T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ YAPILACAK HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE UYGULANAN QUADRATUS LUMBORUM BLOĞUNUN POSTOPERATİF OPİOİD TÜKETİMİNE ETKİSİ

Dr. Uğur PEKSÖZ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mine ÇELİK

ERZURUM-2020

ONAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Uğur PEKSÖZ'e ait ‘‘Perkütan Nefrolitotomi Yapılacak Hastalarda USG Eşliğinde Uygulanan Quadratus Lumborum Bloğunun Postoperatif Opioid Tüketimine Etkisi’’isimli bilimsel tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 28.09.2017 tarih, 5 nolu toplantı ve 9 nolu kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 28.06.2017 tarih, 5 nolu oturum ve 17 nolu kararı ile onaylanmıştır.

‘‘Perkütan Nefrolitotomi Yapılacak Hastalarda USG Eşliğinde Uygulanan Quadratus Lumborum Bloğunun Postoperatif Opioid Tüketimine Etkisi’’isimli bilimsel bu tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 26.12.2019 tarih, 8 nolu toplantı ve 5 nolu kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 26.11.2019 tarih, 15 nolu oturum ve 49 nolu kararı ile tez yönetici değişikliği açısından onaylanmıştır.

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
TABLOLAR DİZİNİ **4**
ŞEKİLLER DİZİNİ **5**
GRAFİKLER DİZİNİ **6**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
TEŞEKKÜR ..... **ix**
ÖZET ..... **x**
ABSTRACT ..... **xii**
1. GİRİŞ VEAMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Ağrı Tanımı, Ağrı Oluşumu ve Fizyolojisi, Ağrı Sınıflaması 4
2.1.1. Ağrı Tanımı 4
2.1.2. Ağrı Oluşumu ve Fizyolojisi 4
2.1.2.1. Ağrı Yolakları 4
2.1.2.2. Nosiseptif Fizyoloji 7
2.1.2.3. Ağrının Modülasyonu 8
2.1.3. Ağrı Sınıflaması 10
2.1.3.1. AkutAğrı 10
2.1.3.2. KronikAğrı 12
2.1.3.3. DerinAğrı 13
2.1.3.4. VisseralAğrı 13
2.1.3.5. YansıyanAğrı 14
2.1.3.6. PsikojenikAğrı 14
2.1.3.7. FizyolojikAğrı 14
2.1.3.8. PatolojikAğrı 15
2.1.4. AğrınınDeğerlendirilmesi 15
2.1.4.1. Vizüel Analog Skala (VAS) 16
2.1.4.2. Wong-Baker FACES AğrıSkalası 17
2.1.4.3. Sayısal Değerlendirme Skalası(Numerical Rating Scale-NRS) 17
2.1.4.4. McGill ağrı soru formu (MPQ) 18

2.1.4.5. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) skalası 18
2.1.4.6. Psikolojik Değerlendirme 19
2.2. LokalAnestezikler 19
2.2.1. Bupivakain 20
2.3. Opioidler 22
2.3.1. EtkiMekanizmaları 22
2.3.2. Farmakokinetik 24
2.3.2.1. Emilim 24
2.3.2.2. Dağılım 24
2.3.2.3. Biyotransformasyon 25
2.3.2.4. Atılım 25
2.3.3. SistemlereEtkileri 25
2.3.3.1. Kardiyovasküler 25
2.3.3.2. Respiratuar 26
2.3.3.3. Serebral 26
2.3.3.4. Gastrointestinal 27
2.3.3.5. Endokrin 27
2.4. Hasta Kontrollü Analjezi(PCA) 27
2.5. Quadratus Lumborum Bloğu (QLB) 29
2.5.1. Anatomi 30
2.5.2. Quadratus Lumborum Bloğunda Lokal Anestezik Ajanın Yayılım Mekanizması 31
2.5.3. Quadratus Lumborum Bloğunun Tipleri 32
1) QLB tip 1 (QLB-1) (Lateral QLB) 32
2.5.4. Quadratus Lumborum Bloğunda Lokal Anestezik Dozu ve Hacmi 36
2.5.3. QLB'nun Endikasyonları 37
2.6. Perkütan Nefrolitotomi (PCNL) 37
2.6.1. Perkütan NefrolitotomiKomplikasyonları 38
2.7. Parasetamol (Asetaminofen) 39
2.8. Meperidin (Petidin) 39
3. MATERYAL METOD 41
4. BULGULAR 47
4.1. DemografikVeriler 47

4.2. Ameliyata İlişkin Veriler 47
4.3. Böbrek Taşlarının Özelliklerine İlişkin Veriler 48
4.4. Postoperatif Opioid Tüketim Miktarlarına İlişkin Veriler 49
4.5. Opioid İhtiyaç Düzeylerine Ve İhtiyaç Zamanlarına İlişkin Veriler 50
4.6. Postoperatif VAS Skorlarına İlişkin Veriler 52
4.7. Opioid Tüketimine Bağlı Yan Etkilere İlişkin Veriler 54
4.8. QLB'nin Etkili Olduğu Dermatomlara İlişkin Veriler 55
5. TARTIŞMA 56
6. SONUÇLAR 66
KAYNAKLAR 68

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) skalası 18
Tablo 2. Opioid Reseptörleri 23
Tablo 3. Demografik Veriler 47
Tablo 4. Ameliyat Verileri 47
Tablo 5. Böbrek Taşlarının Özellikleri 48
Tablo 6. Postoperatif Opioid TüketimMiktarları 50
Tablo 7. Opioid İhtiyaç Düzeyleri ve İhtiyaç Zamanları 51
Tablo 8. İstirahat VAS Skorları 52
Tablo 9. Hareketle VAS Skorları 53
Tablo 10. Opioid Tüketimine Bağlı Yan Etkiler 54
Tablo 11. QLB'nin Etkili Olduğu Dermatomlar (Grup QLB) (H:Hasta) 55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vizüel Analog Skala (VAS) 17
Şekil 2. Wong-Baker FACES Ağrı Skalası 17
Şekil 3. Quadratus lumborum kası ve QLB bölgesi anatomisi 30
Şekil 4. QLB bölgesi anatomisi 31
Şekil 5. PTLF: Posterior torakolomber fasya 32
Şekil 6. Quadratus Lumborum 1 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü 33
Şekil 7. Quadratus Lumborum 2 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü 34
Şekil 8. Quadratus Lumborum 3 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü 35
Şekil 9. Quadratus Lumborum 4 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü 36
Şekil 10. QLB için hasta pozisyonu 43
Şekil 11. QLB yapılırken USG yeri ve probun yeri 43
Şekil 12. 20 G 100 mm blok iğnesi 44
Şekil 13. QLB-3'te iğnenin USG görüntüsü 44
Şekil 14. Vizüel Analog Skalası (VAS) 46

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Postoperatif Opioid Tüketim Miktarları 50
Grafik 2. Opioid İhtiyaç Düzeyleri ve İhtiyaç Zamanları 51
Grafik 3. İstirahat VAS Skorları 53
Grafik 4. Hareketle VAS Skorları.....54

KISALTMALAR DİZİNİ

ASA : Amerikan Society ofAnesthesiologist
BMI : Vücut KitleİndeksI
BOS : Beyin omuriliksıvısı
C : Servikal
Ca++ : Kalsiyum
cm : Santimetre
dk : Dakika
DKB : Diyastolik kanbasıncı
EKG : Elektrokardiyografi
ES : Erektor Spina Kası
G : Gauche
İ.V. : İntravenöz
K+ : Potasyum
kg : Kilogram
KVS : Kardiyovaskülersistem
L : Lumbal
LD : Latissimus Dorsi Kası
lt : Litre
mcg : Mikrogram
mg : Miligram
mm : Milimetre
MmHg : Milimetreciva
N_2O : Azotprotoksit
Na+ : Sodyum
Nb. : Nabız
NIBP : Noninvaziv kanbasıncı
O_2 : Oksijen
OAB : Ortalama arter basıncı
PACU : Post Anesthesia Care Unit
PaO2 : Parsiyel O_2basıncı

PCA : Patient ControlledAnalgesi

PCNL : Perkütan Nefrolitotomi.

PTLF : Posterior torakolomber Fasya

QL : Quadratus Lumborum Kası

QLB : Quadratus Lumborum Bloğu

S : Sakral

SD : Standart deviasyon

SKB : Sistolik Kan Basıncı

SpO2 : Periferik oksijen satürasyonu

SSS : Santral Sinir Sistemi

T : Torakal

TPVB : Torakal Paravertebral Blok

TRPV : Transient Receptor Potential Vanilloid

USG : Ultrasonografi

WDR : Wide Dynamic Range

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık eğitimimde sevgi, hoşgörü, sabır ve samimiyetlerini esirgemeyen, üzerimde emekleri olan saygıdeğer hocalarım; tez hocam sayın Doç.Dr.Mine ÇELİK'e, Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Nazım DOĞAN ve değerli hocalarım, Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD, Prof.Dr. H. Ahmet ALICI, Prof.Dr. Canan ATALAY, Doç.Dr. Ayşenur DOSTBİL, Doç.Dr. İlker İNCE, Doç.Dr. Mehmet AKSOY, Doç.Dr. Ali AHİSKALIOĞLU, Doç.Dr. Elif ORAL AHİSKALIOĞLU,Dr. Öğretim Üyesi Özgür ÖZMEN, Dr. Öğretim Üyesi Muhammed Enes AYDIN, Dr. Öğretim Üyesi İrem ATEŞ,Dr. Öğretim Üyesi E.Cem ÇELİK, Dr. Öğretim Üyesi A.Murat YAYIK;birlikte çalıştığımız asistan arkadaşlarım,tez çalışmamda yardımını esirgemeyen akut ağrı ekibinden Faruk ÖZÇITRAZ ve Serkan KAĞIZMANLI, klinik sekreterimiz Fatih USLU, ameliyathane ve yoğun bakımda beraber görev yaptığımız tüm teknisyen, hemşire ve diğer sağlık personeli arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler sunuyorum.

Dr. Uğur PEKSÖZ

ÖZET

Perkütan Nefrolitotomi Yapılacak Hastalarda USG Eşliğinde Uygulanan Quadratus Lumborum Bloğunun Postoperatif Opioid Tüketimine Etkisi

Amaç: Bu çalışmanın primer amacı; perkütan nefrolitotomi yapılacak hastalarda USG eşliğinde Uygulanan Quadratus Lumborum Bloğunun (QLB-3) postoperatif opioid tüketimine etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Fakültemizden etik kurul onayı alındıktan sonra elektif koşullarda üroloji kliniğince opere edilmesi planlanan, tek taraflı perkütan nefrolitotomi (PCNL) yapılacak, preanestezik degerlendirmede ASA (American Society of Anesthesiologists) risk sınıflaması I-II olan, 18-60 yaş arası 40 olgu, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunun okutulup onay alınması ardından dahil edildi.

Hastalar randomize olarak kapalı zarf yöntemi kullanılarak iki gruba ayrıldı. Quadratus Lumborum Blok grubu(Grup OLB) (n=20) ve kontrol grubu(Grup K) (n=20) olmak üzere belirlendi. Olgular operasyon öncesi 8 saat aç bırakıldı. Grup QLB'deki olgular operasyondan 30 dk önce rejyonel anestezi odasına alındı. Burada nabız, kan basıncı ve SpO_2 monitorizasyonu sağlandı. 22 G intravenöz branül (Polyflon, India) ile damar yolu açıldı. Opere edilecek taraf üstte olacak şekilde lateral dekübit pozisyon verildi. İşlem yapılacak bölge ve konveks USG probu steril olarak hazırlandı. USG ile önce batın ön duvar kasları olan m.eksternal oblik, m.internaloblik ve m.transversus abdominis görüntülendi. Daha sonra USG probu laterale doğru kaydırılarak transvers çıkıntı, quadratus lumborum kası ve psoas kası görüntülendi. 10 cm'lik blok iğnesi ile in-plane teknikle girişim yapıldı. Quadratus lumborum kasının posterior fasyasının arasına girildi.2 ml serum fizyolojik ile iğnenin yeri doğrulandıktan sonra 20 ml %0,25'lik bupivakain ile blok işlemi uygulandı.20. dk sonunda T10-L1 dermatomlarında soğuk/sıcak testinde his kaybı olan hastalarda blok başarılı kabul edildi ve vaka çalışmaya dahil edildi.Kontrol grubundaki hastalara herhangi bir işlem yapılmadı. Cerrahi işlem için her iki grubada aynı indüksiyon ilaçları ve teknikleri ile genel anestezi uygulandı. Daha sonrasında her iki gruptaki hastalar prone pozisyona alınarak

cerrahiye teslim edildi.

Hastalara ameliyat sonrası anestezi sonrası bakım ünitesinde (PACU) hasta kontrollü analjezi cihazı (PCA) ile postoperatif ağrı tedavisine başlandı. Fentanil ile hazırlanan PCA cihazı; konsantrasyon 10 mcg/ml, loadıng dose 50mcg, kilitli kalma zamanı 20 dakika, bolus 25 mcg ve bazal infüzyon olmadan programlandı ve 24 saat devam etti. Postoperatif fentanil tüketimi 0-4 saat, 4-8 saat, 8-24 saat ve 24 saatlik toplam ilaç miktarı kaydedildi. Bulantı kusma, kaşıntı, kabızlık ve idrar retansiyonu gibi opioidlere bağlı yan etkiler varsa kaydedildi.İlk analjezi ihtiyaç zamanı (blok yapıldıktan sonra PCA cihazından ilaç istem zamanı arasındaki süre) dakika olarak kaydedildi.Postoperatif ağrı düzeyleri PACU'da, 1., 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde VAS ile değerlendirildi. Derlenme odasında ve takipleri sırasında VA**S** skoru 4 ve üzeri olan tüm has**t**alara rescue analjezik olarak 25 mg meperidin yapıld**ı**ve kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik verilerde, cerrahi ve anestezi sürelerinde, opere edilen taraf (sağ veya sol) ve taş özellikleriarasında fark bulunmadı. Aktivite ve dinlenme sırasında ölçülen VAS değerleri Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu *(p<0.05)*. Tüm zamanlarda tüketilen fentanil miktarları, Grup QLB'de, Grup K'ya gore istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu *(p<0.001)*. 24 saatlik toplam meperidin tüketim miktarları Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu *(p<0.001)*. PCA istenen ve PCA verilen sayıları Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu *(p<0.001)*. İlk PCA istem zamanları Grup QLB'de, Grup K'ya gore istatistiksel olarak anlamlı şekilde geç bulundu *(p<0.001)*. Opioid tüketimine bağlı oluşan yan etkilerden kaşıntı Grup QLB'de anlamlı düşük saptanırken diğer yan etkilerde fark bulunmadı *(p<0.001)*.

Sonuç: Biz bu çalışmadaPCNL işlemi yapılan hastalara USG eşliğinde uygulanan QLB (QLB-3)'nin postoperatif dönemde, VAS değerlerini, opioid tüketimini ve ek analjezik ajan ihtiyacını azalttığını tespit ettik. Bu blok işleminin PCNL sonrası dönemde etkin bir analjezi sağladığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Quadratus lumborum blok tip 3, perkütan nefrolitotomi (PCNL),postoperatif opioid tüketimi

ABSTRACT

The Effect of USG-guided Quadratus Lumborum Block on Postoperative Opioid Consumption in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy

Objective: The primary aim of this study was to investigate the effect of USG-guided Quadratus Lumborum Block (QLB-3) on postoperative opioid consumption in patients undergoing percutaneous nephrolithotomy.

Materials and Methods: Ethics committee approval was received from our faculty. Fourty cases between the ages of 18-60, who have an ASA (American Society of Anesthesiologists) risk classification I-II in the preanesthetic evaluation, planned to be operated by the urology clinic for unilateral percutaneous nephrolithotomy (PCNL) under elective conditions have been included in the study after the informed volunteer consent form was read and approved.

The patients were randomly divided into two groups using the closed envelope method. Quadratus Lumborum Block group (n = 20) and control group (n = 20) were determined. Cases in the group QLB were taken to the regional anesthesia room 30 minutes before the operation. Pulse, blood pressure and SpO2 monitoring were provided here. Vascular access was opened with 22 G intravenous branch.The lateral decubitus position was placed with the side to be operated on top. The region to be treated and the convex USG probe were prepared sterile. First external abdominal muscles, m. external oblique, m.internal oblique and m.transversus abdominis were visualized by USG. Then, the USG probe was shifted laterally to view the transverse protrusion, quadratus lumborum muscle and psoas muscle. An attempt was made with an in-plane technique with a 10 cm block needle. It was placed between the posterior fascia of the Quadratus lumborum muscle. After the location of the needle was confirmed with 2 ml of saline, block processure was performed with 20 ml of 0.25% bupivacaine.At the end of the 20th minute, the block was considered successful in cases that did not feel cold in T10-L1 dermatomes and the case was included in the study. No procedure was performed on patients in group C. After the procedures from the same induction were performed, patients in both groups were placed in the prone position for surgery.

Patient controlled analgesia device (PCA) was connected to the patients in the PACU unit. PCA device prepared with fentanyl; concentration 10 mcg / ml, loading dose 50mcg, locked time 20 minutes, bolus 25 mcg and without basal infusion and continued for 24 hours. Postoperative fentanyl consumption was recorded as 0-4 hours, 4-8 hours, 8-24 hours and 24 hours in total. Side effects related to opioids such as nausea, vomiting, itching, constipation and urinary retention were recorded. The first analgesia requirement time (the time between the first time to press PCA after the block was made) was recorded in minutes.Postoperative pain assessment was performed with VAS at the PACU and at postoperative 1. 2. 4. 8. 12. 24 hours. All patients with a VAS score of 4 or more in the recovery room and during follow-up were given 25 mg of meperidine as a rescue analgesic and recorded.

Results: There was no difference in demographic data, surgery and anesthesia times, between the operated side (right or left) and kidney stone characteristics between the groups. VAS values measured during activity and rest were found statistically significantly lower in Group QLB than Group C ($p < 0.05$). The amount of fentanyl consumed at all times was statistically significantly lower in Group QLB than Group C ($p < 0.001$). Total amount of 24-hour meperidine consumption was statistically significantly lower in Group QLB than Group C ($p < 0.001$). The numbers of PCA requested and PCA given were found statistically significantly lower in Group QLB than Group C ($p < 0.001$). The first PCA request times were found statistically significantly late in Group QLB compared to Group C ($p < 0.001$). Pruritus due to opioid consumption was found to be significantly lower in Group QLB, while no other side effects were found ($p < 0.001$).

Conclusion: In this study, we determined that USG-guided QLB (QLB-3) applied to patients undergoing PCNL procedure reduced VAS values, opioid consumption and need for additional analgesic agents in the postoperative period. We conclude that this block procedure provides an effective analgesia in the post-PCNL period.

Keywords: Quadratus lumborum block type 3, percutaneous nephrolithotomy(PCNL), postoperative opioid consumption

1. GİRİŞ VEAMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı, insanların sağlıklarını ve günlük yaşantılarını etkileyen en önemli hastalıklardan birisidir. Bu hastalık yaş, cinsiyet, ırk, coğrafi bölge gibi faktörlere göre değişkenlik göstermektedir(1, 2). Endemik bölgeler arasında yer alan ülkemizde bu hastalığın görülme oranı % 10-15' tir(3). Üriner sistemin her yerinde taş görülebilmekle birlikte en sıklıkla böbrekte görülür.

Günümüzde böbrektaşlarının tedavisinde medikal tedavi, vücut dışı şok dalga litotripsi (ESWL), retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), perkütan nefrolitotomi (PCNL) ve laparoskopik yöntemler kullanılmaktadır(4).

Perkütanöz olarak böbreğe ilk girişim 1955 yılında Goodwin ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(5). Böbrek taşlarının tedavisi için perkütan cerrahi yöntem ise Fernstrom ve Johansson tarafından 1976'da gösterilmiştir(6). Sonraki yıllarda perkütan nefrolitotomi (PCNL) ameliyatları giderek yaygınlaşmış ve 2000'li yıllarda açık taş cerrahisinin önüne geçmiştir.

Perkütan nefrolitotomi (PCNL) böbrekteki staghorn taşların, 2 cm üzerindeki taşların veya multipl taşların tedavisinde kullanılan etkin bir endoskopik yöntemdir(7). Açık taş cerrahisine göre daha az invaziv oluşu nedeniyleve daha az morbiditeye sahip olduğu için böbrek taşlarının tedavisinde altın standarttır(8-10).

Perkütan nefrolitotomi (PCNL) cerrahisi, işlem sonrasında giriş traktına nefrostomi katateri yerleştirilen standart tüplü PCNL, nefrostomi tüpü uygulanmayıp sadece üreteral stent uygulanan tüpsüz PCNL ve nefrostomi tüpü ile üreteral stentin ikisinin de uygulanmadığı total tüpsüz PCNL olmak üzere 3 şekilde uygulanmaktadır.

Her ne kadar cerrahi teknikler ve anestezi yöntemleri gelişsede postoperatif dönemde oluşan ağrı hala önemli bir sorun oluşturmaktadır.

Postoperatif dönemde oluşan bu ağrı multifaktöriyeldir. Cerrahi travmanın

büyüklüğü, uygulanan anestezi tekniği, hastanın fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyokültürel yapısı gibi faktörler bu ağrının şiddetini değiştirmektedir(11-13).

Perkütan nefrolitotomi (PCNL) cerrahisi minimal invaziv bir işlem olmasına rağmen renal kapsül ve pelvikalikal sistemdeki distansiyon ve yerleştirilen nefrostomi tüpü postoperatif dönemde ciddi ağrıya nedenolmaktadır(14-16).

Postoperatif ağrı cerrahi travma sonucu ortaya çıkan enflamatuar sürecin de eşlik ettiği ve travmatize dokuların zamanla iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Postoperatif dönemde oluşan bu ağrı pulmoner, kardiyovasküler ve emosyonel sistem ile ilgili morbiditeyi etkileyen önemli bir etkendir(16-18). Bu ağrının uygun ve yeterli şekilde tedavi edilmesi komplikasyon oranlarını, hastanede kalım sürelerini ve hasta maliyetlerini azaltmaktadır(19). PCNL'ye bağlı postoperatif ağrıyı önlemek için sistemik opioidler, NSAI ilaçlar; epidural analjezi, paravertebral blok, Quadratus lumborum blok gibi nöroaksiyel yöntemler veya nefrostomi tüpü boyunca lokal anestezik infiltrasyonu tekniği uygulanabilir(14-17, 20-22). Opioidlerin kullanımı solunum depresyonu, bulantı-kusma, sedasyon, konstipasyon gibi önemli yan etkilere yol açabilmektedir(16, 19, 20, 23). Rejyonel anestezi yöntemlerinin kullanımı postoperatif opioid ihtiyacını ve tüketimini azaltarak bu gibi yan etkilerden hastayı korumaktadır(17, 21, 23). Bu hastalarda potansiyel renal problemleri olduğu için NSAI ilaçların kullanımı da sınırlıdır(23, 24).

Postoperatif dönemde oluşan buakut ağrının tedavisi ile ağrı tamamen ortadan kaldırılabilir veya en düşük seviyeye indirilebilir. Buna bağlantılı olarak iyileşme süreci hızlandırılabilir, ortaya çıkabilecek yan etkiler ve kronik ağrı oluşumu önlenebilir.

Quadratus lumborum bloğu (QLB) ilk kez Dr. Blanco tarafından transversus abdominis plan bloğuna (TAPB) alternatif olarak tanımlanmıştır(25). Bu blokultrasound eşliğinde üç yöntemle yapılabilmektedir. Bu çalışmada QLB 3 (transmüsküler) kullanılmıştır. Bu blokta lokal anestezik ilaç quadratus lumborum kası ile psoas kası fasiaları arasına uygulanır ve torakolomber fasya boyunca yayılır. Bu blok T7-L1 dermatom sahasında anestezi ve analjezi sağlamaktadır. QLB

sezeryanlarda(25, 26), alt abdominal cerrahilerde (27, 28), pyeloplastide(29), radikal nefrektomide(30), kolesistektomide(31, 32), kalça eklemi ameliyatlarında (33-35) uygulanmış ve etkin postoperatif analjezi sağlamıştır.

Farklı varyasyonları olan QLB'nun biribirlerine üstünlüklerini gösteren pek fazla çalışma literatürde yoktur. Yapılan birkaç çalışma ise QLB-3'ün QLB-2 ve QLB-4'e göre postoperatif dönemde daha etkin olduğunu göstermiştir (36, 37). Bu nedenle çalışmamızda teknik olarak QLB-3 kullanılmıştır.

Bu çalışmanın primer amacı; perkütan nefrolitotomi yapılacak hastalarda Ultrasonografi (USG) eşliğinde uygulanan Quadratus Lumborum Bloğunun (QLB-3) postoperatif opioid tüketimine etkisini araştırmaktır.

