



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

**GENEL ANESTEZİ İLE TORAKS CERRAHİSİ
GEÇİREN OLGULARDA ANALJEZİK YÖNTEMİN
POSTOPERATİF DÖNEMDEKİ SOLUNUM
FONKSİYON TESTLERİ VE NÖROENDOKRİN
YANITA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ercan ALBAYRAK

Antalya, 2022



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

**GENEL ANESTEZİ İLE TORAKS CERRAHİSİ
GEÇİREN OLGULARDA ANALJEZİK YÖNTEMİN
POSTOPERATİF DÖNEMDEKİ SOLUNUM
FONKSİYON TESTLERİ VE NÖROENDOKRİN
YANITA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ercan ALBAYRAK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Arif YEĞİN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2022

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren, desteğini ve güvenini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Mehmet Arif YEĞİN hocama,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayşe Gülbin ARICI ve şahsında tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın her aşamasında fikirleriyle ufkumu açan, cesaretlendiren, dikkatimi ve ilgimi hep yüksekte tutan, bu süreçte yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Tülin TİTİZ hocama ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Emel GÜNDÜZ'e,

Rejyonel Anestezi tekniklerini öğrenmem için beni misafir ederek bilgilerini paylaştan KSÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndan Sayın Doç. Dr. Gözen ÖKSÜZ'e,

Yardımlarını esirgemeyen Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndan Sayın Dr. Öğr. Üyesi İkbâl ÖZEN KÜÇÜKÇETİN'e,

Tez çalışmam sırasında bana destek olan Göğüs Cerrahisi Kliniği; hocaları, asistanları, ameliyathane ekibi ve hemşirelerine,

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm sıkıntıları ve sevinçleri birlikte yaşadığım, beraber çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, her durumda bize destek olan kıymetli başasistanımız Dr. Naci NECCAR'a,

Bizim için canla başla çalışan, kliniğimizin çok değerli sekreterleri Saime ÖZCAN ve Ayşegül AYCAN'a, bölüme başladığım ilk günden beri desteğini esirgemeyen Elif ONAT DİKMEN'e,

Tüm anestezi teknikerlerine ve ameliyathane ekibine, tüm yoğun bakım hemşireleri ve personeline,

Benim bugünlere gelmemi sağlayan, desteğini sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman maddi ve manevi desteklerini üzerimde hissettiğim annem, babam, kardeşim ve her koşulda yanımda olan eşim Nazlı'ya

Sonsuz teşekkürü borç bilirim...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	viii
Grafikler Dizini	
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı	3
2.1.1. Ağrının Tanımı	3
2.2. Postoperatif Ağrı	3
2.2.1. Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri	4
2.3. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri	5
2.3.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler	5
2.3.2. Ağrının Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler	7
2.4. Torakotomi Sonrası Ağrı	8
2.5. Torakotomi Sonrası Analjezi	9
2.5.1. Non-Opioidler	10
2.5.2. Opioidler	11
2.5.3. Lokal Anestezikler	13
2.6. Ultrasonografi ve Sinir Bloğu	17
2.6.1. USG Tekniği	18
2.6.2. Ultrason Kullanımının Avantajları	21
2.7. Rejyonel Teknikler	21
2.7.1. Torakal Epidural Analjezi	21
2.7.2. Paravertebral Blok	22
2.7.3. İnterkostal Blok	24
2.7.4. Serratus Anterior Plane Blok	25
2.7.5. Erector Spina Plane Blok	26

2.8. Cerrahiye Stres Yanıt	31
2.8.1. Kortizol	33
2.8.2. İnsülin	34
2.8.3. C-Reactive Protein	34
2.8.4. Tümör Nekroz Faktör Alfa (TNF- α)	35
2.8.5. Interlökin 6 (IL-6)	35
2.9. Solunum Fonksiyon Testleri	36
2.10. The Brief Measure of Emotional Preoperative Stress (BMEPS)	38
3. MATERYAL VE METOD	40
3.1. Dışlama Kriterleri	40
3.2. Hasta Grupları	40
3.3. Veri Analizi	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	73
7. ÖZET	75
8. ABSTRACT	79
9. KAYNAKLAR	82
10. EKLER	93
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	93

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

5HT	Serotonin
ACTH	Yükseltilmiş adrenokortikotropik hormon
BMEPS	Duygusal Preoperatif Stresin Kısa Ölçümü (The Brief Measure of Emotional Preoperative Stress)
CO₂	Karbondioksit
COX	Siklooksijenaz
CRH	Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
CRP	C-Reactive Protein
DM	Diyabetes Mellitus
DVT	Derin Ven Trombozu
EKG	Elektrokardiyografi
ESM	Erector Spina Muscle
ESP	Erektör Spina Plan
FEF	Zorlu Ekspiratuvar Akım
FEV₁	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FSPQ	Geleceğin Kendilik Algısı Anketi
FVC	Zorlu Vital Kapasite
GA	Genel Anestezi
GABA	Gama-Aminobütirik Asit
GFR	Glomeruler Filtrasyon Hızı
HT	Hipertansiyon
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain)

IL	İnterlökin
im	İntramüsküler
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY	Kalp Yetmezliği
LA	Lokal Anestezik
LAST	Lokal Anestezik Sistemik Toksisite
MADRS	Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği
MPQ	Mcgill Ağrı Anketi (Mcgill Pain Questionnaire)
NA	Noradrenalin
NK	Doğal Öldürücü
NMDA	N-Metil-D-Aspartat
NRS	Sayısal Derecelendirme Skalası (Numeric Rating Scale)
NSAİİ	Non-Steroid Antienflamatuvar İlaç
O₂	Oksijen
PABA	Paraaminobenzoik Asit
PEF	Tepe Ekspiratuar Akım Hızı
PGE	Prostaglandin E
PHPS	Prince Henry Pain Skoru
PVB	Paravertebral Boşluk
RATS	Robot Destekli Torakoskopik Cerrahi
sc	Subkutan
SF-MPQ	MPQ'nun Kısa Formu
SpO₂	Kan Oksijen Doygunluğu
SRQ-20	WHO Kendi Kendini Raporlama Anketi
STAI	Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri

TNF-α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TV	Tidal Volüm
USG	Ultrasonografi
VAS	Vizüel Analog Skala
VATS	Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi
VC	Vital Kapasite
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VRS	Sözel Tanımlayıcı Skala (Verbal Rating Scale)
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Görsel (vizüel) ağrı skalası	5
2.2. Sözel yoğunluk skalası	6
2.3. Sayısal ağrı skalası	6
2.4. A) In plane iğne oryantasyonu	19
B) In plane iğne oryantasyonu; İğnenin in-plane tekniği ile USG’de görünümü	
2.5. A) Out of plane tekniğinde iğne pozisyonu ve USG’de görünümü	20
B) Out of plane iğne pozisyonu; iğnenin out of plane tekniği ile USG’de görünümü	
2.6. Paravertebral blok anatomisi	23
2.7. Paravertebral blok USG görüntüsü	24
2.8. İnterkostal sinir bloğu anatomisi ve USG görüntüsü	25
2.9. Serratus anterior plane blok anatomisi ve USG görüntüsü	26
2.10. Erektör spina kasını oluşturan kaslar	28
2.11. ESP blok sonoanatomi	29
2.12. Cerrahi travma ile cerrahi stres yanıtının multisistem etkileri arasındaki ilişkinin gösterilmesi	32
3.1. Kliniğimizde yapılan ESP blok örneği	41
3.2. Kliniğimizde yapılan ESP blok uygulaması	42
3.3. El spirometrisi	42

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Demografik ve klinik özelliklerin gruplara göre analizi	45
4.2. Ek hastalıkların gruplara göre analizi	46
4.3. Operasyon tiplerinin gruplara göre analizi	46
4.4. Operasyonlarla ilgili özelliklerin gruplara göre analizi	48
4.5. Preoperatif SpO ₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi	48
4.6. Blok yapılan hastalarda preoperatif ve blok sonrası vital bulguların gruplara göre analizi	49
4.7. İntraoperatif SpO ₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi	49
4.8. Operasyon bitiminde SpO ₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi	50
4.9. İntraoperatif kullanılan ajanların gruplara göre analizi	50
4.10. Postoperatif SpO ₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi	52
4.11. Ekstübasyona kadar kullanılan fentanil miktarı ve geçen sürenin gruplara göre analizi	53
4.12. Ekstübasyon sonrası VAS ve kullanılan analjezik ajanların gruplara göre analizi	56
4.13. Solunum fonksiyon testlerinin gruplara göre analizi	58
4.14. Yoğun bakımda kalış, taburculuk ve göğüs tüpü çekilme sürelerinin gruplara göre analizi	58
4.15. Laboratuvar değerlerinin gruplara göre analizi	60
4.16. Laboratuvar değerlerinin zamanla değişimi	62

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Operasyon tipleri	47
4.2. İntraoperatif remifentanil dozunun gruplara göre analizi	51
4.3. Ekstübasyona kadar kullanılan fentanil miktarı	53
4.4. Ekstübasyondan sonra 3, postoperatif 24. ve 48. saatlerde ek analjezik kullanımı	55
4.5. Ekstübasyondan sonra 3., 24. ve 48. saat VAS skorları	57
4.6. Laboratuvar değerlerinin zamanla değişimi	63

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain = IASP) ağrıyı, “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan duysal ve duygusal bir deneyim” olarak tanımlamaktadır (1). Ağrıyı azaltmak veya kesmek için çeşitli analjezikler ve bir çok girişimsel işlemler kullanılır (2). Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sonlanan akut ağrı tipidir. Bu ağrının giderilmesi anesteziğin temel görevlerinden biridir (3).

Postoperatif torakotomi ağrısı en şiddetli ağrılardan biri olup, günümüzde hala önemli bir sorun olarak anesteziğin karşısına çıkmaktadır. Bu bölgeye uygulanan nöraksiyel blok teknikleri (torasik epidural, paravertebral, erector spinae plane, interkostal blok) postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve ateletaksi insidansında ve uzamasında azalma dahil olmak üzere tüm olumlu sonuçlarla birlikte, anestezi ve opioid tüketimini (ameliyat sırasında ve sonrası) azaltmanın yanı sıra, postoperatif analjezi süresini uzatmayı ve anestezi kalitesini artırmayı amaçlar (4,5).

Erector spinae plane (ESP) blok ilk olarak Forero ve ark. tarafından 2016 yılında göğüs cerrahisinde kronik torasik nöropatik ağrı ve postoperatif ağrı tedavisi için tanımlanmıştır. O zamandan beri, bu bloğun çok çeşitli klinik senaryolar için uygulanmasını açıklayan birçok makale yayınlanmıştır. Bu makalelerde anlatıldığı gibi tekniğin uygulanması kolay ve komplikasyon oranı düşüktür. Bununla birlikte, tekniğin etkinliğine rağmen, etkilerine dair daha fazla kanıt elde etmek için daha fazla çalışma gereklidir (6-10).

Kliniğimizde torakotomi cerrahisi sonrası postoperatif analjezi için, torasik epidural analjezi, paravertebral blok, ESP blok ve konvansiyonel IV analjezikler posttorakotomi ağrısında kullanılmaktadır. Torakal epidural analjezi tekniğinin yüksek komplikasyon riskinden dolayı son zamanlarda yerini önce paravertebral bloğa sonra da ESP bloğuna bırakmıştır. ESP blok birçok klinikte kullanılmaktadır. ESP blok özellikle son 1 yıldır kliniğimizde de uygulanmaktadır. Blok girişimini kabul etmeyen hastalarda intravenöz konvansiyonel analjezikler kullanılmaktadır (11).

Bu çalışmadaki amaç torakotomi cerrahisi sonrası analjezik yöntemin stres hormon yanıtına, solunum fonksiyon testlerine, hemodinamik parametrelere ve hastaların ağrı skorlarına olan etkisini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

2.1.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain = IASP) ağrıyı, “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilişkili hoş olmayan bir duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlamaktadır (1). Ağrı, doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması olarak da tanımlanmaktadır. Ağrı eşiğinin belirlenmesinde kişinin kültürel özellikleri, yaşam şekli, yaşadığı çevre, aldığı eğitim, cinsiyeti, dili, dini ve birçok diğer inançları da etkin olmaktadır (12).

2.2. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp yara iyileşmesi ile sonlanan akut bir ağrıdır. Kutanöz, derin somatik veya visseral yapılardan ortaya çıkabilir. Cerrahi travma ile oluşan doku hasarından nosiseptif uyarılar çıkar ve bu uyarılar spinal kord aracılığıyla yüksek merkezlere gider.

Postoperatif ağrının neden olduğu anksiyete, depresyon ve cerrahiye verilen stres yanıt sonucu oluşan endokrin fonksiyonlardaki değişiklikler, sempatik sistem aktivasyonu; hipovolemi, iskemi, asidoz, hastanın vücut ısısı, uygulanan cerrahinin tipi, süresi gibi birçok faktörle beraber postoperatif dönemde sistemler üzerinde önemli değişikliklere neden olabilir. Etkin bir postoperatif analjeziyle bu etkiler minimize edilebilir (13,14).

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler:

- ✓ Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı,
- ✓ Preoperatif dönemde yapılan farmakolojik ve psikolojik hazırlık,
- ✓ Cerrahinin tipi, yeri ve süresi,
- ✓ Postoperatif komplikasyonların varlığı,
- ✓ Perioperatif dönemde uygulanan anestezi yöntemler,
- ✓ Postoperatif bakımın kalitesidir.

2.2.1. Postoperatif Ağrının Sistemik Etkileri

1. Solunum sistemi: Özellikle torakal ve abdominal cerrahi sonrası hastalarda vital kapasite (VC), tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) de azalma görülür. Postoperatif ağrı nedeniyle derin soluk alamama ve öksürüğün kısıtlanmasıyla biriken sekresyonlardan dolayı hipoksemi, hiperkarbi, atelektazi, pnömoni gibi ciddi yan etkiler görülebilir. Analjezi için opioid kullanılmasıyla da ayrıca solunum yetmezliği meydana gelebilir (15).

2. Kardiyovasküler sistem: Ağrı ve cerrahi travma ile dolaşımdaki katekolamin düzeyinin birkaç katına çıkması sonucu kalp hızının, sistemik vasküler rezistansın, kardiyak yükün ve miyokardın oksijen tüketiminin artması özellikle koroner arter hastalığı olan hastalarda sorun oluşturabilir. İyi tedavi edilmeyen postoperatif ağrı kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine neden olabilir (13). Postoperatif yetersiz ağrı tedavisi derin ven trombozunun (DVT) gelişmesine uygun bir ortam hazırlar ve pulmoner emboliye neden olabilir. Stres yanıtı sonrası salgılanan katekolaminler ve anjiyotensin, trombosit-fibrinojen aktivasyonu sonucu hiperkoagulopatiye neden olur. Ayrıca şiddetli ağrı hastanın mobilizasyonunu engelleyerek venöz dönüşte azalmaya yol açar (16).

3. Gastrointestinal sistem: Cerrahi stresin neden olduğu sempatik hiperaktiviteyle postoperatif bulantı, kusma ve ileus tablosu görülebilir. Enteral beslenmede gelişen intolerans yara iyileşmesinde gecikmeye hatta septik komplikasyonların oluşmasına neden olabilir (17).

4. Genitoüriner sistem: Sempatik hiperaktiviteye yanıt olarak düz kas tonusunda azalma ve idrar retansiyonu gözlenir. İdrar yolu enfeksiyonu riski artar (17).

5. Nöroendokrin sistem: Hipotalamo-pituiter, adrenokortikal ve sempatoadrenal etkileşimlerle katekolaminler ve katabolik hormonların sekresyonu artar. Yükseltilmiş adrenokortikotropik hormon (ACTH), aşırı kortizol salınımını indükler ve insülin direncine yol açarak kan şekeri düzeylerini yükseltir. Hipergliseminin ameliyat sonrası yara enfeksiyonunu arttırdığı gösterildiğinden, bunun olumsuz sonuçları olabilir (18).

2.3. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Hastanın ağrısının optimal tedavisi, ağrının ortak bir dille doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ne yazık ki ağrının somut bir ölçüm tekniği yoktur ve tek bir global skorla izlenmesi güçtür. 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 değişikliğine dikkat edilmelidir.

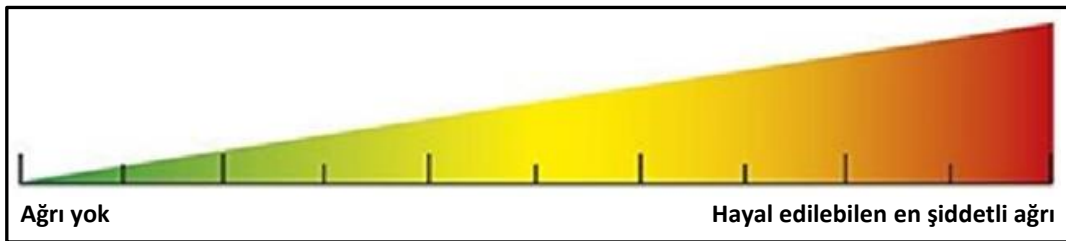
2.3.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler

Tek boyutlu yöntemler, geçmişte ağrının sadece şiddetinin ölçülmesinde kullanılmaktayken, günümüzde ise ağrı şiddetinin yanı sıra ağrının seyri, hasta memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır.

Vizüel Analog Skala (VAS)

Basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. VAS, yatay olarak çizilmiş 10 santimetre (cm) uzunluğundaki bir çizgiden oluşur. Bu çizginin bir ucunda hayal edilebilen en şiddetli ağrı, diğer ucunda ise ağrısızlık vardır. Hastadan bu çizgi üzerinde, ağrısının şiddetine uyan en uygun yere işaret koyması istenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır.

Postoperatif dönemde sedatiflerin etkisinde koopere olamayan hastalarda güvenliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu dezavantajdır ancak aralıklı tekrarlarla bu problem azaltılabilir.



Şekil 2.1. Görsel (vizüel) ağrı skalası (19)

Kategori Derecelendirme Skalaları

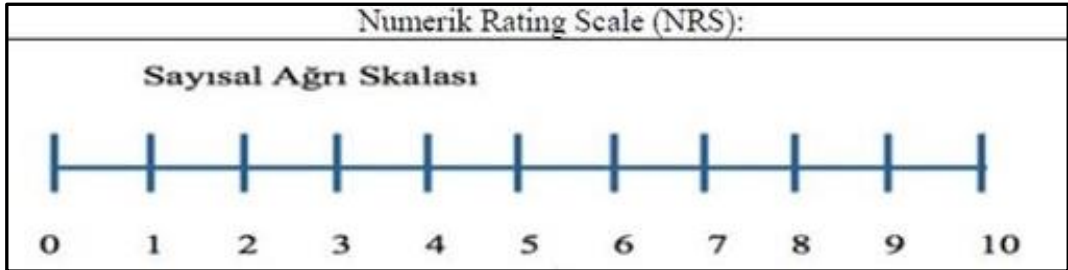
Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar (VRS; Verbal Rating Scale), artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimelerden oluşur. Melzack ve Torgerson tanımlayıcı kelime olarak hafif can sıkıcı, rahatsız edici, korkunç, çok şiddetli gibi kelimeleri sıralamışlardır (29). Ayrıca ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3), çok şiddetli (4), dayanılmaz (5) kelimelerinden oluşmuş kategori sözel ağrı skalaları da mevcuttur. Çocuklar için ise kategori skalaları yüz ifadelerinin kullanıldığı çeşitli resimlerden, yer değiştiren figürlerden oluşmaktadır. Hastaların ağrıyı değerlendirirken listedeki mevcut kelime sayısına bağımlı olması nedeni ile ağrı şiddetinin tam olarak değerlendirilmesi zordur.



Şekil 2.2. Sözel yoğunluk skalası (20)

Sayısal Derecelendirme Skalaları (Numeric Rating Scale-NRS)

Subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Hastalar; ağrısızlığı 0, hayal edilebilen en şiddetli ağrıyı ise 100 olarak belirttiği bir ölçekte veya 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hastalar tarafından kolayca anlaşılır. Hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir.



Şekil 2.3. Sayısal ağrı skalası (20)

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 değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Ayrıca, hastanın algısını bütünüyle ağrıya odakladığından, ağrının daha şiddetli algılanmasına neden olabilirler. 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) ve dinlenmede şiddetli ağrı (4) şeklinde skorlanır.

2.3.2. Ağrının Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler

Genel olarak kronik ağrılı hastalarda kullanılan yöntemlerdir.

Mcgill ağrı anketi (Mcgill Pain Questionnaire-MPQ)

En sık kullanılan yöntemdir. Ağrıyı sensoriyel, affektif ve değerlendirme yönünden inceleyen 20 takım soru içerir. Hastalardan ağrılarına uyan takımı seçmeleri ve her takımda ağrıyı en iyi ifade eden kelimeyi işaretlemeleri istenir. Verilen yanıtlara göre toplam puan hesaplanır.

MPQ'nun kısa formu (SF-MPQ)

Hastanın yaşam kalitesini sorgulayan bir yöntemdir. Bu sorguda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, akıl sağlığı, duygusal durum, sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir.

West Haven- Yale çok boyutlu ağrı envanteri

MPQ'ya göre daha kısa ve klasik sorulardan oluşan, psikometrik yaklaşımla ağrıyı ölçen bir yöntemdir.

Ağrı günlüğü

Kronik ağrılı hastalarda ağrı davranışının modeliyle ilgili bilgi sağlayan bir yöntemdir. 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.

2.4. Torakotomi Sonrası Ağrı

Toraks cerrahi prosedürler en ağrılı ameliyatlar arasında olup postoperatif sonuçları olumsuz etkiler. Posttorakotomi ağrı kontrolü erken mobilizasyon, taburculuk ve pulmoner terapiye izin vererek hasta memnuniyetini arttırır ve postoperatif morbiditeyi azaltır (21). Bu ağrı retraksiyon, rezeksiyon veya kot kırığı, kostovertebral eklemlerin disartiklasyonu, interkostal sinir hasarı ve/veya göğüs tüpü ile plevral irritasyona bağlı olduğu için oldukça şiddetlidir. Torakotomi sonrası yetersiz ağrı yönetimi çeşitli pulmoner komplikasyonlara yol açar (22). Ağrı, ekspiratuar kasların refleks kasılmasına ve FRK'nin azalmasına ve atelettaziye neden olarak inspirasyonu sınırlar. Yetersiz analjeziye bağlı postoperatif etkisiz öksürük, sekresyonların atılamamasına, sonuçta pnömoni ile hava yolunun kapanmasına neden olur.

Torakotomi Sonrası Ağrı Patofizyolojisi

Torakotomi sonrası ağrı, somatik ve visseral afferentlerden kaynaklanabilen nosiseptif ve nöropatik mekanizmalardan kaynaklanır. İnterkostal sinirler, nosiseptif somatik afferentleri omuriliğin ipsilateral dorsal boynuzuna (T4-T10) iletir. Afferentler daha sonra omuriliğin kontralateral anterolateral sistemi yoluyla limbik sisteme ve somatosensoriyel kortekslere iletilir.

Frenik ve vagus sinirleri, bronş, visseral plevra ve perikard yaralanmasından sonra nosiseptif visseral afferentleri taşır (23). Prostaglandinler, bradikinin, histamin ve potasyum dahil olmak üzere inflamatuvar mediyatörler, yaralanma bölgesinden salınır ve nosiseptif reseptörleri doğrudan aktive eder. Bu aktivasyon, birincil duyarlılaşma adı verilen nosiseptif reseptörlerin yanıtını arttırır. Tekrarlanan aktivasyon, dorsal boynuz nöronunun hipereksitabilitesine neden olur ve bu da omurilikte N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini aktive eden glutamatın salınmasına neden olur. NMDA reseptörlerin aktivasyonu sadece hücrenin ağrılı uyarılara tepkisini arttırmakla kalmaz, aynı zamanda opioid

reseptör agonistlerine karşı nöronal duyarlılığı azaltır (24). Nosiseptif viseral afferentler, akciğer, mediasten ve mediastinal plevradan, nosiseptif impuls vagal sinirden, frenik sinir ise diyafragmatik plevradan impuls alır. Frenik sinirden kaynaklanan ağrı genellikle omuzda hissedilir (25). Nöropatik ağrı, interkostal sinirlere doğrudan zarar verilmesinden kaynaklanabilir ve dizestezi, allodini, hiperaljeziye yol açabilir (26).

Göğüs cerrahisi operasyonları tipik olarak klasik torakotomi, minitorakotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ve robot destekli torakoskopik cerrahi (RATS) ile yapılabilir.

Klasik torakotomi, optimum cerrahi erişimi sağlayan posterolateral bir insizyon ile yapılır. Ancak en acı veren yöntem olduğu da bilinir, çünkü latissimus dorsi, serratus anterior, rhomboidler ve trapezius kaslarını ayırmayı içerir. Torakotomi yaklaşımının hastalarda opioid kullanımı için önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (26).

2.5. Torakotomi Sonrası Analjezi

Posterolateral torakotomi, en ağrılı insizyonlardan biridir ve bu nedenle, analjezi uygun şekilde yönetilmezse, hastaların ameliyat sonrası dönemde önemli ölçüde ağrı çekmesi şaşırtıcı değildir. Kötü tedavi edilen torakotomi sonrası ağrı, hasta memnuniyetini, yaşam kalitesini ve bazen de sevdiklerinin yaşam kalitesini büyük ölçüde azaltır. Preoperatif dönemde hastaya ağrı eğitimi verilmesi de postoperatif ağrı düzeylerinin azalmasına katkıda bulunur (27). Etkili ağrı kontrolü, özellikle postoperatif pulmoner komplikasyonlar olmak üzere, ameliyat sonrası komplikasyonlarda azalmayı kolaylaştırabilir. Yıllar içinde çok sayıda ilaç, ilaç kombinasyonları ve bu ilaçları vermek için teknikler geliştirilmiş ve torakotomi sonrası ağrıyı kontrol etmek için kullanılmıştır. Ne yazık ki, güvenli, etkili ve tüm hastalara uygulanabilir bir teknik ortaya çıkmamıştır (24).

2.5.1. Non-Opiooidler

2.5.1.1. Parasetamol

Primer olarak MSS üzerinde santral siklooksijenaz (COX) inhibisyonu yoluyla ve muhtemelen serotoninerjik sistem ile indirekt etkileşim yoluyla etki ettiği düşünülmekle beraber, parasetamolün etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Parasetamolün COX-3 inhibisyonu yoluyla ve muhtemelen serotoninerjik sistemlerin aktivasyonu yoluyla gerçekleşen santral etkileri, parasetamolün etki mekanizmasını açıklayan en olası hipotezdir. Günlük doz 60 mg/kg'ı aşmamalıdır. Alkol kullanan kişilerde hepatotoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2 gr'ı aşmaması gerekir. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi 30 ml/dk) dozların en az 6 saatlik ara ile yapılması önerilir (28,29).

2.5.1.2. Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİ ilaçlar periferik sensitizasyon ve hiperalejinin önemli mediyatörleri olan siklooksijenaz (COX) ve prostaglandinlerin sentezinin inhibisyonu yolu ile analjezik ve antiinflatuvar etkilerini gösterirler (30).

Selektif NSAİD'ler (COX-2 inhibitörleri), cerrahi kanama, gastrointestinal ülserasyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu açısından daha olumlu bir yan etki profiline sahip oldukları için non-selektif NSAİD'lere kıyasla tercih edilebilir. NSAİİ'lerin multimodal analjezik programlarında kullanıldığında opioid tüketimini ve opioidle ilişkili yan etkileri azalttığı gösterilmiştir (31). NSAİ ilaçlar böbrekteki PGE (prostaglandin E) ve prostasiklin sentezini inhibe ederek vazodilatör etkiyi önler, sonuç olarak da glomeruler filtrasyon hızında (GFR) azalmaya sebep olurlar. Normal böbrek fonksiyonuna sahip normovolemik hastalar etkilenmezken, böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan, hipovolemik, anormal serum elektroliti olan yüksek riskli hastalarda böbrek fonksiyonları olumsuz etkilenebilir (30).

2.5.1.3. Gabapentin

Antikonvülsan ajan olan gabapentin ve pregabalin, nöropatik ağrı yollarını hedefleyen gama-aminobütirik asit (GABA) analoglarıdır. Bunların postoperatif opioid ihtiyacını azalttığı ve multimodal analjezi rejimine eklendiğinde akut ve kronik ağrıyı azalttığı gösterilmiştir (32).

