanırlar ve asetilkolin gibi kanallar açarak depolarizasyona neden olmaktadır. Bu ilacın uygulamasının erken aşamasında kısa süreli fasikülasyon meydana gelebilmektedir. Sürekli uygulama, sinir blokajı yerine uyarıcı etkilere neden olarak hızlı toleransa neden olabilmektedir. Bu nedenle, depolarizan ajanlar esas olarak hafif anestezi altında iskelet kaslarının tam gevşemesi için kullanılmaktadır. Rekabetçi kas gevşeticiler olarak da bilinen depolarizan olmayan maddeler, iskelet kasının motor uç plakası membranındaki N2 reseptörleri ile etkileşime girdiklerinde depolarizan etki oluşturmazlar. ACh ile aynı reseptör için rekabet ederler. İskelet kasının motor uç plakası membranı depolarize edilemez, bu da iskelet kası gevşemesine neden olur ve bu ilaçların modüle edilmesi kolay, daha güvenli ve klinik uygulamada daha yaygın olarak tercih edilmesine neden olur (99).

2.7.4.1. Roküronyum bromür

Roküronyum bromür, kısa başlangıçlı ve orta etki süreli bir monokuaterner aminosteroid olmakla birlikte, şu anda en yaygın kullanılan nöromusküler bloke edici ilaçlardan biridir. Depolarizan olmayan kas gevşetici roküronyum bromür, hızlı etki başlangıcı, orta etki süresi, hızlı iyileşme, in vivo düşük birikim, hemodinamik göstergeler üzerinde hafif etkiler gibi avantajlara sahiptir ve spinal cerrahi için önerilmektedir. Roküronyum bromürün spinal cerrahideki klinik uygulaması, ilaç

kalıntılarıyla ilişkili komplikasyonları azaltmak için minimum doz ilkesini takip etmektedir. Bununla birlikte, küçük dozlar genellikle yavaş bir etki başlangıcına ve cerrahi gereksinimleri karşılayamayan zayıf kas gevşemesine sahiptir (100).

2.7.4.2. Sugammadex

Roküronyum seçici olarak bağlayan bir gama-siklodekstrin olan Sugammadex, üst solunum yolu dilatör aktivitesi üzerinde intrinsik olumsuz etkilerden yoksundur. Neostigminden daha hızlı, daha eksiksiz bir geri dönüş sağlamaktadır, derin nöromusküler bloğu etkili bir şekilde tersine çevirmektedir ve inhalasyon veya intravenöz anestezi ile uygulandığında eşit derecede etkilidir (101).

Sugammadex günümüzde asetilkolinesteraz inhibitörleri ile dekürrizasyona bir alternatif olarak kullanılmaktadır. Nöromusküler blokerler olan roküronyum veya veküronyumun etkilerini tersine çeviren seçici bir gevşetici. Postoperatif rezidüel blok mortalite ile ilişkilidir ve sugammadexin rezidüel blok insidansını azalttığı gösterilmiştir. Sugammadex, istenmeyen yan etkiler olmadan hızlı iyileşme sağladığı için klinik uygulamada tercih edilen bir ajandır (102).

Sugammadexin farmakokinetik özellikleri üzerine yapılan çalışmalarda, sugammadexin roküronyum ve veküronyumun neden olduğu nöromusküler bloğu hızlı ve etkili bir şekilde tersine çevirdiği gösterilmiştir. Doza bağımlı çalışmalarda, sugammadexin derin blokajları azaltmada da etkili olduğu gösterilmiştir. Önerilen sugammadex dozu, yüzeysel bir blok için 2 mg/kg ve nöromusküler bloke edici ajanların neden olduğu derin bir blok için 4 mg/kg'dır (103).

2.7.5. Anestezi Derinliğinin Ölçümü

Anestezi, ameliyat sırasında ve yoğun bakım ortamında doktorlar için vazgeçilmez bir aşama olup, sinir sisteminin zararlı olmayan uyarılara verdiği yanıtı baskılayarak hastaların bilinçlerini kaybetmelerini ve ağrısızlıklarını devam ettirmelerini sağlamaktadır. Bununla birlikte, anestezi ilaçları ve merkezi sinir sistemi etkileşimi çok karmaşıktır, bu nedenle anestezi derinliğinin değerlendirilmesi

için kullanılan metodolojiler tartışmalıdır ancak, tıbbi alanda oldukça önemlidir. Anestezi derinliğinin izlenmesi sadece hastaların ameliyat sırasındaki durumlarını belirlemek değil, aynı zamanda ameliyat sonrası hızlı iyileşme ile yüksek kaliteli ve güvenli anestezi sağlamak için bireyler için gereken anestezik miktarını daha fazla kontrol etmektir. Bu nedenle anestezi derinliği monitörizasyonunun değerlendirilmesi ve optimize edilmesi gerekliliği sadece cerrahlar için ameliyat sırasında değil, ameliyat sonrası hastaların sağlığı için de kesinlikle önemlidir (104).

Anestezi derinliğini tahmin etmek, anestezi araştırmalarında bir zorluk teşkil etmektedir. Birçok çalışmada en çok bildirilen vakalardan biri anestezi sırasında hastalarda psikolojik etkilere neden olabilecek intraoperatif farkındalıktır. Araştırmacılar, klinik uygulamalarda anestezi derinliğini izlemek için güvenilir, invaziv olmayan yollar bulmaya odaklanmıştır. Araştırmacılar, merkezi sinir sistemi anestezik ilaçların hedefi olduğundan, elektroensefalogram (EEG) aracılığıyla beyin aktivitesinin analizine büyük önem vermiştir. Ameliyat sırasında EEG sinyalinin analizi, anestezik ilaç tüketimini azalttığı ve anesteziden daha hızlı uyanma ve iyileşme ile sonuçlanması nedeniyle anestezi derinliğinin izlenmesi için yarar sağlamaktadır (105).

Geleneksel yöntemlerde anestezi derinliği ölçümü, hastaların bilinç düzeyini dolaylı olarak yansıtan elektrokardiyogram (EKG), solunum, kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) gibi hastalardan alınan sinyallerin analizi ile yapılmaktadır. Bununla birlikte, bu sinyaller anestezi derinliğini doğru bir şekilde tahmin edememekte; artefaktlar ve gürültü tarafından kolayca bozulmaktadır. EEG sinyali ve işitsel uyarılmış potansiyel tabanlı monitörler, operasyonda uluslararası kabul görmüş anestezi izleme yöntemidir. Özellikle anestezi derinliği değerlendirmesi için EEG'ye dayalı yöntemler hızla geliştirilmiştir. Beyin aktivitelerini yansıtan EEG sinyalleri, özellikle hastaların farkındalık düzeylerini ölçmek için araştırma ve tanı amaçlı yaygın olarak kullanılmaktadır. Beynin elektriksel aktivitesine atıfta bulunan EEG, yaygın olarak, araştırmacılar ve doktorlar için insan beynini incelemek için uygun bir araç sağlayan, invaziv olmayan bir yaklaşımla kaydedilmektedir. Tıbbi ortamda hastaların bilinç düzeyini ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (106).

2.7.5.1. Bispektral indeks (BİS)

Son yirmi yılda hastanelerdeki en popüler EEG tabanlı ticari monitör sistemlerinden biri Bispektral indekstir (BİS; Aspect Medical Systems, Newton, MA, ABD). Kaydedilen BİS aralığı 0 (EEG'nin baskılanma durumu) ile 100 (uyanık) arasındadır. Düşen değerler, derinleşen hipnoz seviyelerini göstermektedir. BİS indeksi, kapsamlı klinik doğrulama gibi önemli avantajlar sunmaktadır. BİS indeksi, EEG sinyalinin Fourier dönüşümünün güç dağılımına dayanmakta ve farklı EEG frekansları arasındaki faz eşleşmesini nicelendirmektedir. Ancak bu frekans tabanlı yöntem, durağan sinyallerin analizi için daha uygundur. Ayrıca, BİS indeksi artefaktlara duyarlı olması, patlama baskılama paterni sırasında paradoksal sonuçlara neden olması, bazı anestezi ajanlarına yanıt vermemesi, ortaya çıktıktan sonra başlangıç değerini geri kazanmaması gibi bazı eleştiriler almıştır. Ek olarak, BİS'e dayalı doz-yanıt modellerinin sadece orta derecede doğru olduğu bildirilmiştir (107).

BİS monitörü, hastanın bilinç düzeyinin bir ölçüsünü sağlayan boyutsuz bir sayıyı hesaplamak için tek bir ön elektroensefalografik sinyali işlemektedir. BİS değerleri, sırasıyla uyanıklık durumunu ve beyin aktivitesinin yokluğunu yansıtan 100 ile 0 arasında değişmektedir. BİS numarasını hesaplamak için kullanılan algoritma özel olsa da, algoritmanın elektroensefalografik bileşenleri tanımlanmıştır (güç spektrumunun %95'inin altında bulunduğu frekans, nispi beta oranı, hızlı ve yavaş dalgaların nispi senkronizasyonu ve patlama bastırma oranı). 40 ile 60 arasındaki BİS değerinin ameliyat için yeterli genel anesteziyi, 40'ın altındaki değerlerin ise derin bir hipnotik durumu gösterdiği ileri sürülmektedir. 40 ile 60 arasında bir dizi BİS değerinin hedeflenmesi, anestezi ajanlarının uygulanmasında bir azalmaya izin verirken anestezi farkındalığını önlemek için savunulmaktadır (108).

2.8. POSTOPERATİF DERLENME

Postoperatif derlenme, ameliyat ve anestezinin verilmesi durduğunda başlamaktadır ve bunu çoğunlukla bir derlenme odasına veya yoğun bakım ortamına transfer izlemektedir. Tam hasta iyileşmesi çok daha uzun sürmekte, belki de en iyi, hastanın normal haline veya ameliyat öncesi sağlık durumuna (veya daha iyisine)

tam bir dönüşü algılamasıyla tanımlanmaktadır. Fiziksel, duygusal, sosyal ve alışılmış özellikleri olan karmaşık ve kırılğan bir süreç olabilmektedir (109).

Postoperatif derlenme beş aşamaya ayrılabilir:

- İyileşme öncesi: ameliyattan önce başlar ve hastanın ameliyat için duygusal, fiziksel ve pratik hazırlıklarını ve ameliyat sonrası derlenmeyi içerir.
- Erken iyileşme: hasta ameliyathaneden ayrıldığında ve anesteziden çıkmaya başladığında başlar, koruyucu refleksleri ve motor aktiviteyi geri kazanır.
- Ara iyileşme: Hastaya hala hastanede bakıldığı ancak II. Aşamadaki kadar yakından izlenmediği zaman. Faz III, koordinasyon ve fizyolojik fonksiyonun normale döndüğü ve hastanın “evde hazır olma” durumunda olduğu ve eve dönebildiği dönemdir.
- Geç iyileşme: hasta hastaneden taburcu edildiğinde ve bakım, normal işlev ve aktivitelerine kavuşana kadar devam eder. Bu aşama saatler ile günler arasında olabilir ve hastanın tamamen iyileştiği ve işe ya da normal ev aktivitelerine dönebildiği dönemdir.
- Uzun süreli iyileşme: hastaların %10 kadarında kalıcı cerrahi sonrası ağrı oluşabilmesine rağmen, fonksiyonel ve bilişsel yeteneklerin restorasyonu genellikle 3-6 ay sürer (110).

Ameliyat sonrası erken iyileşme, düzenli solunum, uyanık hasta, hemodinamik stabilite, uygun oksijen satürasyonu ve yeterli motor aktivite ile kendini göstermektedir. Bu başarıldığında, hasta, takip edildiği ve eve gitmeye hazır olduğu Faz II iyileşmesi için farklı bir birime taşınabilmektedir (110).

2.8.1. Anestezi Sonrası Derlenme Üniteleri

Anestezi sonrası derlenme ünitelerinde, hastalar ameliyat sonrası anestezi ve cerrahi işlemde kaynaklanan değişimler, vital değerlerin monitörizasyonu ile izlenmektedir ve bu ünitelerde eğitilmiş bir ekip ve gereken fiziki donanımlar bulunmaktadır. Ameliyathane, girişimsel radyoloji, endoskopi-kolonoskopi gibi ünitelerin ardından hastaların takiplerinin derlenme ünitelerinde yapılması

gerekmektedir (111).

Hastaların derlenme ünitelerinde postoperatif bakımlarını, hasta durumu ve yapılan işlemin riskleri belirlemektedir. Derlenme ünitesinde kalış süresini belirleyenler; hastada ek hastalık olup olmaması, varsa hastalığın şiddeti, operasyon süresi, operasyonun zorluk düzeyi ile operasyon sonrası komplikasyon gelişme riskidir (112).

Derlenme ünitelerinde hastaların moniterizasyonu morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından önem taşımaktadır. Tüm hastalara yetebilecek sayıda nabız oksimetresinin, elektrokardiyografi ve otomatik arter basıncı monitörünün bulunması gerekmektedir. Bunun yanında gelişebilecek acil durumlara karşı laringoskop, defibrilatör ve entübasyon tüpü gibi ekipmanların hazır bulundurulması şarttır (111).

2.8.2. Modifiye Aldrete Skoru

Modifiye Aldrete skoru, hastaların anestezi sonrası bakım ünitesinden (ASBÜ) ne zaman cerrahi sonrası servise veya ikinci aşama (Faz II) iyileşme alanına güvenli bir şekilde taburcu edilebileceğini belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda, bu taburculuk kriterleri ameliyathanede ayaktan cerrahi geçiren hastaların hızlı takip uygunluğunu belirlemek için de kullanılmıştır. Ambulatuvar ortamda hızlı takip, bir hastanın ameliyathaneden doğrudan daha az izlenen Faz II ünitesine alınmasını gerektirdiğinden, bu skoru sistemi, genel anestezi gerektiren ayaktan prosedürlerden sonra yeterli olmayabilir, çünkü genel anestezi gerektiren yaygın yan etkileri göz önünde bulundurmaz. Bu nedenle, modifiye Aldrete sisteminin temel öğelerini ve ayrıca ağrı ile kusmanın değerlendirilmesini içeren yeni bir hızlı skoru sistemi önerilmiştir (113).

Modifiye Aldrete skoru ve hızlı takip kriterleri genel anestezi sonrası iyileşmeyi değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan iki skoru sistemidir. Modifiye Aldrete skoru sistemi (1995), iyileşmeyi belirlemek için hastanın bilincini, aktivitesini, solunumunu, kan basıncını ve oksijen saturasyonunu değerlendirmeyi içeren en yaygın kullanılan kriterlerdir. Beş kategorinin her biri için maksimum 10 puan olmak üzere 0-2 arası bir puan verilir (114).

Son zamanlarda Aldrete skorlama sisteminin, birçok hastanın ameliyat ve anestezi sonrasında yaşadığı ve iyileşmeyi daha da geciktirebilecek ağrı veya mide bulantısı için bir değerlendirme içermediği için güvenli ve etkili bir araç olup olmadığı sorusu gündeme gelmiştir. Postoperatif iyileşme profilleri, hipoventilasyona neden olan sedasyon, bulantı ve kusma gibi yan etkilerle ilişkili ilaçlardan da olumsuz etkilenebilmektedir. Hastaların erken taburcu edildiği artan sayıda laparoskopik ameliyatla, ağrı ve mide bulantısının dahili değerlendirmesine sahip bir iyileşme değerlendirme aracı gerekli görülmüştür; böylece sağlık hizmeti sağlayıcıları bir hastayı güvenli bir şekilde taburcu etme kararlarında oldukça emin olmuşlardır. Bu nedenle, genel anesteziden iyileşmeyi değerlendirmek için ameliyat sonrası bulantı, kusma ve ağrının değerlendirilmesini içeren hızlı izleme kriterleri geliştirilmiştir (113).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastalarda opioid bazlı anestezi ve opioid bağımsız anestezinin postoperatif derlenme kalitesi üzerine etkisinin karşılaştırılmasıdır.

3.2. ETİK KURUL İZNİ

Bu çalışmaya Çalışmaya S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan (01.07.2022 tarihli ve 2022/540 sayılı etik kurul kararı) onay alınmasının ardından başlanmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ

Çalışmaya Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği tarafından elektif olarak planlanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Katılımcılar Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (ASA) I veya II fiziksel durumu olan ve 18-65 yaş aralığındaki hastalardan oluşmaktadır.

Dışlama kriterleri şunlardı: morbid obezitesi olan hastalar, koagülopati varlığı olan hastalar, hamile, emziren veya adet gören kadınlar, karaciğer, böbrek veya kalp yetmezliği olan hastalar, kronik ağrı öyküsü, alkol veya ilaç kötüye kullanımı olan hastalar, psikiyatrik hastalığı, çalışma ilaçlarından herhangi birine alerji veya kontrendikasyonu olan hastalar ve herhangi bir nedenle HKA cihazını kullanamayan hastalar. Çalışma sürecinde 111 hasta uygunluk için değerlendirildi. 12 hasta yazılı onay vermedi. 19 hasta da çalışma kriterlerine sahip değildi (Şekil 1).

