**T.C.**
**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON**
**ANABİLİM DALI**

# AÇIK GASTREKTOMİ CERRAHİSİNDE İNTRATEKAL MORFİN İLE EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN ANALJEZİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. GÜNSU IRMAK ÇİMENOĞLU
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2024

**T.C.**
**MARMARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON**
**ANABİLİM DALI**

# AÇIK GASTREKTOMİ CERRAHİSİNDE İNTRATEKAL MORFİN İLE EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN ANALJEZİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. GÜNSU IRMAK ÇİMENOĞLU
UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. BELİZ BİLGİLİ

İSTANBUL 2024

# ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle yoluma ışık tutan kıymetli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Beliz Bilgili'ye,

Eğitim sürecimde büyük katkıları olan, beni yetiştiren Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Alper Kararmaz başta olmak üzere, değerli hocalarım Prof. Dr. Tümay Umuroğlu, Prof. Dr. Nazan Atalan Özlen, Doç. Dr. S. Ülgen Zengin, Doç. Dr. Meliha Orhon Ergün, Doç. Dr. Ruslan Abdullayev, Doç. Dr. Fethi Gül'e ve tüm uzman abla ve abilerime,

Zorlu asistanlık günlerimi güzel geçirmemi sağlayan, tez sürecimde de desteklerini esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma,

Yıllarca omuz omuza çalıştığımız anestezi teknikeri arkadaşlarıma ve tüm ameliyathane ekibine,

Tez hastalarımı alırken bana yardımcı olan Genel Cerrahi Anabilim Dalı hocalarıma, sevgili dostum Op. Dr. Doğuş Can Ekdal'a,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan ve benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan canım annem ve babama,

Sabrı ve sevgisiyle her an yanımda olan biricik eşim Berk ve yaşama sevincim, güzel kızım Ela'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**İÇİNDEKİLER**

**Sayfalar**

**ÖNSÖZ ..... I**
**İÇİNDEKİLER ..... II**
**SİMGELER VE KISALTMALAR ..... III**
**TABLOLAR ..... IV**
**ŞEKİLLER ..... V**
**ÖZET ..... VI**
**ABSTRACT ..... VII**
**1. GİRİŞ VE AMAÇ ..... 1**
**2. GENEL BİLGİLER ..... 3**
**2.1. Mide Anatomisi ve İnervasyonu ..... 3**
**2.2. Mide Kanseri Epidemiyolojisi ..... 5**
**2.3. Mide Kanseri Cerrahisi ..... 6**
**2.4. Ağrı ..... 7**
2.4.1. Ağrı iletimi ..... 8
2.4.2. Ağrı sınıflandırması ..... 9
2.4.3. Ağrının değerlendirilmesi ..... 10
2.4.4. Perioperatif ağrının organ sistemleri üzerine etkileri ..... 14
2.4.5. Major abdominal cerrahi sonrası postoperatif ağrı yönetimi ..... 15
**2.5. İlaçlar ..... 16**
2.5.1. Opioidler ..... 16
2.5.2. Asetaminofen (Parasetamol) ..... 19
2.5.3. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar ..... 19
2.5.4. Lokal anestezikler ..... 20
**2.6. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) ..... 21**
**2.7. Rejyonel Anestezi / Analjezi ..... 22**
2.7.1. İnterfasiyal plan blokları ..... 22
2.7.1.1. Erektör spina plan bloğu ..... 22
**3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 24**
**4. BULGULAR ..... 28**
**5. TARTIŞMA ..... 45**
**6. SONUÇ ..... 51**
**7. KAYNAKLAR ..... 52**

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

**ASA:** American Society of Anesthesiologists

**BPS:** Davranışsal ağrı skalası

**cm:** santimetre

**CAPA:** Clinically Aligned Pain Assessment

**COX:** siklooksijenaz

**CPOT:** Yoğun bakım ağrı gözlem aracı

**dk:** dakika

**ESPB:** Erektör spina plan bloğu

**EVENDOL:** Evaluation Enfant Douleur

**FLACC:** The Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability

**HKA:** Hasta kontrollü analjezi

**IASP:** Uluslararası ağrı araştırmaları derneği

**İTM:** İntratekal morfin

**İV:** intravenöz

**kg:** kilogram

**Mak:** maksimum

**mcg:** mikrogram

**mg:** miligram

**Min:** minimum

**ml:** mililitre

**mmHg:** milimetre civa

**NRS:** Numerik değerlendirme ölçeği

**NSAID:** Non-steroid antiinflamatuar ilaç

**OAB:** Ortalama arter basıncı

**Ort:** Ortalama

**SS:** Standart sapma

**TAPB:** Transversus abdominis plan bloğu

**USG:** Ultrason

**VAS:** Vizuel analog skala

**VKİ:** Vücut kitle indeksi

**VRS:** Sözel değerlendirme ölçeği

**TABLOLAR**

**Tablo 1: Sözel Değerlendirme Ölçeği (VRS) …….. 12**
**Tablo 2: CAPA Tool …….. 14**
**Tablo 3: Sinir Liflerinin Sınıflandırılması …….. 20**
**Tablo 4: Demografik Özelliklerin ve Cerrahi Özelliklerin Değerlendirmesi ….. 29**
**Tablo 5: Sistolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirmesi …….. 30**
**Tablo 6: Diyastolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirmesi ……. 31**
**Tablo 7: Ortalama Arter Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirmesi …… 32**
**Tablo 8: Kalp Atım Hızı Ölçümlerinin Değerlendirmesi …….. 33**
**Tablo 9: NRS Skorlarının Değerlendirmesi ……... 35**
**Tablo 10: CAPA TOOL Konfor Sonuçlarının Değerlendirmesi ……... 36**
**Tablo 11: CAPA TOOL Ağrıda Değişiklik Sonuçlarının Değerlendirmesi …….. 37**
**Tablo 12: CAPA TOOL Ağrı Kontrolü Sonuçlarının Değerlendirmesi ……... 38**
**Tablo 13: CAPA TOOL Fonksiyonellik Sonuçlarının Değerlendirmesi …….. 39**
**Tablo 14: CAPA TOOL Uyku Sonuçlarının Değerlendirmesi …….. 39**
**Tablo 15: Morfin Tüketimlerinin Değerlendirmesi ……... 40**
**Tablo 16: Kurtarıcı Analjezik İhtiyaçlarının Değerlendirmesi …… 42**
**Tablo 17: Toplam Opioid Tüketimlerinin Değerlendirmesi ……. 42**
**Tablo 18: Postoperatif Komplikasyonlar ……... 43**
**Tablo 19: Hasta Memnuniyeti Değerlendirmesi …… 44**

**ŞEKİLLER**

**Şekil 1. Mide Anatomisi ……. 3**
**Şekil 2. Mide İnervasyonu ……. 5**
**Şekil 3. Akut Ağrı Mekanizması ……... 9**
**Şekil 4. Numerik Değerlendirme Ölçeği (NRS) ……. 12**
**Şekil 5. Görsel Analog Ölçek (VAS) …… 12**
**Şekil 6. A: Ultrason probunun pozisyon ve oryantasyonu, B: Mid-torasik ESPB'nin parasagital ultrason görüntüsü ……..... 23**
**Şekil 7. CONSORT Akış Diyagramı ……... 28**
**Şekil 8. Sistolik kan basıncı ölçümlerinin dağılımı …… 31**
**Şekil 9. Diyastolik kan basıncı ölçümlerinin dağılımı ……... 32**
**Şekil 10. Ortalama arter basıncı ölçümlerinin dağılımı …… 33**
**Şekil 11. Kalp atım hızı ölçümlerinin dağılımı …….. 34**
**Şekil 12. Gruplara göre NRS skorlarının dağılımı …… 34**
**Şekil 13. Morfin tüketiminin dağılımı …… 41**

**ÖZET**

**Giriş:** Açık gastrektomi geniş cerrahi insizyon ve viseral organların cerrahi manipülasyonuna bağlı olarak postoperatif dönemde şiddetli ağrıya sebep olur. İntratekal morfinin (İTM) abdominal cerrahilerde etkili analjezi sağladığı kanıtlanmıştır. Erektör spina plan bloğu (ESPB) hem somatik hem de viseral duyu bloğu sağlama potansiyeline sahiptir. Çalışmamızda açık gastrektomide ESPB ve İTM'nin analjezik etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** American Society of Anesthesiologists (ASA) II ve III hastalardan, elektif açık gastrektomi ameliyatı geçiren yetişkin hastalar rastgele olarak ESPB veya İTM gruplarına atandı. Anestezi indüksiyonundan önce hastalara 200 mcg intratekal morfin veya 20 mL % 0,25 bupivakain ile bilateral ESPB uygulandı. Birincil sonlanım noktası, postoperatif ilk 24 saatte opioid tüketimlerini karşılaştırmak olup; ikincil sonlanım noktaları, NRS skoru ve CAPA Tool kullanılarak postoperatif ağrının değerlendirilmesi, kurtarıcı analjezi ihtiyacı ve postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesidir.

**Bulgular:** Altmış üç hasta analize dahil edildi. 24 saatlik opioid tüketimi ESPB ve İTM gruplarında benzerdi (sırasıyla ortalama 24,5 ± 17,56 ve 23,33 ± 16,3) (p= 0,831). ESPB grubunda intraoperatif remifentanil tüketimi daha düşüktü (p=0,002). NRS skorları tüm zaman aralıklarında <4/10 olup gruplar arasında benzerdi. CAPA Tool verilerine göre; İTM grubunun postoperatif 2. saatte konfor durumu (p = 0,008), 2-6. saatlerde de ağrı kontrolü (sırasıyla p = 0,025; p = 0,006) ESPB grubuna kıyasla daha iyiydi.

**Sonuç:** Açık gastrektomi cerrahisi uygulanan hastalarda ESPB ve İTM ile etkin ve benzer analjezi sağlandı, postoperatif ilk 24 saatte opioid tüketimleri her iki yöntem ile benzer bulundu.

**Anahtar kelimeler: Açık gastrektomi, postoperatif analjezi, opioid tüketimi, erektör spina plan bloğu, intratekal morfin, ultrasonografi**

**ABSTRACT**

**Background:** The large surgical incisions and manipulation of internal organs in open gastrectomy cause severe postoperative pain. Intrathecal morphine (ITM) has been evidenced to provide effective analgesia in abdominal surgeries. Erector spinae plane block (ESPB) has the potential to provide both somatic and visceral sensory block. This study aimed to compare the analgesic efficacy of ESPB and ITM in open gastrectomy.

**Methods:** Adult patients with American Society of Anesthesiologists physical status II-III undergoing elective open gastrectomy surgery were randomly assigned to either the ESPB or ITM groups. Before induction of anesthesia, patients received either 200 mcg ITM or bilateral ESPB using 20 mL of 0.25% bupivacaine. The primary outcome was to compare first postoperative 24-hour total opioid consumption, while secondary outcomes included evaluating postoperative pain using NRS scores and CAPA Tool, requirement for rescue analgesia, and assessing postoperative complications.

**Results:** Sixty-three patients were included in the analysis. 24-hour opioid consumption was similar in ESPB and ITM groups (mean 24.5 ± 17.56 and 23.33 ± 16.3 respectively) ($p = 0.831$). Intraoperative remifentanyl consumption was lower in ESPB group ($p = 0.002$). NRS scores were <4/10 at all time intervals and similar among the groups. ITM group experienced notably superior comfort levels at 2$^{nd}$ hour ($p = 0.008$) and better pain management at 2$^{nd}$ and 6$^{th}$ hours compared to the ESPB group ($p = 0,025$; $p = 0,006$, respectively) according to CAPA Tool.

**Conclusions:** Ultrasound-guided ESPB resulted in similar total opioid consumption with ITM at the first 24 hour after open gastrectomy.

**Keywords: Open gastrectomy, postoperative analgesia, opioid consumption, erector spinae plane block, intrathecal morphine, ultrasonography**

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mide kanseri dünyada en sık teşhis edilen beşinci kanser türü olup, tüm kanser vakalarının %5.6'sını oluşturmaktadır [1]. Cerrahi rezeksiyon mide kanserinin tedavisinde küratif ana tedavi seçeneğidir. Tümörün tamamen temizlenmesi, uzun dönem sağ kalımın arttırılması ve bölgesel nükslerin en aza indirgenmesi için onkolojik cerrahi rezeksiyon önerilir [2]. Açık gastrektomi geniş cerrahi insizyon ve viseral organların cerrahi manipülasyonuna bağlı olarak postoperatif dönemde şiddetli ağrıya sebep olur. Perioperatif dönemde ağrının yetersiz kontrolü; gecikmiş mobilizasyon, bulantı, ileus, hastane yatış süresinin uzaması ve kronik ağrı sendromlarının gelişmesi gibi komplikasyonlara neden olabilir [3].

Abdominal cerrahilerin postoperatif ağrı yönetiminde epidural analjezi, intratekal morfin (İTM), hasta kontrollü analjezi gibi yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır. Günümüzde opioidler abdominal cerrahi sonrası postoperatif ağrı kontrolünde en sık kullanılan analjezi seçeneklerinden biridir. İntravenöz opioidler ağrının etkili bir şekilde giderilmesini sağlarken, bulantı-kusma, kabızlık, kaşıntı ve solunum depresyonu gibi yan etkilere neden olabilir [4]. İntratekal opioidlerin sistemik opioidlere göre avantajı, motor, duyusal, otonomik ve sistemik yan etkiler olmaksızın lokalize nosisepsiyonla sonuçlanan "segmental analjezi" sağlamasıdır [5]. İntratekal hidrofilik opioidler tek doz bolus uygulama ile intravenöz opioid gereksinimini azaltır, mobilizasyonu kolaylaştırır ve periferik vazodilatasyon yapmadıklarından restriktif sıvı tedavi uygulamasına imkân sağlar. Ancak; bulantı, kaşıntı ve özellikle uzamış solunum depresyonu riski intratekal opioidlerin kullanımını sınırlamıştır [6].

Son yıllarda klinik kılavuzlar, sinir bloklarının santral nöroaksiyel bloklara göre daha iyi bir fayda/risk oranına sahip olduğunu kanıtlamış ve primer torakoabdominal cerrahilerden sonra ağrı palyasyonunda multimodal analjezinin bir parçası olan sinir bloklarının ve/veya interfasyal plan bloklarının kullanımını önermiştir [7]. Gastrointestinal cerrahi için ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) kılavuzlarında rejyonel analjezi tekniklerini de içeren opioid koruyucu analjezi stratejilerinin, multimodal analjezi uygulamaları kapsamında yer alması önerilmektedir. Transversus abdominis plan (TAP) bloğunun açık abdominal cerrahi sonrası postoperatif ilk 24 saatte ağrı yoğunluğunda ve opioid tüketiminde önemli düzeyde azalma sağladığı

belirtilmiş olup, multimodal analjezi rejimi içerisinde kullanımı önerilmektedir (öneri düzeyi: orta) [8]. İnterfasyal plan blokları, analjezik fayda ile fizyolojik homeostazın dengelenmesine yardımcı olur ve cerrahi stres yanıtını azaltır. Bu uygulamalar akut ağrı yönetiminde rejyonel anestezinin minimal invazif gelişimini temsil eder [9]. Erektör spina plan bloğu (ESPB), ERAS parametrelerinin iyileştirilmesinde umut verici sonuçlar veren yeni bir yöntemdir; ancak, henüz ERAS kılavuzlarında kullanımına ilişkin öneri yoktur. ESPB güvenli ve kolay uygulanabilir olduğu ve kapsamlı multidermatomal duyu bloğu sağladığı için oldukça dikkat çekmiştir [10]. Lokal anestezik erektör spina kası ile torakoabdominal vertebranın transvers prosesleri arasındaki fasyaya enjekte edilip yayılır. Erektör spina kası lomber omurganın aşağısına doğru uzandığı için, alt torakal (T7-T8) vertebra seviyesinden enjeksiyon yapılması torakoabdominal sinirlere yayılımla sonuçlanır. ESPB'nin etki mekanizması lokal anesteziğin paravertebral boşluğa penetrasyonunu sağladığından spinal sinirlerin dorsal/ventral dallarının yanı sıra sempatik sinir liflerini ileten rami bağlantıları da bloke olur. Bu nedenle ESPB hem somatik hem de viseral duyu bloğu sağlama potansiyeline sahiptir [11].

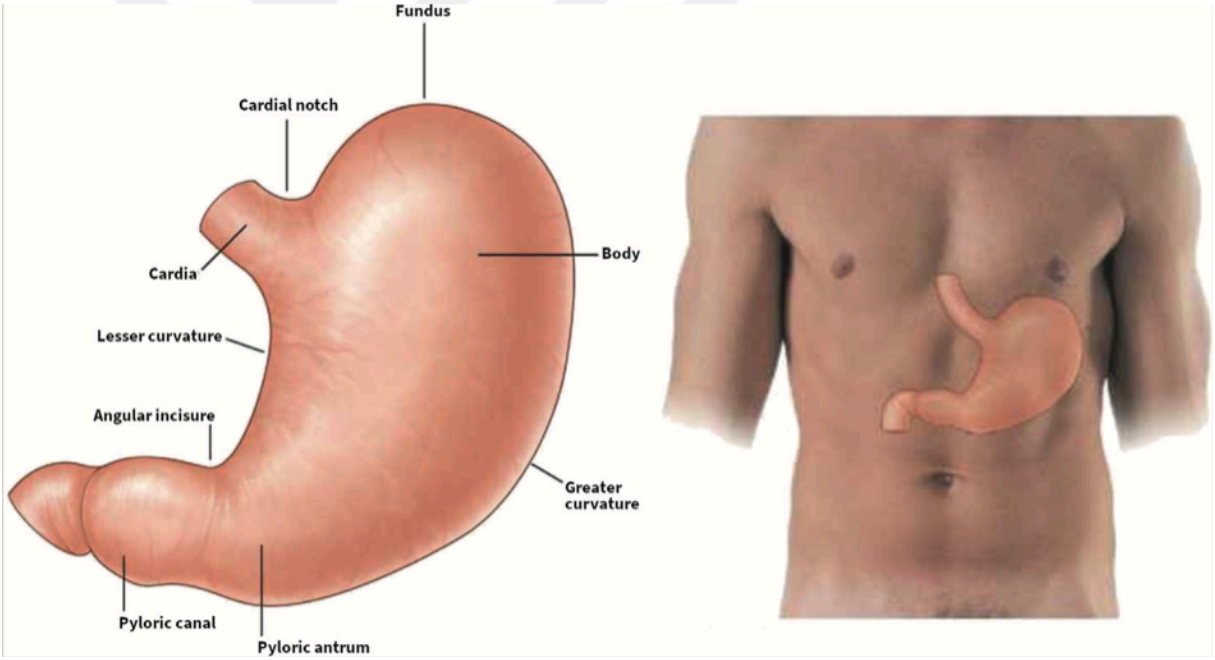
Üst batın cerrahisinde ESPB'nin postoperatif analjezik etkinliğinin diğer fasyal plan blokları ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, ESPB'nin etkin analjezi sağladığı ve postoperatif opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir [12-15]. ESPB'nin üst batın cerrahisinde ağrı yönetiminin kalitesini arttırdığı çalışmalarda gösterilmiş olmasına rağmen, ESPB ile İTM'nin postoperatif analjezik etkilerinin kıyaslandığı yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Mide kanseri nedeniyle açık gastrektomi olacak hastalarda, postoperatif dönemde ESPB ile İTM'nin benzer analjezik etkinliği olacağı hipotezini kurduk. Bu çalışmanın birincil sonlanım noktası, postoperatif ilk 24 saatte opioid tüketimlerini karşılaştırmak olup; ikincil sonlanım noktaları, postoperatif ağrı skorları, kurtarıcı analjezi ihtiyacı ve postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Mide Anatomisi ve İnervasyonu

Mide, sindirim sisteminin bir parçasını oluşturan, önemli ölçüde genişlemiş ve gerilebilir kaslı, J şeklinde bir torbadır. Proksimalde özofagus alt ucu ile, distalde ise duodenumun ilk kısmı ile devam eder. Proksimal ve distal uçlarında konumu ve boyutu nispeten sabittir ancak ortalama kapasitesi lümen içeriğine bağlı olarak boyut, şekil ve konum açısından büyük ölçüde değişkenlik gösterir. Erişkin midesinin ortalama kapasitesi 1,5 litredir. Mide esas olarak göğüs kafesinin alt kısmında sol hipokondriyal bölgede yer alır. Midenin alt ve distal kısımları ise karnın epigastrik ve üst umbilikal bölgelerinde bulunur [16].




Bazira, Peter J. "Anatomy of the stomach." *Surgery (Oxford)*(2023).

***Şekil 1. Mide Anatomisi***

Mide topografik olarak beş bölgeden oluşur: kardiya ve gastroözofageal bileşke, fundus, korpus, antrum ve pilor. Fundus ve korpus asit salgılayan bezleri barındırırken, antrum alkalin salgılayan yüzey epiteli ve gastrin salgılayan G hücrelerini kapsar. Laparotomi insizyonu açılıp bakıldığında, gastroözofageal bileşke fundusun yuvarlak kubbesi ile düz özofagus tüpü arasındaki keskin açıdan anlaşılır. Pilorun kolay ayırt

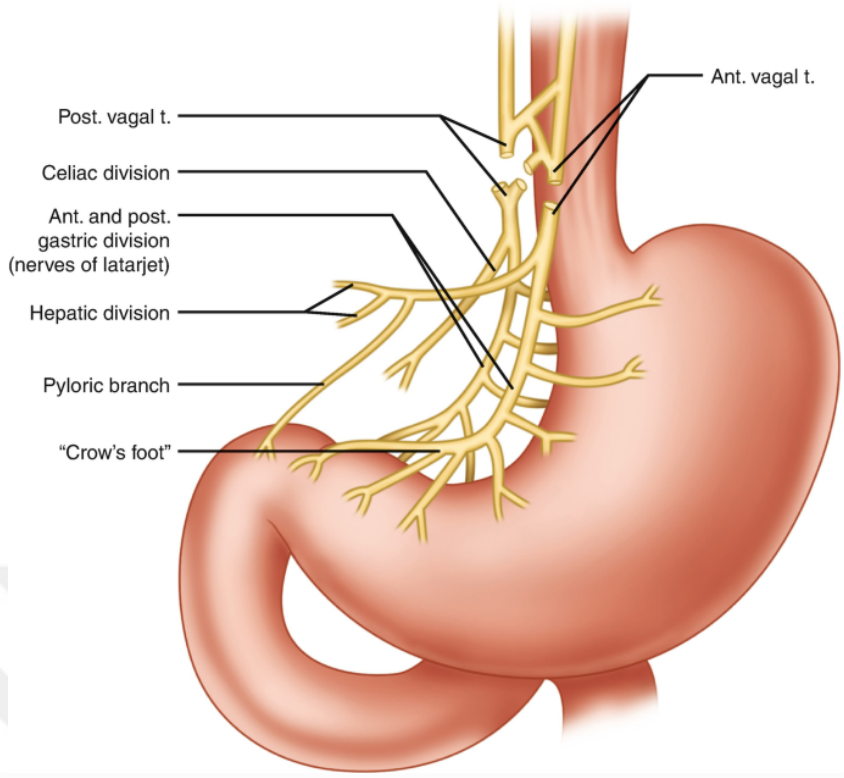
edilmesini sağlayan bir özelliği yoktur, fakat mideyle duodenumu ayıran bir kas halkası olarak palpe edilir. Mideye dışarıdan bakılınca, asit salgılayan korpus ile asit salgılamayan antrum arasındaki geçiş küçük kurvaturdaki incisura angularis ile tanımlanır.

