



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA ELEKTİF SEZERYAN OPERASYONU
PLANLANAN HASTALARDA PREOPERATİF ANKSİYETE
DÜZEYİNİN POSTOPERATİF AĞRI DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Zeliha BOZKURT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Öznur ULUDAĞ

ADYAMAN

2020

TEZ TUTANAĞI

Doç. Dr. Öznur Uludağ danışmanlığında Dr. Zeliha Bozkurt tarafından yapılan “Spinal Anestezi Altında Elektif Sezeryan Operasyonu Planlanan Hastalarda Preoperatif Anksiyete Düzeyinin Postoperatif Ağrı Düzeyi ile İlişkisi” başlıklı tez çalışması gün.../ay.../yıl... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

....../....../....

Prof. Dr.

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana rehberlik eden, deneyim ve tecrübelerini paylaşan saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Öznur Uludağ hocama,

Adyü Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. öğretim üyeleri Dr. Öğr. Üyesi Mevlüt Doğukan ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Duran'a,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığımız, bilgi ve tecrübelerini paylaşan uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren sevgili aileme, üzerimde emeği olan tüm öğretmenlerime, yoğun çalışma temposunun içinde bana zaman ayırıp motive eden ve beni her zaman destekleyen sevgili eşim Mehmet Bozkurt'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR DİZİNİ

5-HT	:	Hidroksitriptamin
AA	:	Araşidonik asid
AMPA	:	α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol-propionik asit
ASBÜ	:	Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi
C/S	:	Sezaryen
Ca	:	Kalsiyum
COX	:	Siklooksijenaz
GABA	:	Gamma aminobütirik asid
H	:	Hidrojen
HADS	:	Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası
HKA	:	Hasta kontrollü analjezi
K	:	Potasyum
L	:	Lomber
LIA	:	Lokal infiltrasyon analjezi
MEAK	:	Minimum etkin analjezik kan konsantrasyonu
MSS	:	Merkezi sinir sistemi
Na	:	Sodyum
NMDA	:	N-metil D-aspartat
NS	:	Nosisepsiyon spesifik
NSAİ	:	Steroid olmayan anti-inflamatuvar
RID	:	Rölatif infant dozu

STAI	:	Durumluluk ve Süreklilik Kaygı Ölçeği
T	:	Torakal
TAP	:	Transversus abdominis düzlemi
TENS	:	Transkutanöz elektriksel sinir stimölasyonu
VAS	:	Vizüel analog skala
WDR	:	Geniş dinamik aralık



İÇİNDEKİLER

TEZ TUTANAĞI	i
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR DİZİNİ	iii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar ve ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. NÖROAKSİYEL ANESTEZİ	3
2.1.1. Spinal Anestezi	6
2.1.2. Sezaryen Doğumda Anestezi Seçimi	7
2.2. AĞRI	8
2.2.1. Ağrının Tanımı ve Sınıflandırması	8
2.2.2. Ağrının Nöroseptif Oluşum Basamakları	10
2.2.3. Akut ve Kronik Ağrı Mekanizmaları	13
2.2.3.1. Periferik Sensitizasyon	13
2.2.3.2. Santral Sensitizasyon	13
2.2.3.3. Spontan Ektopik Aktivite	14
2.2.3.4. Diğer Mekanizmalar	14
2.3. POSTOPERATİF AĞRI	15
2.3.1. Postoperatif Ağrı Mekanizmaları	15
2.3.1.1. Cerrahi İnsizyon Sonrası Spinal Sensitizasyon	16
2.3.1.2. İnsizyon Sonrası Periferik Sensitizasyon	16
2.3.1.3. İnsizyon Sonrası Beyindeki Nöroplastik Değişiklikler	17
2.3.1.4. İnsizyon Sonrası Epigenetik Modülasyon	17
2.3.2. Postoperatif Ağrının Prediktörleri	17
2.3.3. Postoperatif Ağrının Sonuçları	18
2.3.3.1. Kronik Postoperatif Ağrı	19
2.3.4. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi	21
2.3.5. Postoperatif Ağrı Tedavisi	22
2.3.5.1. Multimodal Analjezi	23
2.3.5.2. Opioid Tedavisi	25

2.3.5.3. Bölgesel Anestezi Teknikleri	26
2.3.5.4. Hasta Kontrollü Analjezi	28
2.4. POST-SEZARYEN ANALJEZİ	30
2.4.1. Emzirme Önlemleri	34
2.5. ANKSİYETE VE AĞRI İLİŞKİSİ	35
2.5.1. Preoperatif Anksiyete ve Postoperatif Ağrı İlişkisi	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM	39
3.1. Etik kurul izni	39
3.2. Hastaların toplanması	39
3.3. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	40
3.4. Dışlama kriterleri	40
3.5. Çalışma protokolü	41
3.5. Çalışmada kullanılan test ve ölçekler	42
3.5.1. Durumluluk-Süreklilik Anksiyete Ölçeği (STAI)	42
3.6. İstatiksel analiz	42
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKLAR	59
EKLER	75
EK-1 TEZ İNTİHAL RAPORU	75

TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. Nöroaksiyal Blokajın Kontraendikasyonları	4
Tablo 2. Nöroaksiyel Anestezi Komplikasyonları	5
Tablo 3. Spinal anestezi için kullanılan lokal anestezikler	7
Tablo 4. Ağrı Türleri ve Temel Mekanizmalar	9
Tablo 5. Primer Afferent Sinir Liflerinin Sınıflandırılması	11
Tablo 6. Ağrı oluşumu ile ilişkili diğer mekanizmalar	14
Tablo 7. Cerrahi Sonrası Akut Yaralanma Yanıtının Olumsuz Etkileri	19
Tablo 8. Hasta kontrollü analjezinin kontraendikasyonları	30
Tablo 9. Post-sezaryen Analjezi Teknikleri ve Kullanılan İlaçlar	32
Tablo 10. Hastanede post-sezaryen analjezi protokolü *	33
Tablo 11. Sezaryen Doğumda Yaygın Kullanılan Analjeziklerin RID Değerleri	34
Tablo 12. Sosyo-demografik özellikler	44
Tablo 13. Anestezi ve ağrı ile ilişkili özellikler	47
Tablo 14. STAI skorlarının dağılımı	47
Tablo 15. STAI skorları ile yaş, ağrı ve anestezi ilişkili özelliklerin korelasyonu	48
Tablo 16. STAI skorları ile eğitim seviyesi arasındaki ilişki	49
Tablo 17. STAI-1 skorları yüksek ve düşük olan hastaların karşılaştırılması	49
Tablo 18. STAI-2 skorları yüksek ve düşük olan hastaların karşılaştırılması	50
Tablo 19. Eğitim seviyelerinde STAI-1 skor gruplarının dağılımı	50
Tablo 20. Eğitim seviyelerinde STAI-2 skor gruplarının dağılımı	51
Şekil 1. Ağrının nosiseptif oluşum basamakları	10
Şekil 2. Sinaptik bağlantılar ve ağrı transmisyonu	12
Şekil 3. Yetersiz postoperatif ağrı kontrolünün prediktörleri	18
Şekil 4. Cerrahi Türüne ve Zamana Göre Kronik Ağrı İnsidansları	20
Şekil 5. Kronik postoperatif ağrı riskinin belirleyicileri	21
Şekil 6. Kapsamlı ağrı öyküsü alma	22
Şekil 7. Hastaların çalışmaya dahil edilme süreci	40
Şekil 8. Hastaların ilk analjezi zamanındaki VAS skorlarının dağılımı	45
Şekil 9. Hastalarda ilk ağrı görülme zamanının dağılımı	45
Şekil 10. Hastaların ilk analjezi zamanlarının dağılımı	46
Şekil 11. Motor blok sonlanma zamanı dağılımı	46
Şekil 12. STAI-1 ve STAI-2 skorlarına göre anksiyete seviyeleri yüksek hastaların dağılımı	48

ÖZET

Giriş

Sezaryen doğum sonrası, akut postoperatif bakımda ağrı şiddeti ve analjezik tedavisinde kişiler arasındaki farklılık klinik açıdan zorluklara neden olmaktadır. Şiddetli postsezaryen ağrısı olan kadınların doğru belirlenmesi ve tedavisi, şiddetli ağrıyla ilişkili kalıcı etkilerin azaltılmasını sağlayabilir. Bu çalışmada, elektif sezaryen yapılacak hastalarda preoperatif dönemdeki anksiyete seviyesinin akut postoperatif dönemdeki ağrı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem

Kasım 2019 ile Nisan 2020 tarihleri arasında elektif sezaryen yapılan 132 hasta ile çalışma gerçekleştirildi. Rutin preoperatif değerlendirmede hastaların vital bulguları ve demografik özellikleri kaydedildi. Preoperatif dönemde hastaların anksiyete seviyesi Durumluluk ve Süreklilik Kaygı Ölçeği (STAI) ile değerlendirildi. Tüm hastalara 10 mg hiperbarik bupivakain ve 10 µg fentanil ile subaraknoid anestezi uygulandı. Postoperatif dönemde hastaların ilk analjezi ihtiyacı hissettiklerindeki ağrı yoğunluğu (10 puanlı VAS skalasıyla), ilk ağrı zamanı ve ilk analjezi zamanı kaydedildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 31.2 ± 5.6 yılı. Ortalama VAS skoru 5.1 ± 2.3 'tü. STAI skorları ile hastaların eğitim düzeyleri arasında ilişki izlenmedi. STAI-1 skoru ile VAS, ilk ağrı zamanı ve ilk analjezi zamanı arasında anlamlı farklılık yoktu. Ancak STAI-2 skoruyla ilk ağrı zamanı arasında negatif yönde korelasyon bulunmaktaydı ($p=0,022$). Ek olarak, STAI-2 skoru 40'ın üzerinde olanlarda, STAI-2 skoru 40'ın altında olanlara kıyasla VAS değeri daha yüksek ($p=0,024$), ilk ağrı görülme zamanı ($p=0,044$) ve ilk analjezi zamanı ($p=0,040$) daha erkendi.

Sonuç

Preoperatif dönemdeki süreklilik anksiyetesi postoperatif ağrı düzeyleriyle ilişkilidir. Elektif sezaryen yapılacak hastalarda, hastanın mevcut cerrahi anksiyetesinin ağrı üzerinde etkili olmadığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Preoperatif anksiyete, Postoperatif ağrı, Sezaryen

ABSTRACT

Introduction

Interindividual variability in degree of pain and response to analgesic treatment creates a considerable clinical challenge in acute postoperative care after cesarean delivery. Accurate prediction and targeted treatment of women who will experience severe postcesarean delivery pain might reduce the persistent effects associated with severe pain. It has been stated that the variables in the preoperative period are effective on postoperative pain. This study aimed to evaluate the relationship between the level of anxiety in the preoperative period and the pain in the acute postoperative period in patients undergoing elective cesarean section.

Material and methods

The study was conducted with 132 patients who underwent elective cesarean section between November 2019 and April 2020. Vital signs and patient demographics were obtained and recorded as part of the usual preoperative assessment. In preoperative period, anxiety levels of the patients were evaluated with the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) scale. All patients received subarachnoid anesthesia with intrathecal hyperbaric bupivacaine 10 mg and fentanyl 10 µg. In the postoperative period, pain intensity (10 point VAS) when patients needed analgesia, first pain time, and first analgesia time were recorded.

Results

The average age of the patients is 31.2 ± 5.6 years. The mean VAS value for postoperative pain was 5.1 ± 2.3 . None of the STAI scores did not correlate with patients' level of education. There was no significant relationship between STAI-S and VAS, time of first pain and time of first analgesia. However, STAI-T correlated with time of first pain, negatively ($p=0.022$). Moreover, patients with $STAI-T \leq 40$ had higher VAS values ($p=0.024$), earlier time to first pain ($p=0.044$) and time to first analgesia ($p=0.040$) compared to patients with $STAI-T > 40$.

Conclusion

Preoperative trait anxiety level is related with postoperative pain level. In patients undergoing elective cesarean delivery, the patient's current surgical anxiety was not effective on pain.

Key words: Preoperative anxiety, postoperative pain, Cesarean



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut postoperatif ağrı, gelişmiş analjezik uygulamalarına rağmen birçok cerrahi prosedür sonrasında yaygın olarak bildirilmektedir (1,2). Erken dönem postoperatif ağrının obstetrik ve ortopedik prosedürlerden sonra en fazla olduğu, ancak yaygın olarak uygulanan birçok minör cerrahi sonrasında bile ağrı düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (3).

Postoperatif ağrı sıklığı konusunda artan farkındalığa, ağrıda rol oynayan fizyolojik ve kimyasal mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına, ağrı tedavisindeki ilerlemelere ve ağrıya bağlı sonuçların iyileştirilmesine yönelik çalışmalara rağmen, yetersiz postoperatif ağrı kontrolü yaygın görülen ve çözülmemiş bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1).

Postoperatif ağrı birçok hastada yeterli düzeyde yönetilememektedir. Yetersiz postoperatif ağrı kontrolünün sonucunda artan morbidite, bozulmuş yaşam kalitesi ve fonksiyonel kapasite, uzamış iyileşme süreci, artmış opioid kullanımı, hastanede kalış süresinde ve tıbbi maliyetlerde artma gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (1). Ayrıca zayıf ağrı kontrolü kronik ağrı gelişimi, kardiyopulmoner ve tromboembolik komplikasyonlarda artış ile ilişkilendirilmiştir. Preoperatif dönemde postoperatif ağrının prediktörlerini tanımlamak, ilişkili riskleri ölçmek ve gerekli önlemleri almak etkili bir tedavi yönetimi için gereklidir (4).

Ağrı fenomeni hakkındaki mevcut teori ve araştırmalar fizyolojik, duyuşsal, bilişsel, sosyokültürel ve davranışsal faktörlerden etkilenen duyuşsal ve emosyonel bir deneyim olduğunu düşündürmektedir. Bu tanıma uygun olarak postoperatif ağrı yanıtının preoperatif anksiyete, sürekli anksiyete ve anksiyete ile baş etme becerileriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Preoperatif anksiyetenin tedavisinde çeşitli farmakolojik ve non-farmakolojik seçenekler mevcuttur. Bu nedenle, preoperatif anksiyete ve postoperatif ağrı şiddeti arasındaki ilişkiyi ortaya koymak önemlidir (5,6).

Cerrahi planlanan hastalar, kültürel farklılık, ameliyat türü, önceki anestezi ve cerrahi deneyimi ve preoperatif bilgilendirme gibi faktörlere bağlı olarak değişen seviyelerde anksiyete yaşarlar (7,8). Obstetrik hastalarda genel cerrahi popülasyonuna göre preoperatif anksiyetenin daha yüksek olduğunu bildirilmiştir. Sezaryen (C/S), obstetrik hastalarda en sık uygulanan cerrahi işlemlerden biridir ve rejyonel anestezi hem anne hem de yenidoğan için önemli faydalar sağlar (8,9). Sezaryen doğumda nöroaksiyel anestezi kullanımı, azalmış

maternal risk ve daha iyi fetal sonuçlardan dolayı tercih edilir, ayrıca nöroaksiyel opioidlerin kullanımıyla birlikte sağlanan etkin postoperatif analjezi de önemli katkılar sağlar (10). Ameliyat sırasında uyanık olma endişesi, hastaların genel anestezi seçimlerinin en yaygın nedenlerinden biri olarak rapor edilmiştir. Elektif C/S doğumlarda rejyonel anestezi yerine genel anesteziyi tercih eden hastalarda daha yüksek anksiyete düzeyleri kaydedilmiştir (8).

Preoperatif anksiyete, postoperatif komplikasyonlar için potansiyel ve önlenabilir bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (11). Preoperatif anksiyetenin artması ayrıca daha yüksek doz intravenöz anestezi ihtiyacı ve postoperatif analjezi gereksinimi ile ilişkilendirilmiştir (11-13). Uygun bir değerlendirme ile preoperatif anksiyetenin azaltılmasına yönelik girişimler, postoperatif bakım kalitesini arttırmak ve postoperatif maliyetleri düşürmek için önemli rol oynar (14).

Akut ağrı deneyiminde psikososyal faktörlerin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Birçok çalışmada ağrının depresyonla olan ilişkisi ele alınırken, anksiyete bozuklukları ile ilişkisi daha az incelenmiştir. Depresyon ve anksiyete genellikle birbirine eşlik eden durumlar olduğu için, ağrı ve anksiyete ilişkisinin de eşit derecede önemli olması muhtemeldir (15).

Çalışmamızda, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesinde spinal anestezi altında elektif sezeryan operasyonu planlanan gebelerdeki preoperatif anksiyete, postoperatif ağrı şiddeti ve postoperatif analjezi zamanı değerlendirilmiştir. Preoperatif anksiyetenin, cerrahi sonrası ağrı skorları ile ilişkisi incelenmiş, anksiyetesi yüksek ve düşük hastalarda ağrı şiddeti, ilk ağrı görülme zamanı ve ilk analjezi zamanı karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. NÖROAKSİYEL ANESTEZİ

Rejyonal anestezinin gelişimi, lokal anesteziklerin izolasyonu ile başlamıştır. Bilinen ilk rejyonal anestezi tekniği spinal anestezi olup 1898 yılında August Bier tarafından Almanya’da gerçekleştirilmiştir (16). Spinal anestezi kanıtlanmış başarısı, yüksek hasta memnuniyeti ve düşük komplikasyon oranı nedeniyle modern anestezi uygulamasının temel bir parçası olmaya devam etmektedir (17).

Nöroaksiyel anestezi, merkezi sinir sistemi (beyin ve omurilik) içine veya etrafına lokal anestezik madde uygulanmasını ifade etmektedir. Spinal anestezi, lokal anestetik doğrudan intratekal boşluğa (subaraknoid boşluk) verildiği nöroaksiyel bir anestezi tekniğidir. Subaraknoid boşlukta beyni ve spinal kordu saran berrak bir sıvı olan beyin-omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Diğer nöroaksiyel teknikler, her biri özel endikasyonlarına sahip olan epidural ve kaudal anesteziyi içerir (16).

Nöroaksiyal bloklar tek başına veya boynun altındaki birçok prosedür için genel anestezi ile birlikte kullanılabilir. Birincil anestezi yöntemi olarak, nöroaksiyal blokların alt abdominal, inguinal, ürogenital, rektal ve alt ekstremiteler cerrahisinde en yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Lomber spinal cerrahi de spinal anestezi altında yapılabilir. Spinal veya epidural anestezi ile üst karın prosedürleri (örn. gastrektomi) gerçekleştirilmiştir, ancak hasta konforu için yeterli bir seviyeye güvenli bir şekilde ulaşmak zor olabileceğinden, bu teknikler daha az kullanılır (16,18).

Nöroaksiyal blokajın tek başına veya genel anestezi ile birlikte kullanıldığında postoperatif morbiditenin azaltılabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda da nöroaksiyal blokların azalmış perioperatif mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Nöroaksiyal bloklar venöz tromboz ve pulmoner emboli insidansını, yüksek riskli hastalarda kardiyak komplikasyonlarını, kanama ve transfüzyon gereksinimlerini, vasküler greft tıkanıklığını ve kronik akciğer hastalığı olan hastalarda üst abdominal veya torasik cerrahiyi takiben pnömoni ve solunum depresyonu insidansını azaltabilir. Nöroaksiyal bloklar ayrıca ameliyattan sonra gastrointestinal fonksiyonun daha erken geri dönmesine izin verebilir (19).

Nöroaksiyal anestezinin başlıca kontraendikasyonları onam eksikliği, koagulasyon anomalileri, ciddi hipovolemi, artmış intrakranial basınç ve enjeksiyon yerinde enfeksiyondur. Kesin, relatif ve tartışmalı kontraendikasyonlar Tablo 1’de gösterilmiştir (19).

Tablo 1. Nöroaksiyal Blokajın Kontraendikasyonları

Kesin Kontraendikasyonlar
Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
Hastanın onay vermemesi
Şiddetli hipovolemi
Kanama diyatezi
Artmış kafa içi basıncı
Relatif Kontraendikasyonlar
Sepsis
Non-koopere hasta
Mevcut nörolojik defisit
Demiyelizan hastalık
Stenotik kalp kapak hastalığı
Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu
Ciddi spinal deformite
Tartışmalı Kontraendikasyonlar
Enjeksiyon bölgesinde geçirilmiş cerrahi
Komplike cerrahi prosedürler
Uzun cerrahi prosedürler
Major kan kaybı

Epidural, spinal veya kaudal anestezinin komplikasyonları hafif düzeyde olabilir veya hayatı tehdit edici olabilir (20). Nöroaksiyal tekniklerden kaynaklanan komplikasyonlar, uygun şekilde enjekte edilen bir ilacın aşırı fizyolojik etkilerine, iğne veya kateter yerleştirilmesine ve lokal anesteziklerin sistemik toksisitesine bağlı olabilir (Tablo 2) (19,21).

Tablo 2. Nöroaksiyel Anestezi Komplikasyonları

Abartılı veya advers fizyolojik etkiler
İdrar retansiyonu
Yüksek blok
Total spinal anestezi
Kardiyak arrest
Anterior spinal arter sendromu
Horner sendromu
İğne / kateter yerleşimi ile ilgili komplikasyonlar
Bel ağrısı
Dural sızıntı
Postdural ponksiyon baş ağrısı
Diplopi
Tinnitus
Nöral yaralanma
Sinir kökü hasarı
Spinal kord hasarı
Cauda Equina Sendromu
Kanama
İntraspinal/Epidural hematoma
Yanlış girişim
Etkisiz/Yetersiz anestezi
Subdural blok
Yanlışlıkla subaraknoid blok *
Yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon
İnflamasyon
Araknoidit
Enfeksiyon
Meningit
Epidural abse
İlaç toksisitesi
Sistemik lokal anestetik toksisitesi
Geçici nörolojik semptomlar
Cauda Equina Sendromu

* Sadece epidural blok için

2.1.1. Spinal Anestezi

Spinal anestezi uygulaması nöroaksiyal anatominin uygun konumlandırılmasını ve anlaşılmasını gerektirir. Spinal anestezi spinal korda zarar vermemek ve intratekal olarak enjekte edilen ilaçların torasik ve servikal bölgelerde herhangi bir aktiviteye sahip olmasını önlemek amacıyla sadece bel bölgesinde (özellikle alt ve orta lomber seviyeler) uygulanır (16). Omuriliğin kaudal ucu “conus medullaris” tir ve genellikle ilk veya bazen ikinci lomber vertebral gövdenin alt ucunda sonlanır. Pediatrik hastalarda daha alt seviyelerde, genellikle L3 civarında sonlanmaktadır. Erkek ve kadın hastalar arasında veya artan yaşta konus pozisyonunda anlamlı bir fark görülmemektedir (22). Dural kese ise genellikle S2 / 3'e kadar uzanır. Bu özellikler doğrultusunda spinal iğne genellikle L3-4 veya L4-5 aralığından ilerletilir. Özellikle obez hastalarda daha yüksek aralıklar seçildiğinde omurilik travması daha olasıdır (23).

Prosedür genellikle hasta oturma veya lateral dekübit pozisyonunda iken gerçekleştirilir. Pozisyonlamanın amacı, omurlar arasında iğne yerleştirilmesi için düz bir yol oluşturulmasına yardımcı olmaktır. En sık kullanılan pozisyon oturma pozisyonudur. Bunun nedeni, lateral dekübit pozisyonda spinal anatominin oturma pozisyonunda olduğu gibi genellikle lateral olarak simetrik olmamasıdır (24,25).

Hasta uygun pozisyona geldikten sonra, erişim bölgesi palpasyonla tanımlanır. Obez hastalarda palpasyon, cilt ile spinöz proçes arasındaki subkütan yağ miktarı nedeniyle genellikle daha zordur (16). En sık kullanılan teknik orta hat yaklaşımıdır. Bilateral krsta iliaka posterior süperioru birleştiren çizgi, L4'ün spinöz çıkıntısına veya L4-L5 aralığına denk gelir. Diğer bir yaklaşım tekniği olan paramedyan yaklaşım, kifoskolyoz, ciddi osteoartrit veya geçirilmiş omurga cerrahisi gibi sebeplerle kolayca pozisyonlandırılamayan hastalarda tercih edilebilir. Bu yaklaşımda, orta hat yaklaşımından farklı olarak supraspinöz ve interspinöz ligamentlere genellikle rastlanmaz. Bu nedenle, ligamentum flavuma ulaşana kadar çok az direnç görülür (19,25).