3.4. ÖRNEKLEM SEÇİMİ

Gruplardaki hasta sayıları Compute Recuired Sample Size programı ile power analizi yapılarak %5 yanılma, %80 çalışma gücü amaçlanarak belirlenmiştir.

Standart sapma için literatürdeki çalışmalar baz alınmıştır. Opioid bağımsız anestezi uygulanacak grup ve kontrol grubu için 40'ar hastanın çalışmaya dahil edilmesi hedeflenmiştir.

3.5. HASTA SEÇİMİ VE VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışma için yazılı onamı alınan hastalar kapalı zarf randomizasyon yöntemi uygulanarak iki grupta planlandı.

Grup I: deksmedetomidin ve lidokain infüzyonları ile opioid bağımsız anestezi grubu

Grup II: remifentanil ile opioid bazlı anestezi grubu

Çift kör, kontrollü çalışma olarak planlanan araştırmada ameliyata giren anestezi uzmanı grup bölünmesinden habersizdi. Operasyonu takip eden araştırmacı veri toplamasında yer almadı.

3.5.1. Anestezi Tekniği

Hastalara ameliyat öncesinde premedikasyon alanında erektör spina plan bloğu, vizüel analog skorlaması ve hasta kontrollü analjezi cihazı hakkında bilgi verildi. Hastaların cinsiyeti, boyu, kilosu, ASA skoru, kullandığı ilaçlar, sigara kullanım öyküsü, geçirilmiş cerrahi ve sonrasında bulantı-kusma öyküsü, taşıt tutma öyküsü ve bilinen diğer hastalıkları demografik veriler olarak hasta takip formuna (Olgu Rapor Formu) preoperatif dönemde kaydedildi.

Hastalar önce blok odasına alındı. EKG, non-invaziv kan basıncı, nabız oksimetresi monitörizasyonu yapıldı. 0,03 mg/kg intravenöz midazolam ile premedikasyon uygulandıktan sonra 3-4 lt/dk nazal O₂ verildi. Hastalara uygunluk durumuna ve isteğine göre prone, lateral dekübit veya oturur pozisyon verildi. Blok için rutin olarak kullanılan düzlem içi sonosite marka ultrasonografi (USG) cihazının yüksek frekanslı lineer probu ve blok yapılacak alan antisepsi koşullarına uygun hazırlandı. Prop T7 seviyesinde orta hattan yaklaşık 3 cm lateralde transvers proçesler, trapez kası ve erektör spina kas grubu vizüelize edilerek kranio-kaudal yönde düzlem içi yerleştirildi. 100 mm 21 G blok iğnesi (VYGON-5 rue, Adeline,

Ecouen, FRANCE) ile önce hidrodiseksiyonu doğrulamak için 3 ml serum fizyolojik verildi. Doğrulama sağlandıktan sonra 10 ml %0,5 bupivacaine + 10 ml serum fizyolojik ile aralıklı negatif aspirasyon ve 5 ml'lik artışlarla enjekte edilerek iğne ucu çevresel yayılımı gözlemlenerek uygulandı.

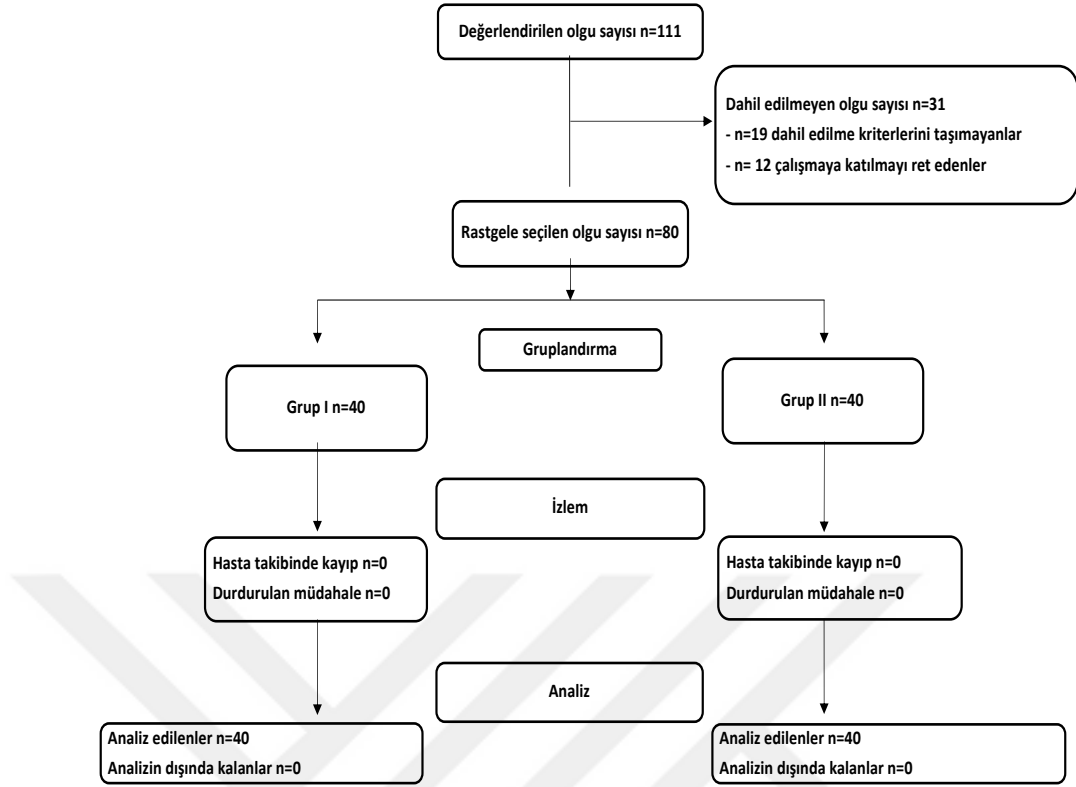
Hastalar blok işleminden sonra 15-20 dk içinde ameliyata alındı. Standart EKG, non-invaziv kan basıncı, nabız oksimetresi, sıcaklık ve bispektral indeks (BIS) monitörizasyonu yapıldı. Anestezi verilmeden önce sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) kaydedildi. İntravenöz serum fizyolojik başlandı ve anestezi indüksiyon dozlarının uygulanması sırasında 5 L/dk saf oksijen ile preoksijenizasyon yapıldı. Grup I'deki hastalara 0.6 mcg/kg deksmedetomidin indüksiyon dozunda 10 ml serum fizyolojik ile seyreltilerek (4 mcg/ml olacak şekilde) 10 dakikada infüze edildi ve 1,5 mg/kg dozunda lidokain indüksiyonu yapıldı.

Eşitlik sağlamak adına grup II'deki hastalara da aynı şekilde fentanil 2 mcg/kg indüksiyon dozunda 10 ml serum fizyolojik ile seyreltilerek 10 dk içinde uygulandı. Propofol 1,5 mg/kg indüksiyon dozunda her iki grup için uygulandı. İndüksiyondan hemen sonra idame için grup I'e 0,3 mcg/kg/h dozunda deksmedetomidin ve 2 mg/kg/h lidokain dozunda başlandı, grup II'de ise 0,25 mcg/kg/dk dozunda remifentanil infüzyonu ve ilaç içermeyen 0,1 mg/kg/saat serum fizyolojik infüzyonu uygulandı (Şekil 2). Anestezi idamesinde kullanılan tüm iv anestezikler 100 ml serum fizyolojikle hazırlanıp; deksmedetomidin için 4 mcg/ml, remifentanil için 20 mcg/ml, lidokain için 3mg/ml olacak şekilde her iki grup içinde ikişer adet infüzyon pompası ayarlandı. BIS değeri 40-60 aralığına geldiğinde endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak için 0,6 mg/kg dozunda rokuronyum bromür uygulandı ve 1 dakika sonra entübe edildi. İdame iv infüzyonların yanında her iki grubu da sevofluran 0,5 minimal alveolar konsantrasyon (MAC) başlangıç değerinde başlandı ve BIS 40-60 arasında olacak şekilde; %40 O₂, %60 hava ve %1-2 konsantrasyon aralığında sevofluran inhalasyon dozu ayarlandı. End-tidal karbondioksit (EtCO₂) 30-35 mmHg tidal volüm 6-8 ml/kg olacak şekilde planlandı; iv kristalloid (serum fizyolojik) 6-12 ml kg/saat hızında uygulandı.

Operasyon sürecinde deksmedetomidin, lidokain ve remifentanil dozları değiştirilmedi. BIS değeri 40-60 aralığında kalacak şekilde operasyon süresince kan basıncı veya nabızda operasyon başlangıcına göre %20 artış olması durumunda %1-2 konsantrasyon aralığında sevofluran inhalasyon dozu ayarlandı.

Entübasyondan hemen önce entübasyondan hemen sonra, pnömoperitonun 1., 6. ve 11. dakikasında SKB, DKB, OAB ve KAH vital değerleri kayıt alındı. Non invaziv kan basıncı ölçümü 5 dk aralıklarla yapıldı. Kalp hızı 45 atım/dk altında bradikardi kabul edildi ve 0,5-1 mg atropin ile müdahale edildi. Ortalama arter basıncı (OAB) 60 mmHg altında hipotansiyon kabul edildi ve 10 mg efedrin hidroklorür ile müdahale edildi. Ortalama arter basıncı 120 mmHg üzerinde ise hipertansiyon kabul edildi ve 0,1 mg nitrogliserinle müdahale edildi. Bu müdahaleler kayıt altına alındı.

Safra kesesi ekstraksiyonundan sonra veya ameliyat bitiminin yaklaşık 10 dk önce grup I'de lidokain infüzyonu sonlandırıldı. Toplamda kullanılan deksmedetomidin, lidokain ve remifentanil dozları kayıt edildi. Safra kesesi çıkarıldıktan sonra deksketoprofen trometamol 50 mg iv (intravenöz) ve parasetamol 1 g iv uygulandı. Cilt insizyonları kapatıldıktan sonra sevofluran, deksmedetomidin veya remifentanil sonlandırıldı. Rezidüel nöromusküler blokaj 2-4 mg/kg dozunda sugammadex ile antagonize edilerek spontan solunumu yeterli seviyeye gelince ve sesli uyarılarla gözlerini açtığı gözlemlendiğinde hasta ekstübe edildi ve ekstübasyon süresi kayıt edildi. Her iki grup için de ameliyat ve anestezi süreleri kayıt edildi.



Şekil 2. Hasta randomizasyonun akışı

Premedikasyon Blok	İndüksiyon	İdame
A ↓	B ↓	C ↓
Grup I: Midazolam (0.03 mg/kg) Bilateral ESP blok 10 ml serum fizyolojik + 10 ml % 0.5 bupivakain	Yavaş İndüksiyon (10 dk): Deksmedetomidin (0.6 µg/kg) İndüksiyon: Lidokain (1.5 mg/kg) Propofol (1,5 mg/kg)	1. İnfüzyon: Deksmedetomidin (0.3 µg/kg/saat) 2. İnfüzyon: Lidokain (2 mg/kg/saat) İnhalasyon ajanı: Sevofluran (%1-2)+%40 O2+ %60 Hava
Grup II: Midazolam (0.03 mg/kg) Bilateral ESP blok 10 ml serum fizyolojik + 10 ml % 0.5 bupivakain	Yavaş İndüksiyon (10 dk): Fentanil (2 µg/kg) İndüksiyon: Propofol (1,5 mg/kg)	1. İnfüzyon: Remifentanil (0.25 µg/kg/saat) 2. İnfüzyon: %0.9 serum fizyolojik (0,1 ml/kg/saat) İnhalasyon ajanı: Sevofluran (%1-2)+%40 O2+ %60 Hava

Şekil 3.* A: Premedikasyon dozları ve ESP blok dozları; B: İndüksiyon dozları; C: İdame infüzyon dozları ve inhaler ajan konsantrasyonları

(Safra kesesi ekstraksiyonundan sonra grup I' de lidokain infüzyonu durduruldu; ameliyat sonunda inhaler ajan ve idame infüzyonlar durduruldu.)

3.5.2. Cerrahi Teknik

Laparoskopik kolesistektomi konusunda deneyimli cerrahlar standart 4 trokar kullanarak operasyonları gerçekleştirdiler. Endotrakeal entübasyondan sonra nazogastrik sonda takılarak mide içeriği aspire edildi. Periton boşluğuna ulaşmak için künt uçlu 12 mm trokar kullanıldı. Pnömooperitoneum karbondioksit (CO₂) ile sağlandı. Operasyon boyunca karın içi basınç 12-14 mmHg arasında tutuldu. Üç ilave 5 mm'lik port yerleştirildi Hastalar safra kesesinin kolay açığa çıkmasını sağlamak için 30 derece anti-trendelenburg pozisyonu verildi hastalar ve sol tarafa çevrildi. Ameliyattan sonra hastalar supin pozisyona getirildi ve batın içindeki karbondioksit manuel olarak dikkatlice boşaltıldı.

3.5.3. Postoperatif Bakım

Ekstübasyondan hemen sonra 12 saat planlanan bir HKA cihazı kullanıma hazırды. HKA cihazı, sürekli infüzyon ve doz limiti olmaksızın 20 mg bolus dozu, 10 dakikalık bir kilitlenme ile iv contramal verecek şekilde ayarlandı. HKA takıldıktan sonraki 2. saat ve 12. saatin sonunda kullanılan contramal miktarları kaydedildi. Hastaların ASBÜ'deki 0.dk ve 5.dk KAH, SKB, DKB ve OAB vital buguları olgu rapor formuna eklendi. ASBÜ'de kalış süreleri, gelişen yan etkiler kaydedildi. Hastaların ASBÜ'de oryantasyon (kişi, yer, zaman algısı) süreleri kayıt edildi. Hasta Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 'a ulaştığında, VAS skoru 4'ün altında olduğunda ve herhangi başka problem olmadığında anestezi sonrası bakım ünitesinden (ASBÜ) cerrahi servise geçişin güvenli olduğu kabul edildi.

Laparoskopik kolesistektomi bir günlük vaka prosedürü olsa da çalışma hastaların yeterli takibini ve uygun veri toplamayı sağlamak için tüm hastaları 24 saat kabul edecek şekilde tasarlandı. Hastalara ekstübasyondan 4 saat sonra su içmeleri için izin verildi. Postoperatif bulantı ve kusma metoklopramid 10 mg iv ile tedavi edildi ve etkili olmazsa ek antiemetik ondansetron 4 mg iv uygulandı. Ek antiemetik ihtiyacı olan hastalar kayıt edildi. PCA durdurulduktan sonra tüm hastalara kurtarma analjezik olarak oral dozlarda parasetamol 500 mg (4 x 1) ve deksketoprofen trometamol 25 mg (3 x 1) ve tramadol 100 mg verildi. Ek analjezik

ihtiyacı olan hastalar kaydedildi. Hastaların 0.dk, 15.dk, 30. dk, 1.saat, 3.saat, 6.saat ve 24.saat VAS skorları değerlendirilip kayıt altına alındı. Bunun dışında laparoskopik kolesistektomi cerrahilerinde postoperatif yansıyan ağrı tarzında ortaya çıkabilen omuz ağrısı şikayeti sorgulanıp kayıt edildi.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatiksel analizler SPSS 26 versiyonu paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı analizler dağılmayan değişkenler için ortanca ve minimum-maksimum değerler kullanılarak: ordinal değişkenler için frekans tabloları kullanılarak verilmiştir. Opioid bağımsız anestezi uygulanacak grup ve kontrol grubu karşılaştırılması için kategorik verilerde ki kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler için ise veriler normal dağılım gösterdiğinde bağımsız gruplarda t testi, normal dağılmadığında ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyonun gösterilmesi için veriler normal dağıldığında Pearson korelasyon analizinden, normal dağılmadığında ise Spearman korelasyon analizinden yararlanılmıştır. İstatistiksel analizler sonucunda p değerinin 0,05 altında olduğu değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 18-65 yaş arasında olup, genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi yapılan 26 kadın (%32,5), 54 erkek (%67,5) olmak üzere toplamda 80 kişi dahil edilmiştir. Katılımcılar grup I (opioid bağımsız anestezi alan) ve grup II (opioid anestezi) olarak incelenmiştir.