Gastroözofageal bileşkedeki anatomik ilişkiler diyafram ve kruslardan oluşur. Vertikal olarak konumlanan fundus ve proksimal korpus seviyesinde, dalak lateralde yer alır ve karaciğer sol lobun lateral segmenti de medial ve anteriordadır.

Abdominal aorta, torakstan abdomene diyafram yoluyla geçtikten hemen sonra midenin posteromedialinde yer alır. İncisura seviyesinde aort pankreas gövdesinin tam arkasından geçer; pankreas gövdesi de antrumun hemen arkasında yer alır. Transvers kolon içe doğru sarkar, splenik fleksura sol laterale uzanır. Safra kesesinin fundusu pilor ve duodenal bulbusun üzerinde asılı durur ve ortak safra kanalı duodenal bulbusun posteriorundan geçerek pankreas başına doğru yönlenir, sonuçta duodenumun medial duvarına açılır.

Büyük omentum, midenin büyük kurvaturuna asılıdır; hepatik fleksura ve kolonun transvers kolon ile splenik fleksuraya avasküler bağlantıları vardır. Küçük omentum, midenin küçük kurvaturu ile falsiform ligamanı kabaca bağlayan bir düzlem arasında asılı kalır [17].

Midenin ekstrinsik ve intrinsik inervasyonu mide salgısı ve motor fonksiyonunda önemli rol oynar. Vagus midenin ekstrinsik parasempatik inervasyonunu sağlar. Gastroözofageal bileşkenin yakınında sol vagus, gastrohepatik ligaman ile karaciğere bir dal gönderir ve Laterjet'in anterior siniri olarak küçük kurvatur boyunca devam eder. Benzer şekilde sağ vagus da çölyak pleksusa dallar göndererek posterior küçük kurvatur boyunca devam eder. Laterjet'in sinirleri, midenin gövdesine segmental dallar gönderir, bunlar incisura angularis yakınında "kaz ayağı" olarak sonlanır ve dalları antropilorik bölgeye uzanır. Midenin ekstrinsik sempatik inervasyonu T5-T10 spinal sinirlerden kaynaklanır ve splanknik sinirler içerisinde çölyak gangliona doğru ilerler. Postganglionik sempatik sinirler kan damarları boyunca çölyak gangliondan mideye doğru ilerler. Miyenterik ve submukozal pleksuslardaki nöronlar midenin intrinsik sinir sistemini oluşturur [18].




Jajja, M.R., Patel, S. (2021). Stomach. In: Skandalakis, L.J. (eds) Surgical Anatomy and Technique. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51313-9_7

***Şekil 2. Mide İnervasyonu***

## 2.2. Mide Kanseri Epidemiyolojisi

Mide kanseri, 2020 yılında tahmini 1.089.103 yeni vakayla dünya çapında altıncı en yaygın kanserdir. 768.793 ölümle dünya çapında kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir. Yeni vakaların çoğu (%70) gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkmaktadır, Asya en yüksek insidansın görüldüğü bölgedir. 65 yaş üstü erkeklerde daha sık görülmektedir [19].

Türkiye, 80 milyona yakın nüfusuyla tüm Avrupa ülkeleri arasında en fazla mide kanseri vakasının görüldüğü ülkelerden biridir. Ayrıca Türkiye'de bölgeler arası insidans değişkenlik göstermektedir; doğuda batıya kıyasla daha fazla sayıda mide kanseri vakası görülmektedir [20].

Lauren kalsifikasyonuna göre mide kanseri histolojik olarak intestinal tip ve diffüz tip olmak üzere 2'ye ayrılır; diffüz tip kadınlarda ve genç hastalarda daha sık görülürken, intestinal tip ağırlıklı olarak çevresel faktörlerle (sigara içme; tütsülenmiş,

tuzlanmış ve salamura gıdalardan oluşan diyet; nitratlar ve nitritler) ve etnik kökenle (Asya ve Pasifik kökenli) ilişkilidir [19].

Kardiya mide kanseri ile ilişkili risk faktörleri arasında obezite ve gastroözofageal reflü hastalığı yer alırken; H. pylori enfeksiyonu, düşük sosyoekonomik durum ve diyet faktörleri kardiya dışı mide kanseri için risk faktörleridir [21].

Mide kanseri görülme sıklığı son 50 yılda dünya çapında azalmıştır. Bu düşüş, H. pylori enfeksiyonunun başarılı bir şekilde azaltılmasından önce gerçekleşmiştir ve muhtemelen sebzelerin daha az salamura edilmesi, etin daha az tütsülenmesi ve işlenmesi gibi gıdaların korunmasındaki değişikliklere bağlanabilir. Bu düşüş aynı zamanda taze meyve ve sebzelerin bulunabilirliğinin artmasıyla da ilişkili olabilir. Erken teşhis ve daha iyi tedavi seçenekleri sayesinde mide kanserinde hayatta kalma oranları da son 40 yılda istikrarlı bir şekilde artmıştır [22].

Mide kanserinin azalmasındaki ikinci önemli faktör, gelişmekte olan dünyanın büyük bölümünde H. pylori enfeksiyonlarını önleme ve tedavi etmedeki başarı olmuştur. Kardiya dışı mide kanseri vakalarının %90 kadarı H. pylori'ye bağlı gelişir; bu nedenle, mide kanserinin bu alt tipinin görülme sıklığı, enfeksiyon oranlarının azalmasıyla birlikte azalmıştır. Aynı dönemde, özellikle gelişmiş ülkelerde kardiya alt tipi mide kanserleri 7 kat artmıştır [22].

### 2.3. Mide Kanseri Cerrahisi

Erken evre mide kanserlerinde endoskopik rezeksiyonlar uygulanabilmektedir; ancak açık gastrektomi invazif mide kanseri tedavisinde tek küratif tedavi seçeneğidir. Gastrektomi ve lenfadenektomi metastatik olmayan mide kanseri için ana tedavi modaliteleridir. Gastrektominin kapsamı tümörün konumuna göre belirlenir ve çoğu durumda radikal total/subtotal gastrektomi D2 lenfadenektomi ile tamamlanır [23].

Midenin tamamını çıkaran total gastrektomi veya proksimal subtotal gastrektomi genellikle midenin proksimalindeki (üst 1/3) lezyonlar için yapılırken, distal subtotal gastrektomi midenin distal kısmındaki (alt 2/3) lezyonlar için uygulanabilir. Büyük midgastrik lezyonları veya infiltratif hastalığı (linitis plastika gibi) olan hastalarda total gastrektomi gerekebilir.

Sternumun ksifoid çıkıntısından umbilikusa kadar üst karın orta hat kesisi genellikle yeterlidir. Batına girildikten sonra cerrahi görüşün sağlanması için kalıcı ekartörler kullanılır. Ardından midenin açığa çıkarılması ve izole edilmesi, ardından yemek borusu ve proksimal duodenumun ayrılması ve midenin çıkarılması yoluyla total gastrektomi gerçekleştirilir. Gastrointestinal sürekliliği yeniden sağlamak için rekonstrüksiyon yapılır.

Total gastrektomi sonrası optimal rekonstrüksiyon yöntemi, fonksiyonel bir rezervuar sağlamalı, duodenal ve jejunal devamlılığı korumalı ve gastrektomi sonrası fonksiyonel bozukluğu en aza indirmelidir. Total gastrektomiden sonra en sık uygulanan gastrointestinal rekonstrüktif prosedür jejunal poşlu veya poşsuz Roux-en-Y özofagojejunostomidir. Daha az uygulanan prosedürler arasında jejunal interpozisyon, kolon interpozisyonu ve özofagojejunal loop anastomoz yer alır [24].

### 2.4. Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) 2020'de ağrıyı "gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili veya buna benzeyen hoş olmayan duyusal ve duygusal deneyim" olarak yeniden tanımladı [25]. Altı temel not ve ağrı etimolojisinin eklenmesiyle tanımlama genişletilmiştir:

- Ağrı biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerden farklı derecelerde etkilenen kişisel tecrübedir.
- Ağrı ve nosisepsiyon farklı kavramlardır. Ağrı sadece duyusal yolaklardaki aktivite ile açıklanamaz.
- Bireyler ağrı kavramını yaşam boyu tecrübelerle öğrenirler.
- Kişinin bir deneyimini ağrı olarak tanımlaması kabul edilmeli ve saygı gösterilmelidir.
- Ağrı çoğunlukla adaptasyon sağlasa da, kimi zaman fonksiyon, sosyal ve psikolojik iyilik hali üzerinde olumsuz etkileri olabilir.
- Sözel açıklama ağrıyı ifade etmede kullanılan davranışlardan yalnızca biridir; iletişim kuramamak bir insanın veya hayvanın ağrı duymadığı anlamına gelmez.

Nosisepsiyon, dokuya zarar verme potansiyeli olan uyaranlarla (örneğin mekanik [tümör büyümesi, insizyon], termal veya kimyasal [iskemi veya enfeksiyon]) özel periferik reseptörlerin (nosiseptörler) fizyolojik aktivasyonudur. Belirli uyaranlara yanıt veren nosiseptörlere ek olarak, polimodal nosiseptörler birden fazla uyarana yanıt verir. Buna karşılık ağrı, yalnızca nosiseptif yolların aktivasyonundan (duyusal-ayırt edici bileşen) kaynaklanan değil, aynı zamanda doku yaralanmasını takiben somatosensöriyel süreçteki değişikliklerden, psikososyal faktörlerden (duygusal-motivasyonel bileşen), geçmiş deneyimlerden ve beklentilerden de etkilenen bilinçli bir deneyimdir. (bilişsel değerlendirme bileşeni) [26].

### 2.4.1. Ağrı iletimi

Ağrının algılanması, ağrı nosiseptörlerinin uyarılması ya da hasarlı dokudan salınan mediyatörlerle, medulla spinalise afferent transmisyon ve dorsal boynuz üzerinden yüksek merkezlere iletim ile gerçekleşir [27].

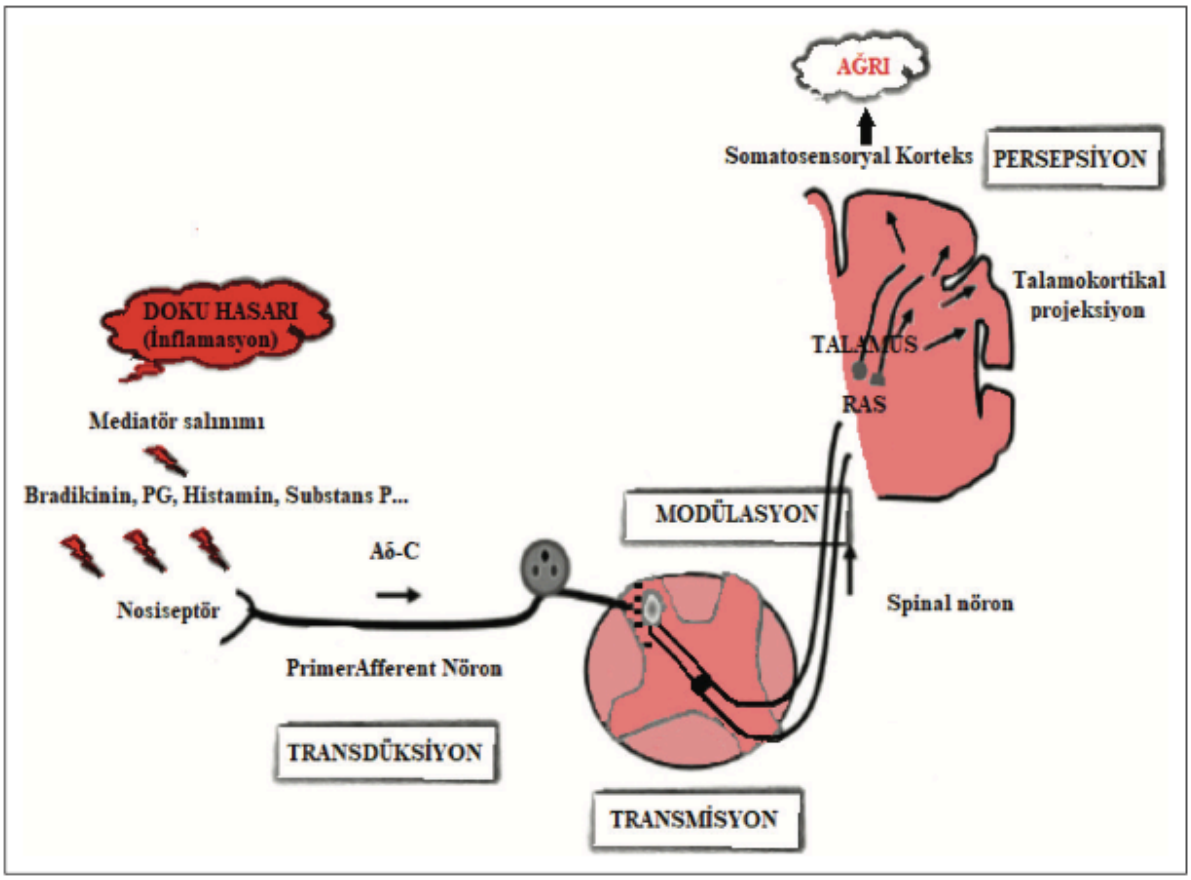
Ağrı iletiminin mekanizması 4 aşamada gerçekleşir: [28]

**Transdüksiyon:** Nosiseptörlerin stimulasyonuyla voltaj bağımlı sodyum kanallarının aktive olup, hücre içine sodyum girişiyle depolarizasyon ve aksiyon potansiyeli oluşmasıdır.
**Transmisyon:** Ağrı duyusunun miyelinli Aδ ve miyelinsiz C lifleriyle sensöriyel sinir sistemi boyunca üst merkezlere taşınmasıdır.

1. Primer sensöriyel afferent nöronlar ile elektriksel aktivitenin spinal korda iletilmesi,
2. Uyarının spinal kordda, asendan ileti sistemiyle beyin sapı ile talamusa iletilmesi,
3. Talamokortikal projeksiyonlar.

**Modülasyon:** Ağrılı uyarının esasen medulla spinaliste modifiye edilmesi ve bu değişimin üst merkezlere iletilmesi olayıdır.

**Persepsiyon:** Medulla spinalisten üst merkezlere iletilen uyarının bireyin subjektif emosyonel deneyimleriyle ağrı şeklinde algılanmasıdır.




REISLI, Ruhiye, et al. "Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu." *Agri/Journal of the Turkish Society of Algology* 33 (2021).

***Şekil 3. Akut Ağrı Mekanizması***

## 2.4.2. Ağrı sınıflandırması

Ağrı başlama süresine göre akut ve kronik ağrı olarak sınıflandırılabilir:

**Akut ağrı** tipik olarak bilinen bir travmatik olayı veya cerrahi prosedürü takip eden bir başlangıca sahiptir. Genellikle süresi sınırlıdır ve altta yatan hasar tedavi edildiğinde iyileşme veya çözülme eğilimi gösterir. Akut ağrı çoğunlukla normal bir fizyolojik tepki olarak kabul edilir ve dolayısıyla koruyucu bir mekanizmadır [29].

**Kronik ağrı** tipik olarak en az 3 ay süren ağrı olarak tanımlanır ve spesifik bir yaralanmadan kaynaklansa dahi sıklıkla etiyolojisi belirsizdir [30]. Akut ağrının aksine, kronik ağrı genellikle bir yaralanmaya veya başka bir nedene karşı uyumsuz bir yanıt olarak kabul edilir [31].

Ağrı etiyolojisine göre; **nosiseptif, nöropatik, nosiplastik** ve **mikst** ağrı olarak sınıflandırılabilir:

Ağrının en yaygın türü olan **nosiseptif ağrı**, somatik yapıları etkileyen bir yaralanma veya hastalıktan kaynaklanır ve artrit, mekanik omurga ağrısı gibi durumları içerir [32]. Nosiseptif ağrı; deri, kas ve eklem yaralanmalarını içeren somatik ağrı ve iç organları etkileyen patolojilerden (ör. pankreatit, anjina, böbrek taşları) kaynaklanan viseral ağrı olarak alt bölümlere ayrılabilir. Somatik ağrının aksine, viseral ağrı genellikle kötü lokalize edilir, somatik bölgelere yansır (örneğin: kola yayılan miyokardiyal iskemi ağrısı) ve somatik ağrıdan daha büyük bir duygusal-motivasyonel bileşenle ilişkili olma eğilimindedir.

Kronik ağrının %15 ile %25'ini oluşturan **nöropatik ağrı** [33], somatosensoriyel sistemi etkileyen bir lezyon veya hastalıktan kaynaklanır. Nöropatik ağrı, benzer derecelerdeki nosiseptif ağrıya göre yaşam kalitesinde daha büyük bir azalmayla ilişkili olabilir.

**Nosiplastik ağrı** [34], gerçek veya olası doku hasarına dair açık bir kanıt, biyobelirteçler ve somatosensoriyel sistemi etkileyen bir hastalık veya lezyon olduğuna dair bir kanıt olmamasına rağmen değişen nosisepsiyondan kaynaklanır. Eskiden "fonksiyonel ağrı sendromları" olarak bilinen bu durumlar arasında fibromiyalji, irritabl bağırsak sendromu ve bazı kronik baş ağrısı türleri yer alır.

### 2.4.3. Ağrının değerlendirilmesi

Bir hastanın ağrısının erken ve doğru bir şekilde tanınması ve değerlendirilmesi, etkili akut ağrı yönetimi için oldukça önemlidir. Ağrı yetersiz bir şekilde tedavi edildiğinde, çoğu zaman sorunun temel nedeni ağrının yanlış değerlendirilmesidir.

Bir kişinin ağrıyı deneyimleme derecesi, fiziksel uyaran ile hastanın bilişsel ve duygusal durumu arasındaki karmaşık ve öznel bir etkileşimdir. Ancak hastanın algıladığı ağrının derecesinin doğrudan fizyolojik hasarın derecesine göre olmadığı açıktır. Bu nedenle ağrı tedavileri, analjezik gereksinimleri ve hastanın ağrıyı nasıl tanımladığı, yalnızca hastadaki hasarın niteliğine göre belirlenemez.

Ağrının değerlendirilmesi, hem hastanın ağrılı deneyimin doğasını iletme yeteneğine hem de klinisyenin bu bilgiyi doğru bir şekilde elde etmesine bağlıdır. Ne yazık ki ağrıyı güvenilir bir şekilde ölçecek objektif bir test veya fizyolojik indeks yoktur. Hipertansiyon, terleme veya taşikardi gibi objektif gözlemler ağrının derecesi ile iyi bir korelasyon göstermez [35].

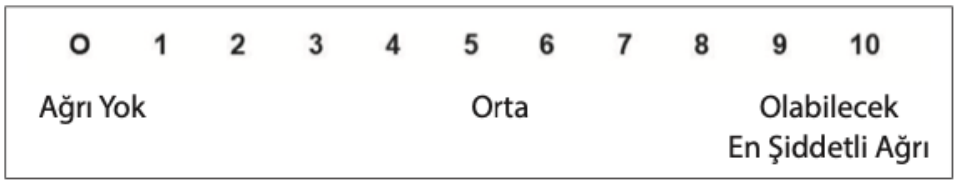
Ağrıyı etkin bir şekilde tedavi etmek; ağrının tanınması, ölçülebilmesi ve kayıt altına alınmasıyla mümkündür. Hastanın ağrısının şiddetinin uygun değerlendirme ölçekleriyle değerlendirilmesi ve tedavi süresince etkinliğin aynı ölçeklerle değerlendirilmeye devam edilmesi gerekmektedir. Ağrı subjektif olduğundan kişiye özgü ifade ve değerlendirme ölçümde en iyi yöntem olup, altın standarttır. Ağrı ölçümünde kullanılan subjektif ölçekler **tek boyutlu** ve **çok boyutlu** ölçeklerdir. Tek boyutlu ölçeklerin uygulaması daha basittir ve görece daha kısa sürer; çok boyutlu ölçeklerin uygulanması uzun sürer ve hasta uyumluluğu / daha yakın gözlem gerektirir [28].