Sekonder amaçlarımız ise QLB-3 uygulamasının postoperatif VAS ağrı skorları üzerine etkisini ve her iki gruptada opioidlere bağlı gelişen yan etkileri araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı Tanımı, Ağrı Oluşumu ve Fizyolojisi, Ağrı Sınıflaması

Hastaların hastanelere başvurularının en sık sebebi ağrıdır ve genellikle patolojik bir durumun ilk habercisidir. Göreceli olarak basit bir kas ağrısını gösterebileceği gibi miyokard iskemisi, bağırsak perforasyonu, malignite gibi ağır patolojilerin de ilk semptomu olabilir. Ağrı duyularımızdan sadece birisi değil aynı zamanda uzun bir tecrübeye dayanan bir bilim dalının konusudur(38).

2.1.1. Ağrı Tanımı

Uluslararası Ağrı Arastırmaları Birliği'ne (International Association for the Study ofPain=IASP) göre ağrı; "vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku hasarına bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile alakalı, hoş olmayan bir emosyonel duyum" şeklinde tanımlanmıştır(39).Buna göre ağrı, bir duyumolduğu için ve hoş olmayan bir yapısı olduğu için her zaman özneldir. Hem fiziksel hem de fiziksel olmayan bileşenlerini birlikte göz önünde bulundurmak gerekir. Birçok faktör (cinsiyet, din, dil, ırk, psikososyal durum, sosyokültürel çevre) ağrı eşiğini,dolayısıyla da ağrılı uyarana tepkiyi belirler. Bu tepki, kişiden kişiye büyükfarklılıklar gösterebileceği gibi aynı kişide farklı zamanlarda büyük farklılıklar gösterebilir(38, 40, 41).

Yaralamak, zarar vermek anlamları taşıyan Latince ''nosi'' kelimesi kökünden gelen nosisepsiyon terimi travmatik veya noksiyöz uyaranlara verilen nöral yanıtı tanımlamak için kullanılmaktadır. Bütün noksiöz uyaranlar ağrı oluşturmaktadır fakat çok sayıda hasta noksiöz uyarı olmadan da ağrı tariflemektedir.

2.1.2. Ağrı Oluşumu ve Fizyolojisi

2.1.2.1. Ağrı Yolakları

Periferik dokularda oluşan noksiöz uyaranlar 3 nörondan meydana gelen bir

yolak vasıtası ile serebral kortekse iletilirler. Bu yolaklar; ağrının nasıl taşındığının, vücudun hangi ağrılara nasıl cevap verdiğinin ve ağrının nasıl kronikleştiğinin anlaşılması açısından önemlidir.

Birinci Sıra Nöronları

Birincil afferent nöronlar spinal korda vertebral foramenlerden geçip girerler. Bu nöronların hücre gövdeleri giriş yaptıkları foramenlerdeki dorsal kök ganglionlarındadır ve bu hücre gövdelerinden iki adet akson çıkar. Aksonlardan birisi nosiseptif afferent uyarıyı hücre gövdesine taşırken diğeri hücre gövdesindeki bu uyarıyı spinal kordda ki dorsal boynuza (ikinci sıra nöronlar ile sinaps yapacağı alan) taşır. Burada ikinci sıra nöronları haricinde internöronlar, ventral boynuz motor nöronları, sempatik nöronlar ile de sinaps yapabilirler. Öte yandan miyelinsiz C liflerinin bazıları spinal korda motor nöronlarla beraber ventral kökten girerler.

İkinci Sıra Nöronları

Ağrı lifleri spinal korda geldikten sonra dorsal boynuz gri cevhere varmadan evvel Lissuer traktusunda birkaç segment yukarıya veya aşağıya seyir gösterebilirler. Daha sonra çoğunlukla internöronlar vasıtası ile ikinci sıra nöronları ile bağlantı kurarlar. Bu bağlantı spinal kordun gri cevherinde oluşur.

Spinal kordun gri cevheri Rexed tarafından 10 laminaya ayrılmıştır. Dorsal boynuzu oluşturan ilk altı lamina afferent nöronal aktivite ile ilşkili, 7.lamina sempatik sinirler ile ilşkili, 8.-9.lamina motor aktivite ile ilişkilidir.

Afferent ikinci sıra nöronların noksiöz uyarıya spesifik olanları nosiseptif–spesifik nöron olarak adlandırılır. En fazla lamina I de bulunan bu nöronlar genellikle sessizdirler. Sadece yüksek eşikli noksiöz uyarılara cevap verirler veuyarıların şiddetini iyi ayırt edemezler.

Nosiseptif–spesifik nöronların aksine, dorsal boynuzda en sık bulunan wide dynamic range (WDR)nöronlar noksiyöz uyarılardan başka Aδ, Aβve C liflerinden gelen noksiöz olmayan uyarılara da cevap verirler. En fazla 5.laminada bulunurlar.

Kapı control teorisi ve sensitizasyon fenomeni gibi kronik ağrı ile alakalı teoriler de bu nöronlar ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

Wide dynamic range (WDR) nöronların en karakteristik özelliği noksiyözuyarının siddeti aynı kalsa dahi ateşleme hızını kademe kademe arttırırlar(wind up), bu özellikleri hastada ağrıya sensitizasyon oluşmasına neden olur. Farklı liflerden uyarı aldıklarında ise aynı anda gelen iki uyarıdan birini iletirler, diğerini ise sönümlerler (kapı kontrol teorisi). Örnek olarak elini bir yere çarpan çocukta annesinin öpmesiyle çocuğun ağrısının hafiflemesi verilebilir.

2.Lamina (lamina jelatinosa) özellikle opioidlerle ilişkilendirilmesinden dolayı ilgi çekmektedir. Ayrıca bu lamina noksiöz uyarıların modülasyonu ve işlenmesinde önemli bir bölgedir. 3. ve 4. Laminalar ise daha çok noksiöz olmayan duysal uyarılarla alakalıdır.

- **Spinotalamik Traktus**

Rexed'in laminalarında sinapslarını yapan ikinci sıra nöronları aksonlarını ipsilateral veya çoğunlukla kontralateral olarak spinal kordun beyaz cevher bölgesinin anterolateral tarafına gönderirler ve burada spinotalamik traktusu oluştururlar. Oluşan traktus işlevlerine göre medial ve lateral olarak ikiye ayrılır. Medial (paleospinotalamik) traktus ağrının hoş olmayan emosyonel ve otonomik vasıflarını taşır. Lateral (neospinotalamik) traktus ise ağrının diskriminatif (yerleşimi, süresi, şiddeti) vasıflarını taşır. Medial traktus talamusun medialine uyarıları götürürken lateral traktus talamusun ventral postreolateraline uyarılar götürür. Uyarılar retiküler active edici sisteme ise kollateraller vasıtasıyla getirilir ve neticesinde ağrıya uyarıcı cevap oluşturulur.

- **Alternatif Ağrı Yolakları**

Spinoretiküler, spinomezensefalik (antinosiseptif), spinohipotalamik, spinotelensfalik,spinoservikal traktuslar ve dorsal kolondaki bazı lifler(hafif dokunma ve propriosepsiyon) alternatif ağrı yolaklarını oluşturur.

- **Sempatik ve Motor Sistemlerle Entegrasyon**

Afferent nöronlar dorsal boynuza girdikten sonra doğrudan veya dolaylı olarak ventral boynuz motor nöronları ile sinaps yaparlar. Ağrıya cevap olarak verilen refleks yanıtlar bu sinapslar sayesinde oluşur ve hasta doku harabiyetinden korunmuş olur. Ağrıya verilen sempatik yanıtlar da benzer mekanizmayla oluşmaktadır. Dorsal boynuza giren nosiseptif afferent nöronlar ileintermediolateral kolondaki sempatik nöronların sinapsları sonucunda ağrılı uyarana refleks olarak; vazokonstrüksiyon, düz kas spazmı, katekolamin salınımı meydana gelir.

Üçüncü Sıra Nöronları

Beynin çeşitli bölgelerine uzantılar gönderen ağrı iletiminin son nöronları talamusta bulunur. Ağrının lokalize edilmesi paryetal korteksin postsantral girusuna ve silvian fissürün superior duvarındaki duysal alanlar olan I ve II'ye gönderilen aksonlar sayesinde sağlanır. Ağrının öğrenilme, acı çekme ve duygusal parçaları ise anterior singulat girusa gönderilen aksonlar sayesinde oluşturulur.

2.1.2.2. Nosiseptif Fizyoloji

Uyarı eşik değerleri diğer duyu sinirlerinden yüksek olan nosiseptörler, ağrının şiddetini uyarıların deşarj hızlarını arttırarak iletirler. Tekrarlayan ağrılarda bunun sonucu olarak gecikmiş adaptasyon, sensitizasyon ve deşarj sonu özellikleri oluşur (kronik ağrı).

Ağrı duyusu genellikle Aδ ve C olmak üzereiki lif tipiyle taşınır.

Aδ lifleri: Latens süresi kısa olan bu lifler hızlı, keskin, iyi lokalize nosiseptif duyuları alırlar. Ele iğne batınca oluşan ağrıyı taşıyan liflerdir.

C lifleri: Künt, yavaş iletilen, iyi lokalize edilemeyen duyuları alırlar. İğnenin yerindeki kalan ikinci ağrıyı taşıyan liflerdir.

Bu liflerde iletimi başalatan olayların; aşırı soğuk(≤18 °C), aşırı sıcak (≥42 °C),aşırı basınç, oksidatif stres,inflamatuar mediatörler, düşük pH, K gibi etkenlerin TRPV 1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1) ve TRPV 2 (Transient Receptor Potential Vanilloid 2) gibi reseptörlerde oluşturduğu uyarılar olabileceği düşünülmektedir(42, 43).

2.1.2.3. Ağrının Modülasyonu

Periferik Modülasyon

Nosiseptif duyuları taşıyan sinirlerde tekrarlayan uyarılar sonucunda sensitizasyon meydana gelir. Buna bağlı olarak sinirler ağrılı uyaranlara abartılı yanıtlar verirler veya ağrı dışında yeni kazanılmış farklı duyular olarak yanıt verirler.

- **Primer Hiperaljezi**

Travma sonrası (ısı, mekanik, kimyasal v.b.) dokulardan salınan bradikinin, serotonin, histamin ve prostoglandinler nosiseptörleri uyarınca ağrı başlar. Eğer ağrının şiddeti artar ise nosireseptörün uyarılma ferkansıda artar. Buna bağlı olarak reseptörün yanıt latensi azalır ve ağrılı uyaran ortadan kalksa bile ard-deşarjlar devam eder. Sonuç olarakaşırı uyarılma nosiseptörlerde sensitizasyona yol açar ve düşük şiddetteki mekanik uyarılar normalde ağrı oluşturmazken ağrılı olarak algılanırlar. Bu durum prostaglandin oluşumunu engelleyen kortikosteroidler ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ile engellenebilir.

- **Sekonder Hiperaljezi (Nörojenik İnflamasyon)**

Travmayı takiben meydana gelen periferik sensitizasyonda önemli rol oynar. Primer afferent nöronların kollateral aksonlarından salınan substance P' ye bağlıdır. Substance P serotonin ve histamin serbestleşmesini artırır. Buna bağlı olarak dokuda vazodilatasyon, ödem, kızarıklık ve ağrı oluşur. Bu durum duyusal bir sinire elektriksel uyaran verilince de oluşabilir. Denerve edilen veya lokal anestezik uygulanan dokularda bu belirtilerin meydana gelmemesi sekonder hiperaljezinin

nörojenik kaynaklı olduğunu düşündürür(38).

Santral Modülasyon

- **Fasilitasyon**

Spinal kordda oluşan sensitizasyona denir. Spinal korda ard arda gelen uyarılar WDR nöronlarının deşarj frekansını arttırır. WDR nörolarında oluşan deşarj, C liflerinden gelen uyarılar sonlansa bile devam edebilir. Bu durum kurulma sensitizasyonu (wind-up) olarak adlandırılır. Uyarılar ve deşarjlar bu şekilde ard arda devam ederse dorsal boynuz nöronlarındaki reseptör alanlar genişleyebilir ve sonuç olarak noksiöz olmayan uyarılara normal şartlarda cevap vermeyen nöronlar artık bütün uyarılara yanıt verir duruma gelirler. En sonunda fleksör reflekslerde artış meydana gelir(38).

Substans P, vazoaktif intestinal peptid, L-aspartat, L-glutamat, kolesistokinin, anjiotensin gibi birçok nöromediatör spinal korddaki bu sensitizasyonun sorumlusudur. Bu nöromediatörler G-protein ile etkileşime girerek nöronların uyarılabilirliklerini arttırırlar. Glutamat ve aspartat aminoasitleri de NMDA reseptörlerini uyararak nitrik oksit salınımına yol açar. Nitrik oksit ve prostoglandinler ise eksitatör aminoasitlerin salınımını arttırır. Görüldüğü üzere wind-up sensitizasyon da NMDA reseptörleri önemli rol üstlenmektedir. Prostoglandin sentezini engelleyen NSAİİ ile bu sensitizasyon engellenebilir(38).

- **İnhibisyon**

Spinal traktusa gelen noksiöz uyarılar segmental ve supraspinal olarak iki farklı yolla inhibe edilir. Farklı noksiöz uyarılar veya noksiöz olmayan uyarılar WDR nöronları aracılığı ile noksiöz uyarıları segmental inhibisyon yoluyla inhibe edebilmektedir. GABA ve glisin kapı kontrol teorisi olarak adlandırılan bu inhibisyonda rol alan en önemli nörotransmitterlerdir. Adenozin ise dorsal boynuzda ağrı duyusunu düzenlemektedir. En fazla Aδreseptörüne etki ederek inhibisyon yapar ve bu etkisi metilksantinler ile geri döndürülür.

Periakuaduktal bölge, nükleus rafe magnusve retiküler formasyondan aşağıya inen vedorsal boynuzda ağrıyı inhibe eden nöronların meydana getirdiği inhibisyon ise supraspinal inhibiyon olarak adlandırılır.

2.1.3. Ağrı Sınıflaması

Nedenlerini saptamak ve doğru tedavi edebilmek için ağrıyı doğru sınıflamak gerekir. Ağrı farklı şekillerde sınıflandırılabilir.

- Süre göz önüne alınarak (akut, postoperatif, kronik),
- Kaynaklandığı bölge göz önüne alınarak (somatik, visseral, sempatik),
- Mekanizma göz önüne alınarak (nosiseptif ağrı, nöropatik ağrı, deafferansiasyon ağrısı, reaktif ağrı, psikosomatik ağrı)
- Fizyolojik yada klinik durumgöz önüne alınarak

Ağrıyı öncelikle nosisepsiyon sonucu ortaya çıkan akut ağrı ve nosisepsiyona ek olarak davranışsal ve psikolojik faktörlerinde katkı sağladığı kronik ağrı şeklinde iki kategoriye ayırmakta fayda vardır (38).

2.1.3.1. AkutAğrı

Vücuda mekanik, termal veya kimyasal yollarla verilen bir zarar sonucu ortaya çıkan daima nosiseptif nitelikte ağrıdır. Ağrı ile oluşan hasar arasında süre ve şiddet açısından yakın ilişki bulunur. Vücuda zarar veren uyarıcılar ortadan kalktıktan sonra kişinin yaşam kalitesini ve davranışları olumsuz yönde etkileyen kronik bir özellik kazanabilir.

Akut ağrı fizyolojik olarak dört evreden oluşur; transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyondur(38). Bu ağrının şiddetiyle doğru orantılı olarak nöroendokrin bir yanıt oluşur. Travma, doku hipoksisi, enfeksiyon, enflemasyon akut ağrının en sık nedenleridir. Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrılar bu ağrıya en iyi örneklerdendir.

Akut ağrının kronik ağrıya göre en önemli avantajı tanısı ve tedavisi daha kolaydır. Doku travması sonrası ortaya çıkan akut ağrı, inatçı nosiseptif, yaygın ve davranışlara etki eden ağrı kaskadının başlangıç fazıdır. Genellikle günler veya haftalar içerisinde gerileyen bu ağrı kaskadı eğer gerilemez ise ağrı kronikleşebilir. Dolayısıyla akut ağrının erken dönemde etkin bir şekilde kontrolü hastanın bilinci kapalı dahi olsa oluşabilecek nöroendokrin yanıtı azaltmakta ve ağrının kronikleşmesini önlemektedir.

Akut Ağrıya Verilen Sistemik Yanıtlar

Akut ağrıya yanıt olarak ağrının şiddeti ile orantılı şekilde vücutta bir takım nöroendokrin stres yanıtlar meydana gelir. Sempatik sinir sistemi ve endokrin sistem bu yanıtların efferent kısmını oluşturur. Sempatik aktiviteye bağlı olarak damar tonusu ve adrenal medulladan katekolamin salınımı artar. Orta veya şiddetli akut ağrı lokalizasyonundan bağımsız olarak hemen hemen bütün organları etkileyebilir.Bu ağrı postoperatif morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli bir etkendir.

Kardiyovasküler Etkiler:

Taşikardi, hipertansiyon, miyokardial irrtabilitede artış ve sistemik vasküler rezistansta artış meydana gelir. Kalp debisi sağlıklı hastalarda artış gösterirken ventrikül fonksiyonları bozuk olan hastalarda azalabilir. Miyokard oksijen ihtiyacında artış miyokard iskemisine yol açabilir.

Respiratuar etkiler:

Vücutta oksijen tüketimi ve karbondioksit üretiminde artış meydana gelir. Buna dakika ventilasyonunda artış eşlik eder. Daha çok altta yatan bir akciğer hastalığı bulunan hastalarda solunum işi artar. Torakal veya abdominal cerrahilerden sonra ortaya çıkan ağrıya bağlı olarak hastaların ağrıdan sakınmaları nedeniyle pulmoner fonksiyonlar bozulabiir. Tidal volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma özellikle göğüs duvarı hareketlerinin azalması sonucu meydana gelir. Buna bağlı olarak postoperative dönemde atelektaziler oluşur. Hipoksemi ve

hipoventilasyon ise intrapulmoner şantlaşmanın sonucudur.

Gastrointestinal ve Üriner Etkiler:

Sempatik aktivitede artışa bağlı olrak sfinkterlerin tonusları artar. İntestinal ve üriner sistemde motilite azalır. Buna bağlı olarak ileus ve idrar retansiyonu gelişebilir. Gastrik asit miktarında artışa bağlı olarak stres ülserleri oluşabilir. Bu hastalarda bulantı, kusma ve kabızlık sıktır.

Endokrin Etkiler:

Anabolik hormonlar (insulin, testosteron) azalırken katabolik hormonlar (katekolaminler, kortizol, glucagon) artar. Sodyumve su retansiyonu, ekstraselüler bölgede sekonder genişleme kortizolde ki bu artış sonucu gelişir.

İmmün Etkiler:

Enfeksiyonlara yatkınlığın ortaya çıkmasında ki en önemli etken retiküloendotelyal sistemin ağrıya bağlı kısmen deprese olmasıdır. Tümör gelişimi veya metastazlarda artış bağışıklık sistemindeki bu baskılanma sonucu oluşabilir.

Hematojenik Etkiler:

Ağrı sonucu oluşan strese bağlı olarak koagülasyonda artış, fibrinolizde azalma ve trombosit adezivitesinde artış gösterilmiştir.

Psikolojik Etkiler:

Erken dönemde anksiyete ve uyku bozukluğu en sık gelişen durumlardır. Ağrının süresi uzadıkça depresyon gelişebilir.

2.1.3.2. KronikAğrı

Neden olan hasar veya hastalık ortadan kalkmasına ragmen devam ağrıya

kronik ağrı denir. Belirli bir bölgeden kaynaklanan nosiseptif uyarılar dışında bu ağrıyı oluşturan başka etkenler de vardır(44).

1. Akut ağrı, bu ağrıyı oluşturan periferik nosiseptif uyaranların kesilmesinden sonra bile santral sinir sisteminde devam eden değişiklikler oluşturur.
2. Sinir sistemi yaralanmaları kronik ağrı oluşumuna yol açan diğer bir nedendir. Ağrı duyulan bölgede herhangi bir patoloji olmamasına ragmen hasta bu bölgede ağrı hisseder. Buna Fantom ağrısı iyi bir örnektir.
3. Sinir sisteminde veya dokularda oluşan yaralanmalar genetik çeşitliliklere bağlı olarak santral sinir sisteminde farklı yanıtlar oluşturabilir.
4. Hastanın evvelki tecrübeleri, ruhsal durumu ve ağrıya atfettiği yorumları ağrıya verilen cevapları etkilemektedir.

Travma sonrası geç dönemde oluşan skar veya sinir hasarı, dejeneratif değişiklikler, otoimmün etkenler, eşlik eden hastalıklar, psikojenik durumlar kronik ağrıya neden olabilir. Bazen nedeni bulunamayabilir ve bu hastalarda klinik tablo daha komplekstir. Kronik ağrı; nöropatik ağrı, kanser ağrısı, kronik hastalık ağrısı, etiyolojisi bilinmeyen ağrı olarak septomlarına göre dört gruba ayrılmaktadır (44).

2.1.3.3. DerinAğrı

Kas, tendon, fasya veya eklem kaynaklı uyarılar ciltteki uyarılara benzer şekilde ince liflerle taşınır ve aynı yollarla iletilir. Künt ve zonklayıcı karakterdedir. Yayılma eğilimi gösteren bu ağrı iyi lokalize edilemez(44).

2.1.3.4. VisseralAğrı

Visseral ağrıyı ortaya çıkaran uyarılar somatik ağrıyı ortaya çıkaran uyarılardan farklıdır. İç organı kesmek, yakmak veya iç organa dokunmak ağrıya yol açmayabilir. Visseral ağrının oluşabilmesi için kimyasal irritan maddeler, organın ani

gerilmesi veya kasılması, organa gelen kan akımının azalması gibi uyaranlar olması gerekir. Bunlara bağlı ortaya çıkan ağrılı uyarılar otonom sinir sisteminin bünyesindeki afferent sinirler ile taşınırlar. Mesane, rektum ve kolon kaynaklı uyarılar sakral parasempatikler vasıtası ile, özefagus alt uç, farinks ve trakea kaynaklı uyarılar glossofaringeus ve vagus sinirleri vasıtası ile, geriye kalan bütün organlardan kaynaklanan uyarılar ise sempatik sinirler vasıtası ile medulla spinalise taşınırlar. Lokalizasyonu güç olan bu ağrı yaygın veya yansıyan karakterde olabilir (44).

2.1.3.5. YansıyanAğrı

Ağrı bazen uyarıların kaynaklandığı organ veya derin dokulardan farklı bölgelerde tanımlanabilir. Diyafram kaynaklı ağrının sol omuza veya kalp kaynaklı ağrının sol kola vurması buna örnek verilebilir. Bu tür ağrılar bazen ilşkili olduğu hastalıkla ilgili tek klinik belirti olabilir. Bazı hastalıkların tanı ve tedavisi için bu şekilde ortaya çıkan ağrıları iyi bilmek önemlidir.

2.1.3.6. PsikojenikAğrı

Bazı önemsiz doku sorunları, anksiyete veya depresyon gibi psikolojik problemler sırasında hastanın nörofizyolojik duyarlılığının artması sonucu aşırı şekilde hissedilmektedir. Ağrıya neden olan gerçek bir uyaran olsa da esas problem psikolojiktir.

2.1.3.7. FizyolojikAğrı

Günlük hayatta sıkça karşılaştığımız bu tip ağrılar, belirgin bir enflamasyon yada sinir hasarı ortaya çıkarmayacak şiddette uyaranların ortaya çıkardığı duyumlardır. Cilde bası sonucu oluşan çizikler, cildin sıkıştırılması, sıcak veya soğuk cisimlere dokunmak buna örnek verilebilir. Bası, yanma, soğuk, sıcak gibi kimyasal, termal veya mekanik uyaranlar algılandıkları derecenin üzerine çıktıklarında artık ağrılı uyarana neden olmaktadır.

2.1.3.8. PatolojikAğrı

Sinir hasarı veya doku hasarına bağlı olarak dokuda oluşur. Oluşumunun ve patolojisinin farklı olması nedeniyle enflamatuar ve nöropatik olmak üzere ikiye ayrılır. Ağrının patolojik olarak nitelenmesini sağlayan ortak bir takım özellikler vardır.

1. Ağrı bir uyarı olmadan spontan olarak meydanagelebilir.
2. Ağrılı uyarana yanıt hem süre hemde şiddet bakımından abartılı olabilir (hiperpati,hiperaljezi).
3. Normalde ağrı oluşturmayacak bir uyarı ağrı eşiği düştüğü için ağrı oluşturabilir (allodini).
4. Ağrı hissi uyarının olmadığı farklı bölgelerde hissedilebilir (yansıyanağrı).
5. Somatik ve somatosensorial sistemlerle anormal etkileşim olabilir (sempatik distrofi).