Geçmişte birçok lokal anestezi spinal anestezi için kullanılmıştır, ancak şu anda sadece birkaçı kullanılmaktadır (Tablo 3) (16). Yalnızca koruyucu içermeyen lokal anestezi çözeltiler kullanılır. Vazokonstriktörlerin (α -adrenerjik agonistler, epinefrin [0,1-0,2 mg]) ve opioidlerin eklenmesi spinal anestezi kalitesini veya süresini, bazen de her ikisi birden artırır. Vazokonstriktörlerin BOS'dan lokal anestezi alımını geciktirdiği ve zayıf spinal analjezik özelliklere sahip olabileceği görülmektedir. Subaraknoid bloğun hem kalitesini hem de süresini iyileştirmek için spinal anesteziye opioidler ve klonidin de eklenebilir (19).

Tablo 3. Spinal anestezi için kullanılan lokal anestezikler

Lidokain %5	Ropivakain %0,75
Bupivakain %0,75	Levobupivakain %0,5
Tetrakain %0,5	Kloroprokain%3
Mepivakain %2	

Spinal anestezi umblikus altında kalan alt abdominal, pelvis, perineal ve alt ekstremiteleri içeren cerrahi prosedürler için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bölgelerdeki kısa süreli cerrahi işlemler için idealdir. Daha uzun prosedürler veya solunumu tehlikeye atacak prosedürler için genel anestezi tercih edilir (16).

2.1.2. Sezaryen Doğumda Anestezi Seçimi

Gebelerde meydana gelen fizyolojik değişiklikler anesteziistlerin bilmesi gereken önemli konulardan birisidir. Kardiyak debide ve kalp hızında artış, artmış plazma hacmi, artmış ventilasyon sayısı ve oksijen tüketimi; sistemik vasküler dirençte azalma, dilüsyonel anemi, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma ve hiperkoagulabilite gebelikte meydana gelen başlıca fizyolojik değişikliklerdir. Ayrıca gebe hastalarda havayolu ödemi, laringoskopiye zorlaştıran büyümüş memeler, aspirasyona yatkın hale gelen mide, azalmış fonksiyonel rezidüel kapasite ve artan oksijen tüketimini nedeniyle ortaya çıkabilecek hızlı oksijen desaturasyonu hava yolu yönetimi problemlerine neden olabilir (26,27).

Sezaryen (C/S) en sık uygulanan obstetrik cerrahi prosedürdür. C/S ile doğum en sık spinal veya epidural anestezi altında yapılır. Günümüzde epidural anestezi, doğum yapan kadınlarda ve vajinal doğum sırasında analjezi için de yaygın olarak kullanılmaktadır. Her iki blok da annenin uyanık kalmasına ve çocuğunun doğumunu deneyimlemesine izin verir. Büyük Britanya ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çalışmalar, sezaryen doğum için rejyonal anestezinin, genel anesteziye göre daha az maternal morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (19,28).

Anestezinin etkileyeceği hedef yapıların belirlenmesi için dermatomal anatomiye anlamak önemlidir. Alt abdominal sezaryen ameliyatlarında insizyon genellikle T10 dermatomunun altında yapılır. Bununla birlikte, periton çekilmesinden kaynaklanan rahatsızlığı veya ağrıyı önlemek için T4'e kadar olan dermatomu kapsaması gereklidir; bu özellikle uterus manipülasyonunda belirgindir (16). Spinal anesteziye uygun olan çoğu prosedür, benzer bir blok yüksekliği üreten epidural anestezi ile de sunulabilir (29).

Spinal anestezi yoğun bir nöral blokaj üretir, nispeten kolaydır, hızlı bir başlangıç sağlar ve lokal anestezi toksisite riski taşımamaktadır. Küçük çaplı iğnelerin gelişimi, post-dural ponksiyon baş ağrısı insidansını önemli ölçüde azaltmıştır. Hipotansiyon açısından dikkatli olmak gereklidir. Bazen hızlı intravenöz sıvı uygulaması, aorto-kaval kompresyonu önlemek için yeniden pozisyonlama, bazen fenilefrin veya efedrin gerektirecek düzeyde hızlı bir şekilde ortaya çıkabilir. Bupivakain, ropivakain, lidokain ve kloroprokain, obstetrik anestezi en sık kullanılan lokal anestezi maddeleridir (30).

Epidural anestezi verilecek lokal anestezi miktarı istenilen duysal anestezi seviyesine göre ayarlanabilir. Lokal anesteziğin titrasyonu ile daha kontrollü sempatik blokaj sağlanabilir; böylece hipotansiyon ve azalmış uteroplental kan akımı riski azaltılabilir. Epidural anestezi, spinal anesteziye göre daha az yoğunlukta duysal ve motor blokaj yapar. Epidural anestezinin dezavantajları daha yavaş başlangıç, daha yüksek doz gereksinimi, nadiren cerrahi için uygun olmayan düzensiz blok ve epidural kateterin yer değiştirmesi ile total spinal anestezi veya sistemik toksisite riskine neden olmasıdır (30).

Kombine spinal-epidural anestezi tekniği özellikle obstetrik hastalarda yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Motor fonksiyonlarda belirgin bir azalma olmadan etkin bir analjezi sağlama en önemli avantajları arasında yer almaktadır (24,31). “Yürüyen epidural” (walking epidural) kavramı, intratekal opioidin motor blokaj yapmadan hızlı bir analjezi sağladığı hastalar arasında popüler hale gelmiştir (29).

C/S için aşağıdaki durumlarda genel anesteziye başvurulmaktadır (30):

- 1- Ciddi fetal distress (işlevsel bir epidural kateter yokluğunda)
- 2- Akut maternal hipovolemi / hemoraji
- 3- Kanama diyatezi
- 4- Hastanın tercihi

2.2. AĞRI

2.2.1. Ağrının Tanımı ve Sınıflandırması

Ağrı algısı kompleks bir süreçtir, çünkü acı sadece bir his değildir, aynı zamanda kişinin inançlarından, beklentilerinden, kültüründen ve geçmiş deneyimlerinden etkilenen önemli bir duygusal boyuta sahiptir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği'ne göre, ağrı

“gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili hoş olmayan, duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanır (32).

Akut ağrı, doku hasarından kısa bir süre sonra ortaya çıkar, bir uyarı fonksiyonu vardır ve iyileşmeyi destekler; bu nedenle fizyolojik olarak yararlıdır. Buna karşılık, kronik ağrı, bir yaralanmanın iyileşme döneminden sonra da devam eder. Bu ağrı koruyucu işlev görmez ve fizyolojik ağrının aksine patolojik ağrı olarak tanımlanır (33). Küresel istatistikler, her 5 yetişkinden birinin (%20) akut, kronik veya intermittan ağrıdan muzdarip olduğunu ve her yıl 10 yetişkinden 1’inde (%10) yeni kronik ağrı teşhisi konulduğunu göstermektedir (34).

Vücuttaki zararlı bir uyarının, beyin tarafından ağrılı olarak algılanma mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış karmaşık bir mekanizmadır. Sürecin karmaşıklığı, sinir sisteminin sabit bağlantıları olan bir sistem olmamasından, farklı koşullar altında işlevini değiştirmesini sağlayan “plastisite” özelliğinden kaynaklanır (35).

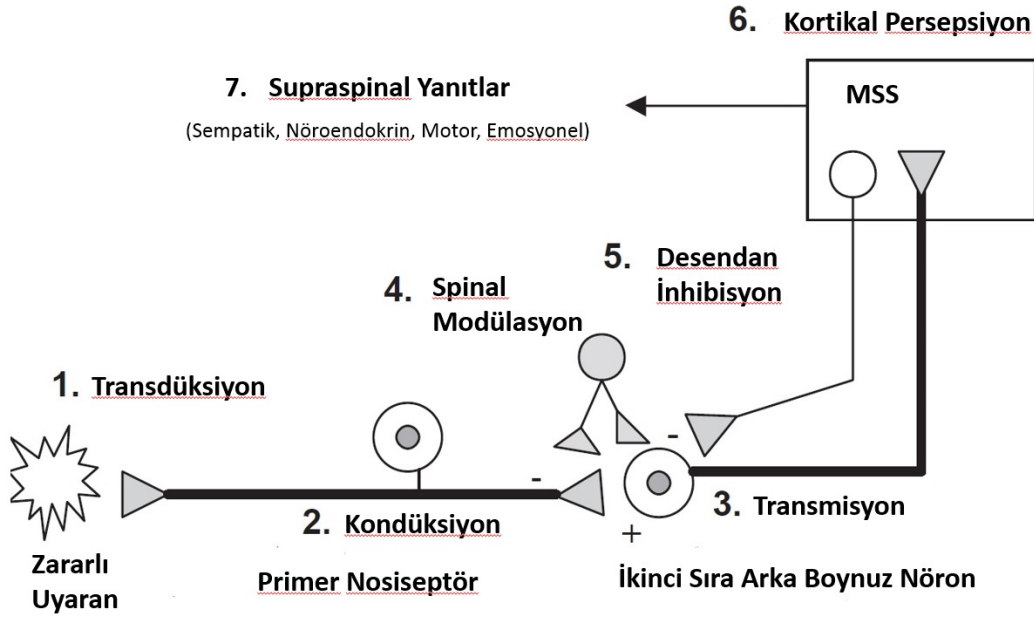
Ağrı, fizyolojik ağrı (nosiseptif ve / veya enflamatuar ağrı) ve patolojik ağrı (nöropatik ve merkezi sinir sistemi (MSS) disfonksiyonel ağrı) olmak üzere iki ana başlıkta sınıflandırılmaktadır (Tablo 4) (36,37). Ağrının nörobiyolojisini, meydana gelen hücre, moleküler ve genetik değişiklikleri anlamak önemlidir. Bu sayede farmakolojik, girişimsel veya farmakolojik olmayan yaklaşımların bir kombinasyonu kullanılarak ağrının hedefe yönelik yönetimi mümkün olabilir (36).

Tablo 4. Ağrı Türleri ve Temel Mekanizmalar

Etiyolojiye bağlı tip	Başlangıç	Ağrı mekanizmaları
Nosiseptif ağrı	Sıklıkla akut	Nosisepsiyonun fizyolojik gelişimi (transdüksiyon-kondüksiyon-transmisyon-persepsiyon)
Enflamatuar ağrı	Sıklıkla akut (kronikleşebilir)	Periferik sensitizasyon, santral sensitizasyon, fenotipik switch, spinal nöronlar arası farklılık
Nöropatik ağrı	Sıklıkla kronik	Santral sensitizasyon, fenotipik switch, ektopik aktivite, spinal nöronlar arası farklılık, inen ağrı modülasyonu, yapısal reorganizasyon, nöral-glial-immun etkileşim
Disfonksiyonel ağrı	Sıklıkla kronik	Santral sensitizasyon, diğer (bilinmeyen)

2.2.2. Ağrının Nosiseptif Oluşum Basamakları

Periferdeki nosiseptörlerin zararlı bir stimulusla uyarılması, ağrının algılanması ve ağrıya yanıt oluşturulması kompleks bir süreçtir. Bu sürecin başlıca olayları transdüksiyon, kondüksiyon, transmisyon, persepsiyon ve modülasyondur. Ağrının bu nosiseptif oluşum basamakları Şekil 1’de gösterilmiştir (38).



Şekil 1. Ağrının nosiseptif oluşum basamakları

Transdüksiyon, periferik nosiseptörlerin travmatik veya potansiyel olarak zararlı uyarılara tepkilerini tanımlar. Ağrılı uyarılar, dokularda ve organlarda bulunan serbest sinir uçları olan nosiseptörler tarafından tespit edilir. Yüksek uyarılma eşikleri vardır ve normal şartlar altında sadece zararlı uyarılara yanıt verirler (39). Primer zararlı uyarılar yüksek (>42 °C) veya düşük (<10 °C) sıcaklık, doku hasarına neden olabilecek bir mekanik etki ve irritasyona neden olan kimyasallardır. Daha düşük güçteki veya zararsız uyarılar, bu reseptörleri etkileyemez ve iyon kanalları aktive olmaz (40).

Hücre hasar, hücre içi hidrojen (H^+) ve potasyum (K^+) iyonlarının yanı sıra parçalanmış hücre zarlarından araşidonik asit (AA) salınımı ile ilişkilidir. AA birikimi siklooksijenaz-2 (COX-2) enziminin up-regülasyonuna yol açar ve başta prostaglandin E2

olmak üzere aktif metabolitlerine dönüştürülür. Prostaglandinler ve hücre içi H^+ ve K^+ iyonları periferik nosiseptörlerin primer aktivatörleri olarak rol oynarlar (38).

Zararlı uyaranlar, hücre içine kalsiyum iyonu (Ca^{++}) girişine ve membran depolarizasyonuna neden olurlar. Potansiyellerin summası, voltaj bağımlı sodyum (Na^+) kanallarının aktivasyonuna yol açar ve hücre içine Na^+ girişi ile hızlı depolarizasyon gerçekleşir. Bu olayların sonucunda aksiyon potansiyeli gelişimi ile sinir uyarısı meydana gelir (40).

Kondüksiyon, aksiyon potansiyelinin miyelinli veya miyelinsiz sinir lifleri aracılığıyla periferik nosiseptörlerden taşınmasını ifade eder. Bu primer afferent sinir liflerin santral uzantıları omurilikteki ikinci sıra arka boynuz nöronları ile sinaptik bağlantı kurar. Primer afferent sinir lifleri miyelinizasyon derecesine, çapına ve iletim hızına göre sınıflandırılır (Tablo 5) (38).

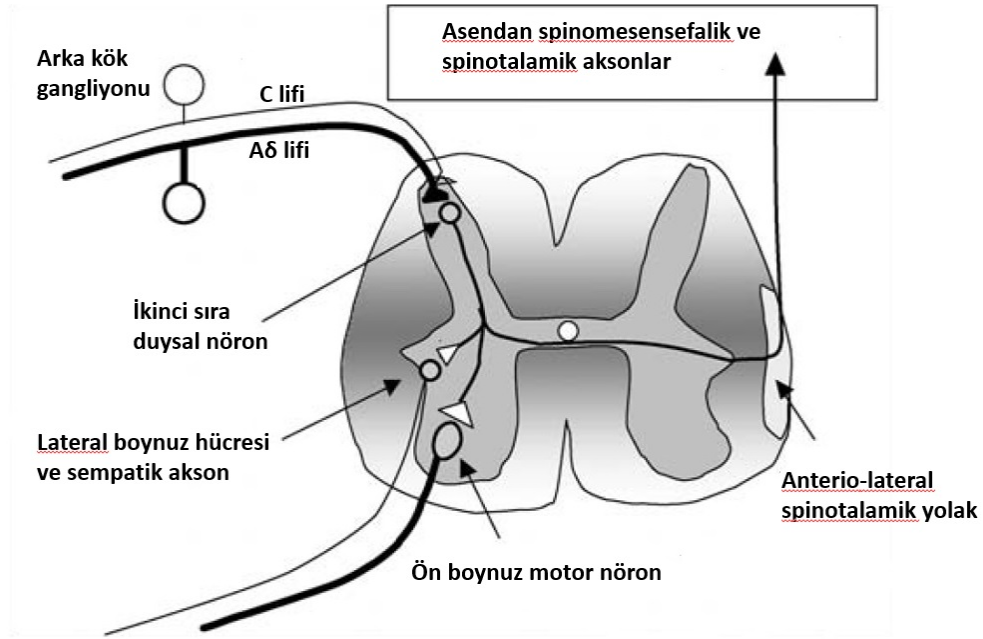
Tablo 5. Primer Afferent Sinir Liflerinin Sınıflandırılması

	A β	A δ	C
Miyelinizasyon	Var	Var (ince)	Yok
Çapı	Büyük	Küçük	Çok küçük
İletim hızı	Çok hızlı	Hızlı	Yavaş
Uyarılma eşiği	Düşük	Yüksek	Yüksek
Aktive edenler	Hafif dokunma, Vibrasyon	Kısa, yoğun ve uzun süreli zararlı uyarı	Yoğun ve uzun süreli zararlı uyarı
Yerleşim	Deri, Eklemler	Deri, Yüzeysel dokular, Derin somatik ve visseral yapılar	Deri, Yüzeysel dokular, Derin somatik ve visseral yapılar

A δ ve C lifleri ağrı duyusunu periferden merkeze iletirler. A β lifleri ağrı duyusunu taşımazlar. Nöropatik ağrıda, bu liflerle taşınan uyarılar ağrı hissi veya disestezi şeklinde algılanabilir (40).

Transmisyon, primer nosiseptörlerden omurilik arka boynuzundaki hücrelere ağrı impulslarının transferini ifade eder. A δ ve C liflerinin proksimal uçları omuriliğin arka boynuzunda, substantia gelatinosa ve nucleus proprius'da bulunan ikinci sıra nöronlarla

sinaps yapar (Şekil 2). Glutamat ve aspartat gibi eksitator aminoasitler hızlı sinaptik ileti ve hızlı nöronal depolarizasyondan sorumludur (38,41).



Şekil 2. Sinaptik bağlantılar ve ağrı transmisyonu

İkinci sıra dorsal boynuz nöronları iki ana tiptedir. Nosisepsiyon spesifik (NS) nöronlar çoğunlukla C liflerinden kaynaklanan impulslara yanıt verir. WDR (wide dynamic range – geniş dinamik aralık) nöronları olarak bilinen ikinci tip nöronlar, hem nosiseptif, hem de non-nosiseptif uyarıları alırlar. Sinyallerin frekanslarına göre kademeli olarak yanıt oluştururlar. Tekrarlayan uyarılar nöral cevapta ve sinaptik kuvvette progresif artışa yol açar (wind-up fenomeni). WDR nöronları, lokal inhibitör hücreler ve desendan sinaptik bağlantılar tarafından baskılanabilir (38,40).

Persepsiyon, hem duyusal, hem de duygusal olarak ağrı deneyiminin algılanmasını ifade eder. Ağrı algısı için en önemli yol talamusta sonlanan lateral spinotalamik yolaktır. Üçüncü sıra nöronlar talamus ve korteks arasında iletişimi sağlar. Primer ve sekonder somatosensoryal korteks esas olarak ağrının duyusal olarak değerlendirilmesinde rol oynar. Anterior singulat korteks ve insular korteks ağrının duygusal bileşeni ile ilgilidir (40). Ağrı algısı, önceki deneyimlerin önemli rol oynadığı, emosyonel ve kognitif faktörlerin rol aldığı kompleks bir süreçtir (42).

Modülasyon, omurilik arka boynuzu içindeki ve beyin sapı ve orta beyindeki daha yüksek seviyelerde ağrı baskılayıcı mekanizmaları ifade eder. Bunlardan en bilineni 1965 yılında Melzack and Wall tarafından ortaya konan “Kapı kontrol Teorisi” dir (43). Omurilikteki intrinsik mekanizmalar ağrı duyusunu taşıyan afferent lifler ile WDR ve NS nöronları arasındaki ilk sinapsta ağrı iletimini engeller. Enkefalin, norepinefrin ve GABA gibi endojen analjezikler spinal modülasyonda önemli rol oynarlar ve transmisyonu baskırlar (38).

2.2.3. Akut ve Kronik Ağrı Mekanizmaları

2.2.3.1. Periferik Sensitizasyon

Özellikle inflamasyon ve neoplastik durumlarda nosiseptif ve non-nosiseptif duysal afferentler hassaslaşır, sessiz olan nosiseptörler aktif hale gelir. Periferik sensitizasyon, duysal sinir liflerinin periferik uçlarında uyarılma eşğinde bir azalma ve / veya sinir uçlarının yanıt oluşturma eğiliminde bir artışı ifade eder. Bu, doku yaralanması veya inflamasyon bölgesinde nosiseptörler ve nöronal olmayan hücreler (örn. mast hücreleri, bazofiller, trombositler, makrofajlar, nötrofiller, endotel hücreleri, keratinositler ve fibroblastlar) tarafından salınan kimyasal araçlara yanıt olarak ortaya çıkar (44). Bunlar bradikinin, histamin, K⁺, H⁺, 5-Hidroksitriptamin (5-HT), büyüme faktörleri ve nitrik oksit gibi inflamatuvar araçlardır. Yine doku ve sinir hasarından sonra, N-tipi kalsiyum kanalları daha aktif hale gelir ve omurilikte glutamatın daha fazla salınmasına neden olur (37,38). Kimyasal araçlardan gelen sinyallere yanıt olarak, nosiseptör terminallerinin uyarılabilirliğini kontrol eden transdüksiyon proteinlerinin aktivitesi, transkripsiyonel veya post-translasyon şeklinde modüle edilir. Bunların sonucunda “primer allodini” veya “primer hiperaljezi” durumu ortaya çıkar (44,45).

2.2.3.2. Santral Sensitizasyon

Santral sensitizasyonda, omuriliğin dorsal boynuzunun uyarılabilirliğinde bir artış vardır, bu da ağrı amplifikasyonuna yol açar. Hem inflamatuvar hem de nöropatik ağrı için önemli bir mekanizmadır (46). Ameliyat gibi yoğun zararlı periferik uyarıcılar büyük miktarlarda aksiyon potansiyeli uyandırır. Sonuç olarak, inflamasyonlu dokudan salınan sinyaller dorsal boynuz nöronlarında sinaptik aktivitede artışa neden olur. İntrasellüler kinazların aktivasyonu, dorsal boynuz nöronlarındaki proteinlerde değişikliklere neden olur ve bu, iyon kanallarının ve reseptörlerinin membrana transferini ve fosforilasyon aracılığıyla

fonksiyonlarını arttırır (47). Santral sensitizasyonda normal duyusal girdiye anormal bir yanıt vardır ve “sekonder hiperaljezi” durumu ortaya çıkar (48).

2.2.3.3. Spontan Ektopik Aktivite

Periferik sinir hasarı durumunda, nosiseptif uçlarda zararlı uyarı yokluğunda periferik sinir veya spinal kord ikinci sıra nöronlarda ektopik ağrı impulsu oluşumu gelişebilir. Ektopik transdüksiyon oluşumu periferik uçlardan ziyade sinir yüzeyindedir. Bu ektopik aktiviteden esas olarak primer nöronlardaki ve dorsal kök ganglionlarındaki voltaj kapılı sodyum kanalları sorumludur (35,37).

2.2.3.4. Diğer Mekanizmalar

Periferik ve merkezi sistemde yaşanan bu değişikliklerin kombinasyonu sonucunda hipersensitif bir durum ortaya çıkmaktadır. Ağrı oluşumu ile ilişkili diğer mekanizmalar Tablo 6’da özetlenmiştir (37).

Tablo 6. Ağrı oluşumu ile ilişkili diğer mekanizmalar

Fenotipik Anahtar	İnflamatuar ve nöropatik durumlarda Aβ nöronların substans P etkisiyle nosiseptör C nöron gibi davranmaları
Spinal İnternöral Disinhibisyon	Periferik hasar sonrası spinal kord arka boynuzdaki GABAerjik veya glisinergic inhibitör nöronların inhibisyon etkisinin kalkması ve spinal nosiseptif yolun eksitabilitesinde artma
İnen Ağrı Modülasyon Yolu	Serebral kortekste supraspinal alandan inen ağrı modülasyon yolundaki inhibisyonun azalması
Yapısal Reorganizasyon	Periferik hasarı takiben Aβ liflerinin ağrı uyarısı oluşturacak şekilde yeniden yapılanması
Nöral-Glial-İmmünite Etkileşimi	Mikroglialar spinal korddaki bağışıklık hücreleridir. Bu hücreler spinal korddaki hasarlı sinir uçlarının çevresinde ağrı patofizyolojisinde yer alan çeşitli kimyasalları salgırlar.

2.3. POSTOPERATİF AĞRI

Yaşlanan ve artan nüfusla birlikte, dünya çapında her yıl gerçekleştirilen ameliyat sayısı 280 milyona ulaşmıştır ve bu sayı giderek artmaktadır (49,50). Çalışmalar akut postoperatif ağrı kontrolünün zayıf olduğunu ve sıklıkla yetersiz tedavi edildiğini göstermektedir. Yetersiz postoperatif ağrı kontrolü, hastanede kalış süresinde artma, uyku bozukluğu, ilk mobilizasyon için uzamış süre ve artmış opioid kullanımı gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Ayrıca, ameliyat sonrası zayıf ağrı kontrolü yaşlılarda deliryum, kronik ağrı sendromlarının gelişimi, kardiyopulmoner ve tromboembolik komplikasyonlarla ilişkilidir. Kötü kontrol edilen akut postoperatif ağrının, preoperatif belirleyicilerini sistematik olarak tanımlamak ve ilişkili riskleri ölçmek etkili bir tedavi yönetimi için gereklidir (4).