#### 2.4.3.1. Tek boyutlu ölçekler

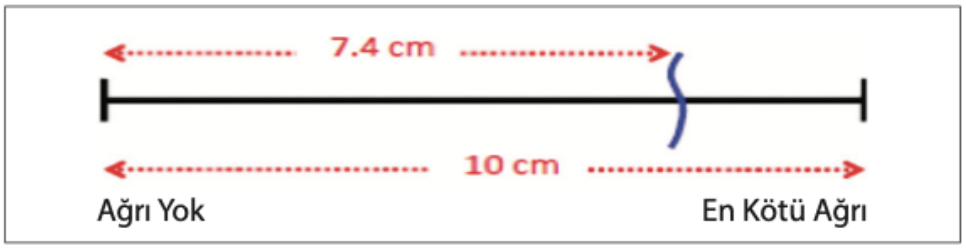
Akut ve kronik ağrının yoğunluğunu değerlendirmek için çeşitli ağrı değerlendirme ölçekleri mevcuttur. Çeşitli ölçek türleri yaygın olarak kullanılmaktadır ve hem araştırmalarla hem de klinik ortamlarda valide edilmiştir. Ağrı yoğunluğunu ölçmek için en sık kullanılan üç yöntem, sözel derecelendirme ölçekleri (VRS), numerik derecelendirme ölçekleri (NRS) ve görsel analog ölçeklerdir (VAS).

**Tablo 1: Sözel Değerlendirme Ölçeği (VRS)**

| | |
|---|---|
| Yok | 0 |
| Hafif | 1 |
| Orta | 2 |
| Şiddetli | 3 |
| Çok şiddetli | 4 |




***Şekil 4. Numerik Değerlendirme Ölçeği (NRS)***




***Şekil 5. Görsel Analog Ölçek (VAS)***

REISLI, R., et al., *Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu.* Agri/Journal of the Turkish Society of Algology, 2021. **33**.

**Sözel Değerlendirme Ölçeği (VRS):** VRS genellikle en az yoğundan en yoğuna doğru sıralanan bir dizi ifadeden oluşur. VRS'nin yeterli olması için mümkün olan maksimum ağrı deneyimini kapsaması gerekir (örneğin "ağrı yok"tan "aşırı yoğun ağrı"ya kadar). Hastalardan ağrı düzeyini en iyi karakterize eden ifadeyi seçmeleri istenir [36].

**Numerik Değerlendirme Ölçeği (NRS):** NRS tipik olarak olası tüm ağrı yoğunluğu aralığını temsil eden sözel dayanakları olan bir dizi sayıdan oluşur. Genellikle hastalar ağrılarını 0'dan 10'a, 0'dan 20'ye veya 0'dan 100'e kadar derecelendirirler. Sıfır "ağrı yok"u temsil ederken 10, 20 veya 100 ağrı sürekliliğinin karşı ucunu temsil eder (örneğin "en yoğun hayal edilebilecek kadar şiddetli ağrı", "maksimum ağrı") [37].

**Görsel Analog Ölçek (VAS):** VAS, NRS'ye benzer şekilde her iki ucunda da sözel tanımlayıcılar bulunan, genellikle 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur (örneğin en solda "ağrı yok" ve en sağda "hayal edilebilecek en şiddetli ağrı"). Hasta, ağrı yoğunluğu derecesine karşılık gelen çizgi üzerindeki noktaya bir işaret koyar [36].

2.4.3.2. Çok boyutlu ölçekler

Bu ölçekler ağrının yalnızca şiddetini değil, karakterini, niteliğini ve hastadaki etkilerini de değerlendirir. Akut postoperatif ağrı değerlendirmesinde çok boyutlu ölçekler rutin olarak kullanılmamaktadır. Kısa form McGill ağrı anketi, FLACC (The Faces, Legs, Activity, Cry and Consolability) ölçeği, EVENDOL (Evaluation Enfant Douleur) ölçeği, Davranışsal ağrı skalası (BPS), Yoğun bakım ağrı gözlem aracı (CPOT) çok boyutlu ölçeklerdir.

Çalışmamızda postoperatif ağrı değerlendirmesinde kullanılan **Clinically Aligned Pain Assessment (CAPA) Tool** fonksiyonellik temelli ve çok boyutlu yeni bir ölçektir. CAPA Tool, doğal bir konuşma sırasında kategorik bilgi toplamak için bir konuşma rehberi işlevi görür. Bu ölçek bir anımsatıcıya benzer şekilde, klinisyenin sorularını oluşturması için bir iskelet görevi görür. Özellikle hastanın ne kadar rahat olduğuna, ağrının iyileşip iyileşmediğine, hastanın iyileşme faaliyetlerine katılıp katılamayacağına ve ağrının uykuyu etkileyip etkilemediğine odaklanır. Klinisyen daha sonra konuşmayı kodlar ve belgeler. Hasta hiçbir noktada herhangi bir ölçek derecelendirmez veya onay kutusu işaretlemez [38].

**Tablo 2: CAPA Tool**

| SORU | YANITLAR |
|---|---|
| KONFOR | • Dayanılmaz<br>• Rahatsızlık ile tolere edilebilir<br>• Rahat yönetilebilir<br>• İhmal edilebilir ağrı |
| AĞRIDA DEĞİŞİKLİK | • Kötüleşiyor<br>• Neredeyse aynı<br>• Daha iyi |
| AĞRI KONTROLÜ | • Yetersiz ağrı kontrolü<br>• Kısmen etkili<br>• Tamamen etkili |
| FONKSİYONELLİK | • Ağrı yüzünden hiçbir şey yapamıyor<br>• Ağrı ihtiyaçlarımın çoğunu yapmamı engelliyor<br>• Çoğu şeyi yapabiliyorum, ağrı bazen engel olabiliyor<br>• İhtiyacım olan herseye yapabiliyorum |
| UYKU | • Gecenin çoğunda ağrı yüzünden uyanık<br>• Ağrı yüzünden ara sıra uyanık<br>• Normal uyku |

Gordon, D.B., *Acute pain assessment tools: let us move beyond simple pain ratings.* Current Opinion in Anesthesiology, 2015. **28**(5): p. 565-569.

### 2.4.4. Perioperatif ağrının organ sistemleri üzerine etkileri

Doku hasarına ve strese verilen patofizyolojik yanıt, pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner disfonksiyon, bozulmuş kas metabolizması ve fonksiyonu, nöroendokrin, immün ve metabolik değişikliklerle karakterizedir [39].

**Solunum sistemi:** Epigastrium ve göğüs cerrahi prosedürleri vital kapasiteyi (VC), fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRC), tidal hacmi (VT), rezidüel hacmi (RV) ve bir saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmi (FEV1) azaltır. Refleks yanıt olarak abdominal kas tonusu artar ve diyafram fonksiyonu sınırlanır. Bu, akciğer kompliyansının azalmasına, kas sertliğine, derin nefes alamamaya ve sekresyonların atılamamasına neden olur. Daha ileri vakalarda bunu hipoksemi, hiperkapni, sekresyon retansiyonu, atelektazi ve pnömoni takip eder. Artan kas tonusu, artan oksijen tüketimine ve laktat üretimine katkıda bulunur. Ameliyat sonrası ileus veya aşırı sıkı cerrahi pansuman

nedeniyle dilate olan bağırsak, ventilasyonu daha da kısıtlayabilir. Hasta ağrıya neden olabileceği korkusuyla derin nefes almaktan ve öksürmekten korkar.

**Kardiyovasküler sistem:** Sempatik uyarı taşikardiye, atım hacminde artışa, kalp iş yükünde ve miyokardiyal oksijen tüketiminde artışa neden olur. Duyarlı bireylerde bu, iskemi ve hatta miyokard enfarktüsü riskinin artmasına neden olur. Hasta ağrı korkusuyla fiziksel aktiviteyi kısıtlar, bunu venöz staz, ardından trombosit agregasyonu, olası venöz tromboz ve venöz tromboembolizm (VTE) takip eder.

**Gastrointestinal ve üriner sistem:** Ağrıyla ilişkili tipik değişiklikler arasında intestinal motilitenin azalması, bulantı, kusma, üreter ve mesane motilitesinin azalması yer alır ve bunlar idrara çıkma sorunlarına neden olabilir. Opioid analjezi de bu semptomlara katkıda bulunabilir.

**Nöroendokrin ve metabolik değişiklikler:** Suprasegmental refleks yanıtları sempatik tonusu artırır, hipotalamusu uyarır, katekolaminlerin ve katabolik hormonların (kortizon, adrenokortikotropik hormon - ACTH, antidiüretik hormon - ADH, büyüme hormonu, glukagon, aldosteron, renin, anjiyotensin II) üretimini artırır. Anabolik hormonların (insülin, testosteron) salgılanmasını azaltır. Bu, sodyum ve su tutulumuna, kan şekerinde, serbest yağ asitlerinde, keton cisimlerinde ve laktatta artışa yol açar. Metabolizma ve oksijen tüketimi artar, metabolik substratlar depolardan harekete geçer. Bu sürecin devam etmesi halinde katabolik durum ve negatif nitrojen dengesi ortaya çıkar.

**Psikolojik etkiler:** Akut ağrı korku ve kaygıya, ardından öfkeye, kırgınlığa ve hekim ve hemşirelerle olumsuz ilişkilere neden olabilir. Ağrı, uykusuzluğu tetikler veya şiddetlendirir, bu da zihinsel ve fiziksel iyileşmeyi daha da engeller.

### 2.4.5. Major abdominal cerrahi sonrası postoperatif ağrı yönetimi

Majör abdominal cerrahi, geniş kapsamlı ağrı ve analjezi gereksinimleriyle sonuçlanan geniş bir cerrahi prosedür yelpazesini kapsar. Bu nedenle analjezik stratejileri hasta

faktörleri ve cerrahi prosedüre göre olmalıdır. Postoperatif etkin ağrı kontrolünün sağlanamaması artan morbidite, daha zayıf fonksiyonel iyileşme ve azalan yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Postoperatif analjezi optimal olmadığı durumda; devam eden opioid kullanımı, opioid bağımlılığı [40] ve ameliyat sonrası persistan ağrı için risk faktörüdür [41].

Opioid analjezikler uzun süredir postoperatif analjezinin altın standardı olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, opioidlerin iki önemli dezavantajı söz konusudur: birincisi, opioid analjeziklerin özellikle bulantı, kusma, idrar retansiyonu ve postoperatif ileusun uzaması gibi olumsuz etkileri ve ikincisi, güvenli dozların ağrıyı ancak belirli bir dereceye kadar hafiflettiği gerçeği. Bu nedenle multimodal analjezi, yani birden fazla ilacın ve çeşitli tekniklerin bir arada kullanılması giderek yaygınlaşmaktadır [39].

Etkili multimodal analjezi, hastanın stres yanıtını, ağrı yoğunluğunu ve sıkıntısını ve büyük tek ilaç dozlarının (tipik olarak bir opioid) yan etkilerini en aza indirmeyi ve postoperatif mobilizasyonu ve kişisel bakım aktivitelerinin yeniden başlatılmasını hızlandırmayı amaçlar. Etkili, opioidden uzak, multimodal analjezi, ERAS (Enhanced Recover After Surgery) programlarının temel ilkesidir [42].

Abdominal cerrahi sonrası postoperatif analjezi için çok sayıda ilaç sınıfı ve uygulama yolunu (örn. parenteral, rejyonel, nöroaksiyel analjezi) içeren çeşitli analjezi seçenekleri mevcuttur.

## 2.5. İlaçlar

### 2.5.1. Opioidler

Opioidler presinaptik ve postsinaptik etkileriyle analjezi sağlar. Presinaptik olarak, nosiseptif aferent sinirler üzerindeki kalsiyum kanallarını bloke ederek, nosisepsiyona katkıda bulunan P maddesi ve glutamat gibi nörotransmitterlerin salınımını engeller. Postsinaptik olarak, opioidler hücre zarlarını hiperpolarize eden potasyum kanallarını açarak nosiseptif iletim oluşturmak için gerekli aksiyon potansiyelini arttırır. Mü, kappa ve delta opioid reseptörleri spinal ve supraspinal olarak analjeziye aracılık eder [43].

Opioid reseptörlerin klinik etkileri [44-46]:

**Mü (μ):** Supraspinal analjezi, solunum depresyonu, fiziksel bağımlılık, kas rijiditesi, öfori, miyozis, üriner retansiyon, konstipasyon.
**Delta (δ):** Spinal analjezi, epileptojenik etki, üriner retansiyon, bulantı, kusma.
**Kappa (κ):** Spinal analjezi ve sedasyon.

Opioid reseptörlerinin sinir sisteminde ve periferde dağılımı nedeniyle, opioid analjezikler disfori, öfori, sedasyon, solunum depresyonu, kabızlık, endokrin sistemin baskılanması, kardiyovasküler bozukluklar (örn. bradikardi), konvülsiyon, bulantı, kusma, kaşıntı ve miyozis gibi geniş bir yan etki profiline sahiptir. Bunlara ek olarak, opioid analjezinin uzun süreli kullanımı toleransa ve bazı durumlarda opioid kaynaklı hiperaljezi ve/veya allodiniye neden olabilir [47].

Opioidlerin en korkulan yan etkisi solunum depresyonudur. Önceden opioid kullanma öyküsü olmayan hastaya yüksek doz opioid verilmesi, intravenöz yolla uygulama, beraberinde benzo- diazepin, barbitürat, alkol gibi santral sinir sistemi baskılayan ilaç kullanımı, ileri yaş, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi faktörler solunum depresyonu gelişimi için risk oluşturur. Risk faktörlerinin varlığında hasta yakın takip edilmeli; solunum depresyonu gelişmesi durumunda solunum desteklenmeli ve gerekirse opioid antagonistleri (nalokson) kullanılmalıdır [48].

### 2.5.1.1. Morfin

Morfin orta-şiddetli akut ve kronik ağrının giderilmesinde, ameliyat öncesi sedasyonda ve anesteziye destek olarak kullanılan güçlü bir μ-opiat reseptör agonistidir. Opiat reseptörleri, Uluslararası Farmakoloji Birliği alt komitesi tarafından OP1 (delta), OP2 (kappa) ve OP3 (mü) olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Bu reseptörler, G-protein (guanin nükleotid bağlayıcı protein) reseptörleri ile birleştirilir ve efektör proteinleri aktive eden G-proteinleri yoluyla sinaptik iletimin hem pozitif hem de negatif modülatörleri olarak işlev görür [49].

Analjezi, omurilikte μ2, δ, κ reseptörleri ve santral sinir sisteminde μ1 ve κ3 reseptörleri aracılığıyla ağrı algısındaki değişiklikler ile sağlanır [50]. Mü reseptörlerinin uyarılması analjezi, öfori, solunum depresyonu, miyozis,

gastrointestinal motilitede azalma, sedasyon, uyku hali ve fiziksel bağımlılığa neden olur. Kappa reseptörü uyarılması analjezi, miyozis, solunum depresyonunun yanı sıra disfori ve bazı psikomimetik etkilere de (dezoryantasyon ve/veya depersonalizasyon) neden olur.

Morfin oral, parenteral, intratekal, epidural ve rektal olarak uygulanır. Peak analjezik etki iv enjeksiyondan sonra 20 dakika içinde elde edilir ve analjezi süresi yaklaşık 3 ila 6 saattir. Morfinin metabolizması temel olarak karaciğerde konjugasyon yoluyla gerçekleşir, atılımı büyük ölçüde idrar ve safrada, morfin 3-glukuronid ve 6-glukuronid metabolitleri şeklindedir.

İntratekal morfin arka boynuzun lamina I ve II'sindeki G-protein bağlantılı pre ve postsinaptik opioid reseptörlerine bağlanır. Bu bağlanma, potasyum kanallarının açılmasına, kalsiyum kanallarının kapanmasına ve buna bağlı hücre içi kalsiyum seviyelerinde azalmaya yol açar. Bu değişiklikler, presinaptik C liflerinden uyarıcı vericilerin (glutamat ve P maddesi) salınımını azaltır ve sonuçta nosiseptif iletimde azalma olur [5, 51]. Önerilen diğer etki mekanizmaları şunlardır: Sinir lifinin adenozin aracılı hiperpolarizasyonu ve arka boynuzdan GABA salınımının azalması [5].

İntratekal morfin hidrofilik opioid olduğundan serebrospinal sıvıda (CSF) küçük dağılım hacmi ve yavaş difüzyon nedeniyle yüksek potens ve uzun süreli bir etkiye (18-24 saat) sahiptir [52]. En sık görülen yan etkiler mide bulantısı, kusma, kaşıntı ve solunum depresyonudur; solunum depresyonu klinisyenler tarafından en çok korkulan yan etkidir. Önceki çalışmalar yan etkilerin doza bağlı olduğunu öne sürse de, son veriler akut ağrı ortamında doz ile morbidite arasında açık bir korelasyon olmadığını göstermektedir [5].

#### 2.5.1.2. Tramadol

Tramadol, zayıf μ-agonist aktivite sergileyen ve serotonin ve norepinefrin geri alımını inhibe eden sentetik bir opioiddir, ancak bu mekanizmaların postoperatif analjeziye etki dereceleri net değildir [53]. Tramadol hafif-orta dereceli postoperatif ağrının tedavisinde etkilidir [54]. Postoperatif analjezi için tramadolün avantajları arasında göreceli olarak solunum depresyonu olmaması, majör organ toksisitesi olmaması, gastrointestinal motilitenin baskılanmaması ve teorik olarak daha düşük kötüye

kullanım potansiyeli yer alır [53]. Yaygın yan etkiler arasında baş dönmesi, uyuşukluk, terleme, bulantı, kusma, ağız kuruluğu ve baş ağrısı yer alır. Tramadol, nöbet geçiren veya kafa içi basınç artışı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri alan hastalarda kontrendikedir [54].

### 2.5.2. Asetaminofen (Parasetamol)

Parasetamol, antiinflamatuar özellikleri olmayan, gastrointestinal sistemde iyi tolere edilen, yetişkin ve pediatrik hastalar için uygun bir analjezik ve antipiretik ajandır. Minimal yan etkileri vardır. Avantajlarından biri, oral antikoagülan alan hastalarda dahi kanın pıhtılaşmasını önemli ölçüde etkilememesi ve kan şekeri seviyesini etkilememesidir. Postoperatif analjezide, parasetamol hafif-orta şiddette ağrıda ve şiddetli ağrıyı tedavi etmek için diğer ilaçlarla (özellikle opioidler) kombinasyon halinde kullanılır. Parasetamol 15 dakikalık intravenöz infüzyon olarak uygulanır. Uygulamalar arasında en az 4 saat olmalıdır. Yetişkinlerde günde dört defaya kadar 1 g parasetamol uygulanır, günlük maksimum doz 4 g'dır [39].

### 2.5.3. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar

Non-steroid antiinflamatuar (NSAID), farklı farmakokinetik özelliklere sahip çeşitli analjezik bileşiklerden oluşur. NSAID'lerin analjezik etkilerini gösterdiği temel mekanizma, periferik duyarlılık ve hiperaljezinin önemli aracıları olan siklooksijenazın (COX) ve prostaglandin sentezinin inhibisyonudur [55]. COX-1 trombosit agregasyonuna, hemostaza ve mide mukozası korunmasına katılır; COX-2 ise ağrı, ateş ve inflamasyonda görev alır [56]. NSAID'ler oral/parenteral olarak uygulanabilir ve opioidler ve lokal anesteziklerden farklı bir mekanizma yoluyla analjezi sağlayarak multimodal analjezinin bileşenlerinden biri olarak oldukça faydalıdır. NSAID'lerin perioperatif kullanımının hemostazda azalma, böbrek fonksiyon bozukluğu ve gastrointestinal kanama gibi çeşitli yan etkileri vardır. Prostaglandinler renal vasküler yatağı dilate ettiği ve böbreğin diüretik ve natriüretik etkilerine aracılık ettiği için; hipovolemik, böbrek fonksiyon bozukluğu olan veya

serum elektrolitleri değerleri bozulmuş yüksek riskli hastalarda perioperatif NSAID kullanımına bağlı böbrek fonksiyon bozukluğu gelişebilir [57]

### 2.5.4. Lokal anestezikler

Akut ağrıyı önlemek veya tedavi etmek için, inflamatuar, kansere bağlı ve kronik ağrıyı tedavi etmek ve teşhis ve prognostik amaçlar için lokal anestezikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Lokal anestezikler çeşitli yollarla uygulanır: topikal (deriye, hava yoluna), subkütanöz, intravenöz, perinöral, epidural ve intratekal. Lokal anestezikler, aksonlarda aksiyon potansiyeli üretimine yol açan sodyum girişini önleyerek aksiyon potansiyeli yayılımını geri dönüşümlü olarak bloke eder [58]. Bununla birlikte, bu ilaçların, G-protein reseptörleri ile etkileşime girerek oluşturdukları anti-inflamatuar etkilerinin de ağrının önlenmesi ve tedavisiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir [59]. Hem nosiseptif hem de nöropatik ağrı bu gruptaki ilaçlar tarafından hedef alınır.

**Tablo: 3 Sinir Liflerinin Sınıflandırılması**

| Grup | Çap (µ) | İleti hızı (m/sn) | Myelin | Fonksiyon |
|---|---|---|---|---|
| A (alfa) | 12-20 | 70-120 | + | Motor (eff.), duyusal |
| A (beta) | 6-12 | 30-70 | + | Motor (aff.), (proprioseptif -dokunma ) |
| A (gama) | 2-8 | 2-30 | + | Sensorial (ağrı, ısı, dokunma) |
| A (delta) | 2-5 | 2-30 | + | Otonom ( efferent pregagliyoner) |
| B | 3 | 3-15 | + | Sensorial (ağrı, ısı, dokunma) |
| C | 1.2 | 0.5-2 | - | Otonom (postgangliyoner sempatik) |

Yağcı Ü, Saygın M. Pain Physiopathology. Med J SDU 2019; 26(2): 209-220.

Lokal anesteziklerin etki başlama hızı, potensi ve etki süresi sırasıyla pKa'ya, lipit çözünürlüğüne ve protein bağlanmasına bağlıdır. Lokal anestezikler konsantrasyona bağlı bir şekilde diferansiyel blok yapar. A-gama iğ efferentleri ve A-delta nosiseptif lifler en duyarlı olanlar iken, miyelinsiz C lifleri ise göreceli olarak dirençlidir. Sempatik lifler en kolay şekilde bloke edilir ve en düşük konsantrasyonda lokal anestezik gerektirir. Sıcaklık ve ağrı ardından propriyosepsiyon ve en son motor lifleri bloke olur [60].

