

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



**Torakotomi Cerrahisi Sonrası İlk 24 Saatteki Ağrı Tedavisi
Etkinliği**

Dr. Mustafa Duran

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Uzmanlık Tezi

2021

KOCAELİ

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**Torakotomi Cerrahisi Sonrası İlk 24 Saatteki Ağrı Tedavisi
Etkinliği**

Dr. Mustafa DURAN

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Alparslan KUŞ**

**Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA**

Etik Kurul Onayı: GOKAEK-2020/287

2021

KOCAELİ

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimiz esnasında bilgi, tecrübe ve hoşgörüsünü bizden esirgemeyen, daha iyi olabilelim diye, doğruyu ve iyiyi en güzel şekilde bizlere aktaran kıymetli hocam Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA'ya;

Asistanlık eğitimim boyunca çalışkanlığı ve azmiyle biz asistanlarına örnek olan, tez çalışmamın her anında desteği ve bilgisiyle yanımda olan, değerli tez danışmanım Prof. Dr. Alparslan KUŞ'a;

Asistanlık eğitimimde büyük katkıları olan, saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Tülay ŞAHİN'e, Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ'ne, Prof. Dr. Dilek İÇLİ'ye, Doç. Dr. Murat TEKİN'e, Doç. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN'a, Doç. Dr. Can AKSU'ya, Dr. Öğr. Üyesi Sevim CESUR'a ve Dr. Öğr. Üyesi Hadi Ufuk YÖRÜKOĞLU'na;

Başta zorlu asistanlık süreci boyunca, daha önce kıdemliğimi yapan asistanlığımın son zamanlarında hocam olarak çalışma şansı bulduğum ve bildiği, öğrendiği her şeyi ardından gelen asistan arkadaşlarına severek aktaran, Dr. Öğr. Üyesi Hadi Ufuk YÖRÜKOĞLU'na olmak üzere sevgili kıdemlilerime, birlikte ekip ruhuyla çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi tekniker ve teknisyen arkadaşlarıma, çok kıymetli yoğun bakım ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmam esnasında yardım ve desteğini esirgemeyen Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarım ve asistan arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Hayatta yaşadıkları zorluklara rağmen tek amaçları beni ve kardeşlerimi bugünlerimize getirebilmek olan, babam Yusuf Duran ve annem Vesile Duran'a, her daim çalışkanlıklarıyla önümde bana güzel örnek olan ve maddi, manevi her daim yanımda olan ablam Şermin Çulha'ya teşekkür ederim.

Çalışma hayatımın her anında yanımda olan tüm sıkıntılarında beni yalnız bırakmayan eşim Gizem Duran'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 TORAKS CERRAHİSİNDE ANESTEZİ.....	2
2.1.1 Lateral Dekübit Pozisyon	2
2.1.2 Uyanık, Kapalı Göğüs ve LDP	2
2.1.3 Genel Anestezi Altında, Kapalı Göğüs ve LDP	3
2.1.4 Açık Pnömotoraks, LDP.....	3
2.1.5 Tek Akciğer Ventilasyonu.....	4
2.2 AĞRI	5
2.2.1. Ağrının tanımı.....	5
2.2.2. Ağrının sınıflandırılması.....	5
2.2.3 Ağrının Nörofizyolojisi	7
2.2.4 Ağrının Anatomisi.....	9
2.2.5 Kapı Kontrol Teorisi.....	11
2.2.6 Ağrının Kimyasal Mediatorleri	11
2.2.7 Postoperatif ağrı.....	11
2.2.8 Postoperatif ağrının sistemik etkileri.....	12
2.2.9 Toraks cerrahisinde ağrının oluşum mekanizması	13
2.2.10 Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm yöntemleri.....	14
2.2.11 Torakotomi Sonrası Analjezi.....	17
2.3 Rejyonel Anestezi ve Ultrason	28
2.3.1 Ultrasonografide Görüntü Optimizasyonu	29
2.3.2 Ultrasonografide İğne Yönlendirme Teknikleri	29
2.3.3 Ultrason Kullanımının Avantajları	31
2.3.4 Ultrason Kullanımının Dezavantajları.....	32
2.4 Paravertebral Blok	32
2.4.1 Tarihçesi	32
2.4.2 Anatomisi.....	32
2.4.3 Blok tekniği	33

2.4.4 Paravertebral bloğun mekanizması.....	35
2.4.5 Lokal anestezi dozları	36
2.4.6 Endikasyonları	36
2.5 Erektör Spina Plan Bloğu	37
2.5.1 Anatomi	37
2.5.2 Etki Mekanizması	38
2.5.3 Blok Tekniği	40
2.5.4 Lokal Anestezi Dozu	41
2.5.5 Endikasyonları	41
2.5.6. Komplikasyonları	42
3. GEREÇ ve YÖNTEM	43
4. İSTATİSTİK.....	46
5. BULGULAR	47
6. TARTIŞMA.....	54
7. SONUÇ.....	59
8. ÖZET	60
9. SUMMARY.....	61
10. EKLER	63
10.1. Ek 1. Hasta Onam Form	63
10.2. Ek 2. Hasta Çalışma Formu	67
11. KAYNAKÇA.....	69

KISALTMALAR DİZİNİ

ark.	Arkadaşları
ASA	Amerikan Aneztezi Derneği
BIS	Bi-spektral indeks
EKG	Elektrokardiyogram
ESPB	Erektör spina plan bloğu
HKA	Hasta kontrollü analjezi
KOÜTF	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
LAST	Lokal anestezi sistemik toksitesi
LDP	Lateral dekübit pozisyon
MAC	Minumun alveolar konsantrasyon
Mg	Miligram
MI	Mililitre
MPQ	Mc Gill pain questioner
NIBP	Non-invaziv kan basıncı
NRS	Nümerik rating skala
Nsaii	Non-steroid anti-inflamatuar ilaç
PVB	Paravertebral blok
SPO₂	Periferik Oksijen Saturasyon
TAV	Tek akciğer ventilasyonu
USG	Ultrasonografi
VAS	Vizüel analog skala
VATS	Video yardımcı torakoskopik cerrahi
VKİ	Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Tek Akciğer Ventilasyonu Fizyolojisi

Şekil 2. Ağrı İşleminin Dört Unsuru

Şekil 3. Ağrı Skalaları

Şekil 4. Hasta Kontrollü Analjezi

Şekil 5. In-plane Teknik

Şekil 6. In-plane Teknik ile İğne Yönlerdirilmesi

Şekil 7. Out-of plane Teknik

Şekil 8. Out-of plane Teknik ile İğne Yönlendirilmesi

Şekil 9. Paravertebral Alan Anatomisi

Şekil 10. Paravertebral Bloğun In-plane Uygulaması

Şekil 11. Erektör Spina Kas Grubunun Anatomisi

Şekil 12. Erektör Spina Sonografik Görüntüsü

Şekil 13. Akış Diyagramı

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Tek Akciğer Ventilasyonu Endikasyonları

Tablo 2. Hastaların Demografik verileri

Tablo 3. Anestezi ve Cerrahi Prosedür İlgili Veriler



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: ESPB ve PVB grubundaki hastaların, postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerindeki morfin tüketim miktarları

Grafik 2: Blok uygulama kolaylığı

Grafik 3: ESPB ve PVB grubundaki hastaların, induksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. ve 210.dakikalardaki kalp atım hız değerleri.

Grafik 4: ESPB ve PVB grubundaki hastaların, induksiyon öncesi, entübasyon sonrası ve takip eden 5., 15., 30., 60., 120., 180. ve 210. dakikalardaki ortalama artiyel kan basınçları

Grafik 5: ESPB ve PVB grubundaki hastaların, istirahatta postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerindeki NRS değerleri

Grafik 6: ESPB ve PVB grubundaki hastaların, öksürükle postoperatif 1., 3., 6., 12. ve 24. saatlerindeki NRS değerleri

1. GİRİŞ

Torakotomi sonrası yaşanan ağrı cerrahi prosedürler sonrasında yaşanabilecek en şiddetli ağrılardan biridir. Bu ağrının giderilmesi atelektazi, hipoksi gibi solunum komplikasyonlarını önlemenin yanı sıra hastanede kalış süresini kısaltma ve kronik ağrı gelişiminin engellenmesi gibi olumlu sonuçlar doğurmaktadır.¹

Torakotomi sonrası ağrı yönetiminde; opioid, non-opioid çeşitli analjezikler, adjuvanlar, nöroaksiyal rejyonal tekniklerden periferik sinir bloklarına kadar çeşitli yaklaşımlar multimodal analjezi içinde önerilmektedir. Torakal epidural analjezi torakotomi sonrası ağrı tedavisinde her ne kadar altın standart olarak kabul edilse de uygulama zorlukları, kontrendike olduğu durumlar ve ciddi komplikasyonları periferik sinir bloklarına olan ilgiyi arttırmaktadır.²

Paravertebral bloğun (PVB) torakotomi sonrasında etkin, tek taraflı, somatik ve visseral analjezi sağladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Analjezik etkinliği güçlü olsa da ileri bilgi ve beceri gerektirir. Ayrıca ciddi komplikasyonlara karşı dikkatli olunmalıdır. Paravertebral bloğa göre daha yeni bir blok olan erekör spina plan bloğunun (ESPB) torakotomi sonrasında etkin analjezi sağladığı, uygulamasının daha kolay ve emniyetli olduğu, komplikasyon olasılığının ise daha düşük olduğu belirtilmektedir.³

Çalışmamızın primer amacı torakotomi yapılacak hastalarda, ultrasonografi eşliğinde PVB ve ESPB'nun postoperatif opioid tüketimlerinin karşılaştırılmasıdır. İkincil amaçlarımız ise uygulama kolaylığı, intraoperatif hemodinamik etkileri, istirahat ve öksürükle numerik ağrı skorları ve komplikasyonları, açısından paravetebral ve erekör spina plan bloğunu karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 TORAKS CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

Toraks cerrahisinin de anestezi ve cerrahi teknikler ilk uygulanişından günümüze kadar ileri aşamalar kaydetmiştir. 20. yüzyılın başlarında tüberküloz tedavisi amacıyla toraks cerrahisi yapılırken günümüzde de toraks maligniteleri, özafagus cerrahisi, toraks travmaları, akciğerin enfeksiyon hastalıkları ve bronşektazi operasyonları sıklıkla uygulanmaktadır. Yıllar içerisinde intratorasik organlara yaklaşım için çeşitli insizyonlar kullanılmıştır. Günümüzde posterolateral torakotomi başta olmak üzere anterior torakotomi, posterior torakotomi, aksiller torakotomi, median sternotomi, transvers torakosternotomi, anterior mediastinostomi gibi insizyonlar kullanılmaktadır.⁴ Toraks cerrahisi için uygulanan tek akciğer ventilasyonu ve genelde yan yatar pozisyon olması sebebiyle anestezi uzmanları için anestezi yönetimi karmaşık ve zordur. Toraks cerrahisi sırasında bazı fizyolojik değişikliklerin bilinmesi önemlidir. Hastanın lateral dekübit pozisyona (LDP) alınması, tek akciğer ventilasyonu ve açık pnömotoraks gibi fizyolojik etkilerin iyi bilinmesi gerekir.

2.1.1 Lateral Dekübit Pozisyon

Toraks boşluğu içindeki anatomik yapılara daha iyi ulaşmak için ve daha iyi cerrahi görüş sağlanması amacıyla hastalar lateral dekübit pozisyonda cerrahi işlemleri gerçekleştirilir. Bu pozisyonun kendisinin akciğer dinamikleri üzerine etkileri vardır ve anestezi induksiyonu, mekanik ventilasyon, kas paralizisi bu bozuklukları daha da artırır.⁵

2.1.2 Uyanık, Kapalı Göğüs ve LDP

Yer çekimi kan akımı dağılımının ana belirleyicisidir. Hasta supin pozisyondan LDP'ya geçerse, kan akımı altta kalan akciğere doğru yönelir. Normalde pulmoner arter kan akımının %55'ini alır. Sağ akciğer üstte olacak şekilde pozisyon alırsa kan akımının %45'ini alır. %10 kan akımı altta kalan akciğere yönelmiş olur. Sol akciğer supin pozisyonda pulmoner kan akımının %45'ini alır ve sol akciğer üstte kaldığı zaman ise %35'ini alır.

Ventilasyonun değişikliğinin nedeni; abdomendeki yapıların diyafragma bası yapması

nedeniyle diyafragmanın alt bölümünün kubbesinin, üst bölümüne göre daha fazla kraniyale itilmesidir, bunun neticesinde spontan solunum sırasında diyafragmanın alt bölümü daha etkin kasılır. Böylece altta kalan akciğer üstteki akciğerden daha fazla ventile ve perfüze olur ventilasyon/perfüzyon oranı korunmuş olur.⁵

2.1.3 Genel Anestezi Altında, Kapalı Göğüs ve LDP

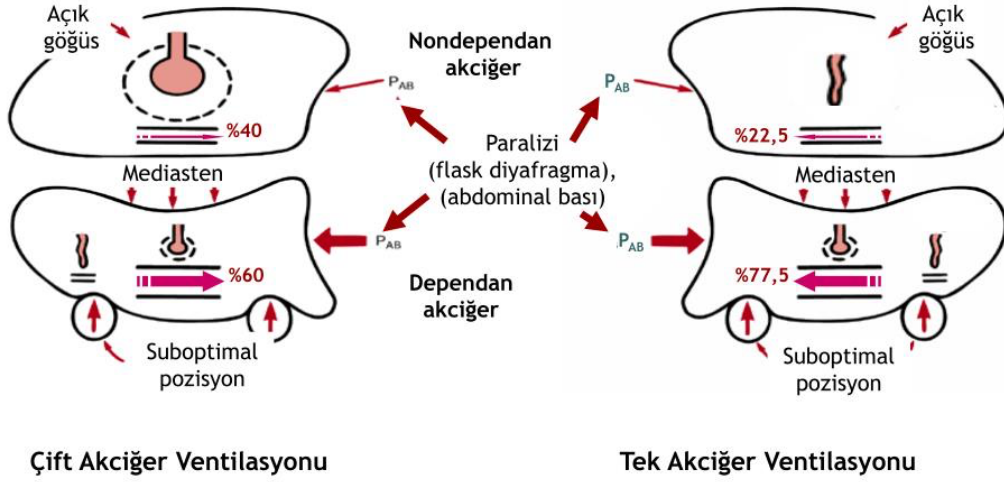
Genel anestezi indüksiyonu sonrasında LDP'ya alınan hastalarda perfüzyon altta kalan akciğerde artmıştır. Ancak ventilasyonda değişiklikler olur. Hasta hangi pozisyonda olursa olsun genel anestezi indüksiyonundan sonra fonksiyonel rezidüel kapasitesinde azalmaya yol açar. Her iki akciğer volüm kaybını eşit miktarda paylaşır. LDP'da üstteki akciğerin fonksiyonel rezidüel kapasitesi 1400 ml, alttaki akciğerin fonksiyonel rezidüel kapasitesi 900 mldir, yani alttaki akciğerde fonksiyonel rezidüel kapasitesinde daha fazla azalma olur. LDP'da üstteki akciğer ile alttaki akciğer kompliyansları sırasıyla 30 ve 23 cmH₂O'dur. Üstteki akciğer aynı hava yolu basıncıyla daha fazla ventile olur. Mediasteninin alttaki akciğere yaslanması alt akciğerin genişlemesine izin vermemektedir. Diyafragma sefalet doğru baskı yapan batın içi organlar altta kalan akciğerin genişlemesine engel olur. LDP için alt tarafa konulan destekler göğüs hareketini daha da kısıtlar.⁵

Bütün bunların neticesinde (paralizili veya paralizisi olmadan LDP) göğsü kapalı anestezi altındaki hastalarda; üstteki akciğer daha fazla ventile olurken, alttaki akciğer daha fazla perfüze olur ve ventilasyon /perfüzyon bozukluğuna neden olur.⁵

2.1.4 Açık Pnömotoraks, LDP

Anestezi altında LDP'de ve kapalı göğsü olan ile açık pnömotorakslı hastalarda alttaki ve üstteki akciğer bölgeleri arasında kan akımı açısından pek değişiklik olmaz. Toraksın bir tarafı açıldığında, akciğerlerin büzülmesini engelleyen negatif plevral basınç kaybolur ve o taraftaki akciğerin esnekliği onun kollabe olmasına neden olur. Bu alt akciğerde negatif plevral basınç üst akciğerin atmosfere açılması ile akciğerler arasındaki basınç farkı mediasteninin aşağı doğru yer değiştirmesine neden olur. Lateral pozisyonda spontan ventilasyon sırasında, inspirasyon yani diyafram hareketi ile plevral basıncın açık pnömotoraks tarafına etkisi olmayacaktır, alt tarafta kalan akciğerde ise daha da negatif olmasına neden olacaktır. Bu da mediasteninin inspirasyon sırasında aşağı, ekspirasyon

sırasında ise yukarı doğru yer değiştirmesine neden olur. Mediastenın yer değiştirmesinin temel etkisi, alttaki akciğere hava giriş çıkışının daha da azalmasıdır.⁵



Şekil 1: Tek Akciğer Ventilasyonun Fiziyojisi

2.1.5 Tek Akciğer Ventilasyonu

Toraks cerrahinde cerrahi görüşü artırmak ve cerrahi girişimi daha kolaylaştırmak amacıyla sıklıkla tek akciğer ventilasyonu uygulanır. İnsanlarda 1932 yılında Waters ve Gale tarafından tanımlanan tek akciğer ventilasyonu (TAV) ilk defa uygulanmıştır.⁶ TAV üstteki yani cerrahi yapılacak akciğerin söndürülüp ventilasyonun alttaki akciğer tarafından devam ettirilmesidir. Sağlam akciğerin kanayan veya enfekte akciğerden korunması TAV için kesin endikasyonu oluşturur.

• KESİN ENDİKASYONLAR

1. Sağlıklı akciğerin kontaminasyonunu önlemek için diğer akciğerin izolasyonu
 - a. Enfeksiyon (abse, enfekte kist)
 - b. Masif hemoraji
2. Ventilasyonun tek bir akciğere yönlendirilmesinin kontrolü
 - a. Bronkoplevral fistül
 - b. Bronkoplevral kütanöz fistül
 - c. Unilateral kist veya bül
 - d. Majör bronşiyal yırtılma veya travma
3. Unilateral akciğer lavajı
4. Video-eşlikli torakoskopik cerrahi

• RÖLATİF ENDİKASYONLAR

1. Cerrahi ekspozur – yüksek öncelikli:
 - a. Thorasik aort anevrizması
 - b. Pnömonektomi
 - c. Üst lobektomi
2. Cerrahi ekspozur – düşük öncelikli:
 - a. Özofagus cerrahisi
 - b. Orta ve alt lobektomi
 - c. Genel anestezi altında torakoskopi

Tablo:1 Tek Akciğer Ventilasyonun Endikasyonları

TAV için çift lümenli entübasyon tüpleri ve bronşial blokerler hastanın durumuna ve uygulayıcının tecrübesine göre belirlenir.

2.2 AĞRI

2.2.1. Ağrının tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (International Association for the Study of Pain=IASP) ağrı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim olarak tariflemektedir.⁷

2.2.2. Ağrının sınıflandırılması

Ağrı çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (International Association for the Study of Pain) ağrıyı beş eksenli olarak eksen bazlı tanımlamıştır.⁸

1.Eksen: ağrının yer aldığı vücut bölgesine göre

2.Eksen: ağrının etkilediği sistemlere göre

3.Eksen: oluşum süresine göre

4.Eksen: hastanın ifadesine göre ağrının şiddeti ve başladığından bu yana kadar geçen süresine göre

5.Eksen: ağrının etiolojisini göre.

Genel olarak ise ağrı; başlama süresi, mekanizması ve kaynaklandığı bölgeye göre üç bölümde incelenebilir.

Başlama süresine göre ağrı

Başlama süresine göre ağrı; akut ağrı ve kronik ağrı olarak ağrıyı tanımlarsak; Akut ağrı, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi gibi durumlarla varlığını gösterir. Kronik ağrı ise 3-6 ay gibi ağrının geçmemesi ile kişinin hayat kalitesini değiştiren davranışların, psikolojisinin etkilenmesi ile sempatik ve nöroendokrin fonksiyonların katıldığı kompleks bir tabloya dönüşümüdür. Akut ağrıdaki kadar otonomik cevaplar yoktur. Sempatik tonus artışı nöroendokrin fonksiyonda artış belirgindir.

Mekanizmasına göre ağrı

1-Nosiseptif ağrı; nosiseptörlerin uyarılması ile başlayan tedavi ile sonlanan bir dönemdir.

2-Nöropatik ağrı; santral veya periferik yaralanmaya sekonder yapısal veya fonksiyonel sinir sistemi adaptasyonudur. Nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, sürekli bir nosiseptif uyarının bulunmamasıdır.⁸

3-Deafferantasyon ağrısı; periferik ve santral sinir sistemi yaralanmaları sonucunda somatosensoryal uyarın iletiminin merkezi sinir sistemine gidişinin kesilmesi ile ortaya çıkar. Fantom ağrısı örnektir.

4-Reaktif ağrı; motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu ile nosiseptörlerin uyarılması sonucu oluşan miyofasyal ağrıdır.

5-Psikosomatik ağrı; anksiyete ve depresyon gibi psikolojik sorunlarda doku hasarı varmış gibi algılama yapmaktır.

Kaynaklandığı yere göre ağrı ise dört ana başlıkta incelenir. Somatik, visseral, sempatik ve periferik ağrıdır.

1-Somatik ağrı; somatik sinirlerden kaynaklanan, ani başlayan, keskin, iyi lokalize edilen ağrıdır.

2-Viseral ağrı; iç organlardan kalkan ağrılı uyarılar, otonom sisteme ait afferent yollarla taşınırlar. Kimyasal irritanlar, organların gerilmesi, aşırı kasılmalar ve kan akımının azalması nedenleri arasında sayılabilir. Viseral ağrı yaygın, lokalizasyonu zor, yansıyan tipte olabilir.

3-Sempatik ağrı; sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile ortaya çıkan damarsal kökenli ağrılar, kraljiler ve kompleks rejyonel ağrı sendromu örnektir.

4-Periferik ağrı; kas, tendon veya periferik sinirlerin kendinden köken alabilir.

2.2.3 Ağrının Nörofizyolojisi

Nosisepsiyon; aktif doku hasarının başlaması ve ağrının algılanmasıyla sonuçlanan kompleks fizyolojik olayların tümüne denir. Nosiseptörlerin uyarılmasıyla başlayan ağrı süreci merkezi sinir sistemine dört farklı aşamadan geçerek ulaşır:

- 1) Transdüksiyon
- 2) Transmisyon
- 3) Modülasyon
- 4) Persepsiyon.

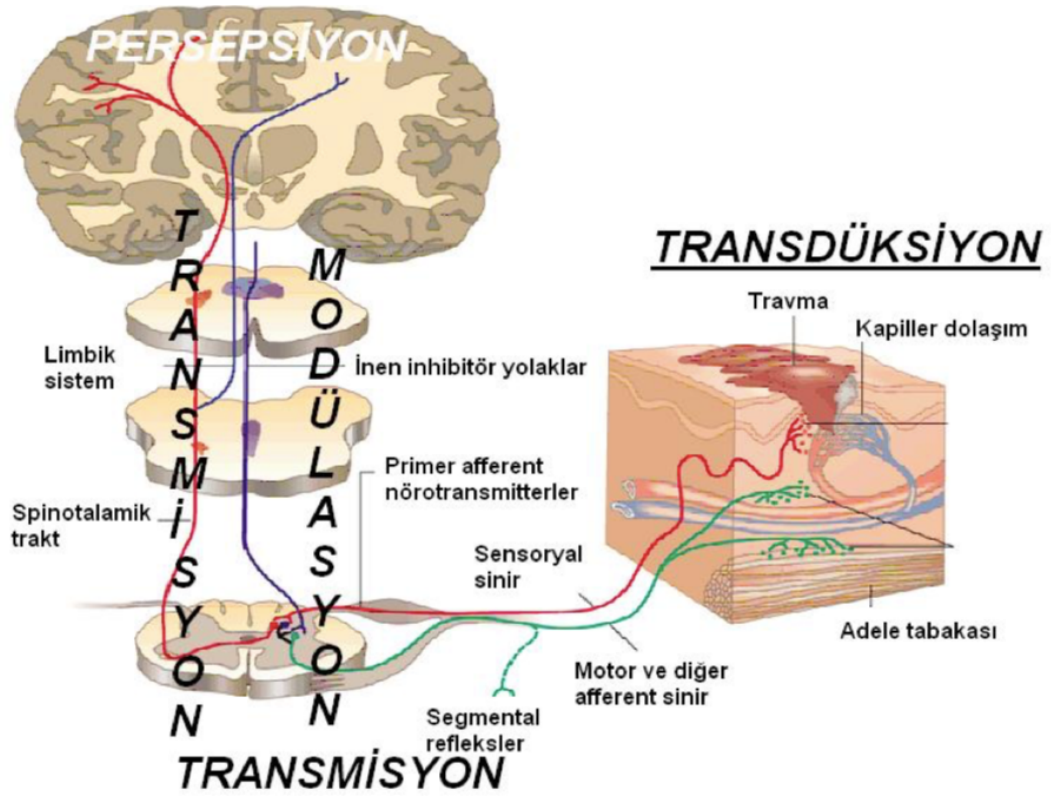
Transdüksiyon; noxious uyarının duyu sinir uçlarında elektrik sinyaline

dönüştürülmesi ve uyarının spinal korda iletilme sürecini içerir. Noksiyus uyarıları algılayıp ileten reseptörlere, nosiseptör (ağrı reseptörü) adı verilir. Ağrı reseptörleri miyelinsiz (C) miyenli A-delta (A δ) sinir lifleriyle innerve olur. C lifleri serbest sinir uçlarında sonlanan miyelinsiz lifler olup 1.2 (μ) μ çapında uyarıları daha düşük hızda (<2 m/s) cevap verir. Zor lokalize edilen, künt ve yanıcı ağrıdan sorumludur. A δ lifleri miyenli olup 2-5 (μ) μ çapında olup uyarılara 2-30 m/s hızında cevap verirler. Asıl delici, keskin ve iyi lokalize edilen ağrıdan yani ilk ağrıdan sorumludur.