Tablo 1’de grupların kişisel bilgilerinin dağılımına yer verilmiştir. Kategorik değişkenler ki kare testi ile incelenmiştir. Ayrıca grup I ve grup II’deki hastaların yaş, boy ve ağırlık ortalamalarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığının değerlendirilmesi amacıyla Kolmogorov Smirnov testi yapılmış, boy verisinin normal dağıldığı anlaşılmış ve analiz bağımsız gruplarda t testi ile gerçekleştirilmiştir. Yaş ve ağırlık değişkenlerinin normal dağılıma uymaması nedeniyle analizleri non-parametrik bir test olan Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların Kişisel Bilgilerinin Dağılımı

Değişkenler		Grup I Sayı %	Grup II Sayı %	p	χ^2
Cinsiyet	Erkek	12 %30	14 %35	0,633	0,228
	Kadın	28 %70	26 %65		
ASA Skoru	0	1 %2,5	1 %2,5	0,463	1,542
	1	9 %22,5	14 %35,0		
	2	30 %75,0	25 %62,5		
		Grup I Ort±SS	Grup II Ort±SS	p	
Yaş		51,75±12,08	47,25±12,00	0,099	
Boy (cm)		162,78±8,63	164,93±8,22	0,258	
Ağırlık (kg)		68,75±12,08	70,95±14,29	0,459	

Tablo 1’de de görüldüğü gibi katılımcıların cinsiyet ve ASA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte grup I’in yaş ortalaması 51,75 iken, grup II’nin ya ortalaması 47,25’tir. Grup I’in boy ortalaması 162,78 cm iken, grup II’nin boy ortalaması 164,93’tür. Grup I’in ağırlık ortalaması 68,75 iken, grup II’nin ağırlık ortalaması 68,75’tir. Grupların yaş, boy ve

ağırlık ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 2’de grup I ve grup II’deki hastaların tıbbi geçmiş bilgilerinin karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Verilerin kategorik değişkenler olması nedeniyle analiz, ki kare testi ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 2. Katılımcıların Tıbbi Geçmiş Bilgilerinin Karşılaştırılması

		Grup I Sayı %	Grup II Sayı %	p	x²
Kronik Hastalık Öyküsü	Yok	29 %72,5	33 %82,5	0,284	1,147
	Var	11 %27,5	7 %17,5		
Diyabetes Mellitus Öyküsü	Yok	30 %75,0	33 %82,5	0,412	0,672
	Var	10 %25,0	7 %17,5		
Hipertansiyon Öyküsü	Yok	26 %65,0	31 %77,5	0,217	1,526
	Var	14 %35,0	9 %22,5		
Malignite Öyküsü	Yok	32 %80,0	34 %85,0	0,556	0,346
	Var	8 %20,0	6 %15,0		
PONV Geçmişi	Yok	39 %97,5	39 %97,5	1,000	0,000
	Var	1 %2,5	1 %2,5		
Obezite	Yok	33 %82,5	36 %90,0	0,330	0,949
	Var	7 %17,5	4 %10,0		
Diğer Hastalıklar	Yok	35 %87,5	37 %92,5	0,456	0,556
	Var	5 %12,5	3 %7,5		
Sigara Kullanımı	Yok	31 %77,5	31 %77,5	1,000	0,000
	Var	9 %22,5	9 %22,5		
Taşıt Tutma Öyküsü	Yok	39 %97,5	39 %97,5	1,000	0,000
	Var	1 %2,5	1 %2,5		

Tablo 2.’de de görüldüğü gibi;

- Grup I’deki hastaların %27,5’inin, grup II’deki hastaların ise %17,5’inin kronik hastalığı; Grup I’deki hastaların %25’inin, grup II’deki hastaların ise %17,5’inin diyabetes mellitusu; Grup I’deki hastaların %35’inin, grup II’deki hastaların ise %22,5’inin hipertansiyonu; Grup I’deki hastaların %20’sinin, grup II’deki hastaların ise %15’inin malignite öyküsü; Grup I’deki hastaların %2,5’inin, grup II’deki hastaların da yine %2,5’inin

PONV geçmişi; Grup I'deki hastaların %17,5'inin, grup II'deki hastaların ise %10'unun obezitesi; Grup I'deki hastaların %12,5'inin, grup II'deki hastaların ise %7,5'inin bunlar dışında kalan diğer bir hastalığı vardır. Katılımcıların bu tıbbi geçmiş bilgileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

- Ayrıca grup I'deki hastaların %22,5'i, grup II'deki hastaların da yine %22,5'i sigara kullanmakta olup; Grup I'deki hastaların %2,5'inin, grup II'deki hastaların da yine %2,5'inin taşıt tutma öyküsü vardır. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 3'te katılımcıların cerrahi operasyon ve anestezi sürelerinin ortalamalarına yer verilmiş ve gruplar ayrı ayrı incelenmiştir. Öncelikle değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığının test edilmesi amacıyla Kolmogorov Smirnov testi uygulanmış olup, verilerin normal dağılıma uymadığı anlaşılmış ve Mann Whitney U testi ile analize devam edilmiştir.

Tablo 3. Grupların Cerrahi ve Anestezi Süresi Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Grup I Ortalama $\pm$SS	Grup II Ortalama $\pm$SS	p
Cerrahi süresi (dk)	63,73 $\pm$ 9,91	63,28 $\pm$ 9,34	0,747
Anestezi süresi (dk)	72,50 $\pm$ 10,16	69,63 $\pm$ 10,06	0,130

Tablo 3'te görülen analiz sonuçlarına göre, grup I'in cerrahi süre ortalaması 63,73 dakika iken, grup II'nin cerrahi süre ortalaması 63,28 dakikadır. İki grubun cerrahi süre ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p=0,747$). Ayrıca grup I'in anestezi süresi ortalaması 72,50 dakika iken, grup II'nin anestezi süresi ortalaması 69,63 dakikadır. Grup II'nin anestezi süre ortalaması daha kısa olsa da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,130$).

Tablo 4'te ise grup I ve grup II'nin bazal, entübasyon öncesi ve entübasyon sonrası kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Yapılan Kolmogorov Simirnov testinin ardından verilerin normal dağıldığı görüldüğünde

bağımsız gruplarda t testi ile analiz gerçekleştirilmiştir. Ancak bazal SKB, entübasyon öncesi KAH, entübasyon öncesi DKB ve entübasyon öncesi KAH verileri normal dağılıma uymadığı için analizler Mann Whitney U testi ile yapılmıştır.

Tablo 4. Grupların Kalp Atım Hızı, Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	p
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	
Bazal KAH (atım/dk)	77,80±9,93	77,78±9,65	0,991
Bazal SKB (mmHg)	129,05±10,97	126,25±10,84	0,176
Bazal DKB (mmHg)	76,90±10,03	74,30±9,62	0,240
Bazal OAB (mmHg)	94,30±9,09	91,63±8,94	0,189
Entübasyon öncesi KAH (atım/dk)	60,50±6,98	60,05±7,52	0,654
Entübasyon öncesi SKB (mmHg)	106,83±11,97	103,65±12,04	0,241
Entübasyon öncesi DKB (mmHg)	64,13±9,38	61,98±6,95	0,165
Entübasyon öncesi OAB (mmHg)	78,38±8,68	75,83±6,72	0,146
Entübasyon sonrası KAH (atım/dk)	93,18±8,47	89,80±11,04	0,123
Entübasyon sonrası SKB (mmHg)	120,38±10,45	114,98±12,36	0,038
Entübasyon sonrası DKB (mmHg)	73,30±9,46	71,20±8,67	0,304
Entübasyon sonrası OAB (mmHg)	88,98±8,35	85,78±8,47	0,093

Tablo 4.'ten de anlaşıldığı üzere,

- Grup I'in bazal KAH ortalaması 77,80 atım/dk, grup II'nin bazal KAH ortalaması 77,78 atım/dk iken; Grup I'in bazal SKB ortalaması 129,05 mmHg, grup II'nin bazal SKB ortalaması 126,25 mmHg'dir; Grup I'in bazal DKB ortalaması 76,90 mmHg olup, grup II'nin bazal DKB ortalaması 74,30 mmHg'dir; Grup I'in bazal OAB ortalaması 94,30 mmHg iken, grup II'nin bazal OAB ortalaması 91,63 mmHg'dir. Bazal KAH, SKB, DKB ve OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı anlaşılmıştır ($p>0,05$).
- Grup I'in entübasyon öncesi KAH ortalaması 60,50 atım/dk iken, grup II'nin entübasyon öncesi KAH ortalaması 60,05 atım/dk'dır; Grup I'in

entübasyon öncesi SKB ortalaması 106,83 mmHg iken, grup II'nin entübasyon öncesi SKB ortalaması 103,65 mmHg'dir; Grup I'in entübasyon öncesi DKB ortalaması 64,13 mmHg iken, grup II'nin entübasyon öncesi DKB ortalaması 61,98 mmHg'dir; Grup I'in entübasyon öncesi OAB ortalaması 78,38 mmHg iken, grup II'nin entübasyon öncesi OAB ortalaması 75,83 mmHg'dir. Entübasyon öncesi KAH, SKB, DKB ve OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı anlaşılmıştır ($p>0,05$).

- Grup I'in entübasyon sonrası KAH ortalaması 93,18 atım/dk iken, grup II'nin entübasyon sonrası KAH ortalaması 89,80 atım/dk'dır; Grup I'in entübasyon sonrası DKB ortalaması 73,30 mmHg iken, grup II'nin entübasyon sonrası DKB ortalaması 71,20 mmHg'dir; Grup I'in entübasyon sonrası OAB ortalaması 88,98 mmHg iken, grup II'nin entübasyon sonrası OAB ortalaması 85,78 mmHg'dir. Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
- Grup I'in entübasyon sonrası SKB ortalaması 120,38 mmHg iken, grup II'nin entübasyon sonrası SKB ortalaması 114,98 mmHg'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,038$). Yani opioid uygulanan grubun, opioid bağımsız anestezi uygulanan gruba göre sistolik kan basıncı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı farkla daha düşük olduğu söylenebilir.

Tablo 5.'te ise grup I ve grup II'nin pnömoperiton 1. dakika, pnömoperiton 6. dakika ve pnömoperiton 11. dakika kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Yapılan Kolmogorov Simirnov testinin ardından verilerin normal dağıldığı görüldüğünde bağımsız gruplarda t testi ile analiz gerçekleştirilmiştir. Ancak pnömoperiton 1. Dakika KAH, pnömoperiton 1. Dakika DKB, pnömoperiton 6. Dakika SKB, pnömoperiton 11. Dakika SKB-DKB-OAB verilerinin normal dağılıma uymadığı anlaşıldığından analiz Mann Whitney U ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 5. Grupların Pnömooperiton Kalp Atım Hızı, Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncı Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	p
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS	
1.dakika KAH (atım/dk)	77,05±11,09	73,98±10,79	0,223
1.dakika SKB (mmHg)	126,33±10,29	123,65±8,54	0,210
1.dakika DKB (mmHg)	78,33±9,27	76,00±8,95	0,300
1.dakika OAB (mmHg)	94,35±8,37	91,83±7,60	0,162
6.dakika KAH (atım/dk)	74,30±9,38	72,15±9,59	0,314
6.dakika SKB (mmHg)	114,78±12,10	111,23±11,53	0,182
6.dakika DKB (mmHg)	72,05±7,81	70,10±7,83	0,269
6.dakika OAB (mmHg)	86,38±8,02	83,90±7,15	0,149
11.dakika KAH (atım/dk)	71,58±8,60	70,33±9,45	0,538
11.dakika SKB (mmHg)	104,65±10,45	101,88±11,62	0,197
11.dakika DKB (mmHg)	67,08±6,64	65,38±5,88	0,269
11.dakika OAB (mmHg)	79,65±6,65	77,60±5,99	0,143

Tablo 5.'ten de anlaşıldığı üzere,

- Grup I'in pnömoperiton 1. dakika KAH ortalaması 77,05 atım/dk, grup II'nin pnömoperiton 1. dakika KAH ortalaması 73,98 atım/dk'dır; Grup I'in pnömoperiton 1. dakika SKB ortalaması 126,33 mmHg olup, grup II'nin pnömoperiton 1. dakika SKB ortalaması 123,65 mmHg'dir; Grup I'in pnömoperiton 1. dakika DKB ortalaması 78,33 mmHg olup, grup II'nin pnömoperiton 1. dakika DKB ortalaması 76,00 mmHg'dir; Grup I'in pnömoperiton 1. dakika OAB ortalaması 94,35 mmHg iken, grup II'nin pnömoperiton 1. dakika OAB ortalaması 91,83 mmHg'dir. Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
- Grup I'in pnömoperiton 6. dakika KAH ortalaması 74,30 atım/dk iken, grup II'nin pnömoperiton 6. dakika KAH ortalaması 72,15 atım/dk'dır; Grup I'in pnömoperiton 6. dakika SKB ortalaması 114,78 mmHg iken, grup II'nin pnömoperiton 6. dakika SKB ortalaması 111,23 mmHg'dir; Grup I'in pnömoperiton 6. dakika DKB ortalaması 75,05 mmHg iken, grup II'nin pnömoperiton 6. dakika DKB ortalaması 70,10 mmHg'dir; Grup I'in

pnömoperiton 6. dakika OAB ortalaması 86,38 mmHg iken, grup II'nin pnömoperiton 6. dakika OAB ortalaması 83,90 mmHg'dir. Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

- Grup I'in pnömoperiton 11. dakika KAH ortalaması 71,58 atım/dk iken, grup II'nin pnömoperiton 11. dakika KAH ortalaması 70,33 atım/dk'dır; Grup I'in pnömoperiton 11. dakika SKB ortalaması 104,65 mmHg iken, grup II'nin pnömoperiton 11. dakika SKB ortalaması 101,88 mmHg'dir; Grup I'in pnömoperiton 11. dakika DKB ortalaması 67,08 mmHg iken, grup II'nin pnömoperiton 11. dakika DKB ortalaması 65,38 mmHg'dir; Grup I'in pnömoperiton 11. dakika OAB ortalaması 79,65 mmHg iken, grup II'nin pnömoperiton 11. dakika OAB ortalaması 77,60 mmHg'dir. Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 6.'da ise gruplar arasında intraoperatif takip bulgularının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Kategorik değişkenler olması nedeniyle analiz, ki kare testi ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 6. Gruplar Arasında İntraoperatif Takip Bulgularının Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p	x ²	
	Sayı	%	Sayı	%			
İntraop. Efedrin uygulandı mı?	Hayır	37	92,5	33	82,5	0,176	1,829
	Evet	3	7,5	7	17,5		
İntraop. Nitrogliserin uygulandı mı?	Hayır	34	85,0	40	100,0	0,026*	6,486
	Evet	6	15,0	0	0		
İntraop. taşikardi	Hayır	36	90,0	36	90,0	1,000	0
	Evet	4	10,0	4	10,0		
İntraop. bradikardi	Hayır	37	92,5	40	100,0	0,241*	3,117
	Evet	3	7,5	0	0		

*Fisher's Exact Test

Tablo 6'dan da anlaşıldığı gibi grup I'deki hastaların %7,5'ine, grup II'deki hastaların ise %17,5'ine intraoperatif efedrin uygulanmıştır. Aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür. Bunun yanında grup I'deki

hastaların %15'ine intraoperatif nitrogliserin uygulanırken, grup II'deki hastaların hiçbirine uygulanmamıştır. Fisher's Exact testi sonucuna göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,026).

Grup I'deki ve grup II'deki hastaların %4'ünde intraoperatif taşikardi gelişmiş olup, taşikardi gelişen hasta sayısının her iki grupta da aynı olması nedeniyle arada istatistiksel açıdan fark yoktur. Ayrıca grup I'deki hastaların %3'ünde intraoperatif bradikardi gelişmiş iken, grup II'deki hastaların hiçbirinde bradikardi gelişmemiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 7.'de gruplar arasında postoperatif takip bulgularının karşılaştırılması sonuçlarına yer verilmiştir. Verilerin kategorik değişkenlerden oluşması nedeniyle analizde ki kare testi kullanılmıştır.

Tablo 7. Gruplar Arasında Postoperatif Takip Bulgularının Karşılaştırılması

	Grup I		Grup II		p	x ²
	Sayı	%	Sayı	%		
Bradikardi	Yok	39	97,5	38	95,0	0,556
	Var	1	2,5	2	5,0	0,346
Bulantı-kusma	Yok	38	95,0	25	62,5	<0,001
	Var	2	5,0	15	37,5	12,624
Kaşıntı	Yok	38	95,0	39	97,5	0,556
	Var	2	5,0	1	2,5	0,346
Hipertansiyon	Yok	39	97,5	39	97,5	1,000
	Var	1	2,5	1	2,5	0
Baş dönmesi	Yok	39	97,5	38	95,0	0,556
	Var	1	2,5	2	5,0	0,346

Tablo 7'de görüldüğü gibi grup I'deki hastaların %2,5'inde postoperatif bradikardi gelişmiş olup, grup II'deki hastaların %5'inde gelişmiştir. Aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı anlaşılmıştır. Grup I'deki hastaların %5'inde postoperatif bulantı/kusma gelişirken, grup II'deki hastaların %37,5'inde gelişmiştir. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucu elde edilmiştir. Yani, opioid anestezi alan grupta opioid bağımsız anestezi alan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farkla daha fazla postoperatif bulantı/kusma geliştiği söylenebilir.