**Ester grubu lokal anestezikler:** Klorprokain, Kokain, Prokain, Tetrakain
**Amid grubu lokal anestezikler:** Bupivakain, Etidokain, Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Ropivakain

2.5.4.1. Bupivakain

Amid türevi bir lokal anesteziktir. Etkisi yavaş başlar (yaklaşık 20 dakika) ancak uzun etki süresine sahiptir. Periferik bloklarda 24 saate kadar süren duyu bloğu oluşturmaktadır. Maksimum 3 mg/kg dozunda kullanılmaktadır. Bupivakain %0,25, %0,5 veya %0,75 koruyucu içermeyen solüsyonlar şeklinde mevcuttur. Analjezi için %0,125-%0,25 gibi daha seyreltik konsantrasyonlar kullanılabilir. Dezavantajları arasında kalp ve merkezi sinir sistemi toksisitesi ve daha yüksek dozlarda motor blok potansiyeli yer alır [61].

## 2.6. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Analjezik ihtiyaçlarında hastalar arası değişkenlik, serum ilaç seviyelerindeki değişkenlik ve ilaç uygulamasında gecikmeler dahil olmak üzere çeşitli faktörler, yetersiz postoperatif analjeziye sebep olabilir. Hasta kontrollü analjezi (PCA), analjezik opioidlerin dağıtımını optimize eder ve bireysel farmakokinetik ve farmakodinamik değişkenliğin etkilerini en aza indirir [62]. PCA; hastanın postoperatif ağrı için etkili bir analjezik ilacı, ağrı derecesine göre, kendi kendine, kolay ve hızlı bir şekilde uygulamasına olanak sağlar. PCA ile opioidlerin dışında ilaçların kullanımı yaygın değildir [28].

Hasta kontrollü analjezi (PCA), hastaların ağrılarını hafifletmek için önceden belirlenmiş küçük dozlarda analjezik ilaçları kendi kendilerine uyguladıkları, infüzyon pompası kullanımına dayanan bir ilaç dağıtım sistemidir. Tüm PCA modelleri bazı temel parametreler içerir: başlangıç yükleme dozu, bolus doz, kilit zamanı, bazal infüzyon hızı ve 1 saatlik veya 4 saatlik limitler [63].

## 2.7. Rejyonel Anestezi / Analjezi

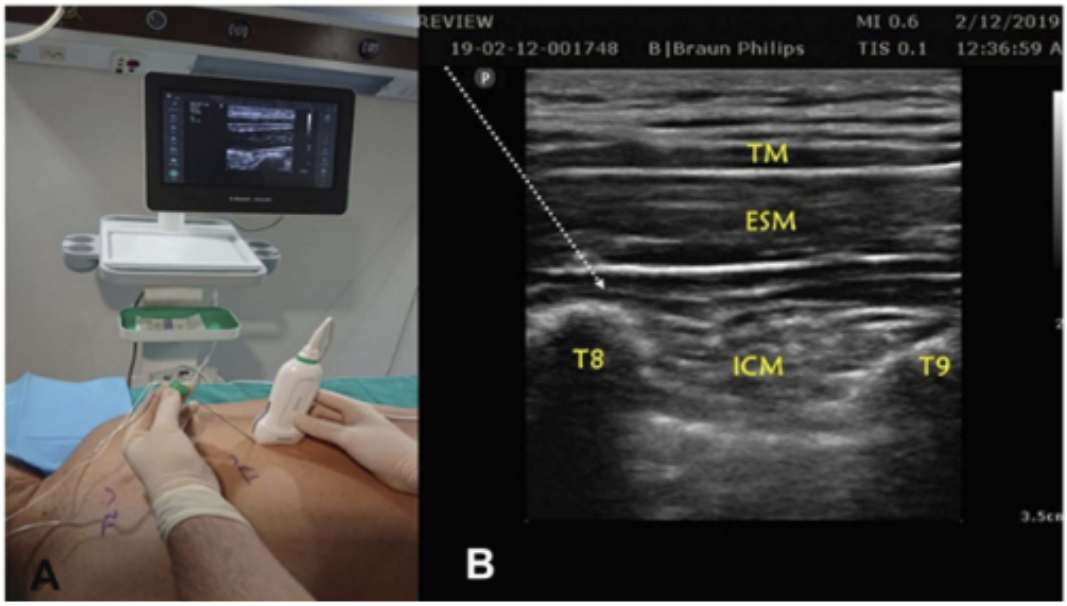
### 2.7.1. İnterfasiyal plan blokları

İnterfasiyal plan blokları, enjekte edilen lokal anestezik maddenin birikmesi için belirli bir fasyal planı hedef alan, böylece bir veya daha fazla siniri etkilemek için ilacın potansiyel bir alan içinde yayıldığı bloklardır. Periferik sinir bloğundan farklı olarak, fasyal planların bitişik bağlantıları nedeniyle aynı sinir hedefi için birden fazla düzlemsel hedef nokta mevcut olabilir [64]. Fasya, kolajen, gevşek ve yoğun fibröz dokudan oluşan yumuşak bağ dokusudur ve tüm organları, kasları, kemikleri ve sinir liflerini çevreler. 3 katmandan oluşur: yüzeysel fasya, derin fasya ve kasla ilgili fasya katmanları. Bu katmanlar fasyalar arası plan bloğu için potansiyel alanı temsil eder [65]. İnterfasyal plan bloklarının hedefi derin fasyadır.

Ultrason, fasyal planların yerini belirleme ve interfasiyal plan blokajının gerçekleştirilmesi için gereklidir. Bu blokların hedef düzlemi epidural veya paravertebral bloğa göre yüzeysel olduğundan, genellikle daha kolay tanımlanır ve majör damarlar/organlar gibi önemli yapılardan uzakta bulunur. Ayrıca, antikoagülan/antiplatelet tedavi varlığında, nöroaksiyel ve paravertebral blokaja göre daha az ciddi kanama komplikasyon riskiyle ilişkilidir [66].

#### 2.7.1.1. Erektör spina plan bloğu (ESPB)

ESPB ilk olarak 2016 yılında Forero ve ark. [10] tarafından torasik nöropatik ağrının tedavisinde etkili bir tedavi yöntemi olarak tanımlanan interfasyal plan bloğudur. Ultrason yardımıyla kafa tabanından sakrumun medial tepesine kadar omurga boyunca uzanan erektör spina kasları (iliocostalis, longissimus, spinalis) ile transvers proses arasına lokal anestezik enjekte edilerek ESPB uygulanır. Lokal anestezik spinal sinirlerin ventral ve dorsal dallarına yayılır ve paravertebral boşluğa doğru bağ dokusu boyunca ilerler [67]. Vidal ve ark. yaptığı çalışmada [68], 20 ml enjeksiyon ile kranio-kaudal yayılım değerlendirilmiş, 3-7 seviye (ortalama 4.6) interkostal aralığa yayılım bildirilmiştir.




***Şekil 6. A: Ultrason probunun pozisyon ve oryantasyonu B: Mid-torasik ESPB'nin parasagital ultrason görüntüsü. T: transvers proses, TM: trapezius, ESM: erektör spina, ICM: interkostal kas.***

Tulgar, Serkan, et al. "Efficacy of bilateral erector spinae plane block in the management of pain: current insights." *Journal of pain research* (2019): 2597-2613.

Hastaya uyanık veya genel anestezi altında; oturur pozisyonda, lateral dekübit veya prone pozisyonda teknik uygulanabilir. Torakal seviyede blokaj için yüksek frekanslı lineer ultrason probu kullanılır, lomber seviye için konveks prob kullanılır. Prob, spinöz prosesi tanımlamak için transvers yerleştirilir. Seviye belirlendikten sonra prob 3 cm laterale hareket ettirilir. Prob parasagital düzleme yerleştirilerek transvers proses üzerinde 90 derece döndürülür. Hiperekoik transvers proses gölgesinin yüzeyinde üç kas tanımlanmalıdır: trapezius, rhomboid major ve erektör spina. T7 seviyesi altında rhomboid kas gözlenmez. İğne düzleme yerleştirilir. İşlem, koşullara ve tedavi edilecek bölgeye bağlı olarak kranio-kaudal veya ters yönde yapılabilir. Salin solüsyonu ile hidrodisseksiyon yapılıp, lokal anestezik fasyal planda, vertebranın transvers prosesinin ucunda erektör spina kasının derinine uygulanır [69].

Abdominal işlemlere yönelik ESPB'nin diğer interfasyal bloklara göre temel üstünlüğü, enjekte edilen maddenin paravertebral ve epidural boşluğa doğru anterior yayılım potansiyelidir. Bu sadece spinal sinir köklerini değil aynı zamanda sempatik lifleri ileten ramus bağlantılarını de bloke ederek ve viseral ağrının hafiflemesini sağlayabilir [11].

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma prospektif, randomize kontrollü olarak tasarlandı. Katılımcılar Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde alındı. Çalışma Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandıktan sonra (etik kurul protokol kodu: 09.2022.1548), Clinical Trials Protocol Registration and Result System'e (PRS) kaydedildi. (NCT05706285)

Açık gastrektomi cerrahisi olan 18 yaş ve üzeri, American Society of Anesthesiologists (ASA) II ve III hastalardan, elektif cerrahi planı olup çalışmaya katılmak için yazılı onam verenler çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmaya rızası olmayan hastalar ve dışlanma kriterlerinden herhangi birini karşılayan hastalar çalışma dışı tutuldu. Dışlanma kriterleri: Hastanın majör hepatik, renal, kardiyovasküler hastalığı olması, acil cerrahi geçirmesi, kronik ağrı sendromu tanısı olması, kronik opioid kullanımı olması, psikiyatrik rahatsızlık öyküsü, bilinen lokal anestezik alerji olması, kanama diyatezi varlığı, ponksiyon alanında enfeksiyon bulgusu olmasıydı. Dahil edilme kriterlerini sağlayan tüm hastalar kapalı zarf yöntemiyle randomize edildi. ESPB uygulanıp postoperatif duyu muayenesinde başarısız blok olarak değerlendirilen hastalar, takiplerde veri kaybı olan hastalar ve sonradan çalışmaya katılmaktan vazgeçen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Hastalar ameliyat salonuna alındıktan sonra, standart monitorizasyon (EKG, noninvazif kan basıncı, pulse oksimetre) sonrası 20 G kanül ile intravenöz (iv) erişim ve nazal kanül ile oksijen desteği sağlandı. İntravenöz midazolam 1-2 mg ve antibiyotik profilaksisi uygulandı. İTM veya ESPB genel anestezi indüksiyonundan önce yapıldı.

ESPB grubu için, hastalar oturur pozisyona alındı. Ultrasonografi (USG) eşliğinde (Esaote, MyLab ™ Seven, İtalya) lineer prob (3.0- 13.0 MHz) ile T10 spinöz proses bulunup işaretleme yapıldı. Bilateral girişim alanları steril olarak hazırlandıktan sonra, USG probu T10 spinöz proses üzerine vertikal şekilde yerleştirildi, 2.5-3 cm laterale hareket ettirilerek transvers proses ve erektör spina kası görüntü alanına alındı. 21 G 100 mm (SonoPlex PAJUNK®, Almanya) iğne in-plane teknik ile sefalden kaudale yönlendirilip T10 transvers prosese eriştiği USG'de izlendi. 2 ml serum fizyolojik (SF) ile hidrodiseksiyon yapılıp, erektör spina kasının transvers prosesin kemik gölgesinden

yukarı doğru kalktığı görülerek iğne yeri doğrulandı. Ardından 20 ml % 0.25 bupivacaine interfasyal plana enjekte edildi. Aynı protokol diğer tarafa da uygulandı. Uygulamaları tek bir deneyimli anestezist gerçekleştirdi.

İTM grubunda hastalar oturur pozisyona alınıp L3-4 seviyesi muayene edilerek bulundu. Standart aseptik teknik ile, 25 G Quincke iğne kullanılarak intratekal boşluğa 200 mcg morfin toplam 2 ml hacimde (100 mcg/ml) uygulandı.

ESPB / İTM uygulamalarından sonra hastalar supin pozisyona alındı. Propofol 1-2,5 mg/kg, remifentanil 1 mcg/kg, roküronyum bromür 0,6 mg/kg iv uygulanarak, bispektral indeks (BİS) monitorizyonu eşliğinde anestezi indüksiyonunu takiben endotrakeal entubasyon yapıldı. İdamede %40 oksijen %60 hava, %1-2 sevofluran ve 0,05-0,5 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullanıldı. 6-8 ml/kg tidal volüm ve dakikada 10-14 solunum sayısı ayarlanarak kontrollü mekanik ventilasyon uygulandı. Isıtıcı battaniye ve ılık intravenöz sıvılar ile intraoperatif normotermi sağlandı. İntraarteriyel erişim sağlandı, iki adet 16-18 G intravenöz damar yolu açıldı, nazogastrik tüp ve foley kateter yerleştirildi. Hemodinami yakın takip edildi, verilen kristaloid/kolloid sıvılar, kan ürünleri, kanama miktarı ve idrar çıkışı kaydedildi. Tüm hastalara cerrahi bitiminden 30 dk önce 1 g parasetamol ile 1,5 mg/kg tramadol iv uygulandı. Cerrahi bitiminde peroperatif toplam remifentanil tüketim miktarı kaydedildi. Neostigmin ve atropin ile dekürarizasyon sağlanıp ekstubasyon gerçekleştirildi. Hastalar anestezi sonrası bakım ünitesine (PACU) transfer edildi.

Çalışma süresince hastaların postoperatif ağrı yönetimi standardize edildi. Hastalar PACU'ya alındıktan hemen sonra ağrı takibine başlandı. ESPB grubundaki hastalarda pinprick testi ve soğuk duyu kaybı yöntemi uygulanarak duyu blok seviyesi değerlendirildi. Ağrı değerlendirmesi PACU'da Numeric Rating Scale (NRS) ile, postoperatif 2. saatten itibaren takiplerde ise NRS ve fonksiyonellik temelli ve çok boyutlu yeni bir ağrı ölçeği olan Clinically Aligned Pain Assessment Tool (CAPA Tool) [38] ile yapıldı.

Her iki gruba da 48 saat boyunca 4x1 g parasetamol iv rutin olarak yapılıp, 1 mg/ml morfin içeren iv hasta kontrollü analjezi (HKA) verildi. HKA bolus dozu 1 ml, kilit süresi 10 dk olarak ayarlandı. NRS ≥ 4 olduğu zaman kaçış analjezisi olarak 1,5 mg/kg iv tramadol uygulanması planlandı.

Hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, ASA skorları, ek hastalıkları, hastane yatış süreleri), anestezi ve cerrahi süreleri, peroperatif aldığı kristaloid/ kolloid/ kan ürünleri, kanama miktarları ve idrar çıkışları, peroperatif toplam remifentanil tüketimi kaydedildi. Postoperatif 2., 6., 12., 24. ve 48. saatlerde vital bulgular, ESPB grubu için postoperatif duyu blok süreleri, her iki grup için NRS ve CAPA Tool verileri, takip zamanları arasındaki ve toplam morfin tüketim miktarları, kaçış analjeziği kullanımı, postoperatif komplikasyonlar (bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, idrar retansiyonu) ve hasta memnuniyet durumları kaydedildi. Hasta memnuniyet durumları çok şikayetçi/tatminsiz/tatminkar/çok memnun olarak sınıflandırıldı.

Birincil sonlanım noktamız; postoperatif ilk 24 saat toplam opioid tüketimi olup, HKA ile kullanılan morfin miktarları kaydedildi. Kaçış analjezisi için kullanılan tramadol miktarı morfin eşdeğeri hesaplanarak toplam opiod tüketimine eklendi.

İkincil sonlanım noktaları için; postoperatif 0., 2., 6., 12., 24., 48. saatler takiplerinde NRS skorları (0: ağrı yok, 10: en şiddetli ağrı) ve ağrı takibi ekibi üyelerinin CAPA Tool sorularını (konfor seviyesi, ağrıdaki değişiklik, ağrı kontrolünün yeterliliği, ağrının fonksiyon üzerindeki etkisi, ağrının uyku üzerindeki etkisi) hastalara yönlendirerek elde ettikleri subjektif değerlendirmeler kaydedildi. Yine aynı takiplerdeki hemodinamik veriler, kurtarıcı analjezik ihtiyacı ve morfin eşdeğeri olarak miktarı, opioid ilişkili yan etkiler, hastaların memnuniyet durumları kaydedildi.

**İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınandı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi takiplerinin

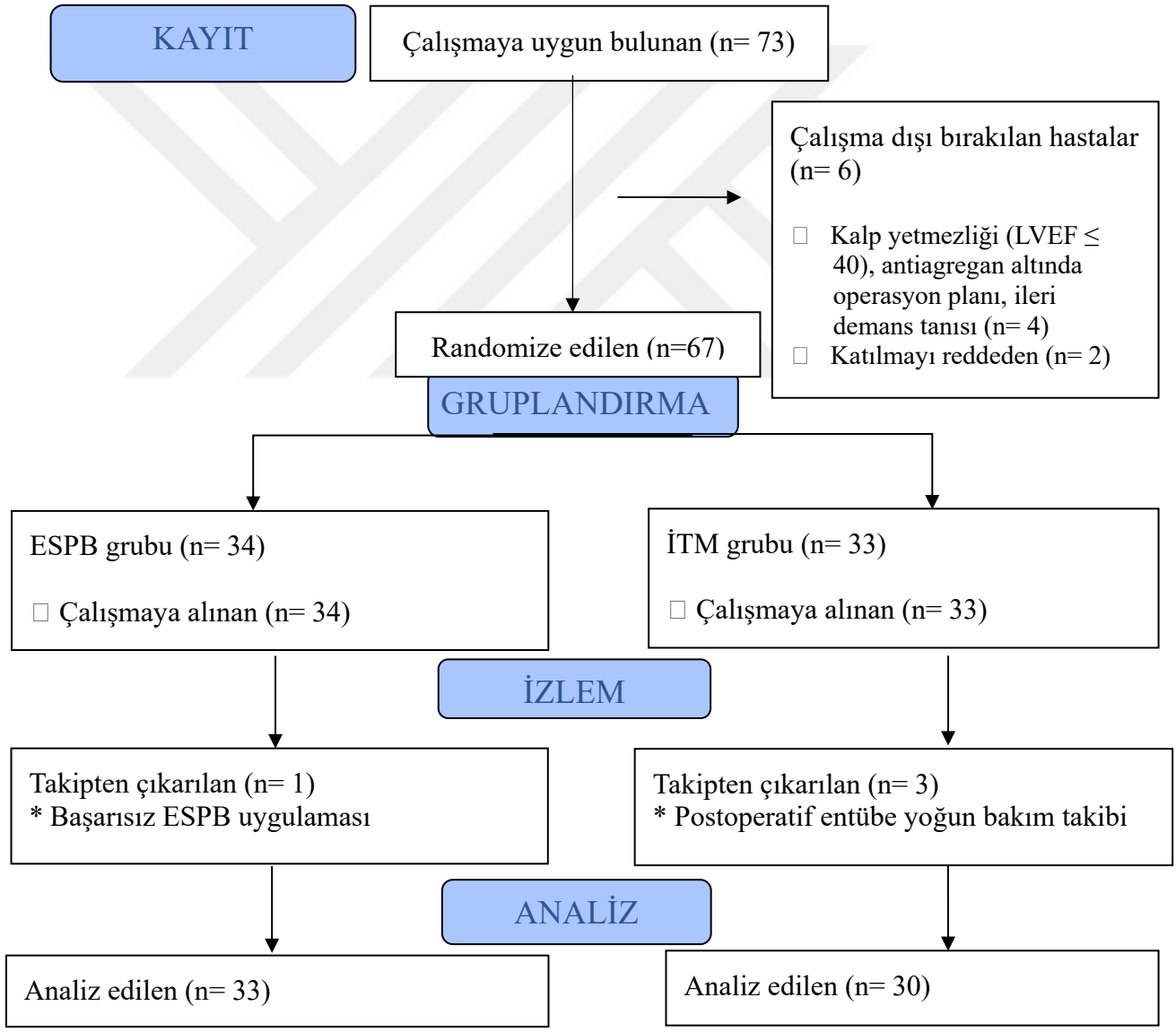
değerlendirmesinde Friedman test ve ikili karşılaştırmalarında Bonferroni-Dunn test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact testi testi ve Fisher-Freeman-Halton kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

**Örneklem Büyüklüğü**

Örneklem büyüklüğü aşağı olmama hipotezi (non-inferiority) ile birincil sonuca göre hesaplandı. Önceden belirlenen aşağı olmama sınırı %25 olarak ayarlandı. Benzer bir çalışmanın verilerine dayanarak [70], İTM grubu için ameliyat sonrası 24 saatlik toplam opioid tüketiminin 3,05 ± 0,38 mg olduğu bulundu. Alfa:0,05 ve beta:0,20 için, her grup için 29 hastaya ihtiyaç duyulduğu belirlendi. Olası hasta veri kaybı (%10) dikkate alınarak her grupta 33, toplamda 66 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya mide kanseri olan 73 hasta dahil edildi. İleri kalp yetmezliği, antiagregan altında operasyon planı, ileri demansı olan 4 tane hasta ve yazılı onam vermeyen 2 hasta çalışma dışı bırakıldı. Toplam 67 hasta ESPB ve İTM olarak iki gruba ayrıldı. ESPB grubunda PACU'da yapılan ilk duyu muayenesinde 1 hasta başarısız blok olarak değerlendirilip takipten çıkarıldı. İTM grubunda da sorumlu anestezist kararı ile 3 hasta postoperatif entübe şekilde yoğun bakımda takip edildiği için HKA kullanamadı ve takip dışı bırakıldı. ESPB ve İTM grupları için sırasıyla 33 ve 30 hasta analiz edildi.




***Şekil 7. CONSORT Akış Diyagramı***

Hastaların yaşları 30 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalama 60,89±11,96 yıldır. Gruplara göre cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (p=0,006). İTM grubundaki kadın oranı ESPB grubundan yüksektir. Her iki grupta VKİ (kg/m$^2$), ASA skoru (II/III), anestezi ve cerrahi süresi (dk), intraoperatif kanama miktarları (ml) gibi özellikler benzerdir. Remifentanil tüketimi ESPB grubunda (13,20±5,47 mcg/kg) ITM grubundan (19,54±9,74 mcg/kg) anlamlı düşük bulundu (p=0.02) (Tablo 4).

