



**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER BY-PASS GREFT CERRAHİSİNDE
PREEMPTİF UYGULANAN EREKTÖR SPİNA PLAN
BLOK UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Akın DİŞİKIRIK

UZMANLIK TEZİ

Nisan 2021

BOLU

**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KORONER ARTER BY-PASS GREFT CERRAHİSİNDE
PREEMPTİF UYGULANAN EREKTÖR SPİNA PLAN
BLOK UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Akın DİŞİKIRIK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Murat BİLGİ

Nisan 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve klinik tecrübesiyle desteğini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız saygıdeğer hocam sayın Prof. Dr. Abdullah DEMİRHAN'a,

Mesleki ve hayat tecrübelerinden faydalandığım, tezimin belirlenmesi ve tamamlanması süresince emek, yardım, hoşgörü ve desteğini esirgemedi bana destek olan değerli tez hocam Prof. Dr. Murat BİLGİ'ye

Eğitimim süresince benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman destek sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Akcan AKKAYA'ya, Doç. Dr. İsa YILDIZ'a, Doç. Dr. İbrahim KARAGÖZ'e, Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ'a, Dr. Öğr. Üyesi Kasım İlker İTAL'e

Zorlu uzmanlık öğrenciliği sürecinde destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, Ameliyathane ve yoğun bakımda birlikte çalıştığım tüm anestezi teknisyen, tekniker, hemşire, sağlık memuru, sekreter personele ve hastane çalışanlarına,

Tez vakalarımda yardımlarından dolayı hastanemiz Kalp Damar Cerrahi Anabilim Dalı hocalarına, araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve hemşirelerine,

Hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini ve sabrını esirgemeyen, bugünlere gelmem için büyük emek harcayan ve her zaman yanımda olan annem ve babama,

Hayatıma getirdiği mutluluk, yaşam enerjisi ve sabrı için canım oğlum Ömer Talha'ya

Zorlu ihtisas sürecinde tam destek ve ilgisini eksik etmeyip, olağanüstü sabır, anlayış ve hoşgörüyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Tuğba'ya

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Akın DİŞİKIRIK

BOLU-2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Koroner Arter By-pass Greft Cerrahisi	2
2.2. Ağrı.....	2
2.2.1. Ağrının Tanımı	2
2.2.2. Ağrının Terminolojisi	3
2.2.3. Ağrının Meydana Geliş Mekanizması ve İletimi.....	3
2.2.3.1.Periferik Mekanizmalar	4
2.2.3.2. Santral Mekanizmalar	6
2.2.4. Ağrıyı Etkileyen Faktörler	6
2.2.5. Ağrı Ölçüm Yöntemleri	7
2.2.5.1. Tip 1 ölçümler:.....	7
2.2.5.2. Tip 2 ölçümler:.....	8
2.2.6. Ağrı Sınıflandırılması	10
2.2.6.1. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması	11
2.2.6.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması.....	11
2.2.6.3.Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması.....	11
2.2.6.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması	12
2.2.7. Postoperatif Ağrı.....	13
2.2.7.1. Kardiyak Cerrahide Ağrı	14
2.2.7.2. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Amaç.....	14
2.2.8 Ağrı Tedavisinde Yöntemler	15
2.2.8.1. Opioid Analjezikler.....	15
2.2.8.2. Nonopioid Analjezikler.....	19

2.2.8.3. Hasta Kontrollü Analjezi	20
2.2.8.4. Rejyonal Anestezi	21
2.2.8.5. Erectör Spina Plan Blok.....	23
2.3. Lokal Anestezikler.....	28
2.3.1. Bupivakain	30
2.3.2. Lidokain	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	32
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKLAR	51

ÖZET

DİŞİKIRIK A. Koroner Arter By-Pass Greft Cerrahisinde Preemptif Uygulanan Erektör Spina Plan Blok Uygulamasının Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Uzmanlık Tezi. Bolu, 2021

Amaç: Koroner arter by-pass greft (KABG) operasyonlarında, preemptif uygulanan erektör spinal plan (ESP) blok uygulamasının intraoperatif ve postoperatif opioid tüketimi üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Etik kurul ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi (BAİBÜ) Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde genel anestezi altında elektif cerrahi planlanarak, KABG cerrahisi uygulanan, 18-75 yaş aralığında ASA III riskinde 65 hasta çalışmaya davet edildi 5 hasta çalışmayı reddetti. Altmış hasta randomize edilerek Grup E (ESP) ve Grup K (Kontrol) olmak üzere her grupta 30 hasta olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. İzlem sürecinde 10 hasta çalışma dışı bırakıldı. Grup E hastalarında genel anestezi indüksiyonu öncesinde, prone pozisyonunda, USG eşliğinde, T5 transvers proses seviyesinden ESP blok yapıldı. Soğuk kaybında blok başarılı kabul edildi. Grup K hastalarına preoperatif işlem uygulanmadı. Tüm hastalara genel anestezi altında of-pump KABG cerrahisi yapıldı. Hastalar operasyon sonrası entübe olarak YBÜ alınarak ve 4 saat içinde extübasyonları gerçekleştirildi. Grup E ve Grup K’deki tüm hastalara ekstübasyon sonrası intravenöz (İV) hasta kontrolü analjezi (HKA) uygulandı. Tüm hastalar extübasyon sonrası 48 saat boyunca VAS (Vizüel Analog Skala) değeri, analjezik tüketimi, olası yan etkiler ve hasta memnuniyeti açısından takip edildi.

Bulgular: Bu çalışmada kriterlere uyan 50 hastanın verileri incelendi. Grup E’de Grup K’ya göre postoperatif ekstübasyon sonrası 30.dakika, 1., 2., 4., 8., 12. ve 16. saat VAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Tramadol tüketimi Grup E’de 0-1, 12-24 ve 12-24 saatlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü. Toplam tramadol tüketim miktarları da Grup E’de istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Sonuç; Preemptif ESP blok uygulamasının postoperatif ilk 18 saatlik süreçte VAS değerini düşürdüğü, intraoperatif ve postoperatif opioid tüketimini azalttığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Erektör Spina Plan Blok, Hasta Kontrollü Analjezi
Koroner Arter By-pass Greft Cerrahisi, Postoperatif Ağrı, Tramadol,



ABSTRACT

DİŞİKIRIK A. Evaluation of the Effect of Preemptive Erector Spina Plan Block Application on Postoperative Pain in Patients Undergoing Coronary Artery By-pass Graft Surgery Bolu Abant Izzet Baysal University Anesthesiology and Reanimation Department. Master Thesis. Bolu, 2021.

Objective: We aimed to evaluate the effect of preemptive erector spinal plane (ESP) block application on intraoperative and postoperative opioid consumption in coronary artery by-pass graft (CABG) operations.

Methods: After the ethics committee and the written consent of patients was obtained, 65 patients at risk of ASA III between the ages of 18-75 who underwent CABG surgery by planning elective surgery under general anesthesia in the operating room of the Bolu Abant Izzet Baysal University (BAIBU) Training and Research Hospital were invited to the study. 5 patients refused to participate in the study. 60 patients were divided into 2 groups by randomized, Group E (ESP) and Group K (Control), with 30 patients in each group. 10 patients were excluded from the study during the follow-up period. Before the induction of general anesthesia in Group E patients ESP block was performed at the T5 transverse process level in the prone position, under USG guidance. The block was considered successful when the sense of cold disappeared. In Group K, preoperative procedure was not applied to patients. All patients underwent off-pump CABG surgery under general anesthesia. After the operation, the patients were taken to the Intensive Care Unit (ICU) while being intubated. Extubations were performed within 4 hours. Intravenous (IV) Patient-Controlled Analgesia (PCA) was applied to all patients in Group E and Group K after extubation. All patients were followed up for 48 hours after extubation regarding VAS (Visual Analogue Scale) value, analgesic consumption, possible side effects and patient satisfaction.

Results: In this study, the data of 50 patients who met the criteria were examined. In Group E, VAS values at 30 minutes, 1st hour, 2nd hour, 4th hour, 8th hour, 12th hour and 16th hour after postoperative extubation were found as significantly lower than Group K ($p < 0,05$). Tramadol consumption was significantly lower in Group E at 0-1 hours, 12-24 hours, and 24-48 hours. Amount of total consumption was also found significantly lower in Group E ($p < 0,05$).

Conclusions: It was found that preemptive ESP block application decreased the VAS value in the first 18 hours postoperatively and decreased intraoperative and postoperative opioid consumption.

Keywords: Erector Spinal Plane Block, Patient Controlled Analgesia, Coronary Artery Bypass Graft Surgery, Postoperative Pain, Tramadol



SİMGELER ve KISALTMALAR

DAB:	Diastolik Arter Basıncı
ESP:	Erektör Spina Plan
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG:	Elektrokardiografi
ESM:	Erektör Spina Kası
HKA:	Hasta Kontrollü Analjezi
IASP:	Uluslararası Ağrı Araştırmalarının Teşkilatı
IV:	İntravenöz
KABG:	Koroner Arter By-pass Graft
KAH:	Kalp Atım Hızı
KPB:	Kardiopulmoner Bypass
MAK:	Minumum Alveolar Konsantrasyon
MOPS:	Modified Objective Pain Scale
NIAB:	Non-İnvaziv Arter Basıncı
NRS:	Sayısal Derecelendirme Skalası
NSAİİ:	Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar
OAB:	Ortalama Arter Basıncı
PECS:	Pectoral Sinir Bloğu
PLV:	Plevra
RHM:	Romboid Major Kası
SpO₂:	Periferik Oksijen Saturasyonu
TEA:	Torakal Epidural Analjezi
TM:	Trapezeus Kası

TP:	Transvers Proses
USG:	Ultrasonografi
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
VAS:	Vizüel Analog Skala
WDR:	Geniş Dinamik Alan
YBÜ:	Yogun Bakım Ünitesi



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1.	IASP'nin Ağrı Terminolojisi	3
Tablo 4.1.	Gruplar Arasında Demografik Veriler İçin Tanımlayıcı İstatistikler.	36
Tablo 4.2.	Gruplar Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler.	37
Tablo 4.3.	Gruplar Arasında Postoperatif Kalp Atım Hızının Karşılaştırılması	38
Tablo 4.4.	Gruplar Arasında Postoperatif Ortalama Arter Basıncının Karşılaştırılması	39
Tablo 4.5.	Gruplar Arasında Postoperatif Oksijen Satürasyonun (SpO ₂) Karşılaştırılması	40
Tablo 4.6.	Gruplar Arasında Postoperatif VAS Değerlerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 4.7.	Gruplar Arasında Tramadol Tüketiminin Karşılaştırılması	42
Tablo 4.8.	Gruplar Arası Kurtarma Analjezi İhtiyacı	43
Tablo 4.9.	Gruplar Arası Postoperatif Görülen Yan Etkilerin Karşılaştırılması	44
Tablo 4.10.	Gruplar Arası Ekstübasyon Süresi(dakika) ve YBÜ Yatış Süresinin(saat) Karşılaştırılması	44
Tablo 4.11.	Gruplar Arası Hasta Memnuniyetinin Karşılaştırılması	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Ağrının Periferik Mekanizmalar	6
Şekil 2.2.	Visual Analog Skala (VAS)	8
Şekil 2.3.	Numerik Rating Skala (NRS).	9
Şekil 2.4.	Erektör Spina Kası Anatomik Görüntüsü	24
Şekil 2.5.	Posterior Torasik Duvarın Paramedian Sagital Anatomisi	26
Şekil 2.6.	Erectör Spina Plan Blok Uygulamasında USG Görüntüsü	28
Şekil 4.1.	Consort Akış Şeması	35
Şekil 4.2.	Grup E ve Grup K Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler	37
Şekil 4.3.	Grup E ve Grup K Arasında İntraoperatif Fentanyl Tüketimi	38
Şekil 4.4.	Grup E ve Grup K için Postoperatif Kalp Atım Hızı	39
Şekil 4.5.	Grup E ve Grup K için Ortalama Arter Basıncı	40
Şekil 4.6.	Grup E ve Grup K için Postoperatif Oksijen Satürasyonu (SpO ₂)	41
Şekil 4.7.	Grup E ve Grup K için Postoperatif VAS Değerleri	42
Şekil 4.8.	Grup E ve Grup K için Tramadol Tüketimi (mg)	43

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisi uzun yıllardan beri çoklu koroner arter hastaları başta olmak üzere, birçok hasta grubunda revaskülarizasyonun amacıyla uygulanmaktadır (1).

KABG cerrahisinde sternotomiye, greft eksizyonuna ve drenaj kanüllerine bağlı postoperatif ağrıyla karşılaşılır. Postoperatif ağrıya bağlı pulmoner ve kardiyovasküler komplikasyonlar gelişebilir. Ağrıya bağlı hastalarda hızlı ve yüzeysel soluk alma ve yeterince öksürememeye bağlı olarak atelektazi gelişebilir. Ayrıca postoperatif ağrının kardiyak iskemi ve aritmi gibi kardiyovasküler olaylara yol açabileceği bilinmektedir (2–4).

KABG cerrahisi sonrası ağrı tedavisinde sıklıkla opioidler gibi farmakolojik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (5). Opioid analjeziklerin; bulantı, kusma, sedasyon, idrar retansiyonu, solunum depresyonu ve gecikmiş trakeal ekstübasyon gibi olumsuz etkilere sahip olduğu bilinmektedir (6). KABG operasyonu sonrası ağrı tedavisinde, farmakolojik yöntemler dışında; paravertebral blok gibi derin bloklar ve torasik epidural aneljezi gibi yöntemler de kullanılabilir. İşlemler operasyon esnasında antikogülan kullanımı ve teknik zorluklar içermesi nedeniyle kullanımları sınırlanmıştır (7). Yeni ve uygulaması basit miyofasial düzlem bloğu olan ESP bloğunun; kronik ağrıda kullanılabildiği gibi, birçok cerrahi türünde de postoperatif ağrı kontrolünde kullanılabileceğini gösterilmiştir (8,9).

Yapılan kadavra çalışmalarında T5 spinal processen erectör spina planına yapılan enjeksiyon sonrası T2-T9 seviyelerine kadar yayılımın gerçekleştiği; paravertebral ve interkostal boşluklara geçişin olduğu tespit edilmiş (10). ESP blok uygulamasına bağlı komplikasyonlar sınırlı sayıda bildirilmiştir (11). KABG operasyonları sonrası ağrı tedavisinde ESP bloğu diğer yöntemlere alternatif olarak kullanılabilir.

Litaretürde, of-pump olarak yapılan KABG operasyonlarında ESP blok uygulamasıyla ilgili bir çalışmaya rastlayamadık, çalışmamızın litareüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışmada, KABG cerrahisi uygulanan hastalarda cerrahi öncesi ESP blok uygulamasının intraoperatif opioid tüketimi, postoperatif ağrı kontrolü ve postoperatif opioid tüketimi üzerindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter By-pass Greft Cerrahisi

KABG operasyonları medyan sternotomi ile yapılır (12). On-pump KABG cerrahi tekniğinde; kardiopulmoner bypass (KPB) makinesi kullanılır ve kalp bir süreliğine geçici olarak durdurularak cerrahi yapılır. Dolaşım ve akciğerlerin görevi bu makineyle gerçekleştirilir. Of-pump çalışan kalpte KABG cerrahi tekniğinde; kalp durdurulmaz, cerrah özel yöntemler ve teknik aletler kullanarak sadece çalışacağı kalp bölgesinin hareketlerini azaltılarak cerrahi yapılır (13).

Of-pump cerrahi işlemlerde; kardiopulmoner bypass makinesinin oluşturmuş olduğu çok sayıdaki olumsuz fizyolojik durumla karşılaşılmaz. KPB makinesi platelet fonksiyon bozukluğuna, böbrek yetmezliğine, nörokognitif problemlere ve sistemik inflamatuvar yanıtı sebep olabilir. Of-pump cerrahi sayesinde kalp ve akciğerlerin fonksiyonları sağlıklı bir şekilde korunur (13).

KABG operasyonu sırasında hastadan damar greft (en sık safen ven grefti) hazırlanır ve gerekli anastomoz yapılır. Operasyon sonunda gerekli kanama kontrolü yapılır ve sternum tel fiksasyonu ile kapatılır. KABG operasyonları yaklaşık 3-4 saat sürer. Hastalar işlem sonrası 5-7 gün hastane de takip edilir ve taburculuk sonrası 6-12 haftada iyileşirler (12).

2.2. Ağrı

2.2.1. Ağrının Tanımı

Ağrı, Latince poena (ceza, intikam) sözcüğünden köken almaktadır. Ağrı için tarih boyunca farklı tanımlamalar yapılmış olup International Association for the Study of Pain (IASP) tarafından yapılan tanım artık güncel ve kabul gören tanım olmuştur. IASP tanımına göre vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da olası bir doku hasarı ile birlikte bulunan, hastanın geçmişteki deneyimleri ile ilgili, emosyonel veya sensoriyel hoş olmayan bir duygudur (14). Ağrı emosyonel ve sensoriyel komponentlerden oluşan bir algıdır. Ağrının bu bileşenleri duygusal olarak algılanmasını, bireyde nahoşluk hissi yaratmasını ve ağrıya karşı bir tepkinin oluşturulmasını sağlar (15). Ağrının temelinde doku hasarı yatsada, bir hasar oluşmadan da ağrı hissi meydana gelebilir. Hasar olamadan hissedilmesi, ağrının emosyonel yönünün kavranması açısından önemlidir (15). Ağrının kişiselilik göstermesi onu değerlendirmek ve tedavi etmek açısından oldukça önemlidir.