Transmisyon; ağrının duyuşal sinir sistemi boyunca periferden merkeze iletilmesini içerir. Ağrının neden olduğu uyarıyı periferden merkeze ileten üç nöronlu yolak vardır. Primer afferent nöronlar spinal kord seviyesinde vertablar foramenlerdeki dorsal kök gangliyonunda bulunurlar. Primer afferent nöronlar ve ikinci sıradaki nöronlar dorsal boynuzda sinaps yapar. İkinci nöronun aksonları orta hattı geçerek spino talamik traktustan yukarı çıkarak talamusa ulaşır. Üçüncü nöronların iletilmesi; internal kapsül ve korona radiatadan geçerek, serebral korteksin postsentral girusuna ulaşır.

Modülasyon; Omurilik seviyesinde meydana gelen bir olaydır. Ağrılı uyarın spinal kord düzeyinde bir değişime uğramakta ve bu değişim sonucunda daha üst merkezlere iletilmektedir.

Persepsiyon; Omurilikten geçen uyarının çeşitli çıkan yollar aracılığıyla üst merkezlere doğru iletilip ağrının algılanmasıdır.



Şekil 2: Ağrı İşlemin Dört Unsuru

2.2.4 Ağrının Anotomisi

Ağrının anatomisini dört başlıkta incelenebilir:

1-Nosiseptörler ve çevresi

2-Medulla spinalis dorsal boynuz nöronal sistemi

3-Spinomezensefalik yol

4-Ağrılı uyarıları değiştiren, inhibe eden supraspinal ve spinal antinosiseptif sistemler, serebral korteks.⁹

Nosiseptör ve çevresi: Ağrı, nosiseptör adı verilen spesifik reseptörler tarafından algılanır.

Tüm ağrı reseptörleri serbest sinir sonlanımlarıdır. Reseptörler kendine özgü enerji şekilleri ile uyarılır. Bu özgün uyaran tipine reseptör modalitesi denir.¹⁰ Bütün reseptörler için uyarılma mekanizması benzerdir. Reseptöre gelen uyarılar önce reseptörde bir reseptör potansiyeli oluştururlar. Reseptör potansiyelin yeterli büyüklüğe ulaşması ile aksiyon potansiyeli oluşur. Afferentlerden sorumlu miyenli A-delta lifleri, ile miyelinsiz C lifleri deri ve deri altı dokularında bulunan çıplak ve serbest sinir uçları olan nosiseptörler ile korteks arasındaki iletişimde rol alan küçük kan damarları ve mast hücreleri ile kenarları çevrelenmiş taşıyıcı komponentlerdir. A-delta lifleri ağrının başlangıcın da duyduğumuz keskin, iğneleyici iyi lokalize edilebilen duyudan sorumludur. C liflerinin uçları, kimyasal ve mekanik uyarılar ve aşırı sıcak, soğuk uyarımlarla aktive olarak gecikmiş, yanıcı ve inatçı karakterdeki ağrının taşınmasından sorumludur. Böylece hızlı – keskin ağrı yolu (birincil ağrı / 30 m/sn) Aδ ile yavaş kronik ağrı (ikincil ağrı / 0,5-2 m/sn) ise C lifleri üzerinden anterolateral sistem ile taşınmaktadır.^{11,12} A-delta tipi hızlı ağrı lifleriyle ilgili nörotransmitterin eksitatör nörotransmitter glutamat olduğu ifade edilir. C tipi liflerinin nörotransmitterlerinin hem glutamat hemde P maddesi olduğu bu ikisinin dışında beyin kökenli sinir büyüme faktörü (NGF), nörokinin I, somatostatin ve kalsitonin genine bağlı nöropeptid (CGRP) olduğu bilinmektedir.⁹

Medulla spinalis dorsal boynuz nöranal sistemi: Nosiseptif uyarılar, dorsal kök gangliyonlarındaki bipolar nöronların periferik uzantıları aracılığı ile dorsal köke, oradan da santral uzantılarıyla medulla spinalise taşınırlar. Ağrı iletiminde substantia gelatinoza adını alan laminaların önemli yeri vardır.⁹

Spino-mezensefalik yol: Dorsal boynuz lamina I ve V teki nosiseptif projeksiyon nöronları, anterolateral sistem içinde spinoretiküler yola çok yakın olarak yukarıya mezensefalik periakvaduktal gri maddeye yükselir. Bu arada analjezik etki sağlayan enkefalinerjik nöronlar vardır.⁹

Nosiseptif çıkıcı sistemler: Dorsal gangliyondaki ikinci nöronların aksonları, omuriliğin ön boynuz komissüründe çaprazlaşarak spinal kordun anterolateral kadranında yükselirler. Bu sistemde görülen ve dorsal boynuzdan talamusun lateral ve mediyal çekirdeklerine uzanan spinoalamik yol; ağrının yer, şiddet ve zaman gibi ayırt edici boyutları ile algılanmasını sağlar.¹³

2.2.5 Kapı Kontrol Teorisi

Melzack ve Wall tarafından 1965 yılında ortaya konan teoriye göre her dorsal boynuzda afferent impulsları engelleyen veya kolaylaştıran bir “kapı” olduğunu belirtilmektedir.¹⁴ Bukapının kontrolü ise büyük çaplı ($A\beta$) ve küçük çaplı ($A\delta$ ve C) liflerindeki nispi aktiviteye bağlıdır. Büyük çaplı liflerin aktivitesi “kapıyı” kapatırken, küçük çaplı lif aktivitesi açmaktadır. Beyinden inen yollar da bu kapıyı kapatmaktadır. Birçok inhibe edici nöronun bulunduğu dorsal boynuzun lamina II’si, kapının fiziksel olarak konumlandığı yerdir. Büyük çaplı myelinli lifler, inhibe edici internöronları uyarmakta ve transmisyon hücrelerine presinaptik girdiyi azaltarak ağrıyı inhibe etmektedir. Küçük çaplı myelinsiz $A\delta$ ve C liflerindeki aktivite ise inhibe edici nöronları inhibe etmektedir (disinhibisyon) ve uyarıların transmisyon hücrelerine iletimini kolaylaştırarak ağrıya neden olmaktadır.¹⁵

2.2.6 Ağrının Kimyasal Mediatörleri

Ağrıyı ileten afferent nöronlara pek çok inhibitör ve eksikatör nörotransmitter aracılık eder. İnhibitör nörotransmitterler; somatostatin, asetilkolin, enkefalin, β -endorfin, norepinefrin, adozin, serotonin, γ -aminobütirik asit (GABA), glisindir. Eksitatör nörotransmitterler; P maddesi, CGRP, glutamat, adozintrifosfat (ATP), aspartattır. Bunlardan P maddesi sinir sisteminde ve bağırsaklarda bulunur ve ağrı yollarındaki iletimi nörokinin-1 aracılığıyla kolaylaştırır. Mast hücrelerinde histamin ve trombositlerden serotonin salgılanmasına neden olan vazodilatör etkili bir mediatördür.¹⁶ Glutamat, $A\delta$ sinir uçlarından salgılanan ve dorsal boynuz projeksiyon hücrelerinde çok kısa ya da çok uzun süreli depolarizasyona neden olabilen bir nörotransmitterdir.

2.2.7 Postoperatif ağrı

Yetersiz postoperatif ağrı kontrolü, yaşam kalitesini azaltıp geç iyileşme ve cerrahi sonrası kronik ağrı gelişmesi ve komplikasyonlara yol açar.¹⁷ Cerrahi hastaların %80’inden fazlası akut postoperatif ağrı yaşar ve bunların da yaklaşık %75’i cerrahi sonrası orta ve şiddetli ağrısı olduğunu bildirmektedir.^{18,19} Cerrahi sonrası ağrı birtakım fizyolojik değişikliklere yol açabilir. Bu fizyolojik değişiklikler olumsuz yönde en çok etkilenen hastalar çok genç ve yaşlı hastalar ile ek hastalıkları olan ve büyük cerrahi geçiren hastalardır.²⁰

2.2.8 Postoperatif ağrının sistemik etkileri

Kardiyovasküler sistem: Cerrahi sonrası gelişen akut ağrı birçok sistemde etkiler oluşturur. Kardiyak sistemde olan etkiler önceden var olan koroner arter hastalığı ve kardiyak rezervi düşük olan hastalarda daha şiddetli görülebilir.²¹ Taşikardi, hipertansiyon periferik vasküler dirençte artış miyokardın oksijen tüketiminde artış, miyokardiyal iskemi ve infarktüs derin ven trombozu ve pulmoner emboli yapabilir.

Solunum sistemi: Postoperatif ağrı, vücut oksijen tüketimi ve karbondioksit üretiminde artışa yol açar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Özellikle üst batın ve toraks operasyonlarından sonra bazı akciğer hacim ve kapasitelerinde azalma görülür. Tidal volüm, vital kapasite, rezidüel volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve zorlu 1. Saniye ekspiratuvar volümde azalır.²² Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması atelektazi oluşumuna, hipoksemiye bazen hipoventilasyona ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Vital kapasitenin azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelektazi oluşumuna neden olur. Postoperatif ağrı kontrolü ile solunumsal komplikasyonların insidansı azaltılabilir.²³

Gastrointestinal ve üriner sistem: Artmış sempatik tonus sfinkter tonusun yanı sıra barsak ve mesane motilitesinin de azalması sonucu sırasıyla ileus ve idrar retansiyonu izlenebilir. Mide aside sekresyonunun artması nedeniyle stres ülserleri oluşabilir. Bulantı kusma ve kabızlık sık görülür. Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonları olumsuz etkiler.²²

Nöroendokrin sistem: Ağrıya supra segmental yanıt, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu, katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, adrenokortikotropik hormon, antidiüretik hormon, büyüme hormonu, siklik adenozinmonofosfat, glukagon, aldosteron, renin, anjiyotensin II) artışına ve anabolik hormonların (insülin, testosteron) azalmasına yol açar. Bu değişiklikler sonucu sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış meydana gelir. Metabolik substratlar depolardan mobilize edilir ve ilerleyen dönemde negatif azot dengesi gelişir.²² Karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar.^{24,25}

Hematolojik yanıtlar: Ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması venöz staz, trombosit agregasyonu ve derin ven trombozu, pulmoner emboli riskini arttırır. Stres lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retikülo endotelial sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır.²⁶

İmmünolojik yanıtlar: Postoperatif dönemde immünolojik fonksiyonlar bozulur ve 3. günde en düşük noktasına ulaşır. 1-3 hafta içerisinde tekrar normale döner. Hem hücresel hem de humoral immünite olumsuz yönde etkilenir. Deri testine anergi saptanır ve spesifik antikolar oluşturulamaz. Aynı zamanda natural killer (NK) hücre fonksiyonunda da bozulma olduğu için kanser metastazlarında artma görüldüğü bildirilmiştir.²⁷ Postoperatif ağrı, strese neden olarak immün sistem bozukluğuna yol açabilir. Ağrının kontrol altına alınması ile bu bozulma önlenir.

Psikolojik yanıtlar: Ağrı hastada endişe, korku ve gerginliğe neden olur. Geceleri uykusuzluk görülebilir. Postoperatif ağrının artmasında ve azalmasında korku, endişe, depresyon, kontrol kaybı duygusu ve daha önceki ağrı duyuları ve deneyimleri gibi faktörlerin önemli rolü vardır.²²

2.2.9 Toraks cerrahisinde ağrının oluşum mekanizması

Toraks cerrahisi sonrası hastaların yaklaşık %70 inde şiddetli ağrı görülmektedir. Torakotomi sonrası ağrı, solunum fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinden dolayı mortalite ve morbidite büyük katkısı vardır uzun yıllardır bu konu hakkında ağrının giderilmesi üzerine çalışmalar yapılmaktadır.²⁸ Torakotomi sonrası oluşan ağrı tariflenen en şiddetli ağrılardan birisi olması sebebiyle postoperatif dönemde tedavisi önem taşımaktadır. Ağrı; etkili öksürük yapılmadığı için sekresyonların temizlenmemesine, atelektazi, hipoventilasyona ve bunun sonucunda hiperkapniye sonuçta intrapulmoner şant ve hipoksiye kadar uzanan solunum disfonksiyonları yapar.²⁹ Posterolateral torakotomi en ağrılı toraks cerrahi işlemlerinden birisidir. Posterolateral torakotomi için cilt insizyonu genellikle sırtta 2.ve.3 torasik dermatom seviyesinden başlar ve öne doğru 7. dermatom sahasını da kapsayacak şekilde bir kavis çizer. Latissimus dorsi, serratus anterior, pektoralis major ve interkostal kaslar kesilir. Cerrahi alanı genişletmek için kullanılan ekartörler kostalara dayanır. Kotlar kırılabilir, periostları ayrılabilir ve kostotransvers

ligament kesilebilir. Cerrahi sırasında pozisyona bağlı olarak omuz eklemi de fazlaca gerilebilir. Cerrahi sonunda bir ve birden fazla göğüs dreni takılabilir. Böyle bir işlemden sonra ortaya çıkan ağrı kemik ve eklem travması yumuşak doku zedelenmesi ve visseral hasardan kaynaklanmaktadır.

Torakotomi sonrası ağrı üç farklı yolla iletilir. Göğüs duvarındaki yapılar ve plevranın büyük kısmından çıkan uyarılar interkostal sinirlerle, diyafragmatik plevradan kaynaklanan uyarılar frenik sinirle, mediastenum akciğer ve mediastinal plevradan çıkan uyarılar ise vagus siniri üzerinden taşınır.^{28,30}

2.2.10 Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm yöntemleri

Hastanın ağrı tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru şekilde ölçülmesine ve değerlendirilmesine bağlıdır. Maalasef ki kompleks bir olgu olan ağrıyı değerlendirmek için somut bir ölçüm tekniği yoktur. Ağrının tek bir skorumla sistemi ile izlenmesi zordur. Hastanın ağrısı değerlendirilirken ağrının karakteri, şiddeti, yeri, ilgili semptomlar ve duygusal etkinliği göz önünde tutulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi ya da bir gözlemci tarafından izlenebilir. Hastanın ağrısını gözlerken yüz ifadesi, hareket yeteneği, davranış ve renk değişikliğinde dikkat edilmelidir.³¹

2.2.10.1 Objektif ölçümler

Bu gruba tip 1 ölçümler denmektedir ve 3 alt başlıkta incelenir.

Fizyolojik yöntemler: Kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısı takibi yapılarak analiz edilir. Bu ölçümlerdeki değişimler plazma katekolamin ve kortizol düzeyi ile ilişkilidir. Post-operatif hastalarda bu ölçümleri etkileyen çok fazla neden olduğu için kullanımın uygun değildir.³²

Nörofarmakolojik yöntemler: Termografik izlem ile cilt ısısının takibi, plazma beta-endorfin düzeyinin ölçümü bu yöntemlerdir. Ağrı dışında farklı parametreler buna etki edebilir.³³

Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisi gibi metodlar ile takip edilerek ağrı durumu analiz edilebilir. Bu yöntem hem zor hem de

maddi olarak yük ortaya çıkarmaktadır.³³

2.2.10.2 Subjektif Ölçümler

2.2.10.2.1 Tek boyutlu yöntemler:

Günümüzde ağrı takibinde en sık kullanılan bu yöntemlerle ağrının şiddetinin yanı sıra, ağrının azalışı, hasta memnuniyeti gibi diğer subjektif parametrelerde takip edilir.

Kullanılan yöntemler; sayısal derecelendirmek, sözel derecelendirme, vizüel analog ölçek ve Wong-Baker yüz ağrı skalasıdır.³⁴

Vizüel Analog Skala (VAS): Bu yöntem basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. VAS, yatay olarak çizilmiş 10 santimetre (cm) uzunluğundaki bir çizgiden oluşmaktadır. Bu çizginin bir ucunda olabilecek en şiddetli ağrı, diğer ucunda ise ağrısızlık yazar. Hastadan bu çizgi üzerinde, ağrısının şiddetine uyan en uygun yere bir işaret koyması istenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır. Ancak postoperatif dönemde uykulu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Aralıklı tekrarlarla bu problem bir miktar azaltılabilir.³⁵(Şekil 3)

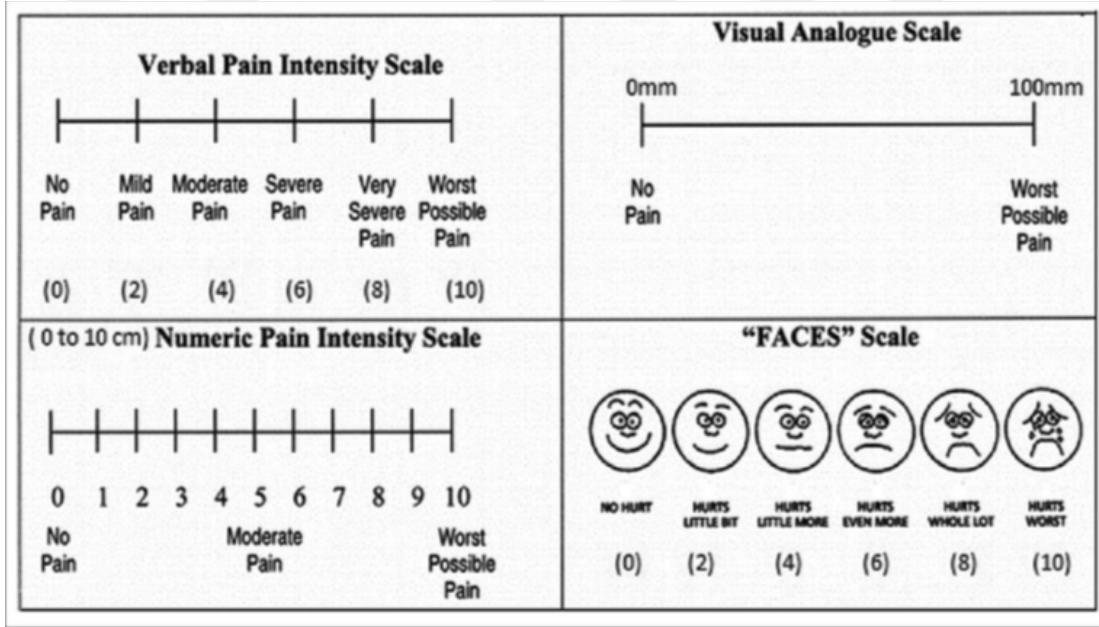
Kategori derecelendirme skalaları: Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar (VRS; Verbal Rating Scale), artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden oluşmaktadır. Örneğin tanımlayıcı kelime olarak hafif, huzursuz edici, rahatsız edici, korkunç, çok şiddetli gibi kelimeler sıralanır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3) kelimelerinden oluşmuş 4 nokta ağrı şiddeti kategori sözel skalaları da mevcuttur. Bu tür kategori skalalarında çocuklar için yüz ifadelerinin yer aldığı resimler, yer değiştiren figürler kullanılmıştır.³⁵(Şekil3)

Sayısal derecelendirme skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS): Subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Hastalar 0'ın ağrısızlığı 100'ün ise olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği bir ölçekte veya 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılır. Hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir³⁵(Şekil3).

Otomatik sistemler: Nayman, King ve Welchew'in farklı zamanlarda tarif ettikleri

sistemlerde hastalar otomatik olarak ağrılarını değişik şekilde işaretlemekte ve kaydetmektedirler. Ancak bu sistemlerde postoperatif erken dönemde ağrıyı belirlemede yetersizdir. Ayrıca, hastayı tamamen ağrıya konsantre ettiğinden, hasta ağrısını normalden daha şiddetli algılayabilir.

Ağrının, ağrı oluşturan harekete göre değerlendirildiği skalalara bir örnek de modifiye edilmiş Prince Henry Pain Skorudur (PHPS). Bu skalada öksürme ile ağrı yok (0), öksürürken var ama derin nefesle ağrı yok (1), derin nefesle var dinlenmede ağrı yok (2), dinlenmede hafif ağrı (3), dinlenmede şiddetli ağrı (4) olarak skorlanır.³⁶



Şekil 3: Ağrı Skalaları

2.2.10.2.2 Çok Boyutlu Yöntemler:

McGill Ağrı anketi (McGill Pain Questioner-MPQ):

En sık kullanılan yöntemdir. Ağrıyı sensoriyel, affektif ve değerlendirme yönünden inceleyen 20 takım soru içerir. Hastalardan ağrılarına uyan takımı seçmeleri ve her takımın içindeki ağrıyı en iyi tarif eden kelimeyi işaretlemeleri istenir. Verilen yanıtlara göre toplam puana ulaşılır.³⁵

MPQ'nun kısa formu (SF-MPQ):

Hastanın yaşam kalitesinin sorgulandığı bir yöntemdir. Bu sorguda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, rol (fiziksel), akıl sağlığı, rol (duygusal), sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir.³⁵

West Haven- Yale çok boyutlu ağrı envanteri:

MPQ'ya göre daha kısa ve klasik sorular içeren, psikometrik yaklaşımla ağrıyı ölçen bir metottur.

Ağrı günlüğü:

Kronik ağrılı hastalarda ağrı davranışının modeliyle ilgili bilgi sağlayan bir yöntemdir. Ayrıca, ağrının daha objektif değerlendirilebilmesi için solunum fonksiyon değişiklikleri, biyokimyasal testler ve elektroensefalografi de kullanılabilir.

Sonuç olarak ağrıyı değerlendirirken unutulmaması gereken nokta ağrının subjektif bir durum olduğu, kişinin ifadesinin en önemli ve geçerli durum olduğu gerçeğidir.

2.2.11 Torakotomi Sonrası Analjezi

Torakotomi sonrası iyi yönetilmiş analjezi planlanmaktadır. Tek bir yonteme bağı kalmak yerine farmakolitik, rejyonel anestezinin birlikte kullanıldığı mültimodal analjezi stratejileri geliştirmelidir. Torakotomi analjezi amaçlı kullanılan yöntemler; sistemik analjezik ajanlar, santral bloklar, periferik sinir blokları ve fasyal plan blokları, hasta kontrollü analjezi, transkütan elektriksel sinir uyarısı, lokal yara infiltrasyonu ve kriyoanaljezidir.