**Tablo 4: Demografik Özelliklerin ve Cerrahi Özelliklerin Değerlendirmesi**

| | | **Toplam (n=63)** | **ESPB grubu (n=33)** | **ITM grubu (n=30)** | ***p*** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **n (%)** | **n (%)** | **n (%)** | |
| **Yaş (yıl)** | *Ort±Ss* | 60,89±11,96 | 61,70±11,66 | 60,00±12,43 | [a]***0,578*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 63 (30-80) | 64 (33-80) | 61 (30-80) | |
| **Cinsiyet** | **Kadın** | 19 (30,2) | 5 (15,2) | 14 (46,7) | [b]***0,006**** |
| | **Erkek** | 44 (69,8) | 28 (84,8) | 16 (53,3) | |
| **Boy (cm)** | *Ort±Ss* | 166,65±8,05 | 169,61±7,28 | 163,40±7,69 | [a]***0,002**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 168 (150-180) | 170 (152-180) | 165 (150-180) | |
| **Kilo (kg)** | *Ort±Ss* | 74,38±12,60 | 75,88±12,25 | 72,73±12,99 | [a]***0,326*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 73 (42-105) | 75 (50-105) | 70 (42-100) | |
| **VKİ (kg/m$^2$)** | *Ort±Ss* | 26,84±4,79 | 26,37±3,95 | 27,37±5,59 | [a]***0,412*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 26,1 (17-41,6) | 25,8 (20,3-36,5) | 26,2 (17-41,6) | |
| **ASA** | **II** | 37 (58,7) | 18 (54,5) | 19 (63,3) | [b]***0,479*** |
| | **III** | 26 (41,3) | 15 (45,5) | 11 (36,7) | |
| **Anestezi süresi (dk)** | *Ort±Ss* | 180,29±37,16 | 177,42±35,11 | 183,43±39,67 | [a]***0,526*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 180 (119-285) | 180 (127-256) | 177,5 (119-285) | |
| **Cerrahi süresi (dk)** | *Ort±Ss* | 149,60±37,01 | 147,88±35,75 | 151,50±38,87 | [a]***0,701*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 145 (90-255) | 150 (90-240) | 142,5 (95-255) | |
| **Kanama miktarı (ml)** | *Ort±Ss* | 433,02±253,96 | 451,52±243,83 | 412,67±267,34 | [a]***0,549*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 400 (50-1100) | 400 (100-1000) | 400 (50-1100) | |
| **Remifentanil tüketimi (mcg/kg)** | *Ort±Ss* | 16,22±8,37 | 13,20±5,47 | 19,54±9,74 | [c]***0,002**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 13,8 (4,9-51,1) | 12,5 (4,9-29,2) | 18,4 (6,3-51,1) | |
| **Taburculuk süresi (gün)** | *Ort±Ss* | 6,40±4,03 | 6,21±4,27 | 6,60±3,80 | [c]***0,395*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 5 (3-27) | 5 (3-27) | 6 (3-22) | |

[a]*Student T Test* [b]*Pearson Chi-Square Test* [c]*Mann Whitney U Test* ***p<0,01*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, ASA: American Society of Anesthesiologists

ESPB grubunda, sağ tarafta duyu blok süresi 4 ile 15 saat arasında değişmekte olup, ortalama 8,03±2,73 saat; sol tarafta duyu blok süresi 4 ile 16 saat arasında değişmekte olup, ortalama 8,27±3,29 saat idi.

Taburculuk süresi bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4).

**Tablo 5: Sistolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirmesi**

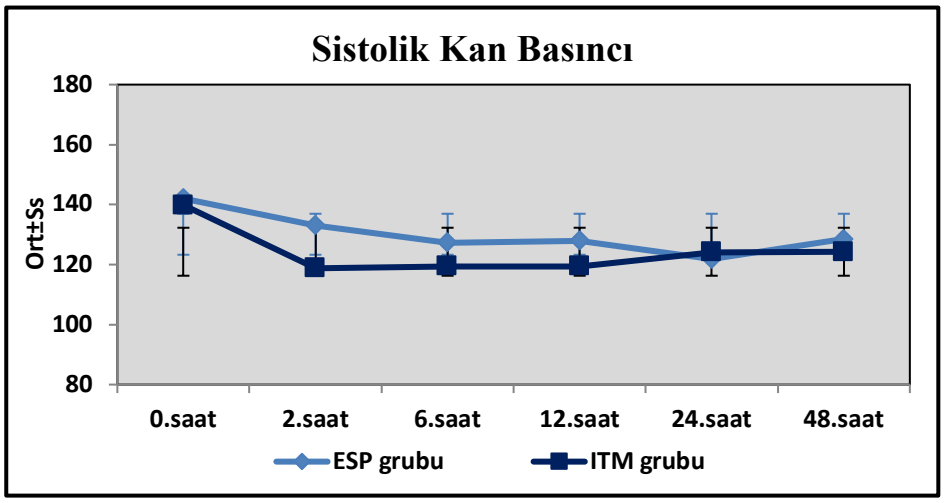
| Sistolik kan basıncı | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **0.saat** | *Ort±Ss* | 140,97±21,74 | 142,00±18,97 | 139,83±24,71 | ***[a]0,696*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 141 (80-189) | 145 (103-176) | 140,5 (80-189) | |
| **2.saat** | *Ort±Ss* | 126,25±19,92 | 133,06±19,34 | 118,77±18,03 | ***[a]0,004*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 122 (80-179) | 130 (98-179) | 118,5 (80-160) | |
| **6.saat** | *Ort±Ss* | 123,52±17,72 | 127,27±17,90 | 119,40±16,85 | ***[a]0,078*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 121 (90-162) | 123 (97-162) | 120 (90-152) | |
| **12.saat** | *Ort±Ss* | 123,90±16,58 | 128,00±15,82 | 119,40±16,48 | ***[a]0,039**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 122 (94-160) | 127 (99-160) | 119 (94-156) | |
| **24.saat** | *Ort±Ss* | 122,92±15,61 | 121,85±14,84 | 124,10±16,58 | ***[a]0,572*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 121 (97-164) | 121 (97-156) | 120 (100-164) | |
| **48.saat** | *Ort±Ss* | 126,48±15,14 | 128,52±16,34 | 124,23±13,63 | ***[a]0,266*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 124 (93-172) | 128 (101-172) | 121,5 (93-162) | |

*[a]Student T Test* **p<0,05* ***p<0,01*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum)

Gruplara göre 0.saat, 6.saat, 24.saat ve 48.saat sistolik kan basıncı ölçümleri benzerdi (p>0,05).

Gruplara göre 2. saat sistolik kan basıncı ölçümlerine bakıldığında, ESPB grubunda (133,06±19,34 mmHg) İTM grubundan (118,77±18,03 mmHg) anlamlı yüksek saptandı (p=0,004). Yine 12. saat ölçümlerinde de benzer şekilde ESPB grubunda (128,00±15,82 mmHg) İTM grubundan (119,40±16,48 mmHg) anlamlı yüksekti (p=0,039). Bu farklılıklar klinik olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 5, Şekil 8).




*Şekil 8. Sistolik kan basıncı ölçümlerinin dağılımı*

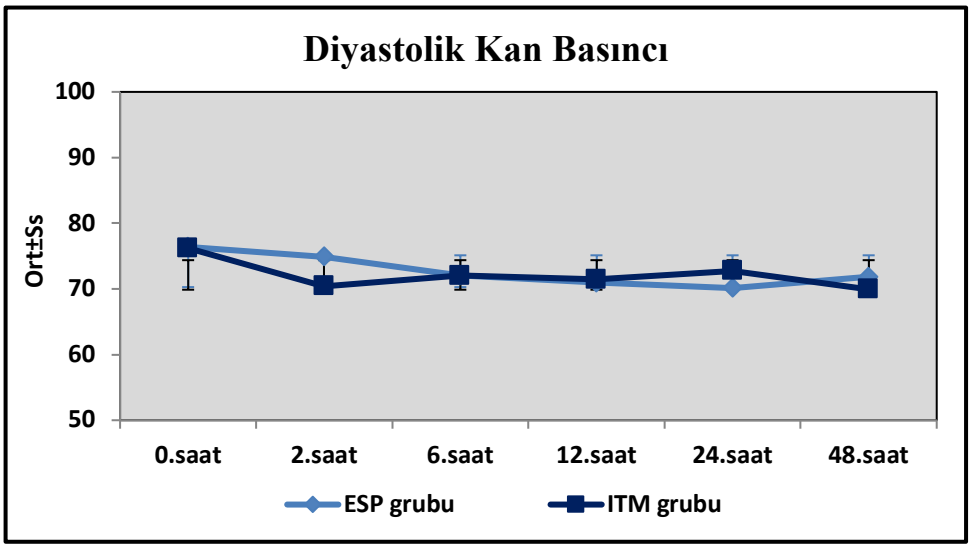
Gruplar arası 0.saat, 2.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat diyastolik kan basıncı ölçümleri benzerdi (p>0,05). (Tablo 6, Şekil 9)

**Tablo 6: Diyastolik Kan Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirmesi**

| **Diastolik kan basıncı** | | **Toplam (n=63)** | **ESPB grubu (n=33)** | **ITM grubu (n=30)** | ***p*** |
|---|---|---|---|---|---|
| **0.saat** | *Ort±Ss* | 76,30±12,56 | 76,39±11,14 | 76,20±14,15 | ***[a]0,952*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 78 (45-102) | 78 (45-102) | 77 (47-102) | |
| **2.saat** | *Ort±Ss* | 72,75±11,17 | 74,88±11,29 | 70,40±10,72 | ***[a]0,112*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 73 (51-102) | 73 (60-102) | 72,5 (51-88) | |
| **6.saat** | *Ort±Ss* | 72,02±10,63 | 72,00±10,50 | 72,03±10,96 | ***[a]0,990*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 72 (46-90) | 72 (53-87) | 72 (46-90) | |
| **12.saat** | *Ort±Ss* | 71,19±9,80 | 70,97±9,69 | 71,43±10,09 | ***[a]0,853*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 70 (53-94) | 70 (53-89) | 70,5 (55-94) | |
| **24.saat** | *Ort±Ss* | 71,38±9,89 | 70,12±8,89 | 72,77±10,87 | ***[a]0,293*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 70 (45-96) | 70 (45-90) | 71 (54-96) | |
| **48.saat** | *Ort±Ss* | 70,92±9,88 | 71,82±10,03 | 69,93±9,78 | ***[a]0,454*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 70 (45-100) | 70 (56-100) | 70 (45-88) | |

[a]*Student T Test*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum)




*Şekil 9. Diyastolik kan basıncı ölçümlerinin dağılımı*

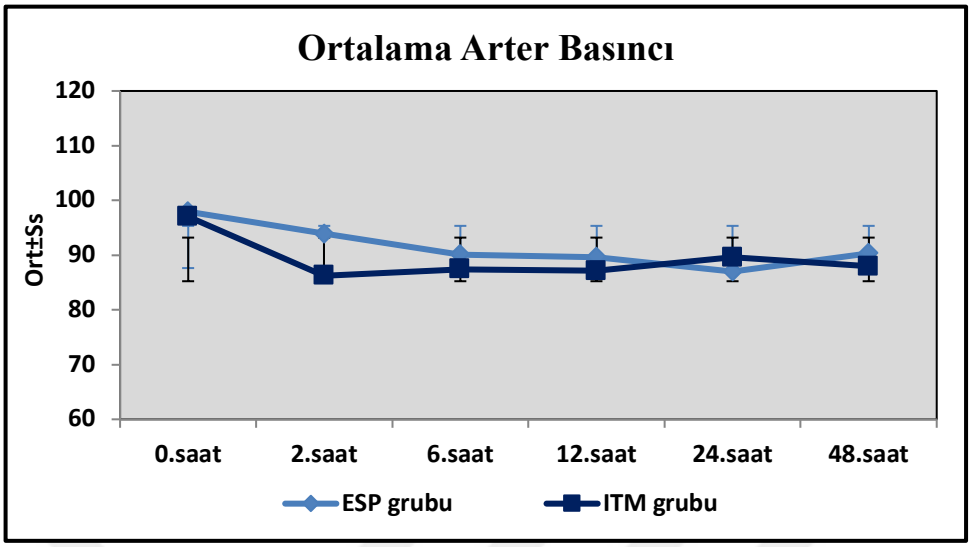
**Tablo 7: Ortalama Arter Basıncı Ölçümlerinin Değerlendirmesi**

| Ortalama arter basıncı | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **0.saat** | *Ort±Ss* | 97,51±14,07 | 97,94±12,10 | 97,03±16,17 | ***[a]0,801*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 96 (58-131) | 96 (75-122) | 96,5 (58-131) | |
| **2.saat** | *Ort±Ss* | 90,27±12,64 | 93,94±12,62 | 86,23±11,57 | ***[a]0,014**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 90 (66-119) | 91 (74-119) | 85,5 (66-110) | |
| **6.saat** | *Ort±Ss* | 88,81±11,42 | 90,09±11,26 | 87,40±11,61 | ***[a]0,354*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 90 (62-111) | 89 (71-111) | 90 (62-109) | |
| **12.saat** | *Ort±Ss* | 88,46±10,68 | 89,67±10,39 | 87,13±11,00 | ***[a]0,351*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 87 (70-112) | 88 (73-110) | 87 (70-112) | |
| **24.saat** | *Ort±Ss* | 88,24±10,03 | 87,00±9,18 | 89,60±10,89 | ***[a]0,308*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 88 (62-118) | 87 (62-112) | 91 (72-118) | |
| **48.saat** | *Ort±Ss* | 89,19±9,98 | 90,33±10,59 | 87,93±9,27 | ***[a]0,345*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 88 (61-121) | 88 (75-121) | 86,5 (61-104) | |

*[a]Student T Test* **p<0,05*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum)

Gruplara göre 0.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat ortalama kan basıncı ölçümleri benzerdi (p>0,05). Gruplar arası 2.saat ortalama kan basıncı ölçümlerinde, ESPB grubunun ölçümleri (93,94±12,62 mmHg) İTM grubundan (86,23±11,57 mmHg) anlamlı yüksek bulundu (p=0,014). Bu farklılık klinik açıdan önemli bulunmadı (Tablo 7, Şekil 10).



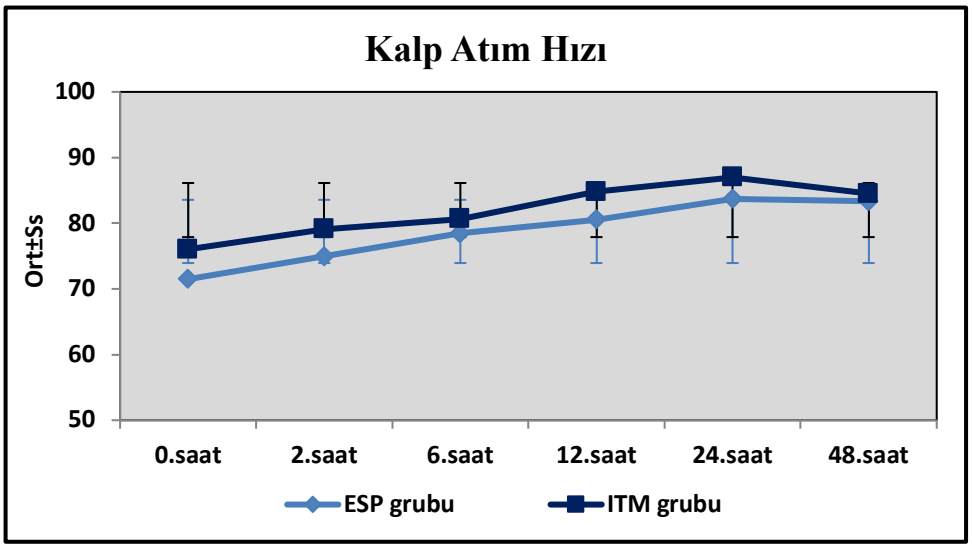

*Şekil 10. Ortalama arter basıncı ölçümlerinin dağılımı*

**Tablo 8: Kalp Atım Hızı Ölçümlerinin Değerlendirmesi**

| Kalp Atım Hızı | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **0.saat** | *Ort±Ss* | 73,65±11,11 | 71,48±9,27 | 76,03±12,56 | [a]***0,105*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 75 (45-97) | 72 (53-88) | 77,5 (45-97) | |
| **2.saat** | *Ort±Ss* | 76,92±12,62 | 74,97±11,59 | 79,07±13,52 | [a]***0,200*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 76 (52-108) | 75 (55-108) | 77,5 (52-105) | |
| **6.saat** | *Ort±Ss* | 79,52±14,19 | 78,48±14,96 | 80,67±13,45 | [a]***0,546*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 78 (54-112) | 77 (54-112) | 78 (62-109) | |
| **12.saat** | *Ort±Ss* | 82,57±12,82 | 80,55±13,57 | 84,80±11,75 | [a]***0,191*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 81 (55-114) | 78 (55-114) | 84,5 (60-110) | |
| **24.saat** | *Ort±Ss* | 85,25±13,54 | 83,70±14,30 | 86,97±12,66 | [a]***0,342*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 86 (50-118) | 82 (50-118) | 87 (60-113) | |
| **48.saat** | *Ort±Ss* | 83,89±12,10 | 83,33±11,15 | 84,50±13,24 | [a]***0,706*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 84 (60-109) | 81 (64-104) | 86,5 (60-109) | |

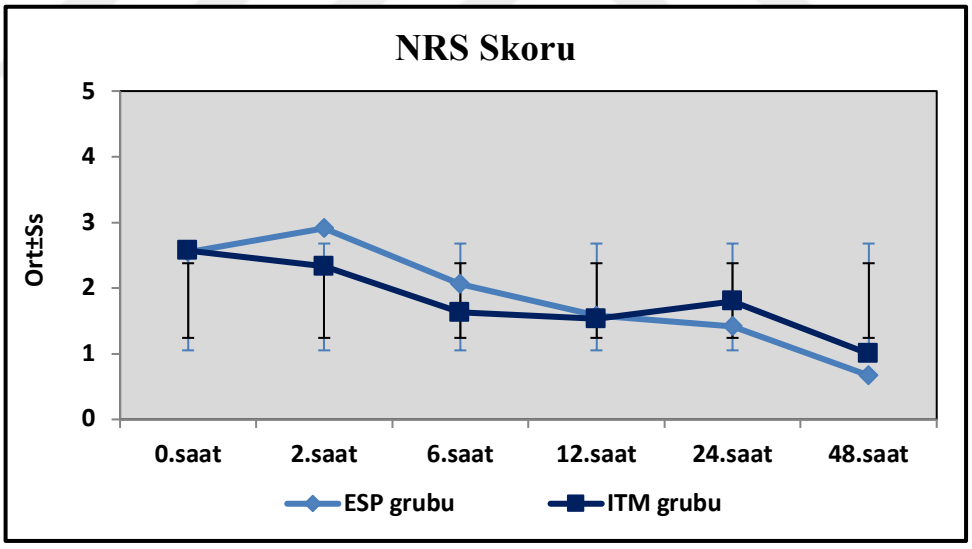
[a]*Student T Test*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum)




*Şekil 11. Kalp atım hızı ölçümlerinin dağılımı*

Gruplara göre 0.saat, 2.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat kalp atım hızı ölçümleri benzer bulundu (p>0,05) (Tablo 8, Şekil 11).




*Şekil 12. Gruplara göre NRS skorlarının dağılımı*

Gruplara göre 0.saat, 2.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat NRS skorları benzerdi (p>0,05) (Tablo 9).