Ağrı mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına, ameliyat sonrası ağrı prevalansı konusunda artan farkındalığa, ağrı yönetimi yaklaşımlarındaki ilerlemelere ve son on yıllarda ağrıya bağlı sonuçların iyileştirilmesine yönelik girişimlere rağmen, yetersiz kontrol edilen postoperatif ağrı yaygın, çözülmemiş bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1).

Cerrahi hastalarında suboptimal akut ağrı yönetimine, artan morbidite, bozulmuş fiziksel işlev ve yaşam kalitesi, iyileşmenin yavaşlaması, hastanede yatış sırasında ve sonrasında uzun süreli opioid kullanımı ve artan bakım maliyeti gibi bir dizi olumsuz sonuç eşlik eder. Ek olarak, erken postoperatif ağrının, hastaların önemli bir kısmında ameliyattan sonra aylarca sürebilen kalıcı ağrıyı tetiklediği görülmektedir. Akuttan kronik postoperatif ağrıya ilerlemeyi önlemek için, ameliyat sırasında ve hemen sonrasında akut ağrının insidansını ve yoğunluğunu azaltmak için daha agresif analjezik / anesteziik önlemler gereklidir (1,51).

ABD’de yapılan bir çalışmada, ameliyat sonrası hastaların %80’i ağrı bildirmekte, postoperatif ağrısı olan hastaların da %88’i orta, şiddetli veya aşırı ağrı olduğunu belirtmektedir (52).

2.3.1. Postoperatif Ağrı Mekanizmaları

Ameliyat sonrası ağrı çok spesifik bir durumdur; ne tek başına inflamatuvar bir sürecin sonucu ne de sadece izole sinir yaralanmaların sonucudur. İnflamasyon ve nöral doku hasarı meydana gelmesine rağmen, postoperatif ağrının patofizyolojisi sonuçları özellikli bir alandır (53). İnsizyon kaynaklı postoperatif ağrıya özgü mekanizmalar hayvan deneyleri ile aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Özellikle kemirgenlerde geliştirilen plantar insizyon modeli,

postoperatif ağrının nörofizyolojisi hakkında önemli veriler sunmuştur (54). Kemirgenlerdeki cerrahi insizyonlardan sonra ağrı davranışı paternleri periferik ve santral duyarlılaşmanın meydana geldiğini gösterir. Nörofizyolojik deneylerde, periferik nosiseptörlerin ve spinal dorsal boynuz nöronlarının aktivasyonu ve sensitizasyonu tanımlanmıştır (53).

2.3.1.1. Cerrahi İnsizyon Sonrası Spinal Sensitizasyon

Diğer ağrı modellerinde santral sensitizasyonu önleyebilen birçok maddenin spinal uygulamasının, insizyondan sonra önemli bir etki üretememesi çok ilgi çekicidir; plantar insizyon modelindeki ilk çalışmalar bunu temelde herhangi bir etki üretemeyen spinal NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptör antagonistleri kullanarak göstermiştir. Bu etkiler (veya etkilerin başarısızlığı), bir insizyonun diğer ağrı modelleri ile karşılaştırıldığında farklı bir spinal duyarlılaşmaya neden olduğu varsayımına yol açmıştır (55,56). Daha yeni çalışmalar, insizyondan sonra AMPA (α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol-propionik asit) reseptör aracılı ağrı ve hiperaljezi mekanizmalarını ortaya koymuştur (53,57). Mekanik hiperaljezi üzerine bir çalışmada da spinal aminobütirik asit (GABA) reseptörlerinin, özellikle GABA-A ve GABA-B'nin aktivasyonu, plantar insizyonundan sonra mekanik / ısı hiperaljezi oluşumunu hafiflettiği gösterilmiştir (58).

2.3.1.2. İnsizyon Sonrası Periferik Sensitizasyon

Plantar insizyonundan sonra, periferik C ve A δ lifleri, insizyondan sonraki ilk günlerde duyarlılaşarak uyarılmamış ağrı, ısı ve mekanik hiperaljeziye katkıda bulunurlar (59). Kombine davranışsal ve nörofizyolojik deneyler, kas nosiseptörlerinin kesi sonrası koruma davranışının oluşumunda merkezi bir rol oynadığını ortaya çıkarmıştır. Buradaki mekanizma insizyondan sonra hassaslaşmış C liflerinin spontan aktivitesi gibi görünmektedir. Benzer etkilerin kas hasarı olmadan deri insizyonu sonrası da gelişebildiği gösterilmiştir (60). Yapılan çalışmalarda insizyondan sonra hiperaljezi gelişiminde kalsitonin gen ilişkili peptidin (CGRP) inflamasyon ilişkili ağrıdaki önemli rolü ortaya konmuştur (61).

Postoperatif ağrıda periferik inflamatuvar hücre yanıtları da araştırılan konulardan biridir. Örneğin, nötrofilik granülositlerin insizyonla travmatize olmuş dokuya göçü ameliyattan kısa bir süre sonra gerçekleşir, 24 saatte maksimuma ulaşır ve 3 gün içinde hızlı bir şekilde bazal seviyesine geri düşer (53). Nötrofilik granülositler, iyi bilinen birçok proinflamatuvar mediatör salgırlar. Bu hücrelerden salınan IL-1 β ve C5a gibi proinflamatuvar mediatörler, insizyondan sonra hiperaljezi için bir rol oynayabilir (53,62).

2.3.1.3. İnsizyon Sonrası Beyindeki Nöroplastik Değişiklikler

İnsan beyinde ağrıyı işleme süreci hakkında önemli bilgiler elde etmemize rağmen, ağrı ile ilişkili davranışa katkıda bulunan insizyon sonrası ağrı matrisindeki aktivite ve nöroplastisite tam olarak anlaşılamamıştır (63). Fonksiyonel manyetik rezonans spektroskopi ile ölçülen talamus içindeki GABA seviyeleri hem dinlenme sırasında hem de mekanik stimülasyon ile artmış olarak tespit edilmiştir. Talamus ağrı oluşturacak bir durumdan bağımsız olarak hiperaljezi için merkezi bir rol oynayabilir (64). Yine opioid ilişkili yollarda insizyondan sonra muhtemelen kronik ağrıya katkıda bulunan uzun süreli nöroplastik adaptasyonlar gösterilmiştir (53).

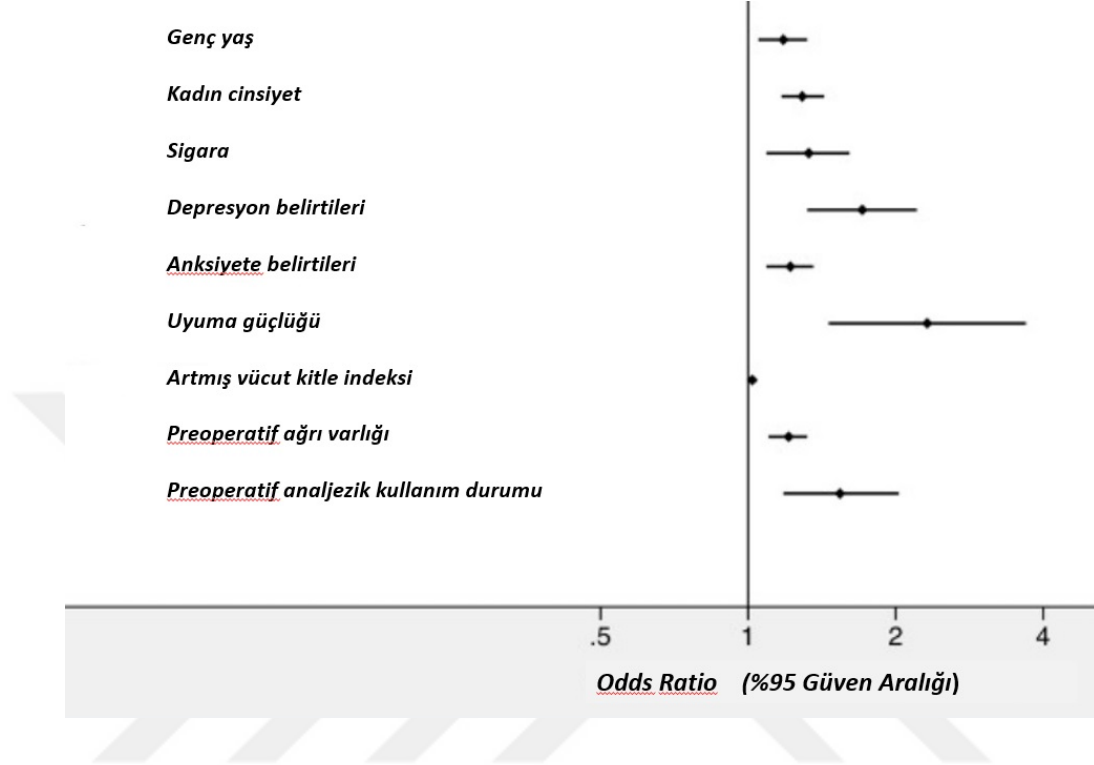
2.3.1.4. İnsizyon Sonrası Epigenetik Modülasyon

Son yıllarda DNA metilasyonu, histon asetilasyonu ve kodlanmayan RNA gibi epigenetik modülasyonun kronik ağrıda rolü olabileceği rapor edilmiştir (53). İnsizyon DNA metilasyonundaki değişiklikleri indükler ve bu da insizyona bağlı hiperaljezinin artmasına neden olur (65). Elde edilen veriler periferik ve spinal epigenetik modülasyonun artmış postoperatif nosiseptif duyarlılaşmada rol oynadığını düşündürmektedir (53).

2.3.2. Postoperatif Ağrının Prediktörleri

Akut postoperatif ağrı, postoperatif analjezik uygulamalarına rağmen, hem sert hem de yumuşak doku ameliyatları dahil olmak üzere birçok farklı cerrahi tipinde yaygın olarak bildirilmiştir (1,66) (2). 179 cerrahi gruptan 50.523 hastayı kapsayan prospektif bir Alman kohort çalışmasından elde edilen kanıtlar, postoperatif birinci günde ağrı skorlarının obstetrik ve ortopedik / travmatik prosedürlerden sonra en yüksek olduğunu, ancak apendektomi, kolesistektomi, hemoroidektomi, tonsillektomi ve bazı laparoskopik prosedürler gibi yaygın küçük cerrahi prosedürlerden sonra bile ağrı skorlarının yüksek olduğunu göstermiştir (3). Orta-ağır şiddetli ağrı görülme sıklığı uygulanan analjezi tekniğine göre değişmektedir. Hasta kontrollü analjezi ve epidural analjezi ile intramüsküler analjeziye kıyasla daha düşük ağrı insidansı bildirilmiştir. Cerrahi prosedürün türüne ve analjezik / anesteziik müdahaleye ek olarak, akut postoperatif ağrının şiddetinin diğer prediktif faktörleri genç yaş, kadın cinsiyet, preoperatif ağrı varlığı, anksiyete ve insizyon boyutudur (1). 33 çalışmanın değerlendirildiği sistematik bir derleme ve meta-analizde, ameliyat sonrası ağrı kontrolü ile negatif ilişkili

dokuz preoperatif prediktör Şekil 3’de gösterilmiştir. En güçlü negatif prognostik faktörler, uyku güçlükleri ve depresyon öyküsüdür (4).



Şekil 3. Yetersiz postoperatif ağrı kontrolünün prediktörleri

2.3.3. Postoperatif Ağrının Sonuçları

Postoperatif ağrı, hastaların önemli bir kısmında yeterince yönetilememektedir ve bu durum artan morbidite, kronik postoperatif ağrı gelişimi, bozulmuş fiziksel fonksiyon, iyileşme süresinin uzaması, azalmış yaşam kalitesi, uzun süreli opioid kullanımı ve artan tıbbi maliyetler gibi negatif sonuçlarla ilişkilidir (1).

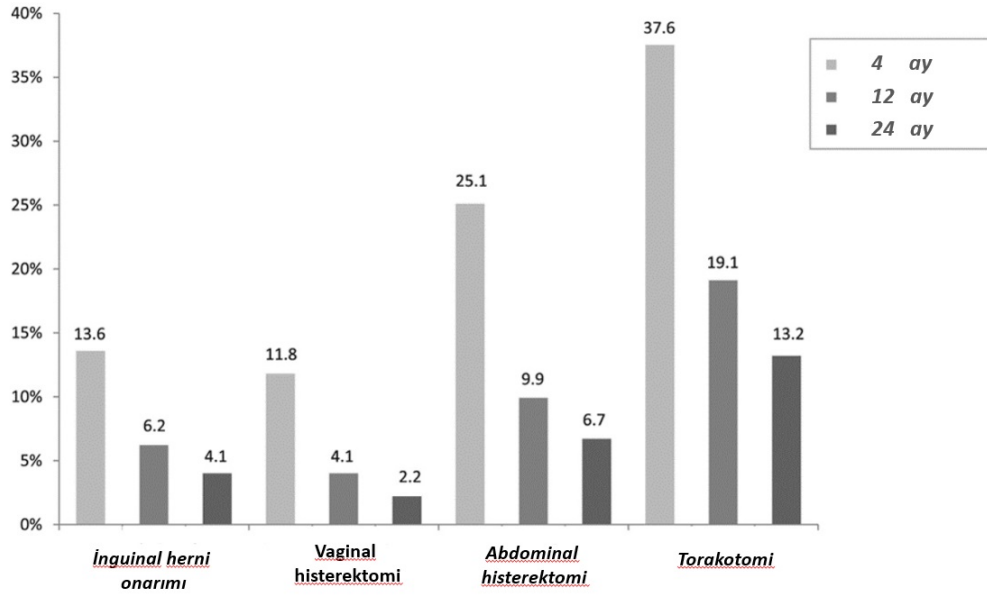
Ağrıyı ve acıyı en aza indirmek için etik ve insani nedenlere ek olarak, kötü kontrol edilen ağrıya hem fizyolojik hem de patofizyolojik yanıtların ameliyat sonrası sonuçlar üzerinde zararlı etkileri olabileceği unutulmamalıdır. Sonuçlar özellikle yaşlı ve kritik hastalığı olan kişilerde ciddi olabilir. Bu bireylerde, büyük insizyonlara, geniş diseksiyona veya visseral manipülasyona patofizyolojik yanıtlar özellikle kardiyovasküler ve pulmoner fonksiyonlar olmak üzere birçok organ ve sistemi olumsuz yönde etkiler (Tablo 7) (1,67).

Tablo 7. Cerrahi Sonrası Akut Yaralanma Yanıtının Olumsuz Etkileri

➤ Hipertansiyon, hipervolemi, kanama ve inme riskinde artış
➤ Taşikardi, aritmi, miyokardiyal iskemi, konjestif kalp yetmezliği
➤ Hiperkoagulabilite, arterial ve venöz tromboz riskinde artış
➤ Hiperglisemi, negatif nitrojen dengesi
➤ Akciğer hacminde ve hava akım hızlarında azalma, hipoksi, pnömoni
➤ Gastrointestinal motilitenin azalması, ileus, bulantı ve kusma
➤ Sfinkter tonusunun ve idrar retansiyonunun artması, oligüri
➤ Anksiyete, korku, moral bozukluğu

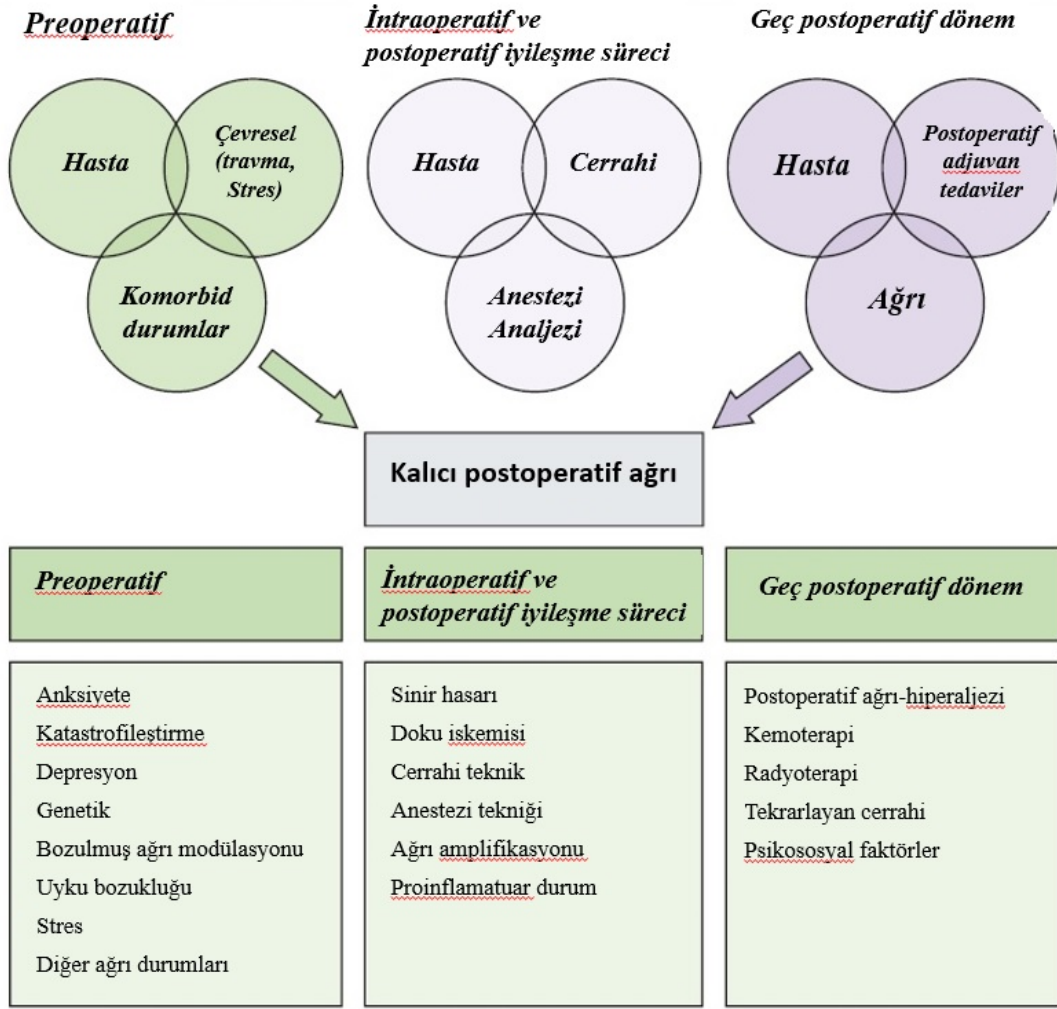
2.3.3.1. Kronik Postoperatif Ağrı

Kalıcı postoperatif ağrı, doku hasarı ve inflamasyon ile ilişkili, beklenen iyileşme süresinin ötesinde devam eden (çoğu cerrahi prosedürden sonra 2 ay veya daha uzun süren), ağrı durumudur. Öncelikle ağrıya neden olabilecek başka patolojilerin varlığı da sorgulanmalıdır (68,69). Yaygın cerrahi prosedürlerden sonra değişik sıklıklarda kronik postoperatif ağrı rapor edilmiştir. Akut ağrıda olduğu gibi, kronik postoperatif ağrının sıklığı ameliyatın türüne göre değişir ve genellikle zamanla azalır (Şekil 4) (70).



Şekil 4. Cerrahi Türüne ve Zamana Göre Kronik Ağrı İnsidansları

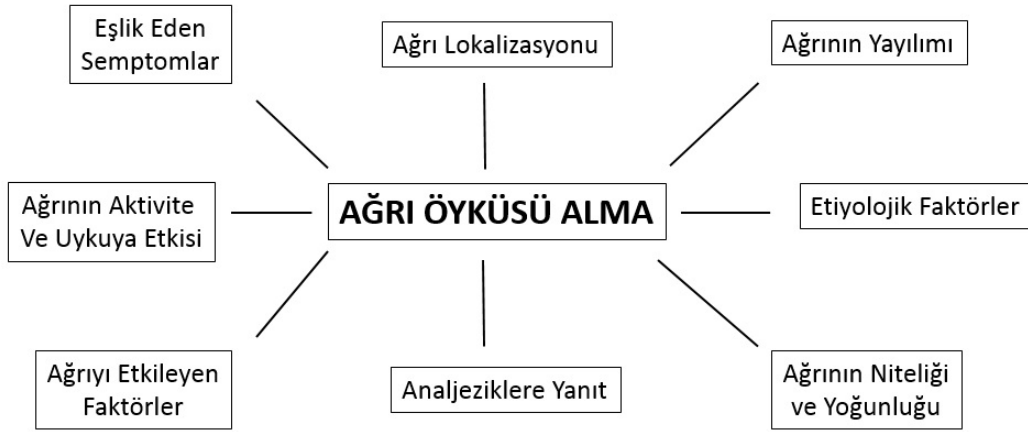
Son yirmi yılda, kronik ağrının gelişiminde yer alan mekanizmalar, özellikle inflamasyon, doku ve sinir hasarı ve santral sensitizasyon faktörlerinin bir kombinasyonu şeklinde ortaya çıkmaktadır (68,71). Bu kombinasyon kronik postoperatif ağrıya neden olan birincil nedensel faktör olarak kabul edilmiştir. Pek çok araştırma, cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimini önlemek amacıyla akut kronik ağrıya geçiş mekanizmalarının ve kronik ağrı gelişimine neden olan belirleyicilerin anlaşılmasına odaklanmıştır (şekil 5) (68,72).



Şekil 5. Kronik postoperatif ağrı riskinin belirleyicileri

2.3.4. Postoperatif Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrının değerlendirilmesindeki temel hedef, hastaya en uygun tedavi yaklaşımını sergileyebilmektir. Hastanın demografik bilgileri, önceki ağrı öyküsü, aldığı tedaviler sorulmalı ve genel bir ağrı anamnezi alınmalıdır (Şekil 6) (73).



Şekil 6. Kapsamlı ağrı öyküsü alma

Ağrı, kişinin kendisinin belirttiği subjektif bir olaydır. Akut ağrı varlığında, odaklanmış bir ağrı öyküsü alınarak ve sayısal derecelendirme ölçeği, görsel analog ölçeği ve sözel derecelendirme ölçeği gibi çeşitli ağrı ölçüm araçları kullanılarak değerlendirilir. Gözlemcinin ağrı değerlendirmesi, hastanın yüz ifadesi ve aktivite seviyesi ile kan basıncı, kalp hızı ve solunum hızı gibi hayati belirtileri gözlemlemeyi içerir. Kronik ağrısı olan hastalar, ağrı deneyimini etkileyen fizyolojik, psikolojik ve sosyo-çevresel faktörlerin değerlendirilmesini de içeren bir biyopsikososyal model kavramı altında değerlendirilir. Ağrı değerlendirmesi, demans ve zihinsel bozukluk ile pediatrik yaş grubunda (<2 yaş) iletişim güçlüğü nedeniyle sınırlıdır (47).

2.3.5. Postoperatif Ağrı Tedavisi

Perioperatif ağrının sıklığını ve yoğunluğunu azaltmak ve kalıcı postoperatif ağrıya ilerlemesini en aza indirmek için ağrı tedavisinin hastaya en uygun şekilde planlanması gereklidir. Öncelikle doku veya sinir hasarı ve inflamasyon riskini azaltan cerrahi teknikler seçilmelidir. Ek olarak, preoperatif dönemde riskli hastaların tanımlanıp, cerrahi stresi azaltmasına yardımcı olunmalıdır (1). Standart bir tedavi algoritması yoktur ve tedavi planlaması yapılırken preemtif ve multimodal (dengeli) analjezi kavramları sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (74,75).

Preemtif analjezi: Bu uygulamanın amacı periferik ve santral sensitizasyon gelişimini azaltmaktır. Ağrılı uyaran meydana gelmeden önce uygulanan analjezi, sonraki ağrı veya

analjezik gereksinimlerini önleyebilir veya önemli ölçüde azaltabilir. Etkili preemptif analjezi teknikleri, reseptör aktivasyonunu bloke ederek veya azaltarak ve ağrı nörotransmitterlerinin üretimini veya aktivitesini inhibe ederek nosiseptör aktivasyonunu azaltmak için çoklu farmakolojik ajanların sistemik ve/veya rejyonel kullanılmasını önerir (76,77). Etkili bir postoperatif ağrı yönetimi için, ağrı yolağının farklı kısımlarında etki gösteren multimodal tedavi yaklaşımının kullanılması gereklidir (78).