2.5.2. Opioidler

“Opioid” kelimesi morfin benzeri özelliklere sahip tüm endojen ve eksojen, doğal veya sentetik maddeleri için kullanılır. Santral sinir sistemi üzerinden mü, kappa, sigma ve delta reseptörler üzerine agonist veya parsiyel agonist etki ederek analjezik etkilerini gösterirler. B-endorfin, lökenkefalin, metenkefalin ve dinorfin vücutta sentezlenen doğal opioid maddelerdir.

Genellikle, opioidlerin kullanımı diğer alternatif analjezik yaklaşımlara neredeyse her zaman tamamlayıcıdır. Dozlar; opioid seçimine ve diğer analjezik tedavisine bağlı olarak iv, intramüsküler (im) veya subkutan (sc) olarak uygulanabilir.

Postoperatif analjezi amacıyla kullanılan opioidlerin en büyük dezavantajı, yüksek olmayan dozlarda bile bulantı, kusma, sedasyon veya solunum depresyonunun sonucu olduğu dar terapötik aralıktır. Ayrıca, kronik opioid tedavisi gören hastalar tolerans geliştirebilir, bu da ağrı kontrolünü zorlaştırabilir (33).

2.5.2.1. Morfin

Morfin, mü reseptör agonisti opioid olup, orta derecede şiddetli ve şiddetli ağrıyı kontrol etmek için kullanılan fenantren türevidir.

Morfinin santral sinir sistemi üzerindeki en önemli etkisi analjezidir, ayrıca anksiyeteyi azaltarak öforiye neden olabilir. Ağrısı olmayan kişilere verildiğinde ise anksiyete, endişe, korku ve disfori hali, büyük çoğunluğunda uykuya meyil ve sedasyon görülür. Solunumun hız ve derinliğini azaltır. Doza bağımlı olarak solunum depresyonu riski artmaktadır (34).

Yüksek dozlarda kullanıldığında baroreseptör refleksleri inhibe ederek periferik vazodilatasyona, hipotansiyona ve beraberinde bradikardiye neden olabilir (35).

Morfin ağızda kuruluk oluşturur, mide motilitesini azaltır, boşalmasını geciktirir, tonusunu artırır. İnce barsak tonusu artar (spazmojenik etki), buna bağlı olarak barsak içeriğinden su absorpsiyonu artarak konstipasyona neden olur. Kalın barsakta da aynı etkiler görülmekle beraber anal sfinkter tonusu da artmaktadır. Oddi sfinkteri ve safra kanallarında da spazm oluşturarak safra basıncını artırır ve safra koliğine neden olabilir (36).

Miyozis, bulantı ve kusma oluşturur, güçlü antitüssif etkisi vardır. Mesanede hem sfinkter kasını hem de detrusor kaslarını kasar ve idrar retansiyonuna neden olur. Mast hücrelerinden histamin salınımına yol açarak ürtiker, terleme, vazodilatasyon ve bronkokonstriksiyona neden olur.

2.5.2.2. Tramadol

Tramadol, sikloheksanol HCL yapısında, santral etkili bir analjeziktir olup; selektif, zayıf mü opioid reseptör afinitesi ile analjezik etkisini göstermektedir (37).

Tramadol, ‘atipik opioidler’ grubunun ilk üyesi olarak kabul edilir. Klasik opioidlerin farmakodinamik özelliklerine sahip bir opioid ilaçtır. Ancak diğer opioidlerin aksine, tramadol, presinaptik terminallerde noradrenalin (NA) ve serotonin (5HT) geri alımını inhibe ederek monoaminerjik sistemi modüle edebilir. Tramadol, kombine opioid ve monoaminerjik etkilerine dayanan farmakolojik aktiviteye sahip ilk analjezik ilaçtır ve bu eşsiz etki mekanizması, tramadol’ü yaygın olarak reçete edilen bir analjezik ilaç haline getirmiştir (38).

Eliminasyon yarı ömrü 6 saat olup, aktif metabolitinin ki 7.5 saattir. Analjezik etkisi İV uygulandıktan 15-20 dk. sonra pik seviyeye ulaşır. Ortalama 6 saat kadar etki sağlar. Maksimum günlük dozu 400 mg, iv. uygulamalarda 5-10 mg/ kg’a kadar kan basıncında ve kalp hızında hafif artışa neden olurken, daha yüksek dozlarda negatif inotrop etki gösterir. Tedavi edici dozlarda solunum depresyonuna neden olmaz. Morfinle aynı analjezik dozda uygulansa bile morfine göre daha az solunum depresyonu görülür. Baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı ve kusma, ağız kuruluğu ve sedasyon sık görülen yan etkileridir. Yüksek dozlarda, konstipasyon ve konvülziyona neden olabilir. Tramadole bağlı oluşan analjezi ve solunum depresyonu nalokson ile tersine çevrilebilir. Bağımlılık oluşturma potansiyeli azdır (39,40).

2.5.2.3. Fentanil

Fentanil, mü reseptörleri ile etkileşen en eski sentetik piperidin opioid agonistidir. Parenteral, transdermal ve transbukkal preparatları bulunan güçlü bir opioid agonistidir. Morfinden yaklaşık 80 kat daha güçlüdür ve oldukça lipofiliktir ve plazma proteinlerine güçlü bir şekilde bağlanır. Karaciğerde CYP3A4 tarafından hidroksifentanil ve norfentanile metabolize edilir (41).

En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma ve kaşıntıdır. Solunum depresyonu, hipotansiyon gibi yan etkileri yüksek dozlarda görülmektedir. İdrar retansiyonu, baş dönmesi, baş ağrısı, sedasyon, konfüzyon, bulanık görme, kas ağrısı, kramp, rijidite, bulanık göme, ağız kuruluğu gibi yan etkilerin de nadir olsa da görülebilir (42).

2.5.3. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler (LA), uygun yoğunlukta verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir liflerinde, nöronlarda ve uyarılabilir dokularda depolarizasyonu engelleyerek, geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan maddelerdir. Farklı yollarla uygulamaları yapılabildiği gibi sinir bloklarında uygulandıklarında analjezik olarak da etki gösterebilen etken maddelerdir (43).

2.5.3.1. Lokal anesteziklerin etki mekanizması

Lokal anestezikler hücre membranlarını etkileyip stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olurlar. Elektriksel uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar, buna bağlı olarak iletim yavaşlar ve sonunda tamamen durur. Daha sonraki uyarılar permeabilite artışı oluşturmaz ve böylelikle anestezi meydana gelmiş olur. LA'ların membranı nasıl stabilize ettikleri henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, Na⁺ reseptörleri ile voltaj kapılı Na⁺ kanalları üzerinden etkiledikleri düşünülmektedir. LA'lardan etkilenim tüm sinir liflerinde aynı düzeyde olmaz. İnce liflerde kalın liflere göre, miyelinsiz liflerde de miyelinlilere göre daha çabuk ve daha düşük ilaç konsantrasyonunda meydana gelir. Miyelinsiz lifler (C) ilk etkilendiğinden ağrı ve ısı en erken, somatik motor güç en son etkilenir. Otonom lifler (ince, miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı

etkilendiğinden o bölgede vazodilatasyon, kaslarda tonus azalmasına bağlı gevşeme, daha sonra da paralizi gelişmektedir (44).

2.5.3.2. Lokal anesteziklerin kimyasal özellikleri

LA ilaçlar, ester veya amid bağıyla birbirinden ayrılan bir lipofilik, bir de hidrofilik grup içeren aminoester ya da aminoamid türevi moleküllerdir (45) LA'lar, ester ya da amid bağına göre iki grupta incelenirler:

- *Ester grubu LA'lar:* Prokain, proparakain, tetrakain, klorprokain, kokain, diklonin, benzokain.
- *Amid grubu LA'lar:* Lidokain, etidokain, artikain, mepivakain, levobupivakain, bupivakain, prilokain.

Her iki gruptaki LA'lar metabolizma, kimyasal stabilite ve alerji oluşturma potansiyeli bakımından farklıdır. Ester bağının, esterazlarla hidrolize edilir. Ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA) nadir de olsa alerjik reaksiyona neden olabilir. Amid bağı ise karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından yıkılır. Bu ilaçlar periferik sinirlerde eksitasyon ve iletimi inhibe ederler. Sistemik olarak verildiklerinde ise merkezi sinir sisteminde impuls iletimlerini ve kalbin elektriksel ileti sistemini olumsuz etkileyebilirler (44,45).

LA maddenin etki süresini belirleyen faktörler; plazma ve membran proteinlerine afinitesi, bağlanma yeteneği ve periferik damar tonusu üzerindeki etkileridir. Kokain, prokain, klorprokain zayıf güçte ve kısa etkili; lidokain, mepivakain, prilokain, artikain orta etkinlikte ve orta etki süreli; ametokain, etidokain, tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ise güçlü ve uzun etkili LA'dır (46).

In vivo olarak ilacın sinir dokusu dışındaki dokulara infüzyon hızı ve yoğunluğu önemlidir. In vitro olarak en önemli etken ise ilacın pKa'sıdır. Yağda az çözünen ajanların etkileri genellikle daha hızlı başlar. Fizyolojik pH'ya yakın pKa değerleri olan LA'lar, sinir hücresi membranını geçebilen daha yüksek bir non-iyonize baz konsantrasyonuna ve genellikle daha hızlı bir etki başlangıcına sahiptir (45). Lokal anesteziklerin sistemik emilimi enjeksiyon yerine, vazokonstriktör ilaç kullanımına ve lokal anestezinin tipine bağlı olarak değişir. Lokal anesteziklerin dağılımı doku perfüzyonuna, doku/kan partiyon katsayısına ve dokunun

büyükluğüne bağlıdır. Lokal anestezikler kalpte de uyarı oluşumu ve iletimi de etkileyebildiğinden, yüksek dolaşım konsantrasyonlarında sistemik toksisite etkileri görölür.

2.5.3.3. Lokal anesteziklerin sistemik etkileri

Kardiyovasküler sistem: LA'lar miyokard otomatizitesini baskılar, yüksek konsantrasyonlarda ise kontraktilite ve iletim hızını da azaltırlar. Anormal veya hasarlı myokard liflerinde otomatizmayı deprese ederek aritmii önlerler. Yüksek konsantrasyonlarda aritmi, kalp bloğu, hipotansiyon ve hatta kardiyak arreste sebep olabilirler.

Santral sinir sistemi: Toksisitenin ilk semptomları; ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görmedir. İnhibitör yolların selektif blokajı sonucu huzursuzluk, sinirlilik, ajitasyon görölabilir. Santral sinir sisteminin depresyonuyla konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur bulanıklığı gelişir. Tonik klonik nöbetlerin öncesinde kas seyirmeleri görölabilir. Medüller depresyon sonucu konvülziyon, bilinç kaybı, apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişebilir.

Solunum sistemi: LA'lar bronş düz kasını gevşetirler ve bronkodilatör etki gösterirler. Lidokain, solunumun hipoksik uyarılışını baskılar. Medüller solunum merkezini depresyonu veya frenik ve interkostal sinirlerin paralizisiyle apne gelişebilir.

İmmünolojik: LA'lara karşı gerçek hipersensitivite reaksiyonu nadirdir. Ester metaboliti olan PABA, immünglobulin G veya E antikorları aracılığıyla alerjik reaksiyon oluşturması olasıdır. Nötrofil aktivasyonunu baskılayarak cerrahiye inflamatuvar yanıtın azalmasında etkili olabilirler.

Kas iskelet sistemi: İskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde hiperkontraksiyon, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerleyen miyotoksisiteye neden olabilir.

Hematolojik: Lidokain trombozu engelleyip, trombositlerin agregasyonunu azaltarak koagulasyonu azaltır (47).

2.5.3.4. Bupivakain

Bupivakain, alkil bağlanmış pipekolil ksilidinlerin ailesine ait bir amino-amid lokal anesteziiktir; alkilik ikame, dört karbon atomu zinciri (butilik) tarafından oluşturulur (48).

Lidokainden 3-4 kat daha etkilidir, ancak 4 kat fazla toksiktir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu yoluyla metabolize edilir ve yarı ömrü yaklaşık 9 saattir. Duyusal sinir liflerine motor sinir liflerine oranla daha belirgin derecede seçici etki (diferansiyel blok) yapma özelliğinden dolayı postoperatif analjezide sık kullanılan bir LA ajandır. Etkisini, sinir lifleri boyunca membrandan sodyum iyonlarının geçişini önleyerek uyarı iletiminin geri dönüşümlü olarak blokajıyla gösterir. Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 µg/ml'dir. Total dozu 3 mg/kg'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun yarısı veya 1/4'ü kadar olabilir, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (49).

2.3.4.5. Lidokain

En yaygın kullanılan lokal anesteziiktir. Isı, asit ve alkalilerden etkilenmeyen oldukça stabil bir ilaç olup her türlü uygulamada etkindir. Etkisi 3-5 dk.'da başlar ve 1 saate, adrenaline verildiğinde 2,5 saate kadar uzar. Tekrarlanan dozlardan sonra taşifilaksi gelişir. Yüksek dozlarda hâlsizlik, kulak çınlaması, kas seyirmeleri, konvülsiyonlar, koma, solunum depresyonu hatta kardiyak arrest gibi toksik etkileri vardır. Kardiyovasküler depresyon SSS etkileri ortaya çıktığı zaman görülür. Maksimum doz, bir defalık 7 mg/kg veya 500 mg'dır. Status epileptikus ve ventriküler aritmilerin tedavisinde, bolus veya infüzyon şeklinde kullanılır. Sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını kolaylaştırdığı için malign hiperpireksi hikâyesi olanlarda kullanılmamalıdır (50).

2.5.3.6. Toksisite tedavisi

Lokal anesteziik sistemik toksisitesi (LAST)'ni tanıma yeteneği çok önemlidir. Sürekli değerlendirme hayati önem taşır çünkü erken tanıma ve müdahale hayat kurtarıcı olabilir. Lokal anesteziik enjeksiyonunu derhal durdurulmalıdır. %100 oksijenle ventilasyonla hipoksi ve hiperkarbinin zararlı etkilerini önlenmelidir. Hastanın kardiyovasküler durumunu sürekli olarak

değerlendirmeli ve benzodiazepinlerle kontrol edilmesi gereken nöbet aktivitesi izlenmelidir. Hastanın kardiyak durumunu desteklemek ve hava yolunu sürdürmek LAST ile sabit bir önceliktir. Hastada kardiyak arrest yoksa, hipertansiyon, hipotansiyon, bradikardi ve taşikardiye tedavi etmek için medikal tedaviler kullanılmalıdır. Lidokain, krizi kötüleştirebileceğinden, LAST sırasında asla antiaritmik olarak kullanılmamalıdır. Hasta kardiyak arrestteyse, cerrahi ekip derhal ileri kardiyak yaşam desteği ve kardiyopulmoner resüsitasyon yapmalıdır. Anestezi uzmanı veya cerrahının kardiyopulmoner baypas kullanımını düşünmesi gerekebilir. LA toksisitesinde lipid emülsiyonların kullanılmasının resüsitasyon başarısını önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir. Lipid emülsiyonun ilacı, çözüldükten ayıran bir emici yağ işlevi görmesi yada mitokondrial karnitinaçilkarnitin translokaz inhibisyonunu baskılaması böylece miyokarda yakıt olarak yağ asidi temin etmesi gibi birçok teori mevcuttur. Pankreatit, akciğer hasarı, akut böbrek yetmezliği, derin ven trombozu, LAST'ın tekrarlayan ve gecikmiş belirti ve semptomları ve dijital amputasyon dahil olmak üzere lipid emülsiyon tedavisi ile ilişkili bazı yan etkiler vardır (51).

2.6. Ultrasonografi ve Sinir Bloğu

Ultrasonografi (USG); tanısal ve girişimsel amaçlı kullanılan, ses dalgalarının yayılımına dayalı olarak görüntü oluşturan, vücut yapılarının anatomisini ve onların patolojik durumlarını değerlendirmemize yarayan medikal bir cihazdır. Prob üzerinden dokuya gönderilen ses dalgalarındaki yansımalar, cihaz tarafından görüntüye çevrilir ve işlem için bölgenin anatomisi görülebilir (52).

Ses dalgaları ile çalışmasından, hızlı ve taşınabilir olmasından dolayı hastalar açısından genel olarak güvenli ve efektif bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir (53).

Ultrason eşliğinde yapılan ilk sinir bloğu 1978 yılında, supraklaviküler brakial pleksüs bloğudur (54).

2.6.1. USG Tekniği

1. *Ergonomi*: İşlemi uygulayan kişinin pozisyonu ve ergonomisi işlemin başarısı için önemlidir. Aşağıdaki kriterler uygulama ergonomisinin temelleridir:

- a. Hastanın pozisyonu,
- b. El desteği,
- c. Uygulayıcının hasta bedeni ile oryantasyonu,
- d. Monitörün pozisyonu.

2. *Jel*: Ultrason uygulamasında ses dalgaları hava üzerinde iletim gösteremez. Hastanın derisi ile ultrason probu arasındaki boşluğun giderilmesi gerekmektedir. Bunun için prob ile deri arasına jel konulur.

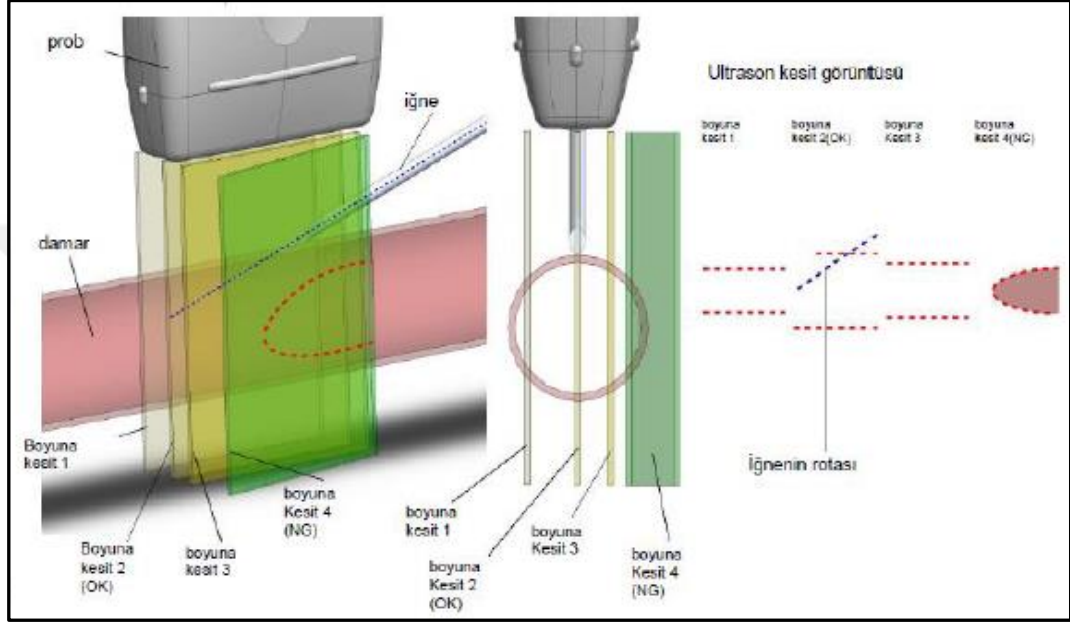
3. *Ön bakı*: Hastaya işlem uygulamadan önce, non-steril olarak ultrason bakısı yapılarak; anatomiye hâkim olmayı, işlem yapılacak bölgenin tanınmasını sağlanır.

4. *Blok uygulaması*: Bloğun yapılacağı sinire göre steril şartlar altında işlem uygulanmalıdır. İşlem sırasında uygulayıcı kişi maske, steril eldiven, gözlük gibi kişisel koruyucu ekipmanlarını kullanır. Klorheksidin gibi antiseptik bir solüsyon ile işlem yapılarak bölge temizlenir ve kuruması beklenir. Transdüzer üzerine jel sürölüp üzerine steril bir örtü geçirilerek uygulama öncesi hazırlanır (55).

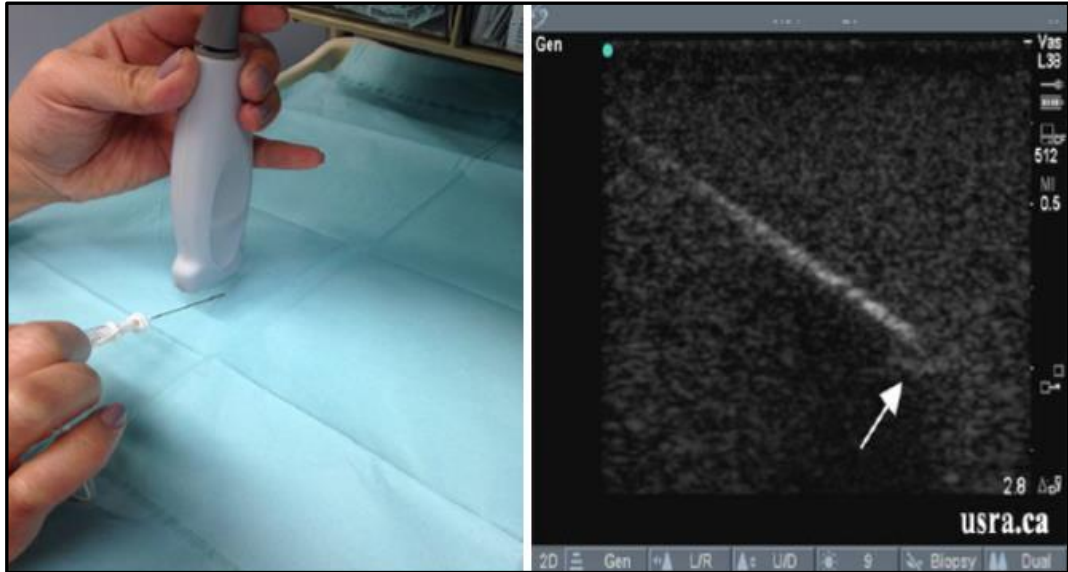
2.6.1.1. İğne Oryantasyonu (55)

Uygulama esnasında iğne görüntüsünün sürekli ekran içinde olduğu “in plane” veya kesitsel olarak ekranda görüldüğü “out of plane” tekniği kullanılır.

In plane tekniği: Ultrason probu iğneye paralel olarak yerleştirilir. Bu uzun aks boyunca iğnenin görüntüsü ekranda gözlemlenir.

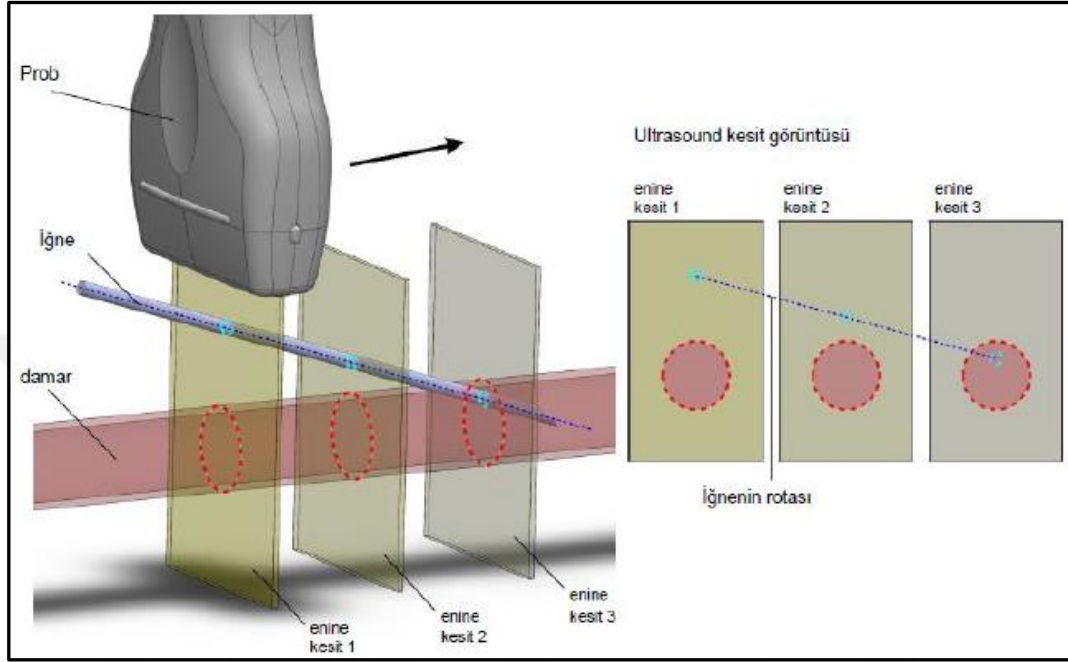


Şekil 2.4. A) In plane iğne oryantasyonu (56)

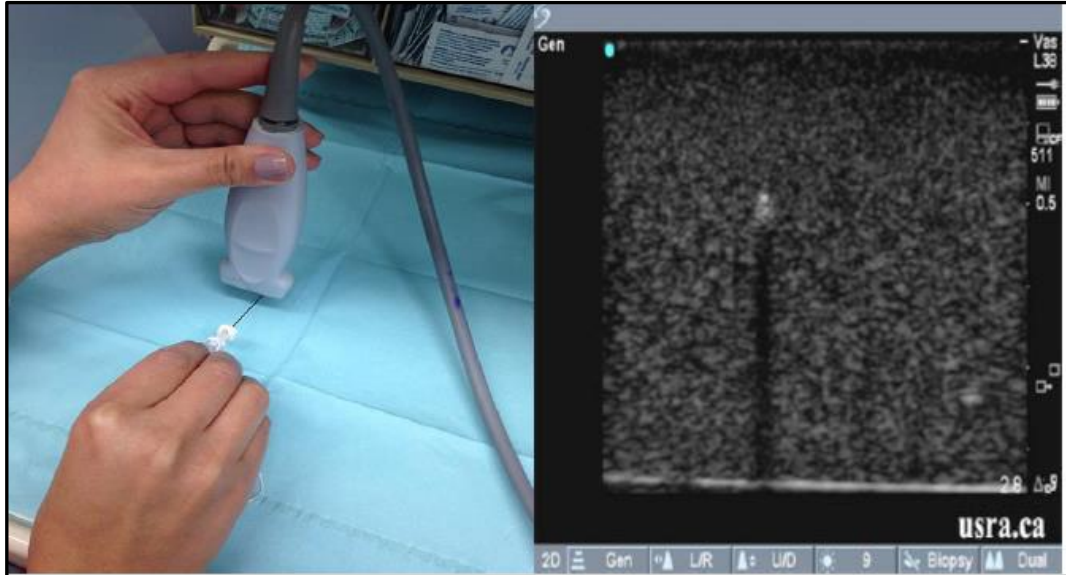


Şekil 2.4. B) In plane iğne oryantasyonu; İğnenin in-plane tekniği ile USG’de görünümü (56)

Out of plane tekniği: Ultrason probu uygulama yapılan iğneye dik olarak yerleştirilerek; kesitsel olarak bir noktadan iğne gözlemlenir. Daha derin yerleşimli yerlere yapılan uygulamalarda kullanılmaktadır.



şekil 2.5. A) Out of plane tekniğinde iğne pozisyonu ve USG’de görünümü (56)



şekil 2.5. B) Out of plane iğne pozisyonu; iğnenin out of plane tekniği ile USG’de görünümü (56)

2.6.2. Ultrason Kullanımının Avantajları

1. Sinirlerin doğrudan görselleştirilmesi: Bu, elektrik stimülasyonu veya parestezi gibi diğer sinir lokalizasyon yöntemlerinin yerini alabilir.
2. Anatomik yapıların doğrudan görselleştirilmesi: Damarlar, kaslar, kemikler, fasyalar, tendonlar: Bu, anatomideki bireysel varyasyonların değerlendirilmesine yardımcı olabilir ve sinirlerin tanımlanmasını kolaylaştırabilir.
3. İğne ilerlemesinin gerçek zamanlı kontrolü: Bu, iğne geçişlerinin sayısını azaltabilir, blok performans süresini kısaltabilir ve vasküler ponksiyon, nöropraksi veya pnömotoraks gibi bir iğnenin neden olduğu komplikasyon riskini azaltabilir.
4. Sinirlere yayılan LA'nın değerlendirilmesi ve yetersiz yayılma durumunda hemen ek enjeksiyonlar: Bu, blok etkinliğini artırabilir, gecikmeyi kısaltabilir, süreyi uzatabilir, LA dozunun azaltılmasına izin verebilir ve aşırı doz riskini azaltabilir.
5. Kas seğirmelerinden kaçınma: Bu, blok rahatsızlığını azaltabilir (57).

2.6.3. Ultrason Kullanımının Dezavantajları

Uygulayıcının deneyimine bağlı olarak gerçekleştirildiğinden dolayı kişinin becerisi ile uygulamanın kalitesi arasında bağıntı vardır.