2.1.4. AğrınınDeğerlendirilmesi

Herhangi bir ağrının tedavisi sırasında,tedavi yöntemine karar vermek ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek için ağrının şiddetinin değerlendirilmesi ve ölçülmesi oldukça önemlidir.Bireyler arasında ağrıyı algılamadaki farklılıklar (psikolojik faktörler, kültürel faktörler), ağrıya verilen yanıtların çeşitliliği ve aynı hastada bile aynı fiziksel uyaranın farklı zamanlarda farklı şiddette algılanması ağrı duyusunun değelendirilmesini karmaşıklaştırmaktadır.

Çok sayıda ağrı değerlendirme yöntemi mevcuttur.

Tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri

- Sözel tanımlama skalaları (verbal descriptor scales-VDS)
- Sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale-NRS)
- Görsel analog skala (visual anologue scale-VAS)
- Analog renkli devamlı skala (analog chromatic continuous scale-ACCS)

- Yüz ifadesi skalası (face scale-FS)
- Dermatomal ağrı çizimi
- FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) skalası

Çok boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri

- McGill ağrı anketi (MPQ)
- Darmounth ağrı anketi (DPQ)
- Hatırlatıcılı ağrı değerlendirme kartı (MPAC)
- Ağrı algılama profili (PPP)
- Karşıt yöntem karşılaştırması(CMM)
- painDETECT skalası (PD-Q)

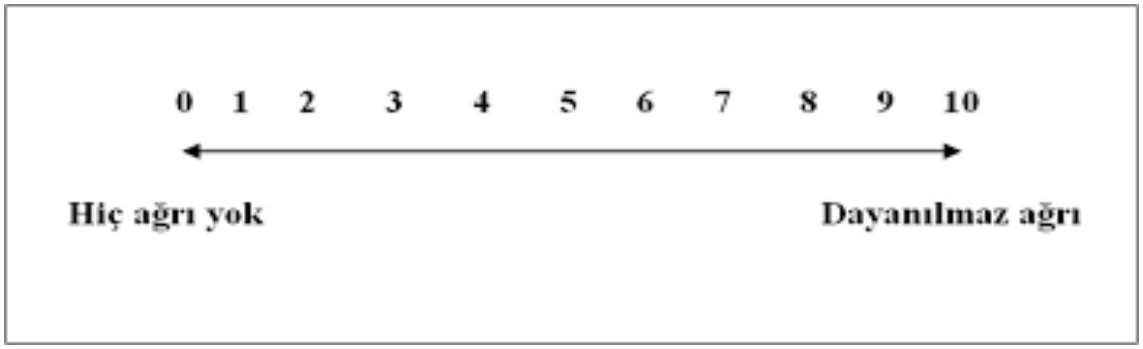
Objektif kriterli ağrı değerlendirme yöntemleri

- Davranışsal ölçümler
- Fizyolojik ölçümler
- Nörofarmakolojik yöntemler
- Biyokimyasal ölçümler
- Elektroensefalografik değerlendirme

Vizüel analog skala (VAS),Wong-Baker FACES dereceleme skalası,sayısal dereceleme skalası ve McGill ağrı soru formu (MPQ) ağrıyı değerlendirmede erişkinlerde en sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Çocuklarda ise yaygın olarak FLACC skalası kullanılamaktadır.

2.1.4.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Bir uçta ‘’ağrı yok’’, diğer uçta ‘’düşünülebilen en şiddetli ağrı’’ yazılı 10 cm uzunlukta bir çizelgedir. Hasta ağrısının şiddetini bu çizelgede uygun gelen yere işaretler. İşaretlenen yerin ağrının hiç olmadığı tarafa olan uzaklığı mevcut ağrının sayısal olarak karşılığını gösterir. Kolay, etkili ve invaziv olmayan bir metoddur ve diğer ağrı değerlendirme yöntemleri ile uyumludur(45, 46).



Şekil 1. Vizüel Analog Skala (VAS)

2.1.4.2. Wong-Baker FACES AğrıSkalası

Bir uçta ‘’ağrı yok’’ ifadesi 0 varken diğer uçta ‘’düşünülebilen en şiddetli ağrı’’ ifadesi 10 olan bir sayısal derecelendirme skalasından oluşur. Bu ağrı derecelendirme yöntemi 3 yaş ve üzerindeki iletişim kurulması güç olan hastalar için tasarlanmıştır. Bu skalada mevcut ağrının derecesini gösteren yüz ifadelerinden oluşur.



Şekil 2. Wong-Baker FACES Ağrı Skalası

2.1.4.3. Sayısal Değerlendirme Skalası(Numerical Rating Scale-NRS)

Sayısal değerlendirme skalalası (numerical rating scale-NRS) vizüel analog skalaya benzer ancak burada hastaya bir çizelge gösterip işaretletmek yerine sözel olarak soru sorulur. Hastaya hiç ağrısının olmadığı zamanki durum için 0 puan, en şiddetli ağrısının olduğu zamanki durum için 10 puan vermesi istenir. Bu durum içinde şu anki ağrısının kaç puan alabileceği sorulur.

2.1.4.4. McGill ağrı soru formu (MPQ)

MPQ semptomlarıbelirten bir kelimeler listesidir. Ağrıyı üç ana boyutta tanımlamaya çalışır: (1) duyusal-diskriminatif, (2) motivasyonal-affektif, (3) kognitif-değerlendirici. Dört ana gruba bölünmüş 20'şer setlik tanımlayıcı kelime içerir: 10 duyusal, 5 affektif, 1 değerlendirici ve 4 çeşitli. Hasta ağrısına uyan setleri seçe**r** ve her sette onun ağrısını en iyi tanımlayan kelimeleri işaretler. Her gruptaki kelim**e**lere ağrının şiddetinegöre derece verilir ve ağrı sınıflandırılır.

2.1.4.5. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) skalası

1997 yılında Merkel ve arkadaşları tarafından geliştirilen gözlemsel ağrı derecelendirme yöntemidir. 2 ay-7 yaş arası çocuklarda ağrı değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu yaş grubunda ağrıya yanıt olarak beş davranışta meydana gelen değişiklikler 0, 1 ya da 2 puan ile derecelendirilir. Toplam puan 0- 10 puan arasındadır. Alınan toplam puanın yorumlanması; 0 puan: rahat, 1-3 puan: hafif ağrı, 4-6 puan: orta derecede ağrı 7-10 puan: şiddetli ağrı olarak değerlendirilir.2005 yılında Şenaylı ve arkadaşları tarafından türkçeleştirilerek YBAAT (Yüz ifadesi, Bacak hareketleri, Aktivite, Ağlama, Teselli edilebilirlik) ağrı skalası olarak yapılmıştır. (Tablo 1)

Tablo 1. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) skalası

Yüz ifadesi	0:özel bir ifade veya gülümseme yok	1:arasıra yüz ekşitme, kaş çatma, çekilme,rahatsızlık	2:sıklıkla kaş çatma, çeneyi sıkma, yanaklarda kasılma, titreme
Bacak hareketleri	0:normal pozisyon veya gevşeklik	1:rahatsız, amaçsız kasılma	2:tekme atma veya bacakları yukarı çekme
Aktivite	0:sessizce uzanıyor, normal pozisyon, kolaylıkla hareket ediyor	1:kıvranıp arkaya öne dönüyor, dirençli	2:açılı duruyor, rijit veya tetik şeklinde
Ağlama	0:ağlama yok, uyanık veya uyuyor	1:sızlanıyor veya inliyor	2:hızla ağlıyor, çığlık atıyor, iç çekiyor
Teselli edilebilirlik	0:hayatından memnun, rahat	1:arasıra dokunmakla, konuşmakla ve kucaklamakla teselli oluyor, dikkati dağıtılabiliyor	2:teselli etmek veya rahat ettirmek güç

2.1.4.6. Psikolojik Değerlendirme

Tıbbi incelemelerin ağrı için net bir sebebi ortaya koyamadığı, ağrı şiddetininhastalık yada yaralanma ile orantısız olduğu yadadepresyonveya diğerpsikolojiksorunlarınbelirginolduğu her durumda psikolojik inceleme yararlıdır. Butipdeğerlendirmeler psikolojik yada davranışsal faktörlerin rolünü belirlemede yardımcıdır. En sık kullanılan testler Minesota Multifazik Kişilik Envanteri ve Beck Depresyon Envanteri'dir.

2.2. LokalAnestezikler

Lokal anestezikler, sinir hücrelerindeki sodyum kanallarına etki ederek ağrıyı azaltırlar veya tamamen önlerler. Bunu kanallar üzerindeki özgün resptörlere bağlanıp sinir iletimini keserek sağlarlar. Bu ilaçların farmakolojik veya kimyasal özellikleri klinik etkilerini belirler.

Lokal anestezikler bir amid veya ester bağı ile ayrılan hidrofobik ve hidrofilik gruplardan oluşur. Hidrofobik grup tersiyer bir amid ve hidrofilik grup ise aromatik bir parçadır. Bu gruplar lokal anesteziğin doğasını, potens ve etki süresi gibi farmakolojik özelliklerini belirler. Yağda çözünürlüğü yüksek olan lokal anesteziklerin güçleri fazla ve etki süreleri uzundur. Fakat yağda çözünürlüğün yüksek oluşu oluşabilecek sistemik toksisiteyi de arttırır.

Lokal anasteziklerin lipofilik ve hidrofilik uçları arasında amid yada ester bağları mevcuttur. Bağın tipi ilacın metabolik olarak indirgeneceği yeri belirler. Ester bağı mevcut ise plazmada pseudokolinesteraz tarafından metabolize edilirken, amid bağı mevcut olanlar karaciğerde metabolizmaya uğrarlar.

Ester bağlı lokal anesteziklerler; kokain, benzokain, prokain, tetrakain ve klorprokaindir. Amid bağlı lokal anesteziklerler; çinkokain, lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, etidokain, ropivakain ve levobupivakaindir (47).

Lokal anesteziklerin fiziksel özellikleri ve lokal anesteziklerle birlikte

adjuvan kullanımı sinir bloklarının süreleri ile doğrudan ilişkilidir. Yağda çözünürlük en önemli fiziksel özelliktir. Etki sürelerine göre lokal anestezikler kısa etkililer (klorprokain, 45-90 dakika), orta etkililer (lidokain, mepivakain, 90-120 dakika), uzun etkililer (bupivakain, levobupivakain, ropivakain, 4-18 saat) olarak üçe ayrılırlar. Lokal anesteziğe adjuvan olarak vazokonstriktör eklenmesi sonucu blok süresindeki uzama ile lokal anesteziğin vazodilatasyon yapma derecesi ilişkilidir. Vazdilatasyon yapma derecesi fazla olan lokal anesteziğin etki süresi eklenen vazokonstriktör ajanla daha fazla uzar.

Sinir liflerinin duyarlılıkları, lokal anesteziklerin etkilerinin başlama süresini ve toplam etki süresini belirleyen diğer bir faktördür. Duyarlılık sinir liflerinin çapı ve myelinizasyon derecesine bağlıdır. Lokal anesteziklere; küçük sinir lifleri büyük liflere göre daha duyarlıdır, myelin içeren lifler myelinsizlere göre daha duyarlıdır(48). Klasik olarak önce ısı duyusu, sonra batma ve daha sonra hafif dokunma duyusu kaybolur. Genellikle otonomik lifler, küçük myelinize olmayan C lifleri(ağrı iletimi) ve küçük myelinize Aδ ilk olarak bloke olurken, motor ve proprioseptif lifler (Aα, Aß ve Aγ) daha sonra bloke olurlar(49).

2.2.1. Bupivakain

1963 yılında üretilen ve amid grubundan bir lokal anestezik olan bupivakain ikinci nesil uzun etkili bir ajandır. Mepivakainin piperidin halkasının metil kuyruğunun dört karbonlu bütil zincirine uzatılması sonucu etki süresinde ve potentliğinde artış sağlanarak elde edilmiştir (50). Yapısında asimetrik karbon atomu içeren ‘’chiral halkası’’ bulunur. Bu halka molekülün R(+) ve S(-) enantomerlerinin oluşmasını sağlar. Bupivakainin dekstro R(+) ve levo S(-) rotator olmak üzere iki izomeri vardır. Bu izomerlerin %50 karışımını ihtiva eden resemik karışım halinde ticari formu mevcuttur.

Lokal anestezikler içerisinde etki süresi uzun olanlardan biridir. Sinir bloğunun ortaya çıkışı yavaştır. Fakat mükemmel bir duyusal anestezi sağlar. Mepivakain ve lidokainden 3-4 kat, prokainden 8 kat daha potent bir ajandır. Mepivakain ve lidokainden 2-3 kat, tetrakainden %25 oranda daha fazla lokal

anestezi etki süresine sahiptir. Maternal-fötal geçişi kabul edilir düzeydedir.

Bupivakainin etkisinin başlama süresi ilacın uygulandığı bölgeye göre değişmektedir. Epidural aralığa uygulandığında etkisi 5-7 dakikada başlar, anestezik etkinin tam olarak oturmasıise 15-20 dakikayı bulur.Periferiksinir bloklarında 5-6 saat, epidural blokta 3,5-5 saate kadar anestezik etki devam etmektedir. Spinal anestezide ise etki 3-4 dk'da başlar ve 3.5-4 saat sürer. %0.5 konsantrasyonu uygulandığında periferik sinirlerde tam olarak motor blok sağlanabilir.

Lokal anestezikler plazma proteinlerine bupivacain> etidokain> mepivakain> lidokain> prilokain> prokain sıralaması ile bağlanırlar. Bupivakain %95 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Prokainin potensi 1 kabul edilirse bupivakain, ropivakain ve etidokain 16 kat, lidokain 4 kat, prilokain ve mepivakain 3-4 kat daha potenttir.

Bupivakainin %0.125- %0.75 konsantrasyonları kullanıma uygundur. Daha düşük konsantrasyonları diferansiyel duyusal motor blok sağlar. %0.75 konsantrasyonda uygulanması durumunda toksisite oluşturması nedeniyle obstetrik kullanımı yasaklanmıştır. Kas gevşemesi için %0.5'lik konsantrasyon, yaşlılarda ve analjezi sağlamak için ise %0.25'lik konsantrasyon kullanımı uygundur. Uygulamayı takiben 5-7 dk sonra etkisi başlar ve maksimum anestezik etkiye 15-25 dakikada ulaşılır. Periferik sinir bloklarında etki süresi 4-6 saattir(51).

Toksikolojik özellikler açsından bupivakain ve tetrakain benzerdir.Akut toksisite oluşturma riski mepivakainden 3-4 kat fazladır. Toksik plazma konsatrasyonu 4-5 mcg/ml'nin üzerindedir. Maksimum plazma konsatrasyonları nadiren toksik seviyelere ulaşır. Hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda sinir dokusuna nonspesifik lokal irritan etkisi gösterilmiştir. Fakat klinik dozlarda kalıcı bir hasar tespit edilmemiştir. Amid türevi lokal anesteziklerden olan bupivakainin başlıca metabolize edildiği yer karaciğedir. Lidokaine göre kardiyak toksisitesi 4 kat, aritmi yapıcı etkisi ise 16 kat daha fazladır.

Bupivakaine bağlı yan etkiler öncelikle santral sinir sisteminde başlar.

Kardiyovasküler sisteme ait yan etkiler daha sonra gelişir. Plazmada epinefrin düzeyinde artışa bağlı olarak kalp hızında artış, vazokonstriksiyona bağlı olarak ortalama arter basıncında artış ve doğrudan miyokard depresyonuna bağlı olarak kalp debisinde düşme meydana gelir(52). Ajana bağlı kardiyotoksisite ve ağır intoksikasyon ilk defa 1979 yılında yayınlanmıştır. Sonucunda ise FDA tarafından ilacın %75'lik konsantrasyonu özellikle obstetrik hastalarda yasaklanmıştır. Önlem olarak ilacın yavaş ve bölünmüş dozlar şeklinde uygulanması, test dozu verilmesi ve daha düşük konsantrasyonlarda uygulanması önerilmiştir.

Ropivakainin kardiyak etkileri bupivakaine göre minimaldir ve iletim değişikliklerine ve kardiyak depresyona daha az sıklıkla yol açar. Toksisite gelişebilmesi için ropivakainin daha yüksek dozları gereklidir (53). Yeni üretilen lokal anesteziklerden ropivakain ve levobupivakain, bupivakaine benzer analjezik etkinliğe sahip olmakla birlikte daha az motor blok yaparlar ve daha yüksek dozlarda kullanıldıklarında bile daha az kardiyotoksisite oluştururlar (54).

Bupivakain düşük dozlarda kullanıldığı için spinal anestezide güvenle kullanılabilir, fakat yüksek dozlara ihtiyaç duyulan periferik sinir blok katateri uygulanmaları, epidural anestezi ve analjezi, yara yerine lokal anestezik enjeksiyonları ve katater uygulanmalarında dikkatli olunmalıdır.

2.3. Opioidler

2.3.1. EtkiMekanizmaları

Opioidler, santral sinir sistemi ve diğer dokulrda bulunan spesifik reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Dört önemli opioid reseptörü bulunur: mü (μ, alt tipleri μ_1 ve μ_2), kappa (κ), delta (δ) ve sigma (σ) (38). Tablo 1

Opioid reseptörlerinin tamamı G proteinler üzerinden işlev görmektedir. Agonist ajan reseptöre bağlandığı zaman membranda hiperpolarizasyona yol açar. Opioidler adenilil siklaz inhibisyonu ve fosfolipaz C aktivasyonu ile akut etkilerini oluştururlar. Etkileri maruz kalınan süreye bağlı olarak değişmektedir ve uzun sureli

maruziyet sonucunda tolerans gelişebilir.

Esas olarak analjezi amacıyla kullanılan opioidler bir miktar sedasyon da yapmaktadırlar. Opioidlerin kendilerine has özellikleri bağlandıkları reseptöre ve reseptöre olan ilgilerine bağlıdır. Tam agonist (Fentanil), agonist- antagonist (Nalorfin, Nalbufin, Pentazosin, Butorfanol) ve tam antagonistler (Naloksan) bu reseptörlere bağlanabilirler.

Enkefalin, endorfin ve dinorfin gibi endojen moleküllerin reseptörlerine bağlanan opioidler, bunların etkilerini taklit ederek etkilerini gösterirler.

Tablo 2. Opioid Reseptörleri

Reseptör	**Klinik Etki**	**Agonistler**
Mü (μ)	Supraspinal analjezi	Morfin
	Solunum depresyonu	Met-enkefalin
	Fiziksel bağımlılık	Beta-endorfin
	Kas rijiditesi	Fentanil
kappa (κ)	Sedasyon	Morfin
	Spinal analjezi	Nalbufin
		Butorfanol
		Oksikodon
delta (δ)	Analjezi	Leu-enkefalin
	Davranışsal	β-endorfin
	Epileptojenik	
sigma (σ)	Disfori	Pentazosin
	Halüsinasyon	Nalorfin
	Solunum stimulasyonu	Ketamin

İntratekal veya epidural bölgelere uygulanan opioidler, ağrı uyaranlarının iletimini spinal kordun dorsal boynuzu seviyesinde seçici olarak inhibe ederler. Buradaki reseptörler sistemik olarak uygulanan opioidlere de cevap verirler.

Opioidler en kuvvetli etkilerini santral sinir sistemi üzerinde gösterirler.

Ancak opioid reseptörlerine somatik ve sempatik sinir liflerinde de rastlanır. Periferik dokularda ki reseptörlere bağlanmaları sonucunda bir takım yan etkiler (kabızlık gibi) oluşturabilirler. Bu reseptörlere bağlanan opioidlerin antagonisti olarak naltrekson ve alvimopan kullanılır.

2.3.2. Farmakokinetik

2.3.2.1. Emilim

Opioidler oral, transdermal, intravenöz veya intramusküler olarak uygulanabilirler. Morfin ve meperidin intramusküler yollauygulandıklarında, yaklaşık 20-60 dakika sonra plazmada ki maksimum düzeylerine erişirler.

Bazı hastalar oral, intravenöz veya intramusküler uygulamalar için uygun olmayabilir. Bu hastalarda kullanılan fentanil lolipopu hızlı şekilde sedasyon ve analjezi sağlayabilir.

Yağda çözünürlüğü fazla olan fentanil, bu ilacın transdermal uygulanabilmesine olanak sağlar. Uygulama sonrası dermisin üst kısmında bir ilaç rezervuarı oluşur, etkili kan konsatrasyonu gelişmesi 14-24. saatleri bulur ve 72 saat sabit kalır. Fentanil yamaları kronik ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılır.

Düşük dozlarda fentanil, lokal anesteziklerle kombine edilerek spinal veya epidural uygulamalar da kullanıldığında analjeziye katkı sağlar. 10-25 mcg fentanil, 0.1-0.5 mg morfin ve 0.05-0.2 mg hidromorfin intratekal olarak uygulanabilir(38).

2.3.2.2. Dağılım

Opioidlerin dağılım ömürleri intravenöz uygulamadan sonra çok kısadır. Dağılımı iyonize olmayan kısım, proteine bağlanma ve yağda çözünürlük gibi faktörler etkiler. Akciğer tarafından büyük kısmı tutulan yağda çözünen opioidler, sistemik konsantrasyonları azaldıkça buradan yeniden dağılırlar. Yüksek dozalarda uygulandıklarında plazma düzeyleri biyotransformasyona bağımlı hale gelir (38).

2.3.2.3. Biyotransformasyon

Remifentanil harici bütün opioidler karaciğerde metabolize olur. Karaciğer kan akımı bu ajanların klirensini etkiler. Hidromorfon ve morfin glukronik asit ile konjugasyona uğrar. Meperidin yüksek dozlardan sonra normeperidine metabolize olur ve oluşan bu normeperidin nöbet aktivitesi ile ilişkilidir. Fentanil, sufentanil ve alfentanilin son ürünleri inaktiftir. Fentanilin metabolize edilmesi sonucu oluşan norfentanil idrarda tespit edilebilir. Bu son ürün fentanil kötüye kullanımının tanısında büyük önem taşır. Kodein morfine metabolize olarak aktifleşir. Tramadol ise o-deksmetiltramadola metabolize olur.

Diğer opioidlerden farklı olarak plazma psödokolinesterazları tarafından metabolize edilen remifentanilin doza bağımlı olarak birikimi olmaz. Plazma yarı ömrü ise 10 dakikadan azdır (38).

2.3.2.4. Atılım

Remifentanil, meperidin ve morfinin ana metabolitleri idrarla atılır. Morfinin %5-10'u değişemden idrarla atılır. Dolayısıyla böbrek yetmezliği olan hastalarda morfinin etkisi uzar ve günler süren narkoz ve solunum depresyonu gelişebilir (38).

2.3.3. SistemlereEtkileri

2.3.3.1. Kardiyovasküler

Opioidlerin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri genellikle direk değil dolaylı yollar ile oluşur. Yüksek dozlarda kullanılan morfin, fentenil, remifentanil, sufentanil ve alfentanil vagus aracılı bradikardiye sebep olur. Yapısal olarak atropine benzeyen meperidin ise taşikardiye sebep olabilir.

Meperidin harici opioidler tek başlarında uygulandıklarında direk olarak kardiyak kontraktiliteyi inhibe etmezler. Fakat bradikardi, venöz dilatasyon ve azalmış sempatik aktiviteye bağlı olarak kan basıncı düşebilir. Meperidin, morfin ve

hidromorfinin bolus dozalarda uygulanmaları sonrasında histamin salınımına bağlı olarak sistemik vasküler rezistansta azalma ve arterial kan basıncında ciddi derecede düşmeler ortaya çıkabilir. Bu etkilere mani olmak için H_1- H_2histamin reseptör antagonistleri kullanılabilir (38).

2.3.3.2. Respiratuar

Opioidlere bağlı olarak hastalarda solunum depresyonu gelişebilir. Solunum sayısı üzerine daha çok etkilidirler. Dolayısıyla opioid infüzyonu başlanan hastalarda erken solunum depresyonunu saptayabilmek için solunum sayısına dikkat edilmelidir. Bu yöntem etkin ve basit bir takip yöntemidir. Opioidler beyin sapında yer alan solunum merkezini etkileyerek$PaCO_2$ artışına yanıtı azaltırlar. Böylece apne eşiği yükselir ve hipoksik güdü azalır.

Histamin salınımı yapan morfin ve meperidin, duyarlı hastalarda bronkospazma neden olabilir. Yüksek dozlarda hızlı uygulanan fentanil, remifentanil, sufentanil ve alfentanile bağlı olarak göğüs duvar rijiditesi gelişebilir. Santral kaynaklı bu rijidite kas gevşeticiler ile etkin şekilde tedavi edilebilir (38).