**Tablo 9: NRS Skorlarının Değerlendirmesi**

| NRS skoru | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **0.saat** | *Ort±Ss* | 2,56±1,60 | 2,55±1,56 | 2,57±1,68 | [c]***0,967*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 3 (0-6) | 3 (0-5) | 3 (0-6) | |
| **2.saat** | *Ort±Ss* | 2,63±1,38 | 2,91±1,13 | 2,33±1,58 | [c]***0,065*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 3 (0-7) | 3 (1-5) | 2 (0-7) | |
| **6.saat** | *Ort±Ss* | 1,86±1,12 | 2,06±0,97 | 1,63±1,25 | [c]***0,099*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 2 (0-4) | 2 (0-4) | 1,5 (0-4) | |
| **12.saat** | *Ort±Ss* | 1,56±1,04 | 1,58±1,00 | 1,53±1,11 | [c]***0,732*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 2 (0-4) | 2 (0-3) | 1 (0-4) | |
| **24.saat** | *Ort±Ss* | 1,60±1,07 | 1,42±1,06 | 1,80±1,06 | [c]***0,196*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 2 (0-4) | 1 (0-4) | 2 (0-4) | |
| **48.saat** | *Ort±Ss* | 0,83±0,89 | 0,67±0,89 | 1,00±0,87 | [c]***0,077*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 1 (0-3) | 0 (0-3) | 1 (0-3) | |
| | ***p*** | [f]***0,001**** | [f]***0,001**** | [f]***0,001**** | |
| **Değişim (Δ)** | | | | | |
| **0.saat-2.saat** | *Ort±Ss* | 0,08±1,86 | 0,36±1,90 | -0,23±1,79 | [c]***0,219*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 0 (-3-5) | 0 (-2-5) | -0,5 (-3-4) | |
| | ***p*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | |
| **0.saat-6.saat** | *Ort±Ss* | -0,70±2,01 | -0,48±1,92 | -0,93±2,10 | [c]***0,351*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-5-3) | -1 (-5-3) | -1 (-4-3) | |
| | ***p*** | [g]***0,609*** | [g]***1,000*** | [g]***0,627*** | |
| **0.saat-12.saat** | *Ort±Ss* | -1,00±1,85 | -0,97±1,85 | -1,03±1,88 | [c]***0,978*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-5-3) | -1 (-5-3) | -1 (-5-2) | |
| | ***p*** | [g]***0,006**** | [g]***0,186*** | [g]***0,195*** | |
| **0.saat-24.saat** | *Ort±Ss* | -0,95±1,92 | -1,12±2,07 | -0,77±1,76 | [c]***0,335*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-5-4) | -1 (-4-4) | -1 (-5-3) | |
| | ***p*** | [g]***0,021**** | [g]***0,095*** | [g]***1,000*** | |
| **0.saat-48.saat** | *Ort±Ss* | -1,73±1,81 | -1,88±1,85 | -1,57±1,77 | [c]***0,394*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -2 (-5-3) | -2 (-5-3) | -2 (-5-2) | |
| | ***p*** | [g]***0,001**** | [g]***0,001**** | [g]***0,001**** | |
| **2.saat-6.saat** | *Ort±Ss* | -0,78±1,46 | -0,85±1,20 | -0,70±1,73 | [c]***0,351*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-6-3) | -1 (-4-2) | 0 (-6-3) | |
| | ***p*** | [g]***0,186*** | [g]***0,487*** | [g]***1,000*** | |
| **2.saat-12.saat** | *Ort±Ss* | -1,08±1,54 | -1,33±1,29 | -0,80±1,75 | [c]***0,104*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-6-3) | -1 (-4-1) | -1 (-6-3) | |
| | ***p*** | [g]***0,001**** | [g]***0,003**** | [g]***1,000*** | |
| **2.saat-24.saat** | *Ort±Ss* | -1,03±1,70 | -1,48±1,52 | -0,53±1,78 | [c]***0,009**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-6-2) | -2 (-4-2) | 0 (-6-2) | |
| | ***p*** | [g]***0,004**** | [g]***0,001**** | [g]***1,000*** | |
| **2.saat-48.saat** | *Ort±Ss* | -1,81±1,58 | -2,24±1,41 | -1,33±1,65 | [c]***0,011**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -2 (-6-1) | -3 (-4-1) | -1 (-6-1) | |
| | ***p*** | [g]***0,001**** | [g]***0,001**** | [g]***0,005**** | |
| **6.saat-12.saat** | *Ort±Ss* | -0,30±0,99 | -0,48±0,76 | -0,10±1,18 | [c]***0,149*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 0 (-3-3) | 0 (-2-1) | 0 (-3-3) | |
| | ***p*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | |
| **6.saat-24.saat** | *Ort±Ss* | -0,25±1,46 | -0,64±1,19 | 0,17±1,62 | [c]***0,057*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 0 (-3-3) | -1 (-3-2) | 0 (-3-3) | |
| | ***p*** | [g]***1,000*** | [g]***0,982*** | [g]***1,000*** | |
| **6.saat-48.saat** | *Ort±Ss* | -1,03±1,26 | -1,39±1,09 | -0,63±1,33 | [c]***0,040**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-3-2) | -1 (-3-1) | -1 (-3-2) | |
| | ***p*** | [g]***0,001**** | [g]***0,001**** | [g]***0,408*** | |
| **12.saat-24.saat** | *Ort±Ss* | 0,05±1,13 | -0,15±1,06 | 0,27±1,17 | [c]***0,161*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 0 (-2-3) | 0 (-2-2) | 0 (-2-3) | |
| | ***p*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | |
| **12.saat-48.saat** | *Ort±Ss* | -0,73±0,97 | -0,91±0,84 | -0,53±1,07 | [c]***0,157*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-3-2) | -1 (-3-0) | -0,5 (-3-2) | |
| | ***p*** | [g]***0,008**** | [g]***0,030**** | [g]***1,000*** | |
| **24.saat-48.saat** | *Ort±Ss* | -0,78±0,89 | -0,76±0,71 | -0,80±1,06 | [c]***0,884*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-3-1) | -1 (-2-1) | -1 (-3-1) | |
| | ***p*** | [g]***0,002**** | [g]***0,063*** | [g]***0,195*** | |

*[c]Mann Whitney U Test [f]Friedman Test [g]Bonferroni-Dunn Test *p<0,05 **p<0,01*

ESPB grubundaki hastalarda, 0-48 saat arasındaki NRS değişiminin ortalaması 1,88 birim olup, 0. saat NRS medyan değeri 3 (0-5), 48. saat 0 (0-3) idi (p=0,001). 2-12 saat arasındaki değişimin ortalaması 1,33 birim olup, 2. saat NRS medyan değeri 3 (1-5), 12. saat ise 2 (0-3) idi (p=0,003). 2-24 saat NRS değişim ortalaması 1,48 birim; 2. saat NRS medyan değeri 3 (1-5), 24. saat 1 (0-4) idi (p=0,001). 2-48 saat NRS değişim ortalaması 2,24 birim olup, 2. saat NRS medyan değeri 3 (1-5), 48. saat 0 (0-3) idi (p=0,001). 6-48 saat NRS değişiminin ortalaması 1,39 birim, 6. saat NRS medyan değeri 2 (0-4), 48. saat 0 (0-3) idi (p=0,001).

İTM grubundaki hastalarda, 0-48 saat arasındaki NRS değişiminin ortalaması 1,57 birim olup, 0. saat NRS medyan değeri 3 (0-6), 48. saat 1 (0-3) idi (p=0,001). 2-48 saat arasındaki değişimin ortalaması 1,33 birim, 2. saat NRS medyan değeri 2 (0-7), 48. saat 1 (0-3) idi (p=0,005).

Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı gözükse de, her iki grupta da 48 saat boyunca takiplerde NRS < 4 olduğundan klinik olarak önemli bulunmadı. (Tablo 9, Şekil 12)

**Tablo 10: CAPA TOOL Konfor Sonuçlarının Değerlendirmesi**

| Konfor | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | n (%) | n (%) | |
| **2.saat** | **Rahatsızlık** | 40 (63,5) | 26 (78,8) | 14 (46,7) | [b]***0,008*****|
| | **Konforlu** | 23 (36,5) | 7 (21,2) | 16 (53,3) | |
| **6.saat** | **Rahatsızlık** | 24 (38,1) | 16 (48,5) | 8 (26,7) | [b]***0,075*** |
| | **Konforlu** | 39 (61,9) | 17 (51,5) | 22 (73,3) | |
| **12.saat** | **Rahatsızlık** | 13 (20,6) | 7 (21,2) | 6 (20,0) | [b]***0,905*** |
| | **Konforlu** | 50 (79,4) | 26 (78,8) | 24 (80,0) | |
| **24.saat** | **Rahatsızlık** | 11 (17,5) | 5 (15,2) | 6 (20,0) | [b]***0,613*** |
| | **Konforlu** | 52 (82,5) | 28 (84,8) | 24 (80,0) | |
| **48.saat** | **Rahatsızlık** | 4 (6,3) | 3 (9,1) | 1 (3,3) | [d]***0,614*** |
| | **Konforlu** | 59 (93,7) | 30 (90,9) | 29 (96,7) | |

*[b]Pearson Chi-Square Test* *[d]Fisher's Exact Test* ***p<0,01*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, CAPA: Clinically Aligned Pain Assessment)

CAPA Tool konfor bileşeni değerlendirilirken ağrı durumu dayanılmaz olan ve ağrıyı rahatsızlık ile tolere edebilen iki grup hasta "rahatsız" olarak, ağrının rahat kontrol edilebildiği ve ihmal edilebilir sayılabilecek şiddette ağrısı olan iki grup hasta "konforlu" olarak kategorize edildi. Konfor sonuçlarına bakıldığında, 2. saatte ESPB grubunda 26 hasta, İTM grubunda 14 hasta rahatsız olarak tanımlandı, aradaki fark anlamlıydı (p= 0.008). Gruplara göre 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat konfor değerlendirmeleri benzerdi (p>0,05) (Tablo 10).

**Tablo 11: CAPA TOOL Ağrıda Değişiklik Sonuçlarının Değerlendirmesi**

| Ağrıda değişiklik | | Toplam (n=63) n (%) | ESPB grubu (n=33) n (%) | ITM grubu (n=30) n (%) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **2.saat** | **Kötüleşiyor** | 9 (14,3) | 6 (18,2) | 3 (10,0) | ***[e]0,510*** |
| | **Aynı** | 31 (49,2) | 17 (51,5) | 14 (46,7) | |
| | **Daha iyi** | 23 (36,5) | 10 (30,3) | 13 (43,3) | |
| **6.saat** | **Kötüleşiyor** | 2 (3,2) | 0 (0) | 2 (6,7) | ***[e]0,348*** |
| | **Aynı** | 22 (34,9) | 11 (33,3) | 11 (36,7) | |
| | **Daha iyi** | 39 (61,9) | 22 (66,7) | 17 (56,7) | |
| **12.saat** | **Kötüleşiyor** | 1 (1,6) | 1 (3,0) | 0 (0) | ***[e]0,011**** |
| | **Aynı** | 19 (30,2) | 5 (15,2) | 14 (46,7) | |
| | **Daha iyi** | 43 (68,3) | 27 (81,8) | 16 (53,3) | |
| **24.saat** | **Kötüleşiyor** | 4 (6,3) | 2 (6,1) | 2 (6,7) | ***[e]0,162*** |
| | **Aynı** | 18 (28,6) | 6 (18,2) | 12 (40) | |
| | **Daha iyi** | 41 (65,1) | 25 (75,8) | 16 (53,3) | |
| **48.saat** | **Kötüleşiyor** | 2 (3,2) | 2 (6,1) | 0 (0) | ***[e]0,496*** |
| | **Aynı** | 5 (7,9) | 2 (6,1) | 3 (10) | |
| | **Daha iyi** | 56 (88,9) | 29 (87,9) | 27 (90) | |

*[e]Fisher Freeman Halton Test* **p<0,05*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, CAPA: Clinically Aligned Pain Assessment)

Gruplara göre 12. saat ağrıda değişiklik durumu arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0,011). Ağrısı kötüleşiyor olarak değerlendirilen hasta sayısı ESPB grubunda 1 hasta iken; İTM grubunda ağrısı kötüleşiyor şeklinde değerlendirilen hasta olmadı. ESPB grubunda 5 hasta ağrı durumu aynı olarak değerlendirilmiş olup, İTM grubunda 14 hastanın ağrı durumu aynı olarak görüldü. Ağrı durumu iyileşiyor şeklinde değerlendirilen hasta sayısı ESPB grubunda 27 iken, İTM grubunda 16'dır. Gruplara göre 2.saat, 6.saat, 24.saat ve 48.saat ağrıda değişiklik durumları benzerdi (p>0,05) (Tablo 11).

**Tablo 12: CAPA TOOL Ağrı Kontrolü Sonuçlarının Değerlendirmesi**

| Ağrı kontrolü | | Toplam (n=63) n (%) | ESPB grubu (n=33) n (%) | ITM grubu (n=30) n (%) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **2.saat** | **Yetersiz** | 13 (20,6) | 5 (15,2) | 8 (26,7) | *[e]0,025** |
| | **Kısmen etkili** | 46 (73,0) | 28 (84,8) | 18 (60,0) | |
| | **Tamamen etkili** | 4 (6,3) | 0 (0) | 4 (13,3) | |
| **6.saat** | **Yetersiz** | 8 (12,7) | 4 (12,1) | 4 (13,3) | *[e]0,006*** |
| | **Kısmen etkili** | 42 (66,7) | 27 (81,8) | 15 (50,0) | |
| | **Tamamen etkili** | 13 (20,6) | 2 (6,1) | 11 (36,7) | |
| **12.saat** | **Yetersiz** | 4 (6,3) | 1 (3,0) | 3 (10,0) | *[e]0,484* |
| | **Kısmen etkili** | 43 (68,3) | 24 (72,7) | 19 (63,3) | |
| | **Tamamen etkili** | 16 (25,4) | 8 (24,2) | 8 (26,7) | |
| **24.saat** | **Yetersiz** | 1 (1,6) | 0 (0) | 1 (3,3) | *[e]0,145* |
| | **Kısmen etkili** | 40 (63,5) | 24 (72,7) | 16 (53,3) | |
| | **Tamamen etkili** | 22 (34,9) | 9 (27,3) | 13 (43,3) | |
| **48.saat** | **Yetersiz** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | *[b]0,095* |
| | **Kısmen etkili** | 17 (27,0) | 12 (36,4) | 5 (16,7) | |
| | **Tamamen etkili** | 46 (73,0) | 21 (63,6) | 25 (83,3) | |

*[b]Pearson Chi-Square Test* *[e]Fisher Freeman Halton Test* **p<0,05* ***p<0,01*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, CAPA: Clinically Aligned Pain Assessment)

Gruplar arasında 2.saat ağrı kontrolü sonuçları anlamlı farklıydı (p=0,025). Ağrı kontrolünün yetersiz olarak değerlendirildiği hasta sayısı ESPB grubunda 5 hasta olup; İTM grubunda 8 hastadır. ESPB grubunda 28 hastanın ağrı kontrolü kısmen etkili iken; İTM grubunda 18 hastada kısmen etkiliydi. ESPB grubunda hiçbir hastada ağrı kontrolü tamamen etkili olarak değerlendirilmemiş olup; İTM grubunda ise 4 hastada tamamen etkili ağrı kontrolü sağlandığı görüldü.

Gruplar arasında 6. saat ağrı kontrolü değerlendirilmesi anlamlı farklılık gösterdi (p=0,006). ESPB grubunda ve İTM grubunda 4'er hastada ağrı kontrolü yetersiz bulundu. ESPB grubunda 27 hastada ağrı kontrolü kısmen etkili olarak değerlendirilmiş olup; İTM grubunda 15 hastada kısmen etkiliydi. Ağrı kontrolünün tamamen etkili olduğu hasta sayısı ESPB grubunda 2 iken; İTM grubunda 11'dir. Gruplara göre 12.saat, 24.saat ve 48.saat ağrı kontrolü sonuçları benzerdi (p>0,05) (Tablo 12).

**Tablo 13: CAPA TOOL Fonksiyonellik Sonuçlarının Değerlendirmesi**

| Fonksiyonellik | | Toplam (n=63) n (%) | ESPB grubu (n=33) n (%) | ITM grubu (n=30) n (%) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **2.saat** | **Kötü** | 32 (50,8) | 19 (57,6) | 13 (43,3) | [b]***0,259*** |
| | **İyi** | 31 (49,2) | 14 (42,4) | 17 (56,7) | |
| **6.saat** | **Kötü** | 19 (30,2) | 11 (33,3) | 8 (26,7) | [b]***0,565*** |
| | **İyi** | 44 (69,8) | 22 (66,7) | 22 (73,3) | |
| **12.saat** | **Kötü** | 9 (14,3) | 5 (15,2) | 4 (13,3) | [d]***1,000*** |
| | **İyi** | 54 (85,7) | 28 (84,8) | 26 (86,7) | |
| **24.saat** | **Kötü** | 6 (9,5) | 4 (12,1) | 2 (6,7) | [d]***0,674*** |
| | **İyi** | 57 (90,5) | 29 (87,9) | 28 (93,3) | |
| **48.saat** | **Kötü** | 2 (3,2) | 1 (3,0) | 1 (3,3) | [d]***1,000*** |
| | **İyi** | 61 (96,8) | 32 (97,0) | 29 (96,7) | |

[b]*Pearson Chi-Square Test* [d]*Fisher's Exact Test*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, CAPA: Clinically Aligned Pain Assessment)

CAPA Tool fonksiyonellik bileşeni değerlendirilirken, ağrı yüzünden hiçbir iyileşme aktivitesini gerçekleştiremeyen ve ağrı nedeniyle ihtiyaçlarının çoğunu yapamayan iki grup hasta fonksiyonel durumu "kötü" olarak; çoğu iyileşme aktivitesini gerçekleştirebilen ve ihtiyacı olan her şeyi kendi yapabilen iki grup hasta "iyi" olarak kategorize edildi. Gruplara göre 2.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat fonksiyonellik sonuçları benzerdi (p>0,05) (Tablo 13).

**Tablo 14: CAPA TOOL Uyku Sonuçlarının Değerlendirmesi**

| Uyku | | Toplam (n=63) n (%) | ESPB grubu (n=33) n (%) | ITM grubu (n=30) n (%) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **2.saat** | **Çoğunlukla uyanık** | 13 (20,6) | 10 (30,3) | 3 (10,0) | [b]***0,152*** |
| | **Ara sıra uyanık** | 38 (60,3) | 17 (51,5) | 21 (70,0) | |
| | **Normal uyku** | 12 (19,0) | 6 (18,2) | 6 (20,0) | |
| **6.saat** | **Çoğunlukla uyanık** | 1 (1,6) | 1 (3,0) | 0 (0) | [e]***1,000*** |
| | **Ara sıra uyanık** | 32 (50,8) | 17 (51,5) | 15 (50,0) | |
| | **Normal uyku** | 30 (47,6) | 15 (45,5) | 15 (50,0) | |
| **12.saat** | **Çoğunlukla uyanık** | 1 (1,6) | 1 (3,0) | 0 (0) | [e]***1,000*** |
| | **Ara sıra uyanık** | 25 (39,7) | 13 (39,4) | 12 (40,0) | |
| | **Normal uyku** | 37 (58,7) | 19 (57,6) | 18 (60,0) | |
| **24.saat** | **Çoğunlukla uyanık** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | [b]***0,236*** |
| | **Ara sıra uyanık** | 28 (44,4) | 17 (51,5) | 11 (36,7) | |
| | **Normal uyku** | 35 (55,6) | 16 (48,5) | 19 (63,3) | |
| **48.saat** | **Çoğunlukla uyanık** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | [b]***0,825*** |
| | **Ara sıra uyanık** | 16 (25,4) | 8 (24,2) | 8 (26,7) | |
| | **Normal uyku** | 47 (74,6) | 25 (75,8) | 22 (73,3) | |

[b]*Pearson Chi-Square Test* [e]*Fisher Freeman Halton Test*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, CAPA: Clinically Aligned Pain Assessment)

Gruplara göre 2.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat uyku sonuçları benzerdi (p>0,05) (Tablo 14).

**Tablo 15: Morfin Tüketimlerinin Değerlendirmesi**

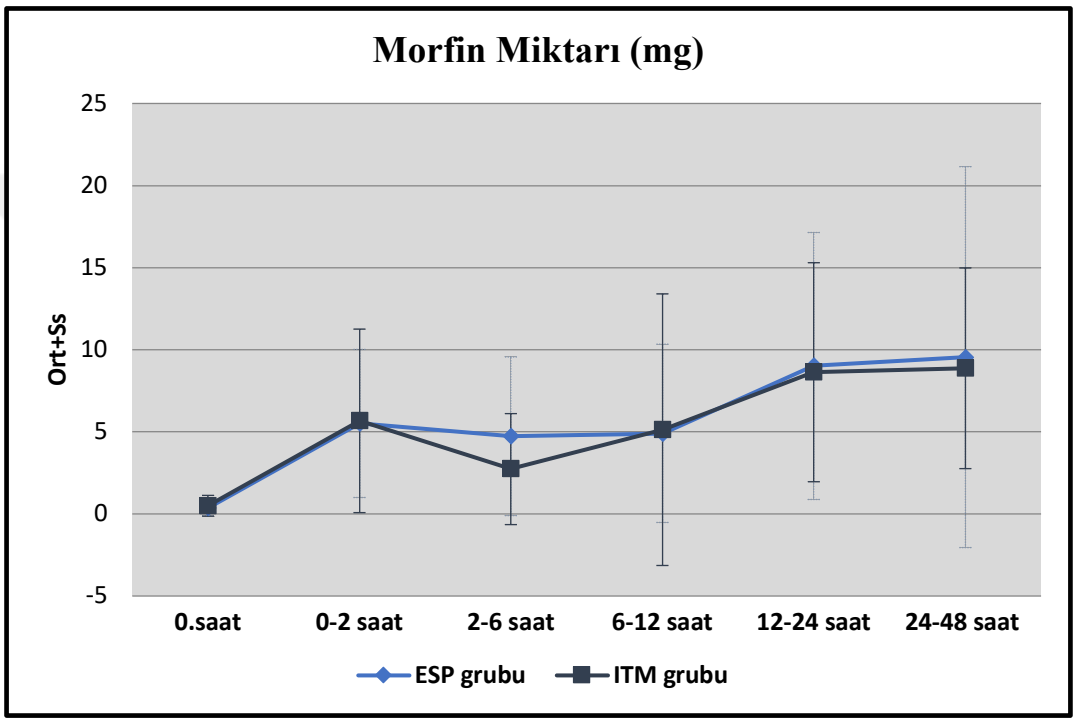
| **Morfin miktarı (mg)** | | **Toplam (n=63)** | **ESPB grubu (n=33)** | **ITM grubu (n=30)** | ***p*** |
|---|---|---|---|---|---|
| **0-2.saat** | *Ort±Ss* | 5,59±5,01 | 5,51±4,51 | 5,67±5,59 | [c]***0,841*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 4 (0-23) | 4 (0-21) | 4 (0-23) | |
| **2-6.saat** | *Ort±Ss* | 3,78±4,29 | 4,73±4,83 | 2,73±3,38 | [c]***0,043**** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 3 (0-19) | 3 (0-19) | 2 (0-16) | |
| **6-12.saat** | *Ort±Ss* | 5,02±6,87 | 4,91±5,43 | 5,13±8,27 | [c]***0,627*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 2 (0-35) | 2 (0-21) | 2 (0-35) | |
| **12-24.saat** | *Ort±Ss* | 8,83±7,41 | 9,01±8,13 | 8,63±6,67 | [c]***0,896*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 7 (0-33) | 8 (0-33) | 7 (0-28) | |
| **24-48.saat** | *Ort±Ss* | 9,22±9,33 | 9,55±11,60 | 8,87±6,11 | [c]***0,416*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 7 (0-49,1) | 5 (0-49,1) | 8,5 (0-23) | |
| | ***p*** | [f]***0,001**** | [f]***0,001**** | [f]***0,001**** | |
| **Değişim (Δ)** | | | | | |
| **0-2.saat/2-6.saat** | *Ort±Ss* | -1,81±6,17 | -0,78±6,24 | -2,93±6,00 | [c]***0,151*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -1 (-20-11) | -1 (-20-11) | -2 (-18-9) | |
| | ***p*** | [g]***0,259*** | [g]***1,000*** | [g]***0,446*** | |
| **0-2.saat/6-12.saat** | *Ort±Ss* | -0,57±7,97 | -0,60±5,55 | -0,53±10,08 | [c]***0,659*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | -2 (-22-28) | -2 (-15-10) | -2 (-22-28) | |
| | ***p*** | [g]***0,276*** | [g]***0,413*** | [g]***1,000*** | |
| **0-2.saat/12-24.saat** | *Ort±Ss* | 3,25±7,97 | 3,50±8,22 | 2,97±7,82 | [c]***0,654*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 1 (-20-25,7) | 0 (-13-25,7) | 2,5 (-20-20) | |
| | ***p*** | [g]***0,722*** | [g]***1,000*** | [g]***0,800*** | |
| **0-2.saat/24-48.saat** | *Ort±Ss* | 3,64±10,69 | 4,04±12,49 | 3,20±8,48 | [c]***0,634*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 1 (-19-46,8) | 1 (-19-46,8) | 4 (-18-19) | |
| | ***p*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | |
| **2-6.saat/6-12.saat** | *Ort±Ss* | 1,24±6,25 | 0,18±5,94 | 2,40±6,48 | [c]***0,074*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 0 (-11-26) | -1 (-11-20) | 1 (-6-26) | |
| | ***p*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | |
| **2-6.saat/12-24.saat** | *Ort±Ss* | 5,05±6,65 | 4,28±6,57 | 5,90±6,76 | [c]***0,235*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 3 (-8-25) | 2 (-8-16,9) | 4 (-6-25) | |
| | ***p*** | [g]***0,001**** | [g]***0,529*** | [g]***0,001**** | |
| **2-6.saat/24-48.saat** | *Ort±Ss* | 5,44±8,64 | 4,82±10,60 | 6,13±5,87 | [c]***0,101*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 4 (-11-38) | 1 (-11-38) | 5,5 (-3-17) | |
| | ***p*** | [g]***0,014**** | [g]***1,000*** | [g]***0,003**** | |
| **6-12.saat/12-24.saat** | *Ort±Ss* | 3,82±7,24 | 4,10±5,76 | 3,50±8,69 | [c]***0,868*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 2 (-25-25) | 2 (-7-18) | 3,5 (-25-25) | |
| | ***p*** | [g]***0,001**** | [g]***0,030**** | [g]***0,036**** | |
| **6-12.saat/24-48.saat** | *Ort±Ss* | 4,21±9,54 | 4,64±10,99 | 3,73±7,80 | [c]***0,423*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 3 (-20-39,1) | 1 (-14-39,1) | 3,5 (-20-18) | |
| | ***p*** | [g]***0,015**** | [g]***0,726*** | [g]***0,107*** | |
| **12-24.saat/24-48.saat** | *Ort±Ss* | 0,39±8,10 | 0,54±9,00 | 0,23±7,12 | [c]***0,971*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 0 (-23-22) | -0,4 (-23-22) | 0 (-19-16) | |
| | ***p*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | [g]***1,000*** | |

*[c]Mann Whitney U Test* *[f]Friedman Test* *[g]Bonferroni-Dunn Test*
**p<0,05* ***p<0,01*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum)

Morfin tüketimi 2-6. saatte İTM grubunda (2,73±3,38 mg) ESPB grubuna (4,73±4,83 mg) göre anlamlı düşüktü (p=0,043). Diğer zaman aralıklarında her iki grupta morfin tüketimleri benzerdi (p>0,05).