2.2.11.1 Nonsteroid anti-inflamatuar ajanlar (Nsaii)

Nsaii, torakotomi sonrası analjezi amaçlı etkili yardımcı ilaçlardır. Nsaii lar siklosijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandin, prostasiklin ve tromboksan sentezini azaltır.³⁷ Yaygın olarak kullanılan Nsaii'ler arasında oral meloksikam, ibuprofen ve naproksen ile intravenöz ketorolak ve tenoksikam bulunur. Nsaii'lerin, diğer ajanlarla kombine edildiğinde ilave bir analjezik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca torasik epidural

tarafından bloke edilmeyen pozisyona ve brakial pleksusun gerilmesiyle oluşan omuz ağrısını da etkili bir şekilde tedavi ederler.³⁸ Siklooksijenaz enzimlerinin inhibisyonunun birçok yan etkisi vardır. Gastrointestinal sistemde azalmış prostaglandin, mide asidi sekresyonunun artmasına, azalmış bikarbonat sekresyonuna ve mide mukozasının hasarlanmasının artması sonucu peptik ülser ve mide kanama riskinin artmasına neden olabilir. Prostaglandin inhibisyonu renal damarlarda vazokonstriksiyona neden olur. Daha önceden var olan böbrek, karaciğer ve kardiyak hastalıklar ve hipovolemi gibi durumlarda prostoglandin inhibisyonu akut böbrek yetmezliğine zemin hazırlar.³⁹ Nsaii geçici trombosit disfonksiyonuna neden olabilir ve bu nedenle sistemik kanama riskini artırabilir; ancak bu yan etki torasik cerrahide önemli bulunmamıştır.³⁸ Nsaii ilaçlar uygulanırken, yan etkilerini en aza indirmek için hastanın komorbid faktörlerini göz önünde tutmak gerekir. İyileştirilmiş analjezinin ve opioidlerin kullanımının minimizasyonunun faydaları bu ilaçların yan etkilerinden daha ağır basmaktadır.⁴⁰

2.2.11.1.1 Tenoksikam

Oksikam grubundan bir tienotiazin türevi olan tenoksikam, Nsaii'dendir. Uzun yarı ömürlü nonsteroid antiinflatuar ilaçtır. Antiinflatuar, analjezik, antipiretik ve antiromatizmal etkilidir. Günde tek doz kullanılır. Prostaglandin sentezini inhibe eder. Fagosit ve histamin salınımı dahil çeşitli lökosit fonksiyonlarını önler. İnflamasyon bölgesindeki çeşitli oksijen radikallerini ortadan kaldırır. Etkisini kısa sürede gösterir. Gastrotoksik etkisi düşüktür. Parenteral veya oral uygulamalardan sonraki farmakokinetiği benzerdir. Biyoyararlılığı %100, yaklaşık %99 kan proteinlerine bağlanma oranı vardır. Düşük sistemik klirens ve eliminasyon yarılanma süresine (70 saat) sahiptir. Uzun süreli kullanımlarda vücutta birikim yapmaz. İlaç etkileşimi çok düşüktür. Yaşlılarda böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmez.⁴¹

2.2.11.2 Asetaminofen

Asetaminofenin ağrı reseptörleri üzerindeki tam etki mekanizması bilinmemektedir; ancak prostaglandin sentezini merkezi olarak inhibe eder, analjezik ve antipiretik etkiler gösterir. Asetaminofen periferik antiinflatuar etkiler gösterebilir, ancak Nsaii ile karşılaştırıldığında etkisi minimaldir.⁴² 2005 te yapılan bir meta-analiz asetaminofen uygulamasının toraks cerrahisinde opioid tüketimini %20 azaltığını

göstermiştir.⁴³ Asetaminofen klinik dozlarda çok güvenlidir ve çok az kontrendikasyonu vardır. Esas olarak karaciğer tarafından metabolize edilir ve önemli karaciğer hastalığı olan hastalara uygulandığında dikkatli olunmalıdır çünkü metabolitlerden biri olan N-asetil-p-benzokinon imin karaciğer toksisitesine yol açabilir.⁴⁴

2.2.11.3 Opioid Analjezikler:

Papaversomniferum (haşhaş) bitkisinden elde edilen opioid analjezikler; morfin, kodein ve bunların yarı sentetik türevlerini (oksikodon, hidromorfon, oksimorfon), sentetik fenilpiperidinleri (meperidin, fentanil) ve metadon gibi sentetik psödopiperidinleri kapsayan geniş bir ilaç grubudur.⁴⁵ Temel olarak santral sinir sistemi, periferik sinir sistemi ve gastrointestinal sistem gibi diğer bazı sistemlere dağılım gösteren μ , δ ve κ olmak üzere 3 ana opioid reseptörüne bağlanarak etki göstermektedir.^{45,46} Analjezik etkiden primer olarak μ reseptörlerinin sorumlu olduğu bilinmektedir ancak diğer reseptörlerin de etkiye katkısı olmaktadır.⁴⁶ μ reseptörleri presinaptik nöron membranlarındaki voltaja bağımlı kalsiyum kanallarından hücre içine kalsiyum girişinin azaltılması yoluyla nörotransmitter salımını azaltmakta ve postsinaptik nöron membranlarındaki potasyum kanallarından hücre dışına potasyum çıkışının artırılması (hiperpolarizasyon) yoluyla nörotransmitterlere olan yanıtı azaltmaktadır.^{46,47} Oral, intramusküler, intravenöz, subkütan, transdermal, rektal ve spinal yollardan uygulanabilmektedir. Opioidların bağımlılık yapıcı etkileri, solunum depresyonu, uyku hali, kabızlık, bulantı kusma gibi yan etkileri onları torasik cerrahide birincil analjezik ilaç olmaktan çok diğer ajanlarla sinerjistik etki yapıp kurtarma ajanı olmasını sağlamıştır.⁴⁰

2.2.11.3.1 Morfin sülfat

Morfin prototipik μ reseptör agonistidir ve fenantren türevi alkaloiddir. Morfin oral yoldan alındığında gastro intestinal sistemde ilk geçiş eliminasyonuna uğrar ve oral alınan morfinin kan düzeyi ve etki düzeyi düşüktür. Morfin lipofilitesi en az olan opiatdır. Çok az miktarı kan beyin bariyerini geçebilir. Morfinin zayıf penetrasyonunun nedeni, zayıf lipid çözünürlüğü, proteinlere bağlanması, glukuronik asit ile hızlı birleşmesi ve ilaın fizyolojik pH ta iyonlaşmasıdır. Alkali olmayan morfin formu kan beyin bariyerini daha kolay geçer ve kanın alkalileştirilmesi iyonize olmayan morfin fraksiyonunu artırır.⁴⁸ Morfinin eliminasyon süresi yaklaşık 120 dakikadır. Solunumsal asidoza bağlı hiperkapni

durumunda artan serebral kan akımı non iyonize formun kan beyin bariyerini daha kolay aşması sonrası morfinin konsantrasyonlarında artış olur.⁴⁸ Morfin de-metilasyon ve glukuronidasyon yoluyla metabolize edilir. Morfin-6-glukuronid ve morfin-3-glukuronid oluşur. Yüksek konsantrasyonlardaki morfin-3-glukuronid hiperaljeziye yol açtığına inanılmaktadır.⁴⁹ Morfinin ilaç-ilaç etkileşimlerinin nadir olduğu düşünülmektedir; yapılan çalışmalarda UGT2B7 yolunu inhibe eden ilaçların mevcut morfin-3-glukuronid ve morfin-6-glukuronidin miktarını değiştirebileceğini göstermiştir.⁴⁸ Bu yolun en güçlü inhibitörleri arasında bulunan ilaçlar tamoksifen, diklofenak, naloksan, karbamazinkam, trisiklik antidepressanlar ve benzodiazepinlerdir bununla birlikte klinik açıdan anlamlı değişikliklere yol açmayabilir. Diğer çalışmalar ise ripamfin ve ranitidinin morfin metabolizmasını değiştirebileceğini göstermiştir.⁴⁸ Morfin nispeten uzun etkili bir opioid olarak karakterize edilir. Yan etkileri histamin salınımına bağlı bronkospazm ve hipotansiyon ve beyin sapındaki solunum merkezlerini inhibe ederek solunum depresyonu yapmasıdır.⁴⁸ Solunumsal asidozun morfinin beyin kompartımanına dağılımın hacmini arttırdığını ve daha fazla solunum yetmezliğine sebep olduğunu unutmamak gerekir. Morfin ayrıca sempatik sinir sistemi tonusunu azaltarak periferik damarlarda tonusun azalmasına ve venöz göllenme sonucunda ise ortostatik hipotansiyona neden olabilir. Morfin safra düz kas spazmı Oddi sfinketri spazmına ve gastrointestinal sistemde motilite azalması sonucunda kabızlığa yol açar.⁴⁸ Genitoüriner sistemde de benzer etkiler meydana gelir. Mesane trigonunun spazmına neden olarak üriner retansiyona neden olur. Morfin 4. Ventrikülün tabanındaki trigger zonuna etki ederek bulantı kusmaya sebep olur.⁴⁸ Yaşlı hastalarda doz azaltılmalıdır. Miks ödemlilerde ve karaciğer yetersizliğinde de morfin dozu azaltılmalıdır. Böbrek yetersizliğinde morfinin eliminasyonu bozulmaz fakat karaciğerde oluşan etkin morfin-6-glukuronat metabolitinin renal atılımı azalır ve birikmesi sonucunda solunum depresyonu yapıcı etkisi vardır. Hipotiroidi durumunda morfinin etkilerine duyarlılık artmaktadır.⁴⁹

2.2.11.3.2 Fentanil

Fentanil güçlü bir opioid agonistidir ve morfinden yaklaşık 80-100 kat daha potenttir. İntravenöz, transdermal, transbukkal kullanımı mevcuttur.⁵⁰ Morfiden daha fazla lipofiliktir ve daha fazla plazma proteinlerine bağlanır. Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Fentanil hem albümine

(%50), hem de alfa ve beta globülinlere bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da, pKa'sı yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar. Eliminasyon yarı ömrü albümin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar. Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidrosilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil'dir. Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz.⁵¹ Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunun uzatır ve artırır; bunun nedeni kardiyak output ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımın azalmasıdır. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı - kusma yapıcı etkisi, bronkokonstriksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır, bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir.⁵¹ Fentanil düşük dozda (1-2 µgr/kg) analjezi sağlamakiçin, 2-10 µgr/kg dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyaranlara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anesteziikleri ile birlikte, 50-100 µgr/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır.⁵²

2.2.11.3.3 Remifentanil

Remifentanilin yapısında, diğer piperidin derivesi olan opioidlerden farklı olarak, kan ve diğer dokulardaki non-spesifik esterazlarca yıkılmasını sağlayan ester bağı mevcuttur.⁵³ Remifentanil çok kısa etkili ve etkisi hızlı başlayan µ reseptör agonistioioiddir. Prepatların içerdiği glisin yüzünden intekal ve epidural kullanılması uygun değildir.⁵⁴ Bolus uygulamadan sonra 1.5 dakikada pik etki düzeyine ulaşır. Etkisinin hızla başlayıp, gereken sürenin çok kısa olması remifentanilin klinik kullanımında önemli avantajlar kazandırmaktadır. Etkisi infüzyon sonlandırıldıktan sonra 3-5 dakika içinde kaybolmaktadır.⁵⁵

2.2.11.4 Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi (HKA), hastanın belli dozlarda analjeziği kullanarak, doğrudan kendi ağrısını kontrol etmesi olarak tanımlanır. İlk olarak 1968 yılında aralıklı intravenöz opioid uygulamasıyla Sechzer tarafından tanımlanmıştır.⁵⁶ HKA yönteminde ağrı tedavisini kendisinin düzenlemesi, ağrının önemli komponentlerinden olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır.⁵⁷ HKA kullanımının temel amacı verilen toplam analjezik dozunu azaltmak ve ilaç yan etkilerini minimuma indirmektir.

Yükleme dozu: Hastaya ilk verilen ve ağrısını hızlı azaltmak amacıyla kullanılan ilaç miktarıdır.

Bolus doz: Hastanın belli aralıklara kullandığı ara yükleme olarak tanımlanır. Cihaza bağlı düğme yardımı ile verilir.

Kilit süresi: HKA cihazında hastanın isteklerine aralıklı olarak cevap vermeyi sağlayan, gereksiz ilaç israfını ve ilaç doz aşımını önleyen emniyet sistemidir.

Limitler: Bir diğer emniyet sistemi olup bir veya dört saatlik doz aşımalarında devreye girerler.

İnfüzyon dozu: Hastaya sürekli verilen bazal dozdur.

Hasta kontrollü analjezinin güvenli ve etkin kullanılabilmesi için hasta, cihaz ve kullanımı hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmeli, ağrı takip ekibi tarafından aralıklı olarak yatak başı kontrol edilmelidir.



Şekil 4: Hasta Kontrollü Analjezi Cihazı

2.2.11.5 Lokal Anestezik ilaçlar

Sinirlerde impulsların doğmasına ve sinir lifi boyunca ilerlemesine veya sinir uçlarında uyarıların şekillenmesine geçici olarak engel olan kimyasal maddelere lokal anestezik ismi verilir.⁵⁸ Sinir hücrelerindeki Na^+ kanalları membran bağlı proteinler olup bir alfa ve bir veya iki beta alt üniteden oluşmaktadır. Lokal anesteziklerin çoğunluğu bu reseptörlerin alfa ünitesine bağlanıp Na^+ iyonlarının hücre içine geçişine engel olurlar ve hücre boyunca depolarizasyon dalgalarının iletimini ve üretimini önlerler.⁵⁹

2.2.11.5.1 Lokal anestezikleri etki mekanizması

Na^+ (yüksek ekstrasellüler, düşük intrasellüler) ve K^+ (yüksek intrasellüler, düşük

ekstrasellüler) için iyonik gradient sinir içindeki Na^+/K^+ pompası ile elde edilir. İstirahat durumunda sinir membranı K^+ iyonlarına Na^+ iyonlarından daha geçirgendir ve sinir hücresi içinden dışarıya sürekli K^+ iyon kaçıışı vardır. Lokal anestezipler Na^+ iyon kanallarının α alt birimlerine bağlanırlar ve Na^+ iyonunun hücre içine akışını engelleyerek sinir impulslarının oluşumunu ve iletimini engellerler. Na^+ kanal açıklığına bağlanarak kanal aktivasyonu ile oluşan yapısal değişiklikleri inhibe ederler ve Na^+ kanal bloğunu oluştururlar.⁶⁰

2.2.11.5.2 Lokal anesteziplerin sınıflandırılması ve biyokimyasal özellikleri

Lokal anestezipler kimyasal olarak üç kısımdan oluşurlar.

1-Hidrofobik aromatik halka lipid çözünürlüğü artıran bölümdür. Lipid çözünürlüğünün artması sinir kılıflarına difüzyonlarını kolaylaştırır. Bu özellik lokal anestezi maddenin potansi ve etki süresi ile ilişkilidir. Yağda erirliği yüksek olan lokal anestezipler membranlardan daha kolay geçerler. Lokal anesteziplerin yağda erirlik sıralaması bupivakain-tetrakain>lidokain-mepivakain> prokaindir.⁶¹

2-Hidrofilik tersiyer amin grup, lokal anesteziğin suda veya yağda çözünür yapıda bulunmasını sağlar.

3-Bağlantıyı sağlayan yapı, ara zincir lokal anesteziplerin ester veya amid grubu olarak sınıflandırılmasının temelini oluşturur.

Amid grubu lokal anestezipler: Artikain, bupivakain, dibukain, etidokain, levobupivakain, lidokain, mepivakain, prilokain ve ropivakaindir.

Ester grubu lokal anestezipler: Kokain, klorprokain, tetrakain, benzokain ve prokaindir.

Amino ester yapılı lokal anestezipler solüsyonda stabil olmamalarına karşın amino amid yapılı olanlar stabil ajanlardır. Bunun sonucu olarak, amino ester lokal anesteziplerin solüsyonları amino amid yapılı olanlardan daha kısa yarılanma ömrüne sahiptir ve yüksek sıcaklıklara daha duyarlıdır. Amino ester yapılı lokal anestezipler plazmada kolinesterazlar

tarafından hidrolize edilmektedir. Amino amid yapılı olanlar ise karaciğerde enzimatik biyotransformasyona uğramaktadır.

Ester yapılı lokal anesteziğin metabolizması sonucu ortaya çıkan para-amino benzoik asit (PABA), az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir.⁶² Amid yapılı olanlar karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından parçalandıkları için sistemik etkileri ester yapılı olanlardan daha uzundur.⁶²

Lokal anesteziğin potansı yağda çözünürlük özellikleriyle paraleldir. Lipofilik özellik moleküldeki toplam karbon atom sayısına paralellik gösterir. Lokal anesteziğin esasen zayıf bazik karakterlidir. Suda çok az çözünürler. Enjekte edilen lokal anesteziğin piyasada; HCl asitle birleştirilmiş, suda çözünebilir, hafif asidik hidroklorit tuz formunda bulunurlar.⁶³ Lokal anesteziğin pKa değeri iyonize suda çözünür formu ile noniyonize olan yağda çözünür formunun eşit olduğu pH değeridir.⁶⁴

pKa değeri lokal anesteziğin etki başlangıç hızını belirleyen faktördür. İyonize form reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonların geçişini engellerken, noniyonize form sinir membranından geçişten sorumludur.⁶⁴ Lokal anesteziğin pKa'sı 7,6-8,9 arasındadır. Ortam pH değerinde lokal anesteziğin pKa değerini düşürmek, lipitte eriyen nötral formun miktarını artırır sinir membranından geçiş ve etki başlangıcını hızlandıracaktır. Bununla birlikte enfekte dokularda olduğu gibi ortam asidik ise, nötral formun iyonize forma oranı düşeceği için etki başlama süresi gecikecektir. Solüsyonu alkalize etmek, aynı ortam pH'sını pKa'ya yaklaştırmak, iyonize formu azaltarak diffüze olabilen bazik formu arttırmaktadır. Böylece hedefe ulaşabilen lokal anesteziğin miktarı artmaktadır. Lokal anesteziğin proteinlere bağlanması etki süresi ile ilişkilidir. Serbest formları farmakolojik olarak aktif değildir. Proteinlere daha fazla bağlanan lokal anesteziğin etki süreleri de uzundur. Proteine bağlanma etki süresiyle ilişki yağda erirlik ise etki gücü ile ilişkilidir.⁶⁵

Lokal anesteziğin esas olarak alfa-1 asit glikoproteine bağlanırlar. Lokal anesteziğin zayıf baz oldukları için öncelikle alfa-1 asit glikoproteine bağlanırlar. Plazma pH düştükçe proteinlere bağlı lokal anesteziğin miktarı azalır.⁵⁹ Lokal anesteziğin toksisitesi sonucu oluşan kardiyak arrestlerde metabolik asidoz derinleştikçe serbest form artacağından ilaç toksisitesi artmaya devam edecektir.⁵⁹

2.2.11.5.3 Lokal anesteziğin farmakokinetik özellikleri

Absorbsiyon: Lokal anesteziğin emilim hızı; ilaçların lipid çözünürlüğüne, protein bağlanma miktarına, solüsyonun pH'sına, enjekte edildikleri bölgeye, bölgenin vasküler miktarına, emilim için gerekli yüzey alanına ve beraberinde vazokonstriktör bulunup bulunmamasına bağlıdır.⁶⁶ Yüksek perfüzyonlu dokularda alımın daha hızlı ve tam olmaktadır. Emilim hızı bölgeye göre şu şekilde sıralanmaktadır; trakeal>interkostal>kaudal>paraservikal>epidural>brakiyal plexus>siyatik> subkutan.⁶⁷ Epinefrin veya daha az sıklıkla fenilefrin veya norepinefrin ilavesi uygulama bölgelerinde vazokonstrüksiyona neden olur. Sistemik absorpsiyonun azalması etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlar. Vazokonstriktörlerin etkileri kısa-orta etkili ajanlarda daha belirgindir.

Dağılım: Lokal anesteziğin sistemik emilimden sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada lokal anesteziğin büyük bir kısmı sekestre olur ve diğer organların büyük miktarda lokal anesteziğe karşılaşması önlenir. Ester yapılı lokal anesteziğin plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazla hızla hidrolize olurken, amid yapılı lokal anesteziğin karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılıp; yıkım ürünleri de böbrekle atılır. Kolinesteraz eksikliği, karaciğer kan akımının azalması, siroz ve konjestif kalp yetmezliği lokal anesteziğin eliminasyonunu uzatır.

Metabolizma: Ester yapılı lokal anesteziğin öncelikle pseudo kolinesterazlarca (plazma veya butirikolinesteraz) metabolize edilir. Suda eriyebilen amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Ester hidrolizi çok hızlıdır ve suda çözünen metabolitleri idrarla atılır. Diğer ester anesteziğinden farklı olarak kokain kısmi olarak karaciğerde metabolize olur ve kısmen de değişmeden atılır.⁶⁸ Amid yapısındaki lokal anesteziğin karaciğerde mikrozomal enzimlerce metabolize edilirler. Metabolize olma hızı preparatlara göre değişir (prilokain>lidokain>ropivakain>levobupivakain>bupivakain), fakat tümü ester hidrolizinden daha yavaştır. Prilokain metabolitleri (O-tolidinderiveleri) yüksek doza bağlı (>10 mg/kg veya erişkinde>600 mg) birikebilir ve hemoglobini (Hgb) methemoglobine (met-Hgb) dönüştürebilir. Genelde lokal anesteziğin spreylerinde bulunan benzokain de

methemoglobinemiye neden olabilir. Belirgin met-Hgb'in tedavisi metilen mavisinin (1-2 mg/kg %1'lik solüsyondan 5 dakikadan uzun sürede) iv verilmesidir. Met-Hgb'i (Fe+3), Hgb'e (Fe+2) indirger. Tedavide askorbik asit de kullanılabilir.⁶⁸

2.2.11.5.4 Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri

Santral sinir sistemi ve Kardiyovasküler Sistem: Lokal anesteziklere bağlı ortaya çıkan SSS toksisitesinde erken dönemde ağız çevresinde uyuşma, dilde metalik tat, kulak çınlaması, sersemlik hissi; geç dönemde bulanık görme, bilinç kaybı, kas kasılmaları; ileri dönemde ise konvülsiyon ve solunum durması görülebilir. Hipoksi, hiperkapni ve asidoz varlığı konvülsiyon oluşumunu kolaylaştırmaktadır.⁶⁹ İntravenöz lidokain (1-2 mg/kg) serebral kan akımını düşürür ve intrakranial kompliyansı azalmış hastalarda entübasyona bağlı intrakranial basınç yükselmesini önler. Lidokain ve prokain infüzyonu volatil anesteziklerin MAC'unu %40'a kadar düşürür. Kokain SSS'ini stimüle eder ve genelde öforiye neden olur. Yüksek dozu huzursuzluk, bulantı, titreme, konvülsiyon ve solunum yetmezliğine yol açar. Periferik sinir toksisitesi açısından ise yüksek volümde prokain yanlılıkla spinal aralığa verilirse uzamış nörolojik defisite yol açar. Bu nöral toksisitenin nedeni klorprokain ve koruyucu olarak sodyum bisülfat yerine kullanılan, bir antioksidan olan disodyumetilendiamintetraasetat (EDTA) kombinasyonunun düşük pH seviyesine sahip olması olabilir.⁶⁸

Solunum sistemi: Lidokain hipoksik cevabı (düşük PCO₂'e solunumsal yanıt) deprese eder. Frenik ve interkostal sinir paralizisi veya doğrudan lokal anesteziklerin medüller solunum merkezini deprese etmesi apneye neden olabilir. Bronşiyal düz kaslarda gevşeme yapar. İntravenöz lidokain (1,5 mg/kg) entübasyona bağlı bronkokonstrüksiyon refleksini bloke etmede etkili olabilir.⁶⁸

Hematolojik sistem: Lidokain hematolojik sistemde pıhtılaşmayı azaltır ve fibrinolizi artırır. Prilokainin karaciğerde metabolizması sonucu ortaya çıkan o-toluidin, hemoglobini methemoglobine okside eder. Uygulanan prilokain miktarı ile oluşan methemoglobinemi derecesi arasında doz-cevap ilişkisi vardır. Lokal anestezik spreyler içinde sıklıkla kullanılan benzokain de methemoglobinemiye sebep olabilir. Methemoglobin 3-5 mg/dl' den fazla olduğunda hasta siyanotik ve kan çikolata rengindedir. Genelde 600 mg prilokain uygulanması, klinik olarak belirgin methemoglobinemi gelişmesine yol açar. Methemoglobinemi 24 saat içinde spontan olarak kaybolur. Ancak ağır dolaşım bozukluğu

veya anemi durumunda intravenöz metilen mavisi verilerek tedavi edilebilir.⁶¹

2.2.11.5.5 Bupivakain

Bupivakain, amid yapılı uzun etkili bir lokal anestezi ajanıdır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. Santral sinir sistemi toksisitesi ve kardiyak depresan etkisi lidokain'den fazladır. Lokal anestezi etkinliği bakımından da lidokain'den 4 kez güçlüdür, etki süresi ise 2-3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestezi ajanlara oranla daha lipofiliktir.⁷⁰ Hayvan çalışmaları bupivakainin kardiyotoksitesinin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir. Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A-V iletim zamanını daha belirgin şekilde uzatır.⁷¹ Bupivakain'in plazma klirensi 0,58 lt / dk, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0,40'dır. Başta -1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Plazmayı kolaylıkla geçer. Plazma proteinlere bağlanma oranı anneye göre fetusta daha düşüktür. Bupivakain'in maksimal dozu 3 mg / kg gün olup, etkisi 5 ile 10 dk arasında başlar. Karaciğerde glukuronid konjugasyonla metabolize olur. Kardiyak kontraktile azalır. Kardiyovasküler sistem toksitesi; kalp hızı artar, kardiyak output %20 oranında azalır. Negatif inotropik etkisi vardır. Aritmojenik etkilidir, yüksek dozda intravenöz uygulanırsa ventriküler aritmi ve fibrilasyona neden olur. Yüksek konsantrasyonda vazodilatasyon, düşük konsantrasyonda vazokonstriksiyon yapar. Gebelikte kalbin lokal anesteziye hassasiyeti artar. Kardiyak arrest geliştiğinde resüsitasyon zor ve başarısız olmaktadır. Bupivakain yan etkileri ise; hipotansiyon, bradikardi, titreme allerji ve konvülsiyondur.^{70,71,72}

2.3 Rejyonel Anestezi ve Ultrason

Yeni teknolojik gelişmeler sayesinde rejyonel anestezi gün geçtikçe ilerlemektedir. Ultrason teknolojisi çağımızda tıp alanında hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır. Rejyonel anestezi uygulamalarında kullanılmaya başlanması işlemlerin başarı oranı ve komplikasyonlarını azaltmaktadır. Ultrasonografi (USG); tanısal ve girişimsel amaçlı kullanılan, ses dalgalarının yayılımına dayalı olarak görüntü oluşturan medikal bir cihazdır. Vücut yapılarının anatomisini ve onların patolojik durumlarını değerlendirmemize yarar. Prob üzerinden dokuya gönderilen ses dalgalarındaki

yansımalar, cihaz tarafından görüntüye çevrilir. Bu sayede yapılacak işlem için bölgenin anatomisi görülebilir.⁷³ USG'nin tıpta kullanımı, 1950'li yıllarda meniere hastalığı, parkinson hastalığı ve romatoid artrit tedavisindeki uygulamalarla başlamıştır. Rejyonel anestezi kullanımı 1978 yılında P. La Grange ve ark.⁷⁴ tarafından supraklavikular blok uygulaması sırasında USG; rejyonel anestezi, vasküler girişimler, transözefageal ekokardiyografi amacıyla yoğun bakım ünitelerinde ve ameliyathanelerde kullanılmaktadır.