2.3.3.3. Serebral

Opioidlerin serebral oksijen tüketimini, serbral kan akımını ve intrakranial kan basıncını azaltmaları en genel özellikleridir. Fakat bu azalmalar benzodiazepinler, barbitüratlar ve propofol kadar değildir. EEG üzerine etkileri hemen hiç yoktur. Fakat fentanilin yüksek dozlarda hızlı uygulanmasının nöbete yol açtığı vakalar bulunmaktadır. Meperidin yıkımı sonucu oluşan aktif metaboliti normeperidin, EEG aktivasyonuna ve nöbetlere yol açabilmektedir.

Opioidler medullar kemoreseptör triger zonu stümüle ederek bulantı ve kusmaya neden olurlar. Doza bağımlı bu yan etkiler çok yüksek dozlarda karşımıza çıkarlar. Tekrarlayan dozlarda kullanımları sonucu tolerans gelişebilir. Bu durumda aynı etkiyi elde edebilmek için daha yüksek dozlar gerekir. Uzun sureli kullanımları sonucu opioid-nedenli hiperaljezi gelişir. Opioidlerin uzun sureli kullanılması

sonucunda hastaların ağrılı uyaranlara daha duyarlı hale gelmeleri sonucu oluşur.

Anestezi alan hastalarda postoperatif bakım ünitelerinde titreme sıklıkla rastlanan bir problemdir ve tedavisinde opioidler kullanılır. Kullanılabicek en iyi ajan ise meperidindir (10-25 mg ıv.) (38).

2.3.3.4. Gastrointestinal

Barsaklarda bulunan opioid reseptörlerini etkileyerek peristaltizmi azaltırlar ve gastrointestinal motiliteyi yavaşlatırlar. Oddi sfinkterinde biliyer kolik oluşturabilecek kadar kasılma oluşturabilirler. Kolanjiyografide safra kanalı taşını taklit ederler. Opioid antagonistleriyle tedavi edilirler.

Opioidler uzun süre kullanıldıkları zaman çoğu yan etkilerine karşı tolerans gelişir. Kabızlığa ise tolerans nadir gelişir. Bu yan etkileri ortadan kaldırmak için metilnaltrekson ve alvimopanin gibi periferik opioid antagonistleri kullanılır. Bu ajanlar opioid barsak sendromlu hastalarda gastrik motiliteyi arttırmak için kullanılırlar (38).

2.3.3.5. Endokrin

Kortizol, katekolamin ve antidiüretik hormon salınımını azaltarak cerrahiye nöroendokrin yanıtı baskılarlar. Yüksek dozlarda kullanıldıklarında bu etkileri volatil anesteziklerden daha etkindir.

2.4. Hasta Kontrollü Analjezi(PCA)

Cerrahi kliniklerde postoperatif dönemde uygulanan analjezi işlemi klasik olarak standart doz şemalarına göre yapılmaktadır. Cerrahi geçiren hastaların postoperatif dönemde ağrılarının şiddeti farklılık gösterdiği için uygulanan bu protokoller genellikle yeterli olmamaktadır. 1960'lı yıllardan itibaren düşük doz opioid uygulamalarının konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir. Bundan yola çıkılarak hastaların kontrolü altında olan bir sistem

geliştirilmiştir. Mikroçip teknolojisinin gelişmesiyle birlikte 1980'li yılların ortalarında bu mikroçipler postoperatif analjezi cihazlarında kullanılmaya başlanmıştır (55).

Hastaların ihtiyaç duydukları analjezik miktarını kendilerinin ayarladığı bir yöntemdir. Bu yöntem ile hastalar kendi ağrılarını kendileri kontrol edebildikleri için cerrahi sonrasında oluşan anksiyete ve stres düzeyleri de azalmaktadır.

Kullanıma girdiği ilk dönemlerde sadece postoperatif ağrı kontrolü için intravenöz olarak uygulanan PCA, günümüzde epidural alanda ve periferik sinir bloklarında yaygın olarak kullanılan başarılı bir yöntem haline gelmiştir.

PCA'de kullanılan tanımlar(55);

1. Yükleme Dozu(loading dose): Hastanın ağrısını hızlı bir şekilde azaltmak için sistem çalışmaya başladığı zaman verilen analjezik ilaç miktarıdır. Erken postoperatif dönemde hastanın şuuru PCA'yı kullanabilecek düzeyde olmayabilir. Fakat bu dönem hastaların ağrılarının en şiddetli olduğu dönemdir. Dolayısıyla bu dozun amacı hastanın bu dönemdeki ağrısını hızla azaltmaktır. Kullanılan analjezik ajanın analjezi sağlayan plazma düzeyine 'minimal efektif analjezik konsatrasyonu' (MEAK- MEC_s) denir. Eğer bazal infüzyona bu yükleme dozu yapılmadan başlanırsa analjezik etki daha geç başlayacaktır. Kişiler arasında beş katına kadar farklılık gösterebilen MEAK, aynı hasta da bile aktivite ve zamana göre farklılıklar gösterebilir.
2. Bolus Doz(demand dose): Hastanın ihtiyaç duyduğu dönemlerde önceden ayarlanmış aralıklarla kendisine verebildiği dozdur. PCA dozu denilen bu doz cihaza bağlı seyyar bir düğme veya cihaz üzerindeki bir düğme aracılığıyla uygulanır. Bolus esnasında duyulan sinyal sesi hastaların anksiyetelerini azaltır ve daha iyi bir ağrı kontrolü sağlar. Bolus dozun küçük miktarlarda ve sık olarak uygulanması sayesinde analjezik ajanın plazma düzeyi sedasyon oluşturmadan idame

ettirilebilmektedir. Başarı ile verilebilen talep kadar başarısız talep sayısıda önemlidir. Talep edilen/Bolus verilebilen oranı da hastanın ağrı ve anksiyete düzeyi hakkında bilgi vermektedir. Yeterli talep sayısına rağmen hasta da analjezi sağlanamıyorsa bolus dozu %25-50 kadar arttırılmalıdır.

3. Kilitli kalma süresi(lockout time): Hastanın devamlı talep etmesine rağmen cihazın bu taleplere yanıt vermediği dönemdir. Opioidlerin solunum depresyonu gibi çok tehlikeli yan etkilerinin ortaya çıkmasını engelleyen bir önlemdir. Bolus doz miktarı ile ilişkili bu süre doz artışı yapıldığında uzayabilir. Optimum süre hastaya ve kullanılan ajana bağlı olarak belirlenmelidir.
4. Limitler: Saatlik veya dört saatlik olarak düzenlenebilen bu ayar, hasta güvenliği için kullanılmaktadır.
5. Bazal infüzyon: PCA'nın önerilen şekli sabit bir hızda infüzyonla desteklenen uygulamalarıdır.PCA cihazlarının çoğu; bolus, bazal infüzyon ve bolus+bazal infüzyon olarak ayarlanabilmektedir.
6. PCA istem:Hastanın ağrıya bağlı olarak cihazdan talep ettiği tüm zamanlardaki ilaç verilebilen veya verilemeyen istem sayısıdır.
7. PCA verilen:Hastanın önceden ayarlanan aralıklarda cihazdan ilaç talep ettiği ve cihaz tarafından ilaç verilebilen istemlerin sayısıdır.
8. İlk analjezik zamanı:Hastanın cerrahi sonrası ağrı nedeniyle ilk olarak ne zaman PCA cihazından analjezik talep ettiği zamandır.

2.5. Quadratus Lumborum Bloğu (QLB)

Rafael Blanco tarafından ilk olarak 2007 yılında tanımlanan Quadratus Lumborum Bloğu (QLB), ultrason eşliğinde uygulanan TAB bloğunun özel bir varyantı (posterior TAB bloğu) olarak kabul edilmiştir. Quadratus lumborum kasının lateral sınırının bitimindeki yer ile batın duvar kasları olan internal oblik ve transvers abdominis kaslarının sonlandığı yere lokal anestezik enjekte edilmiştir(56).

Bağırsak rezeksiyonu, ileostomi, apendektomi, kolesistektomi, sezaryen, total abdominal histerektomi, açık prostatektomi, renal transplant cerrahisi, nefrektomi,

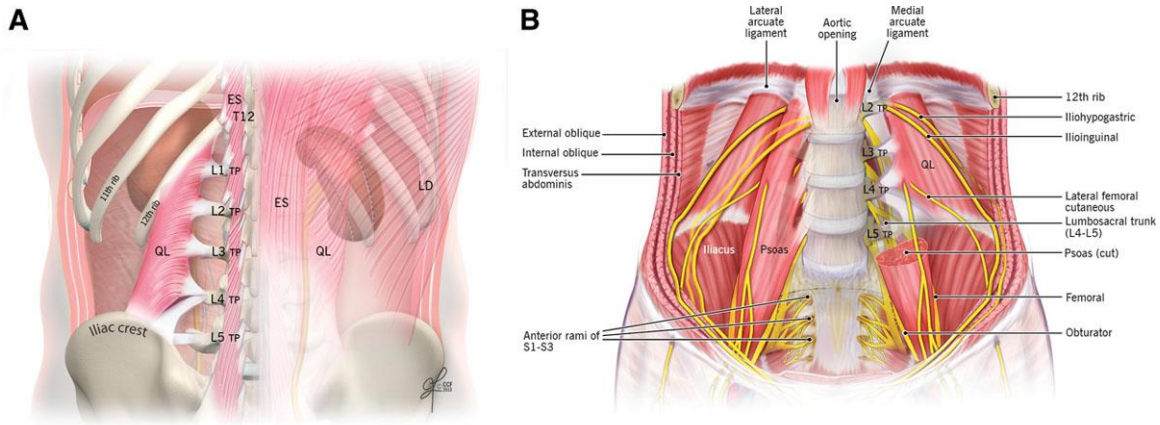
abdomenoplasti, iliak kanat kemik grefti gibi batın orta hattında veya lateralinde yapılan birçok cerrahide QLB uygulanabilmektedir.

2.5.1. Anatomi

Quadratus lumborum kası karın posterior duvarı boyunca uzanır ve psoas major kasının lateralinde yer alır. (57). Bu kas iliak kanat posterior kısmının iç tarafından başlayıp onikinci kaburganın alt medialine ve L1-L4 lomber vertebraların transvers proseslerine dört küçük tendonla bağlanır (58). Subkostal sinir, iliohipogastrik sinir ve ilioinguinal sinir quadratus lumborum kası ile transversalis fasyası arasında seyretmektedir.

Toraksın laterali, iliak kanat, abdomen ve üst femur duyusunu alan torakoabdominal sinirlerin lateral dalları kaburga açısının yakınında ortaya çıkar. Subkostal sinir ve iliohipogastrik sinirquadratus lumborum kasının ön yüzeyinden geçer(59).

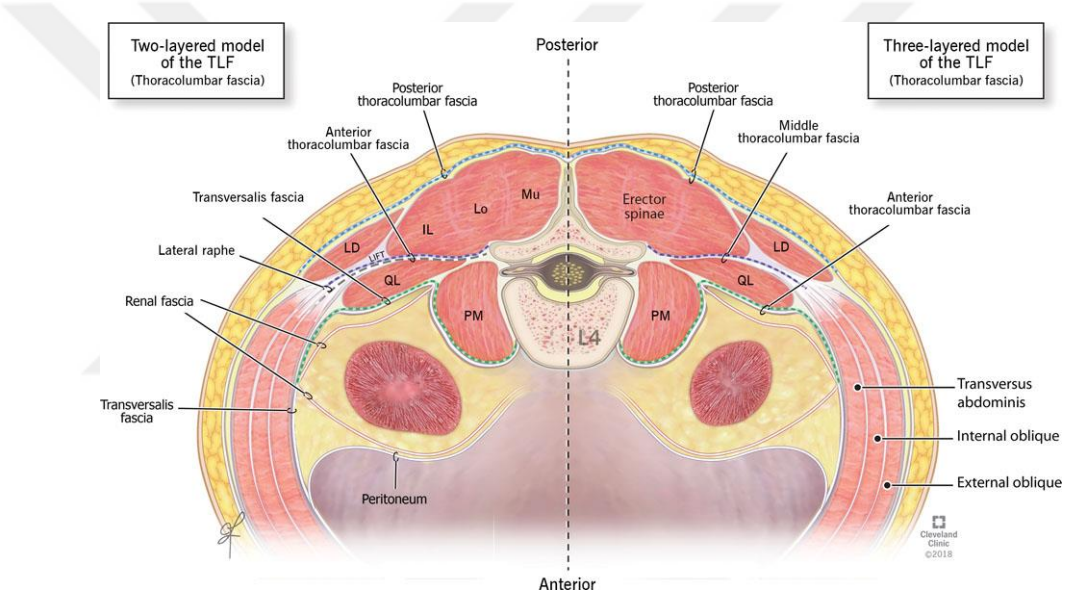
Böbrekler ile quadratus lumborum kası komşu haldedir. İkinci lomber vertebra ve onbirinci kaburga hizasındaki sol böbreğe göre sağ böbrek daha alt seviyede yer alır. Bu komşuluklardan dolayı blok işlemi gerçekleştirilirken böbrek yaralanmasına neden olmamak için dikkatli olmak gerekir.



Şekil 3. Quadratus lumborum kası ve QLB bölgesi anatomisi
A. QL:Quadratus lumborum, ES:Erektor spina, LD:Latissimus dorsi, **B.** QL kasının önden görünüşü;sol tarafta:Psoas kası kesilmiş, önünden geçen spinal sinir köklerinin ventral kökleri görülmekte. QL: kuadratus lumborum; TP: transvers proses(58, 60)

2.5.2. Quadratus Lumborum Bloğunda Lokal Anestezik Ajanın Yayılım Mekanizması

Quadratus lumborum bloğunun mekanizması henüz tam olarak açıklanabilmiş değildir. Yapılan enjeksiyon mayisinin toraks paravertebral boşluğundan retroperitoneal lomber paravertebral bölgeye kadar yayıldığı tespit edilmiştir (61). Daha sonra yapılan klinik ve kadavra çalışmalarında bu yayılım yine gösterilmiştir(62). Bu geniş subendotorasik fasiyal yayılım bloğun transversus abdominalis plan bloklarına karşı daha avantajlı olduğunu düşündürmektedir(63).

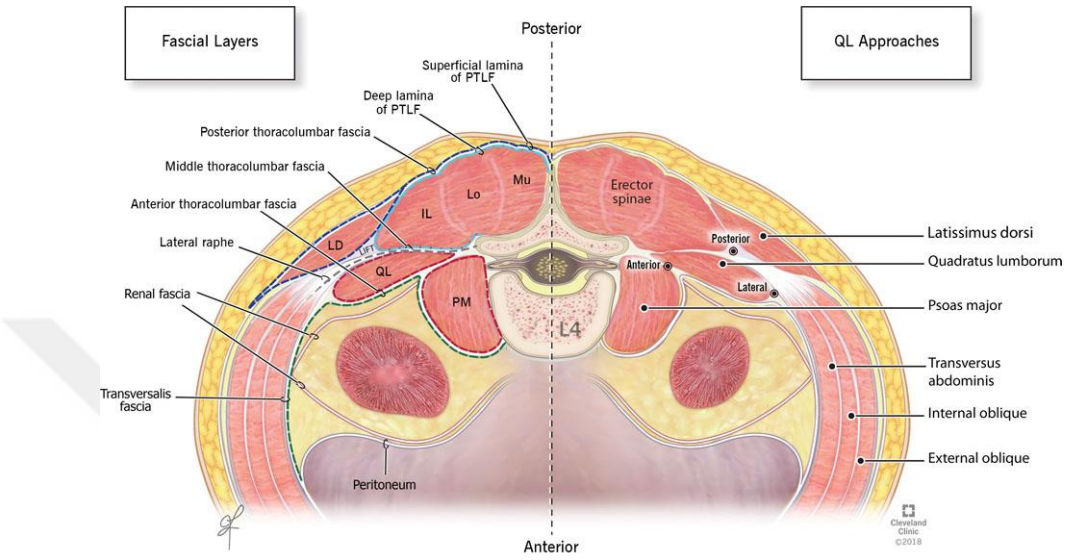


Şekil 4. QLB bölgesi anatomisi
QL:Quadratus lumborum , ES:Erektor spina, LD:Latissimus dorsi, PM:Psoas kası, Mu:Multifidus, L:Longissimus, IL:İliokostalis(60)

Blok üzerinde yapılan kadavra çalışmalarında lomber paravertebral yayılım yeniden gösterilmiştir(64). Paravertebral alana yayılım gösterilemeyen kadavra çalışması da bulunmaktadır (65). Psoas kası içerisinde seyreden lomber sinir köklerine yayılımı gösteren bir çalışma mevcuttur(66). Kalça operasyonları için uygulanan QLB'nin etkinliği bu durum ile açıklanabilir. Daha yakın zamanlardaki çalışmalarda ise ilioinguinal sinir, iliohipogastrik sinir ve T7 (%67), T8 (% 83) ve daha sıklıkla T9-T12 spinal sinir köklerine yayılım gösterilmiştir(63).

2.5.3. Quadratus Lumborum Bloğunun Tipleri

Şimdiye kadar quadratus lumborum bloğunun 4 tipi tanımlanmış ve uygulanmıştır.

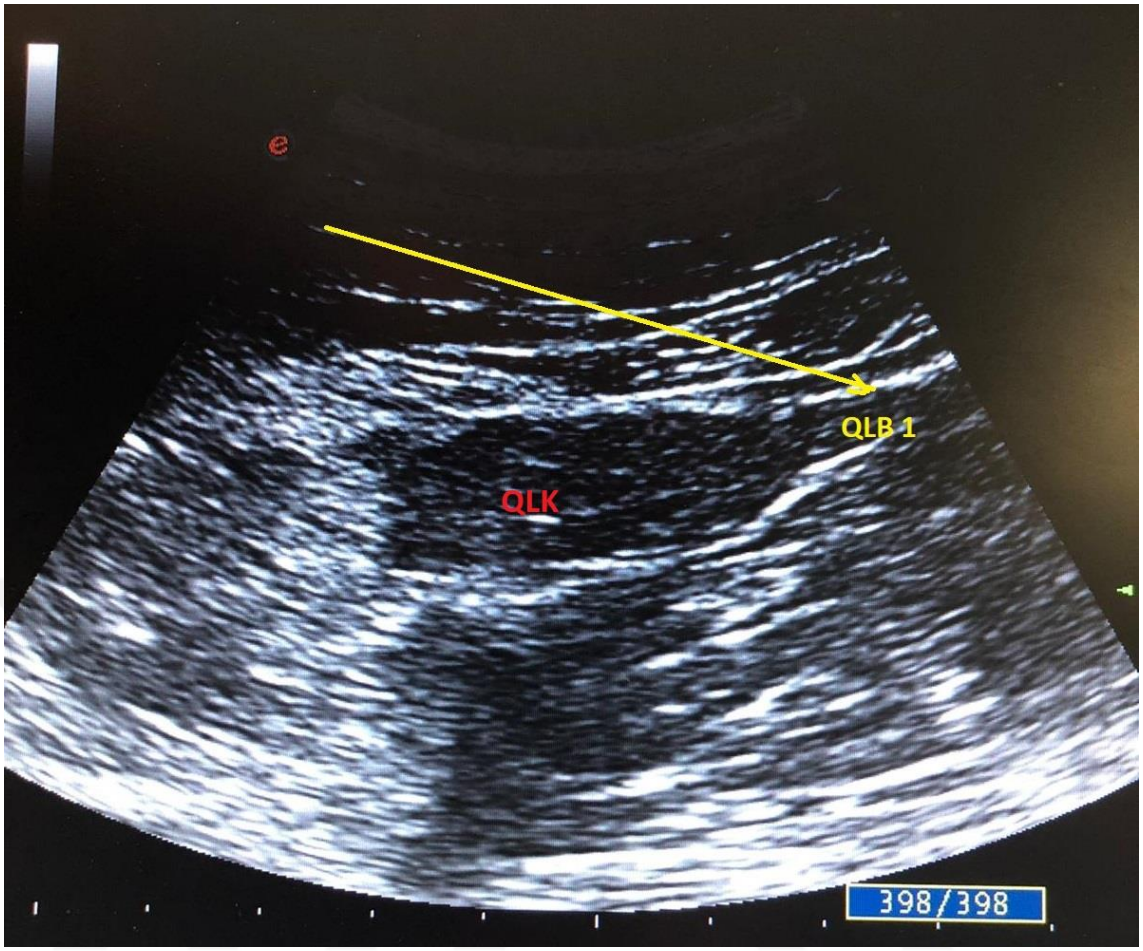


Şekil 5. PTLF: Posterior torakolomber fasya(60)

1) QLB tip 1 (QLB-1) (Lateral QLB)

Dr. Rafael Blanco tarafından 2007 yılında tanımlanmıştır. TAP bloğuna alternatif olarak düşünülmüştür. USG eşliğinde QL kasının lateral kenarına posteriordan yaklaşarak uygulanmıştır (56).

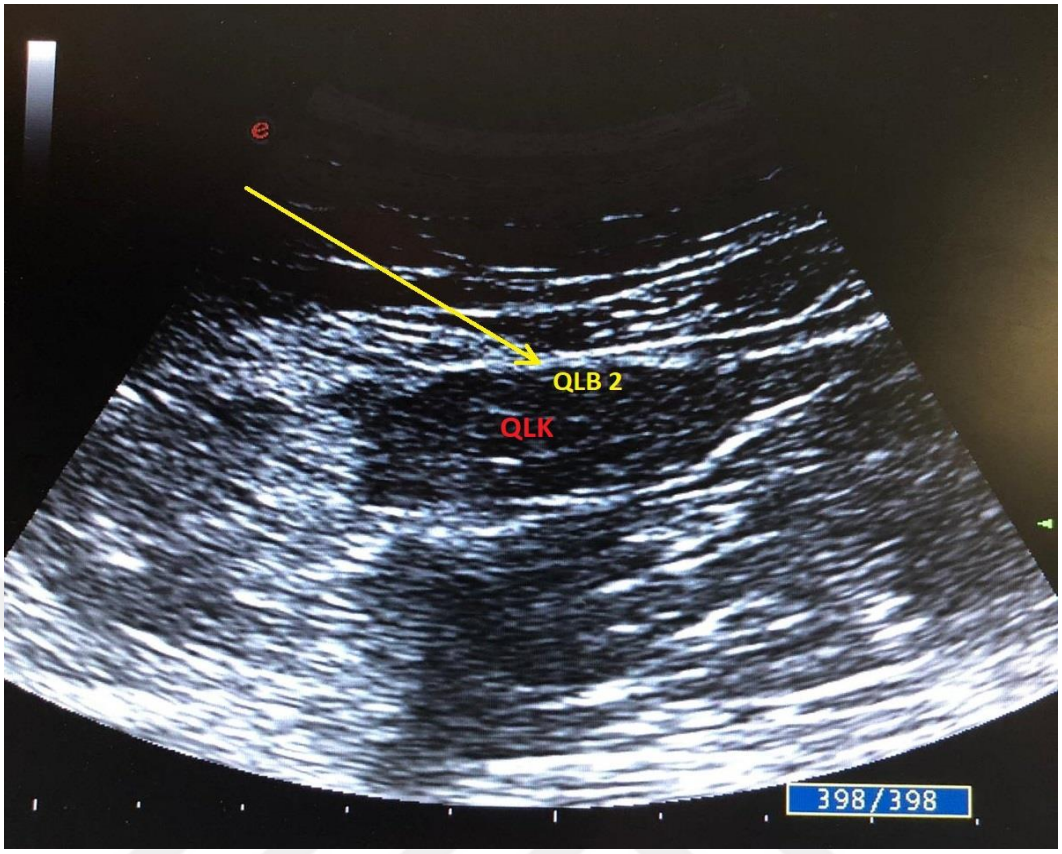
İşlem sırasında iğne QL kası ile abdominal kas tabakalarının kesişim noktasına anteriordan posteriora doğru yönlendirilir. Uygulanan lokal anestezik (LA) mayi, QL kası ile transversal fasya birleşiminin anterolateralinde, torakolumbar fasya (TLF)'nın ön bölümünde, transvers fasya yüzeyeinde toplanır.