2.7. Rejyonel Teknikler

2.7.1. Torakal Epidural Analjezi

Torakotomi sonrası ağrı tedavisinde en etkili olan ve en fazla önerilen yöntemlerden birisi torakal epidural kateter uygulamasıdır (58). Lokal anesteziplerle epidural blok cerrahi uyarana azalmış sempatik yanıt, gelişmiş bir koagülasyon profili ve endokrin ve bağışıklık fonksiyonları üzerinde olumlu bir etki olduğunu kanıtlamıştır. Özellikle ameliyat öncesi kardiyovasküler ve solunum hastalığı olan hastalarda faydalıdır (59).

Opioidler epidural yolla verildiğinde parenteral dozun onda biri kadar dozlarda dahi yeterli analjezi sağlayabilmelerinin yanında, daha uzun etki süresine, daha az solunum depresyonuna ve daha az sedasyona neden olmaktadır. Opioid ve lokal anestetik kombinasyonu etkinin başlangıcını hızlandırmakta ancak hipotansiyon ve motor blok gelişmesine neden olabilmektedir.

Bupivakain ve fentanil göğüs cerrahisi bağlamında en çok anılanlardır. Bupivakain yaygın olarak %0,25 konsantrasyonda 8-15 mL'lik bir bolus ve ardından 0.1 mL/kg/saat infüzyonla kullanılır, ancak %0,125'lik konsantrasyon 10 mL bolus ve 8 mL/saat infüzyonla da bildirilmiştir.

Lokal (epidural hematoma, dural ponksiyon, kateter malpozisyonu veya yırtılması, yamalı anestezi, apse, radikülit, kronik radiküler ağrı, medullar iskemi, spinal travma) ve sistemik (hipotansiyon, solunum depresyonu, titreme, baş ağrısı, mide bulantısı, idrar retansiyonu, intravenöz lokal anestezi yayılması) komplikasyon riski vardır (59).

Kontrendikasyonları: Koagulopati, spinal kord hasarı, girişim yerinde enfeksiyon, travmatik beyin hasarı, intrakranial hemoraji, hemodinamik instabilite, hasta reddi (60).

2.7.2. Paravertebral Blok

Torakal paravertebral aralık, posteriorda kostotransvers ligament, anterolateralde parietal plevra, süperior ve inferiorda komşu kostaların yer aldığı kama şeklinde bir alandır. Bu üçgenin tabanını vertebra gövdesi ve intervertebral aralık oluşturur.

Paravertebral boşluk içinde spinal sinirlerinin dorsal ve ventral ramileri, gri ve beyaz rami komünikanslar ve sempatik zincir bulunur.

İnterkostal sinirler (ventral ramus), paravertebral boşluk içinde bir fasyal kılıftan yoksundur ve bu onları bu bölgede lokal anestezi bloka karşı oldukça duyarlı hale getirir.

PVB'ler preoperatif, kör olarak (direnc kaybı tekniği ile) veya ultrason rehberliğinde veya intraoperatif olarak cerrah tarafından direkt görüş altında yapılabilir. TEA ile karşılaştırıldığında; PVB benzer düzeyde analjezi, daha az komplikasyon, daha güvenli bir profil ve daha iyi sonuçları sağlar.

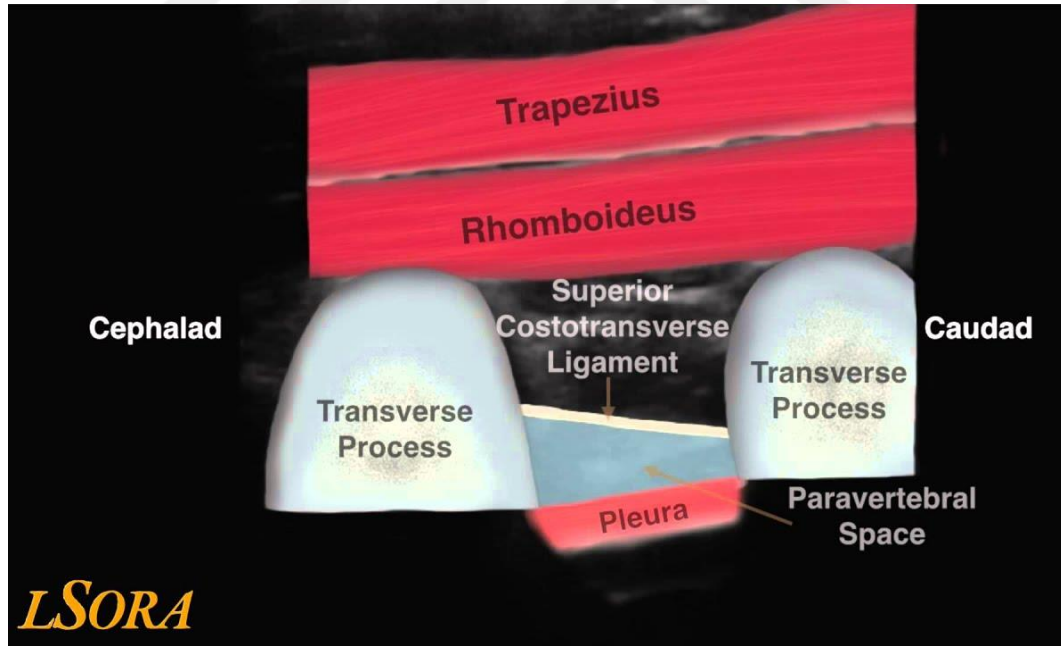
Bupivakain ve levobupivakain tipik olarak %0,25–0,5 oranında, ropivakain ise %0,75 oranında kullanılır. Enjekte edilen hacimler, sistemik toksik dozu aşmamaya dikkat edilerek her paravertebral boşluk için 5 mL’dir.

Etkilenen somatik dermatomlarda etkili analjezi sağlamak için torakotomi sonrası paravertebral blokların on segmente kadar kaplaması gerekebilir.

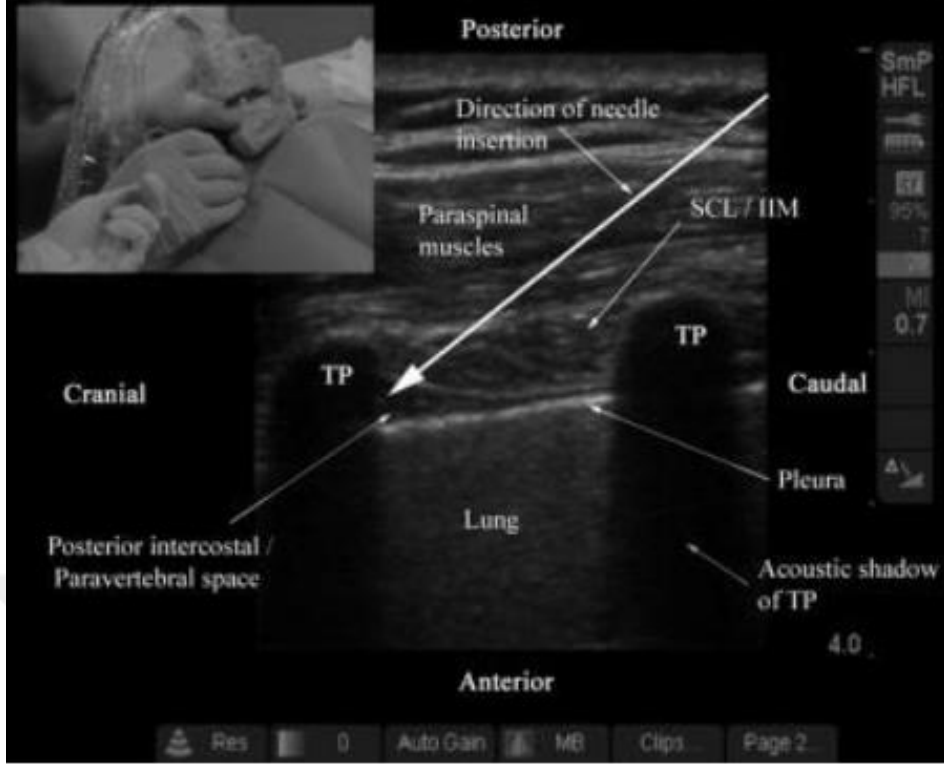
Lokal anesteziğin paravertebral boşluk boyunca yeterince yayılması genellikle birkaç saat sürer ve sonuç olarak, başlangıçta başka analjezik ajanlar veya teknikler tarafından desteklenmedikçe, erken postoperatif analjezi zayıf olabilir.

Bildirilen komplikasyonlar arasında yanlışlıkla plevral ponksiyon, pulmoner hemoraji, yanlışlıkla dural ponksiyon, hipotansiyon, sinir hasarı ve merkezi sinir sistemi lokal anestezi toksisitesi yer alır.

Bu komplikasyonların insidansı düşüktür, ancak mevcut yayınlanmış veriler hastalara kesin bir insidans verilmesine imkan vermemektedir (24,59).



Şekil 2.6. Paravertebral blok anatomisi (56)



Şekil 2.7. Paravertebral blok USG görüntüsü (61)

2.7.3. İnterkostal Blok

İnterkostal sinirlerin ön dallarının blokajı, komplikasyon insidansı çok düşük olan ve göğüs duvarını içeren farklı ameliyatlarda ve çoklu travmalarda etkili olan seçici bir yüzeysel bloktur.

Üst 11 torasik ventral dal, interkostal boşluklarda kaburgalar arasında öne doğru uzanan interkostal siniri oluşturur. Her kostanın subkostal oluğunda sinir, interkostal damarların altında uzanır ve somatik sinir sistemi ile ilişkilidir.

Her interkostal sinir, göğüs duvarının lateral yönünü beslemek için posterior aksiller hattın proksimalindeki interkostal kasları delen bir lateral kutanöz dal verir.

Bu nedenle, lateral kutanöz dalların ve dolayısıyla göğüs duvarının lateral yüzünün bloke edilmesini sağlamak için interkostal sinirlerin posterior aksiller hattın proksimalinde bloke edilmesi önemlidir.

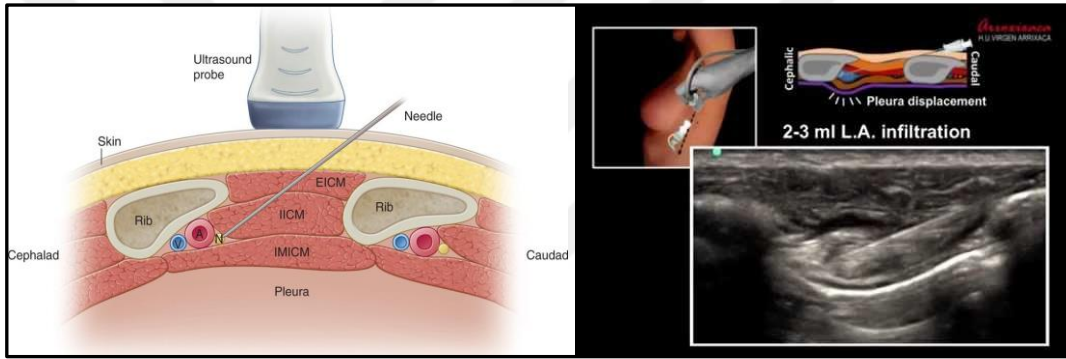
Dorsal rami interkostal sinir bloğu tarafından bloke edilmez. Bu, posterolateral torakotomiler için interkostal sinir bloklarının etkinliğini sınırlar.

Göğüs açıkken interkostal sinirler direkt görüş altında kolayca bloke edilebilir yada USG eşliğinde peruktan blok uygulaması yapılabilir.

İnterkostal blok için tercih edilen lokal anestezik hakkında hiçbir kanıt yoktur; mevcut çalışmalarda kaplanacak alan sayısına bağlı olarak 1,5-3 mL hacimlerde bupivakain %0,5 kullanılmıştır.

İnterkostal sinir blokları, ameliyat sonrası ağrıyı ve torakotomi sonrası analjezik gereksinimini önemli ölçüde azaltır.

Torakal epidural analjezi ve paravertebral blok ile karşılaştırıldığında, bu blok daha zayıf bir ağrı kontrolü sunuyor gibi görünmektedir, ancak yine de daha düşük yan etki insidansı için tercih edilebilir (24,59,62).



Şekil 2.8. İnterkostal sinir bloğu anatomisi ve USG görüntüsü (63)

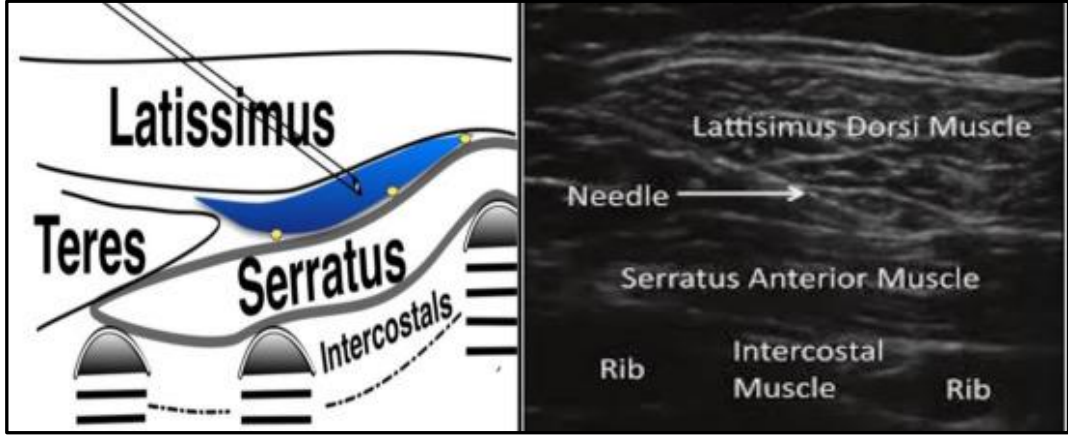
2.7.4. Serratus Anterior Plane Blok

SAPB yakın zamanda Blanco ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.

Ortaya çıkan dermatomal duyu kaybı, T2’den T7’ye kadar uzanır ve yüzeysel enjeksiyonla yaklaşık 12 saat ve daha derin infiltrasyon için biraz daha az sürer.

Başlangıçta meme cerrahisi için önerilen, sürekli infüzyon için kateter konulan SAPB, çoklu kaburga kırığı için epidural analjeziye alternatif olarak ve torakotomi sonrası epidural analjezi de başarısızlık durumunda bir kurtarma stratejisi olarak başarıyla kullanılmıştır.

Levobupivakain %0,25 20 mL bolus, ardından %0,125 5 mL/saat infüzyon TEA ile karşılaştırıldığında daha fazla hemodinamik stabilite ve genel olarak karşılaştırılabilir etkinlik sunuyor gibi görünmektedir. VATS için tek atış uygun olabilir (59).



Şekil 2.9. Serratus anterior plane blok anatomisi ve USG görüntüsü (64)

2.7.5. Erector Spina Plane Blok

Forero ve ark. tarafından 2016 yılında göğüs cerrahisinde kronik torasik nöropatik ağrı ve postoperatif ağrı tedavisi için tanımlanmıştır. O zamandan beri, bu teknik çok çeşitli klinik senaryolar için uygulanmasını açıklayan birçok makale yayınlanmıştır.

ESP bloğu, lokal anesteziğin vertebranın erector spina kasının daha derin olan fasyal düzlemde bırakılarak gerçekleştirilir. Bu nedenle, LA kranio-kaudal fasyal düzlemde dağılır. Her bir dermatom için 3.4 ml. hacim gerekir. Ek olarak, anteriorda paravertebral ve epidural boşluklara ve lateralde interkostal boşluğa çeşitli seviyelerde LA difüze olur. LA, etkisini spinal sinirin ventral ve dorsal ramusu üzerinde gösterir. Ventral ramus (interkostal sinir) ön ve yan dallara ayrılır. Terminal dalları tüm anterolateral duvarın duyusal innervasyonunu sağlar. Dorsal ramus 2 terminal dala ayrılır ve posterior duvara duyusal innervasyon verir. Ayrıca, LA'nın kostotransvers foramina ve intertransvers kompleks (intertransvers ve kostotransvers bağlar: levatorler, rotatorlar ve interkostal kaslar) yoluyla paravertebral boşluğa difüzyonu hem visseral hem de somatik analjezi sağlar.

Epidural boşluğa ve nöral foramenlere bu difüzyon, enjeksiyon bölgesinin yakınında ortalanmış 2 ila 5 vertebral seviyeyi inceleyen anatomik çalışmalarda rapor edilmiştir. Ancak bu difüzyon tüm kadavra çalışmalarında tutarlı bir şekilde gözlenmedi (6).

Farklı seviyelerde vertebra cerrahisi, meme cerrahisi, toraks cerrahisi, açık ve minimal invaziv kalp cerrahisi, laparoskopik ve açık batın cerrahisi, abdominal duvar cerrahisi, kalça ve proksimal femur cerrahileri sonrasında, kot fraktüründe, kronik ağrı tedavisinde hem erişkin hastada hem de pediatrik hastalarda analjezi amaçlı kullanımı bildirilmiştir (7).

2.7.5.1. Anatomi

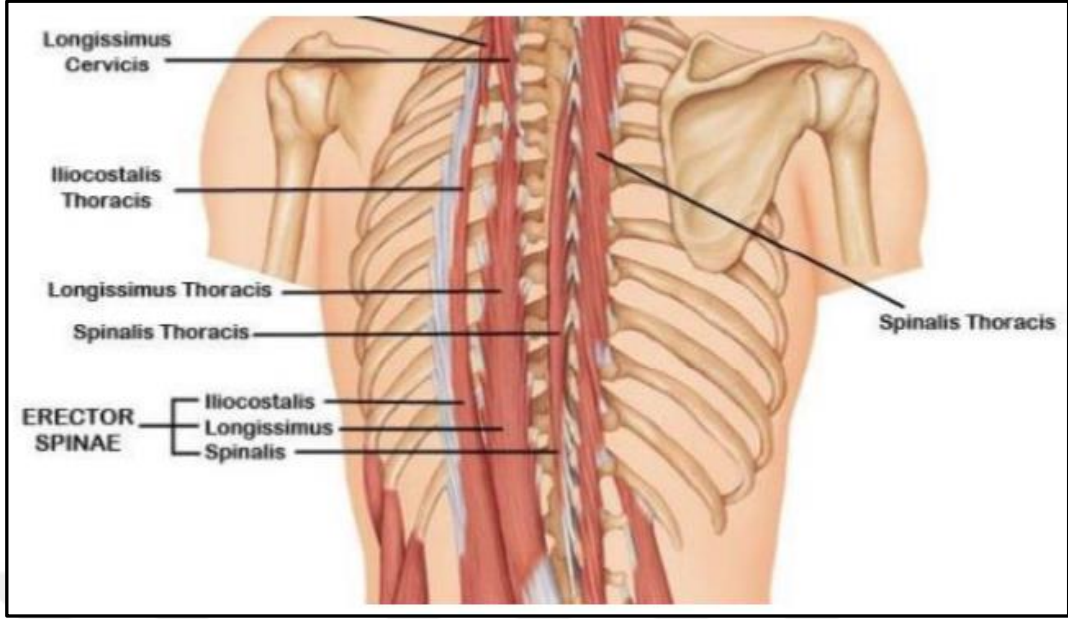
Erektor spina kası vertebraların spinöz prosesleri ile transvers prosesleri arasındaki boşluğu doldurur. Bu kas aşağıda kalın ve sağlam bir aponeurozdan başlar. Bu aponeuroz, krista sakralis mediana, tüm lumbal vertebra ve 11-12. torakal vertebraların spinöz prosesleri, bunlar arasında uzanan supraspinal ligamentler, krista iliakanın arka yarısı ve krista sakralis lateralise tutunarak başlar (65).

Erektor spina kası farklı vertebral seviyelerde boyut ve kompozisyon bakımından farklılık gösteren büyük bir muskulotendinöz kütledir. Bu kas sütunu vertebral kolonun her iki tarafında kafatası, servikal, torasik ve lomber vertebra, sakrum ve iliumun homolog kısımlarına sistematik ekleri olan fasiküllerden oluşan eliptik bir silindir olarak da düşünülebilir.

Erektor spina kası lumbal bölgenin üst bölümünde dış, orta ve iç olmak üzere 3 sütuna ayrılır:

Dış sütunu M. İliocostalis, orta sütunu M. Longissimus, iç sütunu M. Spinalis oluşturur. Bireysel kaslar, fasiküllerinin bağlantıları ve içerdikleri bölgeler tarafından tanımlanır (66).

Spinalis	Longissimus	Iliocostalis
Spinalis thoracis	Longissimus thoracis	Iliocostalis lumborum
Spinalis cervicis	Longissimus cervicis	Iliocostalis thoracis
Spinalis capitis	Longissimus capitis	Iliocostalis cervicis



Şekil 2.10. Erektör spina kasını oluşturan kaslar (56)

2.7.5.2. Teknik

Hasta pron, oturur veya lateral dekubit pozisyonda iken blok uygulaması yapılabilir. Hasta uyanırken veya genel anestezi etkisi altında yapılabilir. Pediatrik hastalarda anestezi indüksiyonundan sonra işlemin yapılması tavsiye edilir. Ancak erişkin hastalar için en iyi yöntem konusunda fikir birliği yoktur.

Uyanık teknik, bir cilt duyarlılık testi aracılığıyla analjezinin etkinliğini ve düzeyini değerlendirebilme avantajını sağlar. Bununla birlikte, analjezi ile cilt hassasiyeti arasında zayıf bir korelasyon bildirilmiştir.

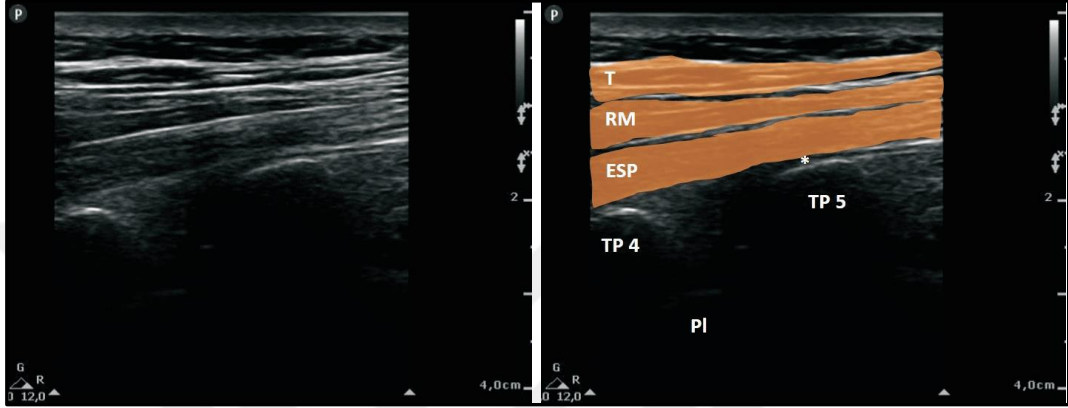
Kör ponksiyon veya floroskopi altında vakalar tanımlanmış olmasına rağmen, teknik genellikle ultrason eşliğinde uygulanır.

Genellikle, torasik seviyeyi bloke etmek için yüksek frekanslı bir lineer ultrason transdüseri kullanılır ve lomber seviyeyi bloke etmek için bir dışbükey transdüser kullanılır. Spinöz çıkıntıların palpasyonu ile istenilen vertebra seviyesi belirlenir. Seviye belirlendikten sonra, prob enine 3 cm kadar yana hareket ettirilir.

Hiperekoik transvers proses gölgesine yüzeysel olarak üç kas tanımlanmalıdır ve bunlar trapezius, rhomboid majör ve erector spina'yı içerir.

İğne in-plane sokulur. İşlem, koşullara ve tedavi edilecek bölgeye göre kranio-kaudal veya ters yönde yapılabilir.

Aspirasyon ile hava veya kan gelmediği görülüp 1-2 ml salin solüsyonu ile hidrodiseksiyon da yapılmalı ve lokal anesteziik fasyal düzlemde, vertebranın transvers prosesinin ucundaki ESM'den daha derinde bırakılmalıdır. Ultrason yardımı ile kranial ve kaudal planda lokal anesteziğin yayılımı görülerek işlem tamamlanır (6).



Şekil 2.11. ESP blok sonoanatomi (TP: transverse process, T: trapezius, RM: rhomboid major, ESP: erector spinae, PI: Pleura) (6)

2.7.5.3. Etki mekanizması

Forero ve ark. 2016 yılındaki ilk çalışmasından sonra yapılan çalışmalarda, hem kadavralarda hem de klinik hastalarda ESP bloğundan sonra lokal anesteziğin etki mekanizması ve yayılımı araştırılmıştır (67).

Forero ve ark. lokal anesteziğin paravertebral boşluğa yayılmasının, anesteziğin spinal sinirlerin ventral ramisine ulaştığı bir “kapı” olarak hareket eden costotransvers foramen yoluyla gerçekleştiğini varsaymışlardır (68).

Ivanusic ve ark. 10 kadavra üzerinde yaptıkları bir çalışmada şaşırtıcı bir şekilde, yapılan 20 ESP bloğundan sadece bir vakanın ventral rami'nin tutulumunu gösterdiğini bildirmektedirler (69).

Kadavra çalışmalarında hem kraniokaudal hem de medial-lateral yönlerde boyanın genişletilmiş difüzyonuna dair kanıtlar vardır. Adhikary ve arkadaşları, anatomik diseksiyondan sonra, erektör spina kas grubunun derin yüzeyinde 14 vertebra seviyesine kadar genişlemiş bir kraniyokaudal boyanma derecesi bildirmiştir (70).

Ivanusic ve ark., ESP bloğu 5. torasik vertebra seviyesinden, 20 ml boya ile gerçekleştirildiğinde, erektör spina kası derin yüzeyinde boyanma derecesinin, enjeksiyonların %75-100'ünde 1. ila 6. torasik vertebra arasında olduğunu tespit etmiştir (69).

ESP bloğunun duyuşal dağılımını değerlendiren bir klinik çalışma yoktur. De Cassai ve ark. bir dermatomun duyuşal bloğu için kaç ml lokal anestezi gereklı olduğunu değerlendirmek için kısa bir derleme yayınlamıştır ve bir dermatomun kapsanması için yaklaşık 3,4 ml'ye ihtiyaç duyulduğunu bulmuşlardır, ancak bu soruyu cevaplamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (71).

2.7.5.4. Endikasyonları

ESP blok prosedürünün ilk başarılı kullanım raporu 2016 yılında yayınlandı; kot metastazları ve buna bağlı kot kırıkları olan bir hastada torasik nöropatik ağrıyı yönetmek için kullanıldı. O zamandan beri bloğun;

- Video Eşliğinde Torasik Cerrahi (Video Assisted Thoracic Surgery – VATS),
- Torakotomi,
- Kardiyak cerrahi,
- Kolesistektomi,
- Mastektomi, meme protezi, abdominoplasti,
- Jinekolojik prosedürlerde,
- Perkütan nefrolitotomi,
- Ventral herni onarımı,
- Kalça cerrahisi ve hatta lomber füzyonlar dahil olmak üzere çok sayıda prosedürde başarılı bir şekilde kullanıldığı bildirilmiştir (72).

2.7.5.5. Kontrendikasyonlar

- Hastanın uygulamayı red etmesi,
- Blok uygulanacak bölgenin enfeksiyonu,
- Koagölasyon bozuklukları (kesin kontrendikasyon değildir) (68).

2.7.5.6. Komplikasyonlar

ESPB yeni ve popüler bir blok tekniğidir ve sadece iki komplikasyon bildirilmiştir. Bunlardan biri pnömotoraks, ikincisi alt torasik seviyeden ESPB yapıldığında oluşan motor zayıflıktır (72).

Yukarıda belirtildiği gibi, komplikasyonlar sporadik olarak rapor edilmiştir. Bununla birlikte, ESP bloğu ile özellikle diğer komplikasyonların ilişkili olabileceğini varsayabiliriz:

- Lokal anestezi sistemik toksisitesi,
- Hematomlar,
- Splanknik organ ponksiyonları,
- Epidural veya paravertebral enjeksiyon (67).