Katılımcıların hiçbirinde postoperatif aritmi, hipotansiyon, sersemlik, ağızda metalik tat, bulanık/çift görme, perioral uyuşma ve omuz ağrısı bulguları gelişmediği için tabloya bu veriler dahil edilmemiştir.

Yine Tablo 7.'de grup I'deki hastaların %5'inde, grup II'deki hastaların ise %2,5'inde postoperatif kaşıntı semptomu geliştiği görülmektedir. Aradaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca hem grup I'deki hem de grup II'deki hastaların %2,5'inde postoperatif hipertansiyon gelişmiş olup, hipertansiyon gelişen hasta sayılarının aynı olması nedeniyle arada istatistiksel açıdan fark yoktur. Bununla birlikte grup I'deki hastaların %2,5'inde, grup II'deki hastaların ise %5'inde postoperatif baş dönmesi gelişmiş olup, aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı gözlenmiştir.

Tablo 8'de ise grupların postoperatif 0., 5., 30. dakikada, 1. saatte, 3. saatte, 12. saatte ve 24. saatteki vizüel analog skala puan ortalamalarının karşılaştırması sonucuna yer verilmiştir. Öncelikle Kolmogorov Simirnov testi ile verilerin normal dağılıp dağılmadığı test edilmiştir. Verilerin normal dağıldığının tespit edilmesinin ardından bağımsız gruplarda t testi ile analize devam edilmiştir.

Tablo 8. Grupların Postoperatif Vizüel Analog Skala Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	t	p
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS		
0. dakika VAS	0,50±0,39	2,75±0,89	-13,175	<0,001
15. dakika VAS	0,68±0,16	2,73±0,78	-11,842	<0,001
30. dakika VAS	0,60±0,12	2,75±0,87	-12,373	<0,001
1. saat VAS	0,63±0,62	2,28±0,87	-9,677	<0,001
3. saat VAS	1,05±0,31	1,55±1,06	-2,039	0,045
12. saat VAS	0,85±0,90	0,88±0,42	-0,104	0,917
24. saat VAS	0,13±0,35	0,18±0,05	-0,620	0,537

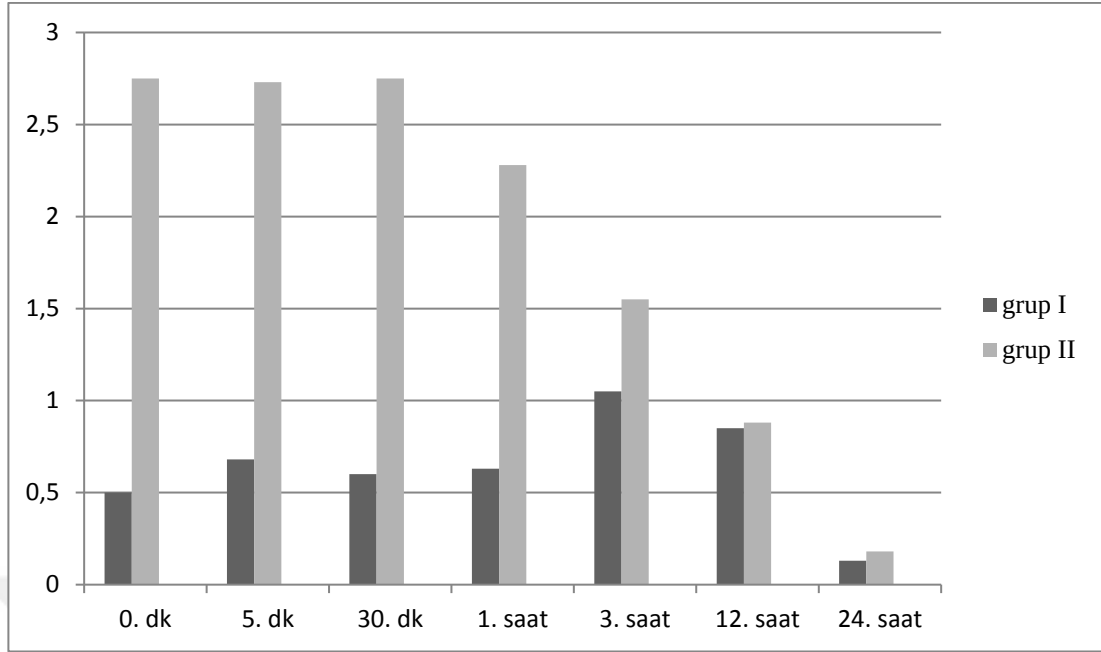
Tablo 8'de görüldüğü gibi,

- Grup I'deki hastaların postoperatif 0. dakika VAS ortalamaları 0,50 iken grup II'deki katılımcıların VAS ortalamaları 2,75'tir. Aradaki fark

istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan grubu göre postoperatif 0. dakika VAS ortalamasının yüksek olduğu yorumu yapılabilir.

- Grup I'deki hastaların postoperatif 15. dakika VAS ortalamaları 0,68 iken grup II'deki katılımcıların VAS ortalamaları 2,73'tür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan grubu göre postoperatif 5. dakika VAS ortalamasının yüksek olduğu yorumu yapılabilir.
- Grup I'deki hastaların postoperatif 30. dakika VAS ortalamaları 0,60 iken grup II'deki katılımcıların VAS ortalamaları 2,75'tir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan grubu göre postoperatif 30. dakika VAS ortalamasının yüksek olduğu yorumu yapılabilir.
- Grup I'deki hastaların postoperatif 1. saat VAS ortalamaları 0,63 iken grup II'deki katılımcıların VAS ortalamaları 2,28'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan grubu göre postoperatif 1. saat VAS ortalamasının yüksek olduğu yorumu yapılabilir.
- Grup I'deki hastaların postoperatif 3. saat VAS ortalamaları 1,05 iken grup II'deki katılımcıların VAS ortalamaları 1,55'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,045$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan grubu göre postoperatif 3. saat VAS ortalamasının yüksek olduğu yorumu yapılabilir.
- Grup I'deki hastaların postoperatif 12. saat VAS ortalamaları 0,85 iken grup II'deki katılımcıların VAS ortalamaları 0,88'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.
- Grup I'deki hastaların postoperatif 24. saat VAS ortalamaları 0,13 iken grup II'deki katılımcıların VAS ortalamaları 0,18'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Şekil 4'te grup I ve grup II'deki hastaların zaman içindeki vizüel analog skala skorlarının değişim grafiğine yer verilmiştir.



Şekil 4. Grupların Zamanla VAS Skorlarının Değişimi

Tablo 9’da grup I ve grup II’deki hastaların contramal tüketimi, anestezi sonrası bakım ünitesi (ASBÜ) kalış süresi, ekstübasyon süresi ve oryantasyon süresi ortalamalarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Kolmogorov Simirnov testi ile verilerin normal dağılıma uyduğunun gösterilmesinin ardından bağımsız gruplarda t testi ile analiz gerçekleştirilmiştir.

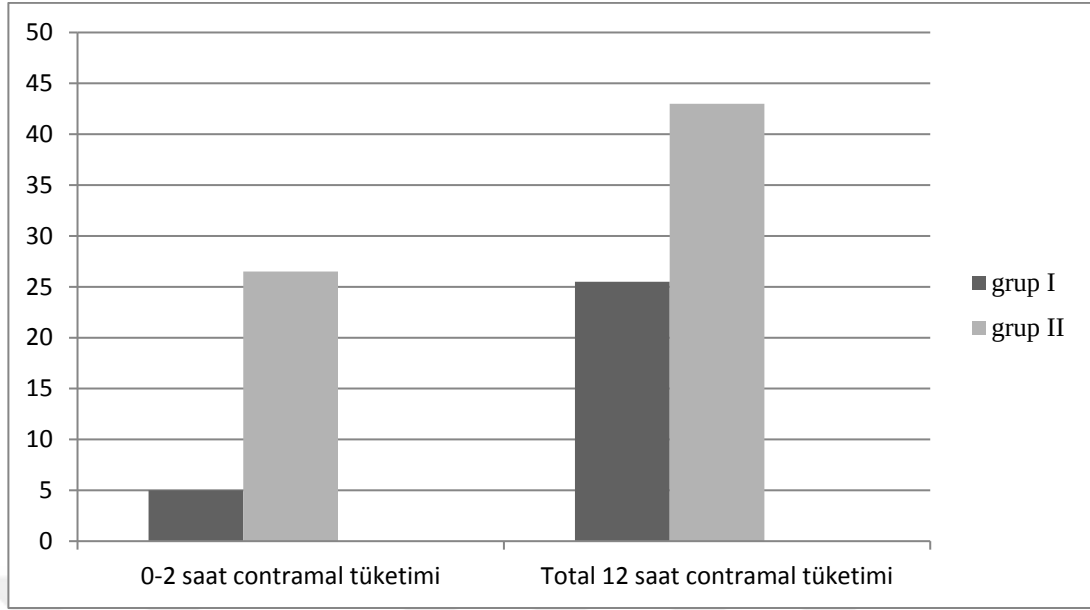
Tablo 9. Grupların Contramal Tüketimi, ASBÜ Kalış, Ekstübasyon ve Oryantasyon Sürelerinin Karşılaştırılması

	Grup I Ortalama ±SS	Grup II Ortalama ±SS	t	p
0-2 saat contramal tüketimi (mg)	5,00±2,77	26,50±5,94	-7,474	<0,001
Total 12 saat contramal tüketimi (mg)	25,50±11,08	43,00±6,67	-5,529	<0,001
ASBÜ Kalış Süresi (dk)	14,48±2,17	10,33±1,95	-8,986	<0,001
Ekstübasyon süresi (dk)	8,18±2,15	8,08±1,34	0,249	0,804
Oryantasyon süresi (dk)	13,15±2,17	9,43±1,99	7,969	<0,001

Tablo 9’da görüldüğü gibi,

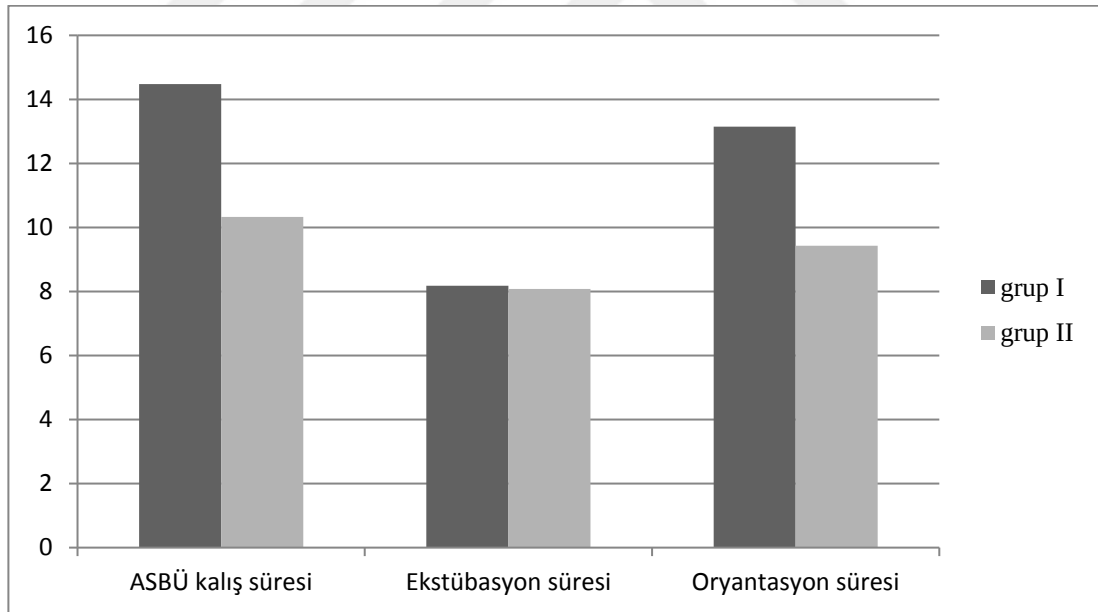
- Grup I’deki hastaların 0-2 saat contramal tüketimi ortalaması 5,00 mg iken, grup II’deki hastaların 26,50’dir. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun 0-2 saat contramal tüketimi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla yüksek olduğu söylenebilir.
- GrupI’deki hastaların total 12 saat contramal tüketimi ortalaması 25,50 mg iken, grup II’deki hastaların 43’tür. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun total 12 saat contramal tüketimi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla yüksek olduğu söylenebilir.
- Grup I’deki hastaların total ASBÜ kalış süresi ortalaması 14,48 dk iken, grup II’deki hastaların 10,33’tür. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun ASBÜ kalış süresi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla daha az olduğu söylenebilir.
- Grup I’deki hastaların ekstübasyon süresi ortalaması 8,18 dakika iken, grup II’deki hastaların ekstübasyon süresi ortalaması 8,08 dakikadır. Aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür.
- Grup I’deki hastaların oryantasyon süresi ortalaması 13,15 dakika iken, grup II’deki hastaların oryantasyon süresi ortalaması 9,43 dakikadır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun oryantasyon süresinin ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla daha az olduğu söylenebilir.

Şekil 5’teki grupların postoperatif 0-2 saat ve total contramal tüketiminin gösterildiği grafiğe yer verilmiştir.



Şekil 5. Grupların Postoperatif Contramal Tüketimi

Şekil 6’da grup I ve grup II’nin anestezi sonrası bakım ünitesi kalış süreleri, ekstübasyon süreleri ve oryantasyon sürelerini gösteren grafiğe yer verilmiştir.



Şekil 6. Grupların ASBÜ Kalış, Ekstübasyon ve Oryantasyon Süreleri

Tablo 10’da grup I ve grup II’deki hastaların postoperatif takiplerinde antiemetik ihtiyaçlarının ve ek kurtarıcı analjezik ihtiyaçları olup olmaması durumlarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Verilerin kategorik olması nedeniyle ki kare testi ile analiz gerçekleştirilmiştir.

Tablo 10. Grupların Postoperatif Takiplerinde Anti-emetik ve Kurtarıcı Analjezik İhtiyaçlarının Karşılaştırılması

		Grup I		Grup II		p	x ²
		Sayı	%	Sayı	%		
Ek anti-emetik ihtiyacı oldu mu?	Hayır	40	100,0	25	62,5	<0,001	18,462
	Evet	0	0	15	37,5		
Ek kurtarıcı analjezik ihtiyacı oldu mu?	Hayır	34	85,0	27	67,5	0,066	3,382
	Evet	6	15,0	13	32,5		

Tablo 10'dan da anlaşıldığı gibi grup I'deki hastaların postoperatif takiplerinde ek anti-emetik ihtiyaçları hiç olmazken, grup II'deki hastaların %37,5'inin postoperatif ek anti-emetik ihtiyaçları olmuştur. Fisher's exact testinin sonucuna göre aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuş olup, opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan gruba göre ek anti-emetik ihtiyacının daha fazla olduğu anlaşılmıştır.

Bunun yanında grup I'deki hastaların %15'inin postoperatif ek kurtarıcı analjezik ihtiyacı olurken, grup II'deki hastaların %32,5'inin ek kurtarıcı analjezik ihtiyacı olmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,066).

Tablo 11.'de grup I ve grup II'deki hastaların postoperatif 0. dakika, 5. dakika ve 6. dakika kalp atım hızı, diyastolik kan basıncı, sistolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı ortalamalarının karşılaştırılmasına yer verilmiştir.