Şekil 6. Quadratus Lumborum 1 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü (QLK: Quadratus lumborum kası)

2) QLB tip 2 (QLB-2) (Posterior QLB)

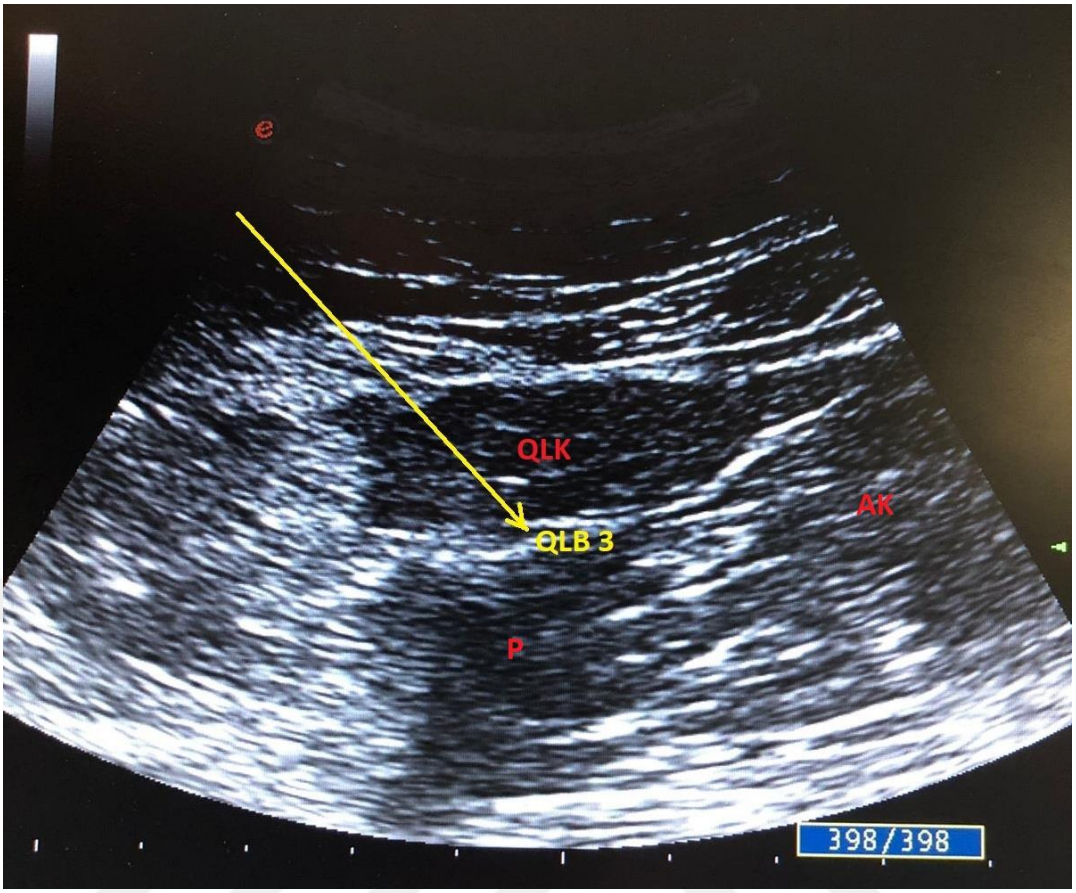
Yine Dr. Rafael Blanco tarafından tanımlanan bu blokta iğne QL kasının posterioruna yönlendirilir(67). İğne QLB-1'deki gibi yönlendirilir fakat lokal anestezik mayi QL kası ile erektor spina, latissimus dorsi kasları arasında QL kasının posteriorunda toplanır.



Şekil 7. Quadratus Lumborum 2 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü (QLK: Quadratus lumborum kası)

3) QLB tip 3 (QLB-3) (Anterior QLB)

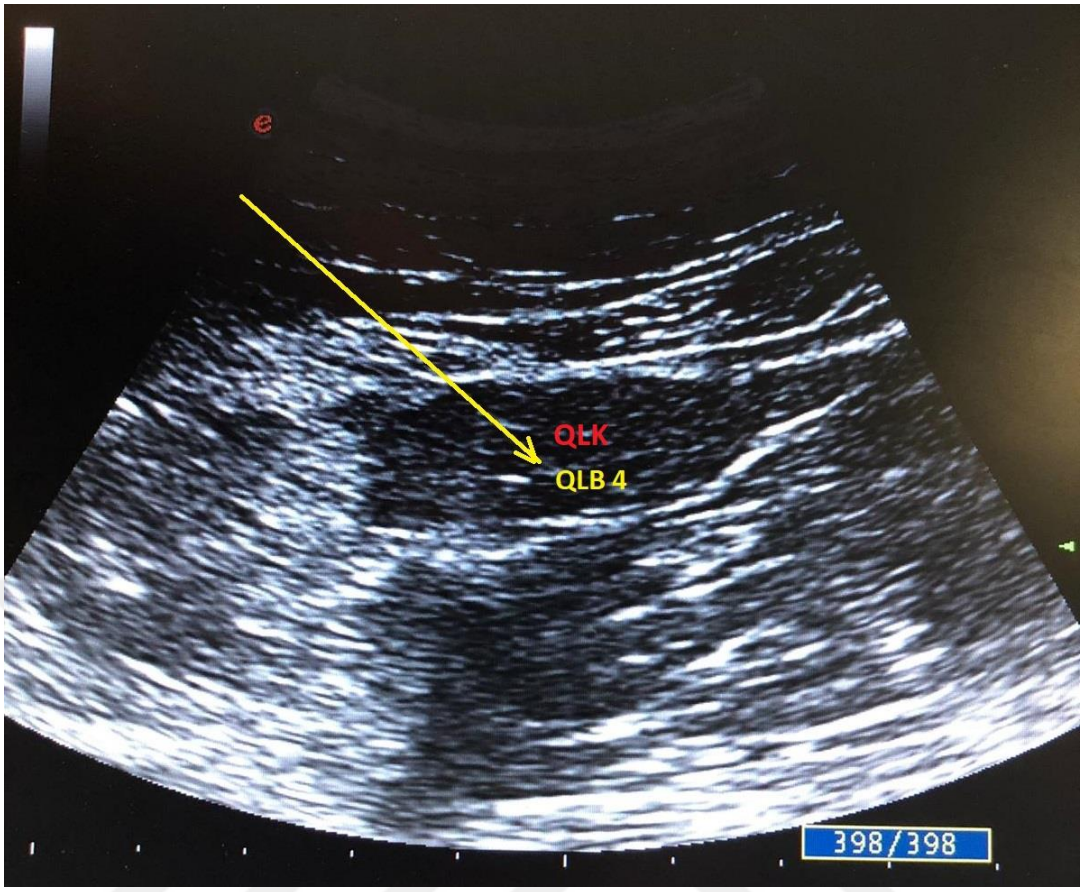
Dr. Jens Børglum ve arkadaşları tarafından 2013 yılında tanımlanmıştır. Bu uygulama sonrasında lokal anestezik mayinin arkuat ligament arkasından torasik bölgeye doğru yayılımı MRG ile gösterilmiştir (68). İşlem sırasında iğne QL ve erektör spina kaslarının posteriorundan anterioruna doğru ilerletilir ve LA mayi psoas major ile QL kasınının fasyal tabakaları arasında, TLF'nın ön bölümününde toplanır.



Şekil 8. Quadratus Lumborum 3 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü (QL: Quadratus lumborum kası, P: psoas major kası, AK: abdominal kavite)

4) QLB tip 4 (QLB-4)

LA mayinin USG eşliğinde QL kasının içine enjeksiyonu şeklinde uygulanmaktadır. İntramusküler QLB olarak bilinir (69). Diğer QLB'lerden farklı olarak LA mayinin fasyalar arasında yayılımı görülmemektedir.



Şekil 9. Quadratus Lumborum 4 Bloğu Ultrasonografik Görüntüsü (QLK: Quadratus lumborum kası)

2.5.4. Quadratus Lumborum Bloğunda Lokal Anestezik Dozu ve Hacmi

Diğer plan bloklarında olduğu gibi bu blokta da yeterli etkinliği sağlayabilmek için fazla miktarda lokal anestezik mayi gerekir. Tek taraf için uygulanacak mayi hacmi genellikle 0.2-0.4 mL/kg (20-30 mL) olarak tavsiye edilir. İki taraflı uygulamalarda LA toksisitesine dikkat etmek gerekir. QL kası ve çevresindeki doku planları vasküler bölgelerdir. Lomber arterlerin abdominal dalları lokal anestezik mayi enjeksiyonu uygulanan alanlara yakındır.

Laparaskopik over cerrahisi geçiren hastalarda Murouchi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma, uygulan QLB'nin yaygın ve uzun süreli bir analjezi sağladığını göstermiştir. 150 mg ropivakain enjeksiyonu sonrası lateral TAP bloğuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (70).

2.5.3. QLB'nun Endikasyonları

T6-L1 sahasında yer alan ve intraabdominal visseral ağrıya neden olan eksploratif laparotomi, kalın barsak rezeksiyonu, ileostomi açılması, açık veya laparoskopik apandektomi, laparoskopik kolesistektomi, sezaryen, total abdominal histerektomi, açık prostatektomi, böbrek transplantasyonu, perkütan nefrolitotomi veya nefrolitotripsi gibi abdominal duvar ile ilişkili cerrahilerde ve total kalça artroplastisinde faydalı olduğu gösterilmştir(58).

2.6. Perkütan Nefrolitotomi (PCNL)

Cilt ile böbrek arasında oluşturulan küçük bir delikten girilerek böbrekteki taşların tedavi edilmesi olarak tanımlanan perkütan nefrolitotomi (PCNL), tıp alanındaki teknolojik gelişmeler ile birlikte açık cerrahiye tercih edilen bir tedavi yöntemi olmuştur. Böbrekteki özellikle 2 cm üzerinde, multipl veya staghorn taşlarda tercih edilen tedavi yöntemidir (10).

1955 yılında Casey ve Goodwin hidronefrozu olan böbreklere perkütan olarak iğne vasıtasıyla girerek aspirasyon yapmışlardır ve bu tedavi deneyimlerini yayınlamışlardır. Aynı işlemler sırasında antegrad pyelografi uygulamışladır. PCNL ile ilişkili ilk cerrahi girişimler bu şekilde başlamıştır (6). Üretranın mesane ile ilişkisine benzer şekilde pelvikalisyel sisteme bir kanal oluşturmak için perkütan nefrostomi uygulamaları mevcuttur. Bu uygulamalar üst üriner sisteme ait tüm perkütan yöntemlerin başarıyla gerçekleştirilebilmesi için klavuz görevi görmektedir. PCNL böbrek taşlarının tedavisinde ilk olarak 1976 yılında Fernström ve Johansson tarafından tanımlanmıştır ve uygulanmıştır (6). Bunu takiben 1979 yılında PCNL uygulanan 5 vakadan oluşan ilk vaka serisi yayınlanmıştır. Fakat 1982 yılında kullanıma giren ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL) nedeniyle PCNL'nin popülritesi azalmıştır ve böbrek taşlarınıın tedavisinde PCNL'nin arka planda kalmasına neden olmuştur (71). Sonraki yıllarda ESWL uygulamaları sonrasında taştan arınma oranlarında düşüklük ve ek tedavilere gereklilikler bildirilmesi PCNL'yi tekrardan gündeme getirmiştir.

Genellikle genel anestezi altında uygulanan PCNL ameliyatlarının son zamanlarda spinal, epidural ve lokal anestezi altında yapılabildiği de gösterilmiştir (72, 73). Genellikle prone pozisyonda gerçekleştirilen PNCL işlemi bu pozisyona engel bir durum var ise supine pozisyonda da uygulanabilir. Obez hastalar ve intraabdominal basıncı yüksek olan hastalarda prone pozisyon ciddi kardiyak veya respiratuar sorunlar oluşturabilir (74). Bu hasta grubunda supine pozisyonu, modifiye supine pozisyonu ve flank pozisyonu kullanılabilir. Riskli hasta grubu yanında bütün hastalara supine pozisyonda PCNL işlemi uygulaması giderek artmaktadır. İşlemin supine pozisyonda yapılması ilk olarak Valdivia ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (75). PCNL için daha farklı pozisyonlar tanımlanmış olsa da bunlar arasında taşsızlık oranları, gelişen komplikasyonlar ve hastanede kalış süreleri açısından belirgin farklılıklar bulunamamıştır. Fakat ameliyat süresi açısından supine pozisyon lehine anlamlı fark tespit edilmiştir. Öte yandan supine pozisyonda PCNL işlemini gerçekleştirmek cerrahi açıdan uzun bir öğrenim periyodu gerektirmektedir. Bu işlemi yapabilen ürologların hemen hepsi uzun süre prone pozisyonu kullandıktan sonra supine pozisyona geçiş yapmışlardır (76).

2.6.1. Perkütan NefrolitotomiKomplikasyonları

PCNL uygulanan hastalarda major komplikasyonlar %1.1-7 oranında gelişirken minor komplikasyonlar %15-25 oranında gelişir. Transfüzyon gerektiren kanama en önemli komplikasyondur ve %1-10 oranında görülür. Psödoanevrizma veya arteriovenöz fistül nedeniyle oluşan ve acil embolizasyon gerektiren kanamalar %0.5 veya daha az oranda görülür(77, 78). Hastalarda % 0.3-2.5 oranında sepsis, % 5'ten az oranda komşu organ yaralanması veya intraperitoneal ekstravazasyon, % 5'ten az oranda başarısız giriş ve % 2'den az oranda böbrek pelvisi veya üreter yırtılması görülür. Nadir olarak işleme açık cerrahi ile devam edilir. Buna genellikle ilk PCNL deneyimleri sırasında ihtiyaç duyulur. Dalak veya karaciğer yaralanması nadir görülen komplikasyonlardır. Hastada organomegali var ise risk artar. Dalak laserasyonu veya perforasyonu geliştiğinde genellikle splenektomi gerektirecek derecede kanama meydana gelir ve çoğunlukla cerrahi eksplorasyon uygulanır. Karaciğer laserasyonu geliştiğinde ise genellikle konservatif tedavi uygulanır ve nadiren cerrahi eksplorasyon gerekir. Suprakostal giriş yapılan hastalarda % 4-12

oranında drenaj gerektiren pnömotoraks veya hemotoraks gelişir (79). PCNL işlemi uygulanan hastalarda mortalite oranı %0.046-0.3'tür (77).

2.7. Parasetamol (Asetaminofen)

Parasetamol etkin bir analjezik ve antipiretik ajandır. Antinflamatuar etkinliği zayıftır. Analjezik etkinliğini periferik sinirler, omurilik ve beyin üzerinde etkili olarak sağladığı gösterilmiştir. Bradikinin, substans P, nitrik oksit yapımını azaltarak ağrılı uyaranların iletimini engeller (80). Yapılan hayvan deneylerinde beyinde insanlarda önemi henüz keşfedilemeyen COX-3 enzimini bloke ettiği bulunmuştur (81). Buradan yola çıkılarak parasetamol nedeniyle prostaglandin sentezinde azalma olduğu ve buna bağlı olarak inen seratonerjik sistemin etkinliğinin artışı sonucunda ağrı iletiminin azaldığı hipotezi ortaya konulmuştur.

Analjezik etkinliği enjeksiyondan yaklaşık 15 dakika sonra başlar ve 1-2 saat sonra maksimum düzeye ulaşır. Her 4–6 saatte bir 15 dakikalık infüzyonlar şeklinde verilmelidir. Uygulanacak ilaç miktarı şu şekildedir. 50 kilonun üzerindeki erişkinler ve adolesanlar için infüzyon başına 1gr (maksimum 4gr/ gün) ilaç uygulanabilir. 33 kilonun üzerindeki çocuklar, 50 kilonun altındaki erişkinler veya adolesanlar için infüzyon başına 15mg/kg (1,5ml/kg) (maksimum 3gr/ gün olacak şekilde maksimum 60 mg/kg) ilaç uygulanabilir. Yaşlı veya renal yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Bulantı, kusma veya solunum baskılanması gibi yan etkiler önerilen dozlar uygulandığında görülmez. Vücut sıvılarının çoğuna yayılan parasetamolün % 25'i plazma proteinlerine bağlanır. Sitokrom p450 enzimleri ile karaciğerde metabolize edildikten sonra glukuronid ve sülfat konjugatları şeklinde idrarla atılır. Böbrek fonksiyonlarını etkilemez.

2.8. Meperidin (Petidin)

Meperidin ilk defa sentetik opiat şeklinde potansiyel antispazmotik olarak eczacı Otto Eislib tarafından 1932 yılında sentez edilmiştir (82).Çoğunlukla orta ve

şiddetli ağrıda kullanılmaktadır. Günümüzde %60 akut ağrı ve %22 kronik şiddetli ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle billiyer spazm ve renal kolikte antispazmolitik etkisinden dolayı morfine üstünlüğü bulunur.

Meperidin nöbetlere yol açabilmesi, deliriyum ve nöropsişik yan etkilerinin olması, histamin deşarjına fentanil ve morfine oranla daha fazla neden olması, tek dozda dahi bağımlılık yapabilme potansiyeli, direkt miyokard depresyonu yapabilmesi gibi nedenlerden dolayı son zamanlarda daha az tercih edilmektedir(83).

Meperidinin analjezik, anksiyolitik ve sınırlı amnezik etkisi mevcuttur. İntravenöz kullanım dozu 0.75-1 mg/kg şeklindedir. 10-20 dakika içerisinde başlayan etkisi yaklaşık 2-3 saat devam eder. Posoperatif dönemde meydana gelen titremenin tedavisinde 25-50 mg intravenöz uygulama şeklinde kullanılabilir (38).

Meperidinin karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda, nöbet veya epilepsi öyküsü olanlarda, prostat veya üriner retansiyon problemi olanlarda, hipotroidizmi ve astımı olanlarda ve Addison hastalığı olanlarda kullanımı relatif olarak kontrendikedir. Meperidinin bulantı, kusma, sedasyon, sersemlik, terleme gibi yan etkileri olabilir.

Meperidin karaciğerde ana yıkım yoluyla inaktif metabolite ve ikinci yıkım yolu olan N-metilasyon ile normeperidine indirgenme şeklinde yıkıma uğrar ve son ürünler böbrek yoluyla atılır. Normeperidin meperidine göre analjezik etkisi yarı yarıya az iken nörotoksik etkisi iki kat daha fazladır. Tekrarlayan kullanımı ile sinir sistemi yan etkilerinin görülme oranı artmaktadır (84).

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi (Tarih:28.09.2017, Klinik Araştırma Toplantı No:5, Karar No:9) onayıyla yapılan prospektif ve randomize kontrollü bir çalışmadır.

Çalışmanın primer amacı postoperatif ilk 24 saatteki fentanil tüketimiydi. Sekonder amaçlarımız ise QLB-3 uygulamasının postoperatif VAS ağrı skorları üzerine etkisini ve her iki gruptada opioidlere bağlı gelişen yan etkileri araştırmaktı.

Fentanil tüketimi için her iki gruba ait hastalarla yaptığımız ön çalışmada QLB grubunda standart deviasyon 131,76 saptanırken kontrol grubunda standart deviasyon 128,26 saptandı. İki gruparasındaortalama 24 saatlikfentanil tüketiminin farkı 172.5 mcg olarak bulundu. % 95 güç ve alfa hatası 0.05 ile Russ Lenth's Pif**a**ce Java modülü kullanılarak her bir grup için gerekli hasta sayısı 14 olarak belirlendi. Fakat hastaların çalışma dışı kalabilme ihtimalleri göz önüne alınarak her grup için 20 hasta toplanmasına karar verildi.

Çalışmamıza elektif koşullarda üroloji kliniğince opere edilmesi planlanan, tek taraflı perkütan nefrolitotomi (PCNL) yapılacak, preanestezik değerlendirmede ASA (American Society of Anesthesiologists) risk sınıflaması I-II olan, 18-60 yaş arası 40 olgu, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunun okutulup onay alınması ardından dahil edildi.

Bilinen kalp, böbrek, karaciğer, hematolojik hastalık, peptik ülser, gastrointestinal kanama, santral ve periferik nörolojik hastalık, psikyatrik hastalık, ilaç alerjisi veya amid tipi lokal anestetiklere karşı alerji öyküsü olan; rejyonel anestezik girişim açısından kesin kontrendikasyonu olan (koagulopati, kanama diyatezi, girişim bölgesinde enfeksiyon), operasyondan önceki 24 saat içinde narkotik ve nonnarkotik analjezik ilaç kullanım öyküsü olan, kronik ağrı öyküsü olan, uyuşturucu madde ve alkol bağımlısı olanlar BMI>35 olanlar ve çalışmaya katılmak istemeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize olarak kapalı zarf yöntemi kullanılarak iki gruba ayrıldı. Quadratus Lumborum Blok grubu (n=20) ve kontrol grubu (n=20) olmak üzere belirlendi.

Olgular operasyon öncesi 8 saat aç bırakıldı. Grup QLB'deki olgular operasyondan 30 dk önce rejyonel odasına alındı. Burada nabız, kan basıncı ve SpO_2 monitorizasyonu sağlandıktan sonra, 22 G intravenöz branül (Polyflon, India) ile damar yolu açıldı ve blok işlemi uygulandı. Grup K'daki olgular iseameliyat saatinde ameliyathane odasına alındı. İndüksiyondan sonra her iki gruptaki hastalar cerrahi işlem için prone pozisyona alındı.

Grup Kontrol (Grup K) (n=20): Bu gruba ameliyat öncesi herhengi bir işlem uygulanmadı.

Grup Quadratus Lumborum Blok (Grup QLB)(QLB-3) (n=20): Hastaya sağ veya sol hangi taraftan PCNL işlemi uygulacak ise ona göre sağ veya sol lateral dekübit pozisyon verildi. İşlem yapılacak bölge cerrahi antiseptik solüsyonla temizlendi. Konveks USG probu (Esaote MyLab30, CA631 high frequency probe, United Kingdom)steril bir şekilde kaplandı. Daha sonra steril prop krista iliakanın üzerine transvers bir şekilde yerleştirildi. Prob, kraniyale doğru hareket ettirilerek eksternal oblik kas, internal oblik kas ve transverses abdominis kası, yani 3 abdominal kas net bir şekilde görüntülenene kadar yönlendirildi. USG probu, posteriora doğru yönlendirildi. QL kası net bir şekilde görüntülendiğinde prob bu noktada sabit tutuldu. QL kası, latissimus dorsi kası ve vertebranın transvers processi görüntülendi. 20 G 100 mm lik blok iğnesi (Stumplex® Ultra 360®,Braun, Germany) "in-plane" teknik kullanılarak posteriolateralden anteriomediale doğru ilerletildi. QL kası, psoas major kası ve erektor spina kasları görüntülendi. İğne QL kasını transmuskuler geçerek QL kası ve psoas major kasları arasına yönlendirildi. Bu iki kasın fasiaları arasına 20 ml %0,25 lik bupivakain (Buvasin®, Vem İlaç, Türkiye) enjeksiyonu yapıldı. LA dağılımı izlendi. Daha sonra her 10 dk da sıcak-soğuk yöntemiyle duyu muayenesi yapıldı. 20. dk sonunda T10-L1 dermatomlarında soğuk hissetmeyen olgularda blok başarılı kabul edildi ve vaka çalışmaya dahil edildi.



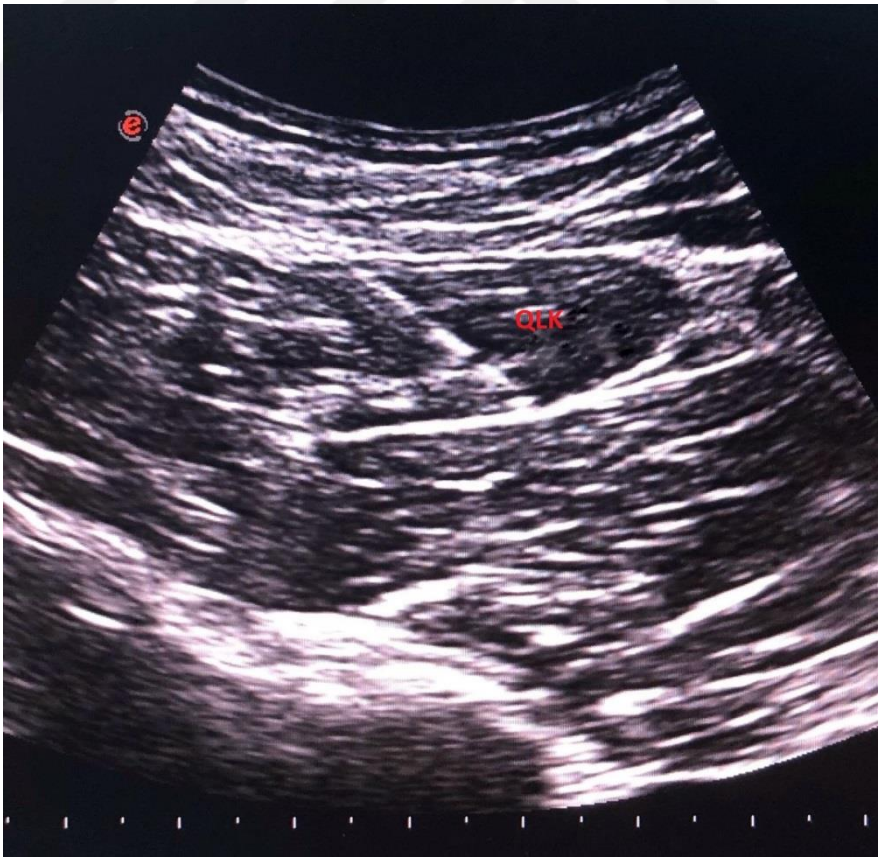
Şekil 10. QLB için hasta pozisyonu



Şekil 11. QLB yapılırken USG yeri ve probun yeri



Şekil 12. 20 G 100 mm blok iğnesi



Şekil 13. QLB-3'te iğnenin USG görüntüsü (QLK:Quadratus Lumborum Kası)

Ameliyathane odasına alınan her iki gruptaki hastaların anestezi indüksiyonu i.v 2 mg/kg propofol (Propofol®, Fresenius Kabi, Melsungen, Almanya) , kas gevşemesi i.v.0.6 mg/kg roküronyüm (Esmeron®, Organon, Kloosterstraat, Hollanda) ile sağlandı. Gerektiğinde 0.1 mg/kg roküronyüm operasyon süresince kas gevşemesi amacıyla uygulandı. Analjezi amacıyla indüksiyonda i.v. 2 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate®, Hospira, ABD) uygulandı. Anestezi idamesi %1-2 sevofluran (Sevorane®, Abbott, Chicago, ABD) %50 N_2O ve % 50 O_2 ile sağlandı.