2.3.5.1. Multimodal Analjezi

Multimodal analjezi kavramı, 25 yıldan uzun bir süredir postoperatif ağrının yönetimine girmiştir (79). Kavram, analjeziklerin farklı etki alanlarıyla bir bütün oluşturmasıyla yapılacak kombinasyonların analjezi kalitesini arttıracığı, opioid gereksinimlerini azaltacağı ve böylece opioidlerin olumsuz etkilerini azaltabileceğini göstermektedir (74). Bu tür multimodal yaklaşımlar, postoperatif sonuçlarda daha fazla fayda sağlar. Sadece birkaç örnekten bahsetmek gerekirse, total diz eklemi replasmanından sonra multimodal analjezi, hasta memnuniyeti skorlarını artırır ve fizik tedavinin hedeflerine daha erken ulaşılmasını sağlar (80). Benzer şekilde, spinal cerrahi sonrası multimodal analjezi kullanımı postoperatif mobilizasyonu iyileştirir (81). Artan opioid kullanımı ve bunun sonucunda ortaya çıkan opioid yan etkileri (özellikle bulantı, kusma ve kabızlık) ameliyattan sonra iyileşmeyi geciktirir, hastanede kalış süresini uzatır ve maliyet artışına yol açar. Multimodal analjezi bu tür komplikasyonları ve olumsuz sonuçlarını azaltır (82).

Multimodal analjezi kavramı, cerrahi insizyondan sonra hem periferik hem de santral sensitizasyonun göz önünde bulundurulmasının azalmış opioid gereksinimleri ve dolayısıyla azalmış opioid yan etkileri ile daha etkin analjeziye yol açtığını gösteren büyük bir klinik veri seti ile desteklenmektedir. Bu bağlamda, multimodal analjezinin bileşenlerinin hangi durumlarda yararlı olduğunu bilmek ve gerekirse opioidlerle kombine etmek uygun olacaktır (53).

1- Enflamasyona Bağlı Periferik Duyarlılaşmanın Azaltılması

Steroid olmayan antienflamatuar (NSAİ) ilaçlar

Primer hiperanaljeziye yol açan nosiseptörlerin periferik duyarlılaşması postoperatif ağrıya önemli bir katkıda bulunur. Bu nedenle, klinik pratikte periferik prostaglandin konsantrasyonunu azaltan ve böylece periferik duyarlılaşmanın azalmasına neden olan ilaçların multimodal analjezinin yararlı bir bileşeni olması şaşırtıcı değildir. Randomize kontrollü çalışmalarda ve bunların meta analizlerinde, bu ilaçlar multimodal analjezinin

gelişmiş analjezi, azaltılmış opioid gereksinimi ve opioidlerin olumsuz etkilerinin azaltılmasıyla ilgili gereksinimlerinin tümüne yardımcı olur. Ameliyat sonrası erken dönemde opioidlerin en rahatsız edici yan etkilerinden biri olan postoperatif bulantı ve kusmanın azaldığı da bildirilmiştir (83).

COX-2 selektif NSAİ ilaçlar (koksibler), selektif olmayan NSAİ ilaçlarla benzer etkinliğe sahiptir (84). Ancak, advers olayların daha az görülmesi nedeniyle postoperatif dönemde daha kullanışlıdır. Kanama komplikasyonları ile ilgili olarak, koksibler trombosit inhibisyonu yapmazlar ve bu nedenle seçici olmayan NSAİ ilaçlardan daha az postoperatif kan kaybına neden olur (85). Aynı zamanda daha düşük bir gastrik ülserasyon oranı göstermeleri, NSAİ ilaçlara bağlı bronkospazma neden olmamaları gibi üstünlükleri mevcuttur (86,87). Rofekoksib ile tanımlanan kardiyovasküler komplikasyonları ile ilgili endişeler, kısa süreli parekoksib kullanımı ve uzun süreli selekoksib kullanımı ile gerçekleşmemiştir (88,89).

Parasetamol ve NSAİ ilaçların kombinasyonu, her iki etken maddenin tek başına kullanımından daha etkili olduğu için, NSAİ ilaçların etkisi parasetamol ilavesiyle arttırılabilir (90).

Kortikosteroidler

Bir anti-inflamatuvar kortikosteroid olan deksametazon, bulantı ve kusmayı önlemek için anestezi uygulamasında yaygın olarak kullanılmaktadır (91). Ek olarak, terapötik dozlarda deksametazon ameliyat sonrası ağrı skorlarını ve opioid tüketimini azaltır (92). Bununla birlikte, bu etkiler küçüktür ve sadece istatistiksel olarak anlamlıdır ve klinik açıdan anlamlı olmayabilir. Ek olarak, hipergliseminin indüklenmesi, enfeksiyon ve kanama riskinin artması ile ilgili perioperatif steroid uygulamasının potansiyel riskleri mevcuttur (93).

2- Santral Sensitizasyona Bağlı Sekonder Hiperalejinin Azaltılması

Santral duyarlılığın postoperatif ağrının gelişiminde daha önce düşünüldüğünden çok daha önemli bir rol oynadığı açıktır. Bu ortamdaki bulgular, santral duyarlılaşmanın çok kısa bir sürede gerçekleşebileceğini ve postoperatif ağrıya önemli ölçüde katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, santral duyarlılaşma nedeniyle bu tür ikincil hiperaleji durumlarını önleyen ilaçların kullanımına artan bir ilgi olması şaşırtıcı değildir. Bu bileşiklerin bir kısmı multimodal analjezinin bileşenleri haline gelmiştir. Bunlar arasında NMDA reseptör antagonisti ketamin, alfa-2-delta ligandları pregabalin ve gabapentin ve alfa-2-adrenerjik agonisti klonidin ve deksmedetomidin yer alır (53).

Ketamin

Ketamin, subanaestetik dozlarda kullanıldığında NMDA reseptörünün non-kompetitif bir antagonistidir. Perioperatif düşük doz ketaminin IV infüzyonları, artmış analjezi ve opioid kullanımını azaltan bir etki sağlar ve postoperatif bulantı ve kusma gibi opioid yan etkilerinin azalmasına katkıda bulunur. Ketaminin faydaları özellikle şiddetli ağrı görülen majör ameliyatlardan sonra görülür (Görsel Ağrı Skoru >7/10) (53,94). Ketamin gibi NMDA reseptör antagonistleri opioide bağlı hiperanaljezi gelişimini azaltmaktadır. Bu nedenle ketamin aynı zamanda opioid toleransı olan hastalarda ve preoperatif yüksek doz opioid kullananılan hastalarda yararlı bir analjeziktir (95).

Alfa-2-delta ligandları

Nöropatik ağrının tedavisi için kullanılan alfa-2-delta ligandları pregabalin ve gabapentin de santral sensitizasyon üzerinde bir etkiye sahiptir. Elde edilen veriler, azalmış ağrı skorlarının yanı sıra azalmış opioid tüketimini ve böylece opioidlerin olumsuz etkilerini azalttığını göstermektedir. Bu yararlı etki, ameliyat öncesi tek bir doz uygulama ile elde edilebilir (96,97). Ek olarak, bu ilaçların anksiyolitik etkisi ek bir faydalı faktör olabilir (98).

Alfa-2-adrenerjik agonistler

Klonidin ve deksmedetomidin gibi alfa-2 agonistlerinin perioperatif sistemik kullanımı, ağrı yoğunluğunu, opioid tüketimini ve bulantıyı azaltan başarılı bir multimodal analjezi bileşenidir. Ancak, bu ilaçları kullanırken hipotansiyon, bradikardi ve muhtemelen doz bağımlı sedasyon gibi advers etkiler göz önünde bulundurulmalıdır (99).

2.3.5.2. Opioid Tedavisi

Multimodal ağrı yönetiminin değeri konusunda artan farkındalığa rağmen, opioid monoterapi cerrahi sonrası ağrı terapisinin temeli olmaya devam etmektedir (100). ABD’de 380 hastane ve 300.000’den fazla hastanın dahil edildiği retrospektif bir derleme, cerrahi hastaların yaklaşık %95’inin opioidlerle tedavi edildiğini göstermiştir (101).

Opioidler yaygın olarak kullanılır, çünkü orta ve şiddetli postoperatif ağrıyı hafifletmek için oldukça etkilidirler, tavan etkisine sahip değildirler ve birçok farklı uygulama yolu mevcuttur. Aynı zamanda onlarca yıllık opioid kullanımı, tekniğe aşinalık ve birikmiş deneyim geleneği de vardır. Bununla birlikte, opioidlerin, mide bulantısı, kusma, kabızlık, artmış sedasyon, somnolans ve solunum depresyonu gibi birçok doz-sınırlayıcı yan etkisi vardır. Özellikle yaşlı, uyku apnesi olan, obez ve sigara içen hastalar artmış sedasyon ve

solunum depresyonu riski altındadır (101) (68). Opioide bağılı advers olaylar hastanede kalış süresinde ve toplam maliyette artış ve hatta hastane içi resüsitasyon sırasında sağkalımda azalma ile ilişkilendirilmiştir (102). Bununla birlikte, bu gelişmeler azalmış opioid kullanımı ile sonuçlanmamıştır. Opioidlerin kullanımı hem yatan hastalarda hem de poliklinik hastalarında son yıllarda artış göstermiştir (100).

2.3.5.3. Bölgesel Anestezi Teknikleri

Kronik postoperatif ağrı üzerindeki önleyici etki ile ilgili olarak, en iyi veriler bölgesel veya nöroaksiyel analjezi kullanımında mevcuttur. Metaanaliz sonuçları torakotomi sonrası epidural analjezi kullanımını ve meme kanseri ameliyatından sonra paravertebral blok kullanımını desteklemektedir (103). Daha düşük kanıt düzeyindeki veriler sezaryen ve histerektomi için spinal anestezi kullanımını ve ayrıca majör abdominal cerrahi sonrası epidural analjezi kullanımını destekler (53). Yara infiltrasyonu için perioperatif lokal anestezi kullanımı destekleyen veriler de mevcuttur (104).

Son yıllarda, özellikle obstetrik, ortopedik veya pediatrik cerrahi geçiren hastalarda, cerrahi ve perioperatif ağrı yönetimi için bölgesel tekniklerin kullanımında bir artış olmuştur. Bölgesel teknikler ağrı iletimini engelleyerek mükemmel ağrı kontrolü sağlayabilir (100,105).

Epidural Teknikler

Epidural analjezi, majör cerrahi sonrası mükemmel postoperatif ağrı sağlamak için yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Daha önceki birkaç meta-analiz ve çalışma, tekniğin kullanımının azalmış kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu rapor etmiştir. Uzun yıllardır epidural teknikler majör cerrahi sonrası ağrı yönetimi için 'altın standart' olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, önceki verilerin daha titiz değerlendirilmesi ve daha yeni meta analizler daha az iyimser sonuçlar göstermektedir (100). Aort, kolon veya gastrik prosedürler gibi majör cerrahi geçiren hastalarda yapılan çeşitli meta analizler ve daha sağlam çalışmalardan elde edilen veriler, genel anestezi ve sistemik opioidlere kıyasla perioperatif epidural analjezi ile mortalitede herhangi bir azalma gösterememiştir (106,107).

Bölgesel anestezi teknikleri incelendiğinde zamanla risk-fayda denklemi epidural analjeziden uzaklaşmıştır ve daha az invaziv fakat eşit derecede etkili ve daha güvenli bölgesel anestezi teknikleri lehine değişmiştir (100). Mevcut kanıtlara dayanarak, epidural analjezi için ana endikasyonlar açık majör cerrahi planlanan yüksek riskli hastalar, vücudun geniş bölgelerini içeren kapsamlı cerrahi, periferik bölgesel tekniklerin kullanılmadığı

merkezler ve kronik postoperatif ağrının önlenmesi şeklinde sayılabilir. Doğum analjezisi için ise epidural analjezi 'altın standart' olmaya devam etmektedir (100,108).

Perinöral Teknikler

Perinöral tekniklerin oldukça etkili olduğu ve intravenöz opioid tekniklerinden üstün olduğu iyi bilinmektedir (109). Sinir bloğu uygulamaları vücudun hemen hemen tüm bölümleri için rapor edilmiştir. Tek enjeksiyonluk periferik sinir bloğu nispeten kısa süreli analjezi sağlar. Kateter teknikleri ise uzun süreli analjeziye izin verir (100,109).

Bu teknikler daha iyi bir yan etki profili ve daha az invaziv olduğundan, ayrıca epidural analjezi kadar etkili olabileceğinden kalça veya diz protezi ameliyatı gibi büyük ortopedik cerrahi prosedürler için ilk seçenek olarak önerilmektedir. Bununla birlikte, çoğu anesteziyolog bu teknikleri klinik rutinlerine dahil edememiştir. Çalışmalar, postoperatif ağrıyı tedavi etmek için perinöral tekniklerin kullanımının çok düşük olduğunu göstermiştir (110,111).

Ağrıyı yönetmek için periferik sinir bloklarının etkinliği ve fizibilitesi hakkında ikna edici kanıtlar vardır. Kateter teknikleri analjezi süresini istenilen düzeyde uzatabilir. Ultrason kılavuzlu bloklar başarısızlık oranlarını düşürür (100).

İnfiltratif Teknikler

Epidural ve perinöral kateter teknikleri postoperatif ağrıyı kontrol etmede çok etkilidir, ancak bu teknikler bir anestezi uzmanının varlığını gerektirir, teknik başarısızlıklar olabilir ve kateter yönetimi yoğun emek isteyebilir. Son yıllarda, birkaç infiltratif teknik, tek başına veya multimodal rejimlerin bir parçası olarak postoperatif ağrıyı tedavi etmek için basit ve daha az invaziv alternatifler olarak artan ilgi görmüştür. Bu teknikler tek doz veya kateter teknikleri aracılığıyla uygulanabilir ve genellikle cerrah tarafından uygulanabilir (100).

Lokal anesteziklerin cerrahi bölgeye doğrudan uygulanması, nosiseptif ağrı iletimini engellemek için akılcı bir yaklaşımdır. Lokal anestezikler ayrıca doku hasarına karşı inflamatuvar yanıtı da inhibe eder ve bu nedenle hiperaljezi riskini azaltabilir. Teknik basit ve ucuzdur ve iyi bir güvenlik profiline sahiptir (112,113).

Lokal anestezikler perioperatif ağrı yönetiminde en önemli ilaç sınıflarından biri olarak hizmet ederler. Lokal anesteziklerin ana avantajı, doğrudan uygulandıkları doku üzerinde etkili olmaları ve opioidlerin olumsuz etkilerinin olmamasıdır. Sonuç olarak, bunlar multimodal tekniklerin bir bileşeni olarak değerlendirilmelidir. Yara infiltrasyonu, preperitoneal / intraperitoneal uygulama, transversus abdominis düzlemi (TAP) bloğu ve lokal

infiltrasyon analjezi (LIA) gibi infiltratif teknikler postoperatif bakımın iyileştirilmesinde önemli rol oynar (100).

2.3.5.4. Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi (HKA), hastaların ağrılarını hafifletmek için önceden belirlenmiş analjezik ilaç dozlarını, kendi kendilerine uyguladıkları bir iletim sistemidir. İntramusküler enjeksiyonlara göre kanıtlanmış avantajları nedeniyle hastanelerde HKA kullanımı artmaktadır. Bunlar arasında daha iyi ağrı kontrolü, daha fazla hasta memnuniyeti, daha az sedasyon ve daha az postoperatif komplikasyon bulunmaktadır (114).

Tüm HKA modları “başlangıç yükleme dozu, bolus (talep) dozu, kilitli kalma süresi, infüzyon hızı ve 1 saatlik veya 4 saatlik limitler” değişkenlerini içerir (73,115).

Yükleme dozu: İlk doz genellikle hasta tarafından verilmez, çünkü ilk uygulamanın amacı yeterli ağrı kontrolünü teşvik etmek veya erken ağrı belirtisini önlemektir. Başlangıç yükleme dozu hastanın hemodinamik durumu ve ağrı skoruna göre ASBÜ (Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi)’de titre edilir, MEAK (Minimum etkin analjezik kan konsantrasyonu) tesbit edilir (73,114). MEAK, ağrının giderildiği en küçük konsantrasyon olarak tanımlanır (116).

Bolus (talep) dozu: Hastanın sistemi aktive edince ulaşabildiği düşük dozdaki analjezik miktarıdır. Etkin konsantrasyon korunmalıdır, tek bolus dozu hastanın ağrısını geçirebilmelidir (73,114).

Kilitli kalma süresi: Ekipmanın yeni bir talep infüzyonu yapmadığı belirli bir süredir. Bu sürede hasta düğmeye basarsa ilacı almaz. Kilitleme aralığı, aşırı dozda analjezik ilaçların uygulanmasını önleyerek birincil güvenlik işlevine sahiptir (114,117) .

İnfüzyon hızı: Hastanın isteğinden bağımsız olarak verilen infüzyon hızıdır. Sürekli infüzyon olarak da tanımlanabilir. Total opioid ihtiyacının %50’sinden daha az olması önerilir (73,117).

1 veya 4 saatlik kilit: Ekipman konfigürasyonuna bağlı olarak, yan etkileri azaltmak ve hasta güvenliğini sağlamak için 1 veya 4 saatlik sürede toplam kümülatif dozu sınırlama fonksiyonuna sahiptir (117).

Morfin, HKA için en çok çalışılan ve en sık kullanılan intravenöz ilaçtır. HKA için ilk tercih olmasına rağmen, diğer opioidler de başarıyla kullanılmıştır. Fentanil hızlı başlangıcı ve kısa etki süresi nedeniyle HKA uygun ve belki de morfinden daha uygun olarak görülse de göreceli bir kanıt eksikliği vardır (118). Opioid bazlı HKA’nın en çok gözlenen yan etkileri bulantı ve kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, sedasyon, konfüzyon ve idrar retansiyonudur (114,119).

İntravenöz HKA, HKA'nın en çok çalışılan yolu olmasına rağmen, alternatif yollar literatürde kapsamlı bir şekilde tanımlanmıştır (120). Peridural kateterler ve periferik sinir kateterleri ile HKA en çok çalışılan alternatif yöntemlerdir. Son zamanlarda, transdermal HKA yaklaşımı da tarif edilmiştir. İntravenöz opioid uygulaması ile gözlenen opioid toleransından kaçınmak için periferik veya nöroaksiyal sinir bloklarının kullanılması önerilir (114).

İntravenöz HKA'de kullanılan başlıca ilaçlar morfin, hidromorfon, fentanil, sufentanil ve tramadol gibi opioid analjeziklerdir (121). Meperidin artık HKA için geçerli bir seçenek olarak görülmemektedir, çünkü toksik metaboliti özellikle anormal böbrek fonksiyonu olan hastalarda birikebilir (122).

Epidural hasta kontrollü analjezi, HKA yaklaşımı içinde kullanılan ve incelenen ikinci en önemli yöntemdir. Kullanımı genellikle ortopedik, abdominal ve torasik cerrahi geçiren hastalarda akut postoperatif ağrının kontrolü içindir (123). Epidural HKA, opioidlerin, lokal anesteziğin veya her ikisinin bir kombinasyonunun kullanılmasına izin verir. Epidural uygulanan opioidler, intravenöz olarak uygulanan eşdeğer opioid dozlarına kıyasla daha fazla analjezik etki sağlar. Birçok avantaja rağmen, Epidural HKA'nın, prosedürün karmaşıklığı ve teknik personel eğitimi göz önüne alındığında sınırlamaları vardır (114,124).

Hasta kontrollü bölgesel analjezi modelinde, lokal anesteziğin (ropivakain, bupivakain veya levobupivakain) perine bölgesinde, eklem içi bölgede veya cerrahi insizyon bölgesinde bulunan bir kateter yoluyla uygulanır. İnfüzyon pompası ile lokal anestetiklerin ve opioidlerin bir kombinasyonu da uygulanabilir (114,123).

HKA postoperatif ağrı tedavisinde başarılı sonuçlar vermektedir, ancak belirli hastalık ve durumlarda uygulanamamaktadır. Tablo 8'de bu hastalıklar ve durumlar özetlenmiştir (125).

Tablo 8. Hasta Kontrollü Analjezinin Kontraendikasyonları

Mutlak Kontraendikasyonlar
➤ Hastanın HKA sistemini anlayamaması, koopere olmaması ➤ Sistemik enfeksiyon veya tercih edilen HKA yerleşimi bölgesindeki enfeksiyonlar ➤ Seçilen ilaca alerjik reaksiyonlar ➤ HKA yerleşimi alanında yanıklar veya travma ➤ Planlanan bir kalıcı sinir kateteri alanında önceden var olan nörolojik bozukluklar ➤ Epidural kateter yerleşimi için artmış kafa içi basıncı
Relatif Kontraendikasyonlar
➤ Kronik böbrek yetmezliği ➤ Antitrombotik tedavi alıyor olmak ➤ Kanama bozukluğu ➤ Uyku apnesi

2.4. POST-SEZARYEN ANALJEZİ

Amerika Birleşik Devletleri'nde sezaryen (C/S) doğum oranı son yıllardaki artışla doğumların %32'sini aşmıştır (126). Etkili postoperatif analjezi kritiktir, çünkü C/S geçiren kadınların ameliyat sırasında ve sonrasında ağrının önlenmesi en önemli önceliklerindendir. C/S sonrası şiddetli akut postoperatif ağrı, kronik ağrı gelişimi, artmış opioid kullanımı, gecikmiş fonksiyonel iyileşme ve artmış doğum sonrası depresyon ile ilişkilidir (127). Doğumdan sonra etkin bir ağrı tedavisi fonksiyonel iyileşmeyi ve annenin yenidoğan bebeği ile iletişimini kolaylaştırır (128).

Kronik insizyonel ağrı ve pelvik ağrı C/S doğumdan sonra iyi tanımlanmıştır. C/S doğumdan 6 ay sonra devam eden insizyonel ağrı veya analjezik gereksinimi bildirilen vakalar %1-18 arasında değişmektedir (129,130). Vajinal doğumla karşılaştırıldığında, sezaryen doğumdan sonra kronik ağrı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde bozulma riski daha yüksektir. Yine de kalıcı ağrı insidansı ve yoğunluğu, C/S doğumdan sonra obstetrik olmayan ameliyatlara karşılaştırıldığında daha düşük gibi görünmektedir (130,131).

Hekimler genellikle multimodal bir yaklaşımla perioperatif ağrı yönetimini kişiselleştirmeye odaklanmalıdır. Diğer ameliyatlara karşılaştırıldığında, sezaryen doğum için optimal anestezi ve analjezi için bir plan oluşturmak birkaç farklı hususu içerir (128):

- Cerrahi anestezi yöntemi neredeyse tamamen nöroksiyeldir ve uyanık hastalarda yapılır.
- İn-utero fetal ilaç transferi endişeleri nedeniyle preemptif analjezik kullanımı sınırlıdır.
- Analjezik ilaçların emzirme yoluyla yenidoğanlara potansiyel transferi düşünülmelidir.
- Optimal yenidoğan bakımını kolaylaştırmak için annelerin ameliyat sonrası maksimum fonksiyon kapasitesi ve hareketliliği son derece önemlidir.

Sezaryen doğumda nöroksiyal anestezi kullanımı, azalmış maternal risk ve daha iyi fetal sonuçlardan dolayı tercih edilir, ancak nöroaksiyel opioidlerin kullanımıyla birlikte sağlanan etkin postoperatif analjezini de önemli katkılar sağlar (10). C/S anestezisi için standart rejimler, lokal anestezi ve lipofilik bir opioidin (örn. fentanil) bir kombinasyonundan oluşur. Her iki ilaç da uzun süreli postoperatif analjezi sağlamamasına rağmen, daha uzun etkili nöroksiyal opioidlerin etki başlangıcına kadar postoperatif erken iyileşme döneminde analjezi sağlarlar; nöroaksiyel morfinin analjezi başlangıcı yaklaşık 60 ila 90 dakika arasındadır (128,132).

Post-sezaryen analjezi birden fazla yolla sağlanabilir (Tablo 9) (128,133). En yaygın multimodal analjezik rejimi, nöroaksiyel ve sistemik opioidlerin ve NSAİ ilaçların kombinasyonunları şeklindedir (133).