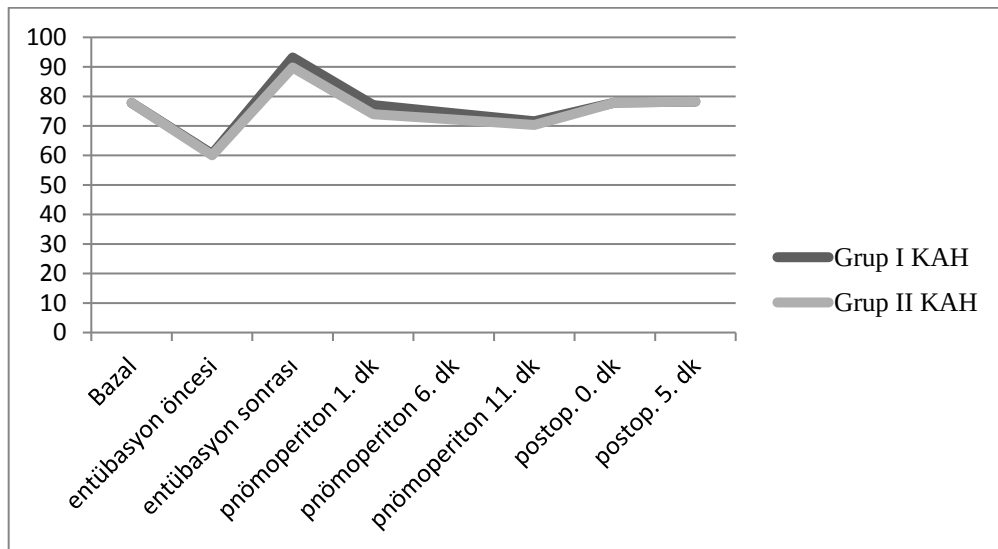
Tablo 11. Grupların Postoperatif Kalp Atım Hızı, Kan Basıncı ve Ortalama Arter Basıncı Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	t	p
	Ortalama ±SS	Ortalama ±SS		
0. dakika KAH (atım/dk)	77,93±9,45	77,90±9,20	0,012	0,990
0. dakika SKB (mmHg)	127,70±9,94	126,08±10,25	0,720	0,474
0. dakika DKB (mmHg)	77,13±9,49	74,85±9,47	1,072	0,287
0. dakika OAB (mmHg)	94,00±8,48	92,00±8,70	1,041	0,301
5.dakika KAH (atım/dk)	78,23±9,25	78,23±8,43	0,000	1,000
5.dakika SKB (mmHg)	127,83±9,38	125,80±9,64	0,952	0,344
5.dakika DKB (mmHg)	77,58±9,01	75,28±9,08	1,136	0,259
5.dakika OAB (mmHg)	94,38±8,00	92,23±8,22	1,185	0,239

Tablo 11’de de görüldüğü gibi;

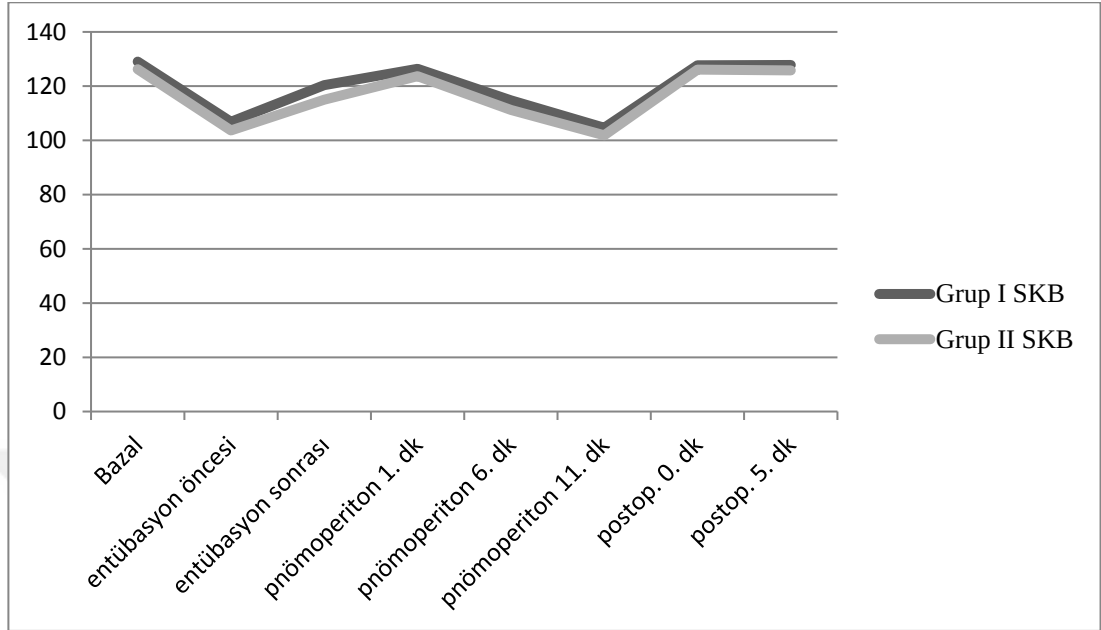
- Grup I’deki hastaların postoperatif 0. dakika KAH ortalaması 77,93 atım/dk iken, grup II’deki hastaların ortalaması 77,90 atım/dk’dır; Grup I’deki hastaların postoperatif 0. dakika SKB ortalaması 127,70 mmHg iken, grup II’deki hastaların ortalaması 126,08 mmHg’dir; Grup I’deki hastaların postoperatif 0. dakika DKB ortalaması 77,13 mmHg iken, grup II’deki hastaların ortalaması 74,85 mmHg’dir; Grup I’deki hastaların postoperatif 0. dakika OAB ortalaması 94,00 mmHg iken, grup II’deki hastaların ortalaması 92,00 mmHg’dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).
- Grup I’deki hastaların postoperatif 5. dakika KAH ortalaması 78,23 atım/dk iken, grup II’deki hastaların da ortalaması 78,23 atım/dk’dır; Grup I’deki hastaların postoperatif 5. dakika SKB ortalaması 127,83 mmHg iken, grup II’deki hastaların ortalaması 125,80 mmHg’dir; Grup I’deki hastaların postoperatif 5. dakika DKB ortalaması 77,58 mmHg iken, grup II’deki hastaların ortalaması 75,28 mmHg’dir; Grup I’deki hastaların postoperatif 5. dakika OAB ortalaması 94,38 mmHg iken, grup II’deki hastaların ortalaması 92,23 mmHg’dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,239$).

Şekil 7’de grupların kalp atım hızının zaman içindeki değişimi gösterilmiştir.



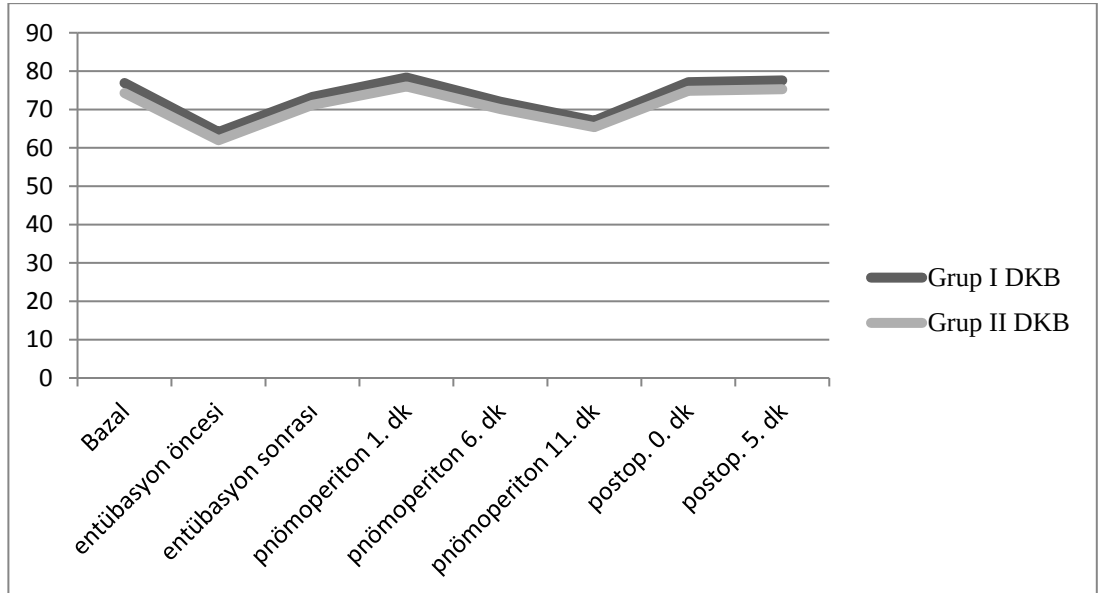
Şekil 7. Grupların Kalp Atım Hızının Zamanla Değişimi

Şekil 8’de grupların sistolik kan basıncının zaman içindeki değişimine yer verilmiştir.



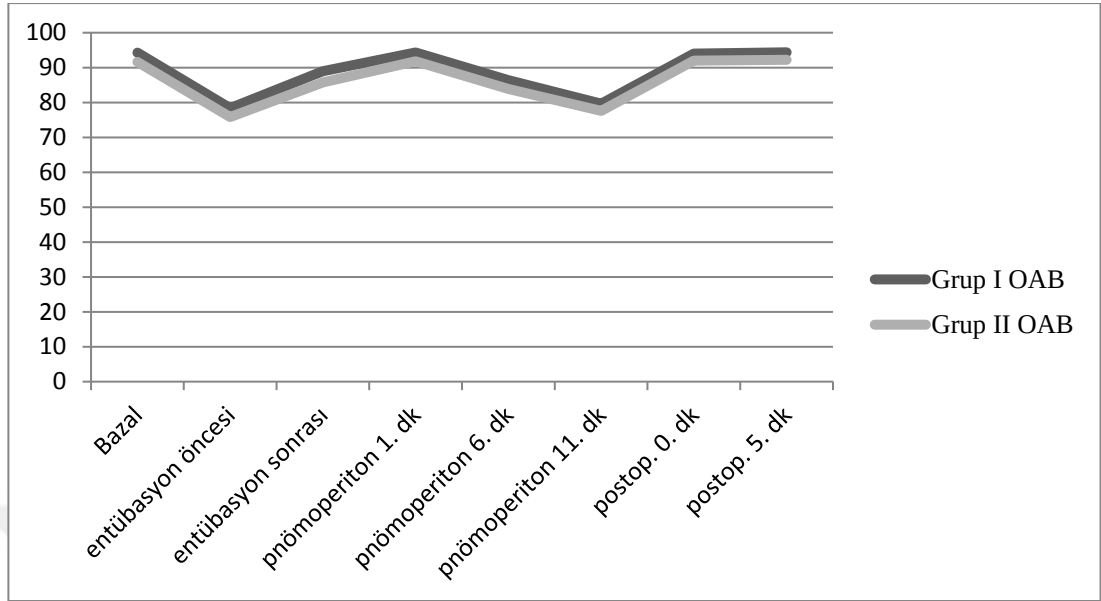
Şekil 8. Grupların Sistolik Kan Basıncının Zamanla Değişimi

Şekil 9’da grupların diyastolik kan basıncı ortalamalarının zaman içindeki değişimi gösterilmiştir.



Şekil 9. Grupların DKB Ortalamalarının Zamanla Değişimi

Şekil 10’da grupların OAB ortalamalarının zamanla değişimi gösterilmiştir.



Şekil 10. Grupların OAB Ortalamalarının Zamanla Değişimi

Tablo 12.’de farklı zamanlardaki kalp atım hızı ile cerrahi ve anestezi süreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesine yer verilmiştir. Veriler içinde normal dağılıma uymayan verilerin bulunduğu daha önceki analizlerde tespit edilmiş olduğu için Spearman korelasyon analizi kullanılarak analiz gerçekleştirilmiştir.

5. TARTIŞMA

Opioidlerin intraoperatif ve postoperatif dönemde kullanımı standart bir anestezi prosedürdür ancak, postoperatif dönemde opioid kullanımından bulantı ve kusma, solunum depresyonu, kaşıntı ve sedasyon gibi daha fazla yan etki kaydedilmektedir. Yüksek dozda opioid kullanımı, akut tolerans ve hiperaljeziye neden olabilir, bu da ağrı kontrolünün daha da kötüleşmesine yol açmaktadır. Bu yan etkiler nedeniyle, opioidler, Gelişmiş Cerrahi Sonrası İyileşme protokollerine (ERAS protokolleri) dahil edilmez veya en aza indirilir (117). Bu sebeple, postoperatif dönemde opioidlerin verilmesini azaltmak ve opioidlere bağlı istenmeyen etkilerden kaçınmak için opioid olmayan ilaçlar kullanılarak multimodal dengeli anestezi modeli tanıtılmıştır. İntraoperatif anestezinin multimodal yaklaşımına örnek alfa-2 agonistler, lidokain, magnezyum sülfat, ketamin ve deksametazondur. Lidokain analjezik, antihiperaljezik ve antienflamatuar etkileri olan bir lokal anesteziktir. Ameliyat sırasında lidokainin sürekli infüzyonu, opioid ihtiyacının azalmasına, ameliyat sonrası bulantı ve kusmanın azalmasına, bağırsak fonksiyonunun daha hızlı geri dönmesine ve hastanede kalış süresinin kısalmasını sağlar (118). Bu nedenle çalışmamızda opioid bazlı anestezi uygulanan grup ile opioid bağımsız anestezi uygulanan iki hasta grubunun intraoperatif ve postoperatif takip verileri ile karşılaştırılması sonuçlarına yer verdik.

Çalışmamızda her iki gruba da preoperatif bilateral ESP blok uyguladık. Grup I'de intraoperatif opioid bağımsız anestezi(deksmedetomidin-lidokain), grup II'de ise intraoperatif opioid anestezi (remifentanil) uyguladık. Hastaların opioid anestezisi uygulanan gruba göre opioid anestezisi uygulanmayan grupta ameliyat sonrası bulantı-kusma komplikasyonların azaldığını, ameliyat sonrası servis takiplerinde ek anti-emetik ihtiyacının, opioid ihtiyacının ve ilk 3 saat VAS skorlarının anlamlı azaldığını tespit ettik. Ayrıca opioid anestezisi uygulanan gruptaki hastaların opioid bağımsız gruptaki hastalara göre ASBÜ'de kalış süresi ve oryantasyon süresinin anlamlı farkla kısa olduğunu saptadık.

Deksmedetomidin-lidokain uygulanan hasta grubu ile ve remifentanil uygulanan hasta grubu arasında entübasyon sonrası KAH, DKB ve OAB değerleri

açısından istatistiksel fark olmadığı görüldü. Deksmetomidin-lidokain uygulanan hasta grubunun entübasyon sonrası SKB ortalaması 120,38 iken, remifentanil uygulanan hasta grubunun entübasyon sonrası SKB ortalaması 114,98’idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,038$). Bu sonuca bakılarak opioid anestezisi uygulanan grubun, opioid bağımsız anestezi uygulanan gruba göre sistolik kan basıncı ortalamasının anlamlı farkla daha düşük olduğu söylenebilir. Grupların pnömoperiton 1. dakika, 6. dakika ve 11. dakikalarda ölçülen KAH, SKB, DKB ve OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Ömür ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaları deksmedetomidin-propofol uygulanan (30 hasta) ve remifentanil-propofol uygulanan (30 hasta) olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Çalışmaya Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreato Grafi İşlemi uygulanan 60 hastayı dahil etmişlerdir. Deksmetomidin-propofol hasta grubuna 1 $\mu\text{g/kg}$ deksmedetomidin 10 dk’da yükleme dozu uygulandıktan sonra 0.5 $\mu\text{g/kg/st}$ deksmedetomidin infüzyonuna devam etmişlerdir. Remifentanil-propofol grubuna ise 0,2 $\mu\text{g/kg}$ remifentanil 5 dk’da yükleme dozu uygulandıktan sonra 0,1 $\mu\text{g/kg/dk}$ remifentanil infüzyonuna devam etmişlerdir. Her iki gruba eş zamanlı olarak 3 mg/kg/st dozunda propofol infüzyonu başlamışlardır. Opioid alan (remifentanil-propofol) hasta grubunun opioid bağımsız anestezi alan hasta grubuna göre hemodinamik değerlerinin daha stabil bir seyir gösterdiği bildirilmiştir (118). Bu sonuçlar çalışmamızla farklılık göstermektedir. Ömür ve arkadaşlarının çalışmasında remifentanil-propofol grubunda 12 hasta; deksmedetomidin-propofol grubunda ise 13 hasta olmak üzere toplamda 25 hasta ASA III sınıfındadır. Bizim çalışmamıza ASA III hastalar dahil edilmedi. Ayrıca ömür ve arkadaşlarının çalışmasında deksmedetomidin yükleme dozu 1mcg/kg iken bizim çalışmamızda 0,6mcg/kg idi. Farklılığın nedeni çalışma hastalarının seçimi ve kullanılan ajan dozlarının farklı olmasından kaynaklı olabilir.

Riachy ve arkadaşlarının yaptığı randomize, çift kör kontrollü çalışmada ise bronkoskopi yapılan 162 hasta dahil edilmiştir. Hastalar deksmedetomidin, lidokain ve alfentanil uygulanan üç gruba ayrılmıştır. Tüm hastalara bronkoskoptan %1’lik lidokain 25ml uygulanmıştır. Deksmetomidin grubunda 0,5 mcg/kg dozunda deksmedetomidin 10 dk infüzyon uygulanmış, Alfentanil grubunda alfentanil 10 mcg/kg 5 saniye yavaş indüksiyon yapılmıştır. Lidokain grubunda serum fizyolojik

5 saniye yavaş indüksiyon yapılmıştır. Gerektiğinde lidokain ve midazolam eklenmiştir. Güvenlik, solunum fonksiyonu ve yaşamsal fonksiyonlar açısından değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada intraoperatif bradikardi değerlendirilmiştir. Deksmetomidin verilen grupta bradikardi görülmesine karşılık anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise opioid bağımsız anestezi uygulanan grupta 3 hastada bradikardi görülmesine rağmen opioid bazlı anestezi grubuyla kıyasla istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. .Bu yönüyle çalışmamızla uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca deksmedetomidinin bradikardi ve hipotansiyona neden olabileceğini, daha nadir olarak da hipertansiyona neden olabileceğini bildirmişlerdir (118).