Ağrı iki farklı bileşenden meydana gelir:

1. Ağrının algılanması (ağrının duyuşsal ve bilişsel komponenti)
2. Ağrıya karşı reaksiyon (ağrının affektif komponenti). Bu bileşen anksiyete, korku, panik ve otonom sinir sistemiyle ilgilidir. Hastanın hem fizyolojik hem de psikolojik durumuna yarar sağlaması bu nedenlerden dolayı olmaktadır(16).

2.2.2. Ağrının Terminolojisi

IASP'ın ağrı ile ilgili yayınladığı terminolojide yer alan tanımlar tabloda mevcuttur(17).

Tablo 2.1. IASP'nin ağrı terminolojisi

Allodoni	Ağrılı olmayan bir uyarı ile oluşan ağrı.
Analjezi	Ağrılı uyarana karşın ağrının yokluğu.
Nosiseptör	Ağrılı veya potansiyel olarak ağrılı uyarıya karşı duyarlı spesifik reseptör.
Noksiyus	Doku hasarı oluşturan stimölus.
Parestezi:	Anormal duyu.
Hiperaljezi:	Ağrılı (noksiyus) stimölusa karşı duyarlılığın, cevabın artması.
Hiperestezi:	Uyarıya karşı duyarlılığın artması.
Hiperpati	Hiperaljezi ve aşırı reaksiyonla karakterize ağrılı sendrom.
Hipoaljezi	Ağrılı stimölusa karşı duyarlılığın ve cevabın azalması.
Hipoestezi	Stimölasyona karşı duyarlılığın azalması.
Nöralji	Bir sinir boyunca yayılan ağrı.
Nöropati	Bir sinirdeki patolojik değışiklik veya fonksiyonundaki bozukluk.

2.2.3. Ağrının Meydana Geliş Mekanizması ve İletimi

Nosiseptif uyarılar primer aferent nosiseptörlerden başlamaktadır (18). Sinir uçları mekanik, termal ve kimyasal stimuluslarla uyarılabilir. Nosiseptörde ortaya çıkan cevap ile medulla spinaliste bir dağılım ortaya çıkar. Ağrı uyarısının yayılımı ile ilgili reseptörler iki kısım olarak değerdendirilebilir: Ağrının iletiminde görevli primer afferentler, çoğunlukla myelinli A delta ve myelinsiz C lifleridir. Myelinli A delta

lifleri, hızlı ileti lifleridir ($> 20\text{m/sn}$). Bu liflerin reseptif alanları grup gruptur. Mekanik uyarıların yanı sıra termal uyarılara da hassas olan A delta nosiseptörleri mekanotermal nosiseptör olarak adlandırılır. A delta nosiseptörleri sensitizasyona uğrarlar. Sensitizasyon; reseptörün yinelenen uyarılara karşı duyarlılığının artmasıdır. Reseptif alanları küçük olan myelinsiz C lifleri yavaş ileti lifleridir ($<2\text{m/sn}$). C lifleri polimodaldır, bunun anlamı hem mekanotermal uyarılara hem de kimyasal uyarılara duyarlı olmasıdır. Nosiseptör alanları grup grup değil, dağınıktır. C lifleri de sensitizasyon gösterirler (19).

Mekanik, termal ve kimyasal uyarılar yüksek eşik değerlerdeki nosiseptörleri harekete geçirirler. A-delta ve C lifleri medulla spinaliste ulaştıktan sonra ikiye ayrılır. Daha sonra birkaç seviye geçerek Lissauer traktusuna katılır. A-delta ve C liflerinin akson kollateralleri arka boynuz içine girer. Nosiseptif sinir uçlarının santral terminalleri, dorsal kolon gri cevherinde bulunan marjinal zon ile substantia gelatinosada bulunan nöronlarla sinaps oluştururlar. A-delta liflerinin bir kısmının uzantıları daha alt kısımlardaki lamina-V hücrelerine ulaşır (20). Periferik liflerin hücre cisimleri ağrı yolunun arka kök ganglionlarında yer alan 1. nöronlarıdır. 1.nöronlardan çıkan lifler medulla spinalise ulaştıktan sonra substantia gelatinosaya gelerek dorsal kolon nöronları ile sinaps yaparlar ve 2. Nöronları oluştururlar. Ağrı iletiminde ikinci basamak medulla spinalistir. Substantia gelatinosa'da enkefalinerjik ara nöronlar bulunmaktadır. Ağrı iletiminin 3. nöronu talamusta bulunmaktadır (21).

Ağrı nörofizyolojisi periferik ve santral mekanizmalar olarak ikiye ayrılır.

2.2.3.1.Periferik Mekanizmalar

Ağrıyı algılama süreci doku hasarı sonrası ve ağrılı uyarılarla ortaya çıkan mediatörlerin nosiseptörleri uyarması ile başlar. Nosiseptörler, primer afferent sinirlerin periferik terminalleridir ve ağrılı uyarılarla uyarılabilir (22). Mekanik, termal ve kimyasal uyarılar tarafından etkilenen nosiseptörler ağrıyı algırlar. Nosisepsiyon, bedenimizdeki bazı alanlarda oluşan yıkımın ağrı reseptörleri aracılığı ile merkezi sinir sistemine ulaştırılarak bu duruma karşı aksiyona geçirilmesi olarak tanımlanabilir (23).

Ağrının algılanması şu aşamalardan gerçekleşir: transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon'dur (24).

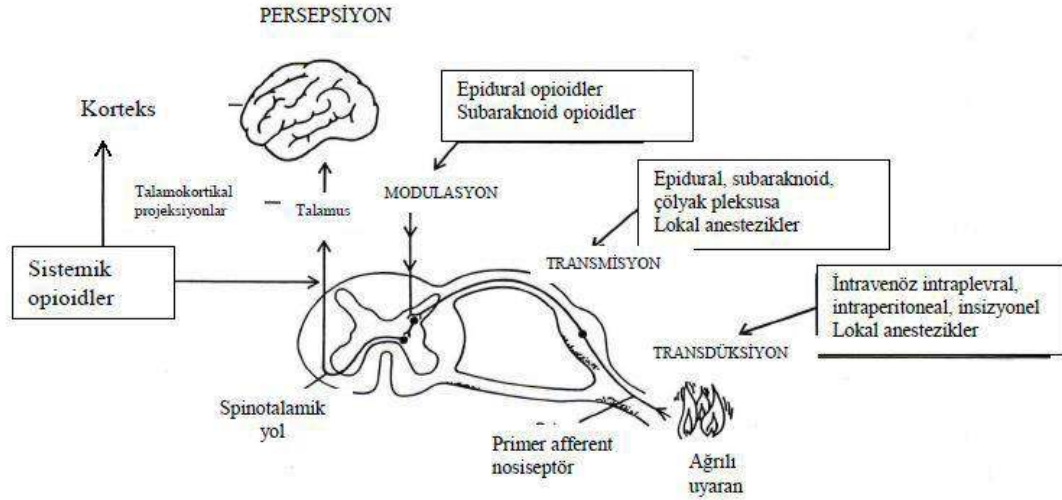
Transdüksiyon, Travmatik uyarılara periferik resöptörlerin verdiği reaksiyonları tanımlar. Organlarda bulunan nosiseptörler tarafından ağrılı uyarılar

algılanır. Prostaglandinler ve hücre içi H^+ ve K^+ iyonları periferik nosiseptörlerin primer aktivatörleri olarak görev alırlar. Uyarılma eşikleri yüksek olduğu için yalnızca zararlı uyarılara yanıt verirler. Yüksek (>42 oC) veya düşük (<10 oC) sıcaklık, kimyasal ve mekanik travmalar zararlı uyarılara örnek verilebilir. Eşik seviye altındaki uyarılar reseptör üzerinde bir etki oluşturamaz ve iyon kanallarını aktive edemez (25).

Transmisyon, Primer nosiseptörlerden medulla spinalis dorsal boynuzundaki hücrelere ağrı uyarısının taşınmasını tanımlar. Substantia gelatinosa ve nucleus proprius'da yer alan ikinci sıra nöronlar A δ ve C lifleri ile medulla spinalis dorsal boynuzunda sinaps yapar. Eksitator nörotransmitterlerden olan glutamat ve aspartat sinaptik ileti ve depolarizasyondan sorumludur (26).

Modülasyon, Ağrı uyarılarının medulla spinalisin arka boynuzunda bir dizi nörokimyasal süreç sonunda modifiye edilmesidir. Modülasyon sonucunda uyarı ya baskılanır ya da güçlenir. En bilinen inhibitör mekanizma Melzack ve Wall'in ifade ettiği "Kapı kontrol Teorisi" dir (24). Medulla spinalisteki intrinsik mekanizmalar ağrı iletiminde rol alan afferent lifler ile WDR ve NS nöronları arasındaki sinapsta ağrı iletimini bloke eder. Endojen analjezikler spinal modülasyonda önemli görev alırlar ve transmisyonu inhibe ederler (19). Endojen analjeziklere enkefalin, norepinefrin ve GABA gibi nörotransmitterler örnek verilebilir.

Persepsiyon, Ağrının duyuşal ve duygusal bileşenlerinin algılanmasını tanımlar. Laretal spinotalamik yol talamusta sonlanır. Talamusta sonlanan bu yol ağrı duyusunun iletiminde yer alan en önemli yoldur. Talamus ile korteks arasındaki bağlantı üçüncü sıra nöronlar tarafından oluşturulur. Ağrının idrak edilmesi karmaşık bir süreçtir. Bu süreç esnasında önceki ağrı tecrübeleri, emosyonel ve kognitif faktörler rol alır (27).



Şekil 2.1. Ağrının Periferik Mekanizmalar

2.2.3.2. Santral Mekanizmalar

Serebral kortekse periferden ağrının taşınmasında üç nörondan oluşan ağrı yolları görev alır. Omurilikte foramen vertebraliste yer alan primer afferent nöronlar dorsal kök ganglionunda bulunmaktadır. Ağrı duyusunu taşıyan nöronların aksonlarının periferik dokuda ve omurilik arka boynuzunda olmak üzere iki ucu vardır. Arka boynuzda birinci sıra ve ikinci sıra nöron sinaps oluşturur. Omurilikte ikinci nöron aksonları karşıya geçer. İkinci nöron aksonları traktusta yukarıya doğru uzanarak da üçüncü sıra nöronlarla talamik nukleusta sinaps yapar. İnternal kapsül ve korona radiatadan geçen üçüncü sıra nöronlar korteksde postsantral girusa uzanır (28).

2.2.4. Ağrıyı Etkileyen Faktörler

Ağrı karşısında kişilerin vermiş oldukları tepkiler farklılıklar göstermektedir, bu durum ağrı hissini sadece uyarı miktarı ile ilişkili kılmaz. Bireyin yaşından ruhsal durumuna kadar olan birçok etmen ağrı algısını etkilemektedir (29). Kişinin ağrı algısında birçok etkenin rol oynadığı iyi bilinmeli ve ağrı tedavisi buna göre yönetilmelidir.

Yaş: Yaşlı hasta grubu genç hasta grubuna göre daha düşük doz analjezik ile ağrısını giderebilmektedir(30).

Cinsiyet: Kadın hastalar erkek hastalara göre daha erken analjezik ihtiyacı duyduğu görülmüştür ancak kadın hastalar erkek hastalara göre daha az ilaç miktarı ile rahatlayabildiği görülmüştür(31).

Kültür: Bir kişinin kültürel alt yapısı, ortak değer davranış kalıpları ile tutumlarının tümüdür. Kültürel yapının ağrıyla baş etmede en etkili olduğu durum ağrıya dayanma düzeyidir. Kişilerin ağrıyı algılaması ve analjezik istemesi üzerindeki etkilerini inceleyen bir araştırmada Amerikalı, İtalyan, İrlandalı ve Yahudi hastalar karşılaştırılmış ve araştırma sonunda İtalyanların hemen ağrılarının geçmesini istediği; Yahudilerin ağrısı geçse de ağrıdan yakınma eğilimleri gösterdikleri; Amerikalıların tepki vermemeye çalıştıkları, İrlandalıların ise kaderci tutum sergiledikleri saptanmıştır. Araştırma sonuçlarından da belli olduğu gibi kültürel ve etnik farklılıklara bakılmaksızın ağrı deneyimi tam açıklanamamıştır (32).

Anksiyete Kaynağı: Fiziksel ya da ruhsal olsun bütün ağrı türlerine eşlik eden ruhsal tepki ve cevaplar vardır, bunların en başlıcası anksiyete olarak bilinmektedir. Anksiyeti ile ağrı arasında yakın ilişki bulunmaktadır. Anksiyete ağrı kontrol edilebilirliğini güçleştirmektedir (33).

2.2.5. Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrının şiddetinin değerlendirilmesi tedaviyi planlama açısından çok önemlidir. Ağrı algısında kişinin tecrübeleri, kişilik özellikleri gibi fizyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişen öznel bir durumdur. Birçok faktörün etkisi altında olması nedeniyle tüm hastalarda kullanılabilecek bir metot henüz bulunmamıştır (34).

Kullanılan ölçüm yöntemleri iki grupta sınıflandırılır.

2.2.5.1. Tip 1 ölçümler:

Hastanın objektif olarak değerlendirilmesine dayanan yöntemleri kapsar ve 3 grupta incelenir.

1. Fizyolojik Yöntemler

- a. Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinin değerlendirilmesi
- b. Kardiyovasküler parametrelerdeki değişimin değerlendirilmesi
- c. Solunumsal parametrelerdeki değişimin değerlendirilmesi

2. Nörofarmakolojik Yöntemler

- a. Plazma Beta-Endorfin düzeyindeki düşüşün değerlendirilmesi
- b. Cilt ısısında değişimin değerlendirilmesi

3. Nörolojik Yöntemler

- a. Sinir iletim hızının değerlendirilmesi
- b. Uyarılmış yanıtların değerlendirilmesi

c. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) değerlendirilmesine dayanmaktadır (35).

2.2.5.2. Tip 2 ölçümler:

Hastanın kendi değerlendirmeleriyle ağrının şiddetini ölçmeye dayanan subjektif yöntemlerdir.

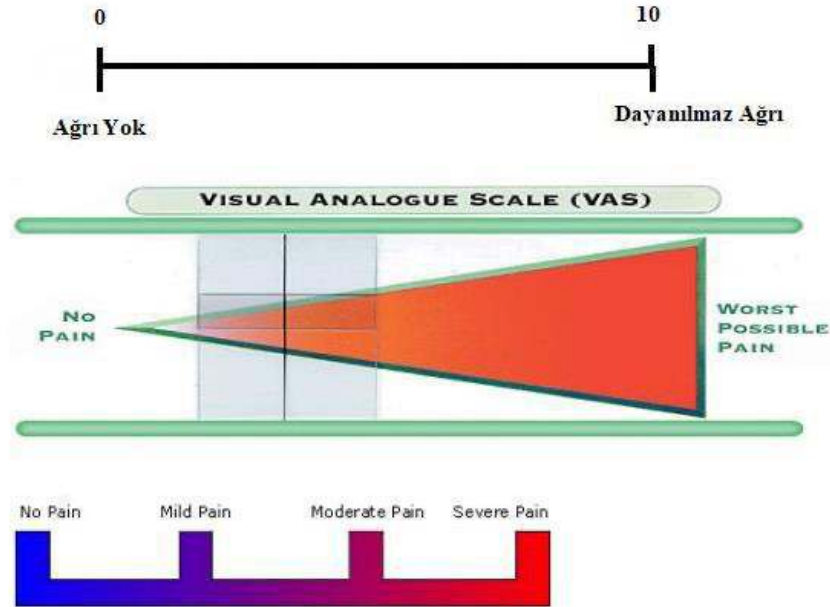
1. Tek boyutlu yöntemler

Tek boyutlu yöntemler, ağrının yalnızca şiddetinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktaydı. Günümüzde ise, ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır (36).

a) Vizüel analog skala (VAS):

Genellikle, hastanın ağrı yoğunluğunun “hiç ağrı yok” ve “akla gelebilecek en kötü ağrı” uçları arasındaki bir noktayla temsil edildiği 10 cm'lik yatay bir çizgi olarak sunulur. Sadeliği, güvenilirliği ve geçerliliği ve oran ölçeği özellikleri, VAS'ı ağrı şiddetini veya yoğunluğunu tanımlamak için en uygun araç haline getirir (37).

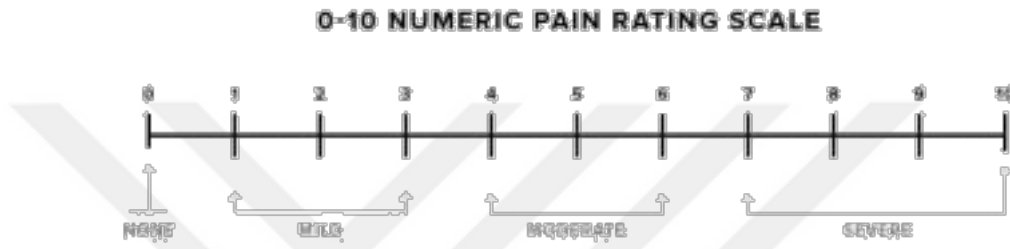
Postoperatif dönemde sedasyon altındaki hasta grubunda güvenilirliği tam değildir ve anlık oluşu da bir problemidir. Aralıklı yapılan ölçümlerle bu problem bir miktar çözülebilir (38) (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. Visual Analog Skala (VAS)

b) Numerik Değerlendirme Skalası (NRS):

Numerik değerlendirme skalasında (NRS) bir çizgi üzerinde artarak ilerleyen sayılar bulunur. Skalada 0-5, 0-10 veya 0-100 arasındaki sayılar bulunur. Hastadan ağrısına karşılık gelen sayıyı örnek olarak 0-10 arasındaki (0: ağrı yok, 10: hayatı boyunca yaşayabileceği en kötü ağrı) skalada işaretlerle belirtmesi sağlanır. NRS ,hasta tarafından ağrının tarif edilmesinde sıkça tercih edilen basit bir skaladır (15). (Şekil 2.3.)