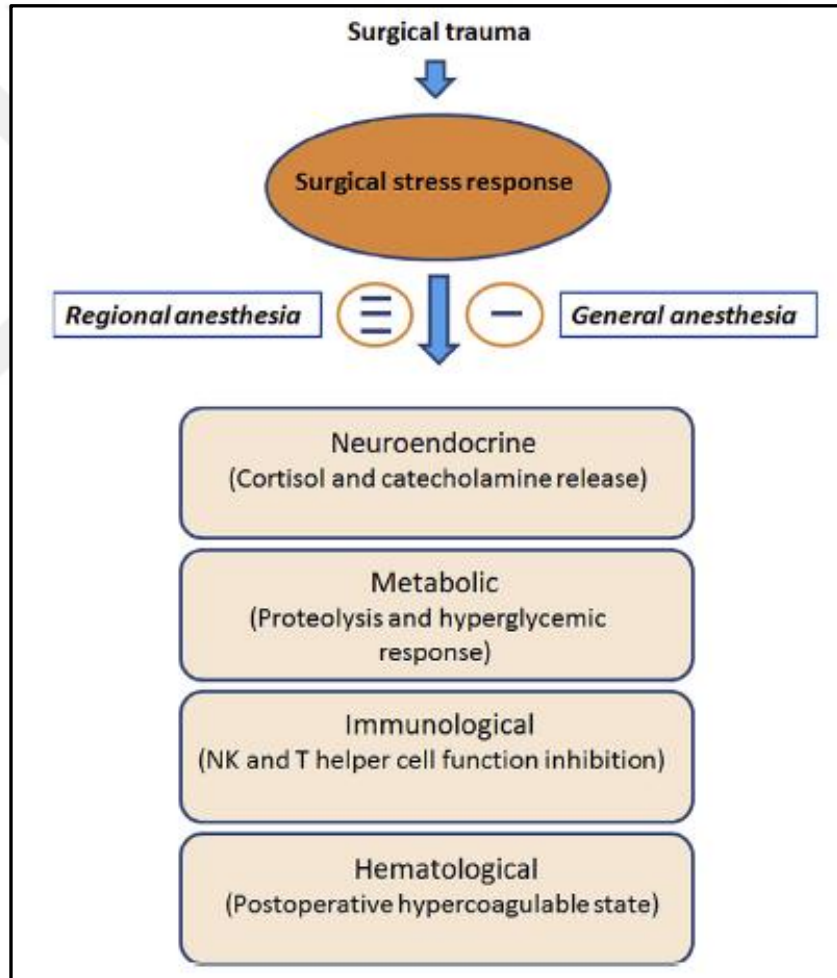
2.8. Cerrahiye Stres Yanıt

Stres yanıt; çeşitli zararlı uyaranlar tarafından başlatılan ve vücudun homeostazını sağlamayı amaçlayan bir seri otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıttır (73). Cerrahi yaralanma, hemostazı yeniden sağlamayı ve doku onarımını indüklemeyi amaçlayan endokrin, metabolik ve immünolojik araçların aktivasyonu ile bir stres tepkisini indükler. Strese karşı immünolojik ve inflamatuvar yanıt, aktive makrofajlarda, fibroblastlarda, endotel hücrelerinde ve dev hücrelerde üretilen sitokinler tarafından düzenlenir (74).

Vücudun cerrahiye verdiği stres tepkisi ilk olarak 1920'lerde David Cuthbertson cerrahi hastaların ameliyat sonrası üriner kas yıkım metabolitlerinde büyük bir artış olduğunu gözlemlediğinde ilgi konusu oldu. Yükselen adrenokortikotropik hormon (ACTH), aşırı kortizol salınımını indükler ve insülin direncine yol açarak kan şekeri düzeylerini yükseltir. Hipergliseminin ameliyat sonrası yara enfeksiyonunu arttırdığı gösterildiğinden, bunun olumsuz sonuçları olabilir. Cerrahi stresin ayrıca, doğal öldürücü (NK) hücre toksisitesini ve T-hücre yanıtlarını azaltan bir bağışıklık bastırıcı etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (18).

Stres yanıtı oluşturan uyarılar arasında, dolaşım hacmindeki değişiklikler, dokular-organlar ve kanın O₂, karbondioksit (CO₂) veya asit-baz dengesi değişiklikleri, ağrı, vücut ısısı değişiklikleri, sepsis ve buna bağlı olarak salınan bazı

endojen maddeler sayılabilir. Stres uyaranlara karşı metabolik yanıtlar; protein dengesindeki değişimle, hipermetabolizmayla, karbonhidrat metabolizmasındaki değişimle, sodyum dengesi, su retansiyonu ve artmış lipolizle karakterizedir (75). Artan kanıtlar, anestezi seçiminin anestezi kalitesinden daha fazlasını güçlü bir şekilde etkileyebileceğini göstermektedir. Genel anestezi (GA)'ye ek olarak epidural anestezinin tek başına GA ile karşılaştırıldığında intraoperatif olarak kortizol ve üriner epinefrin artışını azalttığı gösterilmiştir. Ameliyat sırasında glikoz üretimindeki artış epidural analjezi ile de önlenabilir, ancak inhale anesteziğin hiçbir etkisi yok gibi görünmektedir (18).



Şekil 2.12. Cerrahi travma ile cerrahi stres yanıtının multisistem etkileri arasındaki ilişkinin gösterilmesi (18)

2.8.1. Kortizol

Hipotalamusdan salınan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) daha sonra hipofiz portal pleksusa salınır ve adrenokortikotropik hormonu (ACTH) serbest bırakmak için ön hipofiz bezindeki kortikotroplardaki CRH reseptörlerine bağlanır. ACTH, ekzositoz yoluyla sistemik dolaşıma salınır ve burada esas olarak adrenal korteksin zona fasikülatasındaki melanokortin-2 reseptörleri üzerinde etki ederek glukokortikoidleri sentezler ve daha sonra en önemlisi olan kortizol dolaşıma salınır (76).

Fiziksel veya psikolojik kökenli stresler ACTH ve dolayısıyla kortizolün büyük ölçüde artmasına neden olmaktadır. Ayrıca sempatik hiperaktivite sonucu adrenal ve noradrenalin düzeyleri yükselmektedir. Bunlar da ACTH salınımını artırarak kortizol salınımına neden olmaktadır.

Kortizol salınımı gün içinde değişiklikler göstermekte, en yüksek düzeyine sabahın erken saatlerinde ulaşmaktadır. Akşamın geç vaktinde ise düşüktür. Buna ‘diüurnal ritm’ denilmektedir. Bu siklus, kan kortizol düzeylerinin ölçüm yapılan saatlere göre değerlendirilmesi gereğinden dolayı önem taşır. Kanda kortizol konsantrasyonu ortalama 12 mg/100 ml ve salgılanma hızı ortalama 15-20 mg/gün’dür (77).

Kortizol glukoneogenezisi stimüle eder, proteolizisi ve lipolizi artırır. Adipoz dokuda lipolitik hormonların (GH, katekolaminler) etkisi artar ve periferik insülin rezistansına neden olur. Sonuç olarak kan glukozu yükselerek hayati organlara gerekli enerjiyi sağlamaya çalışır. Kortizol ayrıca katekolaminlerin (adrenalin, noradrenalin, dopamin) salınım ve etkisini artırarak kardiyovasküler dengeyi sağlamaya yardımcı olur (73).

Kortizol salınımını uyaran başlıca faktörler; travma, enfeksiyon, cerrahi uyarı, anestezi, ruhsal ve duygusal stresler, hipotermi, hiperkarbi, hipoksemi ile adrenalin ya da noradrenalin gibi sempatomimetik ajanların kullanılmasıdır (77).

2.8.2. İnsülin

İnsülin anabolik bir hormon olup, glukozun kas ve yağ dokusu içine geçişinde rol oynar. Glukozun üretimini stimüle eder, adipoz dokuda lipolizi ve hepatik ketogenezi inhibe eder. Kaslarda, adipoz dokuda ve karaciğerde aminoasit transfer hızını ve protein sentezini artırır (73).

Cerrahi stres, insülinin etkisini antagonize eden ve hastayı hiperglisemik ve ketoasidoza yatkın hale getiren bir nöroendokrin yanıtı aktive eder. Sonuç olarak, epinefrin, kortizol gibi karşı düzenleyici hormonların salgılanmasında bir artış gözlemlenebilir.

Stres ayrıca proinflamatuvar sitokinler tarafından oluşturulan veya yaygın olarak kullanılan ilaçlar (örn. dopamin, noradrenalin, kortikosteroidler, tiazidler ve dekstroz içeren solüsyonlar) tarafından iyatrojenik olarak neden olunan insülin direncinin gelişmesine neden olur.

Strese bağlı hiperglisemi endotel hücre disfonksiyonuna, bağışıklık fonksiyonunda kusurlara, oksidatif stres artışına, protrombotik değişikliklere, kardiyovasküler etkilere ve spesifik beyin alanı (insular korteks) hasarına veya glukoz düzenleyici merkezlerin doğrudan hipotalamik hasarına/tahrişine neden olabilir (78).

2.8.3. C-Reactive Protein

CRP, pentraksin (doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bir bölümünü oluşturan kalıp tanıma proteinleri) proteinlerinden biridir. Karaciğerde sitokinlere, özellikle interlökin (IL)1, IL-6 ve tümör nekroz faktörüne yanıt olarak üretilir.

CRP, kompleman bağlanmasına ve patojenlerin makrofajlar tarafından fagositozuna yardımcı olur.

Ayrıca nekrotik veya apoptotik hücrelerin temizlenmesine de yardımcı olabilir.

CRP, inflamasyonun başlangıcından sadece 4-6 saat sonra artmaya başlar, her 8 saatte bir ikiye katlanır ve 36-50 saatte zirve yapar.

Kısa bir yarı ömre sahiptir, bu nedenle inflamasyon çözüldükten sonra hızla azalır (79).

2.8.4. Tümör Nekroz Faktör Alfa (TNF- α)

Tümör nekroz faktörü (TNF- α), çeşitli biyolojik etkilere sahip bir pleiotropik sitokindir. Akut faz reaktanlarının salınımını, apoptozisi ve inflamatuvar reaksiyonları uyaran bir proinflamatuvar sitokindir. Başlıca monosit, makrofaj ve T hücrelerinden sentezlenir. IL-1 β , IL-6, IL-8 gibi sitokinlerin salınımını uyarır böylece inflamatuvar reaksiyonların başlamasını ve sürdürülmesini düzenler. Crohn hastalığı, romatoid artrit, ankilozan spondilit, psöriazis gibi kronik inflamatuvar hastalıkların patogeneğinde rol oynamaktadır.

Ayrıca, TNF- α 'nın sadece doku inflamasyonu ve yaralanmasında yer almakla kalmayıp, aynı zamanda apoptoz yoluyla programlanmış hücre ölümünün aktivasyonu için önde gelen bir ligand olduğu da giderek artan bir kabul görmektedir (80).

2.8.5. Interlökin 6 (IL-6)

Mononükleer fagositik hücreler, IL-6'nın en önemli kaynağıdır; bununla birlikte IL-6, T ve B lenfositleri, fibroblastlar, endotel hücreleri, keratinositler, hepatositler ve kemik iliği hücreleri tarafından da üretilir.

IL-6'nın etkisi altında, B lenfositleri olgun plazma hücrelerine farklılaşır ve immünoglobulinler salgılar. IL-6, T hücre aktivasyonuna, büyümesine ve farklılaşmasına aracılık eder.

Lenfosit aktivasyonuna ek olarak, IL-6, pireksi indüksiyonu ve akut faz proteinlerinin üretimi dahil olmak üzere IL-1 ile çeşitli aktiviteleri paylaşır.

IL-6, akut faz proteinlerinin hepatositlerden sentezinin en önemli indükleyicisi olarak kabul edilir.

Bu proinflamatuvar etkilerin aksine, IL-6 çeşitli anti-inflamatuvar etkilere aracılık eder.

Hem IL-1 hem de TNF, IL-6'nın yanı sıra birbirlerinin sentezini indüklerken, IL-6, bu yukarı doğru düzenleyici enflamatuvar kaskadı sona erdirir ve IL-1 ve TNF sentezini inhibe eder (81).

2.9. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri, solunum bozukluklarının doğasını, şiddetini ve ilerlemesini sınıflandırmak ve hastanın tedaviye yanıtını ölçmek için kullanılır.

Endikasyonları;

• Tanı

- Anormal solunum semptom ve belirtilerinin değerlendirilmesi (şüpheli obstrüktif ve/veya restriktif akciğer hastalığı olan kişilerde),
- Bir hastalığın solunum sistemini ne ölçüde etkilediğini ölçmek,
- Risk altındaki bireylerin taranması, örn. Sigara içenler, solunum yolu hastalığına neden olduğu bilinen maddelere maruz kalan çalışanlar,
- Ameliyat öncesi risk değerlendirmesi,
- Prognozu değerlendirmek.

• İzleme

- Müdahaleleri/tedavi eylem planını değerlendirmek,
- Kronik akciğer hastalıklarının seyrinin izlenmesi,
- Zararlı maddelere maruz kalan hastaları izlemek,
- İlaçlara ikincil pulmoner toksisite taraması.

• Değer düşüklüğünün değerlendirilmesi

- Sigorta ve maluliyet,
- Rehabilitasyon,
- Adli tıp davaları.

• Halk Sağlığı

- Epidemiyolojik araştırmalar ve referans denklemlerin türetilmesi.

Kontrendikasyonlar;

- Spirometri için birkaç mutlak kontrendikasyon vardır.

Rutin uygulamada önemli bir dışlama kriteri, solunum yolu enfeksiyonları geçici olarak akciğer fonksiyonunu bozabileceğinden, yetersizlik/sakatlık değerlendirmesine katılan bireylerde mevcut solunum yolu enfeksiyonlarıdır.

Miyokard enfarktüsünü takip eden bir ay içinde yapılmamasını önermektedir.

Yetersiz testin muhtemel olduğu durumlar arasında göğüs ve karın ağrısı, ağızlık tarafından şiddetlenen yüz rahatsızlığı, stres inkontinans, demans veya akut konfüzyonel durum.

Zorlanmış ve uzun süreli ekspirasyon ile senkop yaşayan şiddetli amfizemi olan hastalar tekrar test edilmemelidir (82).

Ölçümler:

FVC (Zorlu Vital Kapasite)

Efor kullanarak derin ve zorlu bir inspiriyumu takiben, zorlu, hızlı ve derin bir ekspiryumla akciğerlerden boşaltılan gaz volümüdür. Zaman ve volüm arasındaki ilişkiyi en iyi değerlendirir.

FEV1 (Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuvar Volüm)

Hızlı ve derin inspirasyonun ardından, zorlu ve hızlı ekspirasyonun birinci saniyesinde ekspire edilen hava miktarıdır, efora bağımlıdır, ölçümü kooperasyon gerektirir.

Büyük havayollarını yansıtır. Sağlıklı kişilerde birinci saniyede vital kapasitenin %70-80'i dışarı atılır. Havayolu obstrüksiyonunda azalır, restriktif solunum fonksiyon kusuru varlığında FVC'nin azalmasına bağlı olarak azalır. Ölçümünün kolay olması, değişkenliğinin az olması nedeniyle havayolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesi ve derecelendirilmesinde en yaygın kullanılan parametredir.

FEF (Zorlu Ekspiratuvar Akım)

Zorlu vital kapasite manevrasının belirli noktalarında ölçülen maksimal ekspiratuvar akımlardır. Sıklıkla FVC'nin %25'inin (FEF%25), %50'sinin (FEF%50), %75'inin (FEF%75) ekshale edildiği noktalardaki değerler kullanılır. FEF%25-75, FVC manevrasının %25 ile %75'i arasındaki bölgeyi (FVC'nin orta

bölümü) temsil eder ve efordan bağımsız olup, küçük hava yollarını FEV1'den daha iyi yansıtan bir parametre olduğu kabul edilmiştir.

Obstrüktif hastalıkların erken döneminde, FEV1 ve FVC normal iken FEF %25-75'te düşme saptanabilir. Ancak, yaş ve sigara kullanımından etkilenmesi, normal aralığının geniş olması, tekrar edilebilirliğinin düşük olması gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle günümüzde küçük hava yollarını daha iyi yansıttığı gösterilmiş parametreler ve yöntemler tercih edilmektedir.

PEF (Tepe Ekspiratuvar Akım Hızı)

Zorlu vital kapasite manevrasının en erken döneminde ölçülen maksimal ekspiratuvar akım hızıdır. Efor, kooperasyona ve akciğer volümlerine bağlıdır. Maksimal inspirasyon sonrası, ekspirasyona başlamadan önce bekleme süresi uzar ise PEF değeri düşük ölçülür. Sağlıklı bireylerde, trakea, santral hava yolları ve ekspiratuvar kas gücünü gösteren bir parametredir, değişkenliği %30 gibi yüksek değerlerde olduğu için havayolu obstrüksiyonunu göstermede çok duyarlı değildir. Astım ve özellikle mesleki astım tanı ve tedavisinin değerlendirilmesinde, PEF takip değerleri kullanılabilir (83).

2.10. The Brief Measure of Emotional Preoperative Stress (BMEPS)

Duyusal Preoperatif Stresin Kısa Ölçümü (BMEPS); ameliyat öncesi dönemdeki duygusal strese dayalı olarak bireysel psikolojik kırılganlığı değerlendirmek için kullanılan bir araçtır.

Kısa ve kapsamlı bir ameliyat öncesi psikolojik değerlendirme yürütmek için uygun bir araç eklemek için, madde yanıt teorisi stratejisi, şu anda depresyon ve anksiyete belirtilerini, küçük psikiyatrik sorunları ve gelecekteki benlik algılarını ölçmek için kullanılan dört farklı araçtan;

- Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI),
- Montgomery-Asberg Depresyon Derecelendirme Ölçeği (MADRS),
- Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Kendi Kendini Raporlama Anketi (SRQ-20) ve

- Geleceğin Kendilik Algısı Anketi (FSPQ) önemli maddeleri gruplamak için başarıyla kullanıldı.

Bu nedenle, BMEPS aracı, yalnızca bir semptomu (depresyon veya anksiyete) ölçmek için tasarlanmış tek bir psikolojik ölçek olmanın ötesinde, ameliyat öncesi ortama geniş bir duygusal değerlendirme eklemeyi amaçlar.

BMEPS The Brief Measure of Emotional Preoperative Stress (Duygusal Preoperatif Stresin Kısa Ölçümü)				
1) <i>Gerginim</i>	1) Önemli değil	2) Biraz	3) Orta	4) Çok
2) <i>Kararsızım</i>	1) Önemli değil	2) Biraz	3) Orta	4) Çok
3) <i>Endişeliyim</i>	1) Önemli değil	2) Biraz	3) Orta	4) Çok
4) <i>Kafam karışık</i>	1) Önemli değil	2) Biraz	3) Orta	4) Çok
5) <i>Yetersiz hissediyorum</i>	1) Neredeyse hiç	2) Sık	3) Neredeyse her zaman	
6) <i>Önemsiz bir şey için endişeleniyorum</i>	1) Neredeyse hiç	2) Sık	3) Neredeyse her zaman	
7) <i>Hayal kırıklıklarımı o kadar kişisel alıyorum ki, onları aklımdan çıkaramıyorum</i>	1) Neredeyse hiç	2) Sık	3) Neredeyse her zaman	
8) <i>Son zamanlardaki endişelerimi ve ilgi alanlarımı düşünürken bir gerilim veya kargaşa durumuna giriyorum</i>	1) Neredeyse hiç	2) Sık	3) Neredeyse her zaman	
9) <i>Mutsuz hissediyorum</i>	1) Hayır	2) Evet		
10) <i>Mide rahatsızlığı hissediyorum</i>	1) Hayır	2) Evet		
11) <i>Mutsuz olduğunuzda tepki veriyor musunuz?</i>	1) Moralsız görünebilirim ama kolayca neşeleniyorum	2) Yaygın üzüntü duygularım var/sürekli kasvetli hissediyorum		
12) <i>Depresif ruh halinizi nasıl tanımlarsınız?</i>	1) Ara sıra üzgün	2) Dış faktörlerle değişebilir	3) Mutsuz ve umutsuz	

3. MATERİYAL VE METOD

Bu çalışma, Antalya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul izni alınarak (Etik Kurul onay tarihi: 25.02.2021 Etik Kurul Kodu 2012-KAEK-20) gerçekleştirilmiştir (Ek-1). Antalya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesinde, 01.06.2021 ile 30.01.2022 tarihleri arasında, elektif şartlarda torakotomi cerrahisi planlanan, ASA I-II olan 72 hasta, uygun şekilde sözlü ve yazılı onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve tek kör olarak planlandı.

3.1. Dışlama Kriterleri

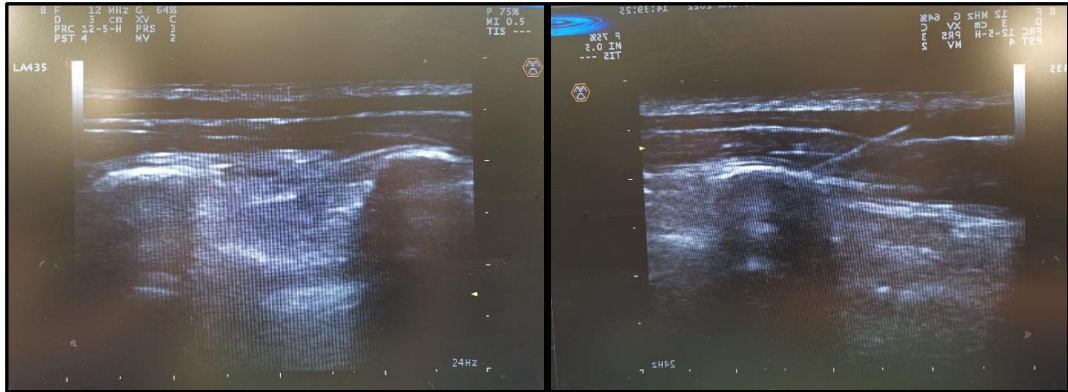
Çalışmada kullanılacak ilaçlara veya içinde bulunan maddelere aşırı duyarlılığı olanlar, 18 yaş altında olanlar, 75 yaş üstünde olanlar, işlem uygulanacak alanda enfeksiyonu olanlar, kanama bozukluğu olanlar, kronik opioid kullanımı, psikiyatrik hastalığı olan hastalar, BMI >40 kg/m² olan obez hastalar, çalışmaya katılmayı reddeden hastalar, böbrek yetmezliği olan hastalar, çalışmaya alınmadı.

3.2. Hasta Grupları

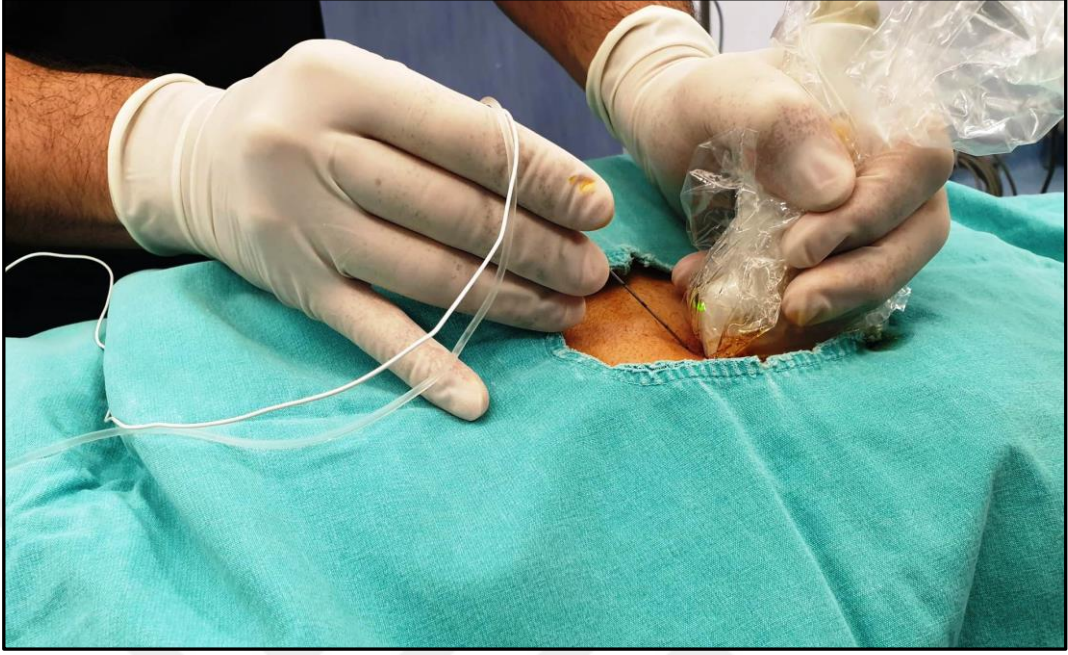
Hastalardan, hasta hazırlama odasında çalışma için sözlü ve yazılı onam alındıktan sonra ESP blok ve konvansiyonel analjezikler hakkında bilgilendirildikten sonra; analjezik yöntem seçimi hastaya bırakıldı. ESP blok uygulamasını seçen 36 hasta Blok grubu, blok uygulamasını seçmeyen ve sadece IV analjezik kullanımını seçen 36 hasta ise Kontrol grubuna dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara hasta hazırlama odasında BMEPS testi uygulanarak peroperatif stres düzeyleri not edildi.

Hastaların yaş, boy, kilo, cinsiyet, eğitim durumu ek hastalık, ASA skorları kaydedildi. Ameliyathanede standart olarak kullanılan EKG, SpO₂, non-invaziv kan basıncı (gerekli vakalarda invaziv kan basıncı monitorizasyonu), EtCO₂ monitorizasyonu uygulandı. Hastaların preoperatif vital değerleri, preoperatif SFT değerleri ve kan gazı değerleri not edildi not edildi. Her iki gruptaki

hastalara uygun damar yolu girişimi yapıldıktan sonra preoperatif stres hormon ve proinflamatuvar sitokin düzeyinin saptanması için kan örneği alınarak biyokimya ve hematoloji tüplerine konuldu. Hastalara 1-2 mg midazolam IV uygulanarak sedatize edildi. ESP blok uygulamasını kabul eden hastalar prone pozisyona alındı. Prone pozisyonunda göğüs cerrahisi anestezi ekibi tarafından, asepti-antisepti kurallarına uygun olarak, USG (Esaote MyLab 30 Cardiovascular, Italy) eşliğinde, derinlik: 2-4 cm, frekans: 10-15 mHz ayarlı lineer prob T5 spinöz prosesin yaklaşık 3 cm lateraline, parasagittal düzlemde yerleştirildi, düzlem içi (in plane) yaklaşımla T5 transvers proses görüldükten sonra 100 mm uzunluğunda blok iğnesi (Ultrapleks Braun R) ile ciltten girildi, trapezius ve erektör spina kasları geçilerek iğne transvers prosese dayandığında (yaklaşık 3-4 cm derinlikte) erektör spina kası fasyası ve vertebra transvers proses arasına 1-2 mL %0,9 NaCl test dozu verilerek iğnenin yeri doğrulandı. Enjeksiyon ile fasyasının açıldığı görüldükten sonra %0,5 bupivakain 10 ml, %0,9 NaCl 10 ml olmak üzere toplam 20 ml volüm erektör spina alanına verilerek ESPB uygulandı. Hastalardan blok uygulamasını “iyi, orta, kötü” olarak değerlendirilmesi istendi ve not edildi.



Şekil 3.1. Kliniğimizde yapılan ESP blok örneği



Şekil 3.2. Kliniğimizde yapılan ESP blok uygulaması



Şekil 3.3. El spirometrisi

Hastalara 3-5 mg/kg tiyopental, 1-2 mcg/kg fentanil, 0.6 mg/kg rokuronyum ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Sağ veya sol çift lümenli tüp takılıp, yeri teyit edildikten sonra sabitlendi. Her hastaya indüksiyon öncesi veya sonrasında arteryel kanülasyon sağlandı. En az 16G IV damar yolu açıldı. Operasyona göre veya hastanın ek hastalığına göre santral venöz katater ihtiyacı olan hastaya CVP katateri açıldı. Anestezi idamesi 2 lt/dk akım %40/60 O₂/hava karışımı ve sevofluran 1 MAC olarak uygulandı. Akış ve O₂ konsantrasyonu tek lümene geçildiğinde göğüs cerrahisi anesteziisti tarafından kan gazına göre gerektiğinde arttırıldı. Analjezik olarak idame de remifentanil infüzyon kullanıldı.

Hastaların saatlik hemodinamik parametreleri ve kan gazları not edildi. Operasyon süresi, anestezi süresi, cerrahi insizyon kesisi (cm olarak) ve toplam tüketilen remifentanil dozu kaydedildi.

Cerrahi sonunda hastalar; çift lümenli tüperli göğüs cerrahisi anesteziisti tarafından tek lümenli entübasyon tüpü ile değiştirilerek entübe ve sedatize şekilde göğüs cerrahisi yoğun bakıma çıkarıldı.