A mod (Amplitüd): En eski ve basit USG modudur ve sanayide kullanılmıştır.

B mod (Parlaklık, Brightness): Görüntülemeyi sağlayan esas moddur ve doku kesitlerinin görüntüsünü oluşturur. Rejyonel anestezi ve çalışmamızda kullanılan birincil moddur.

M mod: Hareketli dokuların incelenmesinde özellikle ekokardiyografide kullanılır.

Transduser (prob): Ultrasonografik prob elektrik sinyalini ultrasonografik sese, ultrasonografik sesi de tekrar elektronik sese dönüştürür. Temel olarak iki tip USG probu kullanılmaktadır:

1. **Lineer prob:** Dikdörtgen bir görüntü oluşturan düz probdur.

2. **Konveks prob:** Yay şeklinde tarama sağlar ve konveks görüntüler ortaya koyar.

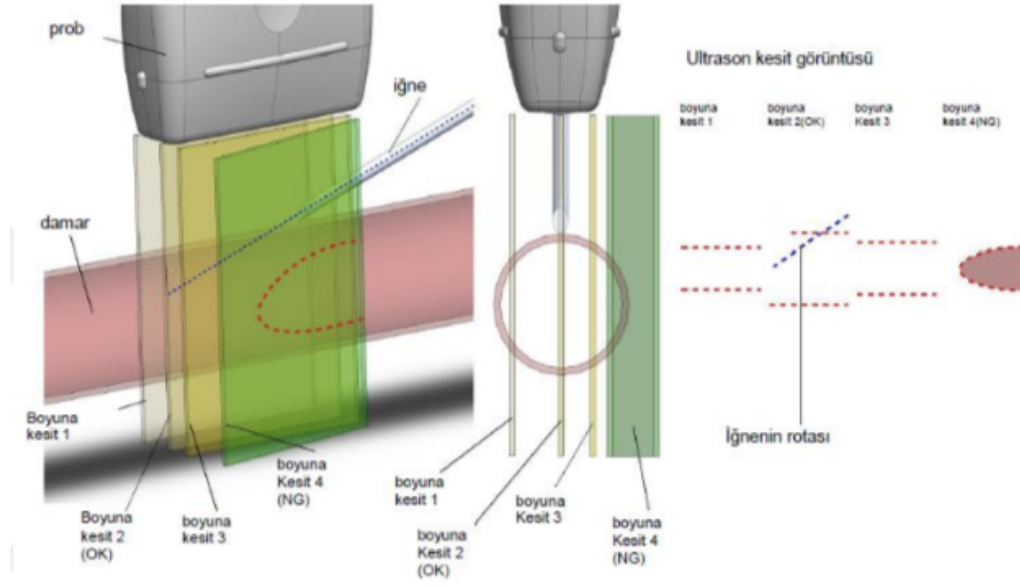
2.3.1 Ultrasonografide Görüntü Optimizasyonu

USG sırasında daha iyi görüntü elde edebilmek için dizilim, rotasyon, tilt ve basınç olmak üzere dört temel hareket kullanılabilir.⁷³ Bununla birlikte optimal görüntüyü elde edebilmek için derinlik, frekans, odak, kazanç ve doppler gibi fonksiyonlardan yararlanılabilir.⁷⁴

2.3.2 Ultrasonografide İğne Yönlendirme Teknikleri

Uygulanacak blok tipine göre düzlem içi (in plane) veya düzlem dışı (out of plane) teknik tercih edilebilir. Düzlem içi teknikte iğne tüm yol boyunca görülebilir, iğne derinliği iyi kontrol edilir. Düzlem dışı teknikte iğne sadece noktasal bir kesit olarak görülebilir.

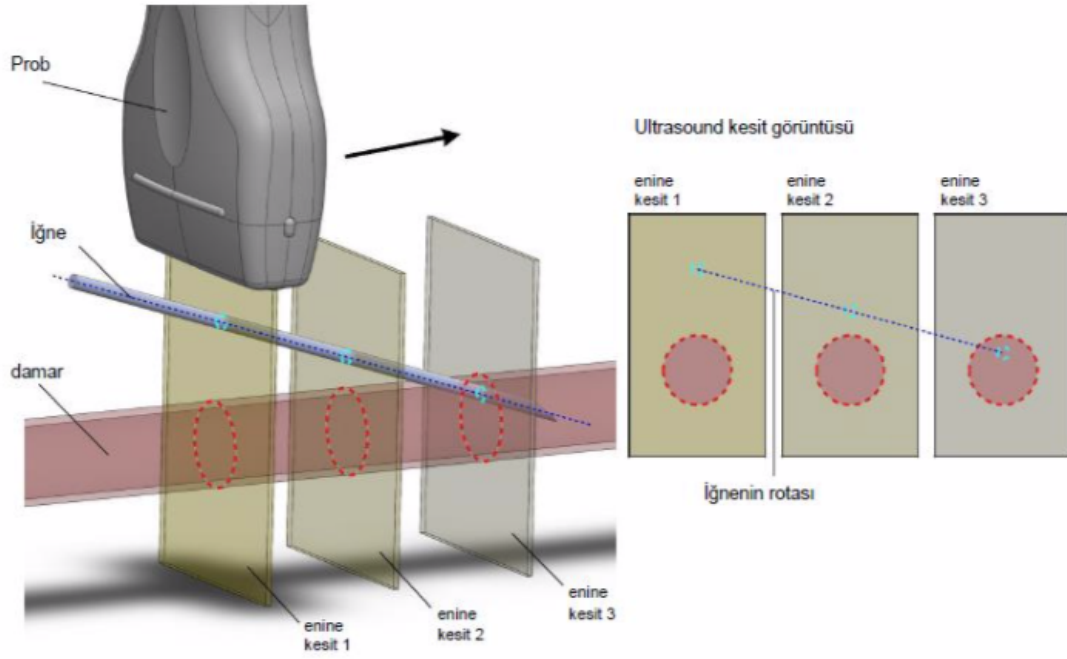
İğnederinliği zor kontrol edilir.⁷³



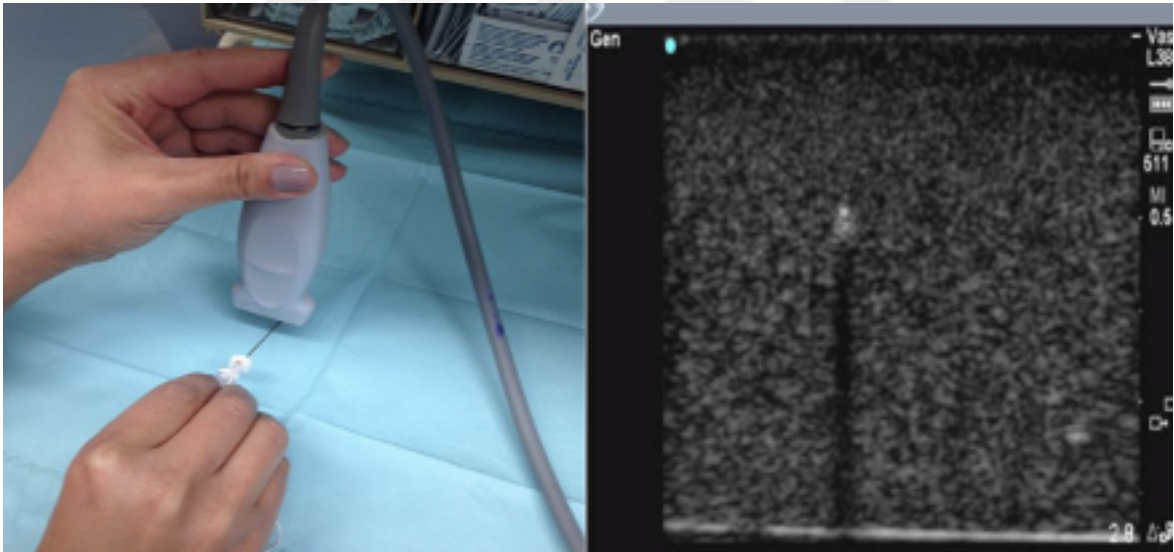
Şekil 5: In-plane teknik



Şekil6: In-plane teknik ile iğne yönlendirilmesi



Şekil 7: Out-of plane teknik



Şekil 8: Out-of plane teknik ile iğne yönlendirilmesi

2.3.3 Ultrason Kullanımının Avantajları

Gerçek zamanlı olarak uygulamanın gözlemlenmesi, bölgenin anatomisine göre yapılan lokal anestezi uygulaması sayesinde başarılı bir blok uygulaması gerçekleştirilebilir. Bu işlem yapılırken lokal anestetik maddenin daha doğru dağılması için uygun iğne pozisyonu ultrason ile gözlemlenebilir. Tek enjeksiyon uygulaması ile geniş bir alanda çoklu

uygulama yapılabilir, buna bağlı olarak çok enjeksiyon çıkartabileceği komplikasyonlardan korunulur.⁷⁵

2.3.4 Ultrason Kullanımının Dezavantajları

Bu uygulama, uygulayıcının deneyimine bağlı olarak gerçekleştirildiğinden dolayı kişinin becerisi ile uygulamanın kalitesi arasında bağıntı vardır. USG ile yapılan uygulamalarda komplikasyon miktarı azalmaktadır. Buna rağmen hatalı enjeksiyon ve buna bağlı komplikasyonlar görülebilir. Pnömotoraks, nöral lif içine enjeksiyon, intraarteriyel enjeksiyon gibi sonuçlar görülebilir. En sık görülen komplikasyon arteriyel ponksiyondur.⁷⁶

2.4 Paravertebral Blok

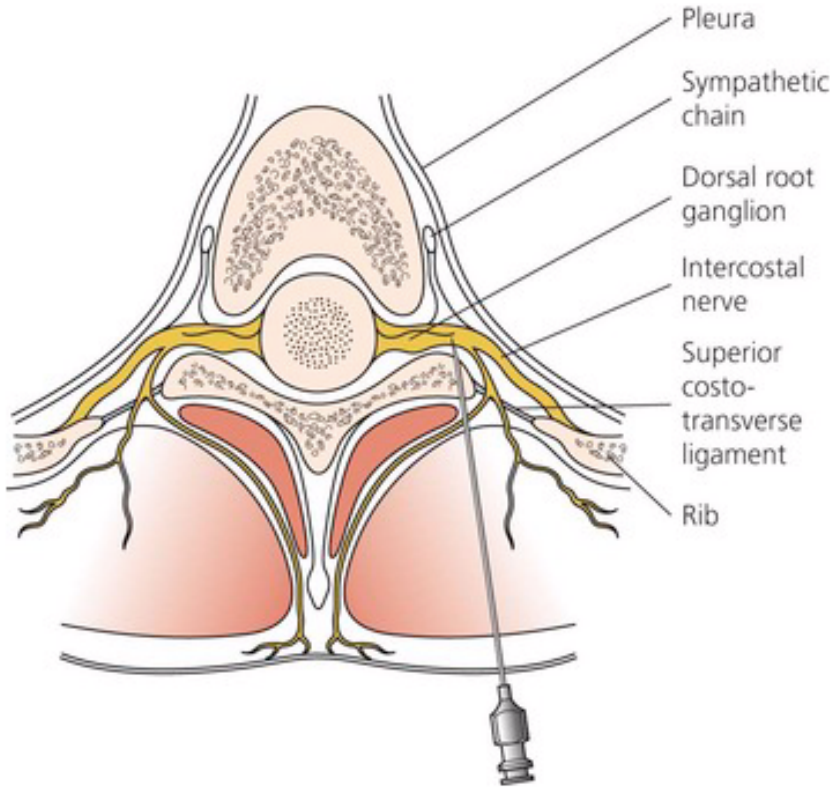
Paravertebral blok (PVB) spinal sinirlerinin intervertebral foraminadan çıktığı yere yakın torakal vertebralara bitişiğine lokal anestezi enjekte etme ile yapılır. Enjeksiyon bölgesinin altında ve üstünde birden fazla dermatomal alanı kapsayacak şekilde ipsilateral somatik ve sempatik sinir blokajı oluşur.⁷⁷ Toraks ve abdomenin tek taraflı akut ve kronik ağrı tedavisinde etkilidir.⁷⁸ PVB'nin bilateral kullanımını da tarif edilmiştir. PVB'nin güvenliği ve etkililiğine ilişkin anlayışımız son yıllarda önemli lde gelişmiştir ve yenidoğan ve çocuklarda cerrahi anestezi alanında kullanılmıştır.⁷⁸

2.4.1 Tarihçesi

Hugo Sellheim (1871-1936) 1905^{79,80} yılında paravertebral bloğa öncülük etti ve bu tekniği abdomen kaynaklı ağrıların analjezisi için kullandı.⁸⁰ Kappis günümüzde kullanılan tekniği geliřtirdi⁷⁷ ve 1919'da batın cerrahisi için cerrahi anestezi oluşturdu. PVB ilk çıktığı zamanki popülaritesini kaybettikten sonra 1979 yılında Eason ve Wyatt'ın⁸¹ kateter tekniği ile PVB tekrardan popülaritesini kazandı. Son otuz yılda PVB tekrar ilgi artmıştır. Sabanathan, Richardson ve Lönnqvist, bu neredeyse unutulmuş tekniğe dair anlayışımızı geliştirmemize son zamanlarda önemli lde katkıda bulunan üç araştırmacıdır.⁷⁸

2.4.2 Anatomisi

Torakik paravertebral boşluk, vertebral kolonun iki yanında bulunan bir boşluktur. Sol taraftaki boşluk sağ taraftakinden daha geniştir. Parietal plevra anterolateral sınırı oluşturken, posterolateral kısmı; intervertebral disk intervertebralforamen oluşturmakta ve tabanı ise vertebral gövde oluşturmaktadır.⁸¹ Parietal plevra ile superior kosta transvers ligaman arasında toraks duvarının derin fasyası olan endotorasik fasya bulunur. Paravertebral lokasyonda endotorasik fasya kotların yakınında vertebral gövdenin ortasında periost ile birleşir. Subseröz fasya; parietal plevra ile endotorasik fasya arasında gevşek bağ dokusunun araya girmesiyle oluşur. Endotorasik fasya torakal paravertebral alanı iki kompartmana ayırır. Torakal paravertebral boşluğun içinde interkostal sinirler ramus dorsi interkostal damarlar sempatik zincirin içinde bulunduğu yağlı dokudur.⁸¹ Torakal paravertebral alandaki spinal sinirler fasyal bir kılıf bulunmayan küçük demetler halindedir ve bu da onları lokal anesteziye karşı duyarlı yapar. İnterkostal sinirler endotorasik fasyanın arkasında yer alırken sempatik gövde torakal paravertebral alan önünde yer alır.⁷⁸



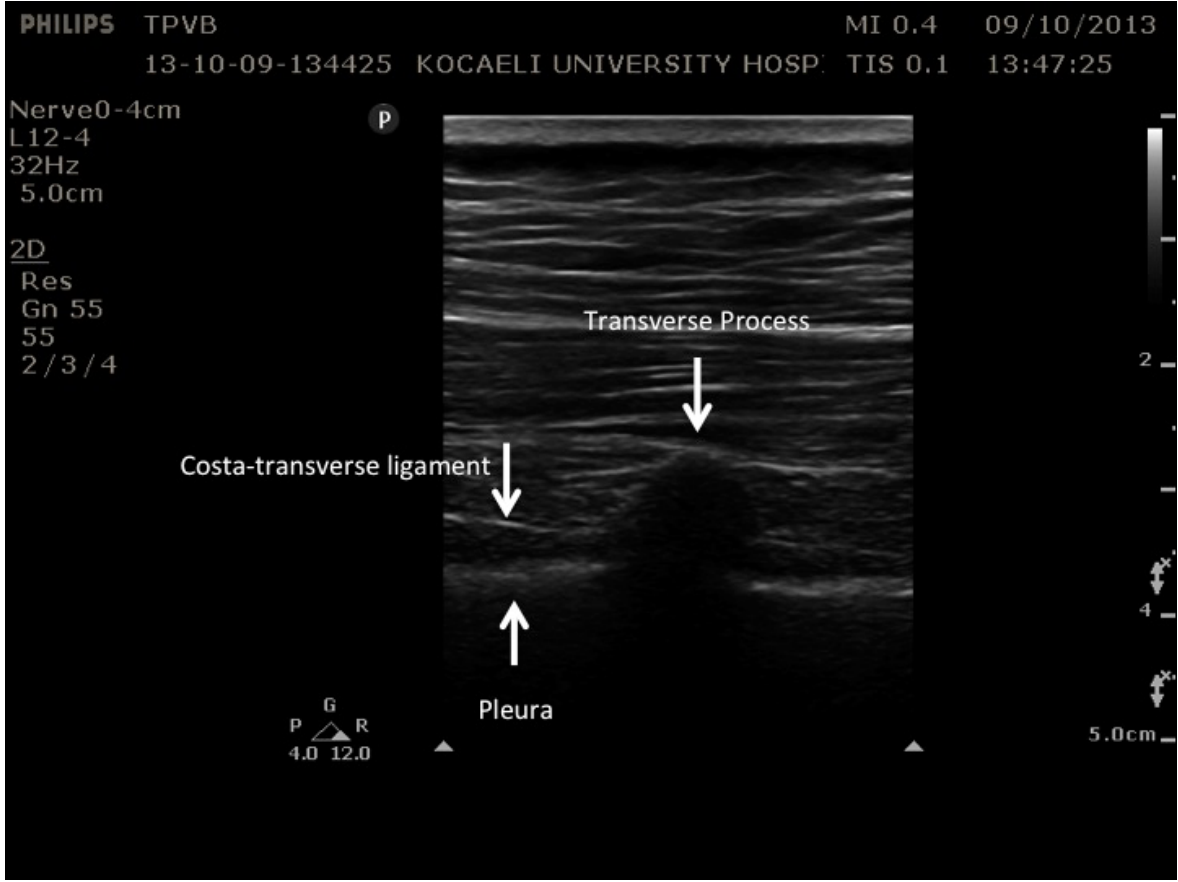
Şekil 9: Paravertebral alanın anatomisi

2.4.3 Blok tekniği

PVB için birkaç farklı teknik mevcuttur. Hasta; oturur pozisyonda, sağ ve sola dekübit pozisyonda ve pron pozisyonda yapılabilir. Hastanın oturduğu pozisyon anatomik işaretlerin kolayca tanımlanmasını sağlamakta ve hasta için daha rahat bir pozisyonur.⁸¹ Klasik torasik PVB, anatomik işaretleme noktaları tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir ve yüksek başarı oranı ve nispeten düşük komplikasyon oranıyla teknik olarak basit olduğu düşünölmektedir.⁷⁸

Lönnqvist, perkütan iğne yerleştirme bloğu başarısızlık oranını %10 olarak bildirdi.⁸² Bununla birlikte, sinir stimölatörleri ile blok başarısızlık oranı %6'ya düşürölmüştür.⁸³ Anatomik işaretleme yöntemi ve stimölasyon tekniklerine ek olarak, güvenilirliği artırmak amacıyla PVB gerçekleştirmek için başka yöntemler de kullanılmıştır. Daha yakın zamanlarda, ultrason kılavuzluk teknikleri, floroskopik kılavuzluk, basınç ölçüm tekniği, açık torakotomi sırasında doğrudan görselleştirme yaklaşımı ve peruktan torakoskopik PVB'lerin tümü tanımlanmıştır.⁷⁸ Klasik direnç kaybı tekniği; uygun asepsi yöntemleri yapılarak ilgili dermatomal bölgeye 22- gauge 8-10 cm lik kısa eğilimli spinal iğnesi veya kateter yerleştirilecekse Tuohy iğnesi ile orta hattan sefale doğru 2-3 cm laterale doğru iğne sokulur. Kişinin anatomik yapısına göre 2-4 cm derinlikte alttaki vertebranın transvers prosesine temas etmek üzere cilde dik şekilde iğne ilerletilir. Bu derinlikte kemik yapıya dokunulmazsa iki transvers proses arasında olduğu anlaşılır. Yanlışlıkla iğneyi daha derine götürmeden hatalı plevral ponksiyon yapmamak için transvers proses hissedilmelidir. İğnenin cilt altına kadar çekilmesi ve sefalde veya kaudalde transvers prosesle karşılaşıncaya kadar yönlendirilmesi gerekir. İğne transvers prosesle temas edene kadar ilerletilir. İğne daha sonra transvers prosesin yanından ilerletererek hava veya salin ile direnç kaybı veya “pop” hissedilene kadar yavaş yavaş ilerletilir ve superior kosto transvers ligament transvers prosesin 1-1.5 cm aşağısındadır.⁷⁸ PVB literatür çalışmalarına baktığımızda 2009 yılına kadar ultrason eşliğinde PVB yoksundur.⁸⁴ PVB için ultrason eşliğinde en uygun tekniği belirlemek için çeşitli yazarlar tarafından tek seviye veya çoklu seviye PVB yapıldı. PVB için ultrason yaklaşımı için T3-T7 seviyeden olmak üzere oturur, pron ve lateral dekübit pozisyonlar tanımlandı. PVB için hem parasagittal hem de transvers yaklaşımlar tanımlanmış olup iğne hem in-plane hem de out-plane yerleştirebilir.⁸⁴ Ultrason ile gerçek zamanlı olarak görüntölenen paravertebral alan içinde lokal anestezik

yayılımı blok komplikasyon oranının azalmasına yardımcı olduğu ve ultrason paravertebral alanın derinliği hakkında bilgi sağladı.⁸⁴



Şekil 10: Paravertebral bloğun in-plane teknik ile usg görüntüsü

2.4.4 Paravertebral bloğun mekanizması

PVB, lokal anesteziğin torakal paravertebral alandaki somatik ve sempatik sinirler üzerine doğrudan etkisini, lateral olarak interkostal boşluğa mediyal olarak da epidural boşluğa yayılmasına bağlı olarak ipsilateral somatik ve sempatik sinir blokajı üretir. PVB takiben lokal anesteziğin dermatomal dağılımına epidural yayılmanın genel katkısı iyi tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, lokal anesteziğin epidural boşluğa doğru bir dereceye kadar ipsilateral yayılması muhtemelen hastaların çoğunda meydana gelir ve bu da tek başına paravertebral yayılmayla oluşandan daha büyük bir lokal anestetik dağılımı ile sonuçlanır. Tek bir büyük hacimli enjeksiyonu takiben anesteziğin dermatomal dağılımı değişir ve genellikle tahmin edilemez, ancak enjekte edilen solüsyonlar rutin olarak hem sefale hem dekaudale doğru enjeksiyon bölgesine bir dereceye kadar yayılır. Bununla

birlikte, küçük hacimlerde (3-4mL) lokal anestetiklerin birkaç bitişik torasik seviyeye enjekte edildiği çoklu enjeksiyon tekniği, tekli, büyük hacimli enjeksiyona tercih edilir. Göğüs cerrahisi sırasında anestezi için PVB kullanıldığında olduğu gibi, birkaç ipsilateral torasik dermatom üzerinde güvenilir anestezi istendiğinde bu özellikle önemlidir. Enjeksiyon bölgesine komşu segmental kontralateral anestezi, tek enjeksiyonlu PVB'den sonra hastaların yaklaşık %10'unda ortaya çıkar ve epidural veya prevertebral yayılmaya bağlı olabilir. Özellikle iğne mediyal olarak yönlendirildiğinde veya daha büyük hacimde lokal anestezi (> 25 mL) kullanıldığında, yoğun epidural yayılım veya istemsiz intratekal enjeksiyon nedeniyle iki taraflı simetrik anestezi meydana gelebilir. Bu nedenle hastalar, büyük hacimli, tek enjeksiyonlu epidural teknik kullanılarak yapılan enjeksiyon daki gibi izlenmelidir. Ipsilateral ilioinguinal ve iliohypogastric sinirler de bazen alt torasik paravertebral enjeksiyonlardan sonra etkilenebilir. Bu ya epidural yayılmadan ya da lomber spinal sinirlerin bulunduğu retroperitoneal boşluğa genişletilmiş subendo torasik fasiyal yayılmaya bağlıdır. Yerçekiminin PVB'den sonra anestezinin dermatomal yayılması üzerindeki etkisi bilinmemektedir, ancak enjekte edilen solüsyonun bağımlı seviyelere doğru tercihi havuzlanması eğilimi olabilir.⁸⁵