Tablo 9. Post-sezaryen Analjezi Teknikleri ve Kullanılan İlaçlar

Nöroaksiyel İlaçlar
İntratekal morfin
Epidural morfin
İntratekal hidromorfon
Sürekli ve hasta kontrollü epidural infüzyonlar
Non-opioid nöroaksiyal adjuvan ilaçlar
Oral ve İntravenöz Analjezikler
Asetaminofen
NSAI ilaçlar
Asetaminofen ve NSAI ilaçların kombinasyonu
Deksametazon
Gabapentinoidler
Ketamin
Opioidler
Lokal Anestezikler
Yara infiltrasyonu
Transversus abdominis düzlemi (TAP) ve quadratus lumborum blokları
Diğer lokal anestezik seçenekler
Non-farmakolojik Yaklaşımlar
Bilişsel davranışçı psikoterapi
Hipnoz
Müzik-terapi
Masaj
Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonunu (TENS)

Nöroaksiyel opioidler C/S sonrası postoperatif ağrı yönetimi için önemli analjezik sağlar, ancak çoğu hastada ek analjezi ihtiyacı mevcuttur. Analjeziyi iyileştirmek ve opioidlerin yan etkilerini azaltmak için ek non-opioid ilaçlar kullanılmalıdır. Non-opioid ilaçların kullanımı ile intravenöz veya oral opioidlerin kullanımını en az düzeye indirilebilir (128). Birden fazla reseptör bölgesindeki farklı mekanizmalar sayesinde multimodal analjezi,

tek bir analjezik kullanımına kıyasla yeterli ağrı kontrolü ve azalmış opioid kullanımı açısından daha üstündür (83,134).

Opioidler, nöroaksiyel opioidler ve non-opioid analjeziklerin kombinasyonu ile ağrının giderilmesi yetersiz olduğunda ek tedavi olarak kullanılabilir. İntravenöz opioidlerin oral opioidlere kıyasla üstün analjezi sağladığı bulunmamıştır, daha fazla yan etki ile ilişkilidir ve sezaryen doğumdan sonra hareketliliği sınırlandırır; bu nedenle oral opioidlerin kullanımı genellikle tercih edilir (128,135). Oksikodon, hidroksidon ve tramadol bu amaçla yaygın olarak kullanılan oral opioidlerdir. Kodein kullanımı önerilmemektedir, çünkü maternal ve neonatal farmakogenomik ve metabolik değişkenlik hem etkinliği hem de yan etkileri etkileyebilir (136).

Tablo 10, nöroaksiyel anestezi ile yapılan rutin C/S uygulaması için önerilen bir analjezik protokolü göstermektedir (128).

Tablo 10. Hastanede post-sezaryen analjezi protokolü *

Standart tedavi (Cerrahi ile aynı anda başlanır)	Nöroaksiyel morfin	100-150 µg intratekal morfin veya 2-3 mg epidural morfin (doğumdan sonra)	12 mg intratekal hiperbarik bupivakain ve 15 µg fentanil ile birlikte veya Epidural %2 lidokain 15-25 ml (± bikarbonat ve epinefrin) ± 50-100 µg fentanil ile birlikte
	NSAİ ilaçlar	İbuprofen 600 mg PO (veya ketorolak 15 mg IV)	Doğumdan sonra 6 saatte bir, 48-72 saat
	Asetaminofen	650 mg PO veya IV	Doğumdan sonra 6 saatte bir, 48-72 saat
	Oral opioidler	Oksikodon 5-10 mg PO	İhtiyaç halinde Ağrı skoru ≤4/10 ise 5 mg Ağrı skoru >4/10 ise 10 mg
Devam eden veya şiddetli postoperatif ağrı	IV opioidler	IV morfin, fentanil veya hidromorfon	İntermittant IV boluslar şeklinde veya IV hasta kontrollü analjezi
	Rejyonel anestezi	Bilateral TAP bloğu	%0.25 ropivakain 20-25 ml (her bir tarafa)
	Oral adjuvan tedavi	Gabapentin	600 mg PO (devam eden ağrıda her 8 saatte bir 300 mg PO)
		Deksametazon	4-8 mg PO

NSAİ: Non-steroid antiinflatuar PO: per oral (ağızdan) IV: İntravenöz TAP: Transversus abdominis düzlem

2.4.1. Emzirme Önlemleri

İyi analjezi, başarılı bir emzirme ve anne-yenidoğan bağları açısından büyük önem taşır, ancak analjezikler emzirme yoluyla bebeğe transfer olma potansiyeline sahiptir (137). Neonatal ilaç maruziyeti, rölatif infant dozu (RID) olarak ifade edilir. RID hesaplanırken, maternal ve neonatal ağırlıkları dikkate alır ve %10'dan daha büyük olması genellikle bir endişe düzeyi olarak kabul edilir (138). C/S sonrası postoperatif ağrı yönetimi için yaygın olarak kullanılan analjeziklerin RID değerleri tablo 11'de gösterilmiştir (130).

Tablo 11. Sezaryen Doğumda Yaygın Kullanılan Analjeziklerin RID Değerleri

Analjezik	Rölatif İnfant Dozu (RID)
Opioidler	
Morfin	5.8 – 10.7
Fentanil	0.9 – 3
Oksikodon	1.5 – 8
Hidrokodeon	1.6 – 3.7
Tramadol	2.4 – 2.9
Non-opioid analjezikler	
İbuprofen	0.1 – 0.7
Ketorolak	0.2 – 0.4
Selekoksib	0.3
Asetaminofen	1.3 – 6.4
Deksametazon	Veri yok
Gabapentin	1.3 – 6.5

Emzirme yoluyla ilaç transferinin fizyolojisi ve farmakokinetiği hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir. Klinisyenler sezaryen sonrası doğum analjezisini yönetirken emzirme

fizyolojisi hakkında temel bir anlayışa sahip olmalıdır. Emziren kadınlar için postoperatif analjezikler birkaç genel prensip dikkate alınarak reçete edilmelidir (128,137-139):

- Opioid-koruyucu multimodal analjezi tercih edilmeli, çünkü opioidlerde anne sütüne transfer söz konusudur ve yenidoğan sedasyonuna neden olabilirler.
- Anne sütündeki ilaç miktarı ile ilacın kan düzeyleri paraleldir. Klinisyenler mümkün olduğunca en düşük etkili dozu kullanmalı ve opioidleri intravenöz uygulamadan ziyade intratekal veya epidural olarak uygulamalıdır.
- Kısa yarılanma ömrüne sahip, aktif metaboliti olmayan ve güvenlik düzeyi yüksek ilaçlar en iyi seçim olacaktır.
- Lipofilik ilaçların anne sütüne geçmesi muhtemeldir, buna karşın proteinlere yüksek oranda bağlanan ilaçlar (örn. NSAİ ilaçlar, lokal anestezipler) sınırlı ilaç transferine sahiptir.
- Oral biyoyararlanımı düşük ilaçların emzirilen bebeklere transferi sınırlıdır.
- Annenin analjezik gereksinimlerinden ödün vermeden, kandaki analjezik konsantrasyonunun en düşük olduğu döneme denk gelecek şekilde emzirmenin zamanlanması idealdir.
- Anneler, kullandıkları analjeziklerin emzirme yoluyla bebeklerine potansiyel transferi hakkında bilgilendirilmelidir.

2.5. ANKSİYETE VE AĞRI İLİŞKİSİ

Akut ağrı deneyiminde psikososyal faktörler önemli bir rol oynamaktadır. Şimdiye kadar yapılan çoğu çalışma ağrının depresyonla olan ilişkisini incelerken, anksiyete bozuklukları ile ilişkisi daha az incelenmiştir. Depresyon ve anksiyete genellikle birlikte görüldüğünden, ağrı ve anksiyete ilişkisinin eşit derecede önemli olması muhtemeldir (15). Anksiyete sadece her ikisi aynı anda değerlendirildiğinde akut ağrı ile ilişkili değildir, aynı zamanda daha sonra akut ağrının gelişimi için de önemli bir risk faktörüdür. Çalışmalar, akut ağrı gelişiminde durumsal veya geçici olan anksiyetenin sürekli anksiyeteden (kişiliğe özgü) daha önemli olduğunu göstermektedir (140).

Anksiyete bozuklukları, kronik ağrı hastalarında depresyondan sonra en sık görülen ikinci psikolojik komorbiditedir. Kaygı herkeste normal bir yanıt olmakla birlikte, klinik anksiyete, normal işlevlerin yerine getirilmesini önleyen duygu durumunun yoğunluğunun

artmasına ve uzamasına neden olur. Anksiyetenin, ağrı deneyiminin daha şiddetli yaşanmasında rol alan katastrofileştirme (felaketleştirme), hipervijilans ve korku-kaçınma gibi kognitif süreçlerde önemli bir aracı olduğu düşünülmektedir (141).

Katastrofileştirme, mümkün olan en kötü sonuçların üzerinde durmaktır. Daha yüksek dizabilite ve ağrı şiddeti ile ilişkilidir ve kronik ağrı hastalarında önemli bir kognitif ölçü ve prognostik göstergedir (141).

Ağırdaki hipervijilans, ağrı deneyimine aşırı düzeyde katılım ve kişinin kendisini ağrıya bağlı uyaranlardan uzaklaştırabilme yeteneğinin azalmasıdır (141).

Korku-kaçınma, ağrı veya yeniden yaralanma korkusuna dayanan, hareket veya aktivitelerden kaçınmaktır. Bu özellikle fizik tedavi ve rehabilitasyonda olumsuz etki yaratır ve 'kinezyofobi' olarak adlandırılır (141).

Anksiyete bozuklukları ve ağrı arasındaki güçlü ilişki hakkında farklı hipotezler vardır:

- Anksiyete ve ağrının tesadüfen ortaya çıkması. Hem ağrı hem de anksiyete nadir olmadığından, aynı hastalarda birbirleriyle nedensel bir ilişki olmadan tesadüfen meydana gelebilirler (142).

- Kronik ağrı anksiyete bozukluğuna neden olur. Ağrılı bir duruma neden bulmak veya tedavi etmek için başarısız birçok denemeden sonra, hastalar gelecekte korkabilirler (142,143).

- Anksiyete ağrı eşiğini düşürebilir ve ağrıyı şiddetlendirir. Ağrı korkusunun kronik ağrının gelişiminde önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar vardır (144). Sınırlı düzeyde kanıt, anksiyete bozukluğunun komorbid olguların çoğunda ağrı başlangıcından daha önce var olduğunu göstermektedir (145).

- Nörobiyolojik değişiklikler, ortak çevresel etkenler veya psikososyal stres faktörleri sonucunda ortaya çıkan genetik yatkınlık hem ağrıya hem de anksiyeteye neden olabilir (142).

Anksiyete bozukluklarının nörobiyolojisi hakkındaki ana hipotezlerden biri serotonin ve/veya norepinefrin nörotransmitter sistemlerinin disfonksiyonudur. Hem anksiyete bozuklukları hem de ağrı serotonerjik veya noradrenerjik yolları etkileyen ilaçlarla tedavi edilebilir. Ayrıca, beyin sapından omuriliğe inen serotonerjik ve noradrenerjik projeksiyonlar

ağrı iletimini baskılayabilir. Bu yollar depresyonda disfonksiyonel olabilir ve aynı mekanizma anksiyete bozuklukları için de geçerli olabilir (142,146).

Ayrıca hipotalamus-hipofiz-adrenal aks da araştırmaların hedefi olmuştur. Örneğin, stria terminaliste kortikotropin-salgılayıcı-faktör aracılı mekanizmalar stres kaynaklı anksiyete ve hiperalejiye önemli bir role sahiptir (147). Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, amigdalanın yüksek konsantrasyondaki kortikosteroidlere uzun süre maruz kalmasının, glukokortikoid reseptörlerinin ve kortikotropin-salgılayıcı-faktörünün aktivasyonu yoluyla anksiyeteyi ve ağrıyı kolaylaştırdığını göstermiştir (148).

Mevcut kanıtlar, ağrı ve anksiyete bozukluklarının birlikte ortaya çıkmasının en olası açıklaması olarak altta yatan ortak bir nörobiyolojik / genetik faktörü desteklemektedir (142).

2.5.1. Preoperatif Anksiyete ve Postoperatif Ağrı İlişkisi

Preoperatif anksiyete, “bir hastalık, hastaneye yatış, anestezi veya ameliyat endişesine ikincil olan, huzursuzluk ve gerginlikle sonuçlanan hoş olmayan duygu durumu” olarak tanımlanabilir (149). Ameliyat için hastaneye yatırılan hastaların %25 ila %80’inde preoperatif anksiyete olduğu tahmin edilmektedir. Preoperatif anksiyete, postoperatif komplikasyonlar için potansiyel ve önlenabilir bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (11).

Genç yaş ve kadın cinsiyetinin preoperatif anksiyete varlığı veya daha yüksek anksiyete düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (150,151). Postoperatif iyileşmeye hastanın adaptasyonu, hastanın cinsel yaşamı, memnuniyet düzeyi, stres toleransı, başa çıkma stratejileri ve ifade zorluğu gibi farklı kişisel faktörlerle olumsuz etkilenebilir. Aile üyeleri, arkadaşları ve diğer sosyal desteklerle bağlantılı olan hastaların preoperatif anksiyetesi daha düşüktür (11,152). Uyku süresinin kısalması artan kaygı düzeyleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (153).

Önceki cerrahi öyküsü preoperatif anksiyete durumunu azaltır. Ameliyatı bekleyen hastalar genellikle aileleri, komplikasyon korkusu, ameliyat sonuçları ve postoperatif ağrı ile ilgili endişelerini dile getirir (11). Anksiyetenin birincil belirleyicisinin ameliyatın kapsamından ziyade sakat kalma korkusu olduğu rapor edilmiştir. Preoperatif anksiyete için bir diğer önemli ve bağımsız risk faktörü de kanser öyküsüdür (150).

Preoperatif anksiyete özellikle jinekolojik ve estetik cerrahide anlamlı derecede yüksek rapor edilmiştir. Kardiyovasküler, nöroşirürji, genel cerrahi, kulak-burun-boğaz ve ortopedide daha düşük anksiyete düzeyleri bildirilmiştir (153).

Anestezi türü göz önüne alındığında, hastalar genel anesteziye daha fazla çekinmektedirler. Ayrıca anestezi uzmanı deneyimi, anestezi sırasında ameliyathanede bulunma, uyanamama, cerrahi sonrası ağrı olması ve felç olma durumlarından endişe duyarlar (11,154). Elektif sezaryen doğumlarda rejyonel anestezi yerine genel anesteziyi tercih eden hastalarda daha yüksek anksiyete düzeyleri kaydedilmiştir (8). Rejyonel anestezi önerilen hastalar genellikle uyanık olma, ağrı hissetme, cerrahın dokunuşlarını hissetme ve vücutlarının kesildiğini görme konusunda endişeli olduklarını bildirmişlerdir (155).

Primer anksiyetenin en önemli sonuçlarından biri ağrıdır. Özellikle gastrointestinal, obstetrik ve jinekolojik cerrahi geçiren hastalarda preoperatif anksiyetenin postoperatif ağrının şiddetini önemli ölçüde etkilediği gözlemlenmiştir. “Katastrofik ağrı” bağlamında anksiyete, beklenen ağrıya güçlü bir olumsuz yanıt ve ciddi postoperatif ağrı ile ilişkili bulunmuştur. Preoperatif anksiyete arttıkça postoperatif analjezi gereksinimi de artar (11) (12,156). Preoperatif anksiyete ayrıca daha yüksek doz intravenöz anestezi ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir (13).

Ameliyat öncesi dönemde anksiyetenin üstesinden gelmek postoperatif sonuçları iyileştirebilir. Hastaya preoperatif dönemde cerrahi ve anestezi türü hakkında bilgi içermesi ve cerrahi ekip üyelerinin rollerinin açıklanması, hastanın anlayabileceği bir dilde sunulan açıklamalar kaygıları azaltabilir (11). Uygun bir değerlendirme ile preoperatif anksiyetenin azaltılmasına yönelik girişimler, postoperatif bakım kalitesini arttırmak ve postoperatif maliyetleri düşürmek için önemli rol oynar (14).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

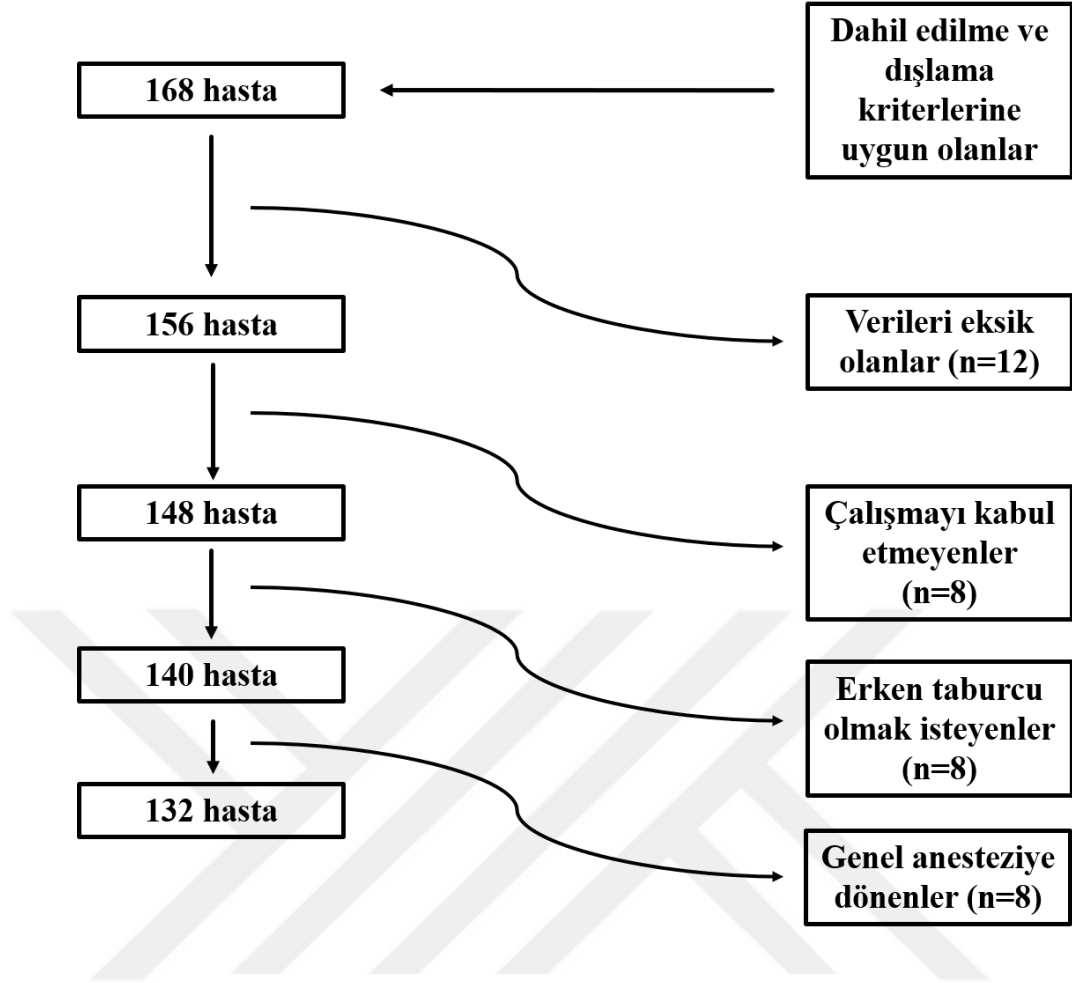
3.1. ETİK KURUL İZNİ

Çalışma için TC. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17/09/2019 tarih ve 2019/6-24 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı. Çalışmamız Helsinki bildirisine uyumlu bir şekilde gerçekleştirildi.

3.2. HASTALARIN TOPLANMASI

Kasım 2019 ile Nisan 2020 tarihleri arasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Anestezi ve Reanimasyon bölümlerince spinal anestezi altında elektif sezaryen planlanan hastaların dahil edilmesi planlandı. Belirtilen tarihlerde çalışmanın dahil edilme ve dışlanma kriterlerini karşılayan 168 hastaya ulaşıldı. Ancak çalışma 132 hasta ile gerçekleştirildi. G*Power 3.1.9.7 programı ile çalışmanın post-hoc istatistiksel gücü analiz edildi. Çift yönlü p değeri, etki genişliği 0,3, α hata = 0,05, total örneklem büyüklüğü 132 ile analiz edildiğinde istatistiksel güç %94,8 hesaplandı. Bu nedenle örneklem büyüklüğünün istatistiksel güç için yeterli olduğu görüldü.

Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı tipte epidemiyolojik bir çalışma dizaynında gerçekleştirildi.



Şekil 7. Hastaların çalışmaya dahil edilme süreci

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- Elektif sezeryan operasyonu planlanması
- ASA 1, 2 veya 3 olması
- Spinal anestezi yapılması
- Yöneltilen form ve anketleri anlayabilecek ve iletişim kurabilecek özellikte olması
- Gönüllü olması

3.4. DIŞLAMA KRİTERLERİ

- ASA 4 ve üzeri olması
- Genel anestezinin uygulanması

- Psikiyatrik komorbiditesinin olması veya sonuçları etkileyebilecek medikal tedavi kullanması
- Çalışmaya gönüllü olmama
- Daha önce kötü anestezi deneyimi olanlar
- Doğum öncesi fetal anomalisi olan gebeler

3.5. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Tüm hastalar preoperatif bir gün önce görülüp rutin preoperatif tetkikleri ve hematolojik tetkikleri incelendi (hemogram, biyokimya, koagülasyon parametreleri ve EKG). Hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilip onamları alındı. Çalışmamız hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya katılıma gönüllü hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyodemografik verileri kaydedildi. Durumluluk-Süreklilik Anksiyete Ölçeği (STAI) ile hastalar preoperatif dönemde anksiyete varlığı açısından sorgulandı. Hastalar operasyon masasına alınmadan önce preop odasında 10ml/kg izotonik NaCl solusyonu 30 dakika içinde verildi. Çalışmamız gebe hastalar üzerinde yapıldığı için premedikasyon yapılmadı. Hastalar operasyon masasında genel anestezide kullanılan standart monitorizasyonu (EKG, non invaziv TA, pulse oksimetre.) yapıldı. Her an genel anesteziye geçilebilecek şartlar sağlandı. Hastalar operasyon masasında oturur pozisyonda iken anestezi uygulanacak bölge dezenfektan ile silinerek steril delikli bir yeşil örtüyle örtüldükten sonra 25G quincke spinal iğnesi ile L3-L4 mesafesinden median yaklaşım ile subaraknoid aralığa girilip BOS akışı gözlemlendikten sonra tüm hastalara 10 mikrogram fentanil (fentaver) ve 10 mg bupivakain (busacain spinal Heavy %0,5) verildi. Hastalar supin pozisyonda yatırıldı. Pinprick testi ile duyusal blok test edildi. Duyusal blok gerçekleşince cerrahi işlem başlatıldı. Tüm hastalara plasenta çıkarıldıktan sonra 0,03 mg/kg dozunda midazolam uygulandı. Hastaya ameliyat sonrası ilk ağrı hissettiği ve motor bloğun sonlanma saatini not alması anlayacağı şekilde anlatıldı. Post op 24. saatte hastalarla görüşüldü. Ağrılarını 0 ile 10 arasında bir VAS ölçeğiyle değerlendirmeleri istendi. Çalışmamızda tercih edilen VAS değeri hastaların ilk analjezik ihtiyacı duydukları anda ölçülen değeri. Ek olarak, ilk ağrı ortaya çıkış zamanı ve ilk analjezi ihtiyacı ihtiyaç zamanı kaydedildi. Motor blok sonlanma saati gözlenerek kaydedildi.