Yoğun bakımda hastaların ilk 2 saatte hemodinamik parametreleri kaydedildi. Yoğun bakımda göğüs cerrahisi yoğun bakım doktoru tarafından takip edilen hastaların vücut ısısı, kas gücü, kan gazı normal ve koopere oryante olduktan sonra ekstübe edildi. Ekstübasyon kararı göğüs cerrahisi yoğun bakım doktoru tarafından verildi. Yoğun bakımda entübe takip edilen hastalar; ekstübasyona hazır olana kullanılan sedatifler göğüs cerrahisi yoğun bakım doktoru tarafından seçilmiş olup, propofol veya fentanil kullanıldı. Hastaların ekstübe olana kadar kullanılan fentanil dozu not edildi.

Ekstübasyon sonrası hastaların analjezik ihtiyaçları contramal ve deksketoprofen ile giderilmeye çalışıldı. Ağrısı azalmayan hastalar da kurtarma analjezisi olarak morfin uygulandı. Ağrısı olmayan hastaların analjezik dozları atlandı.

Hastalar ekstübe olduktan 3 saat sonra hastalardan stres hormonlar ve proinflamatuvar sitokin ölçümü için kan örneği alınarak biyokimya laboratuvarına bırakıldı. Hastaların hemodinamik parametreleri, uygulanan analjezikler, VAS skorları kaydedildi. Hastalara el spirometrisi ile SFT yapılarak parametreler not

edildi. 24. saate aynı işlemler kaydedildi, kan örnekleri biyokimya laboratuvarına teslim edildi.

48. saatte hastalardan kan örneği alınmadı; hemodinamik parametreleri, VAS skorları, uygulanan analjezik dozları ve SFT parametreleri not edildi.

Hastaların yoğun bakımdan servise taburculuk zamanları ve hastaneden taburculuk zamanları kaydedildi.

3.3. Veri Analizi

Veriler IBM SPSS Statistics 18[©] Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR: 25-75. persentil) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton Exact Test kullanılmış, Yates ve post hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Bağımsız iki grup ortalama karşılaştırmalarında parametrik test varsayımları sağlandığında Independent Samples T test, sağlanmadığında Mann Whitney U testi yapılmıştır. Bağımlı gruplarda ikiden fazla yapılan ölçümlerin analizinde parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Friedman testi ve post hoc Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 72 hastanın ortalama yaş değeri 58 (IQR=43-65) olup, Erector spina plan (ESP) blok grubunda 53 (IQR=39-63), kontrol grubunda da 60 (IQR=57-67) yıl olarak bulunmuştur. Blok grubundaki hastaların yaşları kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0,007$).

Her iki grupta da erkek hastaların oranı %55,6; kadın hastaların oranı %44,4'tür. ESP grubundaki hastaların %75'inin ASA skoru 1 iken kontrol grubundaki hastaların %69,4'ünün ASA skoru 2 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Hastaların eğitim durumları, vücut kitle indeksleri (VKİ) ve BMEPS (The Brief Measure of Emotional Preoperative Stress) testi istatistiksel açıdan benzerdir ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Demografik ve klinik özelliklerin gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	P
Yaş (yıl), <i>Medyan (IQR)</i>	53 (39-63)	60 (57-67)	58 (43-65)	0,007
Cinsiyet, <i>n (%)</i>				
Erkek	20 (55,6)	20 (55,6)	40 (55,6)	0,999
Kadın	16 (44,4)	16 (44,4)	32 (44,4)	
Eğitim durumu, <i>n (%)</i>				
Okur-yazar	2 (5,6)	0 (0)	2 (2,8)	0,322
İlköğretim	23 (63,9)	25 (69,4)	48 (66,7)	
Lise	7 (19,4)	4 (11,1)	11 (15,3)	
Üniversite	4 (11,1)	7 (19,4)	11 (15,3)	
BMI (kg/m ²), <i>Ort±SS</i>	26,77±5,39	28,35±4,51	27,56±5	0,182
ASA, <i>n (%)</i>				
1	27 (75)	11 (30,6)	38 (52,8)	<0,001
2	9 (25)	25 (69,4)	34 (47,2)	
BMEPS, <i>Medyan (IQR)</i>	13 (12-15)	13 (12-16)	13 (12-16)	0,339

Ki kare, Fisher Exact test, Independent samples t test, Mann Whitney U test

ESPB grubunda olanların %25'inde kontrol grubundaki hastaların %69,4'ünde ek hastalık öyküsü mevcuttu ($p<0,001$). HT görülme oranı blok

grubunda %16,7, kontrol grubunda %51,7 ($p=0,038$) olup, kontrol grubunda blok grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Diğer hastalık görülme oranları istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Ek hastalıkların gruplara göre analizi

Değişkenler, n (%)	Blok ($n=36$)	Kontrol ($n=36$)	Toplam ($n=72$)	p
Ek hastalık	9 (25)	25 (69,4)	34 (47,2)	<0,001
DM	3 (8,3)	10 (27,8)	13 (18,1)	0,066
HT	6 (16,7)	15 (41,7)	21 (29,2)	0,038
KY	1 (2,8)	0 (0)	1 (1,4)	0,999
KOAH	1 (2,8)	2 (5,6)	3 (4,2)	0,999
Astım	1 (2,8)	2 (5,6)	3 (4,2)	0,999
Guatr	1 (2,8)	3 (8,3)	4 (5,6)	0,614
Diğer	0 (0)	4 (11,1)	4 (5,6)	0,115

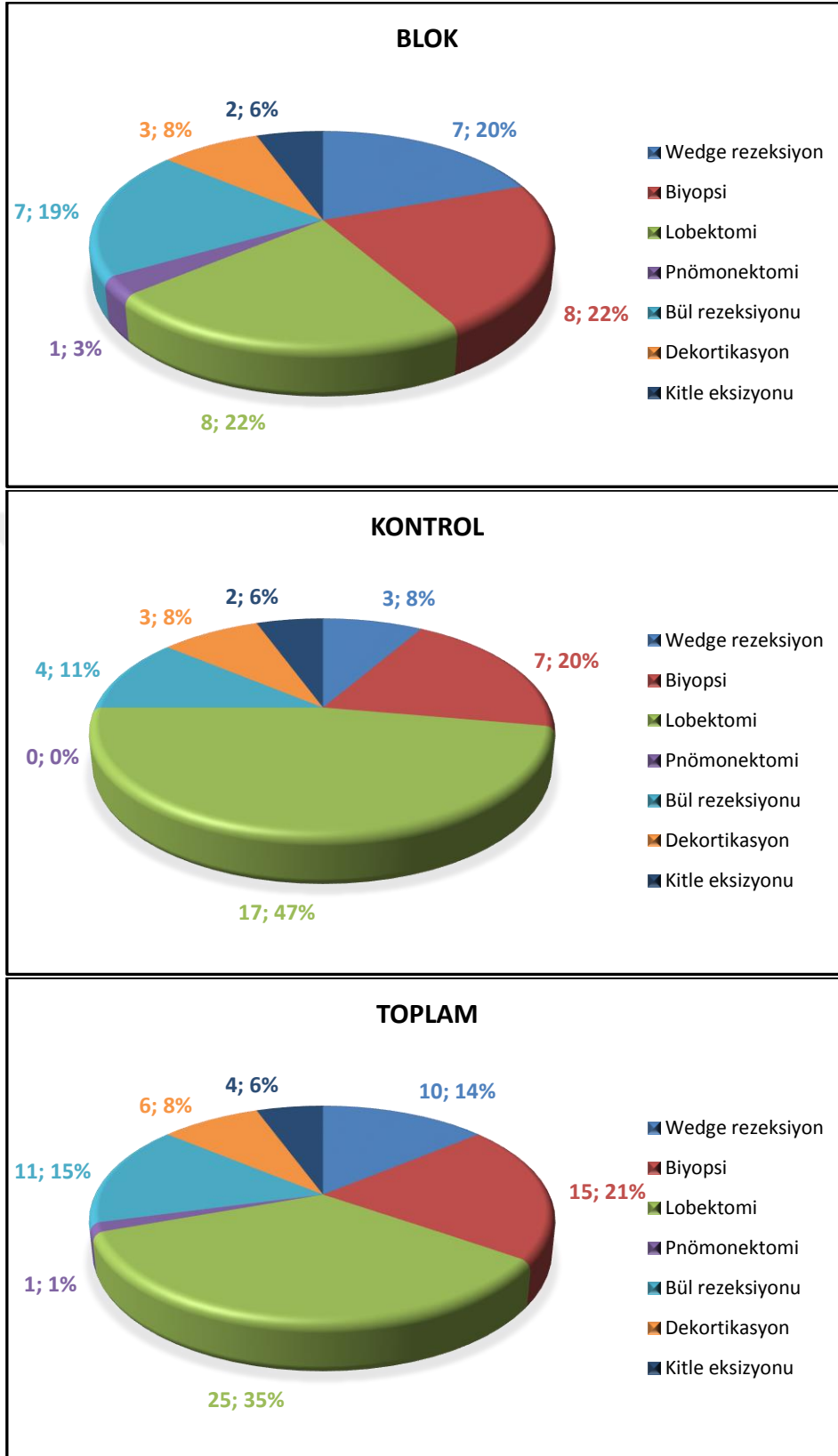
Ki kare, Fisher Exact test

Operasyon türü her iki grup için incelendiğinde (Tablo 4.3 ve Grafik 4.1), en çok lobektomi operasyonu 25 hastada (17 kontrol, 8 blok grubunda) yapılmıştır. Her iki grupta en fazla lobektomi ve biyopsi operasyonları yapılmıştır. Blok grubunda 1 olguda pnömonektomi yapılmıştır. Operasyon tipleri çalışma gruplarında istatistiksel olarak benzer dağılmıştır ($p=0,329$).

Tablo 4.3. Operasyon tiplerinin gruplara göre analizi

Değişkenler, n (%)	Blok ($n=36$)	Kontrol ($n=36$)	Toplam ($n=72$)	p
Wedge rezeksiyon	7 (19,4)	3 (8,3)	10 (13,9)	0,329
Biyopsi	8 (22,2)	7 (19,4)	15 (20,8)	
Lobektomi	8 (22,2)	17 (47,2)	25 (34,7)	
Pnömonektomi	1 (2,8)	0 (0)	1 (1,4)	
Bül rezeksiyonu	7 (19,4)	4 (11,1)	11 (15,3)	
Dekortikasyon	3 (8,3)	3 (8,3)	6 (8,3)	
Kitle eksizyonu	2 (5,6)	2 (5,6)	4 (5,6)	

Ki kare, Fisher Exact test



Grafik 4.1. Operasyon tipleri

Genel olarak operasyon süresi ortanca değeri 195 dakika (IQR=151,25-258,75) olup, blok grubunda 180 dk (IQR=105-390), kontrol grubunda 207,5 dakikadır (IQR=80-420) (p=0,286). Blok grubundaki hastaların %77,8'ine, kontrol grubundaki hastaların %66,7'sine sağ torakotomi yapılmıştır (p=0,430). Operasyon süresi ve yeri bakımından iki grup arasında fark yoktur (Tablo 4.4).

Blok yapılan 36 hasta blok işlemini değerlendirdiğinde; 26'sı (%72,2) "iyi", 10'u (%27,8) "orta" olarak değerlendirmiştir.

Tablo 4.4. Operasyonlarla ilgili özelliklerin gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	P
Operasyon süresi (dk) <i>Medyan (IQR)</i>	180 (105-390)	207,5 (80-420)	195 (151,25-258,75)	0,286
Operasyon yeri, <i>n (%)</i>				
Sağ torakotomi	28 (77,8)	24 (66,7)	52 (72,2)	0,430
Sol torakotomi	8 (22,2)	12 (33,3)	20 (27,8)	

Ki kare, Fisher Exact test, Mann Whitney U test

Preoperatif SpO₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analiz sonuçları sunulmuştur (Tablo 4.5). Genel olarak tüm hastaların preoperatif nabız ortalama değerleri 80±12 atım/dk, SpO₂ değerleri 98±2, sistolik tansiyon değerleri 98 (96-99) mmHg, diyastolik tansiyon değerleri 82±10 mm/Hg olarak hesaplanmıştır ve gruplar arasında fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.5. Preoperatif SpO₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi

Preoperatif	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	P
Kalp hızı, <i>Ort±SS</i> (atım/dk)	80±10	80±14	80±12	0,901
SpO ₂ , <i>Ort±SS</i>	98±2	97±2	98±2	0,233
Sistolik tansiyon, <i>Medyan (IQR)</i>	98 (97-100)	97 (96-99)	98 (96-99)	0,144
Diyastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	82±10	83±10	82±10	0,972

Independent samples t test, Mann Whitney U test

ESP blok yapılan 36 hastanın preoperatif ve blok sonrası SpO₂, kalp hızı, sistolik ve diyastolik tansiyon basınçlar preoperatif ve blok sonrası;

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız saptandı ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Blok yapılan hastalarda preoperatif ve blok sonrası vital bulguların gruplara göre analizi

Değişkenler <i>Medyan (IQR)</i>	Preoperatif (n=36)	Blok sonrası (n=36)	p
Kalp hızı	80 (75-86)	82 (73-89)	0,113
SpO ₂	98 (97-100)	98 (97-100)	0,635
Sistolik tansiyon	137 (125-150)	136 (128-148)	0,870
Diastolik tansiyon	82 (76-88)	79 (72-85)	0,101

Wilcoxon Signed Rank test

Tüm hastalarda; intraoperatif kalp hızı, SpO₂, sistolik ve diastolik tansiyon değerleri karşılaştırıldığında; 1. saat SpO₂ değeri blok grubunda (97[IQR=95-99]) kontrol grubuna (100[IQR=97-100]) göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,014$).

İntraoperatif 2. saatte SpO₂ ve hemodinamik parametreler her iki grupta 35 olmak üzere toplam 70 hastada bakılmıştır ve gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$). İntraoperatif 3. saat SpO₂ ve hemodinamik bulgular 21'i blok, 25'i kontrol grubunda olmak üzere toplam 46 hastada bakılmıştır ve gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. İntraoperatif SpO₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok	Kontrol	Toplam	p
İntraoperatif 1. saat, n	36	36	72	
Kalp hızı, <i>Medyan (IQR)</i>	64 (61-77)	68 (58-77)	66 (60-77)	0,804
SpO ₂ , <i>Medyan (IQR)</i>	97 (95-99)	100 (97-100)	98 (96-100)	0,014
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	114±14	115±16	115±15	0,861
Diastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	67±9	67±10	67±9	0,841
İntraoperatif 2. saat, n	35	35	70	
Kalp hızı, <i>Ort±SS</i>	66±10	65±9	66±9	0,723
SpO ₂ , <i>Medyan (IQR)</i>	98 (96-100)	99 (97-100)	99 (97-100)	0,286
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	115±15	113±13	114±14	0,641
Diastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	68±11	66±9	67±10	0,341

Independent samples t test, Mann Whitney U test

Tablo 4.8. Operasyon bitiminde SpO₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi

Operasyon bitiminde	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	P
Kalp hızı, <i>Medyan (IQR)</i>	71 (65-81)	72 (65-80)	71 (65-80)	0,870
SpO ₂ , <i>Medyan (IQR)</i>	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	0,609
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	142±23	153±25	147±25	0,058
Diastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	82±13	84±16	83±14	0,604

Independent samples t test, Mann Whitney U test

Tablo 4.8’de operasyon bitiminde SpO₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analiz sonuçları sunulmuştur. Genel olarak tüm hastaların operasyon bitiminde kalp hızı değerleri 71 (65-80) atım/dk, SpO₂ değerleri 100 (100-100), sistolik tansiyon değerleri 147±25 mmHg, diastolik tansiyon değerleri 83±14 mmHg olarak hesaplanmıştır ve gruplar arasında fark bulunmamıştır (p>0,05).

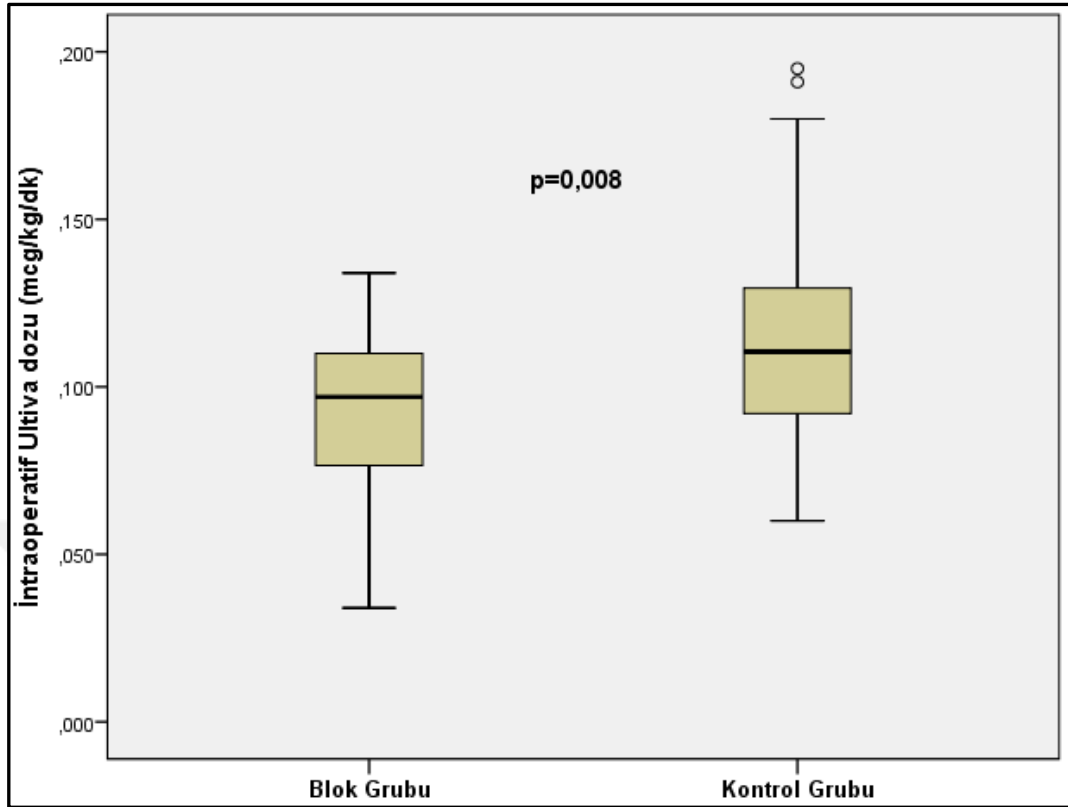
İntraoperatif remifentanil kullanımı ESPB grubunda 0,097 mcg/kg/dk, kontrol grubunda ise 0,111 mcg/kg/dk olarak hesaplanmış olup, blok grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p=0,008) (Grafik 4.2 ve Tablo 4.9).

İnsizyon boyutu (p=0,553), intraoperatif inotrop kullanımı (p=0,614), kristaloid kullanımı (p=0,362) ve idrar çıkışı (p=0,553) analiz sonuçları Tablo 4.9’da verilmiş ve her iki grup arasında fark yoktu. Ayrıca 7 hastada 500’er cc kolloid, 3 hastada 1’er ünite ES, 2 hastada 2’şer ünite TDP kullanımı olmuştur.

Tablo 4.9. İntraoperatif kullanılan ajanların gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	P
İntraoperatif remifentanil (mcg/kg/dk), <i>Medyan (IQR)</i> (mcg/kg/dk)	0,097 (0,077-0,11)	0,111 (0,092-0,13)	0,102 (0,081-0,119)	0,008
İntraoperatif inotrop, n (%)				
Verilmedi	33 (91,7)	35 (97,2)	68 (94,4)	
Noradrenalin	2 (5,6)	1 (2,8)	3 (4,2)	0,614
Perlinganit	1 (2,8)	0 (0)	1 (1,4)	
İnsizyon (cm), <i>Medyan (IQR)</i>	15 (9-18)	18 (15-20)	17 (11-20)	0,553
Kristaloid (ml/kg/h), <i>Medyan (IQR)</i>	2275 (1950-3000)	3000 (2000-3450)	2500 (2000-3250)	0,362
İdrar çıkışı (ml/h), <i>Medyan (IQR)</i>	180 (100-275)	200 (50-500)	200 (132,5-280)	0,553

Ki kare, Fisher Exact test, Independent samples t test, Mann Whitney U test



Grafik 4.2. İntraoperatif remifentanil dozunun gruplara göre analizi

Postoperatif SpO₂, kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri her iki grupta incelendiğinde; postoperatif 1., 3., 24. ve 48. saatlerde gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.10). Postoperatif 2. saatte ise yalnızca diyastolik tansiyon değerinde anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. Postoperatif 2. saat diyastolik tansiyon değeri blok grubunda (80 ± 11 mmHg), kontrol grubuna (74 ± 13 mmHg) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,028$).

Tablo 4.10. Postoperatif SpO₂ ve hemodinamik bulguların gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	p
Postoperatif 1. saat				
Kalp hızı, <i>Ort±SS</i>	75±12	77±15	76±14	0,238
SpO ₂ , <i>Medyan (IQR)</i>	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	0,372
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	142±20	143±20	143±20	0,656
Diyastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	82±12	76±12	79±12	0,190
Ateş, <i>Medyan (IQR)</i>	36 (36-36)	36 (36-36)	36 (36-36)	0,984
Solunum sayısı, <i>Medyan (IQR)</i>	14 (14-15)	14 (14-15)	14 (14-15)	0,359
Postoperatif 2. saat				
Kalp hızı, <i>Medyan (IQR)</i>	78 (73-83)	73 (65-89)	76 (70-88)	0,205
SpO ₂ , <i>Medyan (IQR)</i>	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	0,978
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	135±21	130±19	132±20	0,392
Diyastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	80±11	74±13	77±12	0,028
Ateş, <i>Medyan (IQR)</i>	36 (36-36)	36 (36-36)	36 (36-36)	0,408
Solunum sayısı, <i>Medyan (IQR)</i>	14 (14-15)	14 (14-15)	14 (14-15)	0,990
Ekstübasyon sonrası 3. saat				
Kalp hızı, <i>Medyan (IQR)</i>	84 (77-88)	86 (76-91)	85 (76-90)	0,795
SpO ₂ , <i>Medyan (IQR)</i>	98 (96-100)	98 (95-100)	98 (95-100)	0,904
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	118±16	125±19	122±18	0,114
Diyastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	73±10	74±12	74±11	0,759
Ateş, <i>Medyan (IQR)</i>	36,3 (36,2-36,6)	36,3 (36-36,5)	36,3 (36,1-36,5)	0,126
Solunum sayısı, <i>Ort±SS</i>	21±5	21±6	21±5	0,733
Postoperatif 24. saat				
Kalp hızı, <i>Ort±SS</i>	89±12	87±13	88±13	0,559
SpO ₂ , <i>Ort±SS</i>	95±3	96±2	95±2	0,170
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	119±17	122±16	120±16	0,374
Diyastolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	72±11	73±10	72±11	0,650
Ateş, <i>Ort±SS</i>	36,5±0,4	36,5±0,4	36,5±0,4	0,737
Solunum sayısı, <i>Medyan (IQR)</i>	21 (19-22)	20 (20-25)	20 (19-24)	0,605
Postoperatif 48. saat				
Kalp hızı, <i>Ort±SS</i>	91±13	90±13	90±13	0,824
SpO ₂ , <i>Medyan (IQR)</i>	96 (94-97)	94 (93-96)	96 (94-97)	
Sistolik tansiyon, <i>Ort±SS</i>	116±13	118±17	117±15	0,596
Diyastolik tansiyon, <i>Medyan (IQR)</i>	70 (67-80)	70 (60-80)	70 (60-80)	0,701
Ateş, <i>Medyan (IQR)</i>	36,2 (36-36,4)	36,4 (36-36,6)	36,2 (36-36,5)	0,232
Solunum sayısı, <i>Medyan (IQR)</i>	20 (20-22)	20 (20-22)	20 (20-22)	0,913

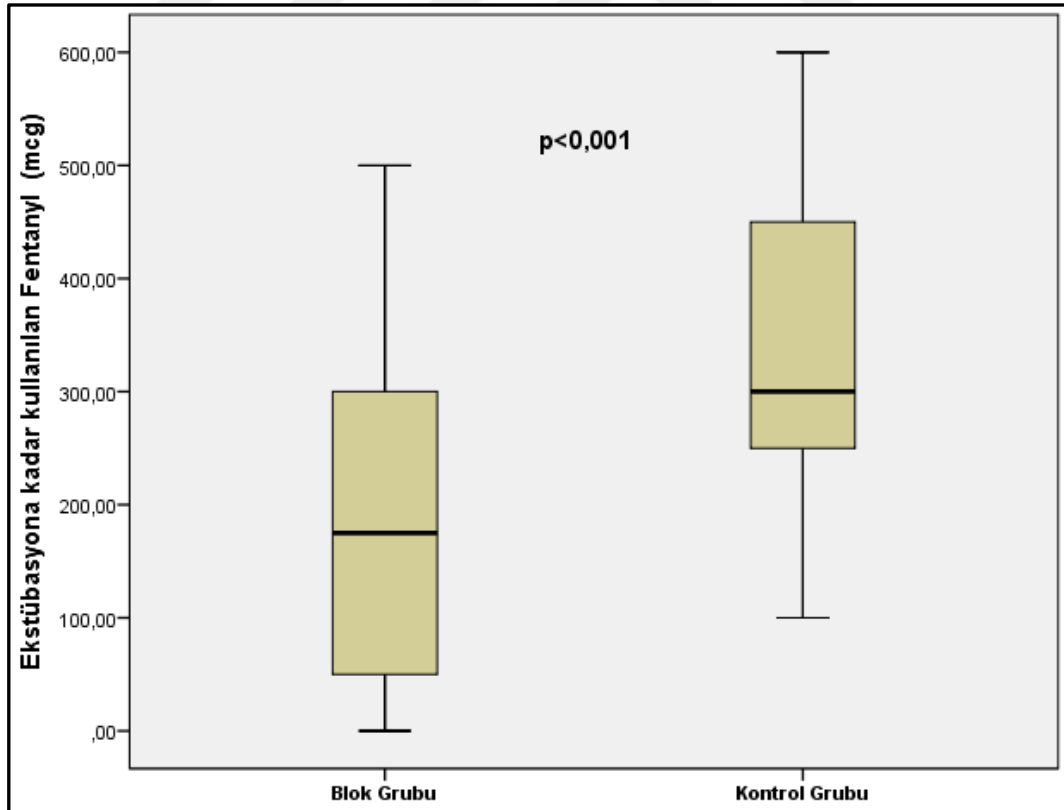
Independent samples t test, Mann Whitney U test

Hastalarda operasyon bitiminden ekstübasyona kadar kullanılan fentanil miktarı kontrol grubunda $336,11 \pm 138,16$ mcg iken blok grubunda $187,5 \pm 144,61$ mcg kullanılmış, blok grubunda anlamlı olarak çok daha düşük saptanmıştır ($p < 0,001$) (Grafik 4.3). Ekstübasyona kadar geçen süre ise her iki grupta benzerdir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Ekstübasyona kadar kullanılan fentanil miktarı ve geçen sürenin gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	p
Ekstübasyona kadar kullanılan fentanil (mcg), <i>Ort</i> ± <i>SS</i>	$187,5 \pm 144,61$	$336,11 \pm 138,16$	$261,80 \pm 159,11$	<0,001
Ekstübasyona kadar geçen süre (dk), <i>Medyan (IQR)</i>	175 (145-245)	190 (150-218)	180 (150-236,25)	0,576

Independent samples t test, Mann Whitney U test



Grafik 4.3. Ekstübasyona kadar kullanılan fentanil miktarı

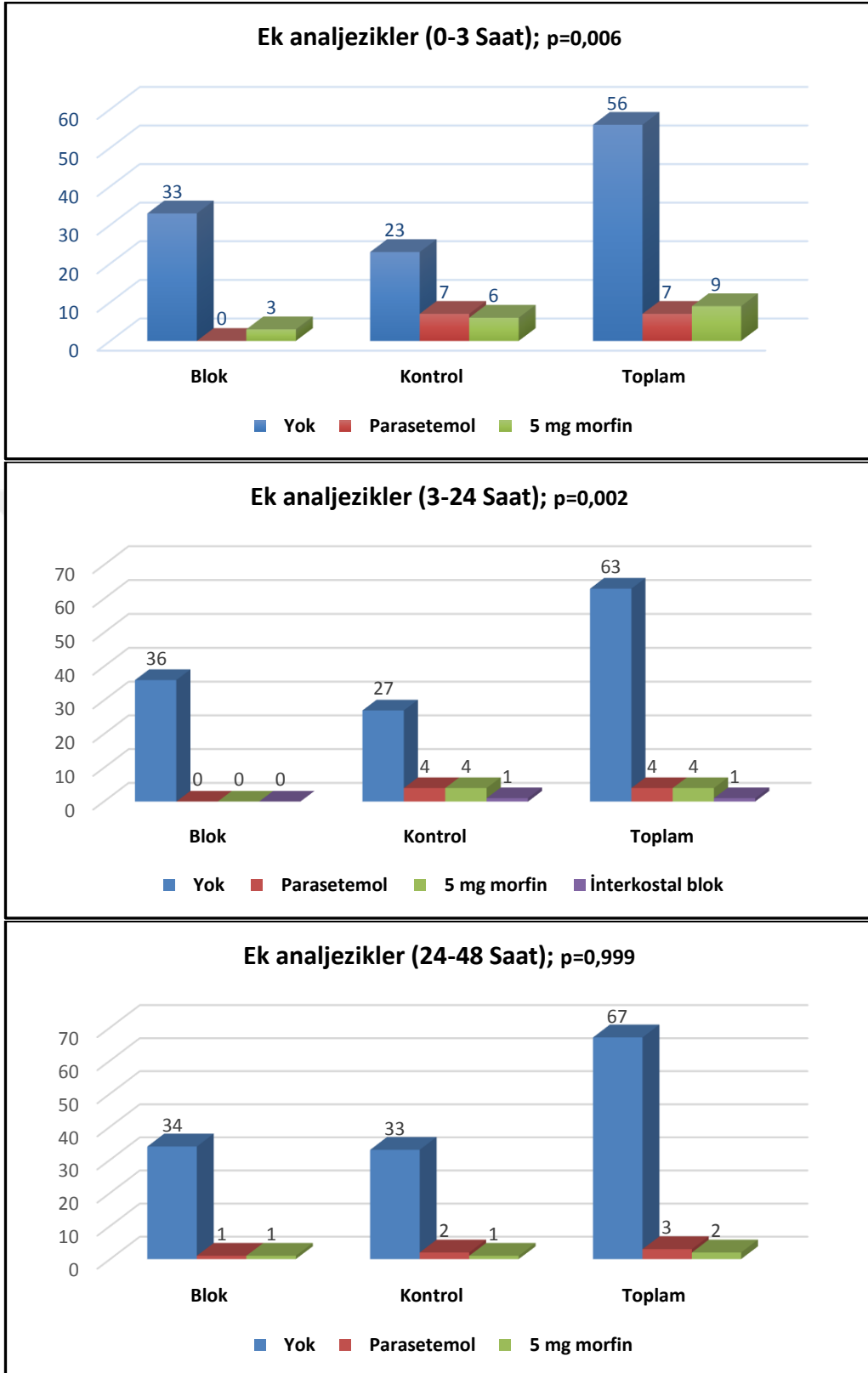
Ekstübasyon sonrası 3. saat istirahat ve öksürmekle VAS değerleri blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Hastalar ekstübe edilmeden hemen önce tüm olgularda rutin olarak 100 mg tramadol ve 50 mg deksketoprofen uygulandı. Ekstübasyon sonrası 0-3. saatler arasında hastaların VAS skorlarında göre ağrısı olan hastalara ek analjezik olarak parasetamol veya 5 mg morfin uygulandı. Bu süreçte ESP yapılan grupta 3 hastaya 5 mg morfin uygulanırken, kontrol grubunda ise 7 hastaya parasetamol, 6 hastaya 5 mg morfin uygulanmış olup, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$).