İTM grubundaki hastalarda, 2-6. saat morfin kullanım miktarına göre 12-24. saat ve 24-48. saat morfin kullanımı anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla 2,73±3,38 mg, 8,63±6,67 mg ve 8,87±6,11 mg) (sırasıyla p=0,001 ve p=0,003) (Tablo 15).




*Şekil 13. Morfin tüketiminin dağılımı*

NRS 4'ün üzerinde olup kurtarıcı analjezi ihtiyacı olan hastalar: Postoperatif ilk 2 saatte ESPB grubunda 2, İTM grubunda 5 hasta; 6-12. saatte ESPB grubunda kurtarıcı analjezik ihtiyacı yokken, İTM grubunda 1 hasta; 12-24. saatte yine ESPB grubunda kurtarıcı analjezik ihtiyacı yokken, İTM grubunda 2 hasta; 24-48. saatte İTM grubunda kurtarıcı analjezi ihtiyacı yokken, ESPB grubunda 2 hastadır. Her iki grupta da 2-6. saatte kurtarıcı analjezi ihtiyacı olmamıştır (Tablo 16). Gruplar arasında kurtarıcı analjezik ihtiyacı tüm zaman aralıklarında benzer bulundu (p>0,05) (Tablo 16).

**Tablo 16: Kurtarıcı Analjezik İhtiyaçlarının Değerlendirmesi**

| Kurtarıcı analjezik ihtiyacı | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | n (%) | n (%) | |
| **0.saat-2.saat** | **Yok** | 56 (88,9) | 31 (93,9) | 25 (83,3) | [d]***0,243*** |
| | **Var** | 7 (11,1) | 2 (6,1) | 5 (16,7) | |
| **2.saat-6.saat** | **Yok** | 63 (100) | 33 (100) | 30 (100) | **-** |
| | **Var** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| **6.saat-12.saat** | **Yok** | 62 (98,4) | 33 (100) | 29 (96,7) | [d]***0,476*** |
| | **Var** | 1 (1,6) | 0 (0) | 1 (3,3) | |
| **12.saat-24.saat** | **Yok** | 61 (96,8) | 33 (100) | 28 (93,3) | [d]***0,223*** |
| | **Var** | 2 (3,2) | 0 (0) | 2 (6,7) | |
| **24.saat-48.saat** | **Yok** | 61 (96,8) | 31 (93,9) | 30 (100) | [d]***0,493*** |
| | **Var** | 2 (3,2) | 2 (6,1) | 0 (0) | |

[d]*Fisher's Exact Test*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin)

ESPB ve İTM grupları arasında 0-2. saat; 0-6. saat; 0-12. saat; 0-24. saat ve 24-48. saat tüketilen toplam opioid miktarları benzerdi (p>0,05) (Tablo 17).

**Tablo 17: Toplam Opioid Tüketimlerinin Değerlendirmesi**

| Opioid Miktarı (mg) | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| **0-2 saat** | *Ort±Ss* | 5,98±5,12 | 5,82±4,6 | 6,17±5,71 | [c]***0,983*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 5 (0-24) | 4 (0-21) | 5 (0-24) | |
| **0-6 saat** | *Ort±Ss* | 9,79±7,1 | 10,61±7 | 8,9±7,22 | [c]***0,276*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 7 (0-29) | 8 (2-28) | 7 (0-29) | |
| **0-12 saat** | *Ort±Ss* | 14,89±11,63 | 15,52±10,69 | 14,2±12,72 | [c]***0,288*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 10 (2-60) | 14 (2-47) | 9 (3-60) | |
| **0-24 saat** | *Ort±Ss* | 23,94±16,85 | 24,5±17,56 | 23,33±16,3 | [c]***0,831*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 20 (3,4-80) | 21 (3,4-80) | 18,5 (5-70) | |
| **24-48 saat** | *Ort±Ss* | 9,22±9,32 | 9,55±11,60 | 8,86±6,11 | [c]***0,416*** |
| | *Medyan (Min-Mak)* | 7 (0-23) | 5 (0-49,1) | 8,5 (0-23) | |

[c]*Mann Whitney U Test*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum)

Postoperatif dönemde, ESPB grubunda 4 hastada, İTM grubunda 5 hastada bulantı-kusma görüldü. İTM grubunda 2 hastada uzamış kaşıntı, 1 hastada solunum depresyonu gelişti; bu komplikasyonlar ESPB grubundaki hastalarda gelişmedi. Her iki grupta da postoperatif takiplerde idrar retansiyonu görülmedi (Tablo 18).

**Tablo 18: Postoperatif Komplikasyonlar**

| | | **Toplam (n=63)** | **ESPB grubu (n=33)** | **ITM grubu (n=30)** | ***p*** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | **n (%)** | **n (%)** | **n (%)** | |
| **Postop Bulantı/Kusma durumu** | **Yok** | 54 (85,7) | 29 (87,9) | 25 (83,3) | [d]***0,725*** |
| | **Var** | 9 (14,3) | 4 (12,1) | 5 (16,7) | |
| **Postop Kaşıntı durumu** | **Yok** | 61 (96,8) | 33 (100) | 28 (93,3) | [d]***0,223*** |
| | **Var** | 2 (3,2) | 0 (0) | 2 (6,7) | |
| **Postop Solunum depresyonu durumu** | **Yok** | 62 (98,4) | 33 (100) | 29 (96,7) | [d]***0,476*** |
| | **Var** | 1 (1,6) | 0 (0) | 1 (3,3) | |
| **Postop İdrar retansiyonu durumu** | **Yok** | 63 (100) | 33 (100) | 30 (100) | **-** |
| | **Var** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |

[c]*Mann Whitney U Test* [d]*Fisher's Exact Test*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum)

Hastaların 0. saat memnuniyet durumları karşılaştırıldığında, ESPB grubunda 2 hasta tatminsiz iken; İTM grubunda 8 hasta tatminsizdi. ESPB grubunda 31 hasta tatminkar/çok memnun iken; İTM grubunda 22 hasta tatminkar/çok memnundu, gruplar arası fark anlamlıydı (p=0.049).

Hastaların 2. saat memnuniyet durumlarına karşılaştırıldığında ESPB grubunda çok şikayetçi/tatminsiz hasta yok iken; İTM grubunda 3 hasta çok şikayetçi/tatminsizdi. Tatminkar/çok memnun hasta sayısı ESPB grubunda 33 iken; İTM grubunda 27 idi ve fark anlamlıydı (p=0.013). Gruplara göre 6.saat, 12.saat, 24.saat ve 48.saat hasta memnuniyetleri benzerdi (p>0,05) (Tablo 19).

**Tablo 19: Hasta Memnuniyeti Değerlendirmesi**

| Hasta memnuniyeti | | Toplam (n=63) | ESPB grubu (n=33) | ITM grubu (n=30) | *p* |
|---|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | n (%) | n (%) | |
| **0.saat** | **Çok şikayetçi** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | ***[e]0,049**** |
| | **Tatminsiz** | 10 (15,9) | 2 (6,1) | 8 (26,7) | |
| | **Tatminkar** | 34 (54,0) | 22 (66,7) | 12 (40,0) | |
| | **Çok memnun** | 19 (30,2) | 9 (27,3) | 10 (33,3) | |
| **2.saat** | **Çok şikayetçi** | 1 (1,6) | 0 (0) | 1 (3,3) | ***[e]0,013**** |
| | **Tatminsiz** | 2 (3,2) | 0 (0) | 2 (6,7) | |
| | **Tatminkar** | 30 (47,6) | 21 (63,6) | 9 (30,0) | |
| | **Çok memnun** | 30 (47,6) | 12 (36,4) | 18 (60,0) | |
| **6.saat** | **Çok şikayetçi** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | ***[b]0,234*** |
| | **Tatminsiz** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| | **Tatminkar** | 17 (27,0) | 11 (33,3) | 6 (20,0) | |
| | **Çok memnun** | 46 (73,0) | 22 (66,7) | 24 (80,0) | |
| **12.saat** | **Çok şikayetçi** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | ***[d]1,000*** |
| | **Tatminsiz** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| | **Tatminkar** | 10 (15,9) | 5 (15,2) | 5 (16,7) | |
| | **Çok memnun** | 53 (84,1) | 28 (84,8) | 25 (83,3) | |
| **24.saat** | **Çok şikayetçi** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | ***[d]1,000*** |
| | **Tatminsiz** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| | **Tatminkar** | 6 (9,5) | 3 (9,1) | 3 (10,0) | |
| | **Çok memnun** | 57 (90,5) | 30 (90,9) | 27 (90,0) | |
| **48.saat** | **Çok şikayetçi** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | ***[d]1,000*** |
| | **Tatminsiz** | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| | **Tatminkar** | 6 (9,5) | 3 (9,1) | 3 (10,0) | |
| | **Çok memnun** | 57 (90,5) | 30 (90,9) | 27 (90,0) | |

*[b]Pearson Chi-Square Test* *[d]Fisher's Exact Test* *[e]Fisher Freeman Halton Test*
**p<0,05*

(ESPB: Erektör Spina Plan Bloğu, İTM: İntratekal Morfin)

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı açık gastrektomi cerrahisi geçirecek hastalarda ESPB ve İTM'nin postoperatif analjezik etkilerini karşılaştırmaktı. Birincil sonlanım noktası, postoperatif ilk 24 saatte opioid tüketimlerini karşılaştırmak olup; ikincil sonlanım noktaları, postoperatif ağrı skorları, kurtarıcı analjezi ihtiyacı ve postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesiydi. Postoperatif ağrı takipleri NRS ve ağrının işlevsellik üzerine etkisine odaklı yeni bir klinik ölçek olan CAPA Tool kullanılarak kaydedildi. Postoperatif 48 saat takiplerde her iki grubun NRS skorları 4'ün altındaydı ve etkin analjezi sağlandığı görüldü. Postoperatif ilk 24 saatte ESPB ve İTM gruplarının toplam opioid tüketimleri benzer bulundu, 24. saatten sonra iki grupta da opioid ihtiyacının azaldığı görüldü.

Mide kanserinin en önemli ve etkili tek radikal tedavisi cerrahidir [71]. Açık gastrektomide üst abdomende geniş cilt kesisi nedeniyle intraoperatif anestezi idamesi için opioid ihtiyacı fazla olup, postoperatif ağrı da şiddetli olmaktadır. Orta/şiddetli postoperatif akut ağrı, hastalarda güçlü bir stres yanıtına neden olabilir, bu da immünitenin baskılanmasına ve ameliyat sonrası tümör nüks ve metastaz riskinin artmasına neden olabilir; bu da prognozu doğrudan ve dolaylı olarak etkiler [72]. Postoperatif ağrı iyi yönetilemediğinde, artan morbidite, daha zayıf fonksiyonel iyileşme ve azalan yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Ayrıca suboptimal postoperatif analjezi, devam eden opioid kullanımı, opioid bağımlılığı ve ameliyat sonrası persistan ağrı için bir risk faktörüdür [73].

Multimodal, kanıta dayalı ve prosedüre özgü analjezik rejimleri, minimal yan etkilerle optimal analjezi elde etmek ve önemli ERAS kilometre taşlarına ulaşılmasını kolaylaştırmak amacıyla standart bakım olmalıdır [8]. Etkin analjezi hastaların mobilizasyonuna, oral sıvı alımı ve beslenmeye yeniden başlamasına olanak tanır. Parasetamol, endike olduğu durumlarda NSAID, potent bir opioid ve lokal anestezik tekniğini birleştiren multimodal analjezi, yeterli seviyede analjezi sağlarken, yan etkilerin şiddetini sınırlandırır ve kanıtlanmış fayda sağlar [42].

Viseroperitoneal organlar, üst abdomendeki omurilik sinirleri (T5-T12), vagus siniri ve frenik sinir (C3-C5) tarafından çok sayıda innervasyon aldığından, gastrektomi sırasında ağrı algısı birçok mekanizma tarafından düzenlenir [74].

Gastrektomi sonrası ağrının kompleks yapısı, viseral ve somatik ağrıda etkin olduğu ileri sürülen [11, 70, 75-77] bir peri-paravertebral plan bloğu olan ESPB'nin bu hasta grubunda postoperatif analjezik etkinliğini araştırmaya karar vermemizde etkili oldu. ESPB bariatrik cerrahi [11, 78-80], açık epigastrik herni onarımı [81], laparoskopik kolesistektomi [12, 13] gibi çeşitli abdominal cerrahilerde etkinliği araştırılmış son yıllarda oldukça popüler bir interfasyal plan bloğudur; ancak henüz abdominal cerrahide kullanımına ilişkin kılavuzlarda öneri yoktur. Gastrektomi için ERAS kılavuzunda [82] gövde bloklarından yalnızca TAP blok düşük kanıt düzeyi, zayıf öneri şeklinde yer almaktadır. ESPB'nin açık gastrektomideki analjezik etkinliğine dair tek literatür Jeong ve ark. çalışmasıdır [83]. Açık gastrektomide ESPB'yi İTM gibi iyi bilinen rejyonel analjezik yöntemlerle karşılaştıran çalışma yoktur.

Çalışmamızda ESPB grubunun postoperatif ilk 24 saatte iv morfin eşdeğeri olarak toplam opioid tüketimi İTM grubu ile benzer bulunmuştur. Her iki grupta da postoperatif 2. günde opioid tüketimindeki azalma ağrı yoğunluğundaki azalma ile ilişkili olabilir. Takiplerde gruplar arası NRS skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta tüm takiplerde hastaların NRS skorları < 4 olup, uygulanan analjezik yöntemlerin efektif olduğu görülmüştür. Gruplar arası kurtarıcı analjezik ihtiyacı tüm zaman aralıklarında benzerdir.

Çalışmamızda ESPB grubunda blok uygulamasına bağlı herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmamıştır. Enjeksiyon bölgesi plevra, majör vasküler yapılar ve spinal korddan uzak olduğundan ultrason eşliğinde ESPB'nin komplikasyon riski oldukça düşüktür.

Abdominal cerrahilerde ESPB'nin analjezik etkisi ile ilgili 2 farklı meta-analizde [84, 85], ESPB'nin postoperatif ilk 24 saatte opioid tüketimini azalttığı görülmüştür. Fanelli ve ark. çeşitli cerrahilerde ESPB'nin opioid azaltıcı etkisini araştırdığı meta-analizde [86], abdominal cerrahide ESPB-kontrol grubu olan ve ESPB-farklı blok uygulanan toplam 7 çalışmada, 24 saatlik morfin eşdeğeri opioid tüketimi incelenmiş; sonuç olarak ESPB'nin anlamlı düzeyde düşük opioid gereksinimi ile sonuçlandığı belirtilmiştir. Jeong ve ark. tarafından açık gastrektomide ESPB'nin etkinliğinin araştırıldığı çalışmada, ESPB grubu ile kontrol grubunun 24 saatlik opioid tüketimleri benzer bulunmuştur. Bunun nedeni blok uygulanan seviyenin T7 olması ve cerrahinin

radikal orta hat insizyonu ile yapılması olabilir. Çalışmamızda blok T10 seviyesinden uygulanmış olup, üst abdomen orta hat insizyonu kullanılmıştır.

ESPB ile İTM'nin laparoskopik hepatektomide postoperatif analjezik etkinliğini karşılaştıran Kang ve ark. [87], donör hepatektomi hastalarında ilk gruba preoperatif 400 mcg İTM, diğer gruptaki hastalara T8 seviyesinden 20 ml % 0.5 ropivakain ile bilateral ESPB yapmıştır. Hastaların postoperatif 24 saatlik opioid tüketimleri, hasta memnuniyet skorları ve postoperatif ilk geceki uyku durumları iki grup arasında benzer bulunmuştur. Bununla birlikte, ESPB grubunda kusma ve kaşıntı görülme oranı anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. İki grupta da 24 saatlik opioid tüketiminin (iv morfin eşdeğeri olarak) bizim sonuçlarımızdan düşük bulunmasının sebebi olguların laparoskopik cerrahi geçirmesi olabilir. Postoperatif ilk 24 saatte ağrı skorları İTM grubunda anlamlı düşük olsa da, iki grupta da NRS skorları < 3 olarak bulunmuş ve yeterli analjezi sağlandığı belirtilmiştir. Bu çalışmada postoperatif takiplerde ESPB grubundaki hastalara duyu blok muayenesi yapılmadığından, başarısız blok olan hastalar atlanmış olabilir; bu nedenle postoperatif ağrı skorları İTM grubu ile farklı bulunmuş olabilir.

Sayed ve ark. tarafından majör hepatopankreatobilier cerrahi hastalarında ESPB ile İTM'nin karşılaştırıldığı çalışmada [70], İTM grubuna 200 mcg morfin, ESPB grubuna bilateral T8 seviyesinden 20 ml %0.25 bupivakain ile blok yapılmıştır. Postoperatif takiplerde kurtarıcı analjezi gereksinimi olduğunda hastalara nalbufin ve ketorolak iv uygulanmıştır. İTM grubunda ilk 24 saatte nalbufin ve ketorolak tüketimi ESPB grubuna göre anlamlı düşük bulunmuş; NRS skorlarının ise takiplerde iki grupta da dinlenme esnasında < 2, öksürme ile < 3 olduğu ve etkili analjezi sağlandığı belirtilmiştir. Postoperatif bulantı, kusma ve kaşıntı insidansı ESPB grubunda anlamlı düşük bulunmuştur. Bu çalışmada da postoperatif duyu muayenesi yapılmamış olup, ESPB uygulanan her hastada başarılı blok sağlanmamış olabilir. Ayrıca, hastaların ağrısı arttığında servis hemşiresi/hekimine ulaşması ve gerekli analjeziğin uygulanması gecikmiş veya aksamış olabilir. HKA ile olduğu gibi opioid tüketimi objektif değerlendirilememiş olabilir.

İTM'nin postoperatif ilk günde klinik açıdan anlamlı opioid koruyucu etkisi çalışmalarla gösterilmiş, sistematik incelemelerle doğrulanmıştır [5, 6, 88]. Majör cerrahi geçiren hastalarda postoperatif analjezi amaçlı İTM kullanımına ilişkin bir

meta-analizde [88], majör abdominal cerrahi geçiren ve preoperatif 300 mcg İTM uygulanan hastaların ilk 24 saatte kümülatif morfin tüketiminin medyanı 9 mg'dır. Çalışmamızda 200 mcg İTM uygulanan grupta ilk 24 saatte toplam opioid tüketiminin medyanı (morfin eşdeğeri olarak) 18.5 mg'dır. Morfin tüketimindeki bu farkın nedeninin uygulanan ilaç dozundaki fark olması muhtemeldir. Majör abdominal cerrahinin geniş yelpazesi içerisinde üst gastrointestinal cerrahi en büyük cerrahi hasara ve bunun sonucunda daha yüksek postoperatif ağrı yoğunluğuna neden olur [73]. Meta-analizde farklı abdominal cerrahilerde İTM uygulamaları yer alırken, çalışmamızda tüm olguların açık gastrektomi yapılan hastalardan oluşması, daha şiddetli ağrıya bağlı görece fazla opioid gereksiniminin nedeni olabilir.