3.5. ÇALIŞMADA KULLANILAN TEST VE ÖLÇEKLER

3.5.1. Durumluluk-Süreklilik Anksiyete Ölçeği (STAI)

1970 yılında Spielberger ve ark. (158) tarafından anksiyetenin tanımlanması ve ölçeklendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Kırk madde ve iki bölümden oluşan STAI birinci bölümde (durumluluk) hastaların mevcut anksiyete varlığını ve şiddetini ölçmektedir, ikinci bölümde (süreklilik) ise jeneralize anksiyöz kişilik derecesini ve şiddetini ölçmektedir. Birinci kısımda yönlendirilen sorularda şimdiki zaman değerlendirilmektedir. Otonom sinir sisteminin aktivasyonu / uyarılması, endişe, gerginlik, gerilim ve kaygı değerlendirilmektedir. İkinci kısımda ise genel sakinlik, güven durumları dahil olmak üzere “kaygı eğiliminin” nispeten istikrarlı ve sürekli yönleri değerlendirilir. Ölçek birçok dile tercüme edilmiştir. Ölçeğin 1985 yılında Öner ve Le Compte (159) tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Total skoru 0-80 arasında değişen ölçekte yüksek skorlar yüksek anksiyete düzeylerine işaret etmektedir. Ölçeğin birinci kısmı olan durumluk kaygı ölçeğinde her madde “hiç”, “biraz”, “çok” ve “tamamıyla” şeklinde skorlandırılmaktadır. Ölçeğin ikinci kısmında her madde “hemen hemen hiçbir zaman”, “bazen”, “çoğu zaman” ve “hemen hemen her zaman” şeklinde dörtlü likert skala ile derecelendirilmektedir. Hastaların kendisi tarafından doldurulmaktadır. Çalışmamızda ölçeğin birinci kısmı olan durumluk alt ölçeği STAI-1, süreklilik alt ölçeği STAI-2 şeklinde isimlendirilmiştir. Daha önce STAI ölçeğinde anksiyete varlığının tanımlanmasında çeşitli eşik değerler kullanılmıştır. Çalışmamızda anksiyete varlığının tanımlanmasında 40’ın üzerindeki değerler tercih edildi (160). 40’ın üzerindeki seviyelerde anksiyete seviyesi yüksek, altındaki değerlerde anksiyete seviyesi düşük olarak değerlendirildi.

3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 20.0 (IBM®, Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlarda ortanca ve alt-üst değer şeklinde, nominal verilerde sayı ve yüzde şeklinde

ifade edildi. Normal dağılan değişkenler iki grup arasında “bağımsız gruplarda t testi” ile, normal dağılmayan değişkenler iki grup arasında “Mann Whitney U testi” ile analiz edildi. Nominal veriler iki grup arasında “Ki-kare testi” kullanılarak değerlendirilmiştir. Korelasyon analizlerinde “Pearson ve Spearman korelasyon analizleri” tercih edildi. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0.05’in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

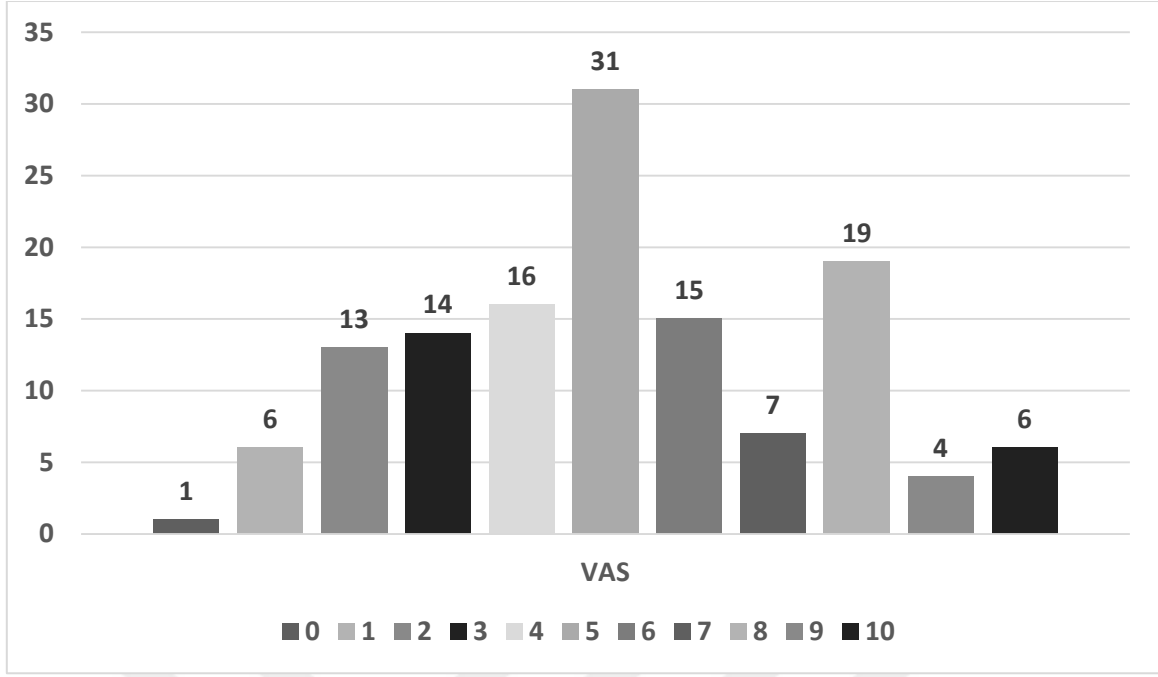
Hastaların yaş ortalaması $31,2 \pm 5,6$ yılı (18-42 yaş aralığında). Hastaların %13,6'sı ilkokul, %15,9'u ortaokul, %47'si lise, %23,5'i üniversite mezunuydu (Tablo 12).

Tablo 12. Sosyo-demografik özellikler

Yaş	Ort $\pm$ SS	Median	Min-max
	$31,2 \pm 5,6$	31	18-42

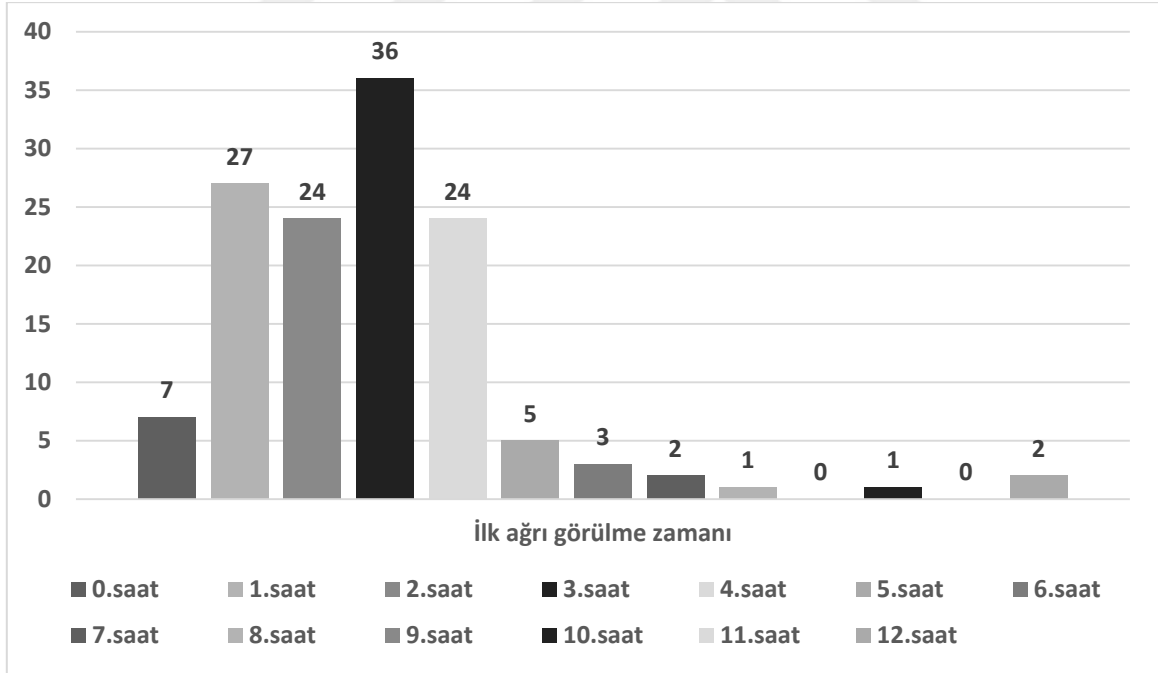
Eğitim	N	%
İlkokul	18	13,6
Ortaokul	21	15,9
Lise	62	47
Üniversite	31	23,5

Hastaların C/S sonrası ilk analjezi zamanında ağrı için VAS değeri ortalaması $5,1 \pm 2,3$ 'tü (0-10 aralığında) (Şekil 8). Hastaların %25,8'inde (n=34) post operatif VAS değeri 0-3 arasındaydı. Hastalar ağrı şiddetine göre sınıflandırıldığında %25,8'inde (n=34) hafif şiddette, %47'sinde (n=62) orta şiddetli (VAS skoru 4-6), %27,3'ünde (n=36) şiddetli ağrı mevcuttu (VAS skoru 7-10).



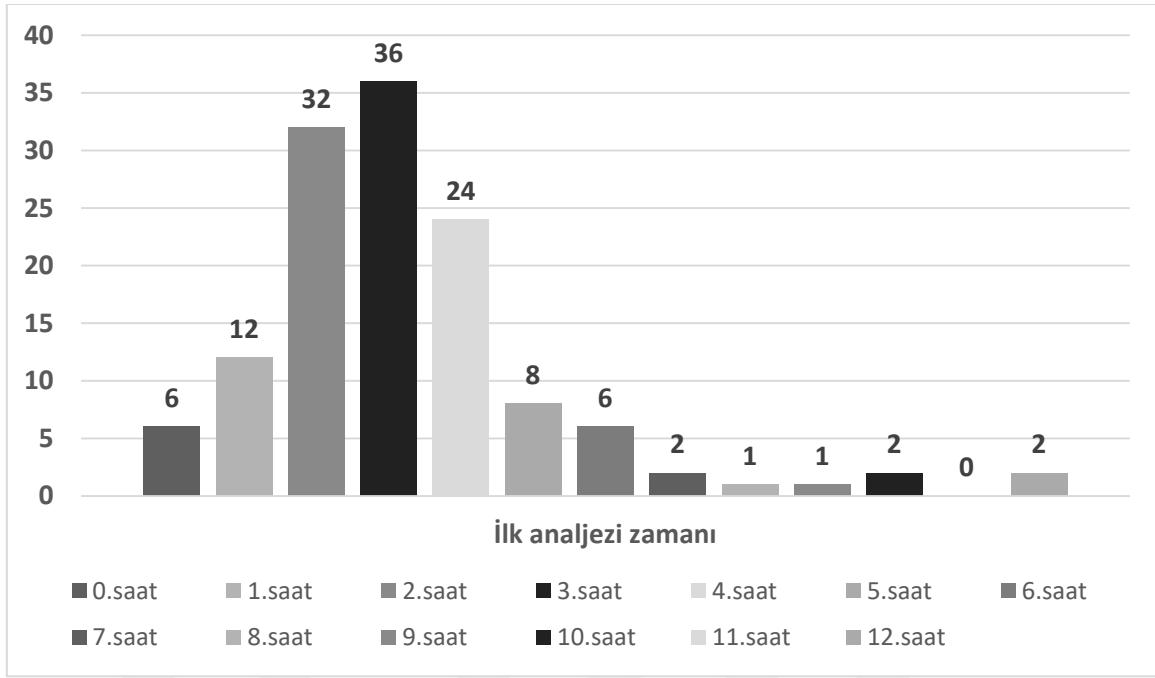
Şekil 8. Hastaların ilk analjezi zamanındaki VAS skorlarının dağılımı

Hastaların ilk ağrı ortaya çıkış zamanı $2,8 \pm 2,0$ saattir (0-12 saat aralığında) (Şekil 9).



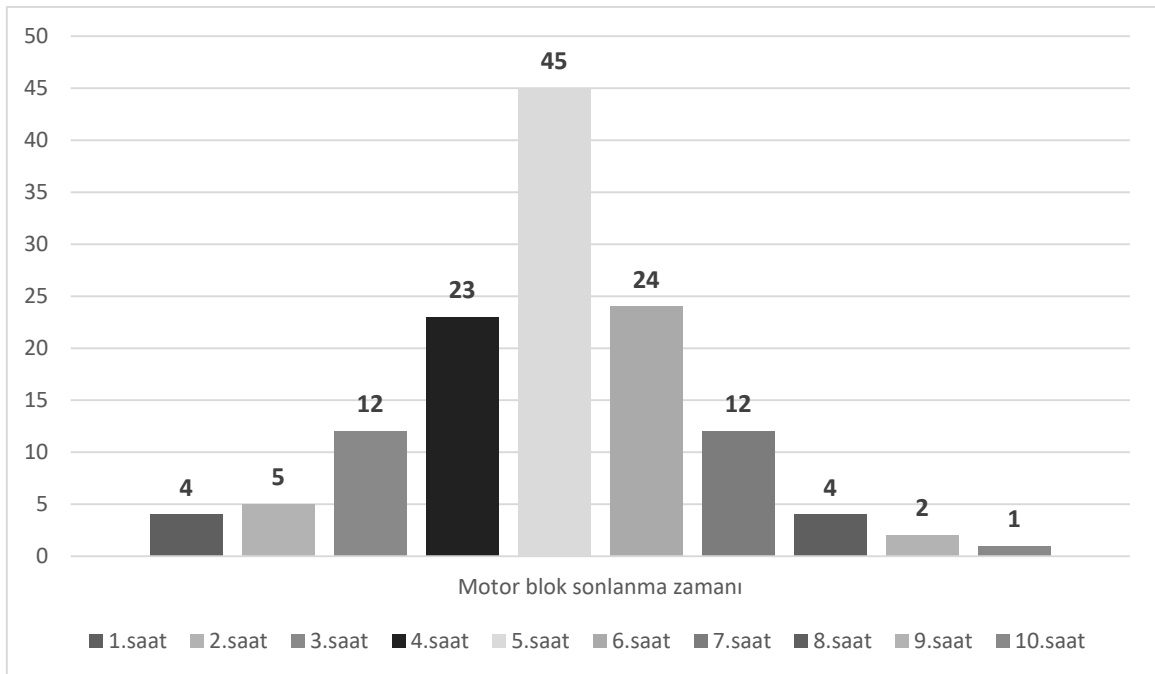
Şekil 9. Hastalarda ilk ağrı görülme zamanının dağılımı

Hastaların ilk analjezi zamanları ortalaması $3,2 \pm 2,1$ saat idi (0-12 saat aralığında) (Şekil 10).



Şekil 10. Hastaların ilk analjezi zamanlarının dağılımı

Motor blok sonlanma zamanı ortalama $4,9 \pm 1,6$ saatti (1-10 saat aralığında) (Şekil 11).



Şekil 11. Motor blok sonlanma zamanı dağılımı

Tablo 13'te hastaların VAS, ilk ağrı görülme zamanı, ilk analjezi zamanı ve motor blok sonlanma zamanı özetlenmiştir.

Tablo 13. Anestezi ve ağrı ile ilişkili özellikler

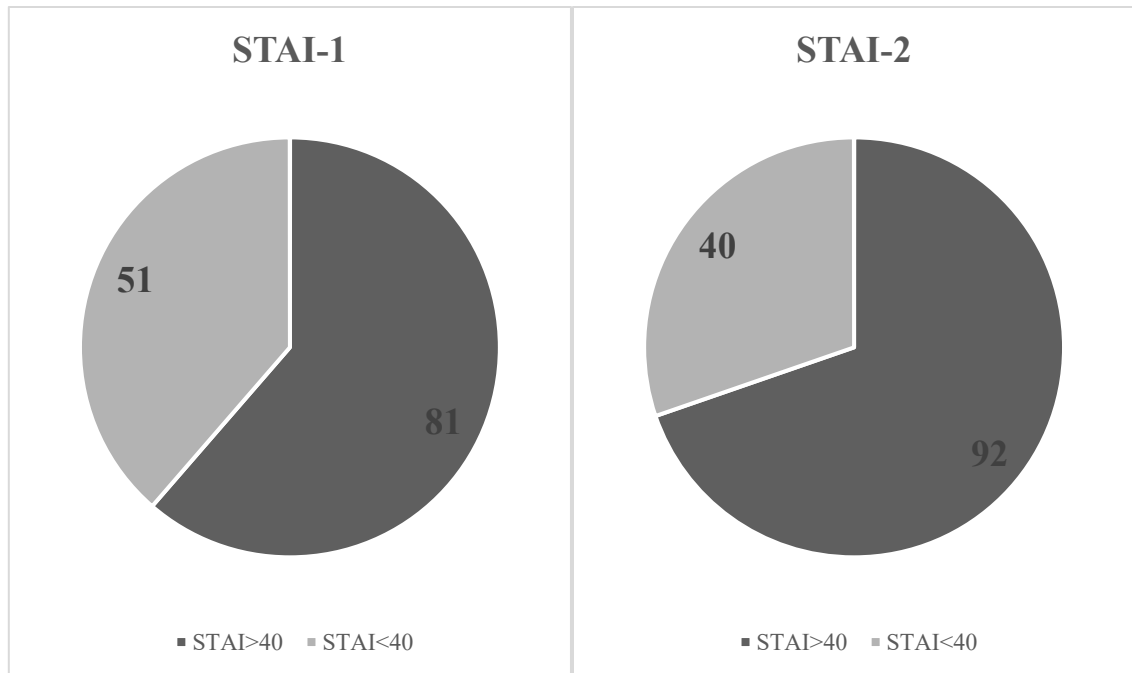
Özellik	Ort ± SS	Median	Min-max
VAS	5,1 ± 2,3	5	0-10
İlk ağrı görülme zamanı (saat)	2,8 ± 2,0	3	0-12
İlk analjezi zamanı (saat)	3,2 ± 2,1	3	0-12
Motor blok sonlanma zamanı (saat)	4,9 ± 1,6	5	1-10

Hastaların ortalama STAI-1 skoru $43,8 \pm 7,7$ (30-68 aralığında), ortalama STAI-2 skoru $44,4 \pm 6,9$ 'du (25-68 aralığında) (Tablo 14).

Tablo 14. STAI skorlarının dağılımı

Özellik	Ort ± SS	Median	Min-max
STAI-1	$43,8 \pm 7,7$	42	30-68
STAI-2	$44,4 \pm 6,9$	44	25-68

STAI-1 ölçeğinde göre hastaların %61,4'ünde (n=81) preoperatif durumluluk anksiyetesi varken, STAI-2 ölçeğinde göre hastaların %69,7'sinde (n=92) preoperatif süreklilik anksiyetesi mevcuttu (Şekil 12).



Şekil 12. STAI-1 ve STAI-2 skorlarına göre anksiyete seviyeleri yüksek hastaların dağılımı

STAI-1 ile yaş ($p=0,059$), VAS ($p=0,114$), ilk ağrı görülme zamanı ($p=0,539$), ilk analjezi zamanı ($p=0,374$) ve motor blok sonlanma zamanı ($p=0,278$) arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (Tablo 15).

STAI-2 ile ilk ağrı görülme zamanı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon izlendi ($\rho=-0,200$, $p=0,022$). Bununla birlikte STAI-2 ile yaş ($p=0,965$), VAS ($p=0,134$), ilk analjezi zamanı ($p=0,062$) ve motor blok sonlanma zamanı ($p=0,448$) arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (Tablo 15).

Tablo 15. STAI skorları ile yaş, ağrı ve anestezi ilişkili özelliklerin korelasyonu

		STAI-1	STAI-2
Yaş*	yıl		
	Korelasyon katsayısı	-0,165	0,004
	p değeri	0,059	0,965
VAS*	saat		
	Korelasyon katsayısı	0,138	0,131
	p değeri	0,114	0,134
İlk ağrı görülme zamanı**	saat		
	Korelasyon katsayısı	-0,054	-0,200
	p değeri	0,539	0,022
İlk analjezi zamanı**	saat		
	Korelasyon katsayısı	-0,079	-0,163
	p değeri	0,374	0,062
Motor blok sonlanma zamanı*	saat		
	Korelasyon katsayısı	-0,095	-0,067
	p değeri	0,278	0,448

*Pearson korelasyon analizi **Spearman korelasyon analizi

İlkokul mezunlarında ortalama STAI-1 skoru $42,7 \pm 6,5$, ortaokul mezunlarında $42,7 \pm 7,6$, lise mezunlarında $43,8 \pm 7,6$, üniversite mezunlarında $45,4 \pm 8,8$ 'ti. STAI-1 skorları eğitim seviyesine göre farklılık göstermiyordu ($p=0,553$). İlkokul mezunlarında ortalama

STAI-2 skoru $44,6 \pm 7,9$, ortaokul mezunlarında $43,3 \pm 7,4$, lise mezunlarında $45,7 \pm 6,9$, üniversite mezunlarında $42,6 \pm 5,7$ idi. STAI-2 skorları eğitim seviyesine göre farklılık göstermiyordu ($p=0,176$) (Tablo 16).

Tablo 16. STAI skorları ile eğitim seviyesi arasındaki ilişki

	STAI-1	STAI-2
Eğitim seviyesi		
İlkokul	$42,7 \pm 6,5$	$44,6 \pm 7,9$
Ortaokul	$42,7 \pm 7,6$	$43,3 \pm 7,4$
Lise	$43,8 \pm 7,6$	$45,7 \pm 6,9$
Üniversite	$45,4 \pm 8,8$	$42,6 \pm 5,7$
p değeri	0,553	0,176

**One Way ANOVA analizi*

Hastalar STAI-1 skoruna göre ikiye ayrıldı. STAI-1 skoru 40'ın üzerinde olan hastalarla 40'ın altında olan hastalar arasında yaş ($p=0,192$), VAS ($p=0,806$), ilk ağrı görülme zamanı ($p=0,263$), ilk analjezi zamanı ($p=0,330$) ve motor blok sonlanma zamanı ($p=0,584$) açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 17).

Tablo 17. STAI-1 skorları yüksek ve düşük olan hastaların karşılaştırılması

	STAI-1 > 40 (n=81)	STAI-1 ≤ 40 (n=51)	p değeri
Yaş*	$30,7 \pm 5,7$	$32,0 \pm 5,3$	0,192
VAS*	$5,1 \pm 2,2$	$5,2 \pm 2,6$	0,806
İlk ağrı görülme zamanı**	$2,9 \pm 1,8$	$2,8 \pm 2,2$	0,263
İlk analjezi zamanı**	$3,3 \pm 2,0$	$3,1 \pm 2,2$	0,330
Motor blok sonlanma zamanı*	$4,9 \pm 1,5$	$5,0 \pm 1,7$	0,584

**Bağımsız gruplarda t testi ** Mann Whitney U testi*

STAI-2 skoruna göre hastalar ikiye ayrıldı. STAI-2 skoru 40'ın üzerinde olan hastalarda VAS değerinin ($p=0,024$), STAI-2 skoru 40'ın altında olanlardan anlamlı derecede

daha yüksek olduğu izlendi. Ek olarak STAI-2 skoru 40'ın üzerinde olan hastalarda ilk ağrı görülme zamanı ($p=0,044$) ve ilk analjezi zamanının ($p=0,040$), STAI-2 skoru 40'ın altında olanlardan daha erken olduğu izlendi. Bununla birlikte gruplar arasında motor blok sonlanma zamanı açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 18).

Tablo 18. STAI-2 skorları yüksek ve düşük olan hastaların karşılaştırılması

	STAI-2 > 40 (n=92)	STAI-2 ≤ 40 (n=40)	p değeri
Yaş*	31,2 ± 5,7	31,3 ± 5,3	0,917
VAS*	5,4 ± 2,2	4,4 ± 2,5	0,024
İlk ağrı görülme zamanı**	2,6 ± 1,7	3,4 ± 2,4	0,044
İlk analjezi zamanı**	3,0 ± 1,9	3,7 ± 2,4	0,040
Motor blok sonlanma zamanı*	4,9 ± 1,6	5,0 ± 1,6	0,600

*Bağımsız gruplarda t testi ** Mann Whitney U testi

STAI-1 skoru gruplandırıldığında, skoru 40'ın üzerinde olanlarla 40'ın altında olanlar arasında eğitim seviyesi açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,674$) (Tablo 19).

Tablo 19. Eğitim seviyelerinde STAI-1 skor gruplarının dağılımı

		STAI-1 > 40 (n=81)	STAI-1 ≤ 40 (n=51)	p değeri
Eğitim seviyesi	N (%)			0,674
	İlkokul	12 (14,8)	6 (11,8)	
	Ortaokul	11 (13,6)	10 (19,6)	
	Lise	37 (45,7)	25 (49,0)	
	Üniversite	21 (25,9)	10 (32,3)	

*Ki-kare analizi

STAI-2 skoru gruplandırıldığında, skoru 40'ın üzerinde olanlarla 40'ın altında olanlar arasında eğitim seviyesi açısından anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,325$) (Tablo 20).