Ekstübasyon sonrası 24. saatteki istirahat ve öksürmekle VAS değerleri blok grubunda kontrol grubuna göre daha düşük ve anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Ekstübasyondan sonra 3. ve postoperatif 24. saatler arasında deksketoprofen kullanımı da yine blok grubunda kontrol grubuna göre daha az olmuştur ($p=0,001$). Bu süreçte blok grubunda ek analjezik kullanımı hiç olmaz iken kontrol grubunda 4 kişide parasetamol, 4 kişide 5 mg morfin kullanılmış ve 1 kişide interkostal blok yapılmıştır. Ek analjezik kullanmama oranı blok grubunda kontrol grubuna göre, parasetamol ve morfin kullanımı ise kontrol grubunda blok grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$).

Postoperatif 24-48. saatler arasında blok grubunda 1, kontrol grubunda 2 kişide parasetamol kullanımı ve her iki grupta 1'er kişide 5 mg morfin kullanılmıştır. Blok grubunda 34, kontrol grubunda 33 kişide ek analjezik kullanımı olmamıştır. Bu dönemde ek analjezik kullanımı açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p=0,999$), deksketoprofen kullanımı da yine blok grubunda kontrol grubuna göre daha az olmuştur ($p=0,039$).

Postoperatif 48. saatte istirahat ve öksürmekle VAS değerleri blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Grafik 4.4) (Tablo 4.12).



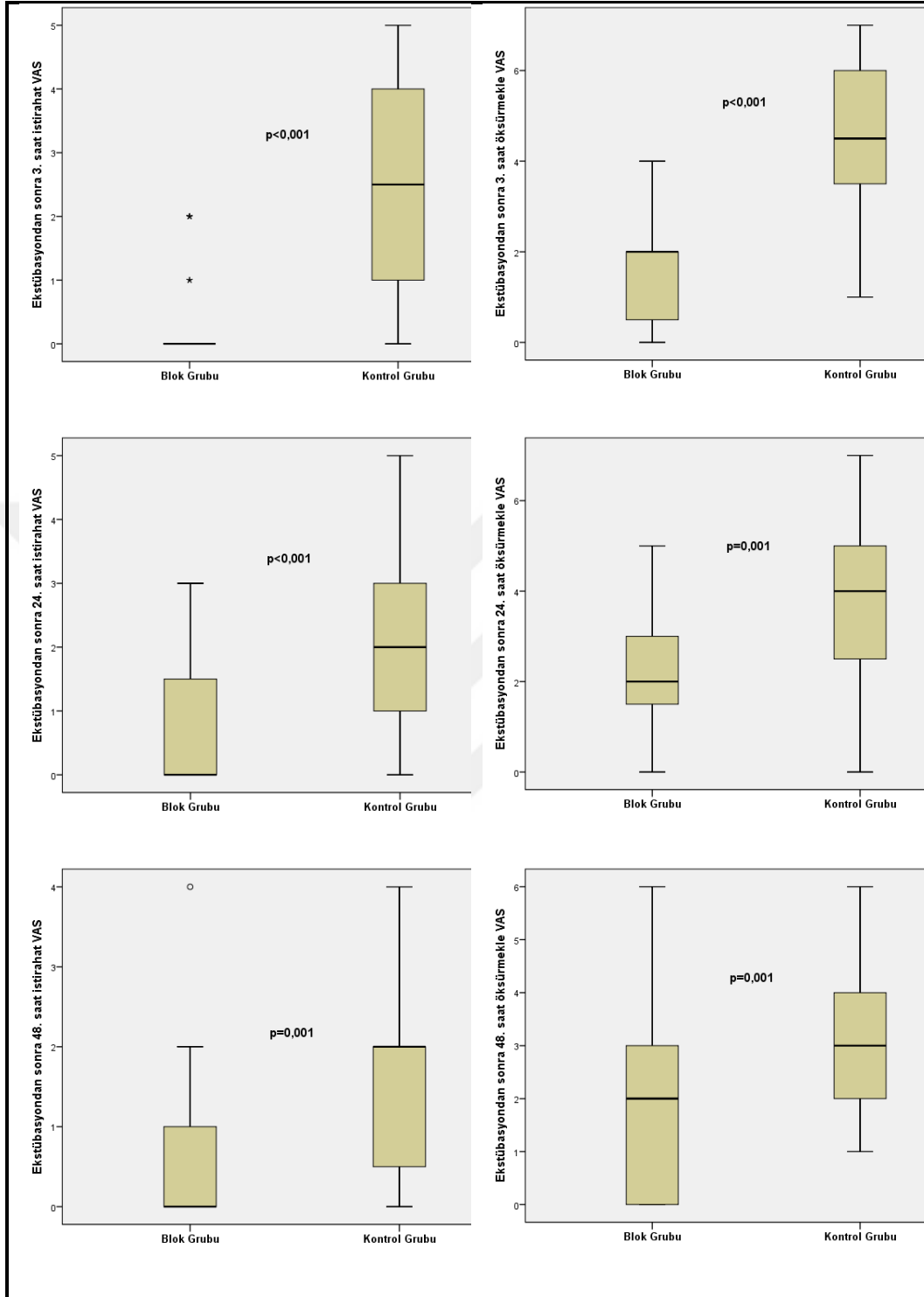
Grafik 4.4. Ekstübasyondan sonra 3, postoperatif 24. ve 48. saatlerde ek analjezik kullanımı

Tablo 4.12. Ekstübasyon sonrası VAS ve kullanılan analjezik ajanların gruplara göre analizi

Değişkenler, Medyan (IQR)	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	P
Ekstübasyondan sonra 3. saat				
İstirahat VAS	0 (0-0)	3 (1-4)	1 (0-3)	<0,001
Öksürmekle VAS	2 (1-2)	5 (4-6)	3 (2-5)	<0,001
Tramadol (0-3 saat)	100 (100-100)	100 (100-100)	100 (100-100)	0,105
Deksketoprofen (0-3 saat)	50 (25-50)	50 (50-50)	50 (50-50)	0,387
Ek analjezikler (0-3 saat), n (%)				
Yok	33 (91,7) ^a	23 (63,9) ^b	56 (77,8)	
Parasetemol	0 (0) ^a	7 (19,4) ^b	7 (9,7)	0,006
5 mg morfin	3 (8,3) ^a	6 (16,7) ^a	9 (12,5)	
Ekstübasyondan sonra 24. saat				
İstirahat VAS	0 (0-2)	2 (1-3)	1 (0-2)	<0,001
Öksürmekle VAS	0 (0-1)	2 (1-2)	1 (0-2)	0,001
Tramadol (3-24 saat)	200 (150-200)	200 (200-200)	200 (200-200)	0,555
Deksketoprofen (3-24 saat)	50 (50-50)	100 (50-100)	50 (50-100)	0,001
Ek analjezikler (3-24 saat), n (%)				
Yok	36 (100) ^a	27 (75) ^b	63 (87,5)	
Parasetemol	0 (0) ^a	4 (11,1) ^b	4 (5,6)	0,002
5 mg morfin	0 (0) ^a	4 (11,1) ^b	4 (5,6)	
İnterkostal blok	0 (0) ^a	1 (2,8) ^a	1 (1,4)	
Ekstübasyondan sonra 48. saat				
İstirahat VAS	0 (0-1)	2 (1-2)	1 (0-2)	0,001
Öksürmekle VAS	2 (0-3)	3 (2-4)	3 (1-4)	0,001
Tramadol (24-48 saat)	100 (100-200)	200 (100-200)	200 (100-200)	0,054
Deksketoprofen (24-48 saat)	50 (50-50)	50 (50-100)	50 (50-100)	0,039
Ek analjezikler (24-48 saat), n (%)				
Yok	34 (94,4)	33 (91,7)	67 (93,1)	
Parasetemol	1 (2,8)	2 (5,6)	3 (4,2)	0,999
5 mg morfin	1 (2,8)	1 (2,8)	2 (2,8)	

* Mann Whitney U test, ki kare Fisher Freeman Halton Exact test

** Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.



Grafik 4.5. Ekstübasyondan sonra 3., 24. ve 48. saat VAS skorları

Hastalara preoperatif, ekstübasyon sonrası 3. saat, postoperatif 24. saat ve postoperatif 48. saat solunum fonksiyon testleri uygulanmış olup, her iki grupta SFT sonuçları benzer olarak saptanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Solunum fonksiyon testlerinin gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	p
Preoperatif				
FVC, <i>Ort±SS</i>	2,7±0,89	2,34±0,81	2,52±0,86	0,070
FEV1, <i>Medyan (IQR)</i>	2,27 (1,98-2,79)	2,07 (1,54-2,53)	2,13 (1,71-2,58)	0,078
FEV1/FVC, <i>Medyan (IQR)</i>	0,92 (0,85-0,96)	0,91 (0,85-0,97)	0,92 (0,85-0,97)	0,875
Ekstübasyon sonrası 3. saat				
FVC, <i>Ort±SS</i>	1,08±0,33	1,16±0,57	1,12±0,46	0,442
FEV1, <i>Medyan (IQR)</i>	0,9 (0,77-1,19)	0,82 (0,64-1,26)	0,9 (0,69-1,21)	0,248
FEV1/FVC, <i>Medyan (IQR)</i>	0,95 (0,9-0,98)	0,95 (0,83-1)	0,95 (0,88-1)	0,721
Postoperatif 24. saat				
FVC, <i>Medyan (IQR)</i>	1,1 (0,89-1,38)	1,06 (0,66-1,44)	1,08 (0,84-1,4)	0,207
FEV1, <i>Medyan (IQR)</i>	1,01 (0,84-1,21)	1 (0,64-1,19)	1,01 (0,77-1,19)	0,222
FEV1/FVC, <i>Medyan (IQR)</i>	0,95 (0,9-0,98)	0,95 (0,91-1)	0,95 (0,9-1)	0,314
Postoperatif 48. saat				
FVC, <i>Medyan (IQR)</i>	1,21 (0,93-1,62)	1,17 (0,91-1,62)	1,2 (0,91-1,62)	0,727
FEV1, <i>Medyan (IQR)</i>	1,15 (0,89-1,39)	1,13 (0,84-1,47)	1,14 (0,86-1,44)	0,731
FEV1/FVC, <i>Medyan (IQR)</i>	0,96 (0,92-0,99)	0,97 (0,9-1)	0,96 (0,91-1)	0,865

Independent samples t test, Mann Whitney U test

Her iki grupta da postoperatif yoğun bakımda kalış süresi ortalama 1, taburculuk süresi 8 gün ve göğüs tüpü çekilmesi ortalama 7. gün olarak hesaplanmıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Yoğun bakımda kalış, taburculuk ve göğüs tüpü çekilme sürelerinin gruplara göre analizi

Değişkenler, <i>Medyan (IQR)</i>	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	p
Yb kalış süresi (gün)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,719
Postop taburculuk süresi (gün)	8 (6-11)	8 (7-10)	8 (6-10)	0,574
Postop göğüs tüpü çekilme süresi (gün)	7 (5-10)	7 (6-9)	7 (6-9)	0,901

Mann Whitney U test

Toraks cerrahisinde yaptığımız ESP bloğunun stres hormon ve proinflatuar sitokinlere etkisine baktığımızda; Preoperatif CRP değeri blok grubunda 3,36(2,01-7,82) mg/dl, kontrol grubunda 6,93(3,79-14,61) mg/dl olarak daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,046$). Preoperatif bakılan diğer laboratuvar parametreleri (IL-6, TNF- α kortizol, insülin ve kan glukozu) gruplar arasında farklı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Ekstübasyondan sonra 3. saatteki tüm laboratuvar parametreleri (IL-6, TNF- α , kortizol, CRP, insülin ve kan glukozu) gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak IL-6 ve TNF- α düzeylerinde; ESPB grubunda preoperatif döneme göre düşüş saptanırken, kontrol grubunda ise TNF- α konsantrasyonlarında artış, IL-6 konsantrasyonlarında ise anlamsız artış gözlemlendi.

Postoperatif 24. saatteki kortizol düzeyi blok grubunda $12,48 \pm 9,04$ $\mu\text{g/dl}$, kontrol grubunda $18,01 \pm 8,4$ $\mu\text{g/dl}$ 'dir ($p=0,009$).

Postoperatif 24. saatteki CRP düzeyi blok grubunda $112,05 \pm 46,48$ mg/dl, kontrol grubunda $155,98 \pm 59,31$ mg/dl'dir ($p=0,001$).

Postoperatif 24. saatteki kan glukozu değeri blok grubunda 128 (112-144,5) mg/dl, kontrol grubunda 158,5 mg/dl'dir (121,5-201) ($p=0,015$). Kortizol, CRP ve kan glukozu değerleri blok grubundaki hastalarda kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Postoperatif 24. saatteki diğer laboratuvar parametreleri gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Laboratuvar değerlerinin gruplara göre analizi

Değişkenler	Blok (n=36)	Kontrol (n=36)	Toplam (n=72)	P
Preoperatif				
IL-6 (ng/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	108,26 (87,77-128,83)	99,89 (86,79-125,57)	101,55 (87,13-128,83)	0,566
TNF- α (ng/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	127,96 (115,13-168,53)	117,77 (105,2-151,2)	123,11 (110,27-163,73)	0,188
Kortizol (μ g/dl), <i>Ort$\pm$SS</i>	13,44 $\pm$ 5,03	15,2 $\pm$ 6,26	14,32 $\pm$ 5,7	0,191
CRP (mg/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	3,36 (2,01-7,82)	6,93 (3,79-14,61)	4,94 (2,22-13,42)	0,046
İnsülin (mIU/L), <i>Medyan (IQR)</i>	8,26 (5,41-14,8)	7,88 (6,06-13,2)	8,13 (5,56-14)	0,996
Kan glukoz (mg/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	96,5 (89-101)	104,5 (92,5-121,5)	99 (90,5-115)	0,064
Ekstübasyondan sonra 3. saat				
IL-6 (ng/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	101 (87,84-138,33)	101,04 (87,21-130,95)	101,04 (87,21-138,33)	0,787
TNF- α (ng/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	122,77 (112,55-158,41)	124,73 (108,58-143,7)	124,73 (111,84-153,15)	0,951
Kortizol (μ g/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	25,4 (14,3-40,3)	30,5 (23,35-42,05)	28,6 (19,9-40,3)	0,189
CRP (mg/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	10,1 (7,27-21,78)	20,06 (8,84-27,85)	15,63 (7,52-26,26)	0,128
İnsülin (mIU/L), <i>Medyan (IQR)</i>	17,4 (10,65-31)	14,05 (10,05-21,65)	15,85 (10,55-25,5)	0,145
Kan glukozu (mg/dl), <i>Ort$\pm$SS</i>	173,97 $\pm$ 58,27	200,97 $\pm$ 77,15	187,47 $\pm$ 69,23	0,099
Postoperatif 24. saat				
IL-6 (ng/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	98,85 (86,18-135,69)	98,29 (87,12-117,9)	98,72 (86,61-125,34)	0,589
TNF- α (ng/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	123,59 (114,03-159,5)	124,85 (109,14-161,77)	123,97 (111,57-160)	0,951
Kortizol (μ g/dl), <i>Ort$\pm$SS</i>	12,48 $\pm$ 9,04	18,01 $\pm$ 8,4	15,25 $\pm$ 9,1	0,009
CRP (mg/dl), <i>Ort$\pm$SS</i>	112,05 $\pm$ 46,48	155,98 $\pm$ 59,31	134,02 $\pm$ 57,34	0,001
İnsülin (mIU/L), <i>Medyan (IQR)</i>	31,25 (17,75-50,15)	23,05 (15,8-38,35)	27,6 (16,2-44,8)	0,180
Kan glukoz (mg/dl), <i>Medyan (IQR)</i>	128 (112-144,5)	158,5 (121,5-201)	139 (117-178)	0,015

Independent samples t test, Mann Whitney U test

Blok ve kontrol gruplarındaki hastalarda her bir laboratuvar değerlerin zamanla değişimi analiz edildiğinde (Tablo 4.16) (Grafik 4.6);

Blok grubunda;

IL-6 değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak preoperatif döneme göre ekstübasyon sonrası 3. saatte ve postoperatif 24. saatte daha düşük saptanmıştır.

TNF- α değişimi yapılan ilk analizde farklı bulunmuştur ($p=0,048$) ancak farkın kaynaklandığı grubu tespit etmek için yapılan ileri analizde fark ortadan kaybolmuştur.

Kortizol değeri ekstübasyondan sonra 3. saatte preoperatif ve postoperatif 24. saate göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

CRP değeri tüm zamanlarda birbirinden anlamlı derecede farklı bulunmuştur. CRP'nin preoperatif değeri en düşük, postoperatif 24. saatteki değeri en yüksektir ($p<0,001$).

İnsülin de CRP benzer şekilde bakılan zamanlarda birbirinden anlamlı derecede farklı bulunmuştur, İnsülinin de preoperatif değeri en düşük, postoperatif 24. saatteki değeri en yüksektir ($p<0,001$).

Kan glukozu değerlerinde de tüm zamanlar birbirinden istatistiksel olarak farklı olmakla birlikte en düşük değer preoperatif, en yüksek değer ise ekstübasyondan sonraki 3. saatte ölçülmüştür ($p<0,001$).

Kontrol grubunda;

IL-6 ve TNF- α değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Kortizol değeri ekstübasyondan sonra 3. saatte preoperatif ve postoperatif 24. saate göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

CRP değeri tüm zamanlarda birbirinden anlamlı derecede farklı bulunmuştur, CRP'nin preoperatif değeri en düşük, postoperatif 24. saatteki değeri en yüksektir ($p<0,001$).

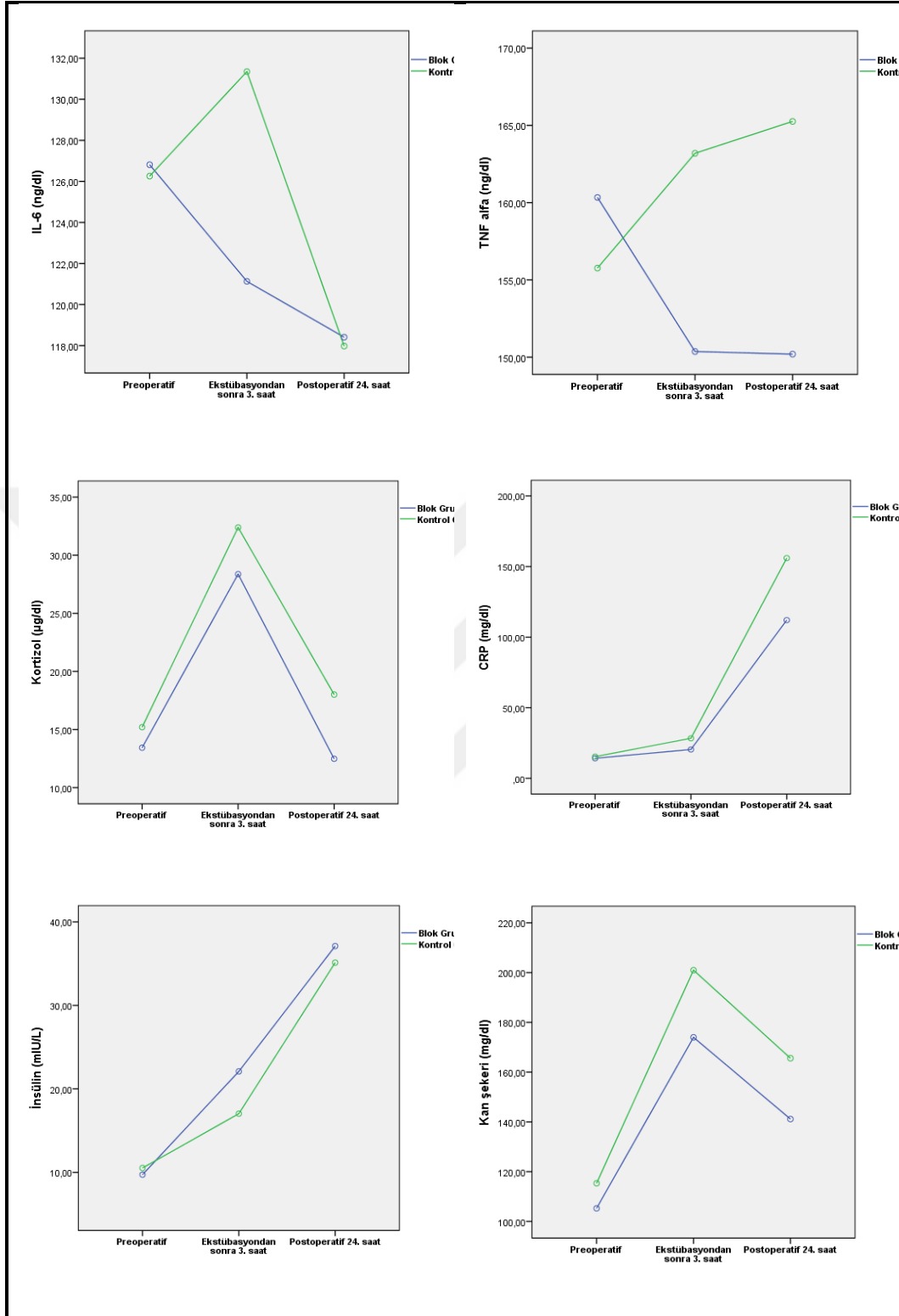
İnsülin ve kan şekerinin preoperatif değerleri ekstübasyondan sonra 3. saat ve postoperatif 24. saatteki değerlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 4.16. Laboratuvar değerlerinin zamanla değişimi

Değişkenler, Medyan (IQR)	Preoperatif (n=36)	Ekstübasyondan sonra 3. saat (n=36)	Postoperatif 24. saat (n=36)	p
Blok grubu				
IL-6 (ng/dl)	108,26 (87,77-128,83)	101 (87,84-138,33)	98,85 (86,18-135,69)	0,472
TNF- α (ng/dl)	127,96 (115,13-168,53)	122,77 (112,55-158,41)	123,59 (114,03-159,5)	0,048*
Kortizol (μ g/dl)	14,3 (9,7-16,5) ^a	25,4 (14,3-40,3) ^b	10,39 (5,42-19,45) ^a	<0,001
CRP (mg/dl)	3,36 (2,01-7,82) ^a	10,1 (7,27-21,78) ^b	113,99 (77,83-138,3) ^c	<0,001
İnsülin (mIU/L)	8,26 (5,41-14,8) ^a	17,4 (10,65-31) ^b	31,25 (17,75-50,15) ^c	<0,001
Kan glukozu (mg/dl)	96,5 (89-101) ^a	163,5 (134-193,5) ^b	128 (112-144,5) ^c	<0,001
Kontrol grubu				
IL-6 (ng/dl)	99,89 (86,79-125,57)	101,04 (87,21-130,95)	98,29 (87,12-117,9)	0,169
TNF- α (ng/dl)	117,77 (105,2-151,2)	124,73 (108,58-143,7)	124,85 (109,14-161,77)	0,097
Kortizol (μ g/dl)	13,9 (10,6-20,15) ^a	30,5 (23,35-42,05) ^b	16,9 (11,9-25,2) ^a	<0,001
CRP (mg/dl)	6,93 (3,79-14,61) ^a	20,06 (8,84-27,85) ^b	151,49 (111,15-202,56) ^c	<0,001
İnsülin (mIU/L)	7,88 (6,06-13,2) ^a	14,05 (10,05-21,65) ^b	23,05 (15,8-38,35) ^b	<0,001
Kan glukozu (mg/dl)	104,5 (92,5-121,5) ^a	176,5 (145-261,5) ^b	158,5 (121,5-201) ^b	<0,001

Friedman test. Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir.

* Fark kayboldu



Grafik 4.6. Laboratuvar değerlerinin zamanla değişimi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda elektif torakotomi cerrahisi geçiren hastalarda yaptığımız; ESPB grubunda, intraoperatif ve postoperatif analjezik tüketimi, istirahat ve öksürmekle VAS skoru daha düşük bulunmuştur. Ancak solunum fonksiyon testi, stres hormon ve proinflamatuvar sitokinler üzerine etkisinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Cerrahi yaralanma, kompleks inflamatuvar-immünolojik yanıtlarla birlikte afferent sinir uyarılarının aracılık ettiği; ağrı ve sonrasında organ disfonksiyonu riski için önemli olabilecek karmaşık bir yanıt dizisine yol açar (84).

Göğüs cerrahisi en ağırlı cerrahi işlemlerden biri olup, postoperatif ağrının şiddetine bağlı atelektazi ve pnömoni gibi solunum komplikasyonlarının yanı sıra daha uzun hastanede kalma süresi, düşük yaşam kalitesi ve kronik postoperatif ağrı sendromu gibi kötü sonuçlara yol açabilir. Ağrıya yol açan faktörler; cerrahi insizyon, kot hasarı veya rezeksiyonu, cerrahi drenler ve göğüs tüpleri ve sütür tekniğidir. Toraks cerrahisi sonrası hastalar için sistemik ajanlar ve rejyonel anestezi gibi seçenekler olmasına karşın, multimodal analjezik yaklaşımın bu hastaları tedavi etmenin en etkili yolu olduğu düşünülmektedir (5).

Torakotomi sonrası ağrı, somatik ve visseral afferent orjinli nosiseptif ve nöropatik mekanizmalardan kaynaklanır. İnterkostal sinirler, nosiseptif somatik afferentleri omuriliğin ipsilateral dorsal boynuzuna (T4-T10) iletir. Afferentler daha sonra omuriliğin kontralateral ve anterolateral sistemi yoluyla limbik sisteme ve somatosensoriyel kortekslere iletilir. Nöropatik ağrı, interkostal sinir yaralanmasından sonra, azalmış duyuşal girdi (dokunma, sıcaklık ve basınçtan) ile hipersensitivite (disaestezi, allodini, hiperaljezi ve hiperpati) paradoksuna neden olur (23).