Şekil 2.3.Numerik Rating Skala (NRS)

c) Sözel Değerlendirme Skalası (VRS):

Sözel değerlendirme skalasında (VRS) ağrının şiddetini tanımlayan sözcükler bulunmaktadır. (örneğin ağrı yok, hafif ağrı, orta şiddette ağrı, şiddetli ağrı, dayanılmaz ağrı) (39). Hastanın ağrısını bu kelimelerden biriyle tariflemesi istenir. Basit olması bu yöntemin üstün yönüdür. Dezavantajı ise dil bilmesi gerekliliği ve ağrısı için seçtiği kelimenin ağrısını doğru tariflememesidir (40).

d) Otomatik sistemler:

Nayman, King ve Welchew tarafından farklı zamanlarda tanımlanan sistemlerde hastalar otomatik olarak ağrılarını değişik şekilde işaretlemekte ve kaydetmektedirler. Postoperatif dönemde ağrıyı belirlemede yetersizdir ve hasta tamamen ağrıya konsantre olduğundan hasta ağrısını normalden daha şiddetli algılayabilir (38).

2.Çok Boyutlu Yöntemler

Çok boyutlu yöntemler sıklıkla kronik ağrı değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Çok boyutlu ağrı değerlendirme skalası sadece ağrıyı değil, ağrı ile beraber ağrının algılanmasında etkisi olan faktörleride değerlendirir.

a.Mc Gill ağrı anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ): McGill Ağrı Anketi, öncelikle hastalar tarafından öznel ağrı deneyimini belirtmek için kullanılan 3 ana

kelime tanımlayıcı sınıfından duysal, duygusal ve değerlendirici oluşur. Ağrı deneyiminin özelliklerini belirlemek için bir yoğunluk ölçeği ve diğer öğeleri içerir. Hastalara ağrı ile ilgili 20 bölümde 78 kelimelik bir liste sunulur. En iyi anlatan kelimeleri işaretler (birden fazla işarete izin verilir). Kelimeler arasında, bu kelimelerin bölümleri ağrının farklı bileşenlerini belirtir: Duysal (10 soru), Duygusal (5 soru), Değerlendirici (1 soru) ve Çeşitli (4 soru). Verilen yanıtlara göre toplam puana ulaşılır (41).

b.MPQ'nun kısa formu (SF-MPQ): Hastanın fiziksel yaşam kalitesinin sorgulandığı bir değerlendirmedir. Değerlendirmede fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı rol (fiziksel), akıl sağlığı rol (duygusal), sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir (42).

c.West Haven- Yale çok boyutlu ağrı envanteri: Temel olarak psikometrik yaklaşımla ağrı ölçen yöntemdir.MPQ dan farklı olarak daha kısa ve klasik sorular ile hazırlanır. Kronik ağrı hastalarında daha fazla klinik değerlendirme veya araştırma amacıyla yaygın olarak tercih edilir (43).

d.Ağrı günlüğü: Kronik ağrı hastalarında ağrının seyri hakkında bilgi edilmesini sağlar (43). Ağrı değerlendirmesinde hastanın solunum parametreleri, biyokimyasal parametreleri ve elektroensefalografinin kullanılması daha nesnel değerlendirmeyi sağlar. Hastanın ağrısı değerlendirilirken ağrının kişisel bir durum olduğu ve hastanın ağrı için yaptığı tarifin çok değerli olduğu unutulmamalıdır (44).

2.2.6. Ağrı Sınıflandırılması

Ağrının algılanması, tanımlanması ve ağrıya verilen tepki bireysellik göstermektedir. Ağrıyı nesnel olarak ölçmek, değerlendirmek, araştırmak ve sınıflandırmak önemlidir. Ağrıya yönelik tedavinin doğru yapılabilmesi için sınıflandırma ve değerlendirmenin ortak bir dille yapılması önem arzeder (45). Ağrı sınıflandırılmasında kullanılan birçok yol mevcuttur.

Ağrı sınıflaması dört başlık altında incelenmektedir (46).

- A. Fizyolojik – Klinik (patolojik)
- B. Süresine Göre
- C. Kaynaklandığı Bölgeye Göre
- D. Mekanizmalarına Göre

2.2.6.1. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması

Fizyolojik ağrı, yüksek eşik değerli, iyi lokalize edilebilen, geçici ve uyarı-yanıt ilişkisinin bulunduğu bir ağrıdır. Fizyolojik ağrı, uyarana karşı vücudun savunmasında önemli rol oynar (14). Klinik ağrı fizyolojisinde duyarlılıkta patolojik bir artma olur. Normal şartlarda ağrı oluşturmazacak şiddetteki uyarana ile ağrı ortaya çıkar. Klinik ağrı inflamatuvar ve nöropatik olmak üzere iki grup altında incelenir. İnflamatuvar ağrı doku hasarı ile karakterizedir ve cerrahi sırasında oluşan ağrı bu şekilde oluşmaktadır (47).

2.2.6.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması

Akut Ağrı: Akut ağrı her zaman nosiseptif özelliktedir. Vücuda zarar veren mekanik termal veya kimyasal bir uyarının varlığında oluşur. Akut postoperatif ağrı buna iyi bir örnektir. Yaralanma sonrası uzun süreli ağrının devam etmesi, ağrının biyolojik ve psikolojik temellerinin atılmasına neden olmaktadır. Akut ağrı için yaygın, inatçı nosiseptif ve davranışsal bir kaskadı başlatabilir ve ilerleyen süreçte bu ağrı kronikleşebilir (48).

Kronik Ağrı: Kronik ağrı çoğu kez nosiseptif özelliktedir. Akut ağrı sonlanmayıp devam etmesi beklenen süreden (3-6 ay) daha uzun süren ağrıdır. Kas-iskelet sistemi bozuklukları, periferik sinir lezyonlarından, sinir kökleri veya dorsal sinir kök gangliyonundaki lezyonlardan ve kanser ağrıları nedeniyle sıklıkla kronik ağrı oluşmaktadır (49). Kişinin hayat kalitesini olumsuz etkileyen, kişileri anormal davranışlara yönelten, psikolojik faktörlerin rol oynadığı kompleks bir süreçtir. Postoperatif ağrı zamanında yeterli tedavi edilmezse kronik ağrı gelişimine yol açabilir (49).

2.2.6.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması

Somatik Ağrı: İç organlar dışındaki deri, kas ve eklemleri de içeren bütün vücutta somatik ağrı oluşur. Somatik ağrı ani başlar, keskindir ve iyi lokalize edilir (50).

Visseral Ağrı: İç organlardan kaynaklanan ağrılı uyarılar, otonom sinir sistemine ait afferent yollarla iletilir. Visseral ağrı yaygın, lokalize etmek zor ve yansıyan tipte olabilir. Kan basıncı ve kalp atım hızında değişme, kas rijiditesi ve hiperestezi gibi semptomlarla birlikte dir. Hastalarda en sık karşılaşılan ağrı tipidir (50).

Sempatik Ağrı: Sempatik kökenli ağrılar, sempatik sinir sisteminin işin içerisinde girmesiyle ya da tutulmasıyla oluşan ağrılardır. Sempatik kökenli ağrılar diğer ağrı tiplerinden daha farklı özelliklere sahiptir. Sempatik ağrı, ağrıya sebep olan hastalıktan haftalar hatta aylar sonra başlayıp, şiddeti gittikçe artar. Etkilenen bölgede deri hassas ve soğuktur. Ağrının şiddeti soğuk ortamda ve geceleri artar. Sempatik ağrılarının yanma tarzında olması en önemli özelliğidir. Ağrının yanı sıra ekstremitelerde trofik bozukluklar gözlenebilir. Sempatik ağrılara damarlardan kaynaklı ağrılar ,kozalji denilen yanma tarzındaki ağrılar örnek gösterilebilir (46).

2.2.6.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması

Mekanizmalara göre ağrı sınıflandırması ağrı tedavisine yeni boyutlar getirmiştir. Ağrının belirli bir mekanizmayla ortaya çıkması gibi, analjezikler de belirli mekanizmalarla etkili olurlar. Ağrının mekanizmasının iyi bilinmesi doğru tedaviye olanak sağlar (15).

Mekanizmalarına göre ağrı aşağıdaki şekilde sınıflanabilir:

1. Nosisseptif Ağrı
2. Nöropatik Ağrı
3. Deafferantasyon Ağrısı
4. Reaktif Ağrı
5. Psikosomatik Ağrı

Nosisseptif Ağrı: Nosisseptif ağrı en yaygın tiptir. Vücudun etrafındaki nosisseptörler tarafından tespit edilen potansiyel olarak zararlı uyarılardan kaynaklanır. Nosisseptörler, vücudun zarar görmesinden kaynaklanabilecek her türlü acıyı hissetmek için var olan bir reseptör türüdür. Nosisseptörler, uyarılar tarafından aktive edildiğinde, beyine periferik ve merkezi sinir sistemi (MSS) yoluyla gönderilen elektrik sinyalleri ile yaralanmayı bildirirler. Beyin sinyalleri aldığı anda, hissedilen ağrıyı algılar (51).

Nöropatik Ağrı: Nöropatik ağrı, vücudun nörolojik sistemindeki hasarla bağlantılıdır. Bir enfeksiyon veya yaralanma genellikle bu tür ağrılara neden olur. Nosisseptif ağrıdan ayıran en önemli farkı, sürekli varolan nosisseptif uyarının bulunmamasıdır. Spinal kord yaralanması, multipl sklerozis, epilepsi ve inme gibi hastalıklar sonucu oluşan ağrılar en iyi örneklerdir (52).

Deafferantasyon Ağrısı: Somatosensoriyal uyarının MSS'ne iletiminin periferik ve santral sinir sistemi yaralanması sonucunda bozulmasıyla oluşur. Ağrının

en önemli özelliği yanıcı karakterde olmasıdır. Zona sonrası oluşan postherpetik nevralji ve Fantom ağrıları örnek gösterilebilir (47).

Reaktif Ağrı: Motor ve sempatik afferentlerin çeşitli olaylar karşısında refleks aktivasyonu sonucunda nosiseptörleri uyarılır ve reaktif ağrı oluşur. Reaktif ağrıya en iyi örnek miyofasiyal ağrılardır (46).

Psikosomatik Ağrı: Kronik ağrı yaşayan hastalarda ağrıya bağlı psikoloji semptomların başlaması sık karşılaşılr. Kronik ağrı hastanın rutin hayat düzenini çoğu zaman bozabilmektedir. Kronik ağrıya sahip hastanın psişik veya sosyal problemlerini ağrı olarak tarif etmektedir. Hastanın tariflemiş olduğu bu ağrı psikosomatik ağrı olarak isimlendirilir. Psikomatik ağrı sahibi hasta ağrısını kullanmaktadır. Psikosomatik ağrıya en tipik örnek somatizasyon bozukluğudur (53).

2.2.7. Postoperatif Ağrı

Perioperatif dönem nosiseptif input ile başlayan ve devam eden patofizyolojik cevapların çeşitliliği ile karakterize karmaşık bir süreçtir. Patofizyolojik cevapların çok önemli faydaları mevcuttur ancak modern cerrahide bu cevaplar zararlıda olabilmektedir. Kontrolü sağlanamayan perioperatif ağrı morbidite ve mortaliteyi artırabilir (54).

Postoperatif ağrı, perioperatif travma ile başlayan, yara iyileşmesine kadar giderek hafifleyen ve sona eren akut patolojik bir ağrıdır. Cerrahi müdahalenin patofizyolojik etkileriyle pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner disfonksiyon; kas metabolizması ve fonksiyonunda bozulma ile nöroendokrin ve metabolik değişiklikler oluşur. Örnek olarak artan kas tonusu nedeniyle oksijen tüketimi ve laktik asit üretimi artar. Derin soluma ve öksürükle ağrısının artacağı korkusuyla solunum da bozulabilir (54).

Ağrının sempatik sistemdeki oluşturmuş olduğu etki ile taşikardi ve atım volümün artış meydana gelir. Artan kardiyak iş yükü myokardiyal oksijen tüketiminde artmaya neden olur ve buna bağlı myokard iskemisi ve infarktüs riski artabilir. Ağrıya sebep olacak korkusuyla fiziksel hareketlilikte azalma buna bağlı venöz göllenme ve trombosit agregasyonu derin ven trombozu riskini artırır (55).

Ağrı nedeniyle artmış sempatik aktivitede hipotalamik stimülasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların seviyerleri yükselir. Anabolik hormonların seviyeleri azalır. Hormon seviyesindeki bu değişiklikler sonrası kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış meydana gelir. Ağrı sonucunda oluşan

patofizyoloji devam ederse katabolik bir durum ve negatif nitrojen dengesi oluşur. Ağrı; vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite tidal volüm ve alveoler ventilasyonda azalmaya neden olarak postoperatif dönemde ateletazi ve pnömoni gelişebilir (56). Oluşan tüm bu değişiklikler analjezik teknikler kullanılarak önlenabilir (57).

Ameliyat sonrası ağrı; ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, kullanılan anestezi yöntemi, preemptif analjezi, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Kullanılan yöntemlerin avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Postoperatif ağrı birçok hastada ilk 48 saatte çok fazla hissedilir, daha sonra zamanla azalır. Postoperatif ağrı tedavisinde erken dönemin planlanması bu nedenle çok önemlidir (57).

2.2.7.1. Kardiyak Cerrahide Ağrı

Kardiyak cerrahi hastalarında postoperatif ağrı çok şiddetli olabilir. Cerrahi hastalarına yapılan insizyon, intraoperatif doku disseksiyonu, vasküler kanül bölgeleri, ven disseksiyon alanları ve göğüs tüpü takılması gibi pek çok işlem ciddi ağrı kaynağıdır (19). İMA grefti kullanılan hastalarda daha fazla ağrı tespit edilmiştir. Greft bölgesinde yaşanan ağrı postoperatif süreçte hastanın mobilizasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Cerrahi sonrası ağrı insizyon bölgesi ve epigastrik bölgede tariflenir. Cerrahi sonrası ağrının en önemli nedenlerinden biri kosta fraktürleridir (58).

Kardiyak cerrahi sonrası kronik ağrı sıkıntılı bir süreçtir ama kardiyak cerrahi hastalarında da oldukça az görülür. Genç hastalarda yaşlı hastalara göre kronik ağrı ile daha sık karşılaşmaktadır. Akut postoperatif ağrı şiddeti ile kronik ağrı sendromlarının gelişimi ilişkili bulunmuştur (59).

Hasta memnuniyeti operasyon öncesi beklenen ve postoperatif dönemde hissedilen ağrının karşılaştırılması ile ilişkilidir. Kardiyak cerrahiye alınan hastalar postoperatif ağrının bilincindedirler ve aslında karşılaştıkları ağrıdan daha fazla ağrı hissedeceklerine kendilerini hazırlamışlardır. Operasyon öncesi şiddetli ağrı hissedeceğini düşünen hastalar operasyon sonrası süreçte orta dereceli analjezi tedavisinden bile çok memnun kalabilmektedir (60).

2.2.7.2. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Amaç

Postoperatif ağrının tedavisinde standart bir tedavi yöntemi yoktur. Ağrı tedavisinde hedef, hastanın ağrısını en alt seviyeye çekmek veya tamamen ortadan kaldırmak, tedavinin yan etkilerinden korumak ve tedaviyi maliyet açısından uygun

seviyede olmalıdır. Cerrahi sonrası ağrı ilk 48 saat oldukça fazla olup 48 saatten sonra kademeli olarak azalır. Bazı hastalarda ağrı 4-5 günden fazla sürebilir. Ağrının tedavisinde en yüksek başarıya ulaşabilmek için; hastaya göre en uygun planın yapılması önemlidir (54).

2.2.8 Ağrı Tedavisinde Yöntemler

Hasarlanan dokudan gelen ağrılı uyaranlar, periferik ve santral ağrı yollarında sensitizasyona neden olurlar. Preemptif analjezi, bu sensitizasyonu azaltmak için cerrahi işlemten önce başlatılan bir tedavi yöntemidir. Postoperatif dönemde etkin ağrı tedavisinin gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi azalttığı ve erken iyileşmeye fayda sağladığı gösterilmiştir. Hastaların analjeziğe ihtiyaç duyma gereksinimlerindeki farklılıklar ya çok yüksek dozların ya da sıklıkla tedavi edici özelliği olmayan düşük dozların verilmesinden kaynaklanmaktadır (61).

Opioidlerin yüksek dozda uygulanması sonucu kan seviyesi yükselirse opioide bağlı yan etkiler ve sedasyon oluşur. Opioidler düşük dozda verilmesi sonucunda ise kandaki opioid seviyesi düşer ve yetersiz analjezi meydana gelir (62). Postoperatif ağrı, ameliyattan sonra optimal bir sonuç elde etmek için çeşitli tedavi modalitelerini kullanan dikkatli bir yaklaşım gerektiren karmaşık ve çok faktörlü bir semptomdur. Multimodal analjezi, hastaya opioid kullanımını en aza indirmek için merkezi ve periferik sinir sistemleri içinde farklı yerlerde etki eden opioid ve opioid olmayan analjezik ilaçların bir kombinasyonunun uygulandığı postoperatif ağrıyı önlemeye yönelik bir yaklaşımdır.

Postoperatif ağrıyı tedavi etmek için farklı tedaviler kullanılmaktadır. Kullanılan tedaviler; opioidler, nonopioid analjezikler ve rejyonel anestezi tekniklerdir.