2.4.5 Lokal anestezi dozu

Tek seviye veya kateter yöntemi ile torasik paravertebral bloğun optimum dozu ve konstrasyonu tanımlanmamıştır. Çoklu seviye blok için her segmente 3-4 ml %0.5 bupivakain veya %0.5 ropivakain enjekte edilir. Tek enjeksiyonda ise 20-25 ml lokal anestezi enjekte edilir.⁷⁸

2.4.6 Endikasyonları

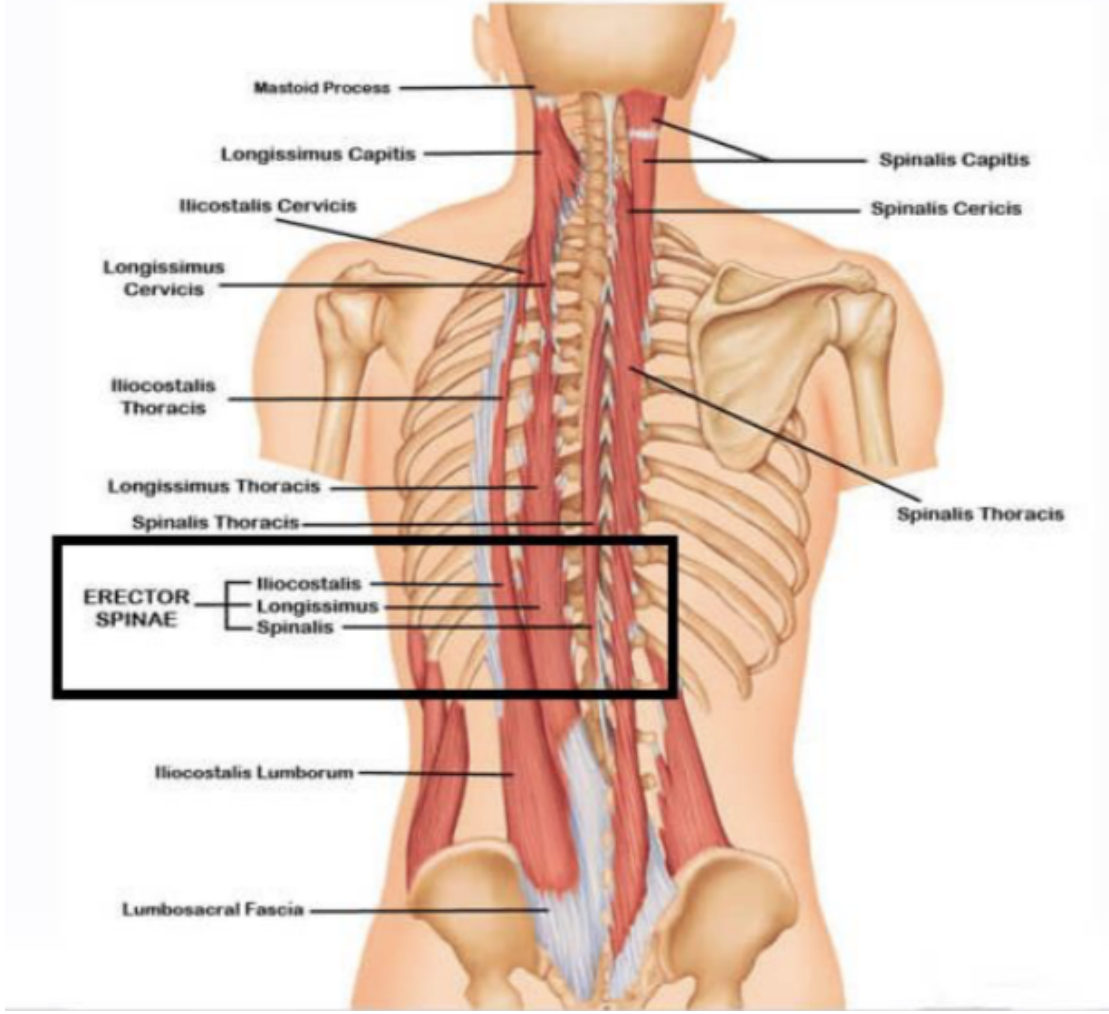
Torakotomi, torako abdominal özofagus cerrahisi, video yardımcı torakoskopik cerrahi, kolesistektomi, renal cerrahi, mastektomi ve memenin diğer cerrahileri, hernioplasti, karaciğer rezeksiyonu, apandektomi, minimal invaziv kalp cerrahisi, konvansiyonel kalp cerrahilerinde postoperatif analjezi amaçlı kullanılır.⁸⁵ Benign ve malign nevraljide, kronik postoperatif torakotomi ağrısında, postherpatik nevraljide, multipl kot fraktürlerinde ve künt abdomen travmalarında oluşan ağrıların tedavisinde kullanılmaktadır.⁸⁵

2.5 Erektör Spina Plan Bloğu

Erektör spina plan bloğu (ESPB) son yıllarda tanımlanan fasyal plan bloğudur. Fasyal plan blokları hem postoperatif ağrının tedavisinde hemde kronik ağrı tedavisinde başarılı şekilde kullanılmaktadır. Son zamanlarda açıklanan en yeni tekniklerden biri olan ESPB ilk olarak Forero ve arkadaşları⁸⁶ tarafından kronik torasik nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmıştır.

2.5.1 Anatomi

Erektör spina kası vertebraların spinöz prosesleri ile transvers prosesleri arasındaki oluğu doldurur. Bu kas aşağıda kalın ve sağlam bir aponeurozdan başlar. Bu aponeuroz, krista sakralis mediana, tüm lumbal vertebra ve torakal 11-12 vertebraların spinöz prosesleri, bunlar arasında uzanan supra spinal ligamentler, krista iliakanın arka yarısı ve krista sakralis lateralis tutunarak başlar.⁸⁷ Erektör spina kası ön karın duvarının her iki tarafında da bulunan rektus abdominis kaslarına benzer. Bu kas sütunu vertebral kolonun her iki tarafında eliptik bir silindir olarak düşünülebilir. Her silindir, sakrumdan kafa tabanına kadar uzanan, içeriğini torako abdominal boşluğun diğer kas bölümlerinden ayıran retinakuler fasyal kılıf ile çevrilmiştir. Bu fasyal kılıfın anterior duvarı eksiktir, yani, kılıfın kendi içinde çok sayıda açıklıkları mevcuttur.⁸⁸ Erektör spina kası sırtta dikey düzlemde muskularis spinalis, muskularis longissimus ve muskularis iliokostalis kaslarının oluşturduğu kompleks bir kas grubudur. İki taraflı kontraksiyonlarında vertebral kolonu arkaya doğru eğerken; tek taraflı kontraksiyonlarında ise, gövdeyi aynı tarafa doğru eğerek. Gövdeyi dik tutan kaslardan en kuvvetlisi erektör spina kasıdır.⁸⁷



Şekil 11: Erektör Spina kas grubunun anatomisi

2.5.2 Etki Mekanizması

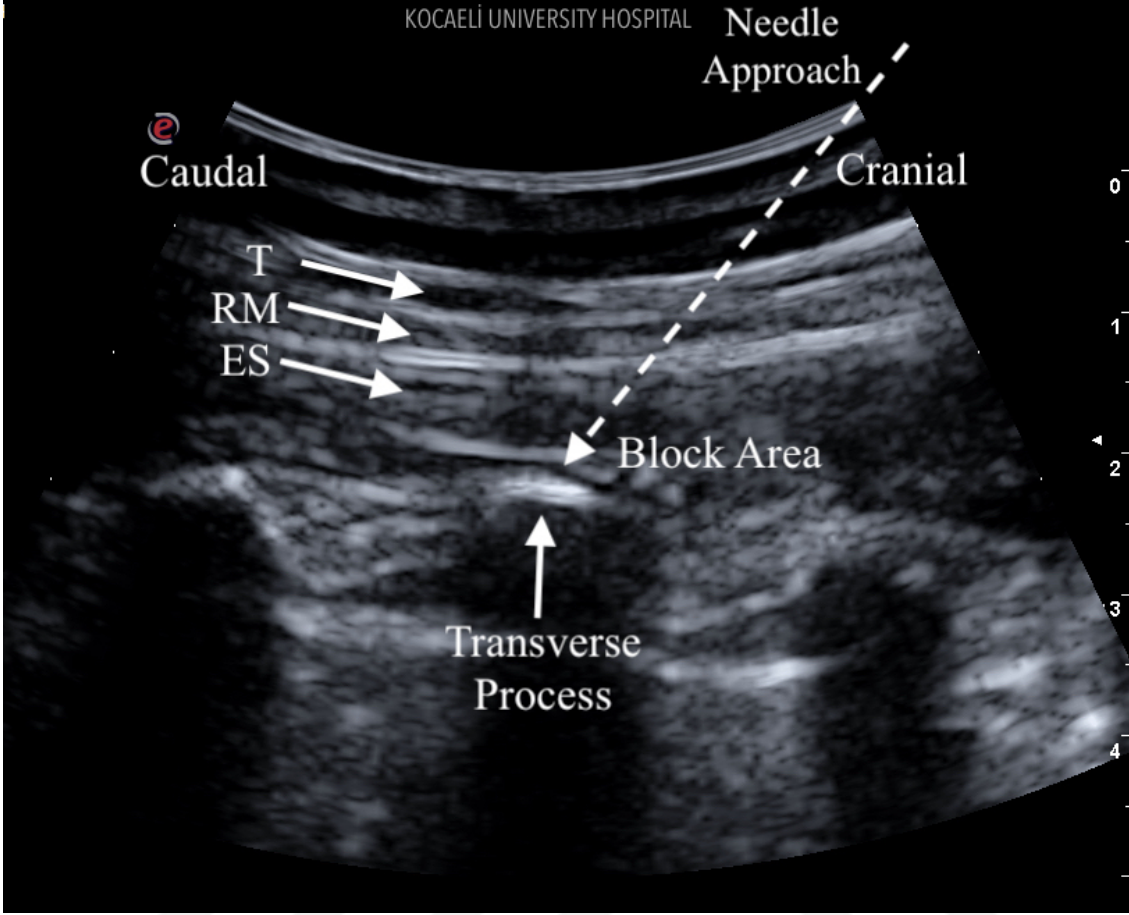
ESPB ilk tanımlandığından bu yana, birçok çalışma ESPB'dan sonra hem kadavralarda hem de klinik hastalarda etki mekanizmasını ve lokal anestezi yayılımını araştırmıştır. Bu çalışmaların beşi taze kadavralarda yapılmış, toplam 28 kadavra araştırmalara dahil edilmiştir.^{89,90} Araştırmacılar, ESPB'yi prone pozisyonda, yüksek frekanslı lineer prob kullanarak düzlem içi teknik ile, kraniyalden kaudale doğru gerçekleştirmişlerdir. Forero ve ark.⁸⁶ ilk yayında lokal anesteziğin paravertebral alana yayılması ve spinal sinirlerin ventral ramisine ulaşmasının, bir kapı olarak işlev gören kosto transvers foramenler aracılığıyla gerçekleştiğini ileri sürmüşlerdi. Toplam 14 kadavrayı içeren iki ayrı çalışmada

hem ventral hem de dorsal ramilerin boyandığı bulunmuştur, ancak kosto transvers foramenlerin kapı olarak işlev gördüğü çok açık değildir ve özellikle boyanın paravertebral alanda dağıldığı açık bir kanalı doğrulamak mümkün değildir.^{88,90} Ivanusic ve ark.⁹¹ yaptıkları 20 ESPB’de, şaşırtıcı bir şekilde sadece bir vakanın ventral rami tutulumu gösterdiğini bildirmiştir. Yazarlar, omurganın derin kaslarının, transvers spinal kas grubunun, boyaların kosto transvers foramenlere yayılmasını önlediğini iddia etmişlerdir. Çalışmalarında buldukları geniş lateral ve longitudinal difüzyon sayesinde, paravertebral bloğa benzemeyen, ancak çoklu interkostal blokların kombinasyonuna benzeyen farklı bir etki mekanizması önermişlerdir. Adhikary ve ark.⁹² bu etki mekanizmasının, antero lateral toraks ve karın duvarının analjezisi için ek bir etki mekanizması olarak hareket edebileceğini belirtmiştir. Ivanusic ve ark.’nın çalışmasına rağmen, radyolojik yöntemlerin kullanımıyla incelenen diğer tüm klinik ve kadavra çalışmaları, kontrast ajanının yayılmasının nöral foramina veya paravertebral/epiduralboşluğa ulaşması ile olduğunu göstermiştir.^{89,92,93} Tüm kadavra çalışmalarında hem kraniyo kaudal doğrultuda hem de medialden laterale doğru genişletilmiş boya difüzyonu kanıtı bulunmuştur. Adhikary ve arkadaşları⁹², anatomik diseksiyondan sonra, erektör spina kas grubunun derin yüzeyinde 14 vertebra seviyesine kadar genişlemiş bir kraniyo kaudal boyanma derecesi bildirmiştir. Bu çalışmada hem anatomik diseksiyon hem de manyetik rezonans görüntüleme ile boyanın yayılımını değerlendirmiş ve lateral boya yayılımının, enjeksiyon seviyesinin yakınında, 5. ve 7. torasikvertebra arasında orta hattan 10 cm uzağa kadarolabildiği tespit edilmiştir. Ivanusic ve ark.⁹¹ ESPB 5. torasik vertebra seviyesinden, 20 ml boya ile gerçekleştirildiğinde, erektör spina kası derin yüzeyinde boyanma derecesinin, enjeksiyonların %75 ila %100’ünde 1. ila 6. torasik vertebralar arasında olduğunu tespit etmiştir. Aynı çalışmada anatomik diseksiyon sırasında boya bazı durumlarda kaburga açısının ötesinde bulunmuştur, yazar özellikle iliokostalis kasının kostal bağlarının boyanın lateral yayılmasını sınırlayabilecek bir sınır oluşturduğunu belirtmiştir. Kraniyo kaudal yayılıma benzer şekilde, boya enjeksiyon seviyesinde veya üstünde lateral olarak yayılmış, bunun yerine enjeksiyonların %45 ila %85’inde boyanın 1. ila 6. torasik vertebra arasında iliokostalis kasının derinine doğru yayıldığı bulunmuştur. ESPB uygulamasının duysal dağılımını değerlendirmek için yeterli çalışma olmasa da De Cassai ve ark.⁹⁴ bir dermatomun duyu bloğu için kaç ml lokal anestetik kullanıldığını değerlendirmek için kısa bir derleme yayınlamışlar ve bir dermatomun kaplanması için yaklaşık 3.4 ml’ye ihtiyaç

duyulduğunu bulmuşlardır.

2.5.3 Blok Tekniği

Pratik olarak, erektdör spina kası ve altta yatan transvers proses arasında USG eşliğinde lokal anesteziğin enjeksiyonundan oluşur. Yazarlar bloğu şöyle tarif etmişlerdir; hasta oturur ya da lateral dekübit pozisyonunda ve hedef vertebral seviyenin tanımlanmasından sonra, yüksek frekanslı bir lineer USG probu, spinöz prosese 3 cm lateral bir kraniyo kaudal oryantasyona yerleştirilir. Üç kas, hiperekoik transvers proses gölgesinin üzerinde şu şekilde tanımlanır: trapezius, rhomboid major ve erektdör spina.⁹⁵ Daha sonra iğne sefalden kaudale ya da kaudalden sefale doğru, iğne ucu rhomboid majör ve erektdör spina kasları arasındaki interfasiyal planda kalana kadar sokulur; iğnenin doğru konumu, enjeksiyonun ardından kaslar arasında sıvının doğrusal bir şekilde yayılması ile doğrulanır.⁹⁶ Bununla birlikte, aynı yazar grubu kılıf planındaki enjeksiyonu erektdör spina kasının altına kadar derinleştirmeyi (hedef olarak transvers proses kullanılarak) tercih etmiştir ve şimdi sadece bu yaklaşım önerilmektedir.⁹⁷ Bu derin enjeksiyon yaklaşımını kullanmanın bir diğer önemli nedeni, rhomboid majör kasının alt sınırının T6'da olmasıdır, bu da düşük seviyelerde bir sonografik işaret noktası olarak kullanılamamasına neden olmaktadır.⁹⁵ ESPB ilk olarak oturur pozisyonda tarif edilmişse de pron ve lateral dekübit pozisyonundaki hastalarda da başarıyla uygulanmıştır.^{98,99} Son olarak, ESPB tek atış tekniği olarak tanımlanmıştır, ancak sürekli bir teknik olarak kullanımı hem pediatrik hem de yetişkin hastalarda bildirilmiştir.⁹⁹



Şekil 12: Erektör spina plan bloğunun usg görüntüsü (T: trapezius ES: Erektör spina RM: Rhomboid)

2.5.4 Lokal Anestezik Dozu

ESPB hem kısa hem de uzun etkili LA için uygundur. Tek taraflı yapılan ESPB’de enjekte edilen maksimum LA hacmi, torakotomi sonrası ağrı sendromu geçiren bir hastada 35 ml olarak bildirilmiştir.¹⁰⁰ ESPB bilateral uygulandığında yapılan maksimum LA hacmi 60 ml olarak raporlanmıştır.^{101,102} ESPB tek enjeksiyon, kateter yerleştirilerek aralıklı bolus veya sürekli infüzyon teknikleriyle tanımlanmıştır. Kateter, sürekli infüzyon ile veya 5 ml ila 20 ml arasında değişen aralıklı bolusla kullanılabilir.^{103,104,105} Bu bölgesel anestezi tekniği sürekli kateter ile kullanıldığında infüzyon hızı 5 ml/s ile 14 ml/s arasında değişmektedir.^{106,107}

2.5.5 Endikasyonları

ESPB tanımlandığı günden bu yana akut ve kronik ağrının tedavisinde kullanılmıştır.

Torakotomi, VATS, göğüs duvarı rezeksiyonu, mastektomi, kardiyak cerrahi, karotis endarterektomi, kolesistektomi, inguinal herni onarımı, kalça cerrahisi gibi çeşitli endikasyonlarda ESPB postoperatif analjezi için başarıyla uygulanmıştır.⁹⁵

2.5.6. Komplikasyonları

ESPB un pnömotoraks, LAST, sistemik emilime bağlı hipotansiyon ve bradikardi gibi olası komplikasyonları olabilir. Sadece iki makale ESPB'ye bağlı komplikasyon (pnömotoraks) bildirmiştir.¹⁰⁸ Alt seviyeden yapılan torasik ESPB'nin neden olduğu istemsiz bir motor blok da bildirilmiştir.¹⁰⁹ Ancak, blokla ilişkili olası komplikasyonların teknikteki başarısızlık nedeniyle olabileceği belirtilmiştir.^{110,111}

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi (KOÜTF) hastanesinde, torakotomi operasyonu yapılacak olan göğüs cerrahisi hastalarında planlandı. Çalışma Helsinki Deklerasyonu ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirilmiş olup Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. (GOKAEK-2020/287) Çalışmaya katılan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı, sözlü onamları alındı.

Çalışmaya elektif torakotomi uygulanacak; ASA (Amerikan Anesteziyologlar Derneği) fiziki durum sınıflaması I-III, 18-75 yaş arası 48 hasta dahil edildi. Antikoagülan ilaç kullanımı, kooperasyon güçlüğü olan, vücut-kitle indeksinin (VKİ) $>35\text{kg.m}^{-2}$, blok uygulanacak bölgede enfeksiyon, spinal/paravertebral deformiteleri olan hastalar çalışma dışı bırakılma kriterleri olarak belirlendi.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çevrimiçi sunulan bilgisayar destekli randomizasyon programı (<https://www.randomizer.org>) kullanılarak iki gruba ayrıldı: ESP bloğu uygulanan hastalar (Grup ESPB) ve paravertebral blok uygulanan hastalar (Grup PVB).

Tüm hastalar operasyondan yaklaşık 1 saat önce ameliyathaneye getirildi ve periferik sinir bloğu uygulama alanına alındı. Standart monitörize (elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu, non-invaziv kan basıncı) edilen hastalara 20 gauge kanül ile damar yolu açıldı ve 0.03 mg.kg^{-1} midazolam (Zolamid 5mg/5cc, DEFARMA İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.) ile $50\text{ }\mu\text{g}$ fentanil (Talinat 0.5mg/10ml VEM İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti.) yapıldı. Tüm hastaların taraf işaretlemesi kontrol edildikten sonra pron pozisyon verildi. Tüm bloklar deneyimli (her iki blok için 50'den fazla uygulama yapmış olmak) uygulayıcılar

(Dr. MD, Dr. CA) tarafından ultrason (Esaote My Lab 6 US Floransa, İtalya) rehberliğinde yüksek frekanslı lineer prob kullanılarak gerçekleştirildi.

Grup ESPB'deki hastalara; lineer ultrason probu orta hatta transvers planda yerleştirilerek spinöz çıkıntılar görüntülendi. İşaret noktaları olarak kabul edilen; servikal C7 ve skapula alt ucu T7 vertebraları belirlenip, cerrahi çizim kalemi ile işaretlenerek ve işaret noktalarına göre sayılarak bulunan T4 vertebra seviyesinde ultrason probu torakotomi planlanan tarafa doğru 2-3 cm laterale kaydırılarak, transvers çıkıntı, trapezius, latissimus dorsi ve erektör spina kasları görüntülendi. 'In-plane' yaklaşım ile ultrasonda görünebilen 22 gauge 5-8 cm, uzatma hattı olan blok iğnesi (Braun, Melsungen, Almanya) kullanılarak kranio kaudal yönde cilt, cilt altı ve trapezius, latissimus dorsi ve erektör spina kasları geçilerek 0,5-1 ml serum fizyolojik ile iğne yeri doğrulandıktan sonra ESP bloğu 20 ml %0,5 bupivakain (Buvasin 5 mg/ml VEM İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti.) ile lokal anestezi yayılımı lineer olarak görüntülenerek uygulandı.

Grup PVB'daki hastalara; lineer ultrason probu orta hatta transvers planda yerleştirilerek spinöz çıkıntılar görüntülendi. İşaret noktaları kabul edilen; servikal C7 ve skapula alt ucu T7 vertebralar belirlenip, cerrahi çizim kalemi ile işaretlenerek ve işaret noktalarına göre sayılarak bulunan T4 vertebra seviyesinde ultrason probu torakotomi planlanan tarafa doğru 2-3 cm laterale kaydırılarak, transvers çıkıntı, trapezius, latissimus dorsi, erektör spina kası ve superior kosta transvers ligament ve plevra görüntülendi. 'In-plane' yaklaşım ile ultrasonda görünebilen 22 gauge 5-8 cm, uzatma hattı olan blok iğnesi (Braun, Melsungen, Almanya) kullanılarak kranio kaudal yönde cilt, cilt altı ve trapezius, latissimus dorsi, erektör spina kasları geçildi. İki transvers process arasından ilerlenerek superior kosta transvers ligament geçildi ve 0,5-1 ml serum fizyolojik ile iğne yeri doğrulandıktan sonra PVB 20 ml %0,5 bupivakain ile lokal anestezinin plevrayı aşağıya doğru itme hareketi görüntülenerek uygulandı.

Tüm blokların uygulama kolaylığı uygulayıcılar tarafından; 1: çok kolay, 2: kolay, 3: zor, 4: çok zor şeklinde tanımlanarak değerlendirildi.