Çalışmamızda intraoperatif dönemde remifentanil tüketimi İTM grubunda ESPB grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda İTM preoperatif uygulanmış olup, ortalama cerrahi süresi 149,60±37,01 dk'dır. İTM uygulaması sonrası peak analjezik etkinliğin elde edilmesi için 60-120 dk süre gerektiği için gruplar arası intraoperatif opioid gereksinimi farklı bulunmuş olabilir.

Uzamış solunum depresyonu ile ilgili endişe İTM'nin yaygın kullanımını sınırlamıştır. Sultan ve ark. [89] yaptıkları derlemede, 0.15-0.8 mg doz aralığında İTM için solunum depresyonu insidansı %0.26-0.3 olarak bulunmuştur. Meylan ve ark. [88] yaptığı meta-analizde, düşük doz İTM (0.2-0.3 mg) uygulanan hastalarda solunum depresyonu insidansının %1.2 olduğu gösterilmiş olup, düşük dozlarda dahi solunum depresyonu ihtimalinin olduğu belirtilmiştir. Çalışmalarda solunum depresyonu tanımları arasındaki farklılıklar, bu komplikasyon riskinin doğru bir şekilde tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda solunum sayısının dakikada 8'in altına düşmesi ve/veya oksijen saturasyonunun (SpO2) %85'in altında olması şeklinde tanımlanmıştır. İTM uygulanan toplam 30 hastadan 1'inde solunum depresyonu gelişmiş olup; ESPB grubunda solunumsal komplikasyon görülmemiştir.

İTM uygulaması ile ilişkili bir diğer olası yan etki kaşıntıdır. Oldukça hidrofilik olan intratekal morfinin neden olduğu kaşıntı uzun sürelidir ve tedavisi zordur [90]. İTM sonrası kaşıntı insidansı ve tedavisiyle ilgili bir çalışmada [91], kaşıntı insidansı % 14.7-61.3 olarak bulunmuş olup; düşük doz intratekal morfinden sonra bile kaşıntı insidansının yüksek olduğu ve tipik olarak doz ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Koning ve ark. yaptığı meta-analizde de [6] benzer şekilde 100-800 mcg İTM

aralığında doza bağımlı etki görülmüştür. Meylan ve ark. meta-analizinde [88] ise doza bağımlı bir etki tespit edilememiştir. Çalışmamızda İTM grubundaki 30 hastadan 2'sinde kaşıntı tespit edilmiş olup, hastaların birinde postoperatif 2. güne kadar uzamıştır.

Çalışmamızda takiplerde bulantı-kusma ESPB grubunda 4, İTM grubunda 5 hastada görülmüştür. Gastrektomi cerrahisi geçiren olgularda postoperatif bulantı-kusma şikayeti multifaktöryel olabileceğinden, İTM ilişkili bulantı-kusma insidansı belirlenememiştir. Opioid ilişkili idrar retansiyonu her iki grupta da saptanmamıştır.

Hastalarımızın postoperatif ağrı takiplerinde NRS skorunun yanında CAPA Tool kılavuzluğunda, ağrı takibini yapan hekimin hastanın konfor durumu, ağrıdaki değişiklik durumu, ağrı kontrolünün yeterliliği, fonksiyonellik ve uyku ile ilgili subjektif çıkarımları kaydedilmiştir. University of Utah tarafından 2012'de geliştirilen ve University of Minnesota tarafından deneyimlenen bu çok boyutlu ölçeğin klinikte kullanılabilir olduğu ve hasta memnuniyetini arttırdığı gösterilmiştir [92]. Ancak bu ölçek bir skorlama sistemi içermediğinden, araştırmalarda kullanımı valide edilememiştir. Çalışmamızda CAPA Tool bileşenlerine ağrı takibi yapan hekimin verdiği yanıtlar, verilerin gruplar arası karşılaştırılabilir olması adına kategorik olarak gruplandırılarak analiz edilmiştir.

Hastaların 48 saat boyunca tüm takiplerinde ESPB ve İTM gruplarının NRS skorları benzer bulunmuştur. CAPA Tool ile konfor durumlarına bakıldığında, postoperatif 2. saatte İTM grubunun konfor durumu ESPB grubundan daha iyiyken, sonraki takiplerde iki grup benzerdi. Ağrı kontrolü değerlendirildiğinde, 2-6. saatlerde İTM grubundaki hastaların ağrı kontrolünün daha efektif olduğu görüldü. Ağrının fonksiyonellik ve uyku üzerine etkileri her iki grupta istatistiksel olarak benzerdi. CAPA Tool verileri ışığında, postoperatif 2-6. saatlerde İTM ile hastaların konfor durumlarının, iyileşme aktivitelerine katılımının görece daha iyi olduğu kanısına vardık. CAPA Tool kılavuzluğunda elde edilen subjektif veriler kategorize edilerek incelendiğinde, ağrı şiddetinin yanı sıra, ağrının işlevsellik üzerine etkilerinin ve ağrı tedavisinin etkinliğinin daha kapsamlı değerlendirileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın güçlü yanlarından ilki, açık gastrektomide ESPB'nin opioid azaltıcı etkisini İTM gibi postoperatif analjezik etkinliği iyi bilinen bir yöntemle kıyaslayan ilk çalışma olmasıdır. ESPB'nin abdominal cerrahide uygulanmasına ilişkin

kılavuzlarda henüz öneri yer almadığından, randomize kontrollü çalışmamızın literatüre önemli katkılar sağlayacağı görüşündeyiz. Çalışmamız CAPA Tool ile ağrının hastaların fonksiyonel durumu üzerine etkisinin gruplar arasında karşılaştırıldığı ilk klinik araştırmadır. Blok uygulamalarını deneyimli tek bir anestezistin gerçekleştirmiş olması ise çalışmamızın bir diğer güçlü yanıdır. Çalışmamızın kısıtlılıkları çift kör tasarlanmamış olması ve tek merkezli olmasıdır. Yalnızca intravenöz analjezik uygulanan bir kontrol grubunun olmaması da bir kısıtlılıktır. ESPB'nin açık gastrektomide etkisi bu şekilde daha iyi gösterilebilirdi. Ancak; kliniğimizde laparatomi olacak hastalara, rejyonel analjezi multimodal analjezinin bir parçası olarak rutin uygulandığından, tek başına sistemik analjezik uygulamanın etik açıdan uygun olmayacağını düşünüyoruz.

## 6. SONUÇ

Açık gastrektomi cerrahisi uygulanan hastalarda ESPB ve İTM ile etkin ve benzer analjezi sağlandı. Postoperatif ilk 24 saatte opioid tüketimleri her iki yöntem ile benzer bulundu. Postoperatif ağrıda fonksiyonellik temelli CAPA Tool ölçeği sonuçları 2. ila 6. saatlerde İTM ile ağrı kontrolünün daha iyi olduğunu göstermekle birlikte diğer zamanlarda her iki yöntemin analjezik etkileri benzer bulundu. ESPB multimodal analjezinin bir parçası olarak etkin postoperatif analjezi sağlar, kolay uygulanabilir ve yan etki riski de oldukça düşüktür.

## 7. KAYNAKLAR


1. Sung, H., et al., *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA: a cancer journal for clinicians, 2021. **71**(3): p. 209-249.
2. Long, A.J., et al., *Radical gastric cancer surgery results in widespread upregulation of pro-tumourigenic intraperitoneal cytokines.* ANZ journal of surgery, 2018. **88**(5): p. E370-E376.
3. Gottschalk, A., M.E. Durieux, and E.C. Nemergut, *Intraoperative methadone improves postoperative pain control in patients undergoing complex spine surgery.* Anesthesia & Analgesia, 2011. **112**(1): p. 218-223.
4. Ohkura, Y., et al., *A new postoperative pain management (intravenous acetaminophen: Acelio®) leads to enhanced recovery after esophagectomy: a propensity score-matched analysis.* Surgery Today, 2018. **48**: p. 502-509.
5. Hindle, A., *Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain.* Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain, 2008. **8**(3): p. 81-85.
6. Koning, M.V., et al., *Intrathecal hydrophilic opioids for abdominal surgery: a meta-analysis, meta-regression, and trial sequential analysis.* British Journal of Anaesthesia, 2020. **125**(3): p. 358-372.
7. Chou, R., et al., *Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council.* The journal of pain, 2016. **17**(2): p. 131-157.
8. Feldheiser, A., et al., *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice.* Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2016. **60**(3): p. 289-334.
9. Machi, A. and G.P. Joshi, *Interfascial plane blocks.* Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2019. **33**(3): p. 303-315.

10. Forero, M., et al., *The erector spinae plane block: a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain.* Regional anesthesia and pain medicine, 2016. **41**(5): p. 621-627.
11. Chin, K.J., L. Malhas, and A. Perlas, *The erector spinae plane block provides visceral abdominal analgesia in bariatric surgery: a report of 3 cases.* Regional anesthesia and pain medicine, 2017. **42**(3): p. 372-376.
12. Tulgar, S., et al., *Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block and oblique subcostal transversus abdominis plane block in laparoscopic cholecystectomy: randomized, controlled, prospective study.* Anesthesia, Essays and Researches, 2019. **13**(1): p. 50.
13. Altıparmak, B., et al., *Ultrasound-guided erector spinae plane block versus oblique subcostal transversus abdominis plane block for postoperative analgesia of adult patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: Randomized, controlled trial.* Journal of clinical anesthesia, 2019. **57**: p. 31-36.
14. Abdelhamid, B.M., et al., *Comparison between the ultrasound-guided erector spinae block and the subcostal approach to the transversus abdominis plane block in obese patients undergoing sleeve gastrectomy: a randomized controlled trial.* Minerva anestesiologica, 2020. **86**(8): p. 816-826.
15. Ozdemir, H., et al., *Comparison of ultrasound-guided erector spinae plane block and subcostal transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, controlled trial.* Journal of InvestIgatIve surgery, 2022. **35**(4): p. 870-877.
16. Bazira, P.J., *Anatomy of the stomach.* Surgery (Oxford), 2023.
17. Soybel, D.I., *Anatomy and physiology of the stomach.* Surgical Clinics, 2005. **85**(5): p. 875-894.
18. Dempsey, D.T., *Schwartz's Manual of Surgery*. 8 ed, ed. M. F. Charles Brunicardi, FACS. 2005: McGRAW-HILL.
19. Rathore, R., *Gastric Cancer*, in *Ferri's Clinical Advisor 2024*, F.F. Ferri, Editor. 2024, Elsevier. p. 595-597.

20. Fatih, A., et al., *Should every region use the same gastric cancer scanning and treatment approaches? let's reconsider: a northeastern turkey example.* BMC gastroenterology, 2016. **16**: p. 1-8.
21. Karimi, P., et al., *Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention.* Cancer epidemiology, biomarkers & prevention, 2014. **23**(5): p. 700-713.
22. Balakrishnan, M., et al., *Changing trends in stomach cancer throughout the world.* Current gastroenterology reports, 2017. **19**: p. 1-10.
23. Guner, A., *Recent trends of gastric cancer treatment in Turkey.* Translational gastroenterology and hepatology, 2017. **2**.
24. Lehnert T, B.K., *Techniques of reconstruction after total gastrectomy for cancer.* British Journal of Surgery, 2004. **91**(5): p. 528–539.
25. Rajaa, S.N., et al., *The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises.* development, 2020. **7**: p. 19.
26. Cohen, S.P., *Pain*, in *Goldman-Cecil Medicine*. 2023, Elsevier. p. 133-141.
27. Uyar, M. and İ. Köken, *Kronik ağrı nörofizyolojisi.* TOTBİD Dergisi, 2017. **16**: p. 70-76.
28. REISLI, R., et al., *Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu.* Agri/Journal of the Turkish Society of Algology, 2021. **33**.
29. Kent, M.L., et al., *The ACTTION–APS–AAPM Pain Taxonomy (AAAPT) multidimensional approach to classifying acute pain conditions.* Pain Medicine, 2017. **18**(5): p. 947-958.
30. Dworkin, R.H., et al., *Multidimensional diagnostic criteria for chronic pain: introduction to the ACTTION–American pain society pain taxonomy (AAPT).* The Journal of Pain, 2016. **17**(9): p. T1-T9.
31. Kim, W., S.K. Kim, and J. Nabekura, *Functional and structural plasticity in the primary somatosensory cortex associated with chronic pain.* Journal of Neurochemistry, 2017. **141**(4): p. 499-506.
32. Dunne, F.J., et al., *Pain and pain syndromes.* British Journal of Hospital Medicine, 2018. **79**(8): p. 449-453.

33. Finnerup, N.B., R. Kuner, and T.S. Jensen, *Neuropathic pain: from mechanisms to treatment.* Physiological reviews, 2020.
34. Fitzcharles, M.-A., et al., *Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions.* The Lancet, 2021. **397**(10289): p. 2098-2110.
35. Burton, J.R.M.a.J.H., *Pain Management*, in *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 2022, Elsevier. p. 62-79.
36. Turk, D.C. and R. Melzack, *Handbook of pain assessment*. 2011: Guilford Press.
37. McCaffery, M. and C. Pasero, *Teaching patients to use a numerical pain-rating scale.* AJN The American Journal of Nursing, 1999. **99**(12): p. 22.
38. Gordon, D.B., *Acute pain assessment tools: let us move beyond simple pain ratings.* Current Opinion in Anesthesiology, 2015. **28**(5): p. 565-569.
39. Málek, J., et al., *Postoperative pain management.* Prague, Czech Republic: Mladá fronta, 2017. **1**(1): p. 102-111.
40. Gan, T.J., *Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention.* Journal of pain research, 2017: p. 2287-2298.
41. Kehlet, H., T.S. Jensen, and C.J. Woolf, *Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention.* The lancet, 2006. **367**(9522): p. 1618-1625.
42. Nimmo, S.M., I.T. Foo, and H.M. Paterson, *Enhanced recovery after surgery: pain management.* Journal of surgical oncology, 2017. **116**(5): p. 583-591.
43. Zöllner, C. and C. Stein, *Opioids.* analgesia, 2007: p. 31-63.
44. Karen W, F.C., Radhakrishnan R., *Lippincott illustrated reviews : pharmacology*. 7 ed. 2019: Wolters Kluwer.
45. Butterworth JF, M.D., Wasnick JD., *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology.* 6 ed. 2018: McGraw Hill.
46. Katzung BG, T.A., *Basic & Clinical Pharmacology*. 13 ed. 2015: McGraw-Hill Education.
47. Crockett, S.D., et al., *American Gastroenterological Association Institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation.* Gastroenterology, 2019. **156**(1): p. 218-226.

48. K, F., *Opioid analgesics*, in *Miller's Anesthesia*, C.N. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, Editor. 2015, Elsevier Saunders: Philadelphia. p. 864-914.
49. Harrison, C., D. Smart, and D. Lambert, *Stimulatory effects of opioids.* British journal of anaesthesia, 1998. **81**(1): p. 20-28.
50. Weinstein, S.M., *Pain Management: New Pharmacological Strategies in the Management of Cancer Pain.* Cancer investigation, 1998. **16**(2): p. 94-101.
51. Henry J. McQuay , A.F.S., Karen Smallman, Anthony H. Dickenson, *Intrathecal opioids, potency and lipophilicity.* Pain 1989(36): p. 111-115.
52. Ummenhofer, W.C., et al., *Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil.* The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2000. **92**(3): p. 739-753.
53. Edwards, J.E., H.J. McQuay, and R.A. Moore, *Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain.* Journal of pain and symptom management, 2002. **23**(2): p. 121-130.
54. Murphy, J.D., et al., *Comparison of the postoperative analgesic efficacy of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol to intravenous patient-controlled analgesia with opioids.* Journal of opioid management, 2010. **6**(2): p. 141-147.
55. Svensson, C.I. and T.L. Yaksh, *The spinal phospholipase-cyclooxygenase-prostanoid cascade in nociceptive processing.* Annual review of pharmacology and toxicology, 2002. **42**(1): p. 553-583.
56. Sinatra, R., *Role of COX-2 inhibitors in the evolution of acute pain management.* Journal of Pain and Symptom Management, 2002. **24**(1): p. S18-S27.
57. Lee, A., et al., *Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function.* Cochrane database of systematic reviews, 2007(2).
58. B., H., *Ion Channels of Excitable Membranes*. 3 ed. 2001, Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates.

59. Hollmann, M.W., et al., *Time-dependent inhibition of G protein–coupled receptor signaling by local anesthetics.* The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2004. **100**(4): p. 852-860.
60. Taylor, A. and G. McLeod, *Basic pharmacology of local anaesthetics.* BJA education, 2020. **20**(2): p. 34-41.
61. Richard Brull, M., Vincent W.S. Chan, *Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia*, in *Miller's Anesthesia*. 2020, Elsevier. p. 1413-1449.
62. Robert W. Hurley, N.M.E.a.C.L.W., *Acute Postoperative Pain* in *Miller's Anesthesia*. 2020, Elsevier. p. 2614-2638.
63. Momeni, M., M. Crucitti, and M. De Kock, *Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain.* Drugs, 2006. **66**: p. 2321-2337.
64. Elsharkawy, H., A. Pawa, and E.R. Mariano, *Interfascial plane blocks: back to basics.* Obstetric anesthesia digest, 2019. **39**(1): p. 52-53.
65. Adstrum, S., et al., *Defining the fascial system.* Journal of bodywork and movement therapies, 2017. **21**(1): p. 173-177.
66. Chin, K.J. and M.J. Barrington, *Erector spinae block: a magic bullet for postoperative analgesia?* 2019, LWW. p. 8-9.
67. Pourkashanian, A., M. Narayanan, and A. Venkataraju, *The erector spinae plane block: a review of current evidence.* Update in Anaesthesia, 2020. **35**: p. 27-33.
68. Vidal, E., et al., *Erector spinae plane block: a cadaver study to determine its mechanism of action.* Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition), 2018. **65**(9): p. 514-519.
69. Kot, P., et al., *The erector spinae plane block: a narrative review.* Korean journal of anesthesiology, 2019. **72**(3): p. 209-220.
70. Mohammed Mahdy Sayed, M., et al., *Ultrasound guided erector spinae plane block versus intrathecal morphine for analgesia following major hepatopancreaticobiliary surgery.* Egyptian Journal of Anaesthesia, 2023. **39**(1): p. 846-855.

71. Van Cutsem, E., et al., *Gastric cancer.* The Lancet, 2016. **388**(10060): p. 2654-2664.
72. Snyder, G. and S. Greenberg, *Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence.* British journal of anaesthesia, 2010. **105**(2): p. 106-115.
73. Pirie, K., et al., *Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions.* British Journal of Anaesthesia, 2022.
74. Aida, S., et al., *Preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy: a randomized double-blind study.* The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2000. **92**(6): p. 1624-1630.
75. Restrepo-Garces, C.E., et al., *Bilateral continuous erector spinae plane block contributes to effective postoperative analgesia after major open abdominal surgery: a case report.* A & A case reports, 2017. **9**(11): p. 319-321.
76. Tulgar, S., O. Selvi, and M.S. Kapakli, *Erector spinae plane block for different laparoscopic abdominal surgeries: case series.* Case Reports in Anesthesiology, 2018. **2018**.
77. Chin, K., et al., *The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair.* Anaesthesia, 2017. **72**(4): p. 452-460.
78. Zengin, S.U., M.O. Ergun, and O. Gunal, *Effect of ultrasound-guided erector spinae plane block on postoperative pain and intraoperative opioid consumption in bariatric surgery.* Obesity Surgery, 2021. **31**(12): p. 5176-5182.
79. Mostafa, S.F., M.S. Abdelghany, and M.M. Abu Elyazed, *Ultrasound-guided erector spinae plane block in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a prospective randomized controlled trial.* Pain Practice, 2021. **21**(4): p. 445-453.
80. Nair, A.S., et al., *Analgesic efficacy and outcomes of ultrasound-guided erector spinae plane block in patients undergoing bariatric and metabolic surgeries: A systematic review.* Journal of Medical Ultrasound, 2023.

81. Elyazed, M.M.A., et al., *Ultrasound-guided erector spinae plane block in patients undergoing open epigastric hernia repair: a prospective randomized controlled study.* Anesthesia & Analgesia, 2019. **129**(1): p. 235-240.
82. Mortensen, K., et al., *Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy.* Journal of British Surgery, 2014. **101**(10): p. 1209-1229.
83. Jeong, H., et al., *Ultrasound-guided erector spinae plane block for pain management after gastrectomy: a randomized, single-blinded, controlled trial.* The Korean Journal of Pain, 2022. **35**(3): p. 303-310.
84. Gao, Y., et al., *Postoperative analgesia efficacy of erector spinae plane block in adult abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized trials.* Frontiers in Medicine, 2022. **9**: p. 934866.
85. Viderman, D., M. Aubakirova, and Y.G. Abdildin, *Erector spinae plane block in abdominal surgery: a meta-analysis.* Frontiers in Medicine, 2022. **9**: p. 812531.
86. Fanelli, A., et al., *The opioid sparing effect of erector spinae plane block for various surgeries: a meta-analysis of randomized-controlled trials.* Minerva anestesiologica, 2021. **87**(8): p. 903-914.
87. Kang, R., et al., *Bilateral single-injection erector spinae plane block versus intrathecal morphine for postoperative analgesia in living donor laparoscopic hepatectomy: a randomized non-inferiority trial.* Regional Anesthesia & Pain Medicine, 2019. **44**(12): p. 1059-1065.
88. Meylan, N., et al., *Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials.* British journal of anaesthesia, 2009. **102**(2): p. 156-167.
89. Sultan, P., M.C. Gutierrez, and B. Carvalho, *Neuraxial morphine and respiratory depression: finding the right balance.* Drugs, 2011. **71**: p. 1807-1819.
90. Reich, A. and J. Szepietowski, *Opioid-induced pruritus: an update.* Clinical and experimental dermatology, 2010. **35**(1): p. 2-6.
91. Slappendel, R., et al., *Itching after intrathecal morphine. Incidence and treatment.* European journal of anaesthesiology, 2000. **17**(10): p. 616-621.

92. Topham, D. and D. Drew, *Quality improvement project: replacing the numeric rating scale with a clinically aligned pain assessment (CAPA) tool.* Pain Management Nursing, 2017. **18**(6): p. 363-371.