Tüm hastalara radial arterden invaziv arter monitörizasyonu yapıldı.

Cerrahi bitmeden 30 dk önce her iki grubada 1000 mg i.v. parasetamol (Parol®, Atabay İlaç, Türkiye) verildi ve postoperatif 6 saatte bir tekrarlandı. Postoperatif analjezi ise aşağıda tariflendiği gibi intravenöz PCA ile sağlandı. Her iki gruba da postoperatif analjezi için aynı protokol uygulandı.

Çalışmaya alınan tüm olguların yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut kitle indeksi (BMI), cerrahi ve anestezi süreleri, opere edildiği taraf (sağ veya sol) ve taş özellikleri kaydedildi.

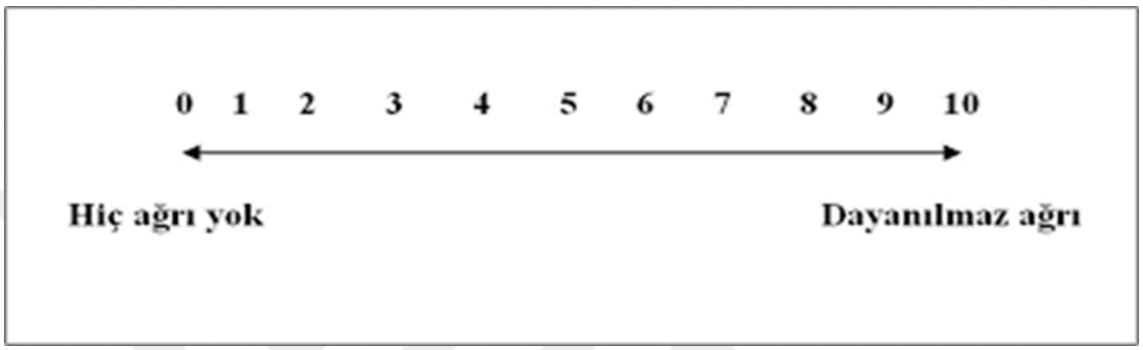
Olguların postoperatif takip ve değerlendirmeleri çalışma grubu hakkında bilgisi olmayan anestezi ekibindenbir sağlık çalışanı tarafından yapıldı.

Postop Analjezi: Hastalara ameliyat sonrası PACU ünitesinde hasta kontrollü analjezi cihazı (PCA) takıldı. Fentanil ile hazırlanan PCA cihazı; konsantrasyon 10 mcg/ml, loadıng dose 50 mcg, kilitli kalma zamanı 20 dakika, bolus 25 mcg ve bazal infüzyon olmadan programlandı ve 24 saat devam etti.

Postoperatif fentanil tüketimi 0-4 saat, 4-8 saat, 8-24 saat ve 24 saatlik toplam olarak kaydedildi. Bulantı kusma, kaşıntı, kabızlık ve idrar retansiyonu gibi opioidlere bağlı yan etkiler varsa kaydedildi. İlk analjezi ihtiyaç zamanı (blok yapıldıktan PCA'ya ilk basma zamanı arasındaki süre) dakika olarak kaydedildi.

Postoperatif analjezi etkinliğini degerlendirmek için VAS (Vizüel Analog

Skala) kullanıldı. Postoperatif ağrı düzeyleri PACU'da, 1., 2., 4., 8., 12. ve 24. saatlerde değerlendirildi. Olguların ağrı düzeyleri; 10 cm uzunluğunda derecelendirilmiş horizantal bir çizgi üzerinde, sol ucunda "ağrı yok" ve sağ ucunda ise "dayanılmaz ağrı" yazılı VAS ile değerlendirildi. VAS skoru değerlendirmesinde; 0= Ağrı yok, 10 = Dayanılmaz ağrı, 0-10 arasındaki skalada ağrı şiddeti değerlendirildi.



Şekil 14. Vizüel Analog Skalası (VAS)

Derlenme odasında ve takipleri sırasında VAS skoru 4 ve üzeri olan tüm hastalara rescue analjezik olarak 25 mg meperidin (Aldolan®, *G.L.Pharma,* Avusturya) yapıldı ve kaydedildi. Her iki gruba da postoperatif analjezi için aynı protokol uygulandı.

İstatistik değerlendirilmemiz için IBM SPSS 20.0 (SPSS inc., Chicago, Ilinois, USA) istatistik programı kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılımı Kolmogrov-Smirnov ve histogram testiyle değerlendirildi. Demografik veriler Mann–Whitney U test, Independent samples test, Chi-square test ile, ameliyata ilişkin veriler Mann–Whitney U test, Independent samples test ile, böbrek taşının özelliklerine ilişkin verilerMann–Whitney U test, Chi-square test ile, postoperatif opioid tüketimmiktarlarına ilişkin verilerMann-Whitney U test ile, opioid ihtiyaç düzeylerine ve ihtiyaç zamanlarına ilişkin verilerMann-Whitney U test, Independent samples test ile, pasif ve aktifpostoperatif ağrı skorları (VAS) Mann–Whitney U test, Independent sample test ile, opioid tüketimine bağlı yanetkilere ilişkin verilerChi-square testile değerlendirildi ve $p<0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. DemografikVeriler

Hastalara ait demografik bilgilere ait veriler **Tablo 3**'te gösterilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, yaş, ağırlık, boy, BMI özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Tablo 3. Demografik Veriler

	Grup K(n=20)	Grup QLB(n=20)	P*
Yaş (yıl)	49.10±6,94	43.00±12.80	**0.213**[a]
Kilo (kg)	80.55±9.84	76.10±11.21	**0.190** [b]
Boy (cm)	170.20±8.92	168.15±8.48	**0.461** [b]
BMI (kg/m^2)	29.20±2.65	27.70±4.80	**0.229**[b]
Cinsiyet (K/E)	9/11	7/13	**0.519**[c]

Tüm değerler ort ± SD. *p>0.05
[a] Mann–Whitney U test, [b] Independent samples test, [c] Chi-square test

4.2. Ameliyata İlişkin Veriler

İki gruptaki hastalara ait cerrahi süresi, anestezi süresi ve işlem süresi boyunca kan kaybı ile ilgili veriler **Tablo 4**'te gösterilmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Tablo 4. Ameliyat Verileri

	Grup K(n=20)	Grup QLB(n=20)	P*
Cerrahi süresi (dakika)	124.50 ± 40.55	134.75±45.87	**0.406**[a]
Anestezi süresi (dakika)	152.25 ± 37.78	163.50 ± 44.72	**0.396**[b]
Kan kaybı (ml)	1483±501.46	1270±649.97	**0.254**[b]

Tüm değerler ort ± SD. *p>0.05
[a]Mann–Whitney U test, [b]Independent samples test

4.3. Böbrek Taşlarının Özelliklerine İlişkinVeriler

Böbrek taşının özelliklerine ilişkinveriler **Tablo 5**'te gösterilmiştir. Gruplar; taşın boyutu, cerrahi tipi (operasyon sonrası nefrostomi tüpü uygulanıp uygulanmaması), taşın yeri, taş tipi, cerrahi hedef kaliks, taş boyutuna göre karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Tablo 5. Böbrek Taşlarının Özellikleri

		Grup K(n=20)	Grup QLB(n=20)	P*
Taşın boyutu (mm)**		13.10±5.68	12.80±8.33	**0.566[a]**
Cerrahi tipi				
Tüplü		12	17	**0.077[c]**
Tüpsüz		8	3	
Taşın yeri				
Sağ		10	8	**0.525[c]**
Sol		10	12	
Taşın tipi				
	Pelvik	11	5	**0.144[c]**
	Kaliks	3	1	
	Üst üretral	0	0	
	Staghorn	2	3	
	Multipl	1	4	
	Pelvik+kaliks	3	7	
Hedef kaliks				
	Arka kaliks	0	0	**0.054[c]**
	Orta kaliks	0	5	
	Alt kaliks	18	14	
	Üst kaliks	2	1	

**Tüm değerler ort ± SD. *p>0.05
[a]Mann–Whitney U test, [c]Chi-square test

4.4. Postoperatif Opioid TüketimMiktarlarına İlişkin Veriler

Postoperatif dönemde 0-4 saat, 4-8 saat, 8-24 saat, 24 saatlik toplam fentanil tüketimleri ve 24 saatlik toplam meperidin tüketimleri **Tablo 6**'da ve **Grafik 1**'de verilmiştir.

Buna göre 0-4 saatlik fentanil tüketim miktarları karşılaştırıldığında; Grup QLB 81.25 ± 41.26, Grup K 180.00 ± 52.94 mcg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Grup QLB'nin fentanil tüketim miktarı daha az olarak saptandı.

4-8 saatlik fentanil tüketim miktarları karşılaştırıldığında; Grup QLB 80.00 ± 62.09, Grup K 212.50 ± 47.64 mcg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Grup QLB'nin fentanil tüketim miktarı daha az olarak saptandı.

8-24 saatlik fentanil tüketim miktarları karşılaştırıldığında; Grup QLB 141.25 ± 104.90, Grup K 270.00 ± 69.59 mcg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Grup QLB'nin fentanil tüketim miktarı daha az olarak saptandı.

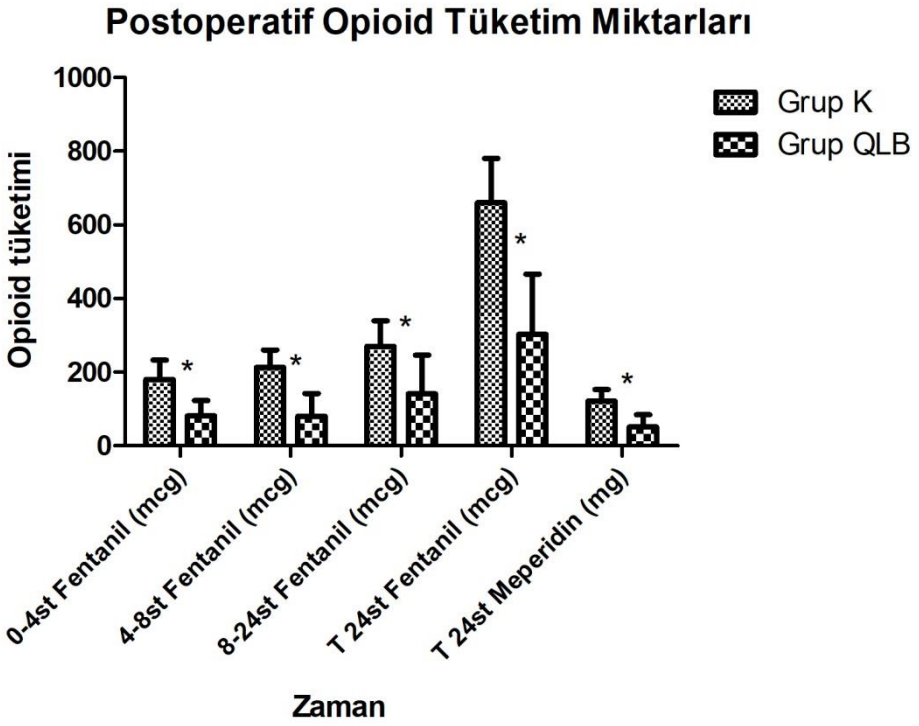
24 saatlik toplam fentanil tüketim miktarları karşılaştırıldığında; Grup QLB 302.50 ± 163.82, Grup K 660 ± 120.14mcg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Grup QLB'nin 24 saatlik toplam fentanil tüketim tüketim miktarı daha az olarak saptandı.

24 saatlik toplam meperidin tüketim miktarları karşılaştırıldığında; Grup QLB 51.25 ± 32.92 mg, Grup K 121.25 ± 31.70 mg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Grup QLB'nin 24 saatlik toplam meperidin tüketim miktarı daha az olarak saptandı.

Tablo 6. Postoperatif Opioid TüketimMiktarları

	Grup K(n=20)	Grup QLB(n=20)	P*
0-4 st (fentanil, mcg)	180.00 ± 52.94	81.25 ± 41.26	**<0.001[a]**
4-8 st (fentanil, mcg)	212.50 ± 47.64	80.00 ± 62.09	**<0.001[a]**
8-24 st (fentanil, mcg)	270.00 ± 69.59	141.25 ± 104.90	**<0.001[a]**
Toplam 24 st (fentanil, mcg)	660 ± 120.14	302.50 ± 163.82	**<0.001[a]**
Toplam 24 st meperidin (mg)	121.25 ± 31.70	51.25 ± 32.92	**<0.001[a]**

Tüm değerler ort ± SD.*p<0.001
[a]Mann-Whitney U



Grafik 1. Postoperatif Opioid Tüketim Miktarları
(T 24st: Toplam 24 saatlik)Tüm değerler ort ± SD. *p<0.001

4.5. Opioid İhtiyaç Düzeylerine Ve İhtiyaç Zamanlarına İlişkin Veriler

İki gruptaki hastalara ait 24 saatteki toplam PCA istem miktarları, 24 saatteki toplam PCA verilen miktarları ve ilk PCA istemi zamanları **Tablo 7**'de ve **Grafik 2**'de verilmiştir.

Toplam PCA istem miktarı Grup QLB 13.80 ± 7.98, Grup K 29.05 ± 6.62 olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.001). Grup QLB'nin 24 saatlik toplam pca istem miktarı daha az olarak saptandı.

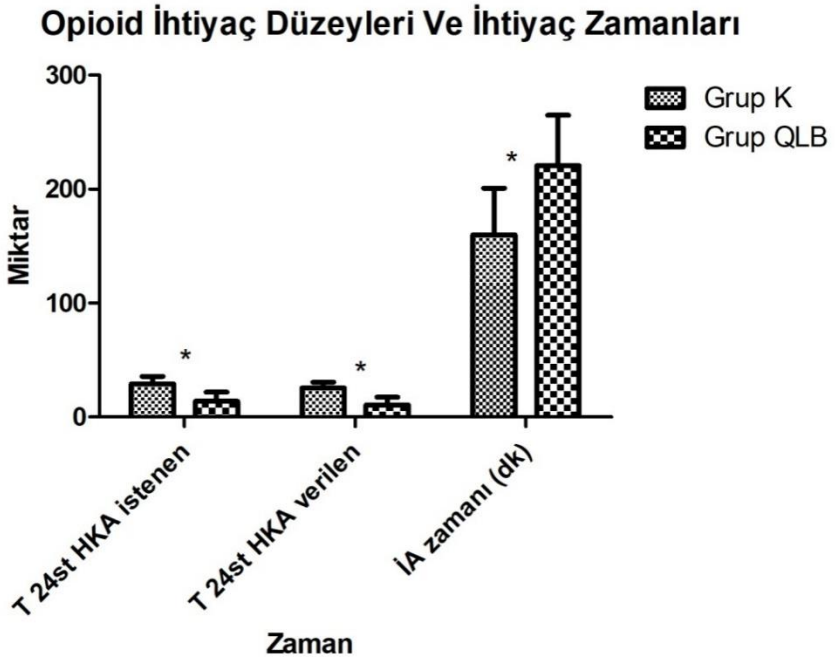
Toplam PCA verilen miktarı Grup QLB 10.65 ± 6.73, Grup K 25.60 ± 4.99 olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.001). Grup QLB'nin 24 saatlik toplam pca verilen miktarı daha az olarak saptandı.

İlk PCA istemi zamanları Grup QLB 220.50 ± 44.42 dakika, Grup K 159.75 ± 41.15 dakika olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.001). Grup QLB'nin PCA cihazından analjezik talebinin daha geç zamanda ortaya çıktığı görüldü.

Tablo 7. Opioid İhtiyaç Düzeyleri ve İhtiyaç Zamanları

	Grup K(n=20)	Grup QLB(n=20)	P*
PCA istenen	29.05 ± 6.62	13.80 ± 7.98	**<0.001[b]**
PCA verilen	25.60 ± 4.99	10.65 ± 6.73	**<0.001[b]**
İlk analjezik zamanı (dk)	159.75 ± 41.15	220.50 ± 44.42	**<0.001[a]**

Tüm değerler ort ± SD. *p<0.001
[a]Mann-Whitney U, [b]Independent samples test



Grafik 2. Opioid İhtiyaç Düzeyleri ve İhtiyaç Zamanları
(T 24st:Toplam 24 saatlik, İA zamanı:İlk Analjezik) Tüm değerler ort ± SD.*p<0.001

4.6. Postoperatif VAS Skorlarına İlişkin Veriler

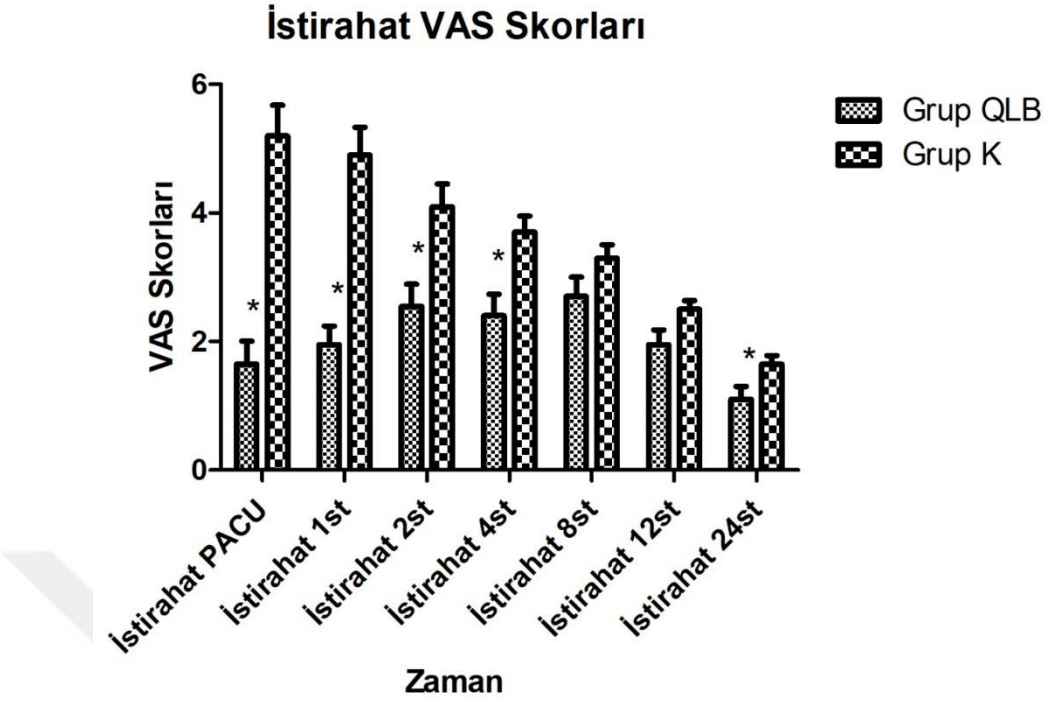
Postoperaf dönemde iki gruba ait VAS ağrı skorları PACU'da, 1.saatte, 2. saatte, 4.saatte, 8. saatte, 12.saatte ve 24. saatte istirahatte (VAS istirahatte) ve aktif hareketle (VAS hareketle) değerlendirildi.

İstirahatteki VAS ağrı skorları karşılaştırıldığında; PACU'da, 1. saatte, 2.saatte, 4.saatte, 8. saatte, 12.saatte ve 24. saatte bakılan değerlerde Grup QLB ve Grup K arasında PACU'da, 1. saatte, 2.saatte,4.saatte ve 24. saatte istatiksel olarak anlamlı fark mevcutken($p<0.05$); 8.saatte ve 12. saatte ölçülen VAS istirahat değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi ($p>0.05$). PACU'da, 1. saatte, 2.saatte,4.saatte ve 24. saatte bakılan istirahat VAS değerleri Grup QLB'de daha düşük bulundu.(**Tablo 8**) (**Grafik 3**)

Tablo 8. İstirahat VAS Skorları

	Grup K (n=20)	Grup QLB (n=20)	P*
PACU	5.20 ± 2.14	1.65 ± 1.60	**<0,001[a]**
1.saat	4.90 ± 1.94	1.95 ± 1.32	**<0,001[a]**
2.saat	4.10 ± 1.59	2.55 ± 1.54	**0,005[a]**
4.saat	3.70 ± 1.13	2.40 ± 1.50	**0,003[a]**
8.saat	3.30 ± 0.92	2.70 ± 1.34	**0,060[a]**
12.saat	2.50 ± 0.60	1.95 ± 1.05	**0,128[a]**
24.saat	1.65 ± 0.58	1.10 ± 0.91	**0,007[a]**

Tüm değerler ort ± SD. *p<0.05
[a]Mann–Whitney U test



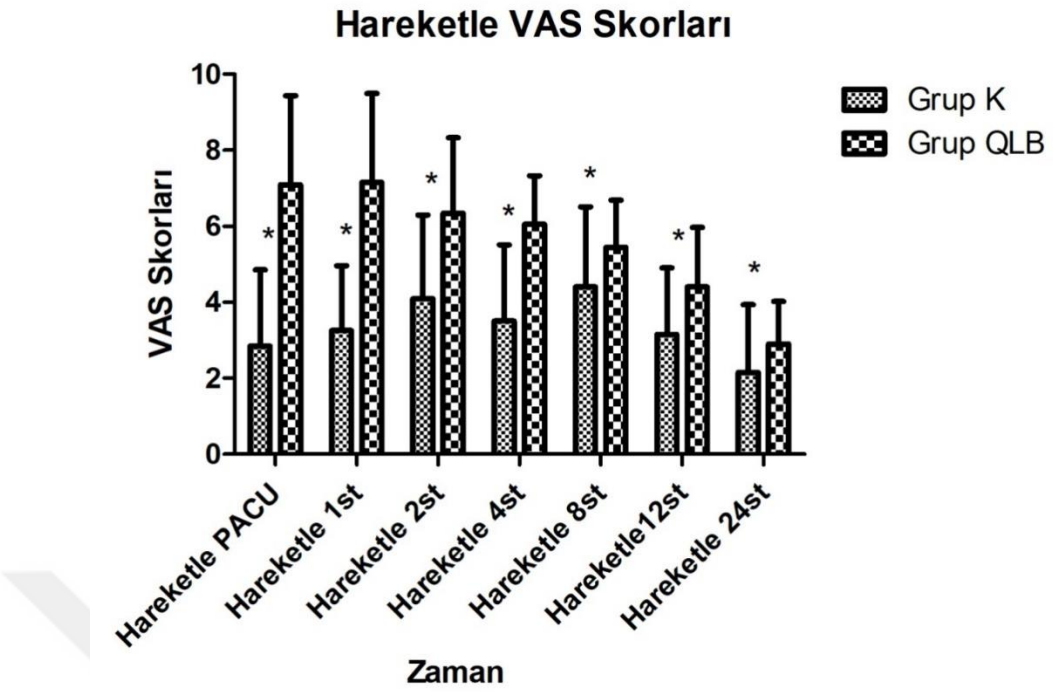
Grafik 3. İstirahat VAS Skorları
Tüm değerler ort ± SD. *p<0.05

Aktif hareket sırasınki VAS ağrı skorları karşılaştırıldığında; PACU'da, 1. saatte, 2.saatte,4.saatte, 8. saatte, 12.saatte ve 24. saatte bakılan değerlerde Grup QLB ve Grup K arasında PACU'da, 1. saatte, 2.saatte,4.saatte, 8. saatte, 12.saatte ve 24. saatte istatiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05). PACU'da, 1. saatte, 2.saatte,4.saatte, 8. saatte, 12.saatte ve 24. saatte bakılan aktivite sırasındaki VAS değerleri Grup QLB'de daha düşük bulundu. (**Tablo 9**)(**Grafik 4**)

Tablo 9. Hareketle VAS Skorları

	Grup K (n=20)	Grup QLB (n=20)	P*
PACU	7.10 ± 2.34	2.85 ± 2.01	**<0,001[a]**
1.saat	7.15 ± 2.35	3.25 ± 1.71	**<0,001[a]**
2.saat	6.35 ± 1.98	4.10 ± 2.20	**0,002[b]**
4.saat	6.05 ± 1.28	3.50 ± 2.01	**<0,001[a]**
8.saat	5.45 ± 1.23	4.40 ± 2.11	**0,040[a]**
12.saat	4.40 ± 1.57	3.15 ± 1.76	**0,023[a]**
24.saat	2.90 ± 1.11	2.15 ± 1.78	**0,030[a]**

Tüm değerler ort ± SD. *p<0.05
[a]Mann–Whitney U test,[b] Independent sample test



Grafik 4. Hareketle VAS Skorları
Tüm değerler ort ± SD. *p<0.05

4.7. Opioid Tüketimine Bağlı YanEtkilere İlişkin Veriler

Postoperatif fentanil tüketime bağlı ortaya çıkan bulantı, kusma, kaşıntı, kabızlık ve idrar retansiyonu gibi yan etkilere ait veriler **Tablo 10**'da gösterilmiştir. İki grup arasında kaşıntı dışındaki yan etkiler açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).Fakat istatistiksel olarak anlamlı olmasada bu yan etkiler Grup K'da sayısal bakımdan daha fazla görüldü. Kaşıntı şikayeti Grup K'da istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu (p< 0.001).