Sistemik opioidler torakotomi sonrası ağrı tedavisinin temel dayanağı olmasına rağmen, tek başına veya lokal anesteziklerle birlikte diğer opioid uygulama yollarının (epidural, PVB gibi), potansiyel olarak daha az solunum komplikasyonu ile eşit derecede etkili veya üstün olduğu gösterilmiştir (58).

Torakotomi sonrası lokal anestezi ve opioid ajanların birlikte kullanıldığı torasik epidural blokaj, torakotomi sonrası analjezi ve ilişkili komplikasyonların

azaltılmasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Epiduralin yerleştirilmesiyle ilişkili riskler arasında kazara dural ponksiyon, istenmeyen yüksek blok, lokal anestezi toksisitesi ve total spinal anestezi (servikal omurilik ve beyin sapının lokal anestezi depresyonuna yol açan epidural dozda bir lokal anesteziğin yanlışlıkla spinal enjeksiyonu) yer alır. Sinir yaralanması, epidural hematoma ve apse nadir fakat ciddi komplikasyonlardır. Bu riskleri azaltmak amacıyla daha az komplikasyonu olan PVB kullanılmaktadır.

Paravertebral blok (PVB), omuriliği terk ettikten sonra sinirleri bloke etmek için paravertebral boşluğa lokal anestezi enjekte etmeyi içerir. PVB 'tek atış' tekniği olarak genellikle doğrudan deriden (perkütan olarak) yada torakotomi sırasında doğrudan görüş altında yerleştirilen bir kateter aracılığıyla sürekli lokal anestezi infüzyon şeklinde verilir. PVB, tek taraflı bir tekniktir ve bu nedenle diğer tarafta (kontralateral) solunum ve sempatik fonksiyon korunur ve bu daha az hipotansiyon, pulmoner komplikasyon ve idrar retansiyonu ile ilişkilendirilebilir. Çalışmalarda yanlışlıkla vasküler ponksiyon, hipotansiyon, hematoma, cilt ponksiyonu yerinde ağrı, epidural veya intratekal yayılma belirtileri, pleval ponksiyon, ve pnömotoraks bildirilen komplikasyonlardır (85).

Son yıllarda, açık batın ve torasik girişimlerde postoperatif analjezi için miyofasiyal plan bloklar daha çok tercih edilmektedir (23).

Erektor spina plan blok ilk olarak 2016'da Forero tarafından torakal nöropatik ağrı tedavisi için tanımlanmış (68) daha sonra, toraks, meme, batın ve spinal cerrahilerde uygulanarak etkin postoperatif analjezi sağlanmıştır (8,10,86,87).

ESP bloğunun kesin etki mekanizması oldukça tartışılmış olup, bu bloğu ilk tanımlayan Forero ve arkadaşlarının çalışmasında; spinal sinirlerin dorsal ve ventral dallarının bloke edilmesiyle tüm hemitoraks üzerinde yoğun kutanöz duyu kaybı olarak tanımlanmıştır. Yayınlanmış torasik ESP bloklarına ilişkin 16 kadavra çalışmasından; 12'sinde örneklerin bir kısmında az da olsa paravertebral alana boyanın penetrasyonu saptanmıştır. Bu, radyokontrastın paravertebral ve hatta epidural boşluğa birden fazla seviyede yayıldığını gösteren canlı deneklerde radyolojik görüntüleme ile desteklenir. Bazı çalışmalarda interkostal boşluğa birden fazla seviyede yayılım da bildirilmiştir ve dorsal kök ganglionlarının ventral dalın blokajına katkıda bulunan ek bir mekanizma olabilir. Sistemik absorpsiyon

nedeniyle lokal anesteziğin yüksek plazma konsantrasyonları da analjezik etkiye katkıda bulunabilir, ancak bu durumun klinik olarak önemli bir katkıda bulunması olası değildir (88).

Kadavra çalışmalarında ESP blok enjeksiyonun sadece epidural ve paravertebral alana yayılmadığı, aynı zamanda interkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarına yayıldığı; bu nedenle analjezi sağlamada epidural, paravertebral ve diğer plan bloklarına iyi bir alternatif olabileceği gösterilmiş ve bu bloklar ile kıyaslandığında nöroaksiyel yapılara ve plevraya daha uzak olduğundan daha güvenli olduğu düşünülmektedir (88).

Ivanusic ve arkadaşlarının ESP blok uyguladıkları farklı bir kadavra çalışmasında, 20 mL kontrast maddenin T7 seviyesinden enjekte edildiğinde C5-T2 ile L2-L3 arasında geniş kraniokaudal yayılımı olduğunu göstermişlerdir (69).

Zhang ve ark. yaptığı başka bir çalışmada; T5 seviyesinden uygulanan ESP bloğunda; T3'den - T12'ye yayılımın olduğu ve soğuk duyu kaybının en çok T6-T9 arasında yoğunlaştığını vurgulamışlardır (89).

Postoperatif ağrıyı azaltmak amacıyla multimodal analjezinin önemli bir parçasını oluşturan rejyonel bloklar preoperatif yada hemen operasyon bitiminde uygulanabilir. Operasyon öncesi yapılan bloklar intraoperatif dönemde kullanılan opioid ajanların miktarının azalmasında katkıda bulunabilir.

Kwon ve ark. laparoskopik kolesistektomi geçiren 53 olguda; preoperatif dönemde T7 seviyesinden ESP blok yapılan ve yapılmayan hastaların intraoperatif remifentanil tüketimini karşılaştırmıştır. İntraoperatif remifentanil gereksinim ESPB grubunda blok yapılmayan kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha düşük bulmuşlardır (90).

Çalışmamızda elektif torakotomi cerrahisi planlanan hastalara, preoperatif dönemde ESP blok ve analjezik ilaçların yan etkileri ve olası komplikasyon riskleri hastalara anlatılarak bilgilendirildi. Postoperatif analjezik yöntem hastanın tercihine bırakıldı. ESP blok kabul eden hastalar blok grubuna ve etmeyen hastalar ise kontrol grubuna dahil edilerek iki gruba ayrıldı.

İki grup arasında; yaş, cinsiyet, VKİ, ASA sınıflaması, eğitim durumu açısından karşılaştırıldı. Hastaların preoperatif stres düzeylerinin belirlenmesi

amacıyla BMEPS testi skorları kaydedildi. Hastaların eğitim durumları, BMI'ları ve BMEPS değerleri istatistiksel açıdan benzer bulundu ($p>0,05$).

Çalışmamızda ESPB ve kontrol grubunun intraoperatif remifentanil tüketimi karşılaştırıldığında; Kwon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer olarak ESP blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulduk.

Hastaların yoğun bakımda ekstübe edilene kadar sedoanlejezi amacıyla kullanılan fentanil miktarları karşılaştırıldığında ise; kontrol grubunda $336,11\pm138,16$ mcg iken blok grubunda $187,5\pm144,61$ mcg ile anlamlı olarak çok daha düşük bulundu.

Ekstübasyona kadar geçen süre ise her iki grupta benzer saptandı.

2016 yılında torakotomi cerrahisi sonrası nöropatik ağrı için tanımlanan, ancak daha sonra toraks, batin, meme ve lomber cerrahilerde postoperatif analjezi amacıyla uygulanan ESP bloğunun; postoperatif analjezik tüketimini azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir.

Tulgar ve arkadaşları laparoskopik koljesistektomi cerrahisi geçiren 36 hastada, preoperatif 16 hastaya T9 seviyesinden ESP bloğu uygulamışlardır. Postoperatif ilk 24 saat NRS skorlarını ve tramadol, parasetamol, fentanil tüketimini karşılaştırmışlardır; ESPB grubunda daha düşük NRS skoru ve daha az analjezik tüketimi olduğunu göstermişlerdir (91).

Sobhy ve ark. 60 torakotomi cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif 24 saat morfin tüketimini incelemişlerdir. ESP blok yapılan hastalarda yapılmayan hastalara göre daha düşük bulmuşlardır ve postoperatif 0, 6, 12, 18 ve 24. saatlerde istirahat ve öksürükle VAS skorları blok grubunda düşük olduğunu tespit etmişlerdir (23).

Huang ve ark. meme veya göğüs cerrahisi geçiren olgularda postoperatif analjezi için ESPB uygulanan 14 randomize kontrollü çalışmayı dahil ettikleri bir meta analizde; ESP blok yapılan veya yapılmayan hasta gruplarından oluşan 7 çalışmada 24 saatlik opioid tüketimi karşılaştırıldı. Çalışmaların hepsinde blok gruplarında postoperatif çeşitli zamanlarda istirahat, öksürük veya hareketle ağrı skorlarını önemli ölçüde azalttığını belirtmişlerdir. Meta-analiz, ESPB'nin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında 24 saatlik opioid tüketimini önemli ölçüde azalttığını ortaya koydu (92).

Ciftci ve ark. VATS cerrahisi yapılan 60 hastanın; 1, 2, 4, 8, 16 ve 24. saatlerde opioid tüketimi ve kurtarıcı analjezik kullanımını incelediklerinde ESP blok yapılan hastalarda, yapılmayanlara göre istatistiksel olarak düşük bulmuşlardır. İstirahatte ve hareketle VAS skorları da aynı şekilde ESP blok grubunda anlamlı olarak düşüktü (93).

Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde; ekstübasyon sonrası 3. saat, postoperatif 24. ve 48. saatlerde VAS skorlarını ve bu dönemlerde analjezik tüketimlerini karşılaştırdığımızda;

Tulgar, Sobhy, Hang ve Ciftci'nin çalışmalarına benzer şekilde ESPB grubunda tüm zamanlarda istirahat ve öksürmekle VAS skorları ve analjezik tüketimi de daha düşüktü.

Torakotomi cerrahisi sonrası etkili analjezinin akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği bilinmektedir. ESP, hem somatik, hem visseral hem de sempatik sinir bloğu sağlayarak torakotomi sonrası analjezi ve akciğer fonksiyonunu iyileştirebilir.

Chaudhary ve ark. VATS cerrahisi yapılan 78 hastalık bir çalışmada; 31 hastaya İntercostal blok (ICB) ve 46 hastaya ESP blok uygulamışlardır. Postoperatif 2. ve 24. saat FEV1, FVC, FEV1/FVC ve FEF 25-75 parametrelerini karşılaştırdıkları çalışmalarda ESP grubunun ICB grubuna göre akciğer hacimlerinin daha iyi korunduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada VAS skorları değerlendirildiğinde; ESP grubu ICB grubuna göre VAS skorunu önemli derecede iyileştirdiğini gözlemlemişlerdir (94). Bu çalışmadan farklı olarak; çalışmamızda hastalara ekstübasyon sonrası 3. saat, postoperatif 24. saat ve postoperatif 48. saat el spirometrisi ile solunum fonksiyon testleri yapılmış, FEV1, FVC ve FEV1/FVC verileri ile yapılan analizlere göre solunum fonksiyon testleri ile ilgili tüm bulgular her iki grupta istatistiksel açıdan benzer bulunmuştur. El spirometrisine hastaların uyum sağlayamaması, farklı cerrahi tipleri - teknikleri ve hasta sayısının az olması sonuçları etkilediğini düşünmekteyiz.

Adhikary ve ark. kot fraktürü olan 79 hastaya tek sefer ESPB veya ESP katater yerleştirilerek sürekli blok uygulaması yaptılar. ESP blokajının ardından, ilk 24 saatte olumlu yönde spirometri hacimlerinde ortalama 545 ml artış olduğunu bildirmişlerdir (95).

Yildiz ve ark. laparoskopik kolesistektomi yapılan 68 hastanın ESP blok uyguladıkları 34 olguda dinlenme ve öksürük sırasındaki NRS (Sayısal Derecelendirme Skalaları) skorları, ESP blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Postoperatif 0–2 saat ve 2–24 saatte toplam tramadol tüketimi, ESP blok grubunda; kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir (her ikisi de $p < 0,001$). Postoperatif kurtarma analjezik gereksinimleri kontrol grubunda 0-2, 2-6, 6-12 ve 12-24. saatlerde ESP blok grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (tümü, $p < 0.05$). Postoperatif FEV1 ve FVC her iki grupta da azaldı, ancak ESP blok grubunda düşüş daha azdı. Ancak, incelenen tüm zaman noktalarında iki grup arasında FEV1/FVC ve PEFr değerleri benzerdi (96) Bizim çalışmamızda da benzer şekilde her iki grupta FEV1 ve FVC değerleri ölçülen tüm zamanlarda preoperatif döneme göre düşük olarak saptandı. Farklı olarak gruplar arasında FEV1, FVC ve FEV1/FVC oranı benzerdi.

Artan kanıtlar, anestezi seçiminin sadece anestezi kalitesinden daha fazlasını güçlü bir şekilde etkileyebileceğini göstermektedir. Rejyonel anestezi, kortizol ve katekolamin düzeylerini baskılayarak ve ameliyat sonrası kas yıkımını azaltarak önemli avantajlar sunar. Ayrıca daha az immünosupresif etki ve potansiyel olarak proinflatuar sitokin yanıtı azaltır. Cerrahi ve anesteziye bağlı yükselen adrenokortikotropik hormon (ACTH), aşırı kortizol salınımını indükler ve insülin direncine yol açarak kan şekeri düzeylerini yükseltir. Hipergliseminin ameliyat sonrası yara enfeksiyonunu arttırdığı ve olumsuz sonuçlara yol açtığı bilinmektedir (18).

Elyazed ve ark elektif inguinal herni operasyonuna alınan 60 çocuğa genel anestezi sonrası yarısına transversus abdominis plane blok yapmış, kalan yarısını da kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayırmışlardır. Genel anestezi indüksiyonundan önce, cerrahi insizyondan 30 dk sonra, postoperatif 30. dk'da ve postoperatif 24 saat sonra stres yanıtının değerlendirilmesi için serum kortizol ve kan glukozu bakılmış; preoperatif serum kortizol ve kan glukoz seviyeleri anestezi indüksiyonundan önce ki düzeyleri cerrahi insizyondan sonraki 30. dakikada ve postoperatif 30. dakikada anlamlı artış tespit etmişler. Ancak postoperatif 24. saatte kortizol ve kan glukoz seviyeleri ameliyat öncesine göre istatistiksel olarak anlamsız olarak tespit etmişler. Serum kortizol ve kan glukozu düzeyleri sadece

genel anestezi grubunda, genel anestezi + blok grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulmuşlardır (97). Bizim çalışmamızda ekstübasyon sonrası 3. saatte kortizol ve kan glukoz konsantrasyonları her iki grupta benzerdi ancak ESPB grubunda kontrol grubuna göre daha düşük tespit ettik. Postoperatif 24. saatte ise ESP blok grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptadık.

IL-6 lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtın belirlenmesinde önemli rol oynayan sitokinlerden biridir. Postoperatif dönemde yüksek IL-6 konsantrasyonları, inflamatuvar yanıtın büyüklüğünü gösterir, abartılı bir inflamatuvar yanıttan ve olumsuz sonuçtan sorumlu olan bazı mekanizmalara neden olur. Cerrahi stresin büyüklüğü ile orantılı olarak postoperatif serum IL-6 yükselmeleri tarif edilmiştir (98).

TNF- α cerrahi sırasında makrofajlardan salınan güçlü bir proinflamatuvar sitokindir. Aynı zamanda kas katabolizması ve kaşeksin önemli bir indükleyicisidir (99,100).

Olgularda farklı anestezi yöntemlerinin IL-6 ve TNF- α düzeylerine etkisinin bakıldığı çalışmalar literatürde mevcuttur.

Wei Zhang ve ark. akciğer kanseri nedeni ile torakotomi cerrahisi yapılan 120 olguyu 3 eşit gruba ayırmış; 1. gruba sadece genel anestezi, 2. gruba torakal paravertebral blok ve 3. gruba da deksmedotimidinli torakal paravertebral blok yapmışlardır. Preoperatif, cerrahi sonu ve postoperatif 1. ve 2. günlerde TNF- α ve IL-6 düzeylerini karşılaştırmışlardır. Bu iki biyobelirteç hem genel anestezi hem de PVB grubuyla, üçüncü deksmedotimidin eklenmiş PVB grubuyla karşılaştırıldığında; deksmedotimidinli PVB grubunda TNF- α ve IL-6 konsantrasyonlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (101). Bizim çalışmamızda ekstübasyon sonrası 3. saat ve postoperatif 24. saatte TNF- α ve IL-6 konsantrasyonları her iki grupta benzerdi. Ancak preoperatif döneme göre her iki postoperatif zaman diliminde; ESP blok grubunda TNF- α ve IL-6 konsantrasyonlarında düşüş saptarken, kontrol grubunda ise TNF- α konsantrasyonlarında artış gözledik. Kontrol grubunda IL-6 konsantrasyonlarında ise preoperatif döneme göre ekstübasyon sonrası 3. saatte artış, postoperatif 24. saatte anlamsız bir azalma olduğunu gözledik.

Bagry ve ark. primer total diz artroplastisi planlanan ve spinal anestezi uygulanan 12 olguyu iki eşit gruba ayırarak; 1. gruba morfin ile hasta kontrollü analjezi, 2. gruba ise lomber pleksus ve siyatik sinir bloğu uygulayıp, katater yerleştirerek 48 saat boyunca %0,2 ropivakain uygulamışlardır.

Plazma glukozu, serum insülini ve kortizol, CRP, IL-6 ve lökosit sayımını ölçmek için operasyondan önce ve operasyondan 3, 8, 24 ve 48 saat sonra kan örnekleri almışlardır. İstirahatte ve diz fleksiyonunda iken VAS skorları kaydedildi. VAS skorları, sürekli blok grubunda postoperatif 1. ve 2. günlerde istirahat ve diz fleksiyonunda daha düşüktü. Dolaşımdaki glikoz, insülin ve kortizol seviyelerinde hiçbir fark yoktu. C-reaktif protein ve lökosit sayısı sürekli blok grubunda daha düşüktü (102). Bizim çalışmamızda CRP konsantrasyonu postoperatif 24. Saatte ESPB blok grubunda kontrol grubuna göre daha düşük tespit edildi, ancak ekstübasyon sonrası 3. saatte her iki grupta anlamlı farklılık bulamadık.

Munoz ve ark. ESP bloğunun, basit ve güvenli olduğunu belirtmişlerdir. Enjeksiyon bölgesinin, nöral yapılar, plevra ve majör vasküler yapılardan uzak olmasının da ESP bloğunun daha güvenli olmasında etkili olduğunu savunmuşlardır. Ayrıca, tek bir enjeksiyonla birlikte geniş kraniokaudal yayılım olduğu için ESP bloğunun cerrahi alandan uzakta yapılabildiğini ifade etmişlerdir (103).

ESPB'nin bildirilen ilk komplikasyonu pnömotoraks olmuştur. Ueshima ve ark. sol mastektomi planlanan 73 yaşındaki bir kadına T4 seviyesinde ESP blok uyguladıktan 2-3 dakika sonra sol akciğerin havalanmadığını, pnömotoraks geliştiğini saptamışlardır (104).

Literatürde başka pnömotoraks komplikasyonu bildirilmemiştir. Bizim çalışmamızda da olgularımızın hiçbirinde pnömotoraks veya herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Günümüzde hasta için uygun tedavi yöntemi seçilirken en etkili olmasının yanı sıra maliyet analizi de yapılmaktadır. Hastaların erken taburculuğu komplikasyonları azaltmanın yanı sıra hastanelerden hizmet alan hasta sayısını arttırarak maliyeti azaltmaları açısından da önemlidir.

Çalışmamızda ESP bloğunun intra ve postoperatif dönemde opioid ve analjezik tüketimini azalttığını ve düşük VAS skoru performansı sağladığını

gözledik. Literatür taramamızda ESPB yapılan çalışmalarda; anestezi ve cerrahiye sekonder olarak stres hormonlarının üretiminin ve inflamatuvar yanıtlarının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlayamadık.

Stres hormonları, proinflamatuvar sitokinler ve solunum fonksiyon testlerine olan etkisi blok yapılmayan grupla istatistiksel olarak benzer olsa da, ESPB grubunda TNF- α ve IL-6 konsantrasyonlarında preoperatif döneme göre düşüş tespit ettik. Ancak kontrol grubunda TNF- α konsantrasyonlarında artış, IL-6 konsantrasyonlarının ise yaklaşık olarak aynı olduğunu gözledik.

Postoperatif 24. saatte kortizol, CRP ve kan glukozu ESP blok grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptadık. Bloğun uygulama kolaylığı, güvenli olması, yan etkileri ve komplikasyon riskinin düşük olması nedeni ile torakotomi cerrahisi sonrası analjezik yöntem olarak kullanılmasının hasta yararına olacağı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hastalar entübe ve sedatize şekilde yoğun bakıma devredilerek ekstübe edildi. Stres hormonları ve proinflamatuvar sitokinler; hastalarda bu süreçte sedoanaljezi amacıyla kullanılan fentanil ve propofolden etkilenmiş olabilir. Bu dönemde hastaların akciğer volümleri el spirometrisi ile ölçüldü yine aynı nedenle hasta uyumu azdı. Hastalar farklı cerrahlar tarafından, farklı operasyon tiplerinde opere edildiler; cerrahi teknik, sütürüzyon teknikleri de hastaların postoperatif verilerini etkilemiş olabilir. Blok grubunda daha iyi ağrı kontrolü sağlanmış olmasına rağmen yoğun bakımdan çıkış ve hastaneden taburculuk süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Çalışmamızda blok yapmak için %0,25 bupivakain 20 ml kullandık. Farklı volümlerde ve konsantrasyonlarda farklı sonuçlar elde edilebilir. Daha geniş hasta gruplarında değerlendirmek amacıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda değerlendirme yaptığımız 72 hastanın; ortanca yaş değeri ve ASA skorları ESPB gurubunda istatistiksel olarak daha düşük izlenmiştir. Bunun dışında olan demografik özelliklerden; eğitim durumu, cinsiyet ve VKİ, operasyon tipleri ve operasyon süreleri benzer olarak tespit edilmiştir.

Her iki grupta olguların intraoperatif ve postoperatif SpO₂ ve hemodinamik bulgularını istatistiksel olarak benzerdi.

İntraoperatif remifentanil tüketimi ve ekstübe edilene kadar kullanılan fentanil miktarı ESPB gurubunda daha düşük olduğu görüldü.

Ekstübasyon sonrası 3. saat, postoperatif 24 ve 48. saatlerde ESPB grubu olgularında VAS skoru ve deksketoprofen kullanımın daha düşük olarak görüldü. Ekstübasyon sonrası 3. ve postoperatif 24. saate kadar olan ek analjezik kullanımı da yine ESPB grubunda kontrol grubuna göre daha kullanıldı (p=0,006) (p=0,002).

Çalışmamızda her iki grupta postoperatif dönemde ölçülen akciğer volümleri istatistiksel olarak benzer ve preoperatif döneme göre düşük olduğu görüldü.

Cerrahi ve anesteziye yanıt olarak salgılanan stres hormonları ve proinflatuar sitokinleri değerlendirdiğimizde;

Ekstübasyon sonrası 3. saat ve postoperatif 24. saatte TNF- α ve IL-6 konsantrasyonları her iki grupta benzerdi. Ancak preoperatif döneme göre her iki postoperatif zaman diliminde; ESP blok grubunda TNF- α ve IL-6 konsantrasyonlarında düşüş saptarken, kontrol grubunda ise TNF- α konsantrasyonlarında artış, IL-6'da ise ekstübasyon sonrası 3. saatte anlamsız bir artış, postoperatif 24. saatte düşüş saptadık.

Kortizol ve kan glukoz konsantrasyonları ekstübasyon sonrası 3. saatte her iki grupta benzerdi ancak ESPB grubunda kontrol grubuna göre daha düşük tespit ettik. Postoperatif 24. saatte ise ESP blok grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptadık.

CRP konsantrasyonu ise postoperatif 24. saatte ESPB blok grubunda kontrol grubuna göre daha düşük tespit edildi, ancak ekstübasyon sonrası 3. saatte her iki grupta anlamlı farklılık görülmedi.

Preoperatif uyguladığımız ESP bloğunun torakotomi ağrısında gerek intraoperatif gerekse postoperatif dönemde analjezik tüketimini azalttığını; postoperatif VAS skorlarıyla da desteklendiğini saptadık.

Literatür taramamızda ESP bloğunun postoperatif analjezik etkisini, anestezi ve cerrahiye sekonder olarak stres hormonlarının üretiminin ve inflamatuvar yanıtlarının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlayamadık.

Bu bloğun analjezik etkisi birçok çalışmada gösterilmiştir. Solunum fonksiyon testlerine, stress hormonları ve proinflamatuvar sitokinlere etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha kapsamlı ve daha çok olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.



7. ÖZET

Genel Anestezi ile Toraks Cerrahisi Geçiren Olgularda Analjezik Yöntemin Postoperatif Dönemde ki Solunum Fonksiyon Testleri ve Nöroendokrin Yanıta Etkisi

Giriş: Postoperatif torakotomi ağrısı en şiddetli ağrılardan biri olup, bu ağrı retraksiyon, rezeksiyon veya kot kırığı, kostovertebral eklemlerin disartikülasyonu, interkostal sinir hasarı ve/veya göğüs tüpü ile plevral irritasyona bağlı oluşabilir.

Bu bölgeye uygulanan nöraksiyel blok teknikleri (torasik epidural, paravertebral, erector spina plane, interkostal blok) postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve atelettazi insidansında ve uzamasında azalma dahil olmak üzere tüm olumlu sonuçlarla birlikte, anestezi ve opioid tüketimini (ameliyat sırasında ve sonrası) azaltmanın yanı sıra, postoperatif analjezi süresini uzatmayı ve anestezi kalitesini artırmayı amaçlar.

Torakotomi sonrası yetersiz ağrı yönetimi çeşitli pulmoner komplikasyonlarına yol açar.

Cerrahi yaralanma, hemostazı yeniden sağlamayı ve doku onarımını indüklemeyi amaçlayan endokrin, metabolik ve immünolojik araçların aktivasyonu ile bir stres tepkisini indükler.

Çalışmamızda elektif torakotomi cerrahisi geçiren olgularda analjezik yöntemin postoperatif solunum fonksiyon testleri, stres hormon ve proinflatuar yanıta olan etkisini tespit etmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Haziran 2021 – Ocak 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde elektif torakotomi cerrahisi planlanan 18-75 yaş arası, ASA I-II risk skoruna sahip 72 hasta cinsiyet ayrımı yapılmaksızın çalışmaya dahil edildi. Hastalar ESP blok ve konvansiyonel analjeziklerin etkileri ve olası komplikasyonları hakkında bilgilendirildikten sonra; analjezik yöntem seçimi hastaya bırakıldı. ESP blok uygulamasını seçen 36 hasta Blok grubu, blok uygulamasını seçmeyen ve sadece IV analjezik kullanımını seçen 36 hasta ise Kontrol grubuna dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, VKİ, ek hastalıkları, cerrahi tipi, cerrahi süresi, cerrahi insizyon miktarı, intraoperatif opioid

tüketimi, 48 saat içindeki toplam analjezik miktarı, kurtarma analjezik miktarı, VAS skorları, yoğun bakımda kullanılan fentanil miktarı, ekstübasyon süreleri yoğun bakımdan ve hastaneden taburculuk süreleri kaydedildi. Hastaların solunum fonksiyon testleri yapıldı. Preoperatif, postoperatif ekstübasyondan sonra 3. saat ve postoperatif 24. saatlerde IL-6, TNF- α , kortizol, CRP, insülin ve kan glukoz düzeylerinin ölçülmesi amacıyla kan örnekleri alındı. Elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 23.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0,05'ten küçük saptanması koşulu aranmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 72 hastanın ortalama yaş değeri 58 (IQR=43-65) olup, Erector spina plan (ESP) blok grubunda 53 (IQR=39-63), kontrol grubunda da 60 (IQR=57-67) yıl olarak bulunmuştur. Blok grubundaki hastaların yaşları kontrol grubundakilere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,007).

Her iki grupta da erkek hastaların oranı %55,6; kadın hastaların oranı %44,4'tür. ESP grubundaki hastaların %75'inin ASA skoru 1 iken kontrol grubundaki hastaların %69,4'ünün ASA skoru 2 olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Hastaların eğitim durumları, vücut kitle indeksleri (VKİ) ve BMEPS (The Brief Measure of Emotional Preoperative Stress) testi istatistiksel açıdan benzerdir.