2.2.8.1. Opioid Analjezikler

Opioid analjezikler akut ağrı tedavisinde en sık tercih edilen ajanlardır. Yaygın kullanımının nedeni, birçok ülkede kolay elde edilebilmesi ,ucuz olması ve uygun şekilde kullanıldığında etkili ağrı tedavisi sağlamasıdır (63).

Opiat' sözcüğü , morfinden kaynaklanan doğal ve yarı sentetik ilaçlar için kullanılmakta iken, morfin benzeri ilaçların sentezlenmesi ile 'opioid' sözcüğü kullanılmaya başlanmıştır.Günümüzde opioid sözcüğü morfine benzer doğal, yarı doğal, yarı sentetik ve sentetik tüm ilaçları, antagonistlerini ve bu ajanlar için bağlanma yerlerini (reseptör) de kapsar (63).

Opioidlerin insan metabolizması üzerine yararları ve yan etkileri bulunmaktadır. Opioidlerin en önemli hedefleri santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistemdir fakat kardiyovasküler, pulmoner, genitoüriner ve immün sistemler de direkt olarak etkilenmektedir (63).

Opioidler endojen opioid sistemini aktive ederek etkilerini meydana getirirler. Opioid sistem endojen opioid peptidlerden, merkezi ve periferik sinir sistemine yaygın olarak dağılan opioid reseptörleri ve transmitterlerden oluşmaktadır. Endojen opioidler ön hipofizden salgılanmaktadır. Endojen opioid peptitler arasında met-enkefalin, lö-enkefalin, β -endorfin, dinorfin A, dinorfin B, α -neoendorfin bulunmaktadır (64).

Opioid reseptörleri agonist bir ajan bağlandığında ortaya çıkan farmakolojik etkilere göre sınıflandırılmıştır. Beş farklı opioid reseptörü (mü, kappa, delta, sigma ve epsilon) bulunmaktadır(65).

Mü reseptörüne birçok endojen, yarı sentetik ve sentetik opioid bağlanır. Mü reseptörüne bağlanan endojen prototip betaendorfin, eksojen prototip ise morfindir. Mü reseptörleri özellikle beyinde periakvaduktal gri madde, nukleus rafe magnus, medial talamus ve spinal kordda yer almaktadır. Spinal kordda yer alan mü reseptörleri supraspinal analjeziden sorumludur. Mü reseptörleri mü1 ve mü2 olarak iki alt gruba ayrılırlar (44). Mü1 reseptörlerinin aktivasyonu analjeziden görevlidir. Mü2 reseptörlerinin aktivasyonu ise solunum depresyonu, bradikardi ve gastrointestinal motilitenin inhibisyonundan görevlidir (65).

Delta ve kappa reseptörleri spinal analjeziden görevli reseptörlerdir. Delta reseptörünün aktivasyonu oluşan spinal analjezide solunum depresyonu görülmez. Kappa reseptörlerinin aktivasyonu spinal analjeziye ilaveten sedasyona neden olur. Morfin aynı zamanda kappa reseptörlerinin de agonistidir. Morfinin mü reseptörlerine afinitesi kappa reseptörlerine göre 200 kat daha fazladır (65).

İdeal opioidin etkisi hızlı başlamalı, analjezik etkinliği yeterli olmalı, orta etki süreli ve yan etkisi az olmalıdır. Tercih edilen opioidlerin bu özelliklerin hepsini sağlanması oldukça zordur (66).

2.2.8.1.1. Opioidlerin Sistemlere Etkileri

A. Kardiyovasküler Etkiler

Opioidlerin myokard kontraktilitesine etkileri inhalasyon ve iv genel anestezi ajanlara kıyasla daha azdır. Primer anestezi ajan olarak yüksek doz opioidlerin

uygulanması operasyon süresince hemodinamik stabilite sağlamaktadır. Opioid tercihiine göre perioperatif hemodinamik profil değişir (67).

Meperidin yapısal olarak atropine benzer ve kalp hızını arttırmasına sebep olabilir. Yüksek dozlarda morfin, fentanil, alfentanil, sufentanil ve remifentanil ise vagus aracılı bradikardiye neden olur. Meperidin, hidromorfin ve morfinin bolus dozları histamin salınımına neden olabilir. Yüksek doz histamin salınımı nedeniyle sistemik vasküler rezistansta ve arteryal kan basıncında önemli derecede düşmeler oluşabilir. Histamin salınımına bağlı yan etki gözlenen hastalarda H1- H2 histamin reseptör antagonistleri kullanılabilir (67).

B. Solunum Sistemi Etkileri

Solunum sisteminde oluşan en önemli etki solunum deprese edici etkileridir. Beyin sapındaki μ reseptörlerin aktivasyonu sonucu solunum merkezini etkilenir , hiperkapniye yanıt azaltır (66).

Histamin salınımı morfin ve meperidin duyarlı kişilerde bronkospazm gelişmesine neden olabilir. Özellikle fentanil, alfentanil, sufentanil ve remifentanilin yüksek dozlarının hızlı uygulanması, maske ile ventilasyona engel olabilecek düzeyde göğüs duvar rijiditesi oluşturabilir. Geliřen göğüs duvarı rijiditesi santral kaynaklıdır ve kas gevşeticilerle tedavisi yapılabilir (66). Entübasyon öncesi kullanılan opioidler üst ve alt solunum yolu reflekslerini baskılar ve entübasyon sırasında endotrakeal tüpe cevap azalır. Opioidlerin santral etki mekanizması ile antitusif özellikleride vardır (66).

C. Serebral Etkiler

Opioid ajanlar serebral oksijen tüketimi, serebral kan akımı ve intrakranial basıncı barbituratlar, propofol ve benzodiazepinler kadar olmasa da azaltırlar. Fentanil ve sufentanil middle serebral arter (MCA) kan akımını %25 arttırır. Remifentanil kortekste, hipokampüste ve kaudatta bölgesel kan akımını %40-50 azaltır. Opioidler EEG'yi hemen hemen hiç etkilemezken, meperidinin aktif metaboliti normeperidin EEG aktivasyonuna ve nöbetlere neden olabilir (68).

Opioidler medullar kemoreseptör triger zonu uyarmasına bağlı bulantı-kusma meydana gelebilir. Yüksek doz opioid kullanımında daha fazla karşılaşılr (68).

D. Gastrointestinal Etkiler

Opioidler bağırsak tonusunu arttırır ve gastrointestinal motiliteyi yavaşlatır. İntraoperatif opioid kullanımı postoperatif bulantı-kusma için risk faktörüdür. Kronik

opiooid kullanımında genellikle çoğu yan etkiye karşı tolerans gelişirken kabızlığa tolerans gelişmesi nadirdir (68).

E. Endokrin Etkiler

Opiooidlerin hipofiz-adrenal sistemi için inhibitör etkileri mevcuttur. Yüksek doz opiooidler cerrahiye nöroendokrin stres yanıtı baskılar ve katekolamin, antidiüretik hormon ve kortizol salınımını azaltır. Yüksek doz remifentanil (28µg/kg/dk) veya yüksek doz fentanil (28µg/kg) kardiyak cerrahi sonrasında gelişebilecek myokard enfarktüsü oranını azaltır (69).

F. Diğer Etkiler

Titreme postoperatif hastalarda sık karşılaşılan bir durumdur. Termoregülatuar eşik düzeyi opiooidler genel olarak azaltır. Meperidin opiooidler içerisinde titremeyi azaltan veya durduran tek ajandır (10-25 mg veya 0.5mg/kg). Tramadol (0.5mg/kg) gebelerde epidural sonrası titremede kullanılır (70). Kaşıntının mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ancak maymunlarda intratekal morfin uygulanmasında kaşıntının μ reseptörü ile oluştuğu bilinmektedir. Naloksan ile kaşıntı tedavi edilebilmektedir (70). Opiooidler T hücreleri makrofajlar ve natural killer hücreleri üzerinden bağışıklık sistemini baskılar (70).

2.2.8.1.2. Morfin

Morfin sülfat, akut veya kronik olabilen orta ila şiddetli ağrı tedavisinde kullanılır. En yaygın olarak ağrı yönetiminde kullanılan morfin, ağrıdan şikayetçi hastalara önemli bir rahatlama sağlar. Morfin, ağrıya neden olan hemen hemen her durumda kullanılır. Morfin, prosedürel sedasyon için nadiren kullanılır (71).

Morfin uygulaması çeşitli araçlar yoluyla gerçekleştirilebilir. Uygulanması çoğunlukla şu yollarla yapılır: oral (PO), intravenöz (IV), epidural ve intratekal. Oral formülasyonlar, akut ve kronik ağrının tedavisi için hem hızlı hem de uzun süreli salınımlı olarak mevcuttur. Daha şiddetli ve iyi kontrol edilemeyen ağrı, tek veya sürekli IV dozları, epidural ve intratekal formülasyonlarla yönetilebilir. İnfüzyon dozu, hastalar arasında önemli ölçüde değişebilir ve büyük ölçüde opiatlara ne kadar naif veya toleranslı olduklarına bağlıdır. Morfin ayrıca fitil olarak da mevcuttur (66).

2.2.8.1.3. Tramadol

Merkezi etkili bir analjezik olan Tramadol, her ikisi de farklı mekanizmalar yoluyla analjezik aktiviteye katkıda bulunan iki enantiyomerden oluşur. Tramadol ve metaboliti O- desmetil-tramadol mu opiooid reseptörünün agonistleridir. Tramadol

ayrıca serotoninin presinaptik salınımını uyarır ve serotonin geri alımını inhibe ederken tramadol, norepinefrin geri alımını inhibe eder. Dolayısıyla tramadol hem opioid hem de monoaminerjik mekanizmalarla ağrı iletimi üzerindeki inhibe edici etkileri arttırır. İki enantiyomerin tamamlayıcı ve sinerjik etkileri, rasematın analjezik etkinliğini ve tolere edilebilirlik profilini geliştirir. Tramadol morfinin 5-10 katı daha az analjezik etkiye sahiptir (72).

Oral uygulama sonrası tramadol yüksek oranda ince bağırsaktan emilir (%95-100). Tek doz kullanımda ortalama %70 biyoyararlanım mevcuttur. İlk geçiş metabolizmasından dolayı emilim ve biyoyararlanım arasındaki bu %30 fark mevcuttur. Biyoyararlanım tekrarlayan oral dozlarda 36 saat sonra %100' e ulaşmaktadır. İntramusküler (IM) uygulamada %100 olan biyoyararlanım, rektal uygulamada %78' dir. Analjezik aktivite oral formun verilmesinden sonra 1 saat içinde başlamakta, kapsül formunda 2 saatte, yavaş salınımlı formunda 5 saatte en yüksek plazma konsantrasyonuna erişmektedir. Günlük dozu en fazla 400 mg kadardır (73). Tramadol, düşük plazma proteinlerine bağlanması ve oldukça geniş doku dağılımı ile karakterizedir. Eliminasyon esas olarak hepatik yolla (CYP2D6 ile metabolizma) ve kısmen de renal yolla yapılır (74).

Nöropatik ağrı, bel ağrısı, osteoartrit ağrısı ve ani ağrı dahil olmak üzere farklı orta ila şiddetli akut ve kronik ağrı türlerinde etkilidir. Tramadol bulantı, uyuşukluk, kusma, ağız kuruluğu ve kabızlık gibi daha az opioid tipi yan etkiye neden olur. Farmakolojik özellikleri nedeniyle tramadol, gastrointestinal ve renal problemleri olan hastalar için NSAİD'lerden daha uygundur. Tramadol, morfin ve petidin gibi opioidlerin eşdeğer dozlarına göre daha nadir solunum depresyonuna neden olur (74).

2.2.8.2. Nonopioid Analjezikler

Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar; antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik ve antiagregan özelliklere sahiptir. COX enzim aktivitesi ile membran fosfolipitlerinden prostaglandin sentezine giden yol kontrol edilmekte olup bu enzimin NSAİ ile inhibisyonu yoluyla prostaglandin sentezinin, lipoksijenaz yolu ile ise lökotrienlerin sentezi inhibe edilmektedir. Solunum depresyonu gibi yan etkilere neden olmadan analjezi sağlayabilirler. Ancak, gastrik mukozal bariyer ve renal fonksiyonlarda bozulma, trombosit agregasyonunun inhibisyonu, sternal yara yeri enfeksiyonu,

tromboembolik komplikasyonlar gibi yan etkileri nedeniyle kullanımları güvenilir görünmemektedir (75).

2.2.8.3. Hasta Kontrollü Analjezi

Postoperatif ağrının tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri olan hasta kontrolü analjezi (HKA) ilk defa Sechzer tarafından 1968 yılında iv opioid uygulamasında kullanılmıştır. HKA'nın temel oluşumu ağrıyı hisseden hastanın ağrı giderme kontrolünün kendisinde olması temeline dayanmaktadır. HKA da temel hedef ağrı ile ilgili problemleri önlemek ve gidermek için analjeziğin plazmada belirli bir seviyede tutulmasıdır (76).

HKA ile hasta, tedavi protokolü çerçevesi içinde ağrısı olduğunda kendi kendisine analjezik uygulayabilmektedir. Bunun temel amacı daha az ilaç ile etkin bir analjezi sağlamaktır. Etkin analjezi ile daha fazla hasta memnuniyeti, daha az sedasyon ve daha az postoperatif komplikasyonları gözlenir (76).

Günümüzde HKA yöntemleri, postoperatif opioid kullanımında güvenli ve etkili bir biçimde kullanılmaktadır. HKA, teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile intravenöz, intramuskuler, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir (77).

HKA kullanılan ilaç tercihi hastanın klinik geçmişine ve hastane protokolüne göre belirlenir. Hekimlerin ve hastaların HKA için ideal ilaca ilişkin algı farklılığından dolayı HKA için ideal bir ilaç protokolü yoktur (77).

HKA da kullanılan ilaçlarla ilgili en sık yan etki bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu, sedasyon, konfüzyon ve idrar retansiyonudur. Hastalara olası yan etkiler ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmelidir (76).

HKA'da kullanılan kavramlar şunlardır:

Yükleme dozu: Ağrıyı hızlı ve etkin bir biçimde azaltan ilk analjezik dozuna denir. Erken postoperatif dönem ağrının en üst seviyede olduğu dönemdir. Analjezik etki başlama süresi yükleme dozu kullanılmadan bazal infüzyona geçildiğinde uzamaktadır.

Bolus doz: Hastanın kendisine belli aralıklarla uyguladığı dozdur. Analjezik etkinliği arttırmak ve yan etki görülme sıklığını azaltmak amacıyla uygulanmaktadır. Cihaza bağlı partatif bir düğme yardımı ile hasta bolus dozu kullanır. Hastanın düğmeye basma ile ilaç verilmeye başlar.

Kilitli kalma süresi: Hastaya aşırı dozda ilaç verilmesinin önüne geçmek amacıyla cihazın hastanın devam eden ilaç isteklerine cevap vermediği dönemdir.

Limitler: Bir veya dört saatlik olmak üzere doz sınırına ulaşıldığında aktifleşir.

Bazal infüzyon: Analjeziklerin sürekli plazma konsantrasyonunda olması amacıyla sabit hızlı infüzyon uygulanır. Kullanıldığında yüksek doz opioid ve solunum depresyonu görülme sıklığı artar. Bazal infüzyon, cerrahi alandan kaynaklanan ağrıyı kontrol altında tutabilir. Hareket, öksürme veya pansuman değiştirme esnasında meydana gelen ağrıyı kontrol altına almada yetersiz kalabilir. Bolus doz bu durumlarda uygulanabilir (77).

2.2.8.4. Rejyonal Anestezi

Rejyonal anestezide, ağrı tedavisinin bir parçası olarak veya cerrahi analjezi sağlamak için, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bir bölümü uyuşturulur. August K. G. Bier ve asistanı Hildebrandt'ın, 1899 yılında, spinal anestezi sağlamak üzere subaraknoid boşluğa kokain enjeksiyonu yapması, bölgesel anestezi alanında en önemli adım olup, karşılaştıkları şiddetli baş ağrısı spinal anesteziye dair tanımlanmış ilk komplikasyondur (78).

Rejyonal anestezide lokal anestezik ilaçlar kullanılır. Sinir etrafına yayılan lokal anestezikler, ilgili duyu-dermatom alanında, bilinç kaybı olmadan, geçici anestezi-analjezi sağlanmasına katkıda bulunurlar (78).

Rejyonel Anestezi iki alt grupta incelenir.

2.2.8.4.1. Santral Nöroaksiyal Bloklar

a. Spinal Anestezi

b. Epidural Anestezi: Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta bloke edilmesini amaçlayan anestezi yöntemidir. Cerrahi anestezi, obstetrik analjezi, postoperatif ağrı kontrolü ve kronik ağrı tedavisinde yaygın olarak tercih edilmektedir. Özellikle üst abdominal ve torasik insizyonlar, postoperatif pulmoner fonksiyonları önemli derecede etkiler. Postoperatif epidural analjezi, diyafragma fonksiyonlarının korunmasında ve postoperatif hipoksemi olasılığının azaltılmasında rol oynayarak pulmoner morbiditeyi azaltır (79). Torakal Epidural Anestezi (TEA) mükemmel ağrı kontrolü sağlamanın yanı sıra ameliyat sonrası morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve maliyeti önemli ölçüde azaltır (80). Epidural analjezi özellikle yüksek risk grubundaki hastaların majör operasyonlarından sonra miyokardiyal morbiditeyi, tromboembolik komplikasyonları, cerrahiye stres yanıtı azaltırken, erken mobilizasyona ve etkin fizyoterapi uygulanmasına katkıda bulunur.

TEA'nın ağrı, hemodinami ve miyokardın oksijen dengesi üzerine yararlı etkilerine rağmen, heparinizasyona bağlı gelişebilen epidural hematoma riski, lokal anesteziğin yan etkileri ve yetersiz kardiyak yanıt gibi nedenlerden dolayı rutin kullanılmamaktadır (79).