Bir başka çalışmada Öner ve arkadaşları abdominal histerektomi cerrahisi uygulanan 40 hastayı değerlendirmişlerdir. Deksmetomidin uygulanan (20 hasta) remifentanil uygulanan (20 hasta) iki hasta grubu peroperatif takip bulguları açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, deksmedetomidin grubunda entübasyon sonrası sistolik kan basıncı ortalamaları yüksek olarak tespit edilmiştir (119). Bizim çalışmamızda entübasyon sonrası sistolik kan basıncı açısından opioid bağımsız anestezi uygulanan gruptaki hastalarda opioid bazlı anestezi uygulanan gruptaki hastalara göre istatistiksel anlamlı yüksekti. Bu yönüyle çalışmamız; Öner ve arkadaşlarının çalışmasıyla örtüşmektedir.

Benzer bir çalışma Adıgüzel ve arkadaşları tarafından yürütülmüş olup, çalışmada timpanoplasti ve timpanomasteidektomi operasyonları uygulanan 50 hasta değerlendirilmiştir. Opioid kullanılan (remifentanil) 25 hasta ve opioid bağımsız anestezi kullanılan (deksmedetomidin) 25 hasta olacak şekilde iki grup hemodinami yönünden incelenmiştir. Adıgüzel ve arkadaşlarının çalışmasında Deksmetomidin grubuna $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozu 10 dakikada uygulandıktan sonra, $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}\text{h}^{-1}$ hızında infüzyon, remifentanil grubuna ise $0,2 \mu\text{g kg}^{-1}\text{dk}^{-1}$ hızında yükleme yapılmış; aynı dozda idameye devam edilmiştir. İlk hemodinamik parametreler, bazal değerler olarak kaydedilmiştir. Ardından bolus sonrası, entübasyon sonrası ve peroperatif hemodinamik parametreler her 15 dakikada bir ölçülüp kayıt altına alınmıştır. Ekstübasyon öncesi ve sonrası, ayrıca ekstübasyon sonrası 60. dakikaya kadar her 5 dakikada bir parametreler kaydedilmiştir. İnfüzyon kesildikten ne kadar sonra spontan solunumun başladığı, göz açma zamanı, ekstübasyon zamanı, komutlara

uyuma zamanı kaydedilmiştir. Bu çalışmada, opioid bağımsız anestezi uygulanmış olan grubun entübasyon sonrası ortalama arter basıncı değerleri anlamlı farkla, opioid uygulanan hasta grubundan yüksek bulunmuştur (120). Bizim çalışmamızda opioid bağımsız anestezi anestezi uygulanan grup ve opioid bazlı anestezi uygulanan grup arasında entübasyon sonrası ortalama arter basınçları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bu yönüyle çalışmamız Adıgüzel ve arkadaşlarının çalışmasıyla farklılık göstermektedir. Farkılığın sebebi kullanılan deksmedetomidin doz farklılığı ve çalışmamızda deksmedetomidin ile birlikte kullandığımız lidokain infüzyonunun hemodinami stabilizasyonuna pozitif katkısı olabilir. Çalışmamızda deksmedetomidin uygulanan gruptaki hastalarda ve bu benzer çalışmalardaki hastalarda indüksiyon ve entübasyon sonrası kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı değerlerindeki farklılığın ilacın uygulama hızı ve doz farklılıklarına bağlı olduğunu düşündük.

Patel ve arkadaşları ise genel anestezi altında opere olan; deksmedetomidin ve fentanil uygulanan iki cerrahi hasta grubunu hemodinami yönünden değerlendirmiştir. Çalışmalarında 60 hasta rastgele 30'ar kişilik iki gruba ayrılmıştır. A grubuna indüksiyon 2 dk önce fentanil 2 µg/kg dozunda yavaş puşe uygulanmış ve B grubuna deksmedetomidin indüksiyondan 10 dakika önce yükleme dozu olarak 1 µg/kg 50 ml salin içinde seyreltilerek infüzyon olarak verilmiştir. Her iki gruba da indüksiyonada 5m/kg tiyopental uygulanmıştır. Grup B'de deksmedetomidin 0,2-0,8 µg/kg dozunda infüzyon olarak verilmiştir. Deksmetomidin uyguladıkları hasta grubunda entübasyon sonrası kalp atım hızı daha düşük bulunmuştur (121). Bizim çalışmamızda opioid bağımsız anestezi uygulanan grupla opioid anestezisi uygulanan grup arasında entübasyon sonrası kalp atım hızları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Patel ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi prosedür çeşidi belirtilmemiştir. Ayrıca Patel ve arkadaşları deksmedetomidin indükssiyonunu 50 ml ile seyrelterek 10 dk infüzyon uygularken fentanil uygulamasını yavaş puşe olarak tercih etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise indüksiyonda hem fentanil hem de deksmedetomidin 50 ml serum fizyolojik ile seyreltilerek 10 dk içinde uygulandı.

Bilgi ve arkadaşlarınca yürütülen bir diğer benzer çalışmada büyük cerrahi operasyon yapılan 57 hipertansif hastada genel anestezi altında fentanil grubu (28 hasta) ve deksmedetomidin grubu (29 hasta) olarak 2 grup oluşturulmuş;

intraoperatif veriler kayıt altına alınmıştır. Çalışmanın sonucuna göre, opioid bağımsız anestezi uygulanan grubun (deksmedetomidin grubu) yükleme sonrasında ve entübasyon sonrasındaki KAH ve OAB değerleri, opioid uygulanan (fentanil grubu) hasta grubuna göre anlamlı farkla düşüktür (122). Çalışmamızda ise deksmedetomidin uygulanan (opioid bağımsız anestezi) grupla opioid bazlı anestezi uygulanan grup arasında indüksiyon ve entübasyon sonrası kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı değerlerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bilgi ve arkadaşlarının çalışma hastalarının hipertansif olması, deksmedetomidin yükleme dozunun yüksek olması farklılığın sebebi olabilir.

Çalışmamızda ortalama arter basıncı 60 mmHg altında hipotansiyon kabul edildi ve 10 mg efedrin hidroklorür ile hastalara müdahale edildi. Ortalama arter basıncı 120 mmHg üzerinde ise hipertansiyon kabul edildi ve 0,1 mg nitrogliserinle müdahale edilmiş olup, bu müdahaleler kayıt altına alındı. Deksmetomidin-lidokain uygulanan hastaların %7,5'ine, remifentanil uygulanan hastaların ise %17,5'ine intraoperatif efedrin uygulandı. Aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görüldü. Bunun yanında deksmedetomidin-lidokain uygulanan hastaların %15'ine intraoperatif nitrogliserin uygulanırken, remifentanil uygulanan hastaların hiçbirine uygulanmadı. Fisher's Exact testi sonucuna göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,026$). Bu sonuca bakarak opioid anestezi olan grupta intraoperatif nitrogliserin ihtiyacı hiç gelişmediği görüldü. Opioid bağımsız anestezi uygulanan gruptaki hastaların ise %15'inde intraoperatif nitrogliserin ihtiyacı gelişti ve müdahale gerçekleştirildi. İntraoperatif uygulanan bu müdahaleler çalışmamızda kullanılan anestezi ajanlarının dozunun sabit olması nedeniyle çalışma kısıtlılığı kapsamına girebilir. Bakan ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada safra kesesi cerrahisinde opioid (fentanil, remifentanil, propofol) opioid bağımsız (deksmedetomidin, propofol, lidokain) anestezi karşılaştırılmış; opioid bağımsız grupta intraoperatif nitrogliserin ihtiyacının anlamlı yüksek olduğu sonucu çalışmamızla benzer şekilde bulunmuştur (123).

Grup I'deki ve grup II'deki hastaların %4'ünde intraoperatif taşikardi gelişmiş olup, taşikardi gelişen hasta sayısının her iki grupta da aynı olması nedeniyle arada istatistiksel açıdan fark bulunmadı. Ayrıca Deksmetomidin-lidokain uygulanan hastaların %3'ünde intraoperatif bradikardi gelişmiş iken,

remifentanil uygulanan hastaların hiçbirinde bradikardi gelişmedi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda her iki gruptaki hastalara preoperatif bilateral ESP blok uyguladık. Katılımcıların hiçbirinde postoperatif aritmi, hipotansiyon, sersemlik, ağızda metalik tat, bulanık/çift görme, perioral uyuşma ve omuz ağrısı bulguları gözlenmedi.

Laparoskopik kolesistektomi sonrası gelişen omuz ağrısının altında yatan mekanizma net değildir, ancak genellikle diyafram irritasyonuna atfedilmektedir ve ağrıyı frenik sinir yoluyla ifade etmektedir (125). ESP bloğunun abdominal visceral ağrıyı hafifletebileceğini belirten çalışmalara dayanarak (126,127) çalışmamızda omuz ağrısının görülmemesi her iki grupta da kullanılan ameliyat öncesi ESP blok ile ilgili olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda katılımcılardan opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan grubu göre postoperatif 0. dakika, 15. dakika, 30. dakika, 1. saat ve 3. saatteki VAS ortalamasının istatistiksel açıdan anlamlı farkla daha yüksek olduğu sonucu elde edildi. Toleska ve Dimitrovski'nin çalışmasında, postoperatif dönemde Fentanil grubundan (FG) hastaların analiz edilen tüm zaman noktalarında istirahatte ağrı skorlarının Opioidsiz anestezi grubuna (OFAG) göre daha yüksek olduğu, ancak ameliyattan sonraki ilk saat içinde ($p = 0.003$) ve ameliyattan 24 saat sonra ($p = 0.002$) istatistiksel olarak anlamlı farkın olduğu gösterilmiştir. Öksürdüğünde fentanil grubunda, opioidsiz anestezi grubu ile karşılaştırıldığında, ameliyattan sonraki ilk saat ve 24 saat içinde ($p=0,002$, $p=0,004$) istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek VAS ağrı skorları kaydedilmiştir. Postoperatif dönemde toplam opioid ihtiyacı, opioidsiz anestezi grubuna kıyasla istirahatte ve öksürürken fentanil grubunda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (4). Dolayısıyla opioid anestezi alan grubun VAS skoru ortalamasının daha yüksek olması çalışmamızın sonucu ile benzerlik göstermektedir.

Tang ve arkadaşlarının çalışmasında fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 60 hastanın ameliyat sonrası hasta takibinde ağrının değerlendirilmesi sonuçlarına yer verilmiştir. Hastalar deksmedetomidin grubu (30 hasta) ve plasebo grubu (30 hasta) olarak ayrılmıştır. Opioid bağımsız anestezi uygulanan hasta

grubunda (deksmedetomşdin grubu) postoperatif takip sırasında 2. Saatte VAS skoru ortalamaları anlamlı farkla daha düşük bulunmuştur. Bu sonucun çalışmamızın sonucu ile benzerlik gösterdiği görüldü. Yine çalışmamızla benzer şekilde hasta gruplarının 12-48. Saatlerdeki VAS skoru ortalamaları arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (127).

Diğer bir çalışmada Şitilci ve arkadaşları ise mastoidektomi cerrahisi uygulanan 40 hastada opioid anestezi (20 hasta) ve opioid bağımsız anestezi (20 hasta) verilen iki grubu incelemiştir. Katılımcıları postoperatif analjezik tüketimi ile incelemişlerdir. Opioid bağımsız anestezi de deksmedetomidin kullanılmış olup; bu gruptaki hastaların postoperatif VAS skoru ortalamalarının daha düşük olduğu ve tramadol tüketimlerinin daha az olduğu bildirilmiştir (128). Şitilci ve arkadaşlarının çalışması çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Çalışmamız sırasında ekstübasyondan hemen sonra 12 saat planlanan bir HKA cihazı kullanıma hazır tutuldu. HKA cihazı, sürekli infüzyon ve doz limiti olmaksızın 20 mg bolus dozu, 10 dakikalık bir kilitlenme ile iv contramal verecek şekilde ayarlandı. HKA takıldıktan sonraki 2. saat ve 12. saatin sonunda kullanılan contramal miktarları değerlendirildi. Katılımcılardan opioid anestezi alan grubun hem 0-2 saat contramal tüketimi, hem de total 12 saat contramal tüketimi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan istatistiksel anlamlılıkta yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı.

Araın ve arkadaşları tarafından 34 elektif cerrahi uygulanan hastalar opioid bağımsız grup (deksmedetomidin 1 mcg/kg yükleme sonrası 0,4 mcg/kg/saat 4 saat infüzyon) ve opioid grubu (morfin 0,08 mg/kg) olarak ikiye ayrılmış, cerrahi bitimine 30 dk kala deksmedetomidin veya morfin uygulanmıştır. Her iki gruba da postoperatif PCA morfin başlanmış, 24 saatte morfin tüketimi değerlendirilmiştir. Deksmetomidin uygulaması ile hastalarda erken morfin ihtiyacının %66 oranında azaldığı bulunmuştur. Deksmetomidinin ağrıyı azaltıcı etkisini sayesinde hastalarda postoperatif morfin ihtiyacının azaldığı yorumu yapılmıştır (129). Çalışmamızda da benzer şekilde opioid bağımsız anestezi uygulanan hasta grubunda deksmedetomidin kullanılmış ve bu hastaların contramal tüketiminin anlamlı farkla daha az olduğu sonucu elde edilmiştir.

Yine benzer bir çalışma olan Ge ve arkadaşlarının çalışmasında 67 abdominal kolektomi cerrahisinde Grup PRD: Propofol-remifentanil- deksmedetomidin ve Grup PRS: Propofol-remifentanil-salin olarak 2 grup oluşturulmuştur. Deksmetomidin uygulanan hasta grubunun postoperatif takiplerinde VAS skoru ortalamalarının ve morfin gereksinimlerinin kontrol grubuna göre anlamlı farkla daha düşük olduğu sonucu bulunmuştur (130).

Çalışmamızda grup I'deki hastalarda ilk 3 saatteki VAS skorlarının, postoperatif iv contramal tüketimlerinin, ek kurtarıcı analjezik ihtiyaçlarının istatistiksel olarak anlamlı düşük olması deksmedetomidin analjezik etkinliğinin ve uzun etkili olmasıyla ilgili olduğunu düşündük.

Gurbet ve arkadaşlarının çalışmasında ise total abdominal histerektomi cerrahisi uygulanan 50 hasta opioid bazlı genel anesteziye (fentanil-sevofluran) ek olarak salin uygulanan grup ile deksmedetomidin uygulanan iki grup karşılaştırılmış ve hem morfin tüketimi değerlendirilmiş, hem de yan etkiler açısından değerlendirme yapılmıştır. Sonuç olarak da deksmedetomidin uygulanan gruptaki hastaların morfin gereksiniminin daha düşük olduğu dolayısıyla ağrı şikayetlerinin daha az olduğu bildirilmiştir (131). Çalışmamızda da benzer şekilde deksmedetomidin uygulanan hasta grubunun ağrı şikayetlerinin daha az olduğu, VAS skorlarının daha düşük olmasından ve postoperatif contramal tüketimlerinin daha az olmasından çıkarılabilecek bir sonuçtur.

Toleska ve Dimitrovski'nin çalışmasında benzer şekilde laparoskopik kolesistektomi uygulanan 60 hasta değerlendirilmiştir. Opioid anestezi alan grup (30 hasta) ve opioid bağımsız anestezi olan grup (30 hasta) olmak üzere ikiye ayrılmış ve postoperatif takip bulguları değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarından biri de opioid bağımsız anestezi grubundan hastaların ameliyat sonrası ağrısız uyandıkları, bulantı ve kusmadan şikayet etmedikleri ve daha parlak bir görünüme sahip olduklarının kaydedilmiş olup, çalışmamızla örtüştüğü saptandı (4). Bizim çalışmamızda ise grup I'deki hastaların postoperatif takiplerinde ek anti-emetik ihtiyaçları hiç olmayıp, grup II'deki hastaların %37,5'inin postoperatif ek anti-emetik ihtiyaçları oldu. Fisher's exact testinin sonucuna göre aradaki farkın istatistiksel

olarak anlamlı olduğu bulunmuş olup, opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan gruba göre ek anti-emetik ihtiyacının daha fazla olduğu anlaşıldı.

Grup I'in cerrahi süre ortalaması 63,73 dakika iken, grup II'nin cerrahi süre ortalaması 63,28 dakika idi. Ayrıca grup I'in anestezi süresi ortalaması 72,50 dakika iken, grup II'nin anestezi süresi ortalaması 69,63 dakika idi. Grup II'nin anestezi süre ortalaması ve cerrahi süre ortalaması arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda hastaların Modifiye Aldrete Skoru ≥ 9 'a ulaştığında, VAS skoru 4'ün altında olduğunda ve herhangi başka problem olmadığında anestezi sonrası bakım ünitesinden cerrahi servise geçişin güvenli olduğü kabul edildi. Opioid bağımsız anestezi alan hastaların total ASBÜ kalış süresi ortalaması 14,48 dk iken, opioid anestezi hastaların ASBÜ kalış süresi ortalaması 10,33 dakikaydı. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğü görüldü ($p < 0,001$). Dolayısıyla çalışmamızda opioid anestezi alan grubun ASBÜ kalış süresi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla daha az olduğü söylenebilir.