Blok uygulamalarından yaklaşık 30 dk sonra operasyon odasına alınan hastalara standart monitörizasyon olarak EKG, NIBP, SpO₂ ile monitörize edildi. Hastalara anestezi indüksiyonu için 2-3 mg.kg⁻¹propofol (Propofol %1 20 ml Fresenius KABI), 1µg.kg⁻¹fentanyl, 0,6 mg.kg⁻¹rokuronyum (Muscobloc 50mg/5ml Polifarma İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti.) ve anestezi idamesi için % 2 sevofluran, O₂/Hava (1/2) karışımı ile remifentanil

infüzyonu (ULTIVA 2 mg IV İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamak için Liyofilize Toz VLD Danışmanlık, Tıbbi Ürünler ve Tanıtım Hizmetleri A.Ş) uygulandı. Anestezi derinliği takibi için bi-spektral indeks (BIS, Medtronic Medikal, Ümraniye, Türkiye) monitorizasyonu kullanıldı ve 40-60 arasında tutulacak şekilde idame anesteziiklerde doz ayarlaması sağlandı. Operasyon bitiminden yaklaşık 30 dakika önce her iki gruba da 1 gram parasetamol (Perfalgan 10 ml/ml 100 ml flakon Bristol-Myers Squibbİ laçları Inc.), 0,05 mg.kg⁻¹ morfin (Morphine HCL 0,01 gr ampul, Galen İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye), 20 mg tenoksikam (TİLCOTİL 20 mg/2 mL İ.M./İ.V. liyofilize toz içeren flakon Deva Holding AŞ.), 8 mg ondansetron (KEMOSET 4mg/2ml İ.M/İ.V enjeksiyonluk çözelti içeren ampul Deva Holding AŞ) uygulandı.

Postoperatif dönemde ekstübe edilen hastalar postoperatif yoğun bakım ünitesine takip amacıyla alındı. Tüm hastaların analjezi gereksinimi morfin hazırlanmış hasta kontrollü analjezi cihazı (Abbott Acute Pain Manager-APM, Pain Manager Provider, IL 60064 Abbott Laboratories- North Chicago, USA) ile sağlandı. Hasta kontrollü analjezi cihazı; morfin 0,5 mg.ml⁻¹konsantrasyonda 100 ml hacminde, 2 ml bolus, 8 dakika kilitli kalma süresi ve saatte 6 basım olacak şekilde düzenlendi.

Postoperatif 1., 3., 6., 12., 24., saatlerde, hastaların istirahat ve öksürürken NRS skorları (ağrı yok: 0, dayanılmaz ağrı: 10), morfin tüketim miktarları, kan basıncı, kalp hızı ve satürasyon değerleri, bulantı ve kusma gibi olası şikayetleri hastaların hangi grupta olduklarını bilmeyen bir ağrı teknikeri tarafından kaydedildi.

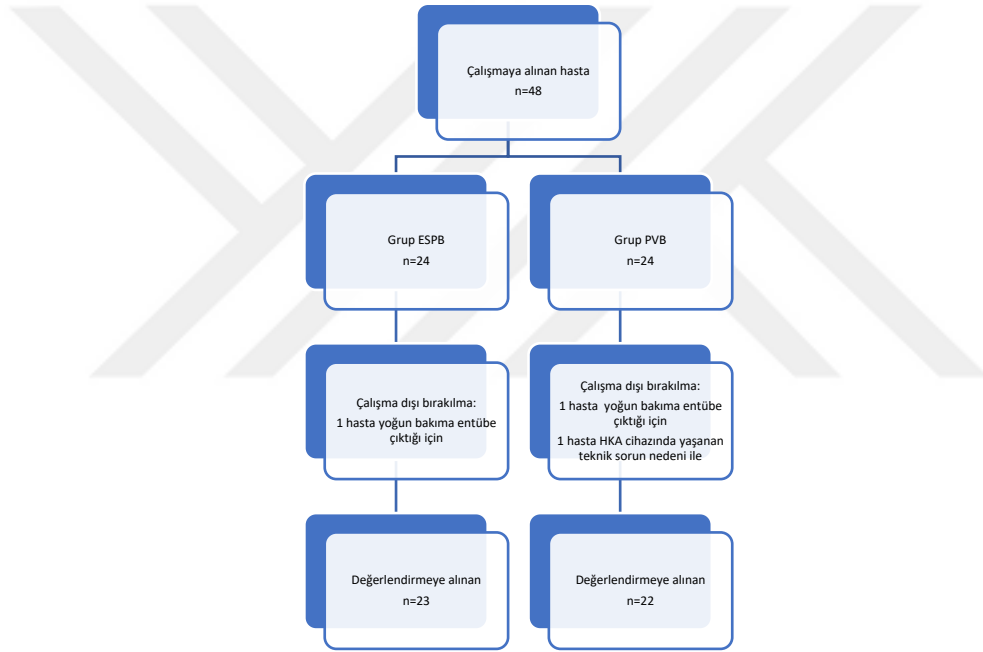
NRS skoru 4 ve üzeri hastalara saatlik morfin kullanım limitlerini (6 mg morfin) doldurmadılar ise morfin, saatlik morfin kullanım limitleri geçtiler ise ek analjezik olarak 1 gr parasetamol ve 20 mg tenoksikam uygulanması planlandı.

4. İSTATİSTİK

Birincil amacımız olan postoperatif ilk 24 saatteki opioid tüketimi göz önünde bulundurularak 0,05 hata payı ve 0,80 güç ile her bir grup için örneklem büyüklüğü 22 hasta olarak hesaplandı ve her bir gruba 24 hasta dahil edildi. Biçer¹¹² ve ark 93 hasta ile %0,5 20 ml bupivakin kullanarak yaptıkları çalışması örnek alınarak çalışmamız için örneklem büyüklüğü hesaplandı. İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler Ortalama \pm Standart sapma ve medyan (25.persantil – 75.persantil) ve frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenlerde Student-T testi ve normal dağılıma sahip olmayanlar için Mann Whitney U Testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare analizi ile değerlendirildi. $P < 0,05$ istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edildi. Çalışma sonunda yapılan analiz ile çalışmanın gücü %80 olarak tespit edildi.

5. BULGULAR

Çalışmamıza her gruba elektif şartlarda torakotomi cerrahisi yapılacak 24'er hasta dahil edildi. Grup PVB ve Grup ESPB'de birer hasta cerrahinin sonunda ekstübe edilemediği ve HKA kullanamayacağı için çalışma dışı bırakıldı. Grup PVB'de ise bir hasta HKA cihazında yaşanan teknik sorunlardan ötürü çalışmadan çıkartıldı. Geriye kalan 45 hastadan elde edilen veriler analiz edildi (Şekil 13).



Şekil 13: Akış diyagramı

Değerlendirmeye alınan 45 hastanın demografik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Her iki gruptaki hastaların demografik verileri ve ASA sınıflamaları benzer bulunmuştur (Tablo 2).

	Grup ESPB (n= 23)	GrupPVB (n= 22)	P
Yaş (yıl)	56,1 ± 13,0	55,4 ± 14,1	0,860
Cinsiyet (K/E)	7/16	4/18	0.486
VKİ (kg/m ²)	25,9 ± 4,3	26,1 ± 4,0	0,830
ASA sınıflaması I/II/III	6/10/7	6/5/11	0.195

Tablo 2: Demografik verilerin gruplara göre dağılımı (Veriler Ort±SS ve Sayı olarak verilmiştir) (Grup ESPB: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar VKİ: Vücut Kitle İndeksi ASA: Amerikan Anestezi Derneği)

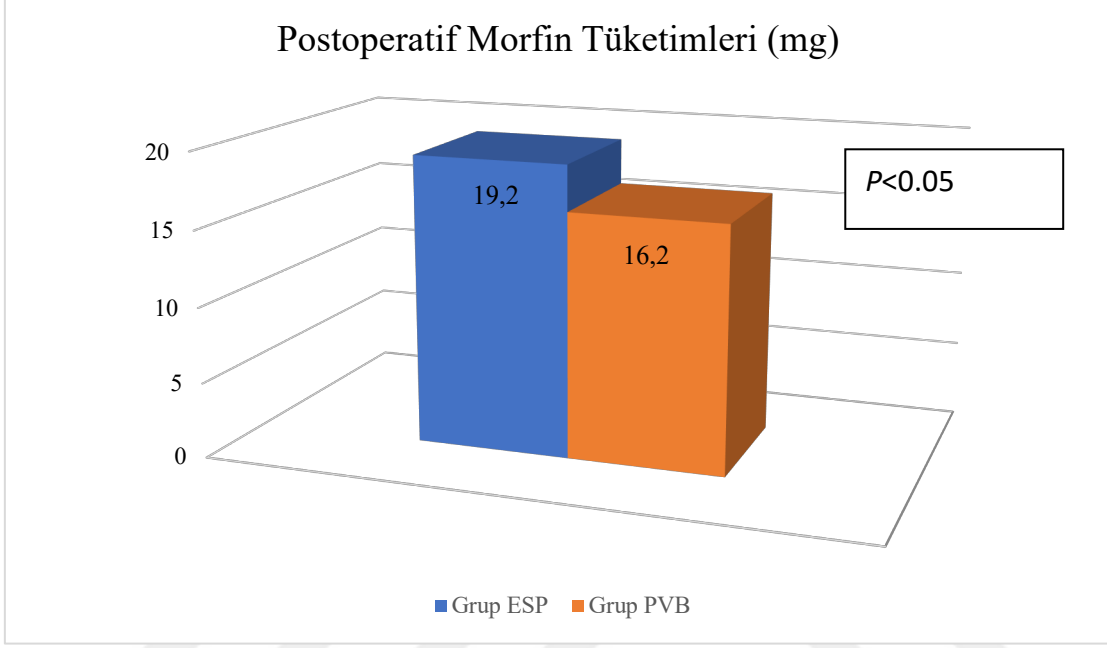
Çalışmaya dahil edilen hastaların cerrahi prosedürleri, anestezi ve cerrahi süreleri ile intraoperatif remifentanil tüketim düzeyleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo3).

	Grup ESPB (n=23)	Grup PVB (n=22)	P
Ameliyat Türü			
Lobektomi	21	21	0.698
Segmentektomi	1	0	
Pnömonektomi	1	1	
Anestezi süresi (dk)	237 ± 23,5	237,8 ± 25	0,911
Cerrahi süresi(dk)	219 ± 21,2	220,8 ±23,6	0,790
İntraoperatif remifentanil tüketimi (µg)	940,9 ± 450,8	803 ± 638,4	0,413

Tablo3: Anestezi ve cerrahi prosedüre ilişkin verilerin gruplara göre dağılımı (Veriler Ort±SS ve Sayı olarak verilmiştir)

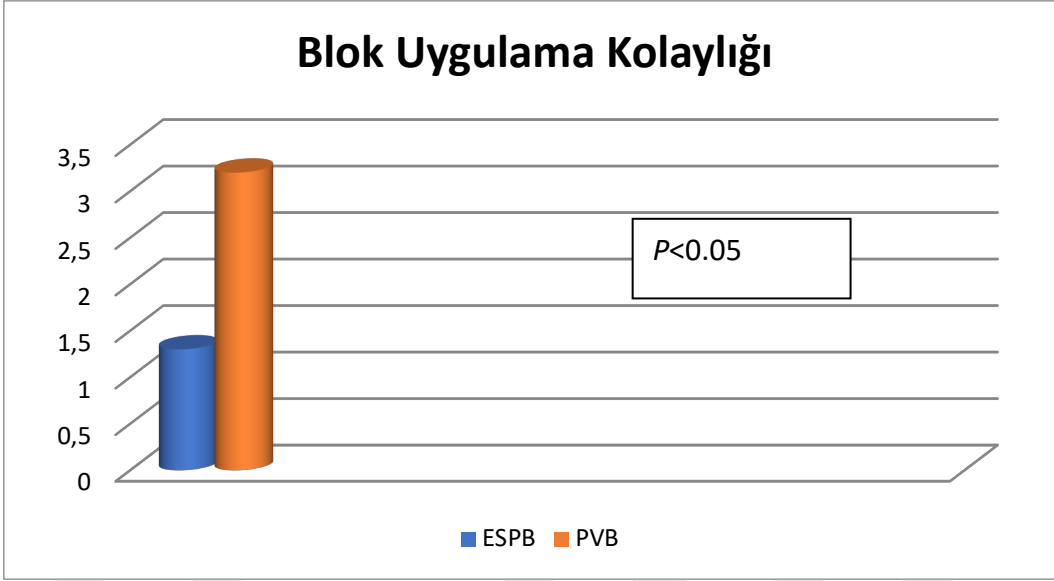
Grup ESPB: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar

Çalışmanın primer amacı olan hastaların postoperatif ilk 24 saatteki morfin tüketimleri karşılaştırılığında Grup ESP'nin morfin tüketimi Grup PVB'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Grafik1).



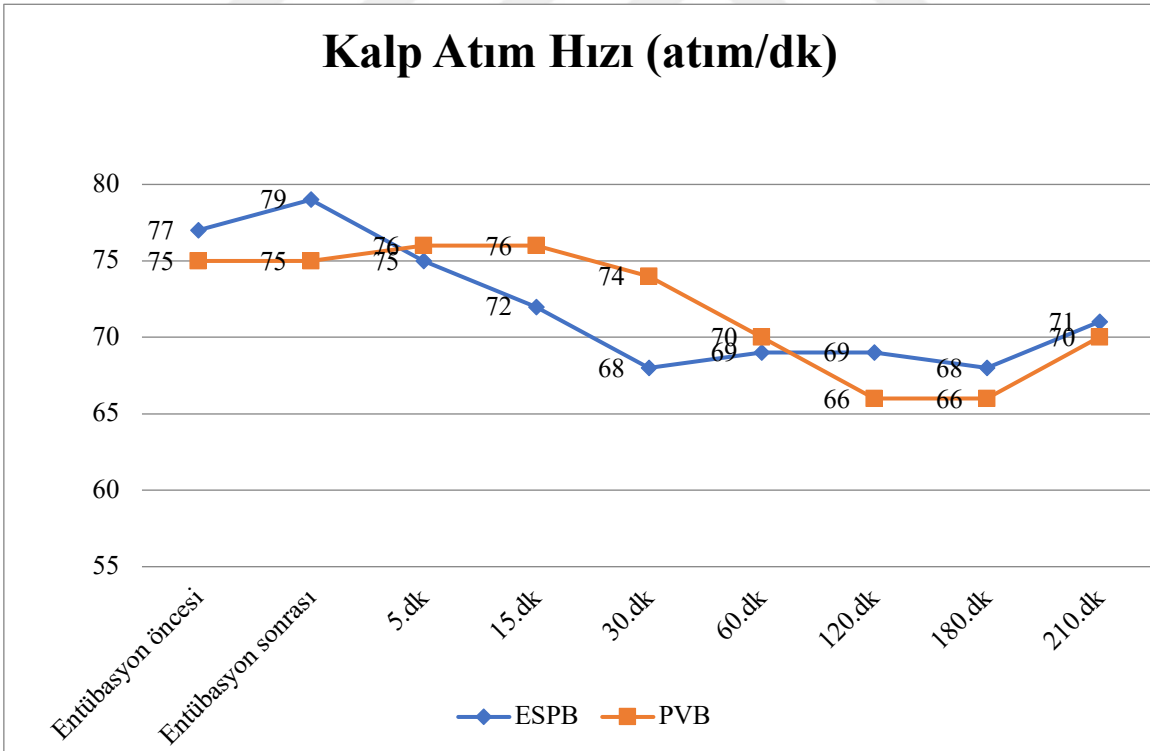
Grafik 1: Postoperatif ilk 24 saatte gruplara göre morfin tüketimi (VerilerOrt±SS) (Grup ESPB: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar)

Blok uygulama kolaylığı değerlendirildiğinde Grup ESPB de ki blok uygulamalarının Grup PVB de ki blok uygulamalarına göre anlamlı derecede kolay olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Grafik2).



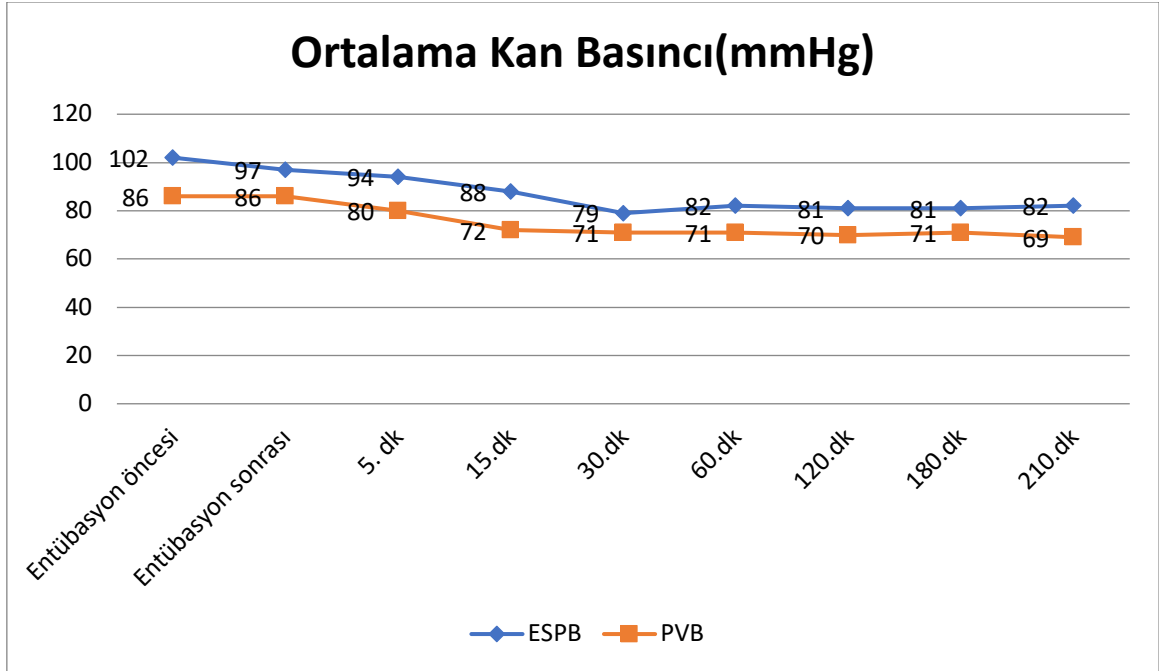
Grafik 2: ESPB ile PVB blok uygulama kolaylığı (Veriler Ort \pm SS) (Grup ESP: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar)

Hastaların intraoperatif kalp atım hızları gruplara göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Grafik3).



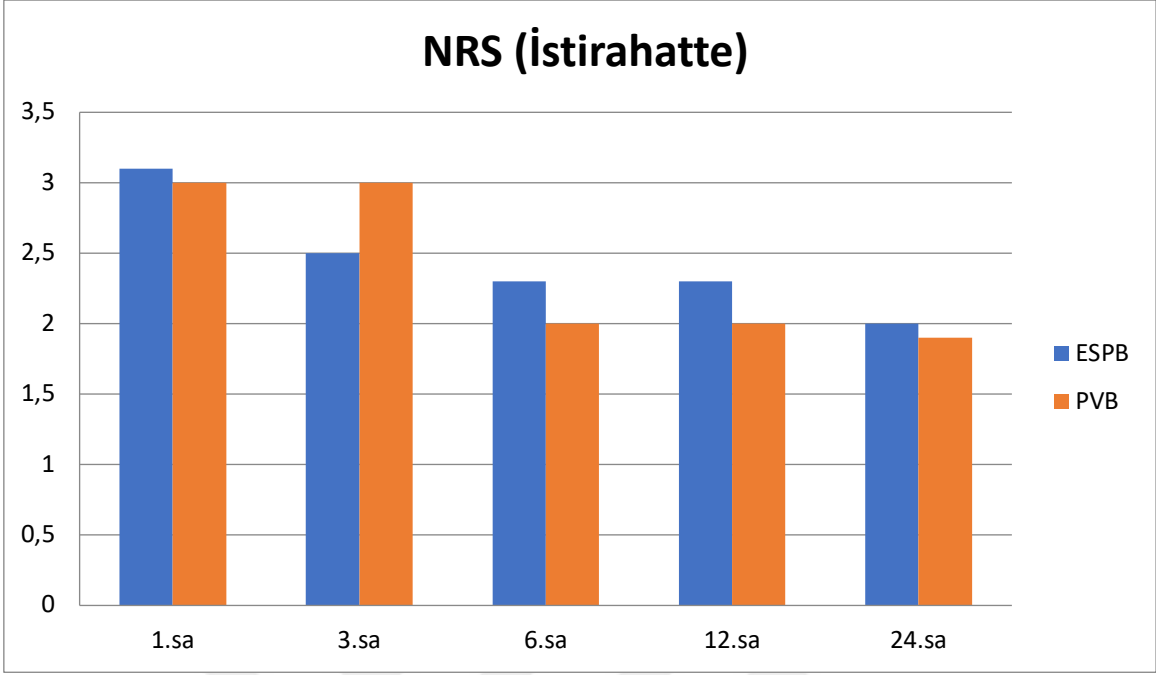
Grafik 3: Gruplara göre kalp atım hızlarının karşılaştırılması (Veriler Ort \pm SS) (Grup ESPB: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar)

Hastaların intraoperatif ortalama kan basınçları gruplara göre karşılaştırıldığında entübasyon sonrası ve 5. dk'daki ölçümlerde anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($P>0.05$) Diğer zamanlardaki ölçümlerde Grup PVB de ki ortalama kan basınçları Grup ESPB'ye göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($P<0.05$) (Grafik:4).

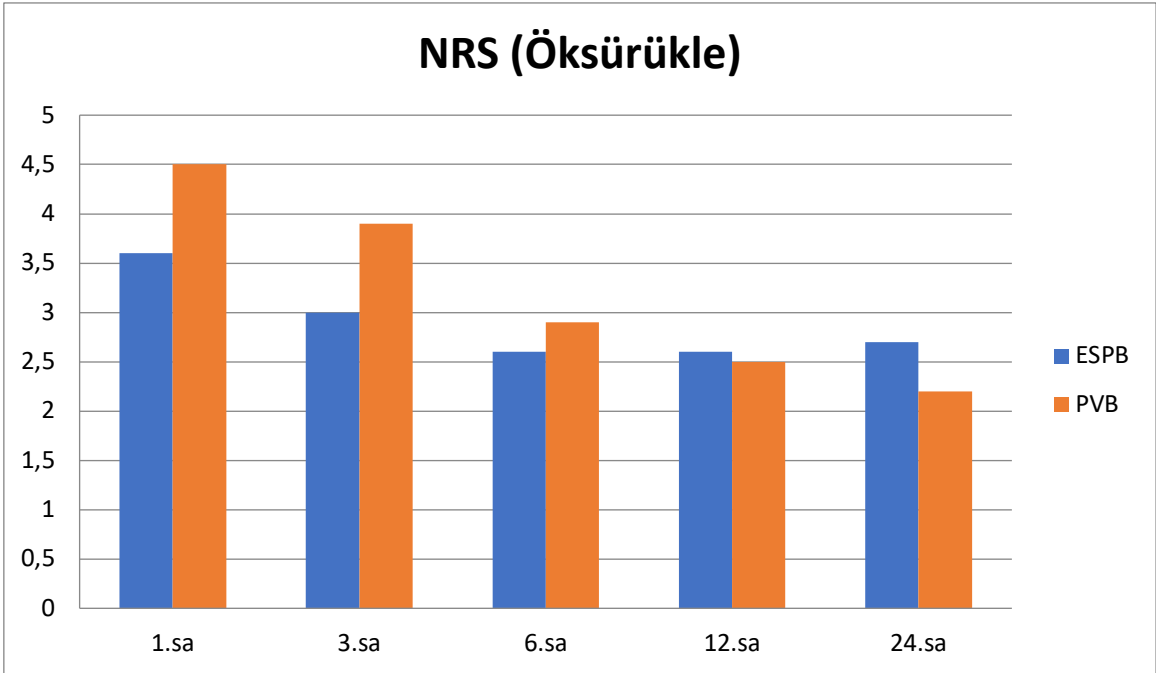


Grafik 4: Gruplara göre ortalama kan basıncı (Veriler Ort \pm SS) (Grup ESPB: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar)

Hastaların postoperatif istirahatte ve öksürük esnasında NRS skorları değerlendirildiğinde ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Grafik 5-6).



Grafik 5: Gruplara göre istirahat esnasında NRS skorunun karşılaştırılması (Veriler Ort±SS) (Grup ESPB: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar)



Grafik 6: Gruplara göre öksürük esnasında NRS skorunun karşılaştırılması (Veriler Ort \pm SS) (Grup ESPB: Erektör spina plan bloğu uygulanan hastalar Grup PVB: Paravertebral blok uygulanan hastalar)

Grup ESPB de iki hastada Grup PVB de ise bir hasta bulantı kusma görüldü. Bulantı kusma komplikasyonu iki grup arasında istatistiksel anlamlı değildi ($p>0.05$). Hematom, pnömotoraks, LAST gibi katastrofik komplikasyonlar her iki grupta da görülmedi ($P>0.05$).