2.2.8.4.2. Periferik Sinir ve Alan Blokları

a. İnfiltrasyon Bloğu: İnsizyon bölgesinden kateter yerleştirilerek postoperatif dönemde lokal anesteziğin infiltrasyonu analjezi amaçlanır. Yöntem doku nekrozu ve katater bölgesinde enfeksiyona yol açabilmesi nedeniyle günlük pratikte çok fazla kullanılmamaktadır (81).

b. İnterkostal Blok: İnterkostal sinirler, T1-T12'den geçen torakal spinal sinirlerden çıkmaktadır. Hem duysal hem de motor lifleri taşıyan sinirlerdir. İnterkostal sinirler göğüs ve karın duvarının büyük kısmının cilt ve kas innervasyonunu sağlarlar. İnterkostal sinir bloğu, lokal anesteziğin birbirine komşu birkaç interkostal aralığa enjekte edilmesiyle uygulanan intra ve postoperatif dönemde etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir.

İnterkostal blok uygulamasında en korkulan komplikasyon pnömotorakstır. İnterkostal aralığın damardan zengin oluşu nedeniyle enjekte edilen lokal anesteziğin hızla absorbe olur ve plazmada yüksek seviyelere ulaşır. Toksik reaksiyon görülme ihtimali diğer bloklara kıyasla daha yüksektir (82).

c. Paravertebral Blok Torasik paravertebral blok (TPVB) ilk kez 1905 yılında Hugo Sellheim tarafından uygulanmıştır. Teknik ilk olarak üst abdomen cerrahisinde anestezi ve nöromusküler blokaj amacıyla uygulanmıştır. İlerleyen dönemde toraks, göğüs duvarı ve meme cerrahisi gibi önemli operasyonlarda perioperatif analjezi amaçlı kullanılmıştır. Paravertebral alan kostaların başları ve boyunları arasında kalan üçgen şeklindeki alandır. Arka sınırını superior kostotransvers ligament ve dışta posterior interkostal membran oluşturur. Ön yüzde paryetal plevra bulunur. Üçgenin tabanını vertebra gövdesi ve intervertebral aralık oluşturur. Her paravertebral alanda spinal 3 (interkostal) sinir, arka kökü olan rami communicantes ve önünde sempatik zincir bulunur (83).

Paravertebral alanda spinal sinirlerin dorsal ve ventral dalları, sempatik zincir ve rami communicantes bulunur. Alana yapılan lokal anestetik enjeksiyonuyla tek taraflı duysal, motor ve çok az sempatik blok meydana gelir. Solunum depresyonu yapmaması ve koagülopatisi olan hastalarda bile uygulanabiliyor olması, bloğu

epidural analjeziye üstün kılabilir. Paravertebral blok çift taraflı gerçekleştirilmesi gereken bir işlemdir ve dolayısıyla çoklu enjeksiyon gerekmektedir. Paravertebral blok uygulaması santral nöroaksiyel sisteme ve plevraya yakınlığı dolayısıyla zordur. Blok sonrası oluşabilecek total spinal blok ve pnömotoraks riski nedeniyle sık uygulanmamaktadır (84).

d. Pektoral Sinir Bloğu (PECS): PECS I blokta pektoral majör ile minör kasları arası medial(C8-T1) ve lateral(C5-C7) pektoral sinirleri bloke etmek amaçlanmaktadır. PECS II blokta ise pektoral minor ile serratus kası arasına lokal anestezi verilir. Pektoral kaslar arasındaki lateral ve medial pektoral sinirlerin yanı sıra, T2-4 spinal sinirleri, uzun torasik sinirlerin de blokajını da hedef almaktadır. PECS I ve II blokları sıklıkla meme cerrahisinde kullanılır. Kalp ile ilgili ameliyatlara için subklaviküler anterior ve superior anterolateral göğüs duvarı dahil analjezi sağlayabilir. Sternotomi için PECS blokları yeterli analjezi sağlamamaktadır (85).

e. Serratus Anterior Düzlem Bloğu (SAP): İnterkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarına uygulanır. Serratus anterior düzlem bloğu, T2'den T9'a dermatomal dağılımı içeren anterolateral göğüs duvarına analjezi sağlamak amacıyla kullanılır. Medyan sternotomi için, serratus anterior düzlem bloğu yeterli analjezi sağlamaz (81).

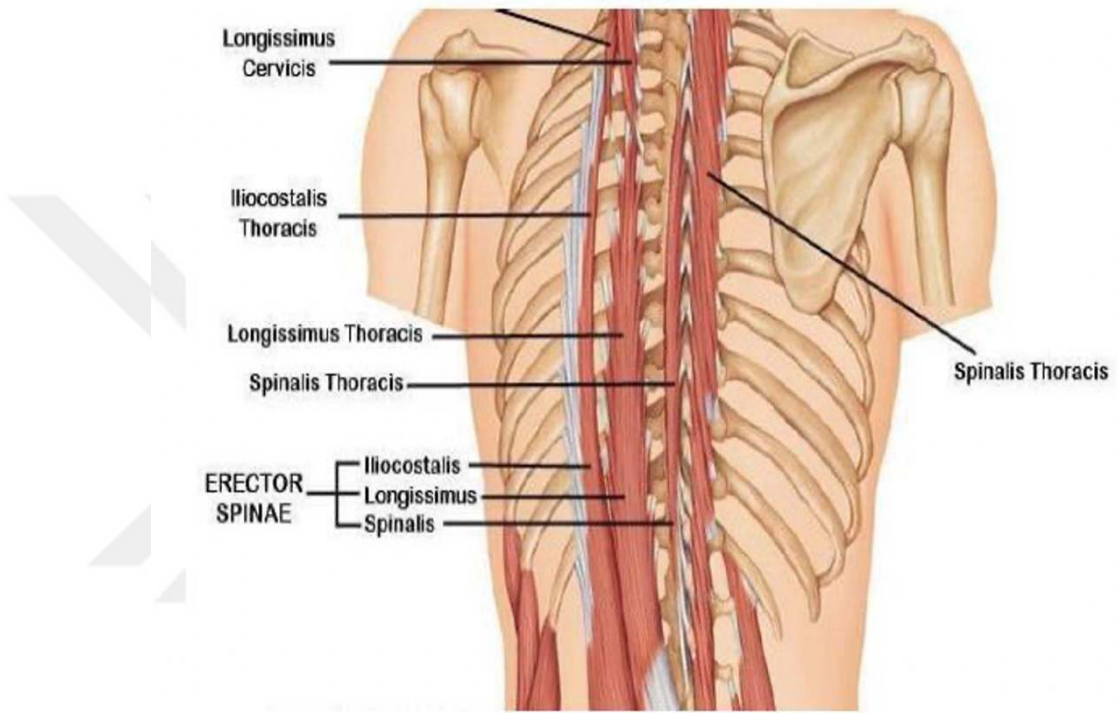
2.2.8.5. Erectör Spina Plan Blok

Forero ve ark. tarafından 2016 yılında yeni bir interfasiyal alan bloğu olan erektör spina plan (ESP) bloğu tanımlanmıştır (86). Postoperatif ağrı yönetiminde kullanımı giderek artan, öğrenme ve uygulanma kolaylıklarına sahip bir blok tekniğidir. Çok kısa süredir kullanılan bu tekniğin hangi endikasyonlarda kullanılacağı ve analjezik etkinliği tam bilinmemektedir. ESP bloğuna yönelik çalışmalar sürmektedir (11).

2.2.8.5.1. Anatomi

Vertebraların spinal çıkıntıları ile transvers çıkıntıları arasında kalan boşlukta erektör spina kası yer alır. Erektör spina kası alt tarafta sağlam kalın bir aponeurozdan başlar (87). Erektör spina kası batin ön duvarının her iki yanında olan rektus abdominis kaslarına benzer. Kas sütununu vertebral kolonun iki tarafında yer alan eliptik bir silindir olarak düşünebiliriz. Kaslar grubu sakrumdan kafa tabanına kadar uzanan, iç kısmını diğer torakoabdominal boşluk kaslarından ayıran retinakuler fasyal bir kılıfa sahiptir. Fasyal kılıfın anterior duvarı yoktur, dolayısıyla, kılıf kendi içinde çok sayıda açıklığa sahiptir (88). Erektör spina kası lumbal bölgenin üst kısmında iç, orta ve dış

Olmak üzere üç sütuna ayrılmıştır. İç sütunda m. spinalis, orta sütuna m. longissimus, dış sütuna m. iliocostalis bulunmaktadır. İki taraflı kontraksiyonları olduğunda gövde arkaya doğru eğilir. Tek taraflı kontraksiyonları olduğunda ise, gövde aynı tarafa eğilir. Gövdenin dik durmasında en önemli görevi M. erectör spinae üstlenir (87).



Şekil 2.4. Erektör Spina Kası Anatomik Görüntüsü

2.2.8.5.2. Endikasyonları

Blok ilk olarak kot metastastazlarına bağlı kot kırıkları olan bir hastada torasik nöropatik ağrıyı yönetmek için uygulandı (86). Erişkinlerde ve pediatrik hasta grubunda çok sayıda abdominal ve torakal ağrı tedavisinde analjezi amacıyla uygulanmaktadır (89).

Üst torasik seviye ESP bloğu uygulamalarında servikojenik baş ağrısı, kronik omuz ağrı sendromu (90); orta torasik seviye ESP bloğu uygulamalarında kosta fraktürü, açık torakotomi, pnömotoraksta tüp takılma işlemleri, meme cerrahisi, kronik post herpetik nevralji, kardiyak cerrahi (91,92); alt torasik seviye ESP bloğu uygulamalarında nefrektomi, radikal retropubik prostatektomi, histerektomi, bariatrik

cerrahi, laparoskopik ventral herni onarımı, laparotomi (92); lomber seviye esp bloğu uygulamalarında lomber disk cerrahisi ve kalça artroplastisi ameliyatlarında analjezi amacıyla kullanıldığını gösteren yayınlar mevcuttur(93). Karotis endarterektomide, göğüs duvarı üzerindeki küçük yumuşak doku kitlelerinin çıkarılmasında ve ileostomi kapatılması benzeri cerrahi işlemlerde anestezi amaçlı olarak kullanılmıştır (94).

2.2.8.5.3. Kontrendikasyonları

Rejyonal anestezi için tanımlanmış genel kontrendikasyonlardan farklı bir kontrendikasyonu yoktur. Enjeksiyon alanında enfeksiyon olması, majör koagulopatisi olması, tanımlanmamış nöropati hikayesi bulunması, lokal anestezi alerjisi olması ve hastanın işlemi kabul etmemesi olarak sayılabilir.

2.2.8.5.4. Etki Mekanizması

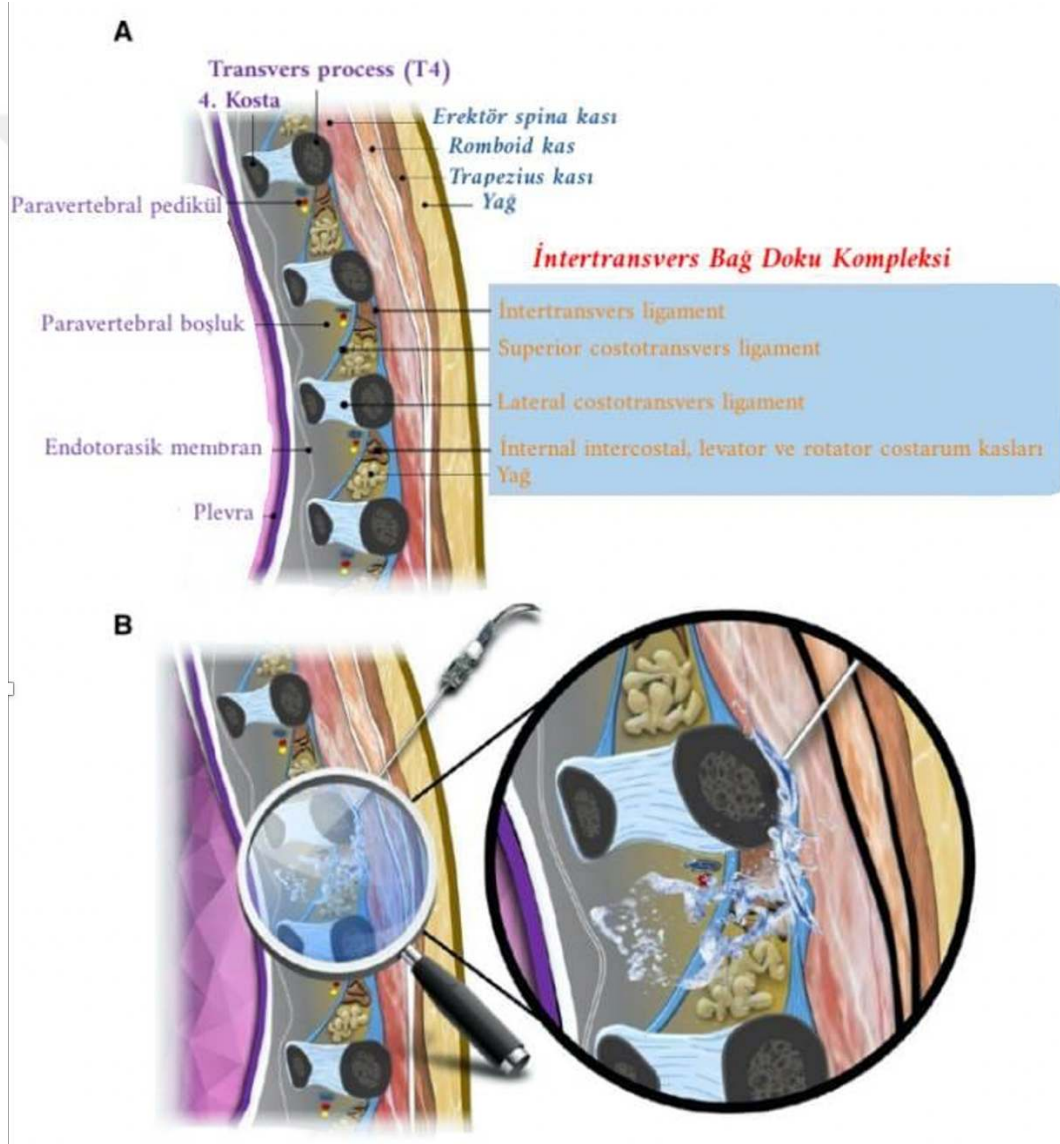
İlaç kas altındaki fasyal düzlem boyunca genişçe bir kraniokaudal difüzyon yapar. Tek bir uygulama bölgesinden yayılım sayesinde anterior, posterior, lateral torasik ve abdominal duvarda multidermatomal tutulum yaparak duysal blok oluşması gözlenir. Spinal sinirlerin dorsal ve ventral dalları da bloke olur. ESP blok uygulamasında paravertebral boşluğa lokal anestezi, intertransvers bağ dokusu üzerinden, anterior alandan geçmektedir. Paravertebral boşluğa lokal anesteziğin komşu vertebralar arasında bulunan Cruveilhier'in kostotransvers foramina'larından geçerek ulaştığı da düşünülmektedir (95). Yapılan kadavra ve görüntüleme çalışmalarında enjeksiyonun sadece epidural ve paravertebral alana yayılmadığı, aynı zamanda interkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarına yayıldığı ve yapılan tek enjeksiyonla epidural aralıkta 3-5 seviyeye, 6-10 interkostal alana dağılımı gösterilmiştir (90).

Tek taraflı veya bilateral olarak tek enjeksiyon veya kateter yerleştirilmesi ile analjezi ve anestezi amaçlı epidural, paravertebral ve diğer plan bloklarına bir alternatiftir (93). ESP blok hem somatik hem de sempatik sinir blokajı yapar ve visseral otonomik ağrıyı bloke eder. ESP blok T5 seviyesinde uygulandığında torasik analjezi sağlar. T7-9 gibi daha aşağı bir seviyeden uygulandığında ise geniş somatik ve visseral abdominal analjezinin sağlar (96).

ESP blok uygulamasında direkt omurilik hasarı, hematoma, enfeksiyon ve pnömotoraks gelişme riski oldukça düşüktür. Enjeksiyon yapılan alanın plevra, nöral yapılar ve major vasküler yapılardan uzak olması riski azaltmaktadır. ESP blok iki

farklı uygulanabilir. Tek bir enjeksiyon (single shot) şeklinde ya da kateter yerleşimi sayesinde sürekli infüzyon şeklinde yapılabilir (93).

ESP blok diğer fasial alan bloklarından (Quadratus lumborum bloğu, Rektus kılıf bloğu, Serratus alan bloğu, Transversus abdominis alan bloğu) farklı olarak bir çok farklı ameliyat türünde ve akut veya kronik ağrı tedavisinde (kronik omuz ağrısı sendromu, kronik miyofasiyal ağrı sendromu, faset ağrısı) kullanılması gibi avantajları mevcuttur (97).



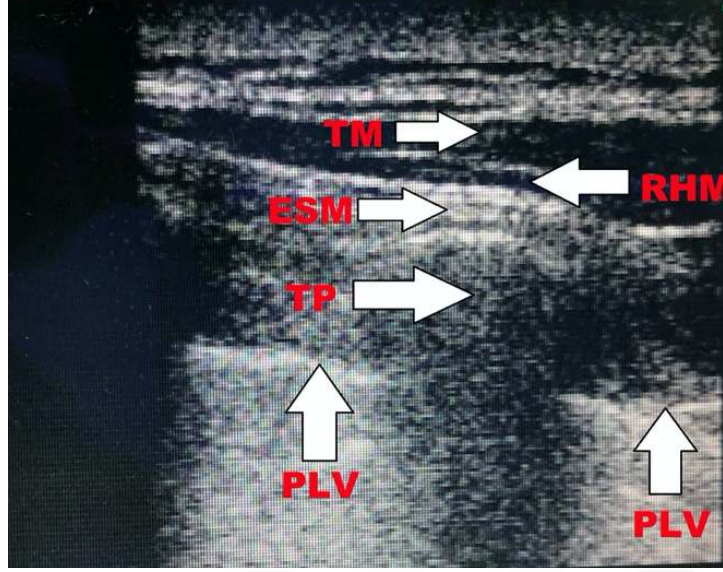
Şekil 2.5. Posterior Torasik Duvarın Paramedian Sagittal Anatomisi (98).