İntraoperatif remifentanil kullanımı ESPB grubunda 0,097 mcg/kg/dk, kontrol grubunda ise 0,111 mcg/kg/dk olarak hesaplanmış olup, blok grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p=0,008).

Hastalarda operasyon bitiminden ekstübasyona kadar kullanılan Fentanil miktarı kontrol grubunda 336,11 $\pm$ 138,16 mcg iken blok grubunda 187,5 $\pm$ 144,61 mcg kullanılmış, blok grubunda anlamlı olarak çok daha düşük saptanmıştır (p<0,001). Ekstübasyona kadar geçen süre ise her iki grupta benzerdir.

Ekstübasyon sonrası 3. saat, postoperatif 24 ve 48. saat istirahat ve öksürmekle VAS değerleri blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Ekstübasyon sonrası 0-3. saatler arasında hastaların ESP yapılan grupta 3 hastaya 5 mg morfin uygulanırken, kontrol grubunda ise 7

hastaya parasetamol, 6 hastaya 5 mg morfin uygulanmış olup, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$).

Ekstübasyondan sonra 3. ve postoperatif 24. saatler arasında deksketoprofen kullanımı blok grubunda kontrol grubuna göre daha az olmuştur ($p=0,001$). Bu süreçte blok grubunda ek analjezik kullanımı hiç olmaz iken kontrol grubunda 4 kişide parasetamol, 4 kişide 5 mg morfin kullanılmış ve 1 kişide interkostal blok yapılmıştır. Ek analjezik kullanmama oranı blok grubunda kontrol grubuna göre, parasetamol ve morfin kullanımı ise kontrol grubunda blok grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$).

Postoperatif 24-48. saatler arasında deksketoprofen kullanımı da yine blok grubunda kontrol grubuna göre daha az olmuştur ($p=0,039$).

Hastalara preoperatif, ekstübasyon sonrası 3. saat, postoperatif 24. saat ve postoperatif 48. saat solunum fonksiyon testleri uygulanmış olup, her iki grupta SFT sonuçları benzer olarak saptanmıştır ($p>0,05$).

Ekstübasyondan sonra 3. saatteki tüm laboratuvar parametreleri (IL-6, TNF- α , kortizol, CRP, insülin ve kan glukozu) gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Ancak IL-6 ve TNF- α düzeylerinde; ESPB grubunda preoperatif döneme göre düşüş saptanırken, kontrol grubunda ise TNF- α konsantrasyonlarında artış, IL-6 konsantrasyonlarının ise anlamsız olarak yükseldiği gözlemlendi.

Postoperatif 24. saatteki kortizol düzeyi blok grubunda $12,48\pm9,04$ $\mu\text{g/dl}$, kontrol grubunda $18,01\pm8,4$ $\mu\text{g/dl}$ 'dir ($p=0,009$).

Postoperatif 24. saatteki CRP düzeyi blok grubunda $112,05\pm46,48$ mg/dl , kontrol grubunda $155,98\pm59,31$ mg/dl 'dir ($p=0,001$).

Postoperatif 24. saatteki kan glukozu değeri blok grubunda 128 (112-144,5) mg/dl , kontrol grubunda 158,5 mg/dl 'dir (121,5-201) ($p=0,015$). Kortizol, CRP ve kan glukozu değerleri blok grubundaki hastalarda kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Postoperatif 24. saatteki diğer laboratuvar parametreleri gruplar arasında benzerdir ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda ESPB'nin akciğer volümlerine olumlu etkisi olmasa da; blok yapılmayan hastalara kıyasla stres hormon ve proinflatuar sitokinler üzerine olumlu etkisi olduğunu, intraoperatif ve postoperatif dönemde opioid ve

analjezik kullanımını azalttığını, blok yapılan hastalarda düşük VAS skoru elde edildiğini gördük. Bu nedenle ESPB'nin toraks cerrahisi sonrası ağrı kontrolünde etkin olduğunu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Erektör Spina Plan Blok, Postoperatif Analjezi, Toraks Cerrahisi, Stres Hormonlar, Proinflamatuvar Sitokinler



8. ABSTRACT

The Effect of Analgesic Method on Postoperative Pulmonary Function Tests and Neuroendocrine Response in Patients Undergoing Thoracic Surgery with General Anesthesia

Introduction: Postoperative thoracotomy pain is one of the most severe and may occur due to retraction, resection or rib fracture, disarticulation of the costovertebral joints, intercostal nerve damage and/or pleural irritation with a chest tube. Neuraxial block techniques (thoracic epidural, paravertebral, erector spina plane, intercostal block) applied to this region aim to prolong the duration of postoperative analgesia and increase the quality of anesthesia as well as reducing anesthetic and opioid consumption (during and after surgery) with all the positive results, including early mobilization and reduction in the incidence and prolongation of atelectasis in the postoperative period.

Inadequate pain management after thoracotomy leads to various pulmonary complications. Surgical injury induces a stress response with the activation of endocrine, metabolic and immunological mediators aimed at restoring hemostasis and inducing tissue repair. In our study, we aimed to determine the effect of analgesic method on postoperative pulmonary function tests, stress hormone and proinflammatory response in cases undergoing elective thoracotomy surgery.

Patients and Method: Between June 2021 and January 2022, 72 patients with ASA I-II risk score, aged 18-75, who were scheduled for elective thoracotomy surgery at Akdeniz University Medical Faculty Hospital, were included in the study without gender discrimination. After the patients were informed about the effects and possible complications of ESP block and conventional analgesics; the choice of analgesic method was left to the patient. 36 patients who chose the ESP block application were included in the Block group, and 36 patients who did not choose the block application and chose only IV analgesic use were included in the control group. Demographic characteristics of the patients, BMI, comorbidities, type of surgery, duration of surgery, amount of surgical incision, intraoperative opioid consumption, total analgesic amount in 48 hours, rescue analgesic amount, VAS scores, amount of

fentanyl used in intensive care, extubation times from intensive care and hospital discharge times were recorded.

Pulmonary function tests of the patients were performed.

Blood samples were taken to measure IL-6, TNF- α , cortisol, CRP, insulin and blood glucose levels preoperatively, at the 3rd hour after postoperative extubation, and at the 24th postoperative hour.

While evaluating the findings, they were evaluated using the SPSS 23.0 statistical program for statistical analysis.

For statistical significance, the p value was determined to be less than 0.05.

Results: The median age of 72 patients included in the study was 58 (IQR=43-65), 53 (IQR=39-63) years in the erector spina plan (ESP) block group and 60 (IQR=57-67) years in the control group.

The age of the patients in the block group was found to be significantly lower than those in the control group ($p=0.007$).

The rate of male patients in both groups was 55.6%; the rate of female patients is 44.4%. While 75% of the patients in the ESP group had an ASA score of 1, 69.4% of the patients in the control group had an ASA score of 2, which was statistically significant ($p<0.001$).

Educational status, body mass index (BMI) and BMEPS (The Brief Measure of Emotional Preoperative Stress) test of the patients were statistically similar.

Intraoperative remifentanyl use was calculated as 0.097 mcg/kg/min in the ESPB group and 0.111 mcg/kg/min in the control group, and it was found to be statistically significantly lower in the block group ($p=0.008$).

While the amount of fentanyl used in the patients from the end of the operation to extubation was 336.11 ± 138.16 mcg in the control group, 187.5 ± 144.61 mcg was used in the block group, and it was found to be significantly lower in the block group ($p<0.001$).

The time to extubation was similar in both groups. VAS values at rest and coughing at the 3rd hour after extubation, 24th and 48th hours postoperatively were found to be significantly lower in the block group than in the control group ($p<0.001$). While 5 mg of morphine was administered to 3 patients in the ESP group between 0-3 hours after extubation, paracetamol was administered to 7 patients and 5 mg of

morphine to 6 patients in the control group, these differences were statistically significant ($p=0.006$). Dexketoprofen use was less in the block group than in the control group between the 3rd and the postoperative 24th hours after extubation ($p=0.001$). In this process, no additional analgesics were used in the block group, while paracetamol was used in 4 patient, 5 mg morphine was used in 4 patients in the control group, and intercostal block was performed in 1 patient. The rate of not using additional analgesics was found to be significantly higher in the block group than in the control group, and the use of paracetamol and morphine was significantly higher in the control group than in the block group ($p=0.002$). Dexketoprofen use between 24-48 hours postoperatively was also less in the block group than in the control group ($p=0.039$). Pulmonary function tests were performed preoperatively, at the 3rd hour after extubation, at the postoperative 24th hour, and at the postoperative 48th hour, and PFT results were found to be similar in both groups ($p>0.05$). All laboratory parameters (IL-6, TNF- α , cortisol, CRP, insulin and blood glucose) at the 3rd hour after extubation were found to be statistically similar between the groups ($p>0.05$). However, there was a decrease in IL-6 and TNF- α levels in the ESPB group compared to the preoperative period, while an increase in TNF- α concentrations and an insignificant increase in IL-6 concentrations were observed in the control group. Cortisol level at the postoperative 24th hour was 12.48 ± 9.04 $\mu\text{g/dl}$ in the block group and 18.01 ± 8.4 $\mu\text{g/dl}$ in the control group ($p=0.009$). The CRP level at the postoperative 24th hour was 112.05 ± 46.48 mg/dl in the block group and 155.98 ± 59.31 mg/dl in the control group ($p=0.001$).

The blood glucose value at the postoperative 24th hour was 128(112-144.5) mg/dl in the block group and 158.5 mg/dl (121.5-201) in the control group ($p=0.015$).

Cortisol, CRP and blood glucose values were found to be significantly lower in patients in the block group compared to the patients in the control group.

Other laboratory parameters at the postoperative 24th hour were similar between the groups ($p>0.05$).

Key Words: Erector Spina Plane Blok, Postoperative Analgesia, Thoracic Surgery, Stress Hormone, Proinflammatory Cytokines

9. KAYNAKLAR

1. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative Pain Control. *Surg Clin North Am* 2015; 95(2): 301–18. doi: 10.1016/j.suc.2014.10.002
2. Askar FZ, Kocabas S, Yucel S, Samancilar O, Cetin HY, Uyar M. The efficacy of intrathecal morphine in post-thoracotomy pain management. *J Int Med Res* 2007; 35(3): 314–22. doi: 10.1177/147323000703500305
3. Karanikolas M, Swarm RA. Current trends in perioperative pain management. *Anesthesiol Clin North Am* 2000; 18(3): 575–99. doi: 10.1016/s0889-8537(05)70181-4.
4. Sakae TM, Yamauchi LHI, Takaschima AKK, Brandão JC, Benedetti RH. Comparison between erector spinal plane block and epidural block techniques for postoperative analgesia in open cholecystectomies: a randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol (English Ed)* 2020; 70(1): 22–7. doi: 10.1016/j.bjan.2019.12.009
5. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. *Thorac Surg Clin* 2020; 30(3): 339–46. doi: 10.1016/j.thorsurg.2020.03.001
6. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol* 2019; 72(3): 209–20. doi: 10.4097/kja.d.19.00012
7. Brandão JC, Sakae TM. Erector Spine Plane Block in Different Surgeries. *Henry Publishing Groups, J Anes Perio Manag* 2020; 4: 1–5.
8. Sotome S, Sawada A, Wada A, Shima H, Kutomi G, Yamakage M. Erector spinae plane block versus retrolaminar block for postoperative analgesia after breast surgery: a randomized controlled trial. *J Anesth* 2021; 35(1): 27–34. doi: 10.1007/s00540-020-02855-y
9. Ahiskalioglu A, Tulgar S, Celik M, Ozer Z, Alici HA, Aydin ME. Lumbar erector spinae plane block as a main anesthetic method for hip surgery in high risk elderly patients: Initial experience with a magnetic resonance imaging. *Eurasian J Med* 2020; 52(1): 16–20. doi: 10.5152/eurasianjmed.2020.19224

10. Koo CH, Hwang JY, Shin HJ, Ryu JH. The effects of erector spinae plane block in terms of postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med* 2020; 9(9): 2928. doi: 10.3390/jcm9092928
11. Batchelor TJP, Ljungqvist O. A surgical perspective of ERAS guidelines in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; 32(1): 17–22. doi: 10.1097/ACO.0000000000000685
12. Chou R, Wagner J, Ahmed AY, Blazina I, Brodt E, Buckley DI, et al. Introduction. In: *Treatments for Acute Pain: A Systematic Review*. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020. PMID: 33411426
13. Koltka AK. Postoperatif ağrı, nörofizyolojisi ve stres yanıt. İstanbul, Mavimer Matbaacılık Yayıncılık Ltd Şti; 2004.
14. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of Inadequate Postoperative Pain Relief and Chronic Persistent Postoperative Pain. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23(1): 21–36. doi: 10.1016/j.atc.2004.11.013
15. Bonica JJ. The Management of Pain. In: *Postoperative pain*. 2nd ed. Philadelphia, Leo & Febiger; 1990.
16. Erdine S. Akut ağrı fizyopatolojisi. İstanbul, Alemdar Ofset; 2000.
17. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık; 2007.
18. Iwasaki M, Edmondson M, Sakamoto A, Ma D. Anesthesia, surgical stress, and “long-term” outcomes. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2015; 53(3): 99–104. doi: 10.1016/j.aat.2015.07.002
19. Faiz KW. VAS – visual analog skala. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2014; 134(3): 323. doi: 10.4045/tidsskr.13.1145
20. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med* 2018; 36(4): 707–14. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008
21. Kruger M, McRae K. Pain management in cardiothoracic practice. *Surg Clin North Am* 1999; 79(2): 387–400. doi: 10.1016/s0039-6109(05)70388-1

22. Ochroch EA, Gottschalk A. Impact of Acute Pain and Its Management for Thoracic Surgical Patients. *Thorac Surg Clin* 2005; 15(1): 105–21. doi: 10.1016/j.thorsurg.2004.08.004
23. Sobhy MG, Abd El-Hamid AM, Elbarbary DH, Elmeliegy MF. 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(1). <https://doi.org/10.1186/s42077-020-00083-w>
24. Pennefather SH, Quarterman CP-J, Klinger RY, Kanellakos GW. Pain Management After Thoracic Surgery. In: *Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery* 2019; 981–1027. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-00859-8_59
25. Bennett GJ. Update on the Neurophysiology of Pain Transmission and Modulation. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19(1): 2–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0885392499001207>. doi: [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(99\)00120-7](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(99)00120-7)
26. Brescia AA, Harrington CA, Mazurek AA, Ward ST, Lee JSJ, Hu HM, et al. Factors Associated With New Persistent Opioid Usage After Lung Resection. *Ann Thorac Surg* 2019; 107(2): 363–8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.08.057
27. Gündüz E, Keskin H. The Effect of Pain Training Before Thoracotomy Operation on Postoperative Pain Levels. *J Cardio-Vascular-Thoracic Anaesth Intensive Care Soc* 2020; Available from: <https://gkdaybd.org/jvi.aspx?un=GKDAYBD-37029&volume=26&issue=4>
28. Murat I, Baujard C, Foussat C, Guyot E, Petel H, Rod B, et al. Tolerance and analgesic efficacy of a new i.v. paracetamol solution in children after inguinal hernia repair. *Pediatr Anesth* 2005; 15(8): 663–70. Available doi: 10.1111/j.1460-9592.2004.01518.x
29. Moller PL, Juhl GI, Payen-Champenois C, Skoglund LA. Intravenous Acetaminophen (Paracetamol): Comparable Analgesic Efficacy, but Better Local Safety than Its Prodrug, Propacetamol, for Postoperative Pain After

- Third Molar Surgery. *Anesth Analg* 2005; 101(1): 90–6, table of content doi: 10.1213/01.ANE.0000155297.47955.D6
30. Hurley RW, Wu CL. Acute postoperative pain. In: *Miller's Anesthesia*. Ankara, Güneş Tıp Kitapevi; 2010.
 31. Thompson C, French DG, Costache I. Pain management within an enhanced recovery program after thoracic surgery. *J Thorac Dis* 2018; 10(8): S3773–80. doi: 10.21037/jtd.2018.09.112
 32. Tan M, Law LS-C, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. *Can J Anesth* 2015; 62(2): 203–18. doi: 10.1007/s12630-014-0275-x
 33. Kolettas A, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, Kioumis I, et al. Postoperative pain management. *J Thorac Dis* 2015; 7(1): S62-72. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.15
 34. Kayaalp SO. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Ankara, Hacettepe Taş; 2000.
 35. Hastings RC. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. *J Am Med Assoc (JAMA)* 2011; 276(12): 999. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1996.03540120077042>
 36. Mycek MJ, Harvey RA C. *Pharmacology*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1997.
 37. Munro G. Pharmacological assessment of the rat formalin test utilizing the clinically used analgesic drugs gabapentin, lamotrigine, morphine, duloxetine, tramadol and ibuprofen: Influence of low and high formalin concentrations. *Eur J Pharmacol* 2009; 605(1–3): 95–102. doi: 10.1016/j.ejphar.2009.01.004
 38. Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opin Drug Discov* 2017; 12(12): 1281–91. doi: 10.1080/17460441.2017.1377697
 39. Gary W. Jay. *Practical guide to chronic pain syndromes*. CRC Press; 2016.

40. Tholen K, Hoffmann F. High use of tramadol in Germany: an analysis of statutory health insurance data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21(9): 1013–21. doi: 10.1002/pds.3266
41. Trescot AM, Datta S, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008; 11(2 suppl): 133-53. PMID: 18443637
42. Peng PWH, Sandler AN. A Review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology* 1999; 90(2): 576–99. doi: 10.1097/00000542-199902000-00034
43. Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anaesthesia Incidence and prevention. *Drug Saf* 2001; 24(6): 413–42. doi: 10.2165/00002018-200124060-00002
44. Fozzard H, Lee P, Lipkind G. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. *Curr Pharm Des* 2005; 11(21): 2671–86. doi: 10.2174/1381612054546833
45. Ruetsch Y, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem* 2001; 1(3): 175–82. doi: 10.2174/1568026013395335
46. Eng HC, Ghosh SM, Chin KJ. Practical use of local anesthetics in regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27(4): 382–7. doi: 10.1097/ACO.0000000000000091
47. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, et al. ASRA Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35(2): 152–61. doi: 10.1097/AAP.0b013e3181d22fcd
48. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19(2): 247–68. doi: 10.1016/j.bpa.2004.12.003
49. Kayaalp SO. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara, Pelikan Yayınevi; 2012.
50. Korfalı G. Anesteziye Temel Konular. İstanbul, Nobel Tıp; 2003.

51. Wadlund DL. Local Anesthetic Systemic Toxicity. *AORN J* 2017; 106(5): 367–77. doi: 10.1016/j.aorn.2017.08.015
52. Goldstein A, Madrazo BL. Slice-thickness artifacts in gray-scale ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1981; 9(7): 365–75. doi: 10.1002/jcu.1870090704
53. Merritt CR. Ultrasound safety: what are the issues? *Radiology* 1989; 173(2): 304–6. doi: 10.1148/radiology.173.2.2678243
54. la Grange P, Foster PA, Pretorius LK. Application of the Doppler ultrasound bloodflow detector in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1978; 50(9): 965–7. doi: 10.1093/bja/50.9.965
55. Gray AT. Ultrasound-guided regional anesthesia: current state of the art. *Anesthesiology* 2006; 104(2): 368–73, discussion 5A. doi: 10.1097/00000542-200602000-00024
56. Pekgöl UV. Torakotomi Yapılan Hastalarda, Postoperatif Analjezi Amacıyla Ultrasonografi Eşliğinde Uygulanan Paravertebral Blok İle Erektör Spina Plan Bloğunun Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi; 2020.
57. Koscielniak-Nielsen ZJ. Ultrasound-guided peripheral nerve blocks: What are the benefits? *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52(6): 727–37. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01666.x
58. Savage C, McQuitty C, Wang D, Zwischenberger JB. Postthoracotomy pain management. *Chest Surg Clin N Am* 2002; 12(2): 251–63. doi: 10.1016/s1052-3359(02)00011-x
59. Umari M, Falini S, Segat M, Zuliani M, Crisman M, Comuzzi L, et al. Anesthesia and fast-track in video-assisted thoracic surgery (VATS): From evidence to practice. *J Thorac Dis* 2018; 10(1): S542–54. doi: 10.21037/jtd.2017.12.83
60. Bulger EM, Edwards WT, de Pinto M, Klotz P, Jurkovich GJ. Indications and contraindications for thoracic epidural analgesia in multiply injured patients. *Acute Pain* 2008; 10(1): 15–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1366007107001908>

61. Karmakar MK. Ultrasound-guided thoracic paravertebral block. *Tech Reg Anesth Pain Manag* 2009; 13(3): 142–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1084208X09000482>
62. Rosa M. Lopez-Rincon VK. *Ultrasound-Guided Intercostal Nerve Block*. StatPearls Publishing LLC.; 2021.
63. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Intercostal Nerve Block. In: Cousins and Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
64. Khalil AE, Abdallah NM, Bashandy GM, Kaddah TA-H. Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block Versus Thoracic Epidural Analgesia for Thoracotomy Pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 31(1): 152–8. doi: 10.1053/j.jvca.2016.08.023
65. Waschke J, Böckers TM, Paulsen F. *Sobotta Anatomi*. Ankara, Medipres Yayıncılık; 2006.
66. Standring S. *Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice*. Churchill Livingstone Elsevier; 2020.
67. De Cassai A, Bonvicini D, Correale C, Sandei L, Tulgar S, Tonetti T. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review. *Minerva Anestesiol* 2019; 85(3): 308-19. doi: 10.23736/S0375-9393.18.13341-4
68. 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): 621–7. doi: 10.1097/AAP.0000000000000451
69. Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2018; 43(6): 567–71. doi: 10.1097/AAP.0000000000000789
70. Das Adhikary S, 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(7): 756-62. doi: 10.1097/AAP.0000000000000798

71. De Cassai A, Tonetti T. Local anesthetic spread during erector spinae plane block. *J Clin Anesth* 2018; 48: 60–1. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.05.003
72. Tulgar S, Selvi O, Senturk O, Serifsoy 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; 11(1): e3815. doi: 10.7759/cureus.3815
73. Weissman C. The metabolic response to stress. *Anesthesiology* 1990; 73(2): 308–27. doi: 10.1097/00000542-199008000-00020
74. El-Hussuna A, Qvist N, Zangenberg MS, Langkilde A, Siersma V, Hjort S, et al. No effect of anti-TNF- α agents on the surgical stress response in patients with inflammatory bowel disease undergoing bowel resections: a prospective multi-center pilot study. *BMC Surg* 2018; 18(1): 91. doi: 10.1186/s12893-018-0425-0
75. Kayhan Z (Ed). *Metabolik/Endokrin Sistem ve Anestezi*. In: *Klinik Anestezi*. Ankara, Logos Tıp Yayıncılığı; 2004.
76. Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. Redefining the perioperative stress response: a narrative review. *Br J Anaesth* 2019; 123(5): 570–83. doi: 10.1016/j.bja.2019.08.011
77. Hall JE. Böbreküstü bezi korteks (adrenokortikal) hormonları. In: *Guyton Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul; 2021.
78. Godoy DA, Di Napoli M, Biestro A, Lenhardt R. Perioperative glucose control in neurosurgical patients. *Anesthesiol Res Pract* 2012; 2012: 690362. doi: 10.1155/2012/690362
79. Dyer EM, Waterfield T, Baynes H. How to use C-reactive protein. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2019; 104(3): 150–3. doi: 10.1136/archdischild-2018-315079
80. Ksontini R, MacKay SL, Moldawer LL. Revisiting the role of tumor necrosis factor α and the response to surgical injury and inflammation. *Arch Surg* 1998; 133(5): 558-67. doi: 10.1001/archsurg.133.5.558

81. Borish LC, Steinke JW. 2. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(2): S460–75. doi: 10.1067/mai.2003.108
82. Koegelenberg CFN, Swart F, Irusen EM. Guideline for office spirometry in adults, 2012. *S Afr Med J* 2012; 103(1): 52-62. doi: 10.7196/samj.6197
83. Ulubay G, Gorek Dilektasli A, Borekci S, Yildiz O, Kiyan E, Gemicioglu B, et al. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Turk Thorac J* 2019; 20(1): 69–89. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2018.180175
84. Kehlet H. Postoperative pain, analgesia, and recovery—bedfellows that cannot be ignored. *Pain* 2018; 159(1): S11–6. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001243
85. Yeung JH, Gates S, Naidu B V, Wilson MJ, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2(2): CD009121. doi: 10.1002/14651858.CD009121.pub2
86. Fang B, Wang Z, Huang X. 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. doi: 10.21037/atm.2019.03.53
87. Restrepo-Garces CE, Chin KJ, Suarez P, Diaz A. Bilateral Continuous Erector Spinae Plane Block Contributes to Effective Postoperative Analgesia After Major Open Abdominal Surgery. *A A Case Reports* 2017; 9(11): 319–21. doi: 10.1213/XAA.0000000000000605
88. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anesth* 2021; 68(3): 387–408. doi: 10.1007/s12630-020-01875-2
89. Zhang J, He Y, Wang S, Chen Z, Zhang Y, Gao Y, et al. The erector spinae plane block causes only cutaneous sensory loss on ipsilateral posterior thorax: A prospective observational volunteer study. *BMC Anesthesiol* 2020; 20(1): 88. doi: 10.1186/s12871-020-01002-0

90. Kwon HM, Kim DH, Jeong SM, Choi KT, Park S, Kwon HJ, et al. Does Erector Spinae Plane Block Have a Visceral Analgesic Effect?: A Randomized Controlled Trial. *Sci Rep* 2020; 10(1): 8389. doi: 10.1038/s41598-020-65172-0
91. Tulgar S, Kapakli MS, Senturk O, Selvi O, Serifsoy TE, Ozer Z. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 2018; 49: 101–6. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.06.019
92. Huang W, Wang W, Xie W, Chen Z, Liu Y. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2020; 66(1023): 109900. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109900
93. Ciftci B, Ekinici M, Celik EC, Tukac IC, Bayrak Y, Atalay YO. Efficacy of an Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia Management After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Prospective Randomized Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020; 34(2): 444–9. doi: 10.1053/j.jvca.2019.04.026
94. Chaudhary O, Baribeau Y, Urits I, Sharkey A, Rashid R, Hess P, et al. Use of Erector Spinae Plane Block in Thoracic Surgery Leads to Rapid Recovery From Anesthesia. *Ann Thorac Surg* 2020; 110(4): 1153–9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.03.117
95. Adhikary SD, Liu WM, Fuller E, Cruz-Eng H, Chin KJ. The effect of erector spinae plane block on respiratory and analgesic outcomes in multiple rib fractures: a retrospective cohort study. *Anaesthesia* 2019; 74(5): 585–93. doi: 10.1111/anae.14579
96. Yildiz M, Kozanhan B, Iyisoy MS, Canitez A, Aksoy N, Eryigit A. The effect of erector spinae plane block on postoperative analgesia and respiratory function in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A double-blind randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2021; 74: 110403. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110403

97. Abu Elyazed MM, Mostafa SF, Abdullah MA, Eid GM. The effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block on postoperative analgesia and neuroendocrine stress response in pediatric patients undergoing elective open inguinal hernia repair. *Paediatr Anaesth* 2016; 26(12): 1165–71. doi: 10.1111/pan.12999
98. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, Baumann H, Kulaylat M. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. *J Intensive Care Med* 2011; 26(2): 73–87. doi: 10.1177/0885066610384188
99. Raeburn CD, Sheppard F, Barsness KA, Arya J, Harken AH. Cytokines for surgeons. *Am J Surg* 2002; 183(3): 268–73. doi: 10.1016/s0002-9610(02)00781-x
100. Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery* 2000; 127(2): 117–26. doi: 10.1067/msy.2000.101584
101. Zhang W, Cong X, Zhang L, Sun M, Li B, Geng H, et al. Effects of thoracic nerve block on perioperative lung injury, immune function, and recovery after thoracic surgery. *Clin Transl Med* 2020; 10(3): e38. doi: 10.1002/ctm2.38
102. Bagry H, Delacudrafontaine J, Asenjo J, Bracco D, Carli F. Effect of a continuous peripheral nerve block on the inflammatory response in knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33(1): 17–23. doi: 10.1016/j.rapm.2007.06.398
103. Muñoz F, Cubillos J, Bonilla AJ, Chin KJ. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in pediatric oncological thoracic surgery. *Can J Anesth* 2017; 64(8): 880–2. doi: 10.1007/s12630-017-0894-0
104. Ueshima H. RETRACTED: Pneumothorax after the erector spinae plane block. *J Clin Anesth* 2018; 48: 12. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.04.009

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

*“Kişisel Verilerin Korunması Kanunu
kapsamında ilgili belge açık erişime
kapatılmıştır”*