Benzer bir şekilde Ma ve arkadaşları, günöbirlik anestezi uygulanan 4182 hastayı değerdirmiş, hastaları deksmedetomidin uygulanan grup ve deksmedetomidin uygulanmayan grup olarak ikiye ayırmışlardır. Anestezi sırasında deksmedetomidin uygulanan hastaların (2091 hasta), deksmedetomidin kullanılmayan hastalara (2091 hasta) göre ASBÜ kalış sürelerinin daha uzun olduğünü öne sürmüşlerdir. Ayrıca çalışmada ortalama 60 dk'ya kadar olan günöbirlik cerrahi prosedürlerde indüksiyonda yükleme dozu deksmedetomidin uygulanan hastalarda ASBÜ'de kalış sürelerinde anlamlı fark olması dikkat çekmiştir. (132). Bu doğrultuda çalışmamızda ASBÜ'de kalış sürelerinin grup I'de yüksek olmasının nedeni deksmedetomidinin indüksiyonda uygulanması ve infüzyonuna bağılı; uzamış sedasyon etkisine bağılı olduğünü düşündük.

Çalışmamızın sonuçlarından bir diğeri de grup I'deki hastaların oryantasyon süresi ortalamasının 13,15 dakika iken, grup II'deki hastaların oryantasyon süresi ortalamasının 9,43 dakika olmasıydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup; opioid anestezi alan grubun oryantasyon süresi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla daha az olduğü söylenebilir. Bu sonuçtan yola çıkarak grup I'deki opioid bağımsız anestezi uygulanan hastalarda

oryantasyon süresinin uzun olması; postoperatif VAS skorlarının düşük olması, bulantı-kusma görülme sıklığının azalması gibi irrite edici uyaranların az olmasıyla ilişkili olabileceğini düşündük. ASBÜ kalış süresi ve oryantasyon süreleri arasında bu farklılık gözlenirken, grupların ekstübasyon süreleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Gurbet ve arkadaşlarının çalışmasında da çalışmamızla benzer şekilde opioid anestezi verilen ve opioid bağımsız anestezi verilen iki hasta grubu ele alınmış ve ekstübasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir (131).

Opioidlerin olumsuz etkilerine daha fazla ışık tutulduğunda, opioidlerin reçeteleme uygulamalarında bir değişiklik olmuştur. Hekimler ve sağlık hizmeti sağlayıcıları, perioperatif dönemde opioid tüketimini en aza indirmeye veya ortadan kaldırmaya daha fazla önem vermişlerdir. Opioid olmayan maddeleri, bölgesel teknikleri ve nöroaksiyel anesteziyi artırma stratejileri daha popüler hale gelmiş ve opioid bağımsız anestezi sağlama hedefi, multimodal analjezi veya opioid koruyucu yaklaşımla dengeli analjezi ile mümkün hale gelmiştir. Nöroaksiyel anestezi, periferik sinir blokları ve nonopioid yardımcı maddeler analjeziye multimodal yaklaşımın temelini oluşturmaktadır (133).

Opioid bağımsız anestezi sadece yukarıda özetlenen opioidlerin yan etkilerini en aza indirmekle kalmamakta, aynı zamanda daha erken ambulasyona ve bağırsak fonksiyonunun geri dönüşüne de olanak tanımaktadır. Bu stratejilerin kullanımının derlenme odalarında kalış süresini azalttığı ve sağlık kaynaklarındaki yükü azalttığı, aynı zamanda hastanın yaşam kalitesini ve memnuniyetini iyileştirdiği gösterilmiştir (134).

6. SONUÇ

Preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastalarda opioid ve opioid bağımsız anestezinin postoperatif derlenme kalitesi üzerine etkisinin karşılaştırılmasının amaçlandığı çalışmadan edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- Opioid uygulanan grubun, opioid bağımsız anestezi uygulanan gruba göre sistolik kan basıncı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı farkla daha düşük olduğu;
- Grupların pnömoperiton 1. dakika, 6. dakika ve 11. dakikalarda ölçülen KAH, SKB, DKB ve OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı;
- Opioid anestezi olan grupta intraoperatif nitrogliserin ihtiyacı hiç gelişmemiştir. Opioid bağımsız anestezi uygulanan gruptaki hastaların ise %15'inde intraoperatif nitrogliserin ihtiyacı geliştiği;
- Opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan grubu göre postoperatif 0. dakika, 15. dakika, 30. dakika, 1. saat ve 3. saatteki VAS ortalamasının istatistiksel açıdan anlamlı farkla daha yüksek olduğu;
- Opioid anestezi alan grubun hem 0-2 saat contramal tüketimi, hem de total 12 saat contramal tüketimi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla yüksek olduğu;
- Opioid anestezi alan grubun, opioid bağımsız anestezi alan gruba göre ek anti-emetik ihtiyacının daha fazla olduğu;
- Opioid anestezi alan grubun ASBÜ kalış süresi ve oryantasyon süresi ortalamasının opioid bağımsız anestezi alan gruptan anlamlı farkla daha az olduğu ancak ekstübasyon süreleri arasında anlamlı fark bulunmadığı.

Opioid bağımsız anestezi, yeni bir araştırma perspektifi olarak ortaya çıkmıştır. Opioid bağımsız anesteziyi önermenin mantığı, intraoperatif opioidin hastanın postoperatif sonuçları üzerindeki olumsuz etkisini ve ayrıca intraoperatif nosisepsiyonda yer alan yolların fizyolojisi üzerindeki olumsuz etkisini önleme amacına dayanmaktadır. Multimodal anestezi konseptini içermektedir. Opioid

bağımsız anestezinin uygulanabilir olduğu gösterilmiştir, ancak literatür, hastalar için klinik olarak anlamlı faydaların yanı sıra bununla ilişkili olabilecek yan etkiler ve / veya komplikasyonlar konusunda hala kısıtlıdır. Bu çalışma, preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastaların dahil edildiği bir çalışmadır. Opioid ve opioid bağımsız anestezinin postoperatif derlenme kalitesi üzerine etkisi araştırılmış ve literatüre katkı sağlayacak önemli sonuçlara ulaşılmıştır.

Opioid anestezi alan hasta grubunun VAS skorlarının daha yüksek olması, anti-emetik ihtiyacının ve HKA ile contramal tüketiminin daha fazla olması çalışmanın öne çıkan sonuçları arasında yer almaktadır. Ancak opioid alan grubun oryantasyon süresinin ve ASBÜ kalış süresinin daha kısa olması dikkat çekmektedir. İleriki zamanlarda yürütülecek çalışmalarda opioid anestezinin ve opioid bağımsız anestezinin farklı cerrahi operasyon sonrasındaki hasta takiplerinde daha geniş popülasyonlarda incelenmesi faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Reynolds W. The First Laparoscopic Cholecystectomy. JSLS [Internet]. 2001 [cited 2022 Sep 18];5(1):89. Available from: /pmc/articles/PMC3015420/
2. Hassler KR, Collins JT, Philip K, Jones MW. Laparoscopic Cholecystectomy. StatPearls [Internet]. 2022 Apr 13 [cited 2022 Sep 18]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448145/>
3. Velayudhan A, Bellingham G, Morley-Forster P. Opioid-induced hyperalgesia. Continuing education in Anaesthesia Critical Care & Pain 2014; 14(3): 125–129.
4. Toleska M, Dimitrovski A. Is opioid-free general anesthesia more superior for postoperative pain versus opioid general anesthesia in laparoscopic cholecystectomy?. Prilozi, 2019; 40(2), 81-87.
5. Warchałowski Ł, Łuszczki E, Bartosiewicz A, Dereń K, Warchałowska M, Oleksy Ł, et al. The Analysis of Risk Factors in the Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2020 Oct 2 [cited 2022 Sep 18];17(20):1–12. Available from: /pmc/articles/PMC7588875/
6. Bell A. The neurobiology of acute pain. The Veterinary Journal. 2018 Jul 1;237:55–62.
7. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Sep 19];161(9):1976–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694387/>
8. Bushnell MC, Duncan GH, Hofbauer RK, Ha B, Chen JI, Carrier B. Pain perception: is there a role for primary somatosensory cortex? Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 1999 Jul 6 [cited 2022 Sep 22];96(14):7705–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10393884/>
9. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical [Internet]. [cited 2022 Sep 22]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=3194>
10. Argoff C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. Curr Med Res Opin [Internet]. 2011 Oct [cited 2022 Sep 22];27(10):2019–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21916528/>
11. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. Pain [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Sep 19];160(1):53–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586071/>
- 12.Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to

- pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* [Internet]. 1993 [cited 2022 Sep 19];52(3):259–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7681556/>
13. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Sep 19];265(2):231–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032407/>
 14. Montenegro MLLS, Gomide LB, Mateus-Vasconcelos EL, Rosa-e-Silva JC, Candido-dos-Reis FJ, Nogueira AA, et al. Abdominal myofascial pain syndrome must be considered in the differential diagnosis of chronic pelvic pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2009 [cited 2022 Sep 19];147(1):21–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19628327/>
 15. Conejero I, Olié E, Calati R, Ducasse D, Courtet P. Psychological Pain, Depression, and Suicide: Recent Evidences and Future Directions. *Curr Psychiatry Rep* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Sep 21];20(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29623441/>
 16. Souza Monteiro de Araujo D, Nassini R, Geppetti P, de Logu F. TRPA1 as a therapeutic target for nociceptive pain. *Expert Opin Ther Targets* [Internet]. 2020 Oct 2 [cited 2022 Sep 19];24(10):997–1008. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32838583/>
 17. Kaur A, Guan Y. Phantom limb pain: A literature review. *Chin J Traumatol* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Sep 21];21(6):366–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30583983/>
 18. Zamunér AR, Barbic F, Dipaola F, Bulgheroni M, Diana A, Atzeni F, et al. Relationship between sympathetic activity and pain intensity in fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Sep 21];33(1 Suppl 88):S53–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25786044/>
 19. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* [Internet]. 2015 [cited 2022 Sep 21];156(6):1003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264450869/>
 20. Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology* [Internet]. 2010 [cited 2022 Sep 21];113(3):713–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20693883/>
 21. Zagorulko OI, Medvedeva LA, Churyukanov M v. [Chronic postoperative pain]. *Khirurgiia (Sofiia)* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 21];(6. Vyp. 2):84–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34032793/>
 22. Warner MA, Albert Perrino by C, Reeves ST, Williams L. *Interventional Pain Management: Image-Guided Procedures*, 2nd ed. *Anesthesiology* [Internet]. 2009 May 1 [cited 2022 Sep 21];110(5):1201–2. Available from:

<https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/110/5/1201/9770/Interventional-Pain-Management-Image-Guided>

23. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* [Internet]. 1993 [cited 2022 Sep 21];77(2):362–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8346839/>
24. Reisli R, Akkaya ÖT, Arıcan Ş, Can ÖS, Çetingök H, Güleç MS, et al. [Pharmacologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology]. *Agri* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Sep 21];33(Suppl 1):1–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33523457/>
25. Shoqirat N, Mahasneh D, Al-Khawaldeh O, Singh C. Postoperative Patients in Jordan: Pain Prevalence, Characteristics, Beliefs, and Satisfaction. *Pain Manag Nurs* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Sep 21];20(3):239–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31097373/>
26. Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, van de Velde M, Joshi GP, Pogatzki-Zahn E, et al. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Sep 21];76(5):665–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33370462/>
27. 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. *J Pain* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Sep 21];17(2):131–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26827847/>
28. Reisli R, Akkaya ÖT, Arıcan Ş, Can ÖS, Çetingök H, Güleç MS, et al. [Pharmacologic treatment of acute postoperative pain: A clinical practice guideline of The Turkish Society of Algology]. *Agri* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Sep 21];33(Suppl 1):1–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33523457/>
29. 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. *J Pain* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Sep 22];17(2):131–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26827847/>
30. Beilin B, Shavit Y, Trabekın E, Mordashev B, Mayburd E, Zeidel A, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg* [Internet].

- 2003 Sep 1 [cited 2022 Sep 22];97(3):822–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12933409/>
31. Attri JP, Bala N, Chatrath V. Psychiatric patient and anaesthesia. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2012 Jan [cited 2022 Sep 22];56(1):8. Available from: [/pmc/articles/PMC3327081/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21460814/)
 32. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* [Internet]. 2001 [cited 2022 Sep 22];87(1):62–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11460814/>
 33. Ramsay MAE. Acute postoperative pain management. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* [Internet]. 2000 Jul 11 [cited 2022 Sep 22];13(3):244. Available from: [/pmc/articles/PMC1317048/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11317048/)
 34. Gürkan A, Aldemir K, Işık Andsoy I, Gül A. Ameliyat sonrası akut ağrı yoğunluğunun değerlendirilmesinde dört farklı ağrı ölçeğinin karşılaştırılması. *Cukurova Medical Journal*. 2020 Dec 27;45(4):1562–71.
 35. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 Sep 22];13:67–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28850536/>
 36. Bond MR, Pilowsky I. Subjective assessment of pain and its relationship to the administration of analgesics in patients with advanced cancer. *J Psychosom Res* [Internet]. 1966 [cited 2022 Sep 22];10(2):203–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4165548/>
 37. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am* [Internet]. 1999 [cited 2022 Sep 22];79(2):231–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10352653/>
 38. Gunaydin C, Bilge SS. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs at the molecular level. *The Eurasian journal of medicine*, 2018;50(2), 116. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J* [Internet]. 2006 Jan [cited 2022 Sep 22];15 Suppl 1(Suppl 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16320034/>
 39. Zubrzycki M, Liebold A, Skrabal C, Reinelt H, Ziegler M, Perdas E, et al. Assessment and pathophysiology of pain in cardiac surgery. *J Pain Res* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 22];11:1599–611. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30197534/>
 40. Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavaşcağlu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri*, 2009;21(2), 54-61.
 41. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: a review of guideline recommendations. *Journal of Clinical Medicine*, 2021;10(15), 3420.
 42. Przybyła GW, Szychowski KA, Gmiński J. Paracetamol—An old drug with new mechanisms of action. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2021;48(1), 3-19.
 43. Zaaijer ER, Bruijtel J, Blanken P, Hendriks V, Koeter MW, Kreek MJ, van den Brink W.

Personality as a risk factor for illicit opioid use and a protective factor for illicit opioid dependence. *Drug and alcohol dependence*, 2014;145, 101-105.