6. TARTIŞMA

Çalışmamızda toraks cerrahisi sonrasında gelişen postoperatif ağrının giderilmesinde multimodal analjezi stratejisi içinde kullandığımız ESPB ile PVB'un ilk 24 saat içerisindeki opioid tüketimi üzerine etkisi karşılaştırıldı. Her iki bloğun da hastalarda etkin analjezi sağladığı ancak PVB uygulanan hastalarda anlamlı olarak daha az morfin tüketimi olduğu tespit edildi (Grup ESP: 16,2 mg; Grup PVB:19 mg, $P<0.05$). Morfin tüketimi ilk 24 saat içinde PVB uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olmasına rağmen hastaların takibinde istirahat ve öksürürken ağrıları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmadı ($P>0.05$). Kullandığımız multimodal analjezi yöntemi ile her iki gruptaki hastalar da etkin analjezi sağlandı.

Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte akciğer cerrahisi ile ilişkili cerrahi prosedürlerin çoğunu VATS oluşturmaktadır. Ancak lobektomi, pnömonektomi gibi işlemler ise torakotomi ile yapılmaya devam edilmektedir. Torakotomi ile yapılan prosedürlerin VATS yöntemine göre çok daha ağırlı (büyük kesi, torakarekartyonu ve interkostal sinir hasarı nedeniyle) gerçekleştiği bilinmektedir.¹¹³

Çalışmamız literatürde torakotomi cerrahisinde PVB ile ESPB'un karşılaştırıldığı az sayıda çalışmadan biridir. Bu çalışmalardan ilki Fang ve arkadaşlarının¹¹⁴ 94 hasta üzerinde gerçekleştirdiği ve ESPB ile PVB'un torakotomi cerrahisinde etkin analjezi sağladığını bildirdiği çalışmadır. Fang ve arkadaşları her iki bloğu da ultrason rehberliğinde tek seviyede 20 mL %0,25 bupivakain ile lateral dekübit pozisyonda preoperatif dönemde gerçekleştirmişlerdir. Postoperatif dönemde ise IV sufentanil HKA düzenlenmiş, istirahat ve öksürük esnasında VAS skorları takip edilmiştir. VAS skorları ve opioid tüketimleri ESPB ve PVB yapılan hastalarda benzer olarak bulunmuş ve her iki bloğun da torakotomilerde etkin olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızda ise ESPB ve PVB postoperatif etkin analjezi sağlasa da PVB grubunda opioid tüketimi daha düşük bulundu ($p<0.05$). Çalışmamızda her iki blok da 20 ml %0,5 LA konsantrasyonu ile gerçekleştirildi. Literatüre bakıldığında her iki blok için de belirli bir lokal anestezi volümü ve konsantrasyonun olmadığını görmekteyiz. Zabaleta¹¹⁵ ve arkadaşları torakotomi cerrahisi olan hastalarda iki farklı konsantrasyon kullanarak yaptıkları çalışmada PVB'un

etkinliğini karşılaştırmıştır. Bir gruba %0,5 20 mL bupivakain diğer gruba ise %0,33 20 mL bupivakain verilmiş olup her iki grupta da cerrahi sonrası VAS skorları ve morfin tüketimlerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Genel olarak araştırmacılar lokal anestezi konsantrasyonu ve volümü üzerine bir fikir birliğine varmasa da yapılan derlemelerde %0,25-%0,5 15-30 mL volümde bupivakainin yeterli analjezi sağladığını göstermişlerdir.¹¹⁶ Uzun yıllardır bilinen bir blok olan paravertebral bloğun aksine, yeni kullanıma girmiş bir blok olan ESPB için de literatürde yeterli sayıda uygun lokal anestezi konsantrasyonunu belirleyecek çalışma bulunmamaktadır. Chin¹¹⁷ ve arkadaşları ESPB için enjekte edilen ilacın plazma lokal anestezi konsantrasyonunu anlamlı olarak arttırmadığını ve yüksek konsantrasyonda kullanılan ilacın torakotomi için önemli olan ‘hızlı’ ağrı duyusunu daha iyi önlediğini belirtmiştir. Çalışmamız her iki blokta tek seviye 20 ml %0,5 LA kullanımının etkin analjezi sağladığını göstermekle birlikte literatüre fayda sağlayacağını düşünmekteyiz.

İlk olarak torasik nöropatik ağrı için tanımlanan ESPB, uygulama kolaylığı ve etkin analjezi sağlaması nedeniyle kısa zamanda popüler olmuştur.^{86,95} Çeşitli operasyonlarda postoperatif etkin analjezi sağlayan ESPB, torasik cerrahi işlemler için de tercih edilmeye başlanmıştır. Tek seviyede yapılan ESPB torakotomi cerrahisinde etkin analjezi sağlayabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Sobhy¹¹⁸ ve arkadaşlarının torakotomi cerrahisi geçiren 60 hasta üzerinde yaptıkları klinik çalışmada ESPB ile iv hasta kontrollü analjeziyi karşılaştırmışlardır. 20 mL %0,25 bupivakain ile ESPB yaptıkları çalışmada ESPB’nin postoperatif morfin tüketimini ve ağrı skorlarını azalttığını bulmuşlardır. Tulgar¹¹⁹ ve arkadaşlarının torakotomi cerrahisi sonrasında tek veya iki seviye ESPB’nun analjezik etkinliğini değerlendirdiği 12 hastalık vaka serisinde, 30 mL %0,375 bupivakain kullanılmış olup postoperatif tramadol tüketimi iki seviye gerçekleştirilen grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürdüğü tespit edildiği görülmektedir. Her iki çalışmada değerlendirildiğinde örneklem grubunun az olduğunu ancak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.

Her iki bloğun da etkin analjezi sağlamasında ilaç dağılımların önemli rol oynamaktadır. On gönüllü üzerinde yapılan bir çalışmada, gönüllülere T6 seviyesinden 20 mL %1 mepivakain ile paravertebral blok uygulanmıştır. Lokal anesteziğin longitudinal aksta yaklaşık 4 vertebral seviyeye, lateralde interkostal alana, medialde ise intervertebral foramen yoluyla epidural alana, prevertebral ve epidural alan yoluyla da kontralateral

paravertebral alana yayıldığı MRI çalışmasıyla gösterilmiştir.¹²⁰ Yapılan manyetik rezonans ve kadavra çalışmalarında erektrör spina plan bloğunda ise T5 seviyesinden uygulanan 25 mL lokal anesteziğin T1-11 vertebral seviyede yayıldığı ve aynı zamanda lokal anesteziğin interkostal alanada yayıldığı görülmüştür.^{92,94} Çalışmamızda 20 mL lokal anestezi ile tek seviye gerçekleştirilen her iki bloğun da etkin analjezisi lokal anesteziğin bu dağılımı ile açıklanabilir. Çalışmamızda her iki blok sonrası hastaların ilgili dermatomal alanlarını içeren duyu muayenesi yapılmamış olması çalışmamızın bir eksikliği olarak görülebilir.

Çalışmamızda her iki bloğun intraoperatif hemodinamik etkileri; kan basıncı ve kalp hızlarını değerlendirdiğimizde, gruplar arasında kalp hızlarında anlamlı değişiklikler olmazken ortalama arteriyel kan basınçları entübasyon sonrası ve 5. dakika haricinde PVB'ta ESPB'a göre anlamlı olarak daha düşük seyretmiştir ($p<0.05$). Purcell ve arkadaşlarının¹²¹ 31 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada paravertebral alana verilen 5 mL kontrast maddenin sadece %18 hastada paravertebral alanda kaldığı, %70 hastada epidural alana geçtiği ve %31 hastada ise epidural alanda yayıldığı gösterilmiştir. ESPB'ta ise verilen ilacın epidural alanda yayılıp sempatik blokaj yaptığı şuanki literatür ışığında kesin olarak gösterilmemiştir.¹²²

ESPB'de verilen ilacın nöroaksiyal yapılardan daha uzak olması bloğun hemodinamik etkilerini azaltmaktadır. Çalışmamızda PVB'un kan basıncının ESPB göre daha düşük seyretmesinin sebebinin ilaç yayılım mekanizmasıyla ilişkili olarak, ilacın paravertebral alandan epidural alana geçebilmesi veya kullandığımız %0,5 lik LA kontrasyonu ile olabileceğini düşünüyoruz. Sadece entübasyon sonrası ve 5. dakikada anlamlı bir fark bulunmamasının sebebi ise entübasyonda ve cilt insizyonunda artmış sempatik aktivite ve bloğun etkisinin henüz tam olarak başlamaması olabilir.

Çalışmamızda blok uygulama kolaylığı objektif bir kriter içermeden ultrason rehberliğinde periferik sinir bloklarında deneyimli (PVB ve ESPB da 50'den fazla blok gerçekleştirmiş) uygulayıcılar tarafından değerlendirilmesi sonucunda belirlendi. ESPB'un PVB göre uygulamasının daha kolay olduğunu tespit edildi ($p<0.05$). Fang'in¹¹⁴ yaptığı çalışmada da iğnenin ilerletilme ve ilacın enjeksiyon zamanı değerlendirilmiş ve ESPB için PVB'a göre gereken sürenin çok daha az olduğu gösterilmiştir. Paravertebral alanın daha derin yerleşimli ve akciğerin komşuluğunda olması nedeniyle PVB daha ileri seviye bir bloktur ve iğne ilerletilirken dikkatli olunmalıdır. Uygulayıcılar paravertebral blok

yaparken oluşabilecek hematoma plevral ponksiyonu gibi ciddi komplikasyonlardan çekindikleri için paravertebral bloğu daha zor uygulamaktadırlar. Ayrıca çalışmamızda bloklar hasta pron pozisyondayken yapıldı. Özellikle üst düzey beceri gerektiren paravertebral bloğun ultrason probunun stabilitesini korumak için pron pozisyonunda uygulanmasının uygulama avantajı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda her iki blok uygulaması sonrasında pnömotoraks, hematoma, LAST gibi mortalite ile seyredebilen komplikasyonlar görülmemiştir. Postoperatif ilk 24 saat içerisinde ESPB grupta iki hastada, PVB grupta ise bir hastada bulantı-kusma görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmasada ESPB grubunda daha fazla bulantı kusma olmasını PVB gruba göre yaklaşık 3 mg kadar daha fazla morfin tüketimin olmasıyla ilişkilendirdik.

USG teknolojinin gelişmesi ve rejyonel anestezi uygulamalarında kullanımının yaygınlaşmasıyla komplikasyon görülme sıklığı azalmıştır.¹²³ Terkawi ve ark¹²⁴, 2015 yılında 1822 hastanın bulunduğu mastektomi cerrahisini içeren toplam 26 çalışmanın meta-analizinde anatomik işaretleme yöntemi ile USG kullanımının karşılaştırdığında PVB'ta komplikasyon oranının USG kullanımı ile %5,26'dan %2,3'e gerilediğini belirtmişlerdir. Niesen ve ark.¹²⁵ meme cerrahisinde analjezi amaçlı USG ile in-plane teknik ile yapılan PVB komplikasyonlarını incelediklerinde 529 hastanın hiçbirinde plevral ponksiyon gerçekleşmesinde iki hastada postoperatif dönemde pnömotoraks tespit edilmiştir. Pace ve ark.¹²⁶ mastektomi ve meme rekonstrüksiyonu cerrahisi geçiren 856 hastada yaptıkları çalışmada, USG ile in-plane yaklaşımla yapılan PVB'ta plevral ponksiyona ve pnömotoraksa rastlanmamıştır ancak 4 hastada semptomatik hipotansiyon ile bradikardi ve 2 hastada ise LAST gelişmiştir.

Tulgar ve ark.¹²⁷ kliniklerinde yapmış oldukları retrospektif derleme çalışmasında, farklı cerrahi prosedürler için torakal ve lomber seviyeden USG ile yapılan ESPB uygulanan 182 hastanın tarandığı bir çalışmada komplikasyon oranını %0,22 olarak bulmuşlardır. Bu hastalardan 14'üne in-plane yaklaşım ile geri kalanı out-of plane ile yapılmış olup komplikasyonların hangi yaklaşımla olduğu belirtenmemiştir. Bu çalışmada tek taraflı T11 seviyesinden yapılan bir blokta quadriseps güçsüzlüğü, çift taraflı T9 seviyesinden yapılan bir blokta genel kas güçsüzlüğü ve bilinç bulanıklığı, T3 seviyesinden yapılan bir blokta LAST geliştiği görülmüştür. Literatür incelendiğinde H. Ueshima tarafından yapılan torakal ESPB sonrası gelişen tek bir pnömotoraks olgusu bildirmiştir.¹⁰⁸ İğnenin ilerletilirken eş zamanlı olarak görüntülenmesiyle ve transvers prosessin hedef alınmasıyla

bu riskin düşük olduğunu düşünürüz. De Cassai ve ark.¹²⁸ USG ile yapılan ve her iki yaklaşım ile de yapılan torakal ESPB ile yaptıkları bir derlemede ise ESPB'nun komplikasyon oranının %0,02 den az olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda tüm bloklar in-plane teknik ile yapılmış olup iğne ilerletilirken eş zamanlı olarak USG ile görüntülenmiştir. Ayrıca sık aralıklı negatif aspirasyon yapılmış ve ilaç kademeli olarak enjekte edilerek ilaç yayılımı da görüntülenmiştir. Çalışmamızda plevral ponksiyon, pnömotoraks, bradikardi ve hipotansiyon, hematoma ve lokal anestezi sistemik komplikasyonu gibi ciddi hiçbir komplikasyon tespit etmedik.

Sonuç olarak her iki blok da torakotomi cerrahisinde postoperatif analjezi amaçlı multimodal analjezinin bir parçası olarak tercih edilebilir. ESPB ise PVB'e göre uygulama kolaylığı ve teknik olarak bloğun gerçekleştirildiği yerin santral yapılara daha uzak olması nedeniyle torakotomi cerrahisinde güvenilir bir yöntem olarak değerlendirilebileceğini düşünürüz.

7. SONUÇ

Çalışmamızda torakotomi cerrahisinde preoperatif dönemde ultrason rehberliğinde tek enjeksiyon ile 20 mL %0,5 lokal aneztezikile ESPB ve PVB gerçekleştirildi. Postoperatif ilk 24 saatte PVB'nun ESPB'na göre morfin tüketimlerinin daha az olduğu görüldü. Blok uygulamaları sonrası istirahat ve öksürükte NRS birbirlerine benzer bulundu. İntraoperatif kalp atım hızları arasında bir değişiklik olmadığı görüldü. Ortalama artiyel kan basıncında ise indüksiyon sonrası ve beşinci dakika haricinde PVB'da ESPB'e göre anlamlı düşüklük vardı. ESPB sonrası iki hastada bulantı-kusma, PVB sonrası ise bir hastada bulantı-kusma görüldü ve bunu ESPB'da daha fazla morfin tüketimi ile ilişkilendirildi. PVB için daha önceden tanımlanan katastrofik komplikasyonlar çalışmamızda görülmedi ve ESPB'un olası komplikasyonlarından hiçbirine rastlanılmadı. Blok uygulayıcıların subjektif değerlendirmesiyle ESPB'un PVB'e göre daha kolay uygulandığı görüldü.

Elde edilen sonuçlar ışığında ESPB'un da torakotomi cerrahisinde postoperatif iyi bir analjezi sağladığı görülmektedir. Uygulayıcılar tarafından daha rahat uygulanması ve intraoperatif hemodinamik verileri daha az etkilemesini bir avantajı olarak görülmektedir. Her iki blok sonrası komplikasyonumuzun görülmemesini USG kullanımına, iğne yerleşim tekniğimize ve deneyimli blok uygulayıcıların tecrübesine bağlıyoruz. ESPB'u yapılırken plevradan, vasküler yapılardan uzak olmamız ve transvers prosesin bir bariyer olarak bulunması komplikasyon ihtimalini azaltmaktadır.

ESPB'un çalışmamızdan çıkan sonuçlar ışığında; toraks cerrahisinde postoperatif analjezi amacıyla kendini kanıtlamış olan PVB'un alternatifi olarak kullanılabilir.

8. ÖZET

Amaç: Torakotomi cerrahisi; ağrılı bir prosedür olup birçok hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır. PVB torakotomi cerrahisi sonrası analjezinde kendini ispatlamış bir rejyonal anestezi tekniği olup ESPB da birçok cerrahi prosedür de kullanılan yeni bir fasyal plan bloğudur. Çalışmamızda torakotomi cerrahisi sonrası PVB ile ESPB uygulanan hastaların postoperatif opioid tüketimlerini karşılaştırmayı hedefledik.

Gereç ve yöntem: Etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındıktan sonra çalışmamıza; ASA I-II-III, 18-75 yaş arası elektif torakotomi cerrahisi geçirecek 48 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çevrimiçi sunulan bilgisayar destekli randomizasyon programı (<https://www.randomizer.org>) kullanılarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalar operasyondan yaklaşık 1 saat önce ameliyathaneye getirildi ve sinir bloğu uygulama alanına alındı. Standart monitörize edilen hastalara 20 gauge kanül ile damar yolu açıldı ve 0.03 mg.kg⁻¹ midazolam ile 50 µg fentanil yapıldı. Her iki blokta T4 seviyesinde % 0,5 20 mL bupivakain ile yapıldı. Uygulacılar tarafından blok uygulama kolaylığı değerlendirildi. Ameliyat odasına alındıktan sonra tüm hastalara standart anestezi monitörizasyonu uygulandı. Hastaların intraoperatif remifentanil tüketimleri ve hemodinamik parametreleri takip edildi. Hastaların postoperatif dönemde Numerik derecelendirme skalaları, HKA ile postoperatif morfin tüketimleri, bulantı kusma şikayetleri, 24 saatlik süreyle kaydedildi.

Bulgular: Demografik veriler açısından gruplar arasında fark tespit edilemedi. Postoperatif ilk 24 saat opioid tüketimin PVB grubunda ESPB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (sırasıyla 16,2 ve 19,2 mg) (P<0.05). Her iki grupta da dinlenirken ve öksürken NRS benzerdi. ESPB'nun PVB'a göre uygulanabilirliği anlamlı olarak düşüktü (P<0.05). ESPB grubunda postoperatif bulantı kusma PVB grubuna göre daha fazla görüldü. Hematom, LAST ve pnömotoraks görülmedi.

Sonuç: Torakotomi cerrahisi geçiren hastalarda PVB ve ESPB benzer analjezik etkinlik sağlamış olup ESPB uygulama kolaylığı hemodinamik olumsuz etkilerinin daha az olması ve daha az komplikasyon riski nedeniyle torakotomi cerrahisi sonrası analjezi yönetiminde PVB iyi bir alternatif olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Torakotomi, paravertebral blok, erekör spina plan blok, postoperatif opioid tüketimleri

9. SUMMARY

Objective: Thoracotomy surgery is a painful procedure and used in the treatment of many diseases. PVB is a proven regional anesthesia technique for analgesia after thoracotomy surgery and ESPB is a new fascial plane block used in many surgical procedures. In our study, we aimed to compare the effect of PVB and ESPB regarding to postoperative opioid consumption of patients who underwent thoracotomy surgeries.

Materials and methods: After obtaining ethics committee approval and informed patient consent; ASA I-II-III, 48 patients aged between 18-75 years who undergo elective thoracotomy surgery were included. Patients who agreed to participate in the study were divided into two groups using the computer-assisted randomization program (<https://www.randomizer.org>) available online. All blocks were performed approximately 1 hour before the surgery in the block room. Intravenous access was established with a 20-gauge cannula and 0.03 mg.kg⁻¹ midazolam and 50 µg fentanyl were administered to the patients who were followed up with standard monitoring. Both blocks were performed with 0.5 % 20 mL bupivacaine at the T4 level. The ease of application of the block was evaluated by the practitioners. Standard anesthesia monitoring was applied to all patients after they were taken to the operating room. Intraoperative remifentanyl consumption and hemodynamic parameters of the patients were monitored. Numerical grading scales, PCA and postoperative morphine consumption, nausea and vomiting complaints of the patients in the postoperative period were recorded for 24 hours.

Results: There was no difference between the groups in terms of demographic data. Opioid consumption in the first 24 hours postoperatively was statistically significantly lower in the PVB group than in the ESPB group (16.2 mg vs 19.2 mg) ($p < 0.05$). NRS at rest and cough was similar in both groups. The suitability of ESPB compared to PVB was significantly lower. ($p < 0.05$) Postoperative nausea and vomiting was more common in the ESPB group than in PVB. Hematoma, LAST and pneumothorax were not seen.

Conclusion: PVB and ESPB provided similar analgesic efficacy in patients who had undergone thoracotomy surgery, and we think that PVB is a good alternative in analgesia management after thoracotomy surgery, due to ease of application, less hemodynamic adverse effects and less risk of complications.

Keywords: Thoracotomy, paravertebral block, erector spina plane block, postoperative opioid consumptions



10. EKLER

10.1. Ek 1. Hasta Onam Form

GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU:

Bilgi formu aşağıdaki bilgileri içermelidir:

1. Çalışmanın adı:

PVB ile ESPB'un Torakotomi Cerrahisi Sonrası İlk 24 saatteki Ağrı Tedavisi Etkinliği

2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Doç. Dr. Alparslan KUŞ Anesteziyoloji ve Reanimasyon BD. 3038001

Dr. Mustafa DURAN Anesteziyoloji ve Reanimasyon BD. 3038248

3. Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması:

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Lütfen biraz zaman ayırın ve aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun, isterseniz başkalarıyla tartışın. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız lütfen bizi arayın. Ancak araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Torakotomi cerrahisi olacak hastanın ameliyat sonrası ağrıların kanıtlanmış çalışmalarda en şiddetli ağrılardan biri olarak tanımlanmaktadır. Ameliyat öncesi uygulanan ağrı kesici işlemler (sinir uyuşturulması) ameliyat sonrasında ağrınızın az olmasını sağlamaktadır. Ayrıca hastanede kalış sürenizi kısaltmakta erken taburculuğu sağlamaktadır. Size cerrahi sonrasında ağrınız olduğu taktirde ağrı kesici verecek bir cihaz verilecektir ve bu cihaz sizin kontrolünüzde olup ağrınız olduğunda kullanabilirsiniz. Biz kullandığımız ağrı kesici miktarını 1. 3. 6. 12. Ve 24. Saatlerde kayıt altına alacağız. Bu cihaz ile kullandığımız ağrı kesici miktarlarını ölçeceğiz ve tedavinizdeki hangi ağrı kesici sinir uyuşturmasının daha iyi olduğu konusunda bilimsel fikir elde edeceğiz.

Cerrahi öncesinde sizin fiziksel özellikleriniz omurga yapınız blokları yapmadan önce blok yerlerini anestezi uzmanlarımızın gösterebilme yeteneklerine göre iki farklı bloktan biri yapılacaktır. Biz kendi kliniğimiz de rutin olarak bu iki bloğu toraks cerrahi öncesinde kullanmakta olup dünyadaki trendlerde bu yöndedir.

Amacımız bu yöntemlerden hangisinin ameliyat sonrası ağrı kesici kullanımını azalttığını tespit etmektir.

4. Neden ben seçildim?

Kocaeli Üniversite Hastanesinde torakotomi operasyonu olacağınız ve size bu iki bloktan biri yapılacağı için siz seçildiniz.

5. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Araştırmaya katılmak zorunda değilsiniz. Araştırmaya katılmamanız tedavinizi etkilemeyecektir. Ayrıca araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmamanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin çekilebilirsiniz. Bu durumda da tedaviniz herhangi bir şekilde etkilenmeyecektir.

6. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?

Torakotomi cerrahisi ağırlı bir cerrahi olup kliniğimizde daha öncede analjezi amaçlı rejyonel anestezi tekniklerini uyguluyorduk. Bu uyguladığımız bloklardan sonra ameliyat sonrası hastalarımıza rutinimde analjezi amaçlı hasta kontrolünde olan ağrı pompasında denilen bir cihazla ağrı kesici ilaçlar veriyoruz. Hastalarımız ağrısı oldukça bu cihazın tuşuna basacak ve ağrısı gidermek amaçlı ağrı kesici ilaç alacaktır. Bizde bu çalışmanın sonunda rutinde uyguladığımız tekniklerden hangisinde daha az ilaç kullandığını kaydedeceğiz.

7. Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?

Araştırmaya katılmanızın herhangi bir riski ve ya dezavantajı bulunmamaktadır.

8. Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?

Araştırmaya katılmanın size hemen dönecek bir faydası bulunmamakla beraber, araştırma sonuçlarımızın gelecekte torakotomi cerrahisi olacak olan hastaların operasyon sonrası daha az ağrı duymasını sağlayacak yöntemi belirleyeceği umulmaktadır. Daha başarılı olduğunu gördüğümüz tekniği bu çalışmadan sonra rutin uygulamıza koyacağız.