ESP blok için şimdiye kadar bildirilen sadece bir komplikasyon mevcuttur. Ueshima ve ark.tarafından bildirilen olgu sunumunda 73 yaşında kadın hastada sol total mastektomi planlanması üzerine blok yapılmasından yaklaşık 2-3 dakika sonra sol akciğerin havalanmadığı ve pnömotoraks geliştiği gözlenmiştir (92).

2.2.8.5.5. Blok Tekniği

ESP bloğu oturur, lateral dekübit veya prone pozisyonlarından birinde uygulanabilir. Klinisyenler genellikle bilinci açık hastada oturur, anestezi altındaki hastada lateral dekübit pozisyonunu tercih ederler. ESP bloğu için kör enjeksiyon veya floroskopi altında vakalar tanımlanmış olsada, genellikle USG kullanılarak yapılmaktadır. Genellikle torasik seviyede yapılan işlemlerde yüksek frekanslı lineer USG transdüseri ve bel seviyesindeki işlemlerde dış bükümlü bir transdüser tercih edilir. Prob uygun torakal vertebra seviyesinde transvers olarak yerleştirilir ve spinöz proçes görüntülenir. Spinöz proçes görüntülendikten sonra, transvers proçes görülene kadar prob 3 cm laterale hareket ettirilir. Transvers proçes tespit edilince prob 90 derece çevirilerek parasagittal bir düzleme alır. Üç kas (trapezius, rhomboid major ve erektör spina) hiperekoik transvers proçes gölgesinin üzerinde yüzeysel olarak görülmelidir (86).

Üç kas beşinci torasik vertebra seviyesinde (torasik blok için standart seviye) görünür; ancak, rhomboid majör kas yedinci torasik omur seviyesinde (alt bloklarda) kaybolur. USG görüntü tespit edildikten sonra iğne ucu Erectör Spina kası ve transvers proçes arasındaki fasial düzleme yerleştirilir. İşlem, koşullara ve tedavi edilecek bölgeye bağlı olarak kraniyo-kaudal veya zıt yönde yapılabilir. Fasial plana 0,5-1 cc serum fizyolojik verilerek alan teyit edildikten sonra lokal anestezi enjeksiyonu yapılarak blok sonlandırılır. ESP bloğu tercihe göre tek atış enjeksiyon veya fasial plana katater yerleştirilerek sürekli infüzyon şeklinde uygulanabilir (86).



TM: Trapezius kası, RHM: Romboïd majör kası, ESM: Erektör spina kası, TP: Transvers Proses, PLV: Plevra

Şekil 2.6. Erectör Spina Plan Blok Uygulamasında USG Görüntüsü

2.3. Lokal Anestezikler

Uygun konsantrasyonda sinir dokusuna uygulandıklarında sinir iletimini geçiçi olarak bloke ederek analjezi, otonomik blok ve kaslarda paraliziye neden olurlar (99).

Ara zincirin ester (-CO) ya da amid (-NHC) yapıda olmasına bağılı olarak lokal anestezikler iki gruba ayrılırlar;

1. Ester lokal anestezikler: kokain, prokain, benzokain, klorprokain ve tetrakaindir. Ester lokal anestezikler para-aminobenzoik asit deriveleridir, plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler ve bu aşamada açığa çıkan metabolik ürün alerjik özelliğe sahiptir.
2. Amid lokal anestezikler: lidokain, prilokain, etidokain, mepivakain, bupivakain, dibukain, ropivakain ve levobupivakaindir. Karaciğer tarafından metabolize edilirler. Alerjik reaksiyon daha nadir görülür (100).

Lokal anestezikler etki sürelerine göre de sınıflandırılabilirler;

1. Kısa etkili olanlar; klorprokain, prokain
2. Orta etki süreli olanlar; lidokain, mepivakain, prilokain
3. Uzun süreli etkili olanlar; bupivakain, tetrakain, ropivakain ve levobupivakain

Lipit çözünürlük lokal anesteziklerin potensini etkileyen en önemli özelliktir. Sinir membranlarının ve bağı dokularının membranları lipoprotein yapıya sahiptir. Lipit solubilitesi yüksek olan lokal anestezikler membrandan daha kolay geçer. Lokal

anesteziğin etki süresini proteine bağlanmaları belirler. Proteine iligisi yüksek olan lokal anestezi sinir membranına daha uzun süreli bağlanır ve etki süresi daha uzun olur (99).

pKa, lokal anesteziğin % 50'sinin yağda çözünür tersiyer yapıda % 50'sinin de suda çözünür kuarterner yapıda olduğu pH'yı temsil eder. Lokal anesteziğin pH'sı 8.0- 9.0 arasındadır. Ortam asidotik olduğu takdirde kuarterner suda çözünen form artarak sinir dokuya giren lokal anestezi miktarı azalır. Benzer şekilde ortam pH'sının bazikleşmesi lipid çözünür tersiyer yapının artmasına ve sinir membranından girebilecek lokal anestezi miktarının artmasına neden olur. Bu özelliğinden dolayı klinik uygulamada lokal anesteziğe bikarbonat eklenerek kullanılır (101).

Lokal anesteziğin temel etki yerleri hücre membranları olup sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olurlar. Hücre membranını nasıl stabilize ettikleri henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, üzerinde en çok durulan mekanizma Na⁺ reseptörleri ile voltaj kapılı Na⁺ kanalları üzerindeki etkileridir. Voltaj-kapılı Na⁺ kanallarını hücre içinden bloke ederler (99).

Bütün sinir liflerini lokal anestezi etkiler ancak bu etkilendirme farklılıklar içerir. İnce lifler kalın liflere göre, miyelinsiz lifler de miyelinli liflere göre daha hızlı ve daha düşük ilaç konsantrasyonunda etkilenirler. Miyelinli sinirlerde (A α , A β , A δ , B) miyelin lokal anesteziğin sinir lifine ulaşımını güçleştirdiğinden, anestezi için daha yüksek konsantrasyon ve uzun süre gerekir. Miyelinsiz lifler (C) etkilendiğinden öncelikli ağrı ve ısı, devamında somatik motor güç etkilenir. Otonom lifler (ince, miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenenlerden olup, o bölgede vazodilatasyon, kaslarda öncelikle tonus azalmasıyla gevşeme, daha sonra paralizisi gelişir. Anestezi sonrası klinik olarak sırasıyla ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu fonksiyonlarının kaybı gerçekleşir (99).

Lokal anesteziğin sistemik emilimi, enjeksiyon yapılan bölgenin kanlanması, vazokonstriktör kullanımı, solüsyonun pH'sı ve yağda erirliğinden etkilenir. Lokal anesteziğin miyokardın kontraktilite, eksitabilite ve iletim hızını azaltır, anormal veya hasarlı miyokard liflerinde otomasiyeyi deprese ederek aritmiyi önlerler. Damar düz kaslarına direkt etki ile vazodilatasyona neden olur. Kokain vazokonstriksiyon yapar (102).

Lokal anesteziğin bronş düz kasını gevşetirler. İmmünolojik olarak lokal anesteziğe karşı gerçek hipersensitivite reaksiyonu nadiren karşımıza çıkar.

Nötrofil aktivasyonunda lizofosforik asitin etkisini inhibe ederek cerrahiye inflamatuvar yanıtın azalmasını sağlayabilirler. Kas iskelet sisteminde, iskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde miyofibrillerin hiperkontraksiyon, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerleyen miyotoksositeye gelişebilir (102).

2.3.1. Bupivakain

Amid yapılı uzun etkili lokal anestezi bir ilaçtır. Mepivakainin amin kısmına metil grubu yerine butil grubunun eklenmesi ile meydana gelir. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan, yağda çözünürlüğü oldukça yüksek ve sistemik absorpsiyonu yavaş olan potent bir lokal anestezi (99).

Anestezi bupivakain infiltrasyon anestezi, periferik sinir blokajı, spinal, epidural ve kaudal gibi santral bloklar gibi işlemlerde sıklıkla kullanılmaktadır (103).

Motor bloktan ziyade yüksek kalitede sensoryal anestezi sağlaması, doğum analjezi ve postoperatif ağrı tedavisinde tercih edilmesini sağlar. Bupivakain diğer lokal anesteziklerden lidokain ve mepivakaine göre dört kat daha potenttir. Blok etkisi 5-10 dakika sonra başlar ve en yüksek anestezi seviyesi 15-25 dk arasında elde edilir (104). Bloğun tipine göre anestezi blok süresi değişkenlik gösterir. Blok etki süresi epidural blokta 3,5-5 saat iken, sinir bloğunda 5-6 saat kadardır. Bupivakain, glukuronid konjugasyonu ile karaciğerde metabolize olur. Bir kısmı renal yol ile idrarla değişmeden atılır. Yarı ömrü erişkinde 9 saattir. Kan tablosunda herhangi bir değişiklik yapmaz, methemoglobinemiye sebep olmaz. Maksimum doz tek seferde 3 mg/kg'ı (maksimum 200 mg) geçmemelidir (104).

Hızlı absorpsiyon ve yanlılıkla damar içi enjeksiyonu sonucunda ortaya çıkan yüksek bupivakain plazma konsantrasyonları kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemine toksik etki yapabilir. Santral sinir sistemi toksisitesinde ilk belirtiler ağız çevresinde parestezi, dilde his kaybı, baş dönmesi, sersemleme, hiperakuzi ve kulak çınlamasıdır. Görme bozuklukları, kaslar tremorlar daha ciddi belirtilerdir ve jeneralize nöbetler meydana gelebilir. Birkaç saniye ile birkaç dakika arasında devam eden grand mal tipi nöbetler ile şuur kaybı yaşanabilir (105). Lokal anestezi konsantrasyonunun yüksekliğine bağlı olarak hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve kardiyak kollaps görülebilir. Asidoz, hiperkapni ve hipoksi bu ilacın kardiyotoksitesini belirgin şekilde potansiyalize eder. Bupivakaine bağlı kardiyovasküler sistem toksisitesi nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest, resüsitasyona oldukça dirençlidir (106). Bupivakain kısa etki süreli lokal anestezi

ajanlara oranla daha lipofiliktir. Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter “reentry” aritmilere neden olmasına bağlanmıştır (106).

Kardiyak depresyon yapıcı etkisi, diğer lokal anestezi ajanlarından çok daha fazladır (75). Lokal anestezi sistemik toksikasyonuna bağlı kardiyak arrest durumunda %20 lipid emülsiyonu 1,5 ml/kg dozunda yaklaşık bir dakikada İV bolus olarak uygulanarak, 15 ml/kg/sa hızında infüzyon başlanır. Yanıt alınmazsa 5 dk ara ile bolus dozlar üç kez tekrarlanabilir. Toplam uygulama 12 ml/kg dozunu aşmamalıdır (105).

2.3.2. Lidokain

Lidokain 1943 yılında Lofgren ve Lundqvist tarafından sentezlenen ilk amid yapılı lokal anesteziktir (101). Lidokainin etkisinin hızlı başlaması, orta etki süresine sahip olması ve yan etki profilinin az olması yaygın olarak kullanımına neden olmaktadır (99).

Periferik blok, spinal anestezi, epidural anestezi, mukozal ve rejyonel intravenöz anestezi gibi işlemlerde %0,5-5 konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Rejyonel intravenöz anestezide en sık kullanılan ilaçtır. Spinal anestezide geçici nörolojik semptomlara neden olabilmesi nedeniyle tercih edilmemektedir (103). Lidokainin doza bağlı olarak vazodilatasyon etkisi vardır. Lidokain solüsyonuna epinefrin eklenmesi blok süresinin uzamasına katkı sağlar ve sistemik emilimini üçte bir oranında azalır (99).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif ve randomize çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan 03/11/2020 tarihinde ve 2020/243 Etik Kurul numarası ile etik onayı alınarak, Helsinki Deklarasyonunda belirlenmiş etik prensiplere uygun şekilde Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

Araştırma örneklemine genel anestezi altında of-pump Koroner arter by-pass greft (KABG) cerrahisi olacak 18-75 yaşları arası 65 hasta çalışmaya davet edildi. Çalışmada kullanılacak ilaçlara veya bileşiminde bulunan maddelere aşırı duyarlılığı olan, orta ile şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu olan, kanama bozukluğu olan, karaciğer ve böbrek yetmezlikli olan, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan ve hasta kontrollü analjeziyi uygulacak mental yeterliliğe sahip olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Yeniden eksplorasyon gereken, KPB uygulanan, aort balon pompası desteği gereken ve extübasyon süresi dört saatten uzun süren hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Kriterleri sağlayan 60 hasta randomize edilerek Grup E (ESP) ve Grup K (Kontrol) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. İzlem esnasında 10 hasta dahil edilme kriterlerini karşılamadığı için çalışma dışı bırakılarak 50 hastanın analizi yapıldı. Çalışma dışı bırakılan hastalar consort diagramında gösterildi (Şekil 4.1). Tüm hastaların demografik verileri (cinsiyet, yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), ek hastalıklar, ejeksiyon fraksiyonu (EF)) kaydedildi. Hastalar premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alındı ve elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), non-invaziv arter basıncı (NİAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri monitörize edildi. 18 gauge intravenöz kanül ile periferik damar yolu açıldı. Grup E hastalarında genel anestezi indüksiyonu öncesinde prone pozisyonunu verildi. Asepsi-antisepsi kurallarına uygunluk sağlandı. Girişim için Sonosite-180plus model USG (L38/10-5 mHz Transducer, SonoSite, Inc. Bothell, WA 98021 USA) kullanıldı., Derinlik: 2-4 cm, frekans: 10-15 mHz ayarlı lineer prob kullandı. Prob T5 spinöz prosesin yaklaşık 3 cm laterale, parasagittal düzlemde yerleştirildi. Düzlem içi yaklaşımla T5 transvers proses tespit edildi. İşlem öncesi cilde ve cilt altı dokulara %2 lidokain (Aritmal %2 ampul, Osel İlaç İstanbul, Türkiye) kullanılarak lokal anestezi uygulandı. 100 mm uzunluğunda bir blok iğnesi (Stimupleks B. Braun R, Melsungen,

Almanya) ile ciltten girilerek, trapezius, rhomboid ve erektör spina kasları geçilerek iğne transvers prosese dayandığında erektör spina kası fasyası ve vertebra transvers proses arasına 0,5-1 mL %0,9 NaCl test dozu verilerek iğnenin yeri doğrulandı (kas fasyasının açıldığı görülerek) ve %0,25 bupivakain (Buvasin %0,5 Vem İlaç İstanbul, Türkiye) 20ml erektör spina planına verilerek ESP blok uygulandı. Aynı işlem karşı tarafa da yapılarak bilateral ESP blok uygulandı. Soğuk kaybında blok başarılı kabul edildi. Grup K hastalarına preoperatif işlem uygulanmadı.

Anestezi indüksiyonu sırasında İV olarak 2mg/kg propofol (Propofol Lipuro %1 ampul, B. Braun, Melsungen, Almanya), 1-2 mcg/kg fentanil (Fentanyl amp 0,05 mg/ml, Janssen, Belçika) 0.6mg/kg rokuronyum (50mg/5ml Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Levent/İstanbul) uygulandı ve yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra entübe edildi. Entübasyon sonrası anestezi idamesinde Minimal Alveolar Konsantrasyon (MAK) 0.8-1.2 olacak şekilde sevofluran (Sevorane® Likit %100, AbbVie, Queenborough Kent, İngiltere) kullanıldı. İnsizyonlar başlamadan 1-2 dakika öncesi 0,5-2mcg/kg fentanil uygulandı. Kan basıncı veya kalp tepe atımında %20 artış olan hastalara intravenöz 1-2 mcg/kg fentanil tekrarı uygulandı. İndüksiyon sonrası birer saat aralıkla 1mcg/kg fentanil ve yarım saat aralıkla 0,25 mg/kg rokuronyum uygulandı. Asendan Aortaya kros klemp koyulmadan önce sistolik basıncın 100mmHg altında olması hedeflendi. Sistolik basıncın 100 mmHg altında olmasını sağlamak için gerekli hastalara 1-2 mcg/kg fentanil uygulandı. İntroperatif fentanil tüketimi kaydedildi. Anestezi süresince bütün hastalara aralıklı arteriyel kan gazı takibi yapıldı. Hastaların anestezi ve cerrahi süreleri kaydedildi, operasyon sonrası entübe olarak YBÜ alındı.