Tablo 20. Eğitim seviyelerinde STAI-2 skor gruplarının dağılımı

		STAI-2 > 40 (n=92)	STAI-2 ≤ 40 (n=40)	p değeri
Eğitim seviyesi	N (%)			0,325
	İlkokul	12 (13)	6 (15)	
	Ortaokul	13 (14,1)	8 (20)	
	Lise	48 (52,2)	14 (35)	
	Üniversite	19 (20,7)	12 (30)	

**Ki-kare analizi*

5. TARTIŞMA

Postoperatif ağrı tedavisi, cerrahi uygulanan hastalarda morbiditelerin azaltılmasına, hastanede kalış süresinin kısaltılmasına ve iyileşme sürecine önemli katkılar sağlamaktadır. Dünya genelinde sezaryen doğum sıklığı oldukça yüksektir. Operasyon sonrası hastanın kendi iyileşme sürecinin yanında, hastanın yenidoğan infantla ilgilenmesi gerekliliği, medikal tedavilerin anne sütüne etkisi ve hızlı taburculuk gerekliliği bu operasyonları diğer alt abdominal cerrahilerden ayırmaktadır. Ek olarak sezaryen doğum sonrası tedavi edilmeyen ağrılar kronik seyir gösterebilmektedir (161). Sezaryen sonrası şiddetli ağrısı olan kadınlarda postpartum depresyon ve kronik ağrı sıklığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (127). Bu nedenle sezaryen doğum sonrasında izlenen postoperatif ağrı ve ağrının tedavisi daha önemlidir (162). Daha önce sezaryen sonrası postoperatif ağrı ile ilişkili özellikler incelenmiştir. Bu özellikler içerisinde hastanın demografik özellikleri, ağrı beklentisi (163), dini inancı (164), ağrı eşiği (165) ve preoperatif depresyon (161) varlığı yer almaktadır. Ancak preoperatif anksiyete düzeyinin sezaryen doğum sonrası postoperatif ağrı üzerindeki etkisi hakkında yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır (166). Çalışmamızda bu nedenle sezaryen öncesi eşlik eden anksiyete düzeyinin postoperatif ağrı üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda STAI-2 skorunun ilk ağrı görülme zamanıyla negatif yönde korele olması, STAI-2 skoru yüksek olan hastalarda VAS ile değerlendirilen ağrı şiddetinin yüksek olması, ilk ağrı görülme zamanı ve ilk analjezi zamanının daha erken olması sezaryen öncesi anksiyete varlığı ile postoperatif ağrının ilişkili olduğu yönündeydi. Ayrıca anksiyete seviyesinin yüksek olması postoperatif ağrının daha erken görülmesiyle ilişkiliydi. Daha önce depresyon varlığının postoperatif ağrı üzerindeki etkisi çok sayıda çalışmada incelenmiştir (161,167). Ancak preoperatif anksiyete varlığı sınırlı sayıda çalışmada incelenmiştir (161,163,166). Ancak bu çalışmalar arasında belirgin metodolojik farklılıklar bulunmaktadır.

Borges ve ark. (166) 2016 yılında yaptığı çalışmada sezaryen doğum yapan 1062 kadın hastada orta ve şiddetli postoperatif ağrı üzerindeki belirleyiciler analiz edilmiştir. Çalışmada hastaların ağrı düzeyleri VAS skoru ile, anksiyete ve depresyon düzeyleri ise “Hospital Anxiety and Depression Scales (HADS)” ile değerlendirilmiştir. Orta ve şiddetli ağrı ise VAS skoru 5 ve üzerinde olan hastalar şeklinde tanımlanmıştır. Postoperatif orta

şiddetli ağrı sıklığı %78,4 bildirilmiştir. Çalışmada orta ve şiddetli ağrıda preoperatif anksiyete düzeyinin ve intratekal morfin ve fentanil uygulamasının belirleyici olduğu bildirilmiştir. Bulgularımıza benzer şekilde preoperatif anksiyetenin postoperatif ağrı üzerinde belirleyici olduğu düşünülmüştür. İntratekal morfin ve fentanil uygulamasının şiddetli ağrının daha fazla medikasyon gerektirmesi ile ilişkilendirilirken, preoperatif anksiyete ile postoperatif ağrı ilişkisinde daha kompleks mekanizmaların aracılık ettiği düşünülmüştür. Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak anksiyete düzeyleri STAI ölçeğiyle değerlendirilmiştir. STAI ölçeğinde hem durumluk hem de süreklilik anksiyetesi ölçülebilmektedir. HADS ölçeği ise sadece durumluk anksiyete ile ilişkili olduğu için anksiyeteyi yeterli düzeyde yansıtmadığı düşünülebilir (168).

Anksiyete ve ağrı ilişkisi son elli yıldır araştırılan konular arasındadır. Araştırmalar sonucunda, anksiyetenin postoperatif ağrı üzerindeki etkisi için psikolojik stres teorisi ileri sürülmüştür. Psikolojik stres cerrahi gibi bir potansiyel tehdit karşısında anksiyete, korku ve diğer emosyonel stres yanıtlarıyla yüzleşmeyi ifade etmektedir (169). Bu teori, preoperatif stres ve hasta iyileşmesi arasında doğrusal bir ilişkiden ziyade eğrisel bir ilişkiyi savunmaktadır. Preoperatif dönemdeki aşırı düşük veya yüksek anksiyete seviyelerinin postoperatif dönemdeki ağrı yoğunluğunu arttıracaklarını öngörmektedir. Bu teoriye göre orta şiddetli anksiyete varlığında ağrı yoğunluğunun daha az olacağı ileri sürülmektedir (169). Psikolojik stresin göstergesi olan bu orta şiddetli anksiyete hastanın postoperatif dönemde karşılaşacaklarına hastayı hazırlamaktadır. Bu nedenle anksiyete seviyesinin düşük olması postoperatif dönemdeki hastanın muhtemelen karşılaşacağı ağrıya hazırlıksız yakalanması ile sonuçlanabilir. Tam tersine, çok yüksek anksiyete düzeyine sahip hastalar, merkezi sinir sisteminin ağrıya karşı daha fazla farkındalığı için daha yüksek bir yatkınlığa sahip olacaktır (169,170). Ancak bu teoriyle uyumsuz sonuçlar da bildirilmiştir. Granot ve Feber (171) abdominal cerrahi sonrasında postoperatif ağrı ile preoperatif anksiyete ilişkisini değerlendirmiş ve çalışmada orta şiddetli anksiyetenin ağrı şiddetinin artmasıyla ilişkili olduğu rapor edilirken, düşük anksiyete seviyeleri postoperatif dönemde daha düşük ağrı seviyeleriyle ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle postoperatif ağrı ve preoperatif anksiyete arasında daha kompleks bir ilişkinin olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak preoperatif anksiyete seviyesi STAI ölçeği ile değerlendirilmiştir. Hastanın o anki anksiyete seviyesinden ziyade bulgularımız postoperatif ağrının hastaların anksiyöz kişilikleriyle (süreklilik anksiyetesi) ilişkili olduğunu göstermiştir. Anksiyete ölçeklerinden

çoğunun anlık anksiyete seviyeleriyle ilişkili olması nedeniyle, STAI ölçeğinin anksiyete varlığını daha kapsamlı değerlendirdiği söylenebilir.

Süreklilik (trait) anksiyetesi Spielberger tarafından iç uyaranları veya dış olayları anksiyete ile sonuçlanacak şekilde değerlendirme eğilimi olarak tanımlanmıştır (172). Spielberger'e göre state-trait anksiyete modeli anksiyetenin bir kişilik özelliği olduğunu savunmaktadır. Durumluluk (state) anksiyetesi geçici anksiyete duygusunu tanımlarken, süreklilik (trait) anksiyetesi anksiyete tecrübesine eğilim şeklinde tanımlanmıştır. Spielberger modeline göre dış stresörler ve iç uyaranların anksiyete oluşturup oluşturmadığı değerlendirilir, ancak bu değerlendirme süreklilik anksiyetesinden etkilenmektedir. Anksiyetenin kognitif değerlendirmesi davranışsal yanıtla sonuçlanmaktadır (173). Süreklilik anksiyetesi yüksek olan biri bir durumu tehdit olarak algılayıp, durumluk anksiyetesini azaltmak için bu durumdan kaçınabilir. Bu nedenle süreklilik anksiyetesi anksiyete araştırmalarında önemli bir yer tutmuş ve anksiyete bozuklukları için daha önemli bir risk faktörü olarak dikkate alınmıştır (174). Özellikle süreklilik anksiyetesi yüksek olan bireyler uyaranlara karşı sıklıkla aşırı duyarlı ve daha reaktif yanıtlar göstermektedir. Bu nedenle özellikle süreklilik anksiyetesi akut postoperatif ağrı gibi istenmeyen perioperatif sonuçlarla ilişkili olabilir.

Pan ve ark. (163) 2013 yılında yaptığı çalışmada elektif sezaryen yapılan 192 kadında doğum sonrası akut ağrı üzerinde etkisi olabilecek faktörleri değerlendirmiştir. Hastalardan anksiyete seviyesi ve algılanan ağrı seviyesini derecelendirmeleri istenen çalışmada, ağrı düzeyi ve anksiyete düzeyi 0-100 mm skala ile değerlendirilmiştir. Ayrıca ağrı kesici medikasyona ihtiyacı seviyesi 0-5 arasında skorlaması istenmiştir. Çalışmada hastaların postoperatif ağrı için ortalama VAS skoru 57 ± 26 , anksiyete skoru 52 ± 32 , medikasyon ihtiyacı olan ağrı skoru ortalaması 3 olarak bildirilmiştir. Çalışmada postoperatif ağrı ile preoperatif anksiyete düzeyi ve medikasyon ihtiyacı ilişkilendirilmiştir. Ancak bu çalışmada anksiyete düzeyi, hastalara 0-100 mm bir likert skalasında cerrahiden duyulan kaygı şiddetinin işaretlenmesi şeklinde değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ise anksiyetenin daha kapsamlı değerlendirilmesini sağlayan, daha önce sezaryen adayı hastalarda kullanılan geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan STAI ölçeği tercih edilmiştir. Pan ve ark. hastalarda postoperatif ağrı skorunun 57 ± 26 olduğunu bildirmiştir. Hastaların yaklaşık %49'unda hafif düzeyde, %33'ünde orta şiddetli, %18'inde şiddetli postoperatif ağrı izlenmiştir. Çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %25,8, %47 ve %27,3'tü. Çalışmamızda izlenen ağrı düzeyi benzer düzeydeydi (57 ± 26 & 51 ± 23). Ağrı şiddeti dağılımındaki

farklılıklar ise farklı eşik değerlerin kullanılması ile ilişkiliydi. Pan ve ark. çalışmasında hafif şiddetli ağrının tanımlanmasında 0-39 arası skorlar kullanılması nedeniyle hafif, orta ve şiddetli ağrı dağılımında çalışmalar arasında farklılığa neden olmuştur.

Hastalarımızda ortalama STAI-1 skoru $43,8 \pm 7,7$, STAI-2 skoru $44,4 \pm 6,9$ 'du. STAI-1 skoruna göre hastaların yaklaşık %60'ında durumluluk, STAI-2 skoruna göre hastaların yaklaşık %70'inde süreklilik anksiyetesi izlenmişti. Jin ve ark.'nın (161) çalışmasında sezaryen sonrası kronik ağrı sıklığı ve kronik ağrı ile ilişkili özelliklerin değerlendirildiği çalışmada hastaların ortalama STAI-1 skoru $38,5 \pm 7,5$, STAI -2 skoru $39,3 \pm 7,8$ izlenmiştir. Çalışmada STAI 1 ve 2 skoru çalışmamızdaki gibi 40 eşik değeri ile ayrıldığında, 3., 6. ve 12. aydaki postoperatif ağrının STAI skoru düşük ve yüksek hastalarda benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuçlardan farklı olarak çalışmamızda STAI-1 skorları yüksek ve düşük olan hastalarda postoperatif ağrı şiddeti benzer olmasına rağmen, STAI-2 skoru yüksek olanlarda VAS skoru daha yüksek bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkta çalışmamızda postoperatif ağrının akut dönemde değerlendirilmesinin etkisi olabilir.

Çeşitli cerrahilerde preoperatif anksiyete seviyesi değerlendirilmiş olmasına rağmen, sezaryen doğumlar çeşitli yönleriyle diğer cerrahilerden ayrılmaktadır. Newham ve ark.'nın (175) çalışmasında gebelerde STAI skorları incelenmiştir. Çalışmada gebelerde her iki STAI skorunun normal popülasyon değerlerinden daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu nedenle gebelerde sezaryen operasyonunun çok öncesinde anksiyete seviyelerinin yükseldiği düşünülebilir. Yüksek olan anksiyete seviyesi doğuma yaklaştıkça artış göstermektedir. (176). İkincisi, postoperatif medikal tedavilerin kullanımı süt yoluyla infanta geçişi nedeniyle sınırlıdır. Ancak normal cerrahilerde komplikasyonların önlenmesi nedeniyle hastaların erken mobilize olması ve erken taburculuğu gerekmektedir. Annenin infanta bakması gerekliliği nedeniyle sezaryen sonrasında bu durumun önceliği artmaktadır. Bu nedenle erken taburculuğu engelleyen postoperatif ağrıyla mücadele daha erken dönemde, hatta gebelik sürecinde ve preoperatif dönemden itibaren dikkate alınmalıdır.

Preoperatif anksiyete düzeyi sezaryen harici cerrahilerde incelenmiş, postoperatif ağrı ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Taenzer ve ark.'nın (177) çalışmasında, elektif safra kesesi operasyonu yapılan 40 hasta STAI ölçeği ile değerlendirilmiş, çalışmada süreklilik anksiyetesinin VAS ile değerlendirilen postoperatif ağrıyla ilişkili olduğu görülmüştür. Ancak çalışmamızda olduğu gibi durumluluk anksiyetesinin postoperatif ağrı üzerinde ilişkili olmadığı izlenmiştir. Ocalan ve ark.'nın (178) 2015 yılındaki çalışmasında septoplasti uygulanan 60 hastada postoperatif akut dönemdeki ağrı düzeyleri (2, 4, 6, 12, 24.saat) ile

STAI skorları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada, preoperatif anksiyete düzeyinin hem erken dönem hem de geç dönem postoperatif ağrı düzeyiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmada STAI ölçeği kullanılmasına rağmen, hangi anksiyete tipinin ağrıyla ilişkili olduğu belirtilmemiştir. Caumo ve ark'nın (179) çalışmasında ise abdominal cerrahi uygulanan 346 hastada postoperatif orta-şiddetli ağrı üzerinde etkisi olan faktörler incelenmiştir. STAI ölçeğinin kullanıldığı çalışmada akut postoperatif ağrı ile STAI skorlarının korelasyon gösterdiği izlenmiştir. Özellikle süreklilik anksiyetesinin ağrı üzerinde belirgin etkisi olduğu görülmüştür Munafo ve ark'nın (180) çalışmasında minör jinekolojik cerrahi uygulanan 47 hasta benzer şekilde STAI ölçeği ile değerlendirildi. Çalışmada bulgularımızla uyumlu şekilde durumluluk anksiyetesi postoperatif ağrı şiddetiyle ilişkilendirilemezken, süreklilik anksiyetesi postoperatif ağrıyla ilişkili bulunmuştur. Boeke ve ark'nın (181) çalışmasında kolelitiazis nedeniyle cerrahi uygulanan 111 hastada STAI skorlarının hastaneden kalış süresinde belirleyici olduğu izlenmiştir. Ek olarak preoperatif anksiyete seviyelerinin postoperatif 3. gündeki ağrıyla ilişkili olduğu izlenmiştir. Bu çalışmalarda sezaryenden farklı cerrahilerin uygulanması, postoperatif ağrıyı subakut veya kronik dönemde değerlendirmeleri nedeniyle çalışmamızdan farklılık göstermektedir. Sezaryen sonrası hastaların önemli bir kısmında kronik ağrı izlenmektedir. Ancak sezaryen için akut ağrının hospitalizasyon süresi, iyileşme süresi, mobilizasyon, duygu durum değişiklikleri ve laktasyon gibi değişkenlerle ilişkili olması nedeniyle çalışmamızda akut ağrı dikkate alınmıştır (182).

Sezaryen sonrası postoperatif ağrı düzeyinin "Royal College of Anaesthetists" tarafından VAS ölçeği ile 0-3 arasında olması gerektiği önerilmiştir (183). Çalışmamızda hastaların önemli bir kısmında akut postoperatif ağrı düzeyi istenen bu aralıkta değildi. Çalışmamızda ağrının oldukça akut dönemde ölçülmesi, analjezik gerektiren ağrı şiddetinin dikkate alınması postoperatif ağrı düzeyinin kısmen fazla olmasıyla sonuçlanmış olabilir. Ek olarak, daha önce annelerin medikal tedavilerin emzirme yoluyla infanta geçmesi korkusuyla ağrı şiddetine müdahale edilmesini istemediği ifade edilmiştir. Postoperatif ağrıyla ilişkili bunların haricinde çok sayıda faktör tanımlanmıştır. Optimal cerrahi yöntem (Misgav Ladach yaklaşımı, peritonun sütüre edilmemesi vb), multimodal analjezi kullanımı, ağrı algısında kişiler arasındaki farklılıklar, kadın cinsiyet, genç yaş ve preoperatif ağrı düzeyi postoperatif ağrı düzeyi ile ilişkilendirilen faktörler arasındadır. Bu nedenle postoperatif ağrı şiddetinin fazla olması durumunda tanımlanmış, ilişkili ve düzeltilebilir faktörlerin gözden geçirilmesi fayda sağlayabilir (182). Çalışmamızda etkili olan bu faktörler arasında anksiyete düzeyleri

incelenmiş, postoperatif ağrıyla m¼cadelenin preoperatif d¼nemden başlaması gerektiği anlaşılmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi çalışmamızda hastaların preoperatif anksiyete d¼zeyleri bir defa değerlendirilmiştir. Yapılacak olan prospektif randomize çalışmalarla preoperatif anksiyete m¼dahaleleri sonrasında değerlendirilen postoperatif ağrı şiddetindeki değerışim daha kapsamlı analiz edilebilir. İkincisi, anksiyete haricinde hastaların duygu-durumuyla ilişkili depresyon veya başa çıkabilme stratejisi gibi diğer emosyonel özelliklerin postoperatif ağrı üzerindeki etkisi de analiz edilebilir.



6. SONUÇ

Sık uygulanan cerrahiler arasında olan sezaryen sonrasında ağrı kontrolü her zaman yeterli düzeyde sağlanamamaktadır. Bu nedenle postoperatif ağrı üzerinde etkili olan faktörler değerlendirilmiştir. Postoperatif ağrının sadece cerrahi teknik, anestezi yöntemleri ve medikal tedavilerle ilişkili olmadığı görülmüştür. Hastanın preoperatif dönemdeki kognitif ve duygu-durum özellikleri postoperatif süreci etkilemektedir. Çalışmamızda preoperatif dönemdeki özellikle süreklilik anksiyetesinin akut postoperatif dönemdeki ağrıyı etkilediği izlenmiştir. Ayrıca süreklilik anksiyetesi yüksek olan hastalarda postoperatif dönemdeki ağrının daha erken dönemde ortaya çıktığı görülmüştür. Postoperatif ağrı ile preoperatif anksiyete arasındaki ilişki durumluluk anksiyetesi için izlenmemiştir. Bu nedenle hastanın mevcut cerrahi anksiyetesinin ağrı üzerinde etkili olmadığı düşünülmüştür. Preoperatif dönemde hastaların anksiyete yönünden değerlendirilmesi, izlenen duygu-durum patolojilerine preoperatif dönemde müdahale edilmesi, komplikasyonlarda ve hastalar tarafından bildirilen ağrı seviyelerinde azalma sağlayabilir. Akut dönemdeki postoperatif ağrının tek sorumlusunun anestezi ve analjezi uygulamalarının olmadığı, hastalara preoperatif dönemden itibaren multidisipliner yaklaşılması daha olumlu sonuçlara ulaşılmasında önemli bir faktör olabilir. Ek olarak preoperatif dönem anksiyete seviyesinin yüksek olması postoperatif dönemdeki ağrıyı artırarak daha fazla medikal tedavi kullanılmasına neden olabilir. Dolayısıyla preoperatif anksiyete, analjezik özellikli medikal tedavilerin yan etkileri, laktasyon dönemine başlama, medikal tedavilerin anne sütünden geçerek infanta olumsuz etkisi, annenin sedatize edilmesinin infantla ilgilenmesini zorlaştırması, komplikasyonların önlenmesi için hastanın taburculuğunun gecikmesi ile sonuçlanabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res.* 2017;10:2287-98.
2. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AGH, Peters ML, Geurts JWJM, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol.* 2008;25(4):267–74.
3. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology.* 2013;118(4):934–44.
4. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jette N, Casha S, et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(4):e025091.
5. Johnston M. Pre-operative emotional states and post-operative recovery. *Adv Psychosom Med.* 1986;15:1-22.
6. Kain ZN, Sevarino F, Alexander GM, Pincus S, Mayes LC. Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy. A repeated-measures design. *J Psychosom Res.* 2000;49(6):417-22.
7. Jawaid M, Mushtaq A, Mukhtar S, Khan Z. Preoperative anxiety before elective surgery. *Neurosciences (Riyadh).* 2007;12(2):145-48.
8. Maheshwari D, Ismail S. Preoperative anxiety in patients selecting either general or regional anesthesia for elective cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015;31:196–200.
9. Ismail S, Shafiq F, Malik A. Technique of anaesthesia for different grades of caesarean section: a cross-sectional study. *J Pak Med Assoc.* 2012;62(4):363-67.

10. Bonnet M-P, Mignon A, Mazoit J-X, Ozier Y, Marret E. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review. *Eur J Pain* 2010;14(9):894.e1-9.
11. Stamenkovic DM, Rancic NK, Latas MB, Neskovic V, Rondovic GM, Wu JD, et al. Preoperative anxiety and implications on postoperative recovery: what can we do to change our history. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(11):1307-17.
12. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009;111:657–77.
13. Maranets I, Kain ZN. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg* 1999;89:1346–51.
14. Facco E, Stellini E, Bacci C, Manani G, Pavan C, Cavallin F, et al. Validation of visual analogue scale for anxiety (VAS-A) in preanesthesia evaluation. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:1389–95.
15. de Heer EW, Gerrits MM, Beekman AT, Dekker J, van Marwijk HWJ, de Waal MWM, et al. The association of depression and anxiety with pain: a study from NESDA. *PLoS One.* 2014;9(10):e106907.
16. Olawin AM, M Das J. Spinal Anesthesia. [Updated 2019 Oct 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537299/>.
17. Mordecai MM, Brull SJ. Spinal anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005, 18:527–33.
18. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. ASRA guideline apps. <https://www.asra.com/page/150/asra-apps>.
19. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, Sixth Edition. McGraw-Hill Education. 2018. Spinal, Epidural, & Caudal Blocks. .
20. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, et al. Major complications of regional anesthesia in France. *Anesthesiology.* 2002;97:1274.
21. Agarwal A, Kishore K. Complications and controversies of regional anaesthesia: a review. *Indian J Anaesth.* 2009;53(5):543-53.

22. Saifuddin A, Burnett SJ, White J. The variation of position of the conus medullaris in an adult population. A magnetic resonance imaging study. *Spine*. 1998 Jul 01;23(13):1452-56.
23. Broadbent CR, Maxwell WB, Ferrie R, Wilson DJ, Gawne-Cain M, Russell R. Ability of anaesthetists to identify a marked lumbar interspace. *Anaesthesia*. 2000 Nov;55(11):1122-26.
24. Erdine S. Doğum Ağrısı ve Analjezisi. *Ağrı* 2002; 3:136-43.
25. Bridenbaugh PO, Grene NM, Brull JS, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ. Central Neural Blockade. In: Bridenbaugh PO. Lippincot-Raven. Clinical anesthesia and manegement of pain. 3nd ed. NewYork: Lippincot-Raven, 1998. p.203-342.
26. Duke JC, Keech BM. Anesthesia Secrets, Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2016. Fundamentals Of Obstetric Anesthesia , Ana M. Lobo, MD, MPH, and Mary DiMiceli, MD s 362-70.
27. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology – *Anesthesiology*. 2. 2016, Vol.12: 270-300.
28. Algert CS, Bowen JR, Giles WB, Knoblanche GE, Lain SJ, Roberts CL. Regional block versus general anaesthesia for caesarean section and neonatal outcomes: a population-based study. *BMC Med*. 2009;7:20.
29. Longnecker DE, Newman MF, Zapol WM, Sandberg W, Mackey S. Anesthesiology, Third Edition. McGraw-Hill: Newyork. 2018 Neuraxial Anesthesia, Daniel T. Warren, Kenneth E Nelson , Joseph M. Neal : s 727-48.
30. Duke JC, Keech BM. Anesthesia Secrets, Fifth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2016. OBSTETRIC ANALGESIA AND ANESTHESIA. Ana M. Lobo, MD, MPH, and Mary DiMiceli, MD s: 371-77.
31. Simmons SW, Taghizadeh N, Dennis AT, Hughes D, Cyna AM. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour, *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (3):CD003401.
32. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. 2nd ed. Seattle: IASP press; 1994.
33. Woolf C. Somatic pain - pathogenesis and prevention. *British Journal of Anaesthesia* 1995; 75: 169–76.

34. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health* 2011;11:770.
35. Schug SA, Daly HCS, Stannard KJD. Pathophysiology of Pain. In: Fitridge R, Thompson M, editors. *Mechanisms of Vascular Disease: A Reference Book for Vascular Specialists* [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. 20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534269/>.
36. Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest*. 2010;120:3742–44.
37. Mitra S, Vadivelu N. Mechanisms of Acute and Chronic Pain. In: Urman RD, Vadivelu N, editors. *Pocket Pain Medicine*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
38. Vadivelu N, Whitney CJ, Sinatra RS. Pain Pathways and Acute Pain Processing. In: Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, editors. *Acute Pain Management*. 1st ed. New York: Cambridge University Press. 2009; 3-20.
39. Ji RR, Woolf CJ. Neuronal plasticity and signal transduction in nociceptive neurons: implications for the initiation and maintenance of pathological pain. *Neurobiol. Dis.* 2001;8(1):1–10.
40. Mitra S, Vadivelu N. Pain Anatomy and Physiology. In: Urman RD, Vadivelu N, editors. *Pocket Pain Medicine*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
41. Bolay H, Moskowitz MA. Mechanisms of pain modulation in chronic syndromes. *Neurology* 2002; 59: 2–7.
42. Raffaelli W, Arnaudo E. Pain as a disease: an overview. *J Pain Res*. 2017;10:2003-08.
43. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971–79.
44. Gangadharan V, Kuner R. Pain hypersensitivity mechanisms at a glance. *Dis Model Mech*. 2013;6(4):889-95.
45. Dickenson AH. Gate control theory of pain stands the test of time. *Br J Anaesth* 2002; 88: 755–57.
46. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011;152(3 Suppl):2–15.
47. Fong A, Schug SA. Pathophysiology of pain: a practical primer. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(4 Suppl 2):8-14.

48. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618–25.
49. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008;372:139–44.
50. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. *Bull World Health Organ*. 2016;94(3):201–09.
51. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7):CD008307.
52. Institute of Medicine . *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. Washington: National Academies Press; 2011.
53. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep*. 2017;2(2):e588.
54. Brennan TJ, Vandermeulen EP, Gebhart GF. Characterization of a rat model of incisional pain. *PAIN* 1996;64:493–501.
55. Flatters SJ. Effect of analgesic standards on persistent postoperative pain evoked by skin/muscle incision and retraction (SMIR). *Neurosci Lett* 2010;477:43–7.
56. Pogatzki EM, Zahn PK, Brennan TJ. Effect of pretreatment with intrathecal excitatory amino acid receptor antagonists on the development of pain behavior caused by plantar incision. *Anesthesiology* 2000;93:489–96.
57. Zahn PK, Umali E, Brennan TJ. Intrathecal non-NMDA excitatory amino acid receptor antagonists inhibit pain behaviors in a rat model of postoperative pain. *PAIN* 1998;74:213–23.
58. Reichl S, Augustin M, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Peripheral and spinal GABAergic regulation of incisional pain in rats. *PAIN* 2012;153:129–41.
59. Pogatzki EM, Gebhart GF, Brennan TJ. Characterization of delta- and C-fibers innervating the plantar rat hindpaw one day after an incision. *J Neurophysiol* 2002;87:721–31.

60. Brennan TJ. Pathophysiology of postoperative pain. *PAIN* 2011;152:S33.
61. Ishida K, Kawamata T, Tanaka S, Shindo T, Kawamata M. Calcitonin gene-related peptide is involved in inflammatory pain but not in postoperative pain. *Anesthesiology* 2014;121:1068–79.
62. Sahbaie P, Li X, Shi X, Clark JD. Roles of Gr-1+ leukocytes in postincisional nociceptive sensitization and inflammation. *Anesthesiology* 2012;117:602–12.
63. Maihöfner C, Seifert F, Decol R. Activation of central sympathetic networks during innocuous and noxious somatosensory stimulation. *Neuroimage* 2011;55:216–24.
64. Amirmohseni S, Segelcke D, Reichl S, Wachsmuth L, Görlich D, Faber C, et al. Characterization of incisional and inflammatory pain in rats using functional tools of MRI. *NeuroImage* 2016;127:110–22.
65. Sun Y, Sahbaie P, Liang D, Li W, Shi X, Kingery P, et al. DNA methylation modulates nociceptive sensitization after incision. *PLoS One* 2015;10: e0142046.
66. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):149–60.
67. Ghorri MK, Zhang YR, Sinatra RS. Pathophysiology of Acute Pain. In: Sinatra RS, de Leon-Casasola OA, Ginsberg B, Viscusi ER, editors. *Acute Pain Management*. 1st ed. New York: Cambridge University Press. 2009; 21-32.
68. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011; 377:2215–2225.
69. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth* 2008; 101: 77–86.
70. Montes A, Roca G, Sabate S, Lao JJ, Navarro A, Cantillo J. Genetic and Clinical Factors Associated with Chronic Postsurgical Pain after Hernia Repair, Hysterectomy, and Thoracotomy: A Two-year Multicenter Cohort Study. *Anesthesiology*. 2015;122(5):1123-41.
71. Badiola IJ. Can chronic pain be prevented? *Anesthesiol Clin*. 2016;34(2):303–15.
72. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP)—a systematic review. *Eur J Pain* 2009; 13: 719–30.

73. Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği (TARD). Anestezi Uygulama Kılavuzları, Postoperatif Ağrı Tedavisi. Mart 2006.
74. Young A, Buvaendran A. Recent advances in multimodal analgesia. *Anesthesiol Clin* 2012;30:91–100.
75. Aydın I. Geriatrik olgularda postoperatif ağrı tedavisi. *T Klinik Anest Reanim* 2003; 1: 47-58.
76. Garimella V, Cellini C. Postoperative pain control. *Clin Colon Rectal Surg.* 2013;26(3):191-96.
77. Kissen I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996; 84: 1015-29.
78. Oguz G. Preemptif Analjezi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics.* 2017;10(2):143-49.
79. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048–56.
80. Lamplot JD, Wagner ER, Manning DW. Multimodal pain management in total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial. *J Arthroplasty* 2014;29:329–34.
81. Mathiesen O, Dahl B, Thomsen BA, Kitter B, Sonne N, Dahl JB, Kehlet H. A comprehensive multimodal pain treatment reduces opioid consumption after multilevel spine surgery. *Eur Spine J* 2013;22:2089–96.
82. Oderda GM, Evans RS, Lloyd J, Lipman A, Chen C, Ashburn M, et al. Cost of opioid-related adverse drug events in surgical patients. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:276–83.
83. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2011;106:292–97.
84. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;9:CD008659.

85. Munsterhjelm E, Niemi TT, Ylikorkala O, Neuvonen PJ, Rosenberg PH. Influence on platelet aggregation of i.v. parecoxib and acetaminophen in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 2006;97:226–31.
86. Morales DR, Lipworth BJ, Guthrie B, Jackson C, Donnan PT, Santiago VH. Safety risks for patients with aspirin-exacerbated respiratory disease after acute exposure to selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 inhibitors. meta-analysis of controlled clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:40–5.
87. Goldstein JL, Kivitz AJ, Verburg KM, Recker DP, Palmer RC, Kent JD. A comparison of the upper gastrointestinal mucosal effects of valdecoxib, naproxen and placebo in healthy elderly subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:125–32.
88. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis. *N Engl J Med* 2016;375:2519–29.
89. Schug SA, Joshi GP, Camu F, Pan S, Cheung R. Cardiovascular safety of the cyclooxygenase-2 selective inhibitors parecoxib and valdecoxib in the postoperative setting: an analysis of integrated data. *Anesth Analg* 2009;108:299–307.
90. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010;110:1170–79.
91. De Oliveira GS, Jr, Castro-Alves LJ, Ahmad S, Kendall MC, McCarthy RJ. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2013;116:58–74.
92. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013;110:191–200.
93. Turan A, Sessler DI. Steroids to ameliorate postoperative pain. *Anesthesiology* 2011;115:457–59.
94. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2011;58:911–23.

95. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, Sengupta DK, et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 2010;113:639–46.
96. Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2015;114:10–31.
97. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin?: a systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007;104:1545–56.
98. Owen RT. Pregabalin: its efficacy, safety and tolerability profile in generalized anxiety. *Drugs Today (Barc)* 2007;43:601–10.
99. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Effect of perioperative systemic alpha2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2012;116:1312–22.
100. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33(3):160-71.
101. Oderda G, Gan T. Effect of opioid-related adverse events on outcomes in selected surgical patients. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2013; 27:62–70.
102. Oderda GM, Said Q, Evans RS, Stoddard GJ, Lloyd J, Jackson K, et al. Opioid-related adverse drug events in surgical hospitalizations: impact on cost and length of stay. *Am J Pharmacother* 2007; 41:400–06.
103. Andreae MH, Andreae DA. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a cochrane systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2013;111:711–20.
104. Batoz H, Verdonck O, Pellerin C, Roux G, Maurette P. The analgesic properties of scalp infiltrations with ropivacaine after intracranial tumoral resection. *Anesth Analg* 2009;109:240–44.
105. Clergue F, Auroy Y, Péquignot F, Jouglu E, Lienhart A, Laxenaire MC. French survey of anaesthesia in 1996. *Anesthesiology* 1999; 91:1509–20.
106. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain – gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:310–17.

107. Svircevic V, van Dijk D, Nierich AP, Passier MP, Kalkman CJ, van der Heijden GJMG, et al. Meta-analysis of thoracic epidural anesthesia versus general anesthesia for cardiac surgery. *Anesthesiology* 2011; 114:271–82.
108. Kooij FO, Schlack WS, Preckel B, Hollmann MW. Does regional analgesia for major surgery improve outcome? Focus on epidural analgesia. *Anesth Analg* 2014; 119:740–44.
109. Richman JM, Liu SS, Courpas G. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 102:248–57.
110. Rawal N. Perineural catheter analgesia as a routine method after ambulatory surgery – effective but unrealistic. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37:72–78.
111. Dexter F, Macario A. What is the relative frequency of uncommon ambulatory surgery procedures performed in the United States with an anesthesia provider? *Anesth Analg* 2000; 90:1343–47.
112. Rawal N, Berggren L. Organization of acute pain services – a low-cost model. *Pain* 1994; 57:117–23.
113. Raeder J. Local infiltration analgesia for pain after total knee replacement surgery: a winner or just a runner-up? *Anesth Analg* 2011; 113:684–86.
114. Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs*. 2006;66(18):2321-37.
115. Çilingir D, Şahin CU. Cerrahi hastalarında kontrollü analjezi kullanımı. *Hacettepe Üniversitesi Dergisi* 2016; 3: 56-69.
116. Austin KL, Stapleton JV, Mather LE. Relationship between blood meperidine concentrations and analgesic response: a preliminary report. *Anesthesiology* 1980;53:460–66.
117. Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2005;101:S44–61.
118. Shin S, Min KT, Shin YS, Joo HM, Yoo YC. Finding the 'ideal' regimen for fentanyl-based intravenous patient-controlled analgesia: how to give and what to mix?. *Yonsei Med J*. 2014;55(3):800-06.
119. Hong D, Flood P, Diaz G. The side effects of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 2008;107(4):1384-89.

120. Mann C, Ouro-Bangna F, Eledjam JJ. Patient-controlled analgesia. *Curr Drug Targets* 2005;6:815–19.
121. Hutchison RW, Chon EH, Tucker WF, Gilder R, Moss J, Daniel P. A comparison of fentanyl, morphine and hydromorphone patient-controlled intravenous delivery for acute postoperative analgesia: a multicenter study of opioid-induced adverse reactions. *Hosp Pharm* 2006;41:659–63.
122. Simopoulos TT, Smith HS, Peeters-Asdourian C, Stevens DS. Use of meperidine in patient-controlled analgesia and the development of a normeperidine toxic reaction. *Arch Surg* 2002;137:84–8.
123. Viscusi ER. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: a review of current and emerging technologies. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33(2):146–58.
124. Sinatra RS, Torres J, Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery: current strategies and new concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10:117–29.
125. Pastino A, Lakra A. Patient Controlled Analgesia (PCA) [Updated 2019 Dec 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551610/>.
126. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64:1–104.
127. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain* 2008;140(1):87–94.
128. Sutton CD, Carvalho B. Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(1):107-24.
129. Landau R, Bollag L, Ortner C. Chronic pain after childbirth. *Int J Obstet Anesth* 2013;22: 133-45.
130. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(1):69-79.

131. Li WY, Liabsuetrakul T, Stray-Pedersen B, Li YJ, Guo LJ, Qin WZ. The effects of mode of delivery and time since birth on chronic pelvic pain and health-related quality of life. *Int J Gynaecol Obstet* 2014;124: 139-42.
132. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999;91(6): 1919–27.
133. Lavoie A, Toledo P. Multimodal postcesarean delivery analgesia. *Clin Perinatol*. 2013;40(3):443-455.
134. Elia N, Lysakowski C, Tramer M. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone. *Anesthesiology* 2005;103:1296–394.
135. Snell P, Hicks C. An exploratory study in the UK of the effectiveness of three different pain management regimens for post-caesarean section women. *Midwifery* 2006;22:249–61.
136. Madadi P, Moretti M, Djokanovic N, Bozzo P, Nulman I, Ito S, et al. Guidelines for maternal codeine use during breastfeeding. *Can Fam Physician* 2009;55(11):1077–78.
137. Montgomery A, Hale TW. ABM clinical protocol #15: analgesia and anesthesia for the breastfeeding mother, revised 2012. *Breastfeed Med* 2012;7(6):547–53.
138. Ilett K, Kristensen J. Drug use and breastfeeding. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4(4):745–68.
139. Spigset O, Hagg S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations. *Paediatr Drugs* 2000;2(3):223–38.
140. Gorkem U, Togrul C, Sahiner Y, Yazla E, Gungor T. Preoperative anxiety may increase postcesarean delivery pain and analgesic consumption. *Minerva Anesthesiol*. 2016;82(9):974-80.
141. Woo AK. Depression and Anxiety in Pain. *Rev Pain*. 2010;4(1):8-12.
142. Bandelow B. Generalized Anxiety Disorder and Pain. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*. 2015;30:153-65.

143. Krishnan KR, France RD, Pelton S, McCann UD, Davidson J, Urban BJ. Chronic pain and depression. II. Symptoms of anxiety in chronic low back pain patients and their relationship to subtypes of depression. *Pain* 1985;22:289–94.
144. Hasenbring MI, Chehadi O, Titze C, Kreddig N. Fear and anxiety in the transition from acute to chronic pain: there is evidence for endurance besides avoidance. *Pain Manag* 2014;4:363–74.
145. Asmundson GJ, Katz J. Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. *Depress Anxiety* 2009;26:888–01.
146. Stahl SM. The psychopharmacology of painful physical symptoms in depression. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:382–83.
147. Tran L, Schulkin J, Greenwood-Van Meerveld B. Importance of CRF receptor-mediated mechanisms of the bed nucleus of the stria terminalis in the processing of anxiety and pain. *Neuropsychopharmacology* 2014;39:2633–45.
148. Tran L, Schulkin J, Ligon CO, Greenwood-Van Meerveld B. Epigenetic modulation of chronic anxiety and pain by histone deacetylation. *Mol Psychiatry*. 2015;20(10):1219-31.
149. Ramsay MA. A survey of pre-operative fear. *Anaesthesia* 1972;27:396–402.
150. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, et al. Risk factors for postoperative anxiety in adults. *Anaesthesia* 2001;56:720–28.
151. Ruis C, Wajer IH, Robe P, van Zandvoort M. Anxiety in the preoperative phase of awake brain tumor surgery. *Clin Neurol Neurosurg* 2017;157:7–10.
152. Weinryb RM, Gustavsson JP, Barber JP. Personality predictors of dimensions of psychosocial adjustment after surgery. *Psychosom Med* 1997;59:626–31.
153. Erkilic E, Kesimci E, Soykut C, Doger C, Gumus T, Kanbak O. Factors associated with preoperative anxiety levels of Turkish surgical patients: from a single center in Ankara. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:291-96.
154. Mitchell M. Influence of gender and anaesthesia type on day surgery anxiety. *J Adv Nurs* 2012;68:1014–25.
155. Mitchell M. Conscious surgery: influence of the environment on patient anxiety. *J Adv Nurs* 2008;64:261–71.

156. Quartana PJ, Campbell CM, Edwards RR. Pain catastrophizing: a critical review. *Expert Rev Neurother* 2009;9:745–58.
157. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009;111:657–77.
158. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for State-Trait Anxiety Inventory*. California: Consulting Psychologist Press; 1970.
159. Öner N, Le Compte A. *State-Trait Anxiety Inventory Handbook*. Istanbul: Boğaziçi University Publications; 1985.
160. Addolorato G, Ancona C, Capristo E, et al. State and trait anxiety in women affected by allergic and vasomotor rhinitis. *J Psychosom Res*. 1999;46(3):283-89.
161. Jin J, Peng L, Chen Q, et al. Prevalence and risk factors for chronic pain following cesarean section: a prospective study. *BMC Anesthesiol*. 2016;16(1):99.
162. Kintu A, Abdulla S, Lubikire A, et al. Postoperative pain after cesarean section: assessment and management in a tertiary hospital in a low-income country. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):68.
163. Pan P. H., Tonidandel A. M., Aschenbrenner C. A., Houle T. T., Harris L. C., Eisenach J. C. Predicting acute pain after cesarean delivery using three simple questions. *Anesthesiology*. 2013;118(5):1170–79.
164. Beiranvand S., Noaparast M., Eslamizade N., Saeedikia S. The effects of religion and spirituality on postoperative pain, hemodynamic functioning and anxiety after cesarean section. *Acta Medica Iranica*. 2014;52(12):909–15.
165. Buhagiar L., Cassar O. A., Brincat M. P., et al. Predictors of post-caesarean section pain and analgesic consumption. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2011;27(2):185–91.
166. Borges NC, Pereira LV, de Moura LA, Silva TC, Pedroso CF. Predictors for Moderate to Severe Acute Postoperative Pain after Cesarean Section. *Pain Res Manag*. 2016;2016:5783817.

167. Duan G, Yang G, Peng J, et al. Comparison of postoperative pain between patients who underwent primary and repeated cesarean section: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):189.
168. Emons WH, Habibović M, Pedersen SS. Prevalence of anxiety in patients with an implantable cardioverter defibrillator: measurement equivalence of the HADS-A and the STAI-S. *Qual Life Res.* 2019;28(11):3107-16.
169. Janis I. L. *Psychological Stress*. New York, NY, USA: Academic Press; 1958.
170. Vaughn F., Wichowski H., Bosworth G. Does preoperative anxiety level predict postoperative pain? *AORN Journal.* 2007;85(3):589–604.
171. Granot M., Ferber S. G. The roles of pain catastrophizing and anxiety in the prediction of postoperative pain intensity: a prospective study. *The Clinical Journal of Pain.* 2005;21(5):439–45.
172. Spielberger CD. Theory and research on anxiety. In C.D. Spielberger (Ed.), *Anxiety and behavior*. 1966; 3-20. New York: Academic Press.
173. Spielberger CD. Anxiety, cognition, and affect: A state-trait perspective. In A.H. Tuma & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders*. 1985; 171-182. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
174. Elwood LS, Wolitzky-Taylor K, Olatunji BO. Measurement of anxious traits: a contemporary review and synthesis. *Anxiety Stress Coping.* 2012;25(6):647-66.
175. Newham JJ, Westwood M, Aplin JD, Wittkowski A. State-trait anxiety inventory (STAI) scores during pregnancy following intervention with complementary therapies. *J Affect Disord.* 2012;142(1-3):22-30.
176. Lee A. M., Lam S. K., Sze Mun Lau S. M., Chong C. S. Y., Chui H. W., Fong D. Y. T. Prevalence, course, and risk factors for antenatal anxiety and depression. *Obstetrics and Gynecology.* 2007;110(5):1102–12.
177. Taenzer P, Melzack R, Jeans ME: Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain* 1986; 24:331–42.
178. Ocalan R, Akin C, Disli Z, Kilinc T, Ozlugedik S. Preoperative anxiety and postoperative pain in patients undergoing septoplasty. *Acta oto-rhino-laryngologica Belgica.* 2015; 11: 19-23.

179. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, et al. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(10):1265-71.
180. Munafò MR, Stevenson J. Selective processing of threat-related cues in day surgery patients and prediction of post-operative pain. *Br J Health Psychol*. 2003;8(Pt 4):439-49.
181. Boeke S, Duivenvoorden HJ, Verhage F, Zwaveling A. Prediction of postoperative pain and duration of hospitalization using two anxiety measures. *Pain*. 1991;45(3):293-97.
182. Lavand'homme P. Postoperative cesarean pain: real but is it preventable?. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(3):262-67.
183. Pickering E, Holdcraft A. Pain relief after cesarean section. In: Kinsella M, ed. *Raising the Standard: A Compendium of Audit Recipes*. 2nd edn. London: Royal College of Anaesthetists. 2006: 168-69.

EKLER

EK-1 TEZ İNTİHAL RAPORU

PROGRAM: TURNİTİN

İNTİHAL ORANI: %6

ORIJINALLIK RAPORU

% 6	% 5	% 2	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	% 1
3	anesthesiology.pubs.asahq.org İnternet Kaynağı	% 1
4	www.boun.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	<% 1
6	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

9	www.turkailehekderg.org İnternet Kaynağı	<% 1
10	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<% 1
11	Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
12	www.indianjotol.org İnternet Kaynağı	<% 1
13	azkurs.org İnternet Kaynağı	<% 1
14	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
15	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
16	kutuphane.pamukkale.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
18	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
19	Submitted to Cumhuriyet University Öğrenci Ödevi	<% 1
20	Submitted to Afyon Kocatepe University Öğrenci Ödevi	

21	www.hindawi.com İnternet Kaynağı	<% 1
22	Submitted to Celal Bayar Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
23	Submitted to Abant İzzet Baysal Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
24	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
25	Submitted to KTO Karatay Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
26	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
27	Chandrakala P. Gunda, Jennifer Malinowski, Aruna Tegginmath, Venkatesh G. Suryanarayana, Sathees B.C. Chandra. "Original research Vasopressor choice for hypotension in elective Cesarean section: ephedrine or phenylephrine?", Archives of Medical Science, 2010 Yayın	<% 1
28	Submitted to Düzce Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

29	toad.halileksi.net İnternet Kaynağı	<% 1
30	Submitted to Universidad Del Magdalena Öğrenci Ödevi	<% 1
31	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
32	www.noropsikiyatriarsivi.com İnternet Kaynağı	<% 1
33	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
34	acikerisim.aku.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
35	kongre2019.toraks.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
36	ÇELEBİ SÖZENER, Zeynep, MISIRLIGİL, Mehmet, ÇERÇİ, Pamir, AYDIN, Ömür, KENDİRLİNAN, Reşat, SİN, Betül and MISIRLIGİL, Zeynep. "Erişkin astımlı hastanın influenza aşısına yaklaşımı farklı mı?", Türk Tüberküloz ve Toraks Derneği, 2016. Yayın	<% 1
37	Submitted to Sakarya University Öğrenci Ödevi	<% 1
38	www.jceionline.org İnternet Kaynağı	<% 1

39

"Euroanaesthesia 2004: Joint Meeting of the European Society of Anaesthesiologists and European Academy of Anaesthesiology Lisbon, Portugal, 5–8 June 2004", European Journal of Anaesthesiology, 09/14/2005

Yayın

<% 1

40

abstractpicker.com

İnternet Kaynağı

<% 1

41

Submitted to King's College

Öğrenci Ödevi

<% 1