44. Dinges HC, Otto S, Stay DK, Bäumllein S, Waldmann S, Kranke P, Eberhart LH. Side effect rates of opioids in equianalgesic doses via intravenous patient-controlled analgesia: a systematic review and network meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*, 2019;129(4), 1153-1162.
45. Preston KL, Jasinski DR, Testa M. Abuse potential and pharmacological comparison of tramadol and morphine. *Drug and alcohol dependence*, 1991;27(1), 7-17.
46. Källén B, Reis M. Use of tramadol in early pregnancy and congenital malformation risk. *Reproductive Toxicology*, 2015;58, 246-251.
47. Peng P, Sandler AN. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology* 1999; 90: 576-599.
48. Morlion B, Schäfer M, Betteridge N, Kalso E. Non-invasive patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative pain in the hospital setting. *Current medical research and opinion*, 2018;34(7), 1179-1186.
49. Tran TMN, Ivanusic JJ, Hebbard P. Determination of spread of injectate after ultrasound-guided transversus abdominis plane block: a cadaveric study. *Br J Anaesth*. 2009;102:123-7.
50. Carney J, Finnerty O, Rauf J, et al. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anaesthesia*. 2011;66:1023-30.
51. McDonnell JG, Finnerty O, Laffey JG. Stellate ganglion blockade for analgesia following upper limb surgery. *Anaesthesia*. 2011;66:611-4.
52. Albrecht E, Kirkham KR, Endersby RVW, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block for laparoscopic gastric-bypass surgery: a prospective randomized controlled double-blinded trial. *Obes Surg*. 2013;23:1309-14.
53. Batra RK, Krishnan K, Agarwal A. Paravertebral block. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2011;27(1), 5-11.
54. Naja MZ, Lonnqvist PA. Somatic paravertebral nerve blockade: incidence of failed block and complications *Anaesthesia*. 2001;56:1184-8.
55. Arslan S, Çelebioğlu A. Postoperatif Ağrı Yönetimi Ve Alternatif Uygulamalar. *Journal of Human Sciences* [Internet]. 2006 Dec 3 [cited 2022 Sep 23];8(1). Available from: <https://j-humansciences.com/ojs/index.php/IJHS/article/view/145>
56. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Sep 18];72(3):209-20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886130/>

57. Hamadnalla H, Elsharkawy H, Shimada T, et al. Cervical erector spinae plane block catheter for shoulder disarticulation surgery. *Can J Anaesth*. 2019;66:1129–1131.
58. Gürkan Y, Aksu C. Iliac crest bone graft donor site analgesia: a new indication for erector spinae plane block. *Can J Anaesth*. 2019;66:338–339.
59. Elkoundi A, Eloukkal Z, Bensghir M, Belyamani L. Priapism following erector spinae plane block for the treatment of a complex regional pain syndrome. *Am J Emerg Med*. 2019;37(4):796.e3–796.e4.
60. Qiu Y, Zhang TJ, Hua Z. Erector Spinae Plane Block for Lumbar Spinal Surgery: A Systematic Review. *J Pain Res* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 18];13:1611–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32669870/>
61. Finnerty DT, Buggy DJ. Efficacy of the erector spinae plane (ESP) block for quality of recovery in posterior thoraco-lumbar spinal decompression surgery: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Sep 18];22(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33596968/>
62. Ahiskalioglu A, Tulgar S, Celik M, Ozer Z, Alici HA, Aydin ME. Lumbar Erector Spinae Plane Block as a Main Anesthetic Method for Hip Surgery in High Risk Elderly Patients: Initial Experience with a Magnetic Resonance Imaging. *Eurasian J Med* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 18];52(1):16–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32158307/>
63. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anaesth* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Sep 18];68(3):387–408. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33403545/>
64. Cornish PB. Erector Spinae Plane Block: The “Happily Accidental” Paravertebral Block. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Sep 18];43(6):644–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036316/>
65. Pirsaharkhiz N, Comolli K, Fujiwara W, Stasiewicz S, Boyer JM, Begin E v., et al. Utility of erector spinae plane block in thoracic surgery. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2020 May 12 [cited 2022 Sep 18];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398105/>
66. Agarwal S, Bharati S, Bhatnagar S, Mishra S, Garg R, Gupta N, et al. The comparison of the efficacy of ultrasound-guided paravertebral block versus erector spinae plane block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Sep 18];15(2):137. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3411270/>
67. 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. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Sep 18];126(5):1000–1007. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33000000/>

- 18];125(5):802–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660716/>
68. de Cassai A, Tonetti T. Local anesthetic spread during erector spinae plane block. *J Clin Anesth* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Sep 18];48:60–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29753992/>
 69. Tulgar S, Aydin ME, Ahiskalioglu A, de Cassai A, Gurkan Y. Anesthetic Techniques: Focus on Lumbar Erector Spinae Plane Block. *Local Reg Anesth* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 18];13:121. Available from: [/pmc/articles/PMC7532310/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660716/)
 70. Alici HA, Ahiskalioglu A, Aydin ME, Ahiskalioglu EO, Celik M. High volume single injection lumbar erector spinae plane block provides effective analgesia for lower extremity herpes zoster. *J Clin Anesth* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Sep 18];54:136–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30502675/>
 71. Iskander A, Gan TJ. Novel analgesics in ambulatory surgical patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018 Dec;31(6):685-692.
 72. Dunn LK, Duriex ME. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Anesthesiology* 2017; 126: 729–37.
 73. Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2019; 74: 651–62.
 74. Stannard KA, Ozycz K. Implementing a “Lipid Rescue” protocol for local anesthetic toxicity in a perianesthesia setting. *Journal Of Perianesthesia Nursing*, 2015;30(4). e16-e17.
 75. Noble KA. Local anesthesia toxicity and lipid rescue. *Journal Of Perianesthesia Nursing: Official Journal Of The American Society Of Perianesthesia Nurses*, 2015;30(4), 321-335.
 76. Christie LE, Picard J, Weinberg GL. Local anesthetic systemic toxicity. *British Journal of Anaesthesia*, 2015;15(3), 136-142.
 77. Sun GC, Hsu MC, Chia YY, Chen P Y, Shaw FZ. Effects of age and gender on intravenous midazolam premedication: a randomized double-blind study. *British journal of anaesthesia*, 2008;101(5), 632-639.
 78. Bauer KP, Dom PM, Ramirez AM, O'Flaherty JE. Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis, *J Clin Anesth*, 2004; 16, 177-83.
 79. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs*. 1996;51(4):658–700.
 80. Scheller MS, Saidman LJ, Partridge BL. MAC of sevoflurane in humans and the New Zealand white rabbit. *Can J Anaesth*. 1988;35(2):153–6.
 81. Kharash ED, Armstrong AS, Gunn K, et al. Clinical sevoflurane metabolism and disposition.

- II. The role of cytochrome P450 2E1 in fluoride and hexafluoroisopropanol formation. *Anesthesiology*. 1995;82(6):1379–88.
82. Fulton B, Sorkin EM. Propofol. An overview of its pharmacology and a review of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs*. 1995; 50(4): 636–57.
 83. Chamorro C, de Latorre FJ, Montero A, et al. Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 1996; 24(6): 932–9.
 84. Grounds RM, Lalor JM, Lumley J, et al. Propofol infusion for sedation in the intensive care unit: preliminary report. *BMJ* 1987; 14; 294: 397–400.
 85. Barr J, Egan TD, Sandoval NF, et al. Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model. *Anesthesiology*. 2001; 95(2): 324–33.
 86. McKeage K, Perry, CM. Propofol. *CNS drugs*, 2003; 17(4), 235-272.
 87. Wilde M, Pichini S, Pacifici R, Tagliabracchi A, Busardò FP, Auwärter V, Solimini R. Metabolic pathways and potencies of new fentanyl analogs. *Frontiers in Pharmacology*, 2019; 10, 238.
 88. Watanabe S, Vikingsson S, Roman M, Green H, Kronstrand R, Wohlfarth A. In vitro and in vivo metabolite identification studies for the new synthetic opioids acetylfentanyl, acrylfentanyl, furanylfentanyl, and 4-fluoro-isobutyrylfentanyl. *AAPS J*. 2017; 19, 1102–1122.
 89. Mercadante S. Opioid metabolism and clinical aspects. *Eur. J. Pharmacol.* 2015; 769, 71–78.
 90. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: a comprehensive review. *Neuropharmacology*. 2018; 134, 121–132.
 91. Cascone S, Lamberti G, Piazza O, Abbiati RA, Manca D. A physiologically-based model to predict individual pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2018;111, 20–28.
 92. Tan JA, Ho KM. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010; 36(6): 926–39.
 93. Arcangeli A, D'Alò C, et al. Dexmedetomidine use in general anaesthesia. *Curr Drug Targets* 2009; 10(8): 687–95.
 94. Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine. *Drugs*, 2011; 71(11), 1481-1501.
 95. Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2007;20:336-342.
 96. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog*, 2006;53:98-109.

97. Oliveira CMBD, Issy AM, Sakata RK. Intraoperative intravenous lidocaine. *Revista brasileira de anesthesiologia*, 2010; 60, 325-33.
98. Oda Y. Rocuronium bromide: clinical application of single-dose pharmacokinetic models to continuous infusion. *J Anesth*. 2018;32:1–2.
99. An J, Lee JH, Kim E, Woo K, Kim H, Lee D. Comparison of sugammadex and pyridostigmine bromide for reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in short-term pediatric surgery: a prospective randomized study. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e19130.
100. Rex C, Wagner S, Spies C, Scholz J, Rietbergen H, Heeringa M, Wulf H. Reversal of neuromuscular blockade by sugammadex after continuous infusion of rocuronium in patients randomized to sevoflurane or propofol maintenance anesthesia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2009;111(1), 30-35.
101. Ledowski T, Hillyard S, O'Dea B, Archer R, Vilas-Boas F, Kyle B. Introduction of sugammadex as standard reversal agent: impact on the incidence of residual neuromuscular blockade and postoperative patient outcome. *Indian Journal of Anaesthesia*, 2013; 57(1), 46.
102. Cammu G, De Kam PJ, Demeyer I, Decoopman M, Peeters PAM, Smeets JMW, Foubert L. Safety and tolerability of single intravenous doses of sugammadex administered simultaneously with rocuronium or vecuronium in healthy volunteers. *British journal of anaesthesia*, 2008; 100(3), 373-379.
103. Bowdle T. Andrew. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiology Clinics of North America*, 2006; 24.4: 793-822.
104. Al-Kadi MI, Ibne Reaz MB, Mohd Ali MA. Evolution of electroencephalogram signal analysis techniques during anesthesia. *Sensors*. 2013;13(5):6605–6635.
105. Liu Q, Chen YF, Fan SZ, Abbod MF, Shieh JS. EEG signals analysis using multiscale entropy for depth of anesthesia monitoring during surgery through artificial neural networks. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2015; 16.
106. Shalhaf R, Behnam H, Sleight JW, Voss LJ. Using the Hilbert-Huang transform to measure the electroencephalographic effect of propofol. *Physiol Meas*. 2012;33:271–285.
107. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel, KJ, Searleman, AC, Selvidge JA, Evers AS. Anesthesia awareness and bispectral index. *New England Journal of Medicine*, 2008; 358 (11), 1097-1108.
108. Nilsson U, Gruen R, Myles PS. Postoperative recovery: the importance of the team. *Anaesthesia*, 2020; 75, e158-e164.
109. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 2019; 393: 1537–46.

110. Laporta ML, Sprung J, Weingarten TN. Respiratory depression in the post-anesthesia care unit: Mayo Clinic experience. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 2021; 21(2), 221.
111. Paquette J, Gessler R, Keenan A, Madsen S, Van Dyke K, Trapskin P, Bishop M. Addressing Opioid Range Order Use in Post Anesthesia Care Units (PACUs) Across a System. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 2022; 37(4), e4-e5.
112. Gangakhedkar GR, Monteiro JN. A prospective randomized double-blind study to compare the early recovery profiles of desflurane and sevoflurane in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 2019; 35(1), 53.
113. Aldrete JA. Modificationsto the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 1998; 13(3), 148-155.
114. Velayudhan A, Bellingham G, Morley-Forster P. Opioid-induced hyperalgesia. Continuing education in Anaesthesia Critical Care & Pain 2014; 14(3): 125–129.
115. Hameurlaine S, De Kock M. Should opioid free anesthesia be integrated in enhanced recovery protocols? *Acta Anaesth Belg* 2018; 69(2): 77–83.
116. Altınok AD, Özpolat Ç, Özge O. Opioid Antagonistlerinin Klinik Önemi ve Uygulama Yolları. *Anatolian Journal of Emergency Medicine*, 2019;2(1), 34-38.
117. Ömür Y, Yılmaz M, Özger Özgültekin A, Turan AZ, Aytekin MH. Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreato Grafi İşleminde Monitorize Anestezi Bakımında Deksmetomidin-Propofol ve Remifentanil-Propofol Protokollerinin Karşılaştırılması. *Kocaeli Tıp Dergisi*, 2016; 5(2), 32-37.
118. Riachy M, Khayat G, Ibrahim I, Aoun Z, Dabar G, Bazarbach T, Habr B. A randomized double-blind controlled trial comparing three sedation regimens during flexible bronchoscopy: Dexmedetomidine, alfentanil and lidocaine. *The clinical respiratory journal*, 2018; 12(4), 1407-1415.
119. Öner AH, Karaman S, Günüşen İ, Aşkar FZ. Deksmetomidin ve Remifentanil'in hemodinami, anestezi ajan tüketimi ve postoperatif analjezik gereksinimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009; 7(1): 25-30.
120. Adıgüzel ŞE, Şen Ö, Özkaya G, Bican G. Timpanoplasti ve timpanomastoidektomi ameliyatlarında Deksmetomidin ve Remifentanil'in hemodinami, uyanma ve derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk J Anaest Reanim*. 2013; 41:14-7.
121. Patel CR, Engineer SR, Shah BJ, Madhu S. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine on perioperative haemodynamic changes and postoperatiferative recovery: a study with entropy analysis. *Indian J Anaesth* 2012; 56: 542- 6.
122. Bilgi VK, Vasudevan A, Bidkar PU. Comparison of dexmedetomidine with fentanyl for maintenance of intraoperative hemodynamics in hypertensive patients undergoing major

- surgery: A randomized controlled trial. *Anesth Essays Res* 2016; 10: 332- 7.
123. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, Salihoglu Z. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Rev Bras Anesthesiol* 2015; 65 (3): 191–9.
 124. Lee DH, Song T, Kim KH, Lee KW. Incidence, natural course, and characteristics of postlaparoscopic shoulder pain. *Surgical Endoscopy*, 2018;32(1), 160-165.
 125. 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 & Pain Medicine*, 2017; 42(3), 372-376.
 126. Tulgar S, Kapakli MS, Senturk O, Selvi O, Serifsoy TE, Ozer Z. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Journal of clinical anesthesia*, 2018;49, 101-106.
 127. Tang C, Huang X, Kang F, Chai X, Wang S, Yin G, Wang H, Li Y. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers and postoperatiferative analgesia after functional endoscopic sinus surgery. *Hindawi Publishing Corporation Mediators Inflammation* 2015; 2015: 939431
 128. Şitilci AT, Özyuvacı E, Alkan Z, Demirgan S, Yiğit Ö. Mastoidektomi operasyonlarında perioperatif verilen deksmedetomidinin postoperatif analjezik tüketimine etkisi. *Ağrı* 2010; 22(3): 109- 116.
 129. Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperatiferative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg* 2004; 98(1): 153-8.
 130. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. Intraoperative dexmedetomidine promotes postoperatiferative analgesia and recovery in patients after abdominal colectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(43): e1727.
 131. Gurbet A, Moğol EB, Türker T, Uygun F, Kaya FN, Özcan B. İntraoperatif infüzyon of deksmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. *Can J Anesth* 2006; 53: 646- 52.
 132. Ma H, Wachtendorf LJ, Santer P, Schaefer MS, Friedrich S, Nabel S, Eikermann M. The effect of intraoperative dexmedetomidine administration on length of stay in the post-anesthesia care unit in ambulatory surgery: a hospital registry study. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2021;72, 110284.
 133. Kumar K, Kirksey MA, Duong S, Wu CL. A review of opioid-sparing modalities in

perioperative pain management: methods to decrease opioid use postoperatively. *Anesth Analg* 2017; 125:1749–1760.

134. Shaffer EE, Pham A, Woldman RL, et al. Estimating the effect of intravenous acetaminophen for postoperative pain management on length of stay and inpatient hospital costs. *Adv Ther* 2017; 33:2211–2228.



8. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Preoperatif bilateral erektör spina düzlem bloğu uygulanan laparoskopik kolesistektomi cerrahisi yapılan hastalarda opiat ve opiat bağımsız anestezinin postoperatif derlenme kalitesi üzerine etkisinin araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2022/112

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	☐	
KARAR BİLGİLERİ	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENİLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
	Karar No:2022/112	Tarih: 1.07.2022	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili sorumlu araştırmacı Prof. Dr. Mehmet Emin ORHAN'a ait belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup kurul onayının verilmesinin uygun olduğu toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI			KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
Prof. Dr. Ömer Karadaş									
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Dr.Öğr.Üyesi Cumhur Artuk	Enfeksiyon Hst.	GEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Cantürk Taşçı	Göğüs Hst.	GEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr. Ömer Karadaş	Nöroloji	GEAH	E ☒	K ☐	E ☒	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. Nesrin Öcal	Göğüs Hst	GEAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr.Öğr.Üyesi Gökhan Berkтуğ Bahadır	Çocuk Cerrahisi	GEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr. Özhan Özdemir	Kadın Doğum	GEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılmadı
Ashkan Kılıç	Biyomedikal	GEAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılmadı
Necmettin Tekin	İmam-Sivil Üye	Keçiören Eğt.Araş.Hst.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr.Öğr.Üyesi Saliha Ayşenur Çam	Farmakoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniv.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Çiğdem Filiz Eker	Hukuk	-	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılmadı
Dr.Öğr.Üyesi Emin Lapsekili	Genel Cerrahi	GEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr.Öğr.Üyesi Gökhan Arslan	Kalp Damar Cerrahisi	GEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Nuri Karadurmuş	Tıbbi Onkoloji	GEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. İrem Medeni	Halk Sağlığı	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	Katılmadı

Etik Kurul Başkanı/Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr.Ömer KARADAĞ
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

9. ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı : Burakcan YILDIZTEKİN

Unvanı : Asistan Dr.

Görev yeri : Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi-
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

İletişim bilgileri :

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite / fakülte: Atatürk Üniversitesi / Tıp Fakültesi

Varsa uzmanlık Alanı: -

Varsa, akademik ünvanları: -

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

34. Mühimmat Komutanlığı Kıta Tabipliği / Pratisyen Hekim

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Anesteziyoloji A.D’da uzmanlık
öğrenciliği

D. AKADEMİK ÇALIŞMALAR İLE İLGİLİ BİLGİLER

Belirtmek istediğiniz önemli makaleleriniz (*en fazla beş makale*):