9. Araştırma masrafları: Size bu araştırmadan dolayı ek bir masraf çıkmayacak.

10. Araştırmada ters giden bir şey olursa?

Bu çalışma ilaç veya tıbbi cihaz dışı gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya bağlı terslik olması beklenmemektedir sadece cerrahi sonrası ağrınız için kullandığımız ilaç miktarı kaydedilecektir.

11. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Gizlilik: Araştırma için veriler kodlanarak toplanacaktır ve araştırma süresince elde edilen tüm bilgiler araştırmacılar da gizli kalacaktır.

Bilgilere giriş: Verilere araştırmacılar haricinde kimse giriş yapamayacaktır. Kimlik bilgileriniz hiçbir şekilde paylaşılmayacaktır.

12. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?

Eğer isterseniz araştırmamızın sonucunu 2021 Temmuz ayında aşağıdaki numaradan ulaşarak öğrenebilir, yayının bir kopyasını bizden alabilirsiniz.

13. Araştırma sonuçlarına ne olacak?

Ulusal veya uluslar arası bilim dergilerinde yayınlanacaktır.

14. Daha ayrıntılı bilgi için,

Dr. Mustafa DURAN'ı aramaktan çekinmeyin. Anesteziyoloji ve Reanimasyon 3038248

15. Teşekkür:

Araştırmanıza katıldıkları için katılımcılara teşekkür edilmelidir.

16. İAEK onayı:

İAEK tarafından onaylandıktan sonra bilgilendirme formlarının “*GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU*” tarafından onaylandığı belirtilmeli ve antetli kağıda karar numarası ile basılmalıdır.

17. Şikâyet için başvuru adresi verilmelidir;

Araştırmaya katılımınızla ilgili herhangi bir şikâyetiniz varsa Kurula Etik Kurul raportörü Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar (Tel: 02623037055) vasıtasıyla ulaşabilirsiniz. Her tür şikâyetiniz gizlilikle değerlendirilecek, araştırılacak ve sonuç hakkında tarafınıza bilgi verilecektir.

Araştırmacılara ek bilgiler:

- Bazı araştırmalarda imzalı onam formlarının kullanılması mümkün değildir. Örneğin: isimsiz anket formlarının kullanıldığı araştırmalar, telefonla anketlerde olduğu gibi katılımcılarla doğrudan görüşmenin olmadığı araştırmalar. Bu araştırmalarda da muhtemel katılımcılara araştırma ve katılımcı olarak hakları konusunda yazılı ya da sözlü bilgi vermek gerekmektedir ve mümkünse sözlü onam alınmalıdır.
- İsimsiz anketlerde onam kısmı (isim ve imza) haricinde tüm bilgiler verilmeli, anket formu ve bilgilendirme formunda “anket formunun geri dönmesinin araştırma amacı için bu bilgilerin kullanılmasına onam verildiği anlamına geldiği” belirtilmelidir.
- Katılımcı ve araştırmacı tarafından imzalanan onam formunda Kocaeli Üniversitesi'nin anteti bulunmalıdır. GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU tarafından onaylanmayan bilgi ve onam formlarında antet yer alamaz.
- Katılımcı ve araştırmacı iki nüshadan oluşan onam formunun her iki nüshasına da imza ve tarih atmalıdır. Nüshaların araştırmacıya mı katılımcıya mı ait olduğu açıkça belirtilmelidir.

ONAM FORMU (D²)

(Araştırmacı nüshası ve Katılımcı nüshası olmak üzere iki nüsha halinde basılmalı ve imzalı araştırmacı nüshası saklanmalıdır. Gerekli olduğunda Etik Kurul tarafından onam formları istenebilir)

Araştırmanın Adı:

	Evet	Hayır
Gönüllü Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartişma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırmada elde edilen biyolojik örneklerin madde 6'da belirtilen şartlarda gelecekte de kullanılmasına onay veriyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı?		

Gönüllü	Araştırmacı
İmza:	İmza:
Adı / Soyadı:	Adı / Soyadı:
Tarih:	Tarih:

--	--

10.2. Ek 2. Hasta Çalışma Formu

POSTOPERATİF TORAKOTOMİ AĞRISINDA EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU VE PARAVERTABAL BLOKLAR SONRASI İLK 24 SAATTEKİ OPIOİD TÜKETİMİN KARŞILAŞTIRILMASI HASTA TAKİP FORMU

DOSYA NO :		TARİH:	
AD-SOYAD:		GRUP:	PVB / ESP
YAŞ (yıl)		ASA:	I / II / III
BOY (m):		Blok uygulama kolaylığı	I / II / III / IV
KİLO (kg):			
VKİ (kg/m ²):		İntraop. Remifentanil total miktarı (µg)	

Tablo 1: İNTRAOPERATİF HASTA VERİLERİ

	ENTUBASYON ÖNCESİ	ENTÜBASYON SONRASI	5.DK	15.DK	30.DK	1.SAAT	2.SAAT	3.SAAT	210.DK
KALP HIZI (atm/dk)									
KAN BASINCI (mmHg)									
SPO2									
BİS									

Tablo 2: POSTOPERATİF HASTA VERİLERİ

	1.SAAT	3.SAAT	6.SAAT	12.SAAT	24.SAAT
MORFİN TÜKETİMİ (mg)					
PCA BUTON BASIM SAYISI					
NRS İSTİRAHAT					
NRS ÖKSÜRÜLÜK					
BULANTI / KUSMA					

11. KAYNAKÇA

- 1) Yeung JHY, Gates S, Naidu BV ve ark. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;21(2):CD00912.1
- 2) Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*, 8. basım. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders. 2015:1942–2006
- 3) Pablo Kot, Pablo Rodriguez, Manuel Granell, Beatriz Cano, Lucas Rovira The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(3):209-220.
- 4) Shields TW. *Anatomy of the Thorax*, 4. basım. Chicago: Williams&Wilkins. 1998:25-50.
- 5) Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anesthesia for thoracic surgery, In: *Clinical Anesthesiology*, 4. basım. New York: Lange Medical Books/ The McGraw-Hill 2000:525-551.
- 6) Gale J, Waters M. Closed endobronchial anaesthesia in thoracic surgery. *J Thorac Sur.* 1932;1:432-437
- 7) Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control. *Surg Clin North Am.* 2015; 95(2):301-318.
- 8) Raj PP. Ağrı taksonomisi, Erdine S (ed). Ağrı, 1. basım. İstanbul; Alemdar Ofset, 2000:12-20.
- 9) Guyton CA, Hall JE. Somatik duyular: Ağrı, baş ağrısı ve termal duyular, Çavuşoğlu H, Çağlayan B (çeviren), Guyton & Hall TıbbiFizyoloji, 11. basım. İstanbul, Nobel matbaacılık, 2006:598-609.
- 10) Rodney A.R, David R.B. TıbbiFizyoloji (Ed. Açar E.). İstanbul, Türkiye, İstanbul Tıp Kitapevi. 2017:61-67.
- 11) Velioglu SK. Ağrı Anatomisi: Ağrı Yolakları, Beyin Sapı ve Beyin. *Turk. Klinikleri J. Med. Sci.* 2017;10(4):329-335.
- 12) Savrun F. Ağrıda Nörofizyolojik Yöntemlerin Yeri. *Turk. Klinikleri J. Med. Sci.* 2017;10(4): 339-347.
- 13) Kayaalp O, Santral sinir sisteminin temelleri. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.Cilt, 7. Baskı. İstanbul, HacettepeTaş. 1995:1617-1680.

- 14) Melzack, R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 1965,150(3699):971-979.
- 15) Hakim A, R Keer, R Grahame. *Hypermobility, fibromyalgia, and chronic pain*, Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier. 2010:310.
- 16) Butterworth John F. Mackey David C. Wasnick John D. Morgan & Mikhail's, *Klinik Anesteziyoloji*, 5. Basım, Güneş Tıp Kitapevleri. 2015:1023-1085
- 17) Narinder R. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesth*. 2016;33:160-171.
- 18) Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97:534–540.
- 19) White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30:149–160.
- 20) Chau DL, Walker V, Pai L, Cho LM. Opiates and elderly: use and side effects. *Clin Interv Aging*. 2008;3(2):273-278.
- 21) Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ ve ark. Efficacy of postoperative epidural analgesia versus systemic opioids: a metaanalysis. *JAMA* 2003;290:2455-2463
- 22) Ready LB. *Acute postoperative pain*. Miller RD. *Anesthesia*, London, Churchill-Livingstone. 1994:2327-2344.
- 23) Karanikolas M, Swarm RA. Current trends in perioperative pain management. *Anesthesiol clin North Am*. 2000;18:575-599.
- 24) Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune – mediated inflammation. *N Engl J Med*. 1995;332(20):1351-1362.
- 25) Beilin B, Shavit Y, Trabekin E. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg*. 2003;97(3):822-827.
- 26) Woodtorde JM, Fielding JR. Pain and cancer. In: Weisenberg M, (ed) *Pain, Clinical and Experimental Perspectives*, St. Louis, CV Mosby. 1975:1-2.

- 27) Lang JD. Perspectives in pain management; Pain: a prelude. *Crit Care Clin.* 1999;15:1-16.
- 28) Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain control after thoracic surgery. *Anesthesiol.* 1994;81(3):737-759.
- 29) Salzer M, Klingler P, Klingler A, Unger A. Pain Treatment After Thoracotomy: Is It a Special Problem? *Ann Thorac Surg.* 1997;63(5):1411-1414.
- 30) Gottschalk A, Cohen P, Yang S, Ochroch E. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiol.* 2006;104(3):594-600.
- 31) Beilin B, Shavit Y, Trabekín E ve ark. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg.* 2003;97(3):822-827.
- 32) Chu Y, Zhao X, Han J, Su Y. Physiological Signal-Based Method for Measurement of Pain Intensity. *Front Neurosci.* 2017;11:279.
- 33) Scuteri D, Rambola L, Tridico L ve ark. Neuropharmacological Properties of the Essential Oil of Bergamot for the Clinical Management of Pain-Related BPSDs. *Curr Med Chem.* 2019;26(20):3764-3774.
- 34) Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res.* 2011;63(11):240-252.
- 35) Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am.* 1999;79(2):231-252.
- 36) Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology.* 2003;42(3):40-52.

- 37) Maxwell C, Nicoara A. New developments in the treatment of acute pain after thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(1):6–11.
- 38) Pennefather SH, McKeivith J. Pain management after thoracic surgery. In: Slinger P, editor. *Principles and practice of anesthesia for thoracic surgery*, New York: Springer. 2011:675–699.
- 39) Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am J Med.* 1999;106(5):13–24.
- 40) Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. *Thoracic Surg Clin.* 2020;30(3):339-346.
- 41) Jones RDM, Miles W, Prannerd R, Lang C, Chilvers M, Lo SK. Tenoksikam IV in Major Gynaecological Surgery, Pharmacokinetic Pain Relief and Haematological Effects. *Anaesth Intensive Care.* 2000;28:491-450.
- 42) Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther.* 2005;12(1):46–55.
- 43) Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2005;94(4):505–513.
- 44) Yoon E, Babar A, Choudhary M ve ark. Acetaminophen-induced hepatotoxicity: a comprehensive update. *J Clin Transl Hepatol.* 2016;4(2):131–142.
- 45) Jamison RN, Mao J. Opioid Analgesics. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(7):957-968.
- 46) Bovill, J. G. Mechanisms of actions of opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Anaesth.* 1997;1:9-15.
- 47) Loris A. Opioids mechanisms of action. *Aust Perscr.* 1996;19:63-65.
- 48) Andersen G, Christrup L, Sjøgren P. Relationships among morphine metabolism, pain and side effects during long-term treatment: an update. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25(1):74-91.

- 49) Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, Ankara, Hacettepe Taş. 2000:981-1002.
- 50) Janicki PK, Parris WC. Clinical pharmacology of opioids. In Smith H (ed). Drugs for Pain, Hanley & Belfus, Inc., Philadelphia. 2003:97-118.
- 51) Erdine S. Opioid Analjezikler. Ağrı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2000:494-509.
- 52) Stoelting RK.: Opioid Agonist And Antagonist. Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice 3 th edition, Lippincot-Raven, Philadelphia. 1999;77-111.
- 53) Özyalçın, Yücel, Erdine; Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA, Türk Anestezi Reanimasyon Mec. 1993;52:207-13.
- 54) Miller RD. Anaesthesia 5. Basım. Churchill Livingstone New York 2000; 273-377
- 55) Joshi GP, Farcsı MD, Jamerson DB. Is there a learning curve associated with the use of remifentanyl. Anesth Analg. 2000;91:1049-1055.
- 56) Sechzer PH. Patient-controlled analgesia (PCA): a retrospective. Anesthesiol. 1990;72(4):735-736.
- 57) Yeğın A, Erdoğan A, Hadimioğlu N. Toraks cerrahisinde ameliyat sonrası analjezi. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg. 2005;13:418-425.
- 58) Gulec S, Aydın Y, Uzuner K, Yelken B, Senturk Y. Effects of clonidine pretreatment on bupivacaine and ropivacaine cardiotoxicity in rats. Eur J Anaesthesiol. 2004;21:205-209.
- 59) Hadzic Admir. New York Anestezi Okulu. Hadzic Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonel Anestezi için Anatomi, 2. baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitapevi. 2013:82-83.
- 60) Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. Curr Pharm Des. 2005;11(21):2671-2686.
- 61) Keçik Y. Lokal anestezipler. Temel Anestezi, İstanbul: Güneş Tıp Kitapevi. 2012:121-130.

- 62) Kayhan Z. Lokal anestezipler. Klinik Anestezi, 3. baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık. 2004:503-523.
- 63) Siyi Y, Wang B, Zhang J, Fang K. The development of local anesthetics and their applications beyond anesthesia. *Int J Clin Exp Med.* 2019;12(12):13203-13220.
- 64) Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc.* 2007;73:325
- 65) Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med.* 2012; 37:16-18.
- 66) Strichartz GR, Berde CB. Local anesthetics. In: Miller RD, ed. *Anesthesia.* 7. baskı, Philadelphia, Elsevier. 2010:913-939.
- 67) Weinberg GL, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28:198-202.
- 68) Kocamanoğlu Sİ, Sarihasan B. Lokal anestezipler: yeni bir lokal anestezi; levobupivakain. *O.M.Ü. Tıp Dergisi.* 2007;24(1):27-36.
- 69) İnceöz H, Tural ZB, Babayiğit M, Kepek A, Horasanlı E. İnfraklavikuler blok sonrası geç dönemde gelişen lokal anestezi toksisitesi. *Turk J Anaesth Reanim.* 2015;43:199-201.
- 70) Kayaalp O.S. *Tıbbi Farmakoloji,* 5. basım. Ankara: Feryal Matbaacılık. 1990:1691.
- 71) Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction: Fast Block of Sodium Channels during the Action Potential with Slow Recovery from Block during Diastole. *Anesthesiol.* 1985;62:396- 405.
- 72) Graf BM, Eberl S, Abraham BS ve ark. Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. *Anesthesiol.* 1998;89(3):1427-1434.
- 73) Gürkan Y. Tekin M. *Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonel Anestezi,* İstanbul: Morpa Ofset. 2011:95-115.

- 74) Marhofer P, Harrop-Griffiths W, Kettner, Kirchmair L. Fifteen years of ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2010;104(1):538–546.
- 75) Warman P, Nicholls B. Ultrasound-guided nerve blocks: efficacy and safety. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2009;23(3):313-326.
- 76) Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia.* 2001;56(10):1024-1026.
- 77) Cheema SP, Ilsley D, Richardson J, Sabanathan S. A thermographic study of paravertebral analgesia. *Anaesthesia.* 1995;50:118–121.
- 78) Karmakar MK. Thoracic Paravertebral Block. *Anesthesiology.* 2001;95:771–780.
- 79) Richardson J. Fin-de-siecle renaissance of paravertebral analgesia. *Pain Rev.* 1997;4:159–171.
- 80) Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. *A Synopsis of Anaesthesia*, Bristol: IOP Publishing Limited. 1987:628–629.
- 81) Eason MJ, Wyatt R: Paravertebral thoracic block-a reappraisal. *Anaesthesia.* 1979;34:638–642.
- 82) Lönnqvist PA, MacKenzie J, Soni AK, Conacher ID. Paravertebral blockade: Failure rate and complications. *Anaesthesia.* 1995;50:813-815.
- 83) Naja MZ, Ziade MF, Lönnqvist PA. Nerve-stimulator guided paravertebral blockade vs. general anaesthesia for breast surgery: a prospective randomized trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2003;20(11):897-903.
- 84) Karmakar MK. Ultrasound-guided thoracic paravertebral block. *Tech Reg Anesth Pain Management.* 2009;13(3):142-149.
- 85) Tighe SQM, Greene MD, Rajadurai N. Paravertebral block. *BJA Educ.* 2010;10:133-137.

- 86) Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(5):621-627.
- 87) Saadawi M, Layera S, Aliste J, Bravo D, Leurcharusmee P, Tran Q. Erector spinae plane block: A narrative review with systematic analysis of the evidence pertaining to clinical indications and alternative truncal blocks. *J Clin Anesth*. 2021;68:110063.
- 88) Hamilton DL, Manickam BP. Is the erector spinae plane (ESP) block a sheath block? *Anaesthesia*. 2017;72:915-916.
- 89) Vidal E, Giménez H, Forero M, Fajardo M. Erector spinae plane block: A cadaver study to determine its mechanism of action. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2018;65(9):514-519.
- 90) Yang HM, Choi YJ, Kwon HJ, OJ, Cho TH, Kim SH. Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study. *Anaesthesia*. 2018;73:1244-1250.
- 91) Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:567-571.
- 92) Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:756-762.
- 93) Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study. *Can J Anaesth*. 2018;65:1165-1166.
- 94) De Cassai A, Tonetti T. Local anesthetic spread during erector spinae plane block. *J Clin Anesth*. 2018;48:60-61.
- 95) De Cassai A, Bonvicini D, Correale C, Sandei L, Tulgar S, Tonetti T. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review. *Minerva Anesthesiol*. 2019;85(3):308-319.

- 96) Nardiello MA, Herlitz M. Bilateral single shot erector spinae plane block for pectus excavatum and pectus carinatum surgery in 2 pediatric patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018;65(9):530-533.
- 97) Chin KJ, Forero M, Adhikary SD. Reply to Dr Ueshima and Dr Murouchi. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42:124-125.
- 98) Ahiskalioglu A, Alici HA, Ari MA. Ultrasound guided low thoracic erector spinae plane block for management of acute herpes zoster. *J Clin Anesth.* 2018;45:60-61.
- 99) De la Cuadra-Fontaine JC, Concha M, Vuletin F, Arancibia H. Continuous Erector Spinae Plane block for thoracic surgery in a pediatric patient. *Paediatr Anaesth.* 2018;28:74-75.
- 100) Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S, Chin KJ. Erector spinae plane (ESP) block in the management of postthoracotomy pain syndrome: A case series. *Scand J Pain.* 2017;596:5.
- 101) Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia.* 2017;72:452-460.
- 102) Ahiskalioglu A, Kocak AO, Doymus O, Sengun E, Celik M, Alici HA. Erector spinae plane block for bilateral lumbar transverse process fracture in emergency department: A new indication. *Am J Emerg Med.* 2018;36:1927.e3-1927.e4.
- 103) Tanaka N, Ueshima H, Otake H. Erector spinae plane block for combined lobectomy and radical mastectomy. *J. Clin Anesth.* 2017;45:27-28.
- 104) Ramos J, Peng P, Forero M. Long-term continuous erector spinae plane block for palliative pain control in a patient with pleural mesothelioma. *Can J Anaesth.* 2018;65:852-853.
- 105) Bugada D, Zarccone AG, Manini M, Lorini LF. Continuous Erector Spinae Block at lumbar level (L4) for prolonged postoperative analgesia after hip surgery. *J Clin Anesth.* 2018;52:24-25.

- 106) Tsui BCH, Mohler D, Caruso TJ, Horn JL. Cervical erector spinae plane block catheter using a thoracic approach: an alternative to brachial plexus blockade for forequarter amputation. *Can J Anaesth.* 2019;66(1):119-120.
- 107) Jadon A, Jain P, Sinha N. The Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Abdominoplasty - A Case Report. *BAOJ Anesthesia.* 2017;1:001.
- 108) Ueshima H. Pneumothorax after the erector spinae plane block. *J Clin Anesth.* 2018;48:12.
- 109) Selvi O, Tulgar S. Ultrasound guided erector spinae plane block as a cause of unintended motor block. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018;65(10):589-592.
- 110) Duncan L. Hamilton Pneumothorax following erector spinae plane block. *J Clin Anesth.* 2019;52:17.
- 111) Piraccini E, Poggi P, Maitan S. An alternative approach to reduce the risk of pneumothorax during erector spinae plane block in low thoracic vertebral levels. *J Clin Anesth.* 2020 Feb;59:14-15
- 112) Biçer C, Ünal E.S, Aksu R, Önal Ö, Güneş I, Addition of dexmedetomidine to bupivacaine in ultrasonography-guided paravertebral blockade potentiates postoperative pain relief among patients undergoing thoracotomy *Braz J Anesthesiol.* 2019;69(2):144-151.
- 113) Piccioni F, Segat M, Falini S, et al. Enhanced recovery pathways in thoracic surgery from Italian VATS Group: perioperative analgesia protocols. *J Thorac Dis.* 2018;10:555-563.
- 114) Bin Fang, Zhaomin Wang ve Xiaojing Huang Ultrasound-guided preoperative single-dose erector spinae plane block provides comparable analgesia to thoracic paravertebral block following thoracotomy: a single center randomized controlled double-blind study *Ann Transl Med.* 2019;7(8):174.

- 115) J. Zabaleta, B.Mugabure, R.Ortiz de Urbina, Comparison of two concentrations of bupivacaine by continuous paravertebral infusion after thoracotomy with pulmonary resection: a double-blind, randomized clinical trial. *Rev Soc Esp Dolor*. 2017;24(2):68-73.
- 116) Josh Luftig P, Mantuani D, Herring AA, Dixon B, Clattenburg E, Nagdev A. The authors reply to the optimal dose and volume of local anesthetic for erector spinae plane blockade for posterior rib fractures. *Am J Emerg Med*. 2018;36(6):1103–1104.
- 117) Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anaesth*. 2021;68(3):387-408.
- 118) Mohammed Gomaa Sobhy, Ahmed Mostafa Abd El-Hamid, Dina Hosni Elbarbary Ultrasound-guided erector spinae block for postoperative analgesia in thoracotomy patients: a prospective, randomized, observer-blind, controlled clinical trial *Ain Shams J Anesthesiol*. 2020;12:33.
- 119) Tulgar S, Selvi O, Özer Z. Clinical experience of ultrasound-guided single and bi-level erector spinae plane block for postoperative analgesia in patients undergoing thoracotomy. *J Clin Anesth*. 2018;50:22-23.
- 120) Marhofer D, Marhofer P, Kettner SC, Fleischmann E, Prayer D. Magnetic Resonance Imaging Analysis of the Spread of Local Anesthetic Solution after Ultrasound-guided Lateral Thoracic Paravertebral Blockade: A Volunteer Study *Anesthesiol*. 2013;118:1106–1112.
- 121) Purcell-Jones G, Pither CE, Justins DM. Paravertebral somatic nerve block: a clinical, radiographic, and computed tomographic study in chronic pain patients. *Anesth Analg*. 1989;68:32–39.
- 122) López MB, Cadórniga AG, González JM ve ark. Erector Spinae Block. A narrative review. *Central Eur J Clinical Res*. 2018;1(1):28-39.
- 123) O Riain SC, Donnell BO, Cuffe T, Harmon DC, Fraher JP, Shorten G. Thoracic paravertebral block using real-time ultrasound guidance. *Anesth Analg*. 2010;110(1):248–251.
- 124) Terkawi AS, Tsang S, Sessler DI, ve ark. Improving analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral block for breast surgery: a mixed-effects meta-analysis. *Pain Physician*. 2015;18(5):757–780.

- 125) Niesen AD, Jacob AK, Law LA, Sviggum HP, Johnson RL. Complication rate of ultrasound-guided paravertebral block for breast surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;0:1-5.
- 126) Pace MM, Sharma B, Anderson-Dam J, Fleischmann K, Warren L, Stefanovich P. Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Blockade. *Anesthesia & Analgesia,* 2016;122(4):1186–1191.
- 127) Tulgar S, Selvi O, Şentürk Ö, Şerifsoy TE, Thomas DT. Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience. *Cureus.* 2019;2;11(1):e3815.
- 128) De Cassai A, Geraldini F, Carere A, Sergi M, Munari M. Complications Rate Estimation After Thoracic Erector Spinae Plane Block. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(10):3142-3143.