Tablo 10. Opioid Tüketimine Bağlı Yan Etkiler

	Grup K (n=20)	Grup QLB (n=20)	P*
Bulantı (var/yok)	8/12	3/17	**0.077** [a]
Kusma (var/yok)	5/15	2/18	**0.212**[a]
Kabızlık (var/yok)	2/18	0/20	**0.147**[a]
Kaşıntı (var/yok)	9/11	0/20	**<0.001**[a]
İdrar retansiyonu (var/yok)	1/19	0/20	**0.311**[a]

* p<0.05
[a]Chi-square test

4.8. QLB'nin Etkili Olduğu Dermatomlara İlişkin Veriler

QLB'nin, T7-L1 dermatomlarında etkin olduğunu gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Çalışmamızda; Grup QLB'de blok işlemi sonrası yaptığımız muayenelerde, blok üst sınırının 8 hastada T8'e, 11 hastada T9'a ulaştığı görülmüştür. 1 hastada ise seviye T10'a ulaşmıştır. Blok alt sınırları ise 6 hastada T12, 13 hastada L1, 1 hastada L2'ye ulaşmıştır. (**Tablo 11**)

Tablo 11. QLB'nin Etkili Olduğu Dermatomlar (Grup QLB) (H:Hasta)

	1. H	2. H	3. H	4. H	5. H	6. H	7. H	8. H	9. H	10. H	11. H	12. H	13. H	14. H	15. H	16. H	17. H	18. H	19. H	20. H
T7																				
T8	■	■	■	■		■	■	■							■					
T9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
T10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
T11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
T12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
L1	■	■	■	■	■				■	■	■	■	■				■	■	■	■
L2									■											

5. TARTIŞMA

Bu çalışma perkütan nefrolitotomi (PCNL) işlemi uygulanan hastalar üzerinde yapılan randomize, kontrollü bir çalışmadır. Temel olarak bu çalışma ile USG eşliğinde uygulanan quadratus lumborum bloğunun (QLB-3) postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı ve bu dönemde tüketilen opioid miktarı üzerine etkilerini araştırdık.

Üriner sistem taş hastalığının tedavi yöntemleri yıllar içerisinde teknolojik gelişmelere bağlı olarak değişmektedir. Bu yöntemler içerisinde son yıllarda ön planda olan ise endoskopik girişimlerdir. Böbrek taşlarının tedavisinde günümüzde uygulanan yöntemlerden biri olan perkütan nefrolitotomi(PCNL), etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış yaygın bir yöntemdir. Açık cerrahiye göre çok daha minimal bir işlem olan bu yöntemin pek çok avantajı mevcuttur. Hastaların yaşam kalitelerinde artış ve hastanede kalış sürelerinde kısalma postoperatif dönemde öne çıkan başlıca avantajlarıdır. Fakat bu dönemde ortaya çıkan en önemli problemlerden biri ağrı problemidir ve henüz tam olarak aşılabilmiş değildir.

Cerrahiye bağlı ortaya çıkan ve çoğunlukla travmatize edilen dokunun iyileşmesi ile son bulan postoperatif ağrı, çeşitli organ veya sistem fonksiyonlarını etkileyen bir süreçtir. Dolaşım sistemi, gastrointestinal fonksiyonlar, otonom sinir sistemi, nöroendokrin sistem ve nöropsikiyatrikfonksiyonlar etkilenen ve aktiviteleri değişen başlıca sistemlerdir. Yanlış veya yetersiz olarak tedavi edilen bu ağrıya bağlı olarak meydana gelen komplikasyonlar sonucunda hastaların hastenede yatış süreleri uzamakta, yaşam kaliteleri düşmekte ve kronik ağrılar gelişebilmektedir. Bulantı, kusma, uyku bozuklukları, idarar retansiyonu, bağırsak fonksiyonlarında bozulma, solunum depresyonu, tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlar, dolaşım yetmezliği gelieşebilecek olumsuz durumlardan sadece birkaçıdır. Bu ağrının kontrolü sadece hasta konforunu artırmakla kalmayıp solunum sistemi ve gastrointestinal sistem başta olmak üzere fizyolojij aktivitesi değişen bütün sistemlerde iyileşme sağlayarak erken mobilizasyona imkan sağlar ve postoperatif dönmede morbidite ve mortaliteyi azaltır. Postoperatif ağrının kontrolü sadece hasta konforu sağlamaz aynı zamanda solunum ve gastrointestinal sistem fonksiyon

bozukluklarını önleyerek erken mobilizasyona olanak sağlar ve mortalite, morbiditeyi azaltır (85, 86).

PCNL diğer açık cerrahiler ile karşılaştırıldığında postoperatif dönemde daha az oranda morbiditeye yol açan, fakat orta veya şiddetli düzeyde ağrıya sebep olan bir işlemdir (87). Postoperatif dönemde morbidite veya komplikasyonların önüne geçebilmek için bu ağrıyı kontrol etmek şarttır.

Postoperatif dönemde ortaya çıkan PCNL'ye bağlı akut ağrının tedavisinde günümüzde; yara yeri infiltrasyonu, alan blokları, periferik sinir blokları, spinal, epidural, kaudal anestezi gibi bölgesel yöntemler veya opioidlerin ve non-opioid analjeziklerin s.c., i.m.,i.v. kullanılması gibi sistemik yöntemler kullanılmaktadır. Belirtilen iki yöntemin birlikte kullanılması temeline dayanan multimodal analjezi kullanılan diğer bir yaklaşımdır. Bahsedilen bu yöntemlerin postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrı yönetiminde muhtelif avantajları ve dezavantajları vardır.

PCNL işlemi sırasında cerrahi alanda doku hasarı gelişir. Renal kapsül ve renal parankim dilatasyonu meydana gelir. Bazı vakalarda ise nefrostomi tüpü yerleştirilir. Bu sebepler sonucu oluşan nosiseptif uyarılara bağlı olarak postoperatif dönemde ağrı oluşur (88, 89). QLB (Quadratus Lumborum Bloğu), bahsedilen bu ağrıyı kontrol etmek amacıyla uygulanabilecek yöntemlerden biri olarakbu çalışmada kullanılmıştır (25, 27).

QLB;postoperatif ağrı kontrolünde çeşitli cerrahi hasta gruplarında başarı ile uygulanmıştır(25-35).

Blanco ve arkadaşları tarafından spinal anestezi uygulanarak elektif sezeryana alınan vakalar üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada,cerrahi sonrasında bilateral olacak şekilde lokal anestezik (0.2 ml/kg % 0.125 Bupivakain) kullanılarak QLB uygulanan ve normal salin (0.2 ml/kg % 0.9 NaCl) kullanılarak QLB uygulanan yaklaşık 25'er kişilik iki grup halindeki toplam 50 hastanın postoperatif 4.,6.,12.,24. ve 48. saatlerde opioid tüketimleri ve VAS skorları karşılaştırılmıştır(25). 4., 6.,12.,24. ve 48. saatlerde yapılan değerlendirmelerde lokal anestezik ile QLB uygulanan 25 hastanın VAS değerleri hem istirahatte hemde aktifken istatistiksel

olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır*(p<0.001)*. Yine 6.,12.,24. ve 48. saatlerde yapılan değerlendirmelerde lokal anestezik ile QLB uygulanan hastaların PCA cihazından morfin kullanımları ve morfin talepleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır*(p<0.001)*. 4.saatte bakılan morfin talep ve tüketimlerinde ise her iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır*(p=0.11)*. Bu durum devam eden spinal anestezinin etkisine bağlanmıştır.

Öksüz ve arkadaşları, pediyatrik hastalarda tek taraflı alt abdominal cerrahilerden sonra gelişen postoperatif ağrıyı önlemek amacıyla yapılan QLB ve TAPB (Transversus Abdominis Plan Bloğu) uygulamalarını karşılaştıran bir çalışma yapmıştır (27). Yaklaşık 50 hasta üzerinden yapılan bu çalışmada 25 hastaya QLB ve 25 hastaya ise TAPB uygulanmıştır. Blok mayisi olarak 0.5 ml/kg % 0.25 bupivakain kullanılmıştır. Blok uygulamaları hastalar anestezi altındayken ve cerrahiden önce yapılmıştır. Ağrı dereceleri posoperatif 30.dakika, 1.,2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde FLACC skalasıile takip edilmiştir. Çalışma sonucunda tüm takip saatlerinde QLB uygulanan hastaların FLACC skalası değerleri TAPB uygulanan hastalarınkine göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük bulunmuştur *(p<0.05)*.

Baidya ve arkadaşları, pyeloplasti yapılan çocuklara uyguladıkları QLB'nun postoperatif ağrı üzerine etkilerini gösteren klinik deneyimlerini yayınlamışlardır(29). Genel anestezi uygulandıktan sonra ve cerrahi başlamadan önce 5 hastaya 0.5 ml/kg % 0.25 ropivakain ile QLB uygulanmıştır. İndüksiyonda 2 mcg/kg fentanil kullanılmış ve sonrasında vaka süresince hastanın ek analjezik ihtiyacı olmamıştır. Anestezi sonlandırılmadan önce ise tüm hastalara 15 mg/kg parasetamol iv. verilmiştir. Hastalar postoperatif dönemde Wong-Baker Faces skalası ile takip edilmiş ve >2 olan hastalara 50 mcg/kg iv. Morfin uygulanmıştır. Hastalarda morfin ihtiyacı genellikle 5 saat civarında ortaya çıkmıştır. Bir hastanın ise 8 saate kadar morfin ihtiyacı olmamıştır. Hastaların daha az opioid ihtiyacı duyduğuna ve daha az ağrı hissettiklerini belirtmişlerdir. Bu işlemi yapan klinisyenler, QLB yapılan hastalarda QLB yapılmayan hastalara göre postoperatif dönemde çok daha iyi bir analjezi sağladıklarını tecrübe etmişlerdir.

Chakraborty ve arkadaşları tarafından bildirilen bir pediyatrik nefrektomi

vakasında, uygulanan QLB'nun postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrının önlenmesinde ne kadar etkin olduğu gösterilmiştir (30).7 yaşında Wilms tümörü nedeniyle cerrahi uygulanan hastaya anestezi indüksiyonu sonrasında cerrahi başlamadan önce QLB uygulanmış ve enjeksiyon yerine katater bırakılmıştır. Blok işlemi 5 ml % 0.375 levobupivakain ile gerçekleştirilmiştir. Cerrahi sonrasında hasta uyandırılıp derlenme ünitesine alınmış ve kataterden 5 cc/st gidecek şekilde % 0.1 bupivakain infüzyonu başlanmıştır. Katater üç gün sonar çıkarılmıştır. Hasta bu üç gün süresince ağrı açısından Wong Baker Faces ağrı skalası ile bir hemşire tarafından saat başı değerlendirilmiştir. Ameliyat gününden katater çıkarılana kadar hastanın ağrı düzeyi dinleme sırasında 0/10, hareketle 2/10 olarak değerlendirilmiştir. Bu süre zarfında hastaya oral 3x250 mg parasetamol dışında ek analjezik verme gereksinimi duyulmamıştır. Hastanın yapılan duyu muayanesinde blok uygulanan taraftaki T7-L2 dermatom sahasında duyu kaybı saptanmıştır. Katater çıkarıldıktan sonra hastanın ağrı düzeyi 4/10 olarak değerlendirilmiş ve hastaya ek olarak oral ibuprofen başlanmıştır.

Ökmen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada laparaskopik kolesistektomi vakaları için QLB uygulanmıştır (31). Toplamda 60 hasta ile yapılan çalışmada, 30 kişilik bir gruba 0.3 ml/kg % 0.125 bupivakain ile QLB uygulanmış diğer 30 kişilik gruba ise 0.3 ml/kg % 0.9 NaCl uygulanmıştır. Her iki hasta grubuna postoperatif dönemde tramadol içeren PCA takılmıştır. Bütün hasta gruplarının 30.dakika, 2.,6.,12. ve 24.saatlerde dinlenme sırasında ve aktifken VAS skorları değerlendirilmiştir. Ayrıca 6.,12. ve 24.saatlerde tüketilen tramadol miktarı kaydedilmiştir. Yapılan değerlendirmede, QLB uygulanan hasta grubunda tüm zamanlarda dinlenirken ve aktifken VAS skorları istatistiksel açıdan anlamlı olrak düşük bulunmuştur *($p<0.001$)*. Ayrıca QLB uygulanan hasta grubunda tramadol tüketim miktarı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulunmuştur *($p<0.001$)*.

Green ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada total kalça protezi cerrahisi uygulanan hastalarda QLB'nun postoperatif dönemde hastanede yatış süreleri, intraoperatif dönemdeki opioid tüketimleri, 24.saatteki ağrı skorları ve toplam işlem süreleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır (34). 20 hasta ile yapılan bu

çalışmada bütün cerrahiler genel anestezi altında gerçekleştirilmiştir. 10 hastaya genel anestezi uygulamadan önce 30 ml % 0.5 ropivakain ile QLB uygulanmıştır. Hastaların tamamına benzer uygulama prosedürleri ile genel anestezi uygulanmıştır. Sonuçlarda; ortalama hastanede kalış süreleri, QLB uygulanan grupta 2.9 gün, uygulanmayan grupta 5.1 gün olarak bulunmuş ve QLB uygulanan hastaların hastanede yatış süreleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa saptanmıştır *(p=0.01)*. İntraoperatif dönemde ortalama fentanil tüketimi, QLB uygulanan grupta 183.5 mcg, uygulanmayan grupta ise 240 mcg bulunmuş ve QLB uygulanan hastaların intraoperatif dönemde daha az fentanil ihtiyacı duyduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur *(p=0.03)*. Hastaların toplam anestezi ve cerrahi işlem süreleri arasında fark bulunmamıştır *(p=0.533)*. 24.saat VAS değerleri, QLB uygulanan hastalarda ortalama olarak daha düşük saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ve bu durum VAS ölçüm saatlerinin standart olarak takip edilmemesine bağlanmıştır (öncesinde egzersiz yapılmış olması, öncesinde analjezik uygulanmış olması vb.)*(p=0.388)* .

Literatürde La Colla ve arkadaşlarının (33) erişkin kalça cerrahilerinde, Ahiskalioglu ve arkadaşlarının pediyatrik kalça cerrahilerinde (35) QLB uygulamaları sonrasında postoperatif dönemde hastaların ağrı skorlarında meydana gelen önemli azalmaları gösteren vaka bildirimleri mevcuttur.

PCNL'ye bağlı postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrıyı önlemek amacıyla pek çok rejyonel anestezi tekniği kullanılmıştır (15-18, 21, 22).

Parikh ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada PCNL işlemi sonrasında peritubal infiltrasyon şeklinde uygulanan 20 ml % 0.25 bupivakainin postoperatif dönemdeki ağrı üzerine etkinliğini araştırmışlardır (14). 60 hastanın katıldığı bu çalışmada 30 hastaya peritubal lokal anestezik (LA) infiltrasyonu uygulanmış 30 hastaya ise peritubal normal salin (S) infiltrasyonu uygulanmıştır. Hastaların pasif ve aktif VAS değerleri postoperatif dönemde uyanma ünitesinde (0.saat), 30.dakika, 60.dakika, 90.dakika, 120.dakika, 4.saat, 6.saat, 8.saat, 10.saat, 12.saat, 16.saat, 20.saat ve 24.saat olarak değerlendirilmiştir. VAS değeri 4 ve üzerinde olan hastalara 1 mg/kg dozunda tramadol maksimum 400 mg/24 saat şeklinde verilmiştir. Yapılan

değerlendirmede lokal anestezik infiltrasyonu yapılan grupta tüm zamanlarda VAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır ($p<0.05$). Lokal anestezik uygulanan grupta ortalama ilk tramadol verilmesi zamanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha geç olarak bulunmuştur (LA:9 saat, S:2.9 saat) ($p<0.05$). 24 saat boyunca toplam tramadol tüketimi lokal anestezik uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır (LA:119.3 mg, S:276.8 mg) ($p<0.05$).

Ahiskalioglu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada PCNL uygulanan hastalara yapılan epidural analjezinin perioperatif dönemde stres hormonları (glukoz, kortizol, insülin, prolaktin), intraoperatif dönemde hemodinamik parametreler ve postoperatif dönemdeki ağrı üzerine etkilerini araştırmışlardır (16). 48 hastanın katıldığı çalışmada 24 hastaya intraoperatif ve postoperatif dönemde epidural analjezi (saat başı 10 ml % 0.125 bupivakain +2 mcg/ml fentanil mayi) uygulanmış ve postoperatif dönemde ayrıca PCA takılmış, 24 hastaya ise rutin genel anestezi sırasında uygulanan analjezi yöntemeleri uygulanmış ve postoperatif dönemde ise PCA takılmıştır. Bütün hastalara rutin genel anestezi ilaç uygulamaları ile genel anestezi uygulanmıştır. Stres hormon düzeyleri indüksiyon öncesi (T1), cerrahi başlangıcında (T2), perkütan dilatasyon sonrasında (T3) ve 24.saatte (T4) alınan kan örnekleri ile ölçülmüştür. Hastaların VAS değerleri ise 0., 1., 2.,4.,8., 12., 24. ve 48.saatlerde ölçülmüştür. Kan basıncı, nabız ve oksijen satürasyonu parametreleri işlem süresince kaydedilmiştir. Postoperatif dönemde bakılan tüm zamanlardaki VAS skoru değerleri, epidural analjezi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır *($p<0.05$)*. İntraoperatif dönemde kaydedilen kan basıncı, nabız parametreleri epidural analjezi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur *($p<0.05$)*. Glukoz için T2, T3 ölçümleri, kortizol için T2, T3, T4 ölçümleri ve prolaktin için T2, T3 ölçümleri epidural analjezi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur *($p<0.05$)*. İnsülin ölçümlerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Hatipoglu ve arkadaşları PCNL cerrahisi yapılan hastalara paravertebral blok uygulamanın postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrıyı önlemede etkinliğini araştırmışlardır (22). 52 hastanın katıldığı bu çalışmada tüm hastalara benzer şekilde

genel anestezi uygulanmış. 26 hastaya indüksiyondan sonra 15 ml % 0.5 bupivakain ile T11-L1 seviyesinden paravertebral blok uygulanmıştır. Bütün hastalara postoperative dönemde tramadol içeren PCA takılmıştır. Hastaların VAS değerleri postoperatif dönemde 24 saat boyunca saat başı ölçülmüş ve >4 değerlere diklofenak uygulanmıştır. Takiplerde VAS skorları paravertebral blok uygulanan grupta anlamlı olarak düşük saptanmıştır *(p<0.05)*. Toplam tramadol tüketimi paravertebral blok uygulanan grupta 77.7 ± 60.5 ve diğer grupta 142.5 ± 61.0 olarak saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde paravertebral blok uygulanan grupta düşük bulunmuştur *(p<0.001)*. Parvertebral blok grubundaki 2 hastaya ve diğer gruptaki 8 hastaya VAS skorları >4 üzerinde olduğu için ek analjezik uygulanmıştır.

Postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrıyı azaltmaya yönelik pek çok rejyonel anestezi tekniği mevcuttur. Daha önce bahsettiğimiz literature giren çalışmalarda görüldüğü üzere bu tekniklerin kullanılması, postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrının azaltılmasında başarılı olmakla beraber tüketilen opioid veya non-opioid analjezik miktarında önemli azalmalar sağlamaktadır. Tüketilen opioid veya non-opioid analjeziklere bağlı olarak pek çok sistemik olumsuz etkinin ortaya çıktığı iyi bilinen bir durumdur.

QLB yeni uygulanan bir blok olmakla beraber çok fazla cerrahi için artık kolaylıkla uygulanabilmektedir ve postoperatif dönemde ortaya çıkan ağrının önlenmesinde yüz güldürücü sonuçlar vermektedir.Abdominal cerrahiler ve kalça eklemi cerrahilerinde başarılı analjezi sağlamaktadır. Blok işlemi sırasında uygulanan lokal anesteziklerin T7-L1 dermatom sahasında duyu bloğu sağladığı ve paravertebral sahaya da yayıldığı gösterilmiştir. QLB hem paravertebral blok sahasına hemde TAPB sahasına etki etmesi açısından bu iki bloktan üstün bulunmuştur (90, 91). Bu nedenle QLB, hem karın duvarında hemde viseral organlar düzeyinde analjezi sağlar. Paravertebral blok tek taraflı olarak iyi bir analjezi sağlamakla beraber hipotansiyon ve vasküler yaralanma ihtimali fazla olan bir bloktur (92, 93). Epidural blok uygulamaları ise yaygın hipotansiyon oluşturma, intratekal ilaç uygulaması riski, intratekal enfeksiyon, epidural hematom veya diğer nörolojik komplikasyonlar nedeniyle QLB'na göre daha invaziv görünmektedir (94). Peritubal infiltrasyon, PCNL yapılan hastalarda postoperatif ağrı düzeyini ve opioid

tüketimini azaltan bir yöntemdir. Cilt, cilt altı ve renal kapsül gibi daha yüzeyel dokulara uygulanır. Fakat yapılan bir çalışmada, paravertebral bloğun, peritubal infiltrasyona göre paryetal ve viseral ağrıyı daha iyi azalttığı ve daha etkin olduğu gösterilmiştir (95). Daha derin yapılardan kaynaklanan ağrının daha etkin şekilde azaltıldığını gösteren bu durum, lokal anestezik mayinin paravertebral sahaya ve epidural sahaya yayılımına bağlanmıştır.

Bu çalışmamızda QLB (QLB-3) işlemi USG eşliğinde uygulandı. Blok iğnesi, konveks prob ilesagittal eksende anlık görüntülenerek QL ve erektör spina kaslarının posteriorundan anterioruna doğru ilerletildi ve 20 ml %0.25 bupivakainpsoas major ile QL kasınının fasyal tabakaları arasına uygulandı. Postoperatif dönemde ağrı değerlendirmesi,PACU'da, 1.saatte, 2. saatte, 4. saatte, 8. saatte, 12. saatte ve 24. saatte aktif ve pasif şeklinde VAS skorlama sistemiyle yapıldı. Yapılan değerlendirmelerde dinlenme esnasında VAS değerleri, PACU'da, 1.saatte, 2. saatte, 4. saatte ve 24. saatte Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu *(p<0.05)*. 8.saatte ve 12.saatte istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemekle beraber Grup QLB'de VAS değerleri sayısal olarak daha düşüktü*(p>0.05)*. Aktivite esnasında bakılan VAS değerleri,PACU'da, 1.saatte, 2. saatte, 4. saatte, 8. saatte, 12. saatte ve 24. saatte Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu *(p<0.05)*.

Postoperatif dönemde hastalar i.v. fentanilli PCA ile takip edildi. 0-4 saat, 4-8 saat, 8-24 saat ve 24 saatlik toplam fentanil tüketimi ve VAS skoru >4 olan hastalara uygulanan 24 saatlik toplam meperidin tüketimi hesaplandı. PCA istenen, PCA verilen ve ilk PCA istem zamanları kaydedildi. Tüm zamanlarda tüketilen fentanil miktarları, Grup QLB'de, Grup K'ya gore istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu *(p<0.001)*. 24 saatlik toplam meperidin tüketim miktarları Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu *(p<0.001)*. PCA istenen ve PCA verilen sayıları Grup QLB'de, Gru K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu *(p<0.001)*. İlk PCA istem zamanları Grup QLB'de, Grup K'ya gore istatistiksel olarak anlamlı şekilde geç bulundu *(p<0.001)*. Opioid tüketimine bağlı ortaya çıkan bulantı, kusma, kabızlık, kaşıntı, idrar retansiyonu gibi yan etkiler açısından bakıldığında; kaşıntı şikayeti Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı

şekilde düşük saptanmıştır *(p<0.001)*. Diğer yan etkiler, Grup QLB'de sayısal olarak düşük bulunmuştur fakat istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır *(p>0.05)*.

Dinlenme esnasında 8. ve 12.saatVAS skorlarında istatistiksel anlamlılıkta bir fark bulunmamasını çalışmadaki hasta sayısının az olmasına bağlıyoruz. Zira ortalama VAS skorları istatistiksel olarak anlamlı olmasada matematiksel ortalama olarak Grup QLB'de daha düşük saptandı. Lokal anestezik olarak kullandığımız bupivakainin analjezik etki süresi yaklaşık 4-6 saattir. Yaklaşık 24 saat süresince Grup QLB'de düşük ağrı düzeyleri ve opioid tüketimleri, akut dönemdeki ağrının başarı ile azaltılması ve ağrı mediatörlerinin salınımında azalma ile ilşkili olabilir. Grup QLB'de ki hastaların akut dönemde düşük ağrı düzeylerinin olması emosyonel açıdan kendilerini rahat hissetmelerine ve ilerleyen saatlerde daha düşük düzeyde ağrı hissetmelerine neden olmuş olabilir.

QLB-3 sonrasında yapılan muayeneler ile bloğun etkili olduğu dermatomlar incelendiğinde; blok üst sınırının 8 hastada T8'e , 11 hastada T9'a ulaştığı görülmüştür. 1 hastada ise seviye T10'a ulaşmıştır. Blok alt sınırları ise 6 hastada T12'ye, 13 hastada L1'e, 1 hastada L2'ye ulaşmıştır. Bu dermatom sahalarından yola çıkarak, QLB-3'ün farklı cerrahiler için de uygulanabilecek bir teknik olduğu sonucuna varılabilir.

QLB uygulaması sırasında enjeksiyon bölgesinin yakın batın komşuluğu, işlem esnasında barsak perforasyonu veya batın organ yaralanması ihtimalini göz önünde bulundurmayı gerektirir. Özellikle organomegalisi olan hastalarda dikkatli olmak gerekir (96). Yüksek konsantrasyonlarda lokal anestezik kullanımı motor bloğa neden olabilir ve bu durum özellikle günübirlik cerrahiler açısından sorun teşkil edebilir (97). Lokal anesteziklerin paravertebral sahada yayılımı hipotansiyona yol açabilir (98). Enjeksiyon uygulanan bölgenin vasküler olarak zengin bir bölge olması lokal anesteziklere bağlı sistemik toksisiteye yol açabilir (99). Subkostal yaklaşım ile QLB uygulamaları sırasında böbrek veya plevra yaralanması meydana gelebilir. (100). Özellikle QLB-1 ve QLB-2 uygulamaları sırasında lumber arterin abdominal dallarında travma oluşturulabilir. QLB-3 derin bir bloktur ve lomber pleksusa yakın olması nöronal hasar açısından dikkatli

olmayı gerektirir. Ayrıca derine uygulanan bir blok olması retroperitoneal kanama ihtimalini göz ardı etmemeyi gerektirir (60). Tüm bu nedenlerden dolayı blok işlemleri sırasında rejyonel anestezi uygulama kurallarına uymak gerekir. İlaç enjeksiyonlarından önce aspirayon uygulamalarına özellikle dikkat etmek gerekir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda PCNL işlemi yapılan hastalara USG eşliğinde uygulanan QLB (QLB-3)'nin postoperatif dönemde,istirahatte ve aktivite esnasında bakılan VAS değerleri, opioid tüketimive uygulanan ek analjezik ajan ihtiyacı üzerine etkilerini araştırdık.

İstirahat VAS değerleri, PACU'da, 1.saatte, 2. saatte, 4. saatte ve 24. saatte Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur*(p<0.05)*. 8.saatte ve 12.saatte istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemekle beraber Grup QLB'de VAS değerleri sayısal olarak daha düşük saptanmıştır*(p>0.05)*. Bu durumu çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olmasına bağlıyoruz. Daha fazla hasta katılımı ile bu saatlerde de anlamlı bir fark bulunabileceği kanaatindeyiz.

Aktivite esnasında bakılan VAS değerleri,PACU'da, 1.saatte, 2. saatte, 4. saatte, 8. saatte, 12. saatte ve 24. saatte Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur*(p<0.05)*.

Grup QLB'de tüm zamanlarda tüketilen fentanil miktarı Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur*(p<0.001)*.Ek analjezik ihtiyacına binaen 24 saatte tüketilen toplam meperidin miktarı QLB uygulanan grupta anlamlı şekilde düşük bulunmuştur*(p<0.001)*. PCA istenen ve PCA verilen sayıları Grup QLB'de anlamlı şekilde düşük bulunmuştur*(p<0.001)*. İlk PCA istem zamanları Grup QLB'de anlamlı şekilde geç bulunmuştur*(p<0.001)*. Opioid tüketimine bağlı ortaya çıkan bulantı, kusma, kabızlık, kaşıntı, idrar retansiyonu gibi yan etkiler içerisinde kaşıntı şikayeti Grup QLB'de, Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır *(p<0.001)*. Diğer yan etkiler, Grup QLB'de sayısal olarak düşük bulunmuştur fakat istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır *(p>0.05)*. Blok işlemi sonucu tutulum gösteren dermatom sahaları T8-L2 arası dermatom sahaları olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak PCNL vakalarına USG eşliğinde uygulanan QLB-3 işlemi; uygulanmayan vakalar ile karşılaştırıldığında, postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağlamaktadır. Hastaların ağrı düzeylerini azaltmakla beraber opioid tüketimlerini de azaltmaktadır. Ayrıca opioid tüketimine bağlı yan etkilerde de hatırı sayılır azalma sağlamaktadır. Öte yandan QLB-3 tekniğinin, PCNL'ye bağlı postoperaif ağrıyı azaltmada uygulanan pek çok diğer tekniğe üstünlükleri bulunmaktadır. Uygun ekipman ve uygun hasta profili mevcut ise QLB-3 uygulanmasını, PCNL işlemi yapılan bütün hastalar için önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Vasilescu L, Ciochina AD, Corciova C. [Effect of environmental and individual factors in renal lithiasis]. Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi. 2011;115(1):176-80.
2. Kohout J, Hattam A, Dutz W. [Etiology of renal lithiasis in Iran]. Revue medicale du Moyen-Orient. 1967;24(6):475-85.
3. Akinci M, Esen T, Tellaloglu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. European urology. 1991;20(3):200-3.
4. Chabannes E, Bensalah K, Carpentier X, Bringer JP, Conort P, Denis E, et al. [Management of adult's renal and ureteral stones. Update of the Lithiasis Committee of the French Association of Urology (CLAFU). General considerations]. Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie. 2013;23(16):1389-99.
5. Goodwin WE, Casey WC, Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. Journal of the American Medical Association. 1955;157(11):891-4.
6. Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. Scandinavian journal of urology and nephrology. 1976;10(3):257-9.
7. Tanriverdi O, Boylu U, Kendirci M, Kadihasanoglu M, Horasanli K, Miroglu C. The learning curve in the training of percutaneous nephrolithotomy. European urology. 2007;52(1):206-11.
8. Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette JJ. Percutaneous nephrolithotomy and its legacy. European urology. 2005;47(1):22-8.
9. Preminger GM. Percutaneous nephrolithotomy: an extreme technical makeover for an old technique. Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica. 2010;82(1):23-5.
10. Ramakumar S, Segura JW. Renal calculi. Percutaneous management. The Urologic clinics of North America. 2000;27(4):617-22.
11. de Leon-Casasola O. A review of the literature on multiple factors involved in postoperative pain course and duration. Postgraduate medicine. 2014;126(4):42-52.

12. Torres K, Szukala M, Torres A, Pietrzyk L, Maciejewski R. Assessment of the correlation between gender, age, body mass index and the severity of postoperative pain, nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. 2015;39(229):9-13.
13. Pedersen KV, Olesen AE, Osther PJ, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. Prediction of postoperative pain after percutaneous nephrolithotomy: can preoperative experimental pain assessment identify patients at risk? Urolithiasis. 2013;41(2):169-77.
14. Parikh GP, Shah VR, Modi MP, Chauhan NC. The analgesic efficacy of peritubal infiltration of 0.25% bupivacaine in percutaneous nephrolithotomy - A prospective randomized study. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology. 2011;27(4):481-4.
15. Wang J, Zhang C, Tan D, Tan G, Yang B, Chen W, et al. The Effect of Local Anesthetic Infiltration Around Nephrostomy Tract on Postoperative Pain Control after Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Urologia internationalis. 2016;97(2):125-33.
16. Ahiskalioglu A, Ahiskalioglu O, Dostbil A, Abdullah C, Megnet A, Celik M, et al. The Effect of Epidural Levobupivacaine and Fentanyl on Stress Response and Pain Management in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy. The West Indian medical journal. 2016.
17. Kilic E, Bulut E. Quadratus Lumborum Block III for Postoperative Pain After Percutaneous Nephrolithotomy. Turkish journal of anaesthesiology and reanimation. 2018;46(4):272-5.
18. Ak K, Gursoy S, Duger C, Isbir AC, Kaygusuz K, Ozdemir Kol I, et al. Thoracic paravertebral block for postoperative pain management in percutaneous nephrolithotomy patients: a randomized controlled clinical trial. Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre. 2013;22(3):229-33.
19. McHugh GA, Thoms GM. The management of pain following day-case surgery. Anaesthesia. 2002;57(3):270-5.
20. Aravantinos E, Kalogeras N, Stamatiou G, Theodorou E, Moutzouris G,

Karatzas A, et al. Percutaneous nephrolithotomy under a multimodal analgesia regime. Journal of endourology. 2009;23(5):853-6.

21. Borle AP, Chhabra A, Subramaniam R, Rewari V, Sinha R, Ramachandran R, et al. Analgesic efficacy of paravertebral bupivacaine during percutaneous nephrolithotomy: an observer blinded, randomized controlled trial. Journal of endourology. 2014;28(9):1085-90.
22. Hatipoglu Z, Gulec E, Turktan M, Izol V, Aridogan A, Gunes Y, et al. Comparative study of ultrasound-guided paravertebral block versus intravenous tramadol for postoperative pain control in percutaneous nephrolithotomy. BMC anesthesiology. 2018;18(1):24.
23. Greul F, Zimmer A, Meissner W. [Side effects of pain therapy : Sufficient analgesia without unnecessary complications]. Der Urologe Ausg A. 2017.
24. Wauters JP. [Renal complications due to non-steroidal anti-inflammatory drugs: mechanism and clinical implications]. Schweizerische medizinische Wochenschrift. 1991;121(15):513-6.
25. Blanco R, Ansari T, Girgis E. Quadratus lumborum block for postoperative pain after caesarean section: A randomised controlled trial. European journal of anaesthesiology. 2015;32(11):812-8.
26. Sebbag I, Qasem F, Dhir S. [Ultrasound guided quadratus lumborum block for analgesia after cesarean delivery: case series]. Revista brasileira de anestesiologia. 2017.
27. Oksuz G, Bilal B, Gurkan Y, Urfalioglu A, Arslan M, Gisi G, et al. Quadratus Lumborum Block Versus Transversus Abdominis Plane Block in Children Undergoing Low Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. Reg Anesth Pain Med. 2017;42(5):674-9.
28. Oksuz G, Gurkan Y, Urfalioglu A, Arslan M. Ultrasound-guided quadratus lumborum block for postoperative analgesia in a pediatric patient. Agri. 2019;31(3):155-7.
29. Baidya DK, Maitra S, Arora MK, Agarwal A. Quadratus lumborum block: an effective method of perioperative analgesia in children undergoing pyeloplasty. Journal of clinical anesthesia. 2015;27(8):694-6.
30. Chakraborty A, Goswami J, Patro V. Ultrasound-guided continuous quadratus

lumborum block for postoperative analgesia in a pediatric patient. A & A case reports. 2015;4(3):34-6.

31. Aygun H, Kavrut N, Pamukcu AS, Inal A, Kiziloglu I, Thomas DT, et al. Comparison of ultrasound guided Erector Spinae Plane Block and quadratus lumborum block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy patients; a prospective randomized study. Journal of clinical anesthesia. 2019:109696.
32. Okmen K, Metin Okmen B, Topal S. Ultrasound-guided posterior quadratus lumborum block for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled double blind study. Journal of clinical anesthesia. 2018;49:112-7.
33. La Colla L, Ben-David B, Merman R. Quadratus lumborum block as an alternative to lumbar plexus block for hip surgery: a report of 2 cases. A&A Practice. 2017;8(1):4-6.
34. Stuart Green M, Ryan Hoffman C, Iqbal U, Olabisi Ives O, Hurd B. Transmuscular Quadratus Lumborum Block Reduces Length of Stay in Patients Receiving Total Hip Arthroplasty. Anesth Pain Med. 2018;8(6):e80233.
35. Ahiskalioglu A, Yayik AM, Alici HA, Ezirmik N. Ultrasound guided transmuscular quadratus lumborum block for congenital hip dislocation surgery: Report of two pediatric cases. Journal of clinical anesthesia. 2018;49:15-6.
36. Hussein MM. Ultrasound-guided quadratus lumborum block in pediatrics: trans-muscular versus intra-muscular approach. J Anesth. 2018;32(6):850-5.
37. Ahmed A, Fawzy M, Nasr MAR, Hussam AM, Fouad E, Aboeldahb H, et al. Ultrasound-guided quadratus lumborum block for postoperative pain control in patients undergoing unilateral inguinal hernia repair, a comparative study between two approaches. BMC anesthesiology. 2019;19(1):184.
38. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology: McGraw-Hill New York; 2013.
39. Home W. WHO Normative Guidelines on Pain Management-Report of a Delphi Study to Determine the Need for Guidelines and to Identify the Number

and Topics of Guidelines that Should be Developed by WHO Language: English. World Health Organization Geneva; 2007.

40. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain, IASP Task Force on Taxonomy. Seattle, WA: International Association for the Study of Pain Press (Also available online at www iasp-painorg). 1994.
41. Fine P, Ashburn M. Functional neuroanatomy and nociception. The management of pain. 1998:1-16.
42. Gunthorpe MJ, Chizh BA. Clinical development of TRPV1 antagonists: targeting a pivotal point in the pain pathway. Drug discovery today. 2009;14(1-2):56-67.
43. Gavva NR. Body-temperature maintenance as the predominant function of the vanilloid receptor TRPV1. Trends in pharmacological sciences. 2008;29(11):550-7.
44. Z. K. Klinik Anestezi, Kronik Ağrı: Logos Yayıncılık; 2004.
45. Keele KD. The pain chart. Lancet (London, England). 1948;2(6514):6-8.
46. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. Research in nursing & health. 1990;13(4):227-36.
47. Asher Y. Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-guided Regional Anesthesia. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 2013;119(2):493-.
48. Hadzic A. Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonal Anestezi İçin Anatomi. Ankara: Güneş Tıp Kitap Evleri; 2013. 345-97 p.
49. KEÇİK Y. Temel Anestezi. 2. ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016.
50. Covino BG, Wildsmith JA. Clinical pharmacology of local anesthetic agents. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. 1998;3:97-128.
51. Yavuz G. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013.
52. Eriksson LI. Miller's Anesthesia:.... 1: Elsevier Health Sciences; 2009.
53. Dony P, Dewinde V, Vanderick B, Cuignet O, Gautier P, Legrand E, et al. The comparative toxicity of ropivacaine and bupivacaine at equipotent doses in rats. Anesthesia & Analgesia. 2000;91(6):1489-92.

54. Udelsmann A, Lorena SERdS, Girioli SU, Silva WA, Moraes ACd, Andreollo NA. Hemodynamic effects of local anesthetics intoxication: experimental study in swine with levobupivacaine and bupivacaine. Acta cirurgica brasileira. 2008;23(1):55-64.
55. Ayşen Y. Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul: MER Yayıncılık. 1997:5-111.
56. Blanco R. Tap block under ultrasound guidance: the description of a “no pops” technique: 271. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2007;32(5):130.
57. Hansen CK, Dam M, Bendtsen TF, Børglum J. Ultrasound-guided quadratus lumborum blocks: definition of the clinical relevant endpoint of injection and the safest approach. A&A Practice. 2016;6(2):39.
58. Elsharkawy H. Quadratus Lumborum Blocks. Advances in anesthesia. 2017;35(1):145-57.
59. G. C. Gray’s Anatomy of the Human Body. Ed. t, editor. Philadelphia2016.
60. Elsharkawy H, El-Boghdadly K, Barrington M. Quadratus Lumborum Block: Anatomical Concepts, Mechanisms, and Techniques. Anesthesiology. 2019;130(2):322-35.
61. Saito T, Den S, Tanuma K, Tanuma Y, Carney E, Carlsson C. Anatomical bases for paravertebral an esthetic block: fluid communication between the thoracic and lumbar paravertebral regions. Surgical and Radiologic Anatomy. 1999;21(6):359-63.
62. Karmakar M, Gin T, Ho AH. Ipsilateral thoraco-lumbar anaesthesia and paravertebral spread after low thoracic paravertebral injection. British journal of anaesthesia. 2001;87(2):312-6.
63. Dam M, Moriggl B, Hansen CK, Hoermann R, Bendtsen TF, Børglum J. The pathway of injectate spread with the transmuscular quadratus lumborum block: a cadaver study. Anesthesia & Analgesia. 2017;125(1):303-12.
64. Adhikary S, El-Boghdadly K, Nasralah Z, Sarwani N, Nixon A, Chin K. A radiologic and anatomic assessment of injectate spread following transmuscular quadratus lumborum block in cadavers. Anaesthesia. 2017;72(1):73-9.
65. Kumar A, Sadeghi N, Wahal C, Gadsden J, Grant SA. Quadratus lumborum spares paravertebral space in fresh cadaver injection. Anesthesia & Analgesia.

2017;125(2):708-9.

66. Elsharkawy H, El-Boghdadly K, Kolli S, Esa WA, DeGrande S, Soliman LM, et al. Injectate spread following anterior sub-costal and posterior approaches to the quadratus lumborum block. European journal of anaesthesiology. 2017;34(9):587-95.
67. Blanco R, McDonnell J. Optimal point of injection: the quadratus lumborum type I and II blocks. Anaesthesia. 2014;1550.
68. Børglum J, Moriggl B, Jensen K, Lønnqvist P-A, Christensen AF, Sauter A, et al. Ultrasound-guided transmuscular quadratus lumborum blockade. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2013;111(eLetters Supplement).
69. Akerman M, Pejčić N, Veličković I. A Review of the Quadratus Lumborum Block and ERAS. Frontiers in medicine. 2018;5:44.
70. Murouchi T, Iwasaki S, Yamakage M. Quadratus lumborum block: analgesic effects and chronological ropivacaine concentrations after laparoscopic surgery. Regional anesthesia and pain medicine. 2016;41(2):146-50.
71. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham B, Brendel W, Forssmann B, Walther V. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. The Journal of urology. 1982;127(3):417-20.
72. Nandanwar AS, Patil Y, Wagaskar VG, Baheti VH, Tanwar HV, Patwardhan SK. A comparison of efficacy of segmental epidural block versus spinal anaesthesia for percutaneous nephrolithotomy. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2015;9(8):UC01.
73. Chen Y, Zhou Z, Sun W, Zhao T, Wang H. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy under peritubal local infiltration anesthesia. World journal of urology. 2011;29(6):773-7.
74. Ko R, Soucy F, Denstedt JD, Razvi H. Percutaneous nephrolithotomy made easier: a practical guide, tips and tricks. BJU international. 2008;101(5):535-9.
75. Yang RM, Bellman GC. Tubeless percutaneous renal surgery in obese patients. Urology. 2004;63(6):1036-40; discussion 40-1.
76. Yuan D, Liu Y, Rao H, Cheng T, Sun Z, Wang Y, et al. Supine versus prone position in percutaneous nephrolithotomy for kidney calculi: a meta-analysis. Journal of endourology. 2016;30(7):754-63.

77. Lee WJ, Smith AD, Cubelli V, Badlani GH, Lewin B, Vernace F, et al. Complications of percutaneous nephrolithotomy. AJR American journal of roentgenology. 1987;148(1):177-80.
78. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, et al. Nephrolithiasis clinical guidelines panel summary report on the management of staghorn calculi. The Journal of urology. 1994;151(6):1648-51.
79. Young A, Hunter D, Castaneda-Zuniga W, Hulbert J, Lange P, Reddy P, et al. Percutaneous extraction of urinary calculi: use of the intercostal approach. Radiology. 1985;154(3):633-8.
80. Anderson BJ, Pons G, AUTRET-LECA E, Allegaert K, Boccard E. Pediatric intravenous paracetamol (propacetamol) pharmacokinetics: A population analysis 1. Pediatric Anesthesia. 2005;15(4):282-92.
81. Hersh EV, Lally ET, Moore PA. Update on cyclooxygenase inhibitors: has a third COX isoform entered the fray? Current medical research and opinion. 2005;21(8):1217-26.
82. Michaelis M, Schölkens B, Rudolphi K. An anthology from Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology. 2007;375(2):81-4.
83. Wong D. Notes on Meperidine. Wong on Web Papers. Elsevier. Available at: URL: http://www. mosbysdrugconsult. com/. WOW/op024 …; 2007.
84. Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. American journal of therapeutics. 2002;9(1):53-68.
85. Willingham M, Rangrass G, Curcuru C, Ben Abdallah A, Wildes TS, McKinnon S, et al. Association between postoperative complications and lingering post-surgical pain: an observational cohort study. Br J Anaesth. 2019.
86. 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. 2016;17(2):131-57.
87. Pietrow PK, Auge BK, Lallas CD, Santa-Cruz RW, Newman GE, Albala DM,

et al. Pain after percutaneous nephrolithotomy: impact of nephrostomy tube size. Journal of endourology. 2003;17(6):411-4.

88. Feng MI, Tamaddon K, Mikhail A, Kaptein JS, Bellman GC. Prospective randomized study of various techniques of percutaneous nephrolithotomy. Urology. 2001;58(3):345-50.
89. Pietrow PK, Auge BK, Lallas CD, Santa-Cruz RW, Newman GE, Albala DM, et al. Pain after percutaneous nephrolithotomy: impact of nephrostomy tube size. Journal of endourology. 2003;17(6):411-4.
90. Carney J, Finnerty O, Rauf J, Bergin D, Laffey J, Mc Donnell J. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. Anaesthesia. 2011;66(11):1023-30.
91. Børglum J, Jensen K, Christensen AF, Hoegberg LC, Johansen SS, Lönnqvist P-A, et al. Distribution patterns, dermatomal anesthesia, and ropivacaine serum concentrations after bilateral dual transversus abdominis plane block. 2012.
92. Batra RK, Krishnan K, Agarwal A. Paravertebral block. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology. 2011;27(1):5.
93. Richardson J, Lönnqvist P. Thoracic paravertebral block. British journal of anaesthesia. 1998;81(2):230-8.
94. Ruppen W, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Incidence of epidural haematoma and neurological injury in cardiovascular patients with epidural analgesia/anaesthesia: systematic review and meta-analysis. BMC anesthesiology. 2006;6(1):10.
95. Yayik AM, Ahiskalioglu A, Demirdogen SO, Ahiskalioglu EO, Alici HA, Kursad H. Ultrasound-guided low thoracic paravertebral block versus peritubal infiltration for percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized study. Urolithiasis. 2018.
96. Ahiskalioglu A, Yayik AM, Aydin ME, Ahiskalioglu EO, Caglar O. Incidental hepatomegaly during quadratus lumborum block in pediatric patient. Journal of clinical anesthesia. 2019;54:112-3.
97. Wikner M. Unexpected motor weakness following quadratus lumborum block for gynaecological laparoscopy. Anaesthesia. 2017;72(2):230-2.
98. Sá M, Cardoso JM, Reis H, Esteves M, Sampaio J, Gouveia I, et al. Quadratus

lumborum block: are we aware of its side effects? A report of 2 cases. Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition). 2018;68(4):396-9.

99. Gitman M, Barrington MJ. Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Review of Recent Case Reports and Registries. Reg Anesth Pain Med. 2018;43(2):124-30.

100. Elsharkawy H, El-Boghdadly K, Kolli S, Esa WAS, DeGrande S, Soliman LM, et al. Injectate spread following anterior sub-costal and posterior approaches to the quadratus lumborum block: A comparative cadaveric study. European journal of anaesthesiology. 2017;34(9):587-95.