YBÜ de postoperatif 4 saat içinde extübasyonları gerçekleştirildi. Extübasyon sonrası tüm hastalara HKA cihazı takıldı. Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, İstanbul/Türkiye) 5mg/ml konsantrasyonda, her butona bastığında İV bolus 20mg tramadol HCL verilebilen dozlar şeklinde ayarlandı. Kilitlenme süresi 20dk, 24 saat içinde maksimum 400 mg doza izin verecek şekilde cihaz ayarı yapıldı. Extübasyon sonrası postoperatif 1., 2., 4., 8., 12., 18., 24., 36. ve 48. saatlerde VAS değerleri kaydedildi. 0-1, 1-12, 12-24, 24-36 ve 36-48 saat dilimlerinde; Kalp atım hızları, sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, diastolik kan basıncı periferik oksijen saturasyonu izlenip kaydedildi. Opioid tüketimi (tramadol HCL), taburculuk öncesi hasta memnuniyet düzeyi (1:hiç memnun değilim, 2:memnun

değilim, 3:emin değilim, 4:memnunum, 5:çok memnunum) likert ölçeği kullanılarak kaydedildi. Ekstübasyon sonrası hasta takibinde bulantı, kusma, kaşıntı, desatürasyon, üriner retansiyon ve diğer yan etkiler takip edilip kaydedildi. Bulantı, kusma İV 4mg ondansetron (Ondaren 4mg/2ml Vem İlaç A.Ş İstanbul, Türkiye) ile döküntü, kaşıntı ise İV 45,5 mg feniramin (Avil amp 45,5mg/2ml Sandoz İlaç A.Ş. İstanbul/Türkiye) ile tedavi edildi. VAS 4'ün üzerinde olduğunda kurtarıcı analjezik olarak İV 0,05 mg/kg morfin (Morphine HCL® 0.01 g/ml amp Galen İlaç A.Ş. / Türkiye) uygulandı. Her iki gruptaki hastaların ekstübasyon süreleri ve YBÜ'den servise çıkma süreleri kaydedildi.

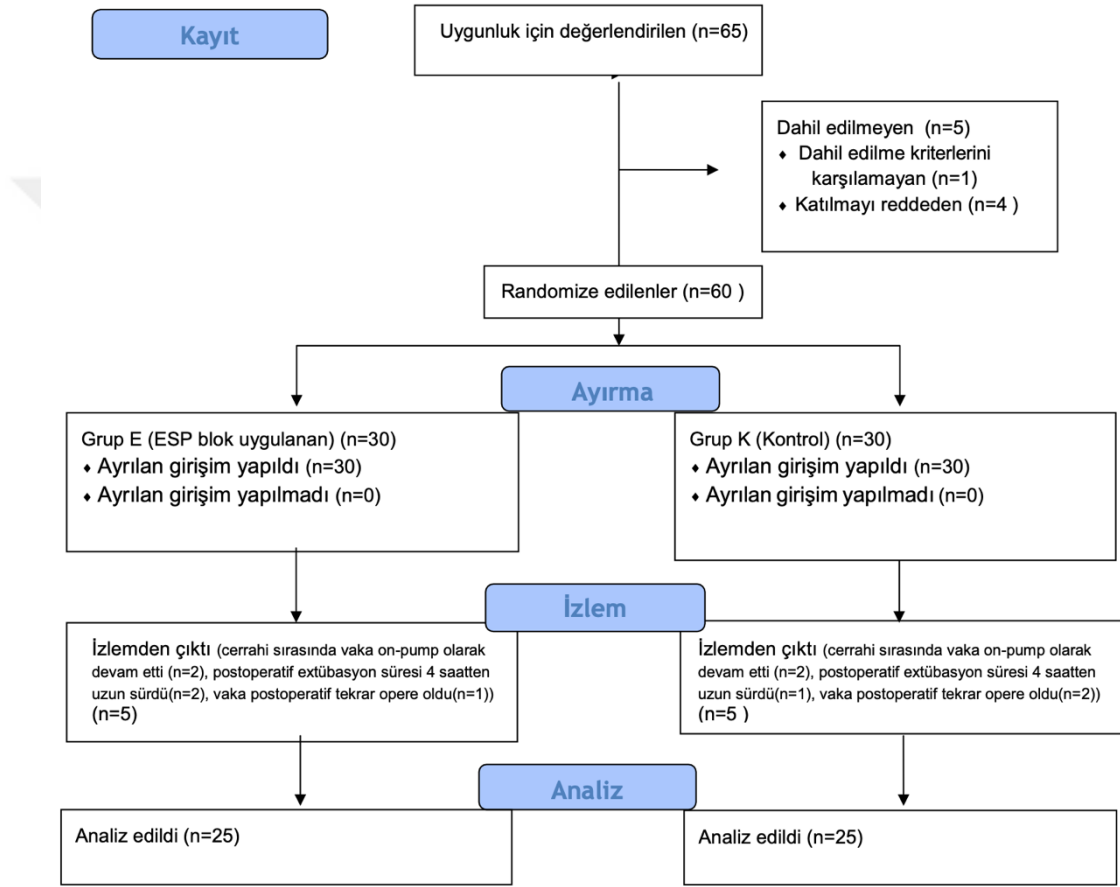
İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızın primer amacı opioid tüketimiydi. Örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde Başak Altıparmak ve ark. (107) (kontrol grup tramadol tüketimi $143 \pm 18,6$; α hata payı 0,05, güç %99) nın çalışması baz alındı (13). Tramadol miktarının %15 azaltmak için, %20 çalışma dışı bırakma oranı ile her bir grupta 25 hasta olacak şekilde hesaplandı. Gruplar randomize edilerek; Grup E (ESP Grup) ve Grup K (Kontrol Grup) olarak ayrıldı. Gruplar arası randomizasyon için Ramdom.org programı (<https://www.random.org/lists/?mode=advanced>), örneklem büyüklüğünün hesaplanması için G Power 3 Calculator programı kullanıldı.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programından yararlanıldı ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 65 hasta davet edildi. 5 hasta dahil edilme kriterlerini sağlamadı. Altmış hasta randomize edilerek çalışmaya dahil edildi. İzlem aşamasında 10 hasta çalışma dışı bırakıldı ve Consort Akış Şeması'nda gösterildi.



Şekil 4.1. Consort Akış Şeması

4.1. Demografik Veriler

Gruplar arası demografik veriler Tablo 4.1’de karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; cinsiyet, yaş, kilo, boy, VKİ ve EF değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$)

Tablo 4.1. Gruplar Arasında Demografik Veriler İçin Tanımlayıcı İstatistikler.

Değişkenler	Grup E (n:25)	Grup K (n:25)	p-değeri
Cinsiyet			
Kadın	5 (%20)	1 (%4)	0,082
Erkek	20 (%80)	24 (%96)	
Yaş	61,52±7,07	62,16±8,97	0,484
Kilo (kg)	80,40±13,31	79,56±13,31	0,824
Boy (m)	1,69±0,07	1,69±0,06	0,969
VKİ (kg/m²)	27,92±3,58	27,56±4,07	0,741
EF	54,80±7,42	55,36±7,54	0,752

Değerler: n=hasta sayısı, n (%), ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

4.2. Ameliyat Bilgileri

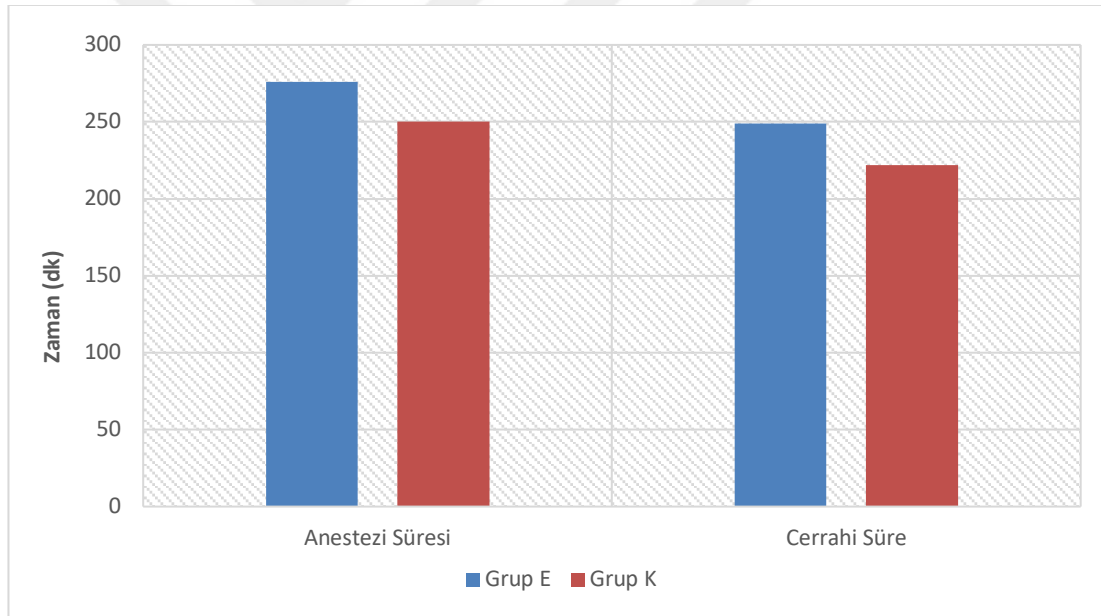
Gruplar arasında cerrahi süre, anestezi süresi ve intraoperatif fentanyl tüketimi gibi ameliyat bilgileri Tablo 4.2’de karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında cerrahi süre ve anestezi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). İntraoperatif fentanyl tüketimi gruplar karşılaştırıldığında Grup E’de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.2. Gruplar Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler.

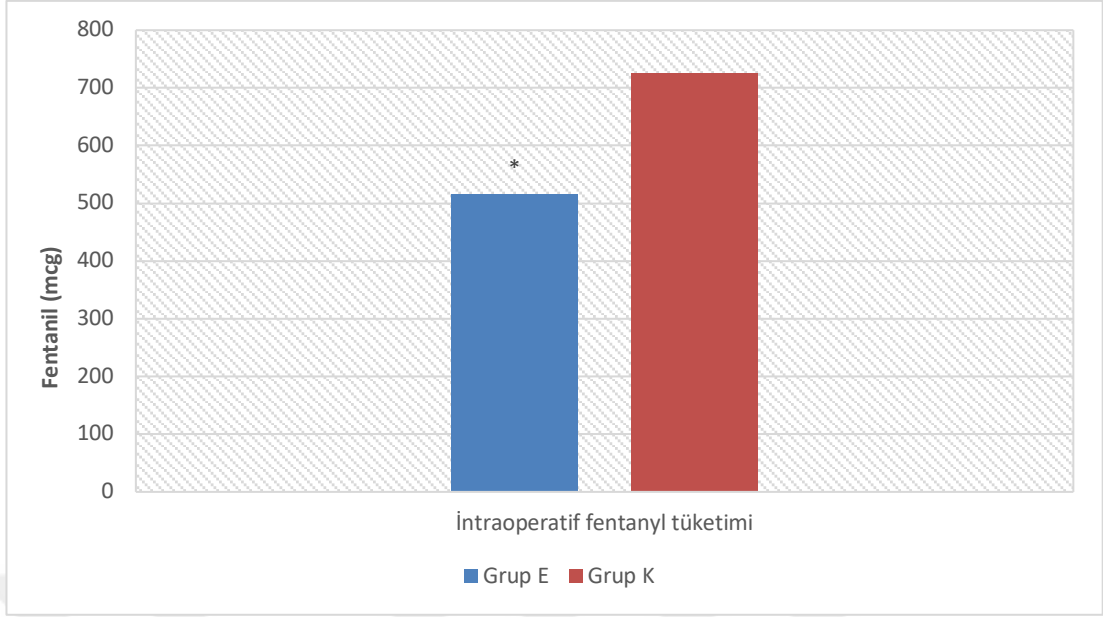
Değişkenler	Grup E	Grup K	p-değeri
Cerrahi süresi (dk)	249,6±38,91	222,6±49,54	0,037
Anestezi süresi (dk)	276,0±40,95	250,0±50,70	0,052
İntraoperatif fentanil tüketimi(mcg)	516,0±102,79	726,0±183,78	0,001*

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Gruplar arası karşılaştırma p <0,05



Şekil 4.2. Grup E ve Grup K Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler



*Gruplar arası karşılaştırma $p < 0,05$

Şekil 4.3. Grup E ve Grup K Arasında İntraoperatif Fentanil Tüketimi

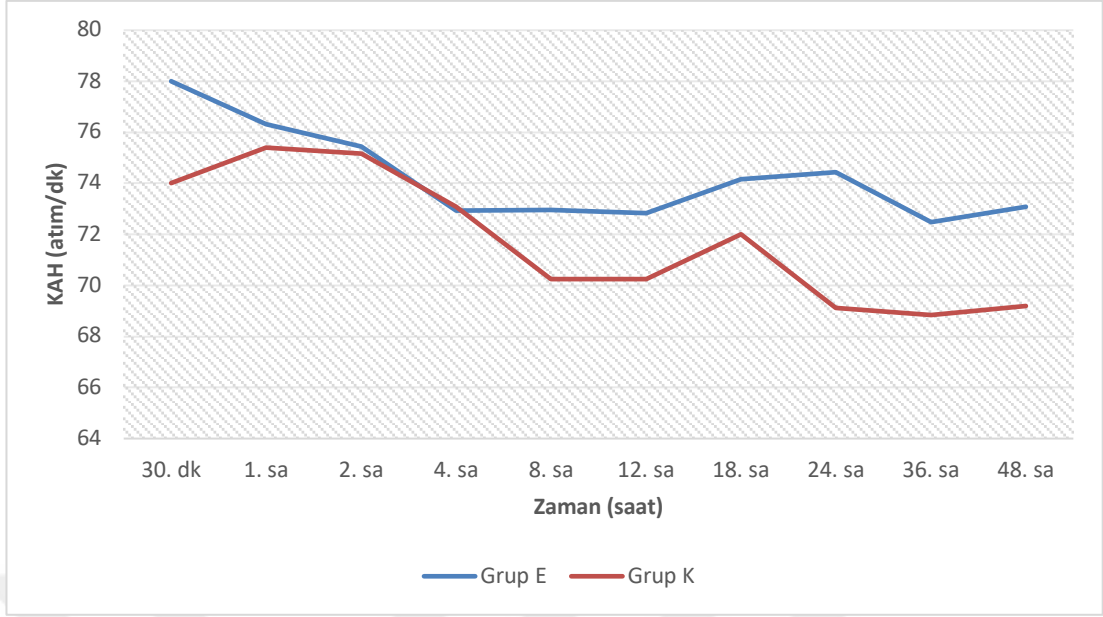
4.3. Postoperatif Kalp Atım Hızı

Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası kalp atım hızları Tablo 4.3'te karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.3. Gruplar Arasında Postoperatif Kalp Atım Hızının Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup E	Grup K	p-değeri
30.dk	78,00±14,93	74,00±14,75	0,345
1.sa	76,32±12,53	75,40±12,59	0,800
2.sa	75,44±12,35	75,16±11,11	0,933
4.sa	72,92±9,63	73,08±11,42	0,958
8.sa	72,96±9,88	70,24±9,70	0,331
12.sa	72,84±7,82	70,24±7,75	0,244
18.sa	74,16±8,68	72,00±7,44	0,350
24.sa	74,44±9,31	69,12±7,33	0,029
36.sa	72,48±9,08	68,84±6,70	0,141
48.sa	73,08±9,70	69,20±7,67	0,123

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 4.4. Grup E ve Grup K için Postoperatif Kalp Atım Hızı

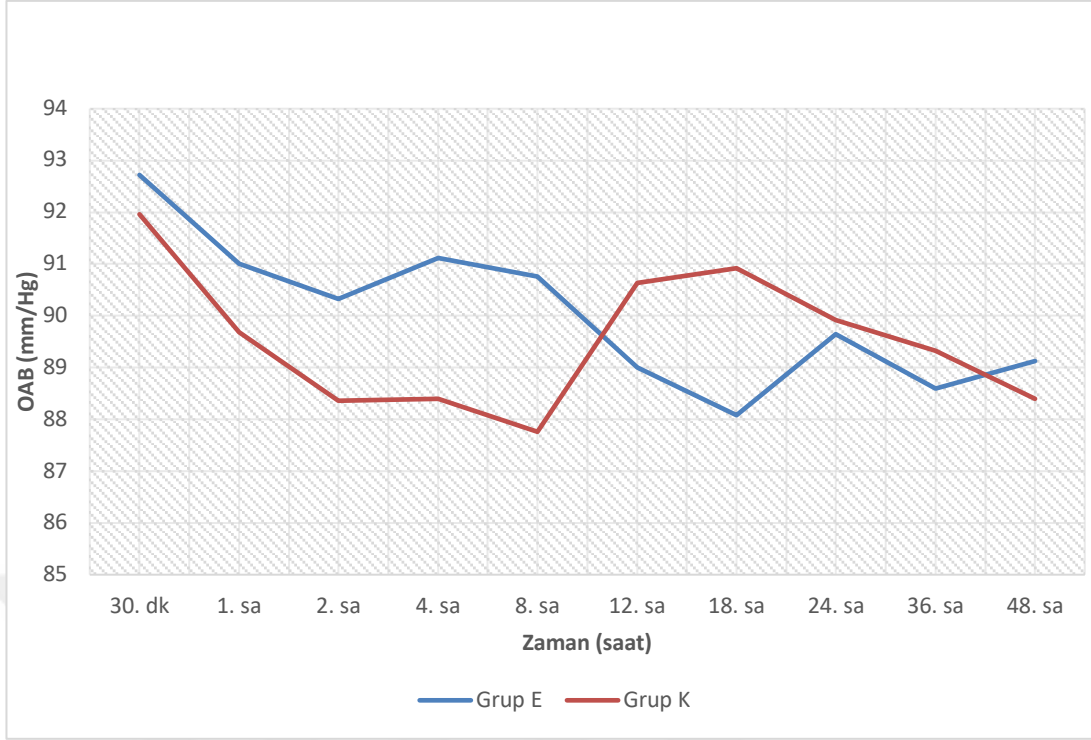
4.4. Postoperatif Ortalama Arter Basıncı

Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası ortalama arter basınçları Tablo 4.4.'de karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.4. Gruplar Arasında Postoperatif Ortalama Arter Basıncının Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup E	Grup K	p-değeri
30.dk	92,72±9,56	91,96±9,28	0,777
1.sa	91,00±7,22	89,68±8,19	0,376
2.sa	90,32±7,23	88,36±6,65	0,324
4.sa	91,12±7,50	88,40±7,04	0,134
8.sa	90,76±6,08	87,76±6,56	0,100
12.sa	89,00±7,18	90,64±7,31	0,428
18.sa	88,08±5,90	90,92±7,62	0,147
24.sa	89,64±6,39	89,92±7,57	0,888
36.sa	88,60±5,40	89,32±5,18	0,790
48.sa	89,12±4,15	88,40±6,71	0,456

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 4.5. Grup E ve Grup K için Ortalama Arter Basıncı

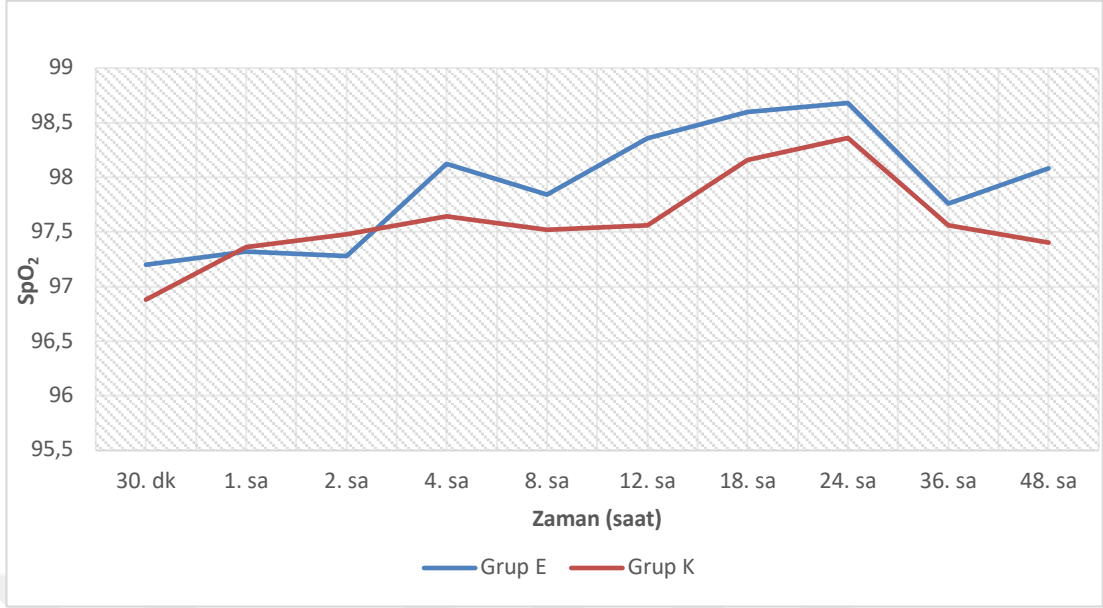
4.5. Postoperatif Oksijen Satürasyonu (SpO₂) Ölçümleri

Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası oksijen satürasyonu Tablo 4.5'te karşılaştırılmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.5. Gruplar Arasında Postoperatif Oksijen Satürasyonunun (SpO₂) Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup E	Grup K	p-değeri
30.dk	97,20±2,32	96,88±1,94	0,586
1.sa	97,32±2,24	97,36±1,49	0,992
2.sa	97,28±2,12	97,48±2,02	0,615
4.sa	98,12±1,66	97,64±2,34	0,670
8.sa	97,84±1,77	97,52±2,02	0,700
12.sa	98,36±1,46	97,56±1,50	0,733
18.sa	98,60±2,12	98,16±1,49	0,104
24.sa	98,68±1,54	98,36±1,31	0,221
36.sa	97,76±1,69	97,56±1,66	0,565
48.sa	98,08±1,82	97,40±1,52	0,146

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 4.6. Grup E ve Grup K için Postoperatif Oksijen Satürasyonu (SpO₂)

4.6. Postoperatif VAS Değerleri

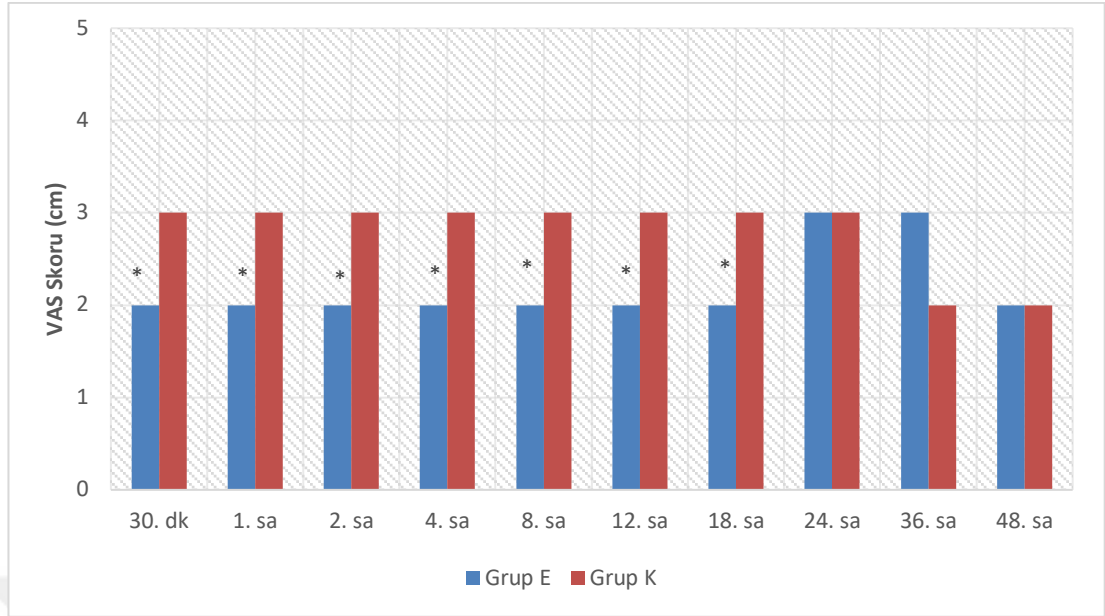
Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası VAS değerleri Tablo 4.6.'da karşılaştırılmıştır. 30. dakika, 1., 2., 4., 8., 12., ve 18. saat VAS değerleri Grup E'de istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). VAS değerleri açısından 24., 36. ve 48. saat iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.6. Gruplar Arası Postoperatif VAS Değerlerinin Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup E	Grup K	p-değeri
30.dk	2 (1-3)	3 (1-5)	0,001*
1.sa	2 (1-3)	3 (2-6)	0,001*
2.sa	2 (1-4)	3 (2-5)	0,001*
4.sa	2 (1-3)	3 (2-6)	0,001*
8.sa	2 (1-3)	3 (2-6)	0,001*
12.sa	2 (1-5)	3 (2-6)	0,001*
18.sa	2 (1-5)	3 (2-5)	0,001*
24.sa	3 (2-4)	3 (2-5)	0,886
36.sa	3 (2-4)	2 (1-3)	0,091
48.sa	2 (1-3)	2 (1-3)	0,507

Değerler: n=hasta sayısı, medyan (min-max) olarak verilmiştir.

*Gruplar arası karşılaştırma $p < 0,05$



*Gruplar arası karşılaştırma p < 0,05

Şekil 4.7. Grup E ve Grup K için Postoperatif VAS Değerleri

4.7. Tramadol Tüketim Miktarları

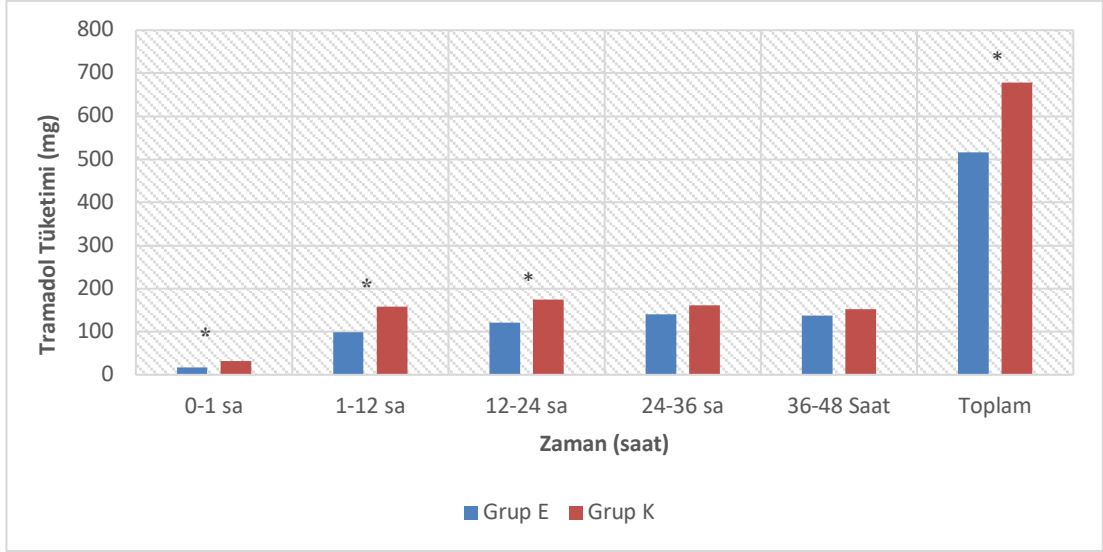
Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası tramadol tüketim miktarları Tablo 4.7.'de karşılaştırılmıştır. İki grubun tramadol tüketimleri arasında 0-1, 1-12 ve 12-24 saat aralığında ve toplam tüketim miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p < 0,05).

Tablo 4.7. Gruplar Arası Tramadol Tüketiminin Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup E	Grup K	p-değeri
0-1 sa	17,60±16,65	32,00±20,0	0,008*
1-12 sa	99,20±41,02	157,60±44,09	0,001*
12-24 sa	120,80±48,12	175,20±40,11	0,001*
24-36 sa	140,80±34,87	160,80±38,93	0,066
36-48 sa	137,60±31,26	152,80±36,00	0,171
Toplam	516,00±130,51	678,40±90,35	0,001*

Değerler: ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Gruplar arası karşılaştırma p < 0,05



*Gruplar arası karşılaştırma p <0,05

Şekil 4.8. Grup E ve Grup K için Tramadol Tüketimi (mg)

4.8. Kurtarma Analjezi İhtiyacı

Gruplar arası postoperatif ekstübasyon sonrası 48 saatlik dönemde kurtarma analjezik ihtiyaçları Tablo 4.8.' de karşılaştırılmıştır. Toplamda kurtarma analjezisi kullanılan hasta sayısı Grup E de istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 4.8. Gruplar Arası Kurtarma Analjezi İhtiyacı

	Grup E (n:25)	Grup K (n:25)	p-değeri
İhtiyaç Olan	4(16)	12(48)	0,032*
İhtiyaç Olmayan	21(84)	13(52)	

Değerler: n=hasta sayısı, n (%) olarak verilmiştir.

*Gruplar arası karşılaştırma p <0,05

4.9. Postoperatif Yan Etkiler

Grupların postoperatif görülen yan etkileri açısından karşılaştırılması Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Postoperatif dönemde Grup E'de daha az yan etki ile karşılaşıldığı ancak iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.9. Gruplar Arası Postoperatif Görülen Yan Etkilerin Karşılaştırılması

Yan Etki	Grup E (n:25)	Grup K (n:25)	p-değeri
Yok	22(%88)	17(%68)	0,171
Bulantı	2(%8)	1(%4)	
Bulantı-Kusma	1(%4)	3(%12)	
Kızarıklık	0(%0,0)	2(%8)	
Solunum Sıkıntısı	0(%0,0)	2(%8)	

Değerler: n=hasta sayısı, n (%) olarak verilmiştir.

4.9. Ekstübasyon Süresi ve YBÜ Yatış Süresi

Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon süresi ve YBÜ yatış süreleri Tablo 4.10'da karşılaştırılmıştır. Ekstübasyon süresi ve YBÜ yatış süreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Gruplar Arası Ekstübasyon Süresi(dakika) ve YBÜ Yatış Süresinin(saat) Karşılaştırılması

	Grup E	Grup K	p-değeri
Ekstübasyon Süresi	187,40±56,79	191,80±44,6	0,961
YBÜ Yatış süresi	35,36±11,51	38,12±13,96	0,662

Değerler: ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

4.10. Hasta Memnuniyeti

Gruplar arası postoperatif ekstübasyon sonrası hasta memnuniyeti (1-5) Tablo 4.11'de karşılaştırılmıştır. İki grup arasında hasta memnuniyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Gruplar Arası Hasta Memnuniyetinin Karşılaştırılması

	Grup E	Grup K	p-değeri
Hasta memnuniyeti	4,56±0,71	4,44±0,58	0,29

Değerler: ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, of-pump KABG cerrahisi uygulanan hastalarda preemptif ESP blok uygulamasının postoperatif dönemde VAS değerinin düşürdüğünü, intraoperatif ve postoperatif dönemde opioid tüketiminin azalttığını göstermiştir.

Kardiyak operasyon geçiren hastalarda şiddetli postoperatif ağrı olabilmektedir. Operasyon sırasında yapılan insizyon, intraoperatif doku disseksiyonu, vasküler kanül bölgeleri, ven diseksiyon alanları ve göğüs tüpü takılması gibi pek çok işlem ciddi ağrı kaynağıdır (19). Kalp cerrahisinden sonra yetersiz ağrı tedavisi morbiditeyi artırır ve kronik ağrının oluşmasına sebep olabilir (61). KABG sonrası ağrı tedavisi için sıklıkla multimodal analjezi yöntemleri kullanılmaktadır. Preemptif analjezi, sistemik etkili analjezikler (opioidler), nöroaksiyel teknikler ve periferik sinir blokları gibi tedavi yöntemleri kullanılmaktadır (108). Opioid kullanımına bağlı mide bulantısı, kusma, sedasyon, üriner retansiyon, solunum depresyonu ve gecikmiş trakeal ekstübasyon gibi olumsuz etkilerle karşılaşmaktadır (61). Torasik epidural, torasik paravertebral blok ve interkostal sinir bloğu gibi invazif teknikler zor uygulanması ve perioperatif dönemde antikoagülanların kullanılması nedeniyle analjezi amacıyla az tercih edilmektedir (109). Pektoralis sinir bloğu ve serratus anterior bloğu gibi bölgesel anestezi teknikler, sternum çevresinde analjezi sağlama açısından kısıtlı yöntemlerdir (85). Parasternal blok sternotomi uygulanan hastalarda erken postoperatif analjezi sağlarken göğüs duvarının yan yüzüne yerleştirilen toraks tüpleri için analjezik etki sağlamamaktadır (110).

Torasik analjezi amacıyla tanımlanmış yeni bir miyofasyal düzlem bloğu olan ESP blok (86) kalp cerrahisi hastalarında yeterli analjezi sağlayabilir. ESP üzerine yapılan kadavra çalışmasında Adhikary ve ark. (111) kadavraların T5 vertebral seviyesinde karşı taraflı olarak radyokontrast boya kullanarak ESP blok ve retrolaminer blok uygulaması yapmışlar. Anatomik diseksiyondan sonra, erektör spina kas grubunun derin yüzeyinde L4 vertebra seviyesine kadar genişlemiş bir kraniyokaudal boyanma derecesi bildirmiştir. Bu çalışmada hem anatomik diseksiyon hem de manyetik rezonans görüntüleme ile boyanın yayılımını değerlendirmiş ve lateral boya yayılımının, enjeksiyon seviyesinin yakınında, 5. ve 7. torasik vertebra arasında orta hattan 10 cm uzağa kadar olabildiği tespit edilmiştir. Vidal ve ark. (10), kadavra çalışmalarında radyokontrast boya yayılımının erektör spina kasının

derinine, transvers proçesin arkasına dağılmasının yanı sıra; paravertebral ve interkostal boşlukların derinlerinde de belirgin olduğunu belirtmişlerdir. 20 ml radyokonstrast boyanın ortalama 4-6. interkostal boşlukta kraniokaudal yayılımını bildirmişlerdir. Literatürdeki kadavra çalışmaları (10,111), sternatomi, göğüs ön duvarında gerçekleştirilen greft diseksiyonları ve torask ön duvarı veya yan duvarına yerleştirilen drenaj tüplerinin oluşturmuş olduğu ağrı için ESP blok uygulaması KABG operasyonları sonrası ağrı tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Literatürdeki ESP blok ile yapılan çalışmalar incelendiğinde; Krishna ve ark. (112) kalp damar cerrahisi geçirecek 106 hastayı ESP ve kontrol olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Çalışmalarında ESP uygulanan grupta postoperatif ekstübasyon sonrası ilk 12 saatlik süreçteki NRS skoru ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğunu belirtmişler. Açık kalp ameliyatı olan toplam 67 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada, hastaları 47 ESP ve 20 kontrol olarak iki gruba ayırmışlar. ESP grubundaki hastalara T4 seviyesinden bilateral katater yerleştirmişler. Postoperatif göğüs tüpü çıkarıldıktan 2 saat sonra istirahatte ağrı VAS değerleri ve ameliyattan 1 ay sonra istirahatte ağrı VAS değerleri incelenmiş ve ESP grubunda anlamlı düşük bulmuşlar (113). Kaushal ve ark. (114) orta hat sternotomi ile kalp ameliyatı geçiren asiyantik doğuştan kalp hastalığı olan 80 pediatrik hastayı ESP grubu ve kontrol grubu olarak iki gruba ayırmışlar. Çalışmada her iki grubun ekstübasyon sonrası Modifiye Objektif Ağrı Skoru (MOPS) değerleri ESP yapılan hasta grubunda diğer gruba kıyasla 10 saate kadar istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkmış ancak 12. Saatte iki grup arasında önemli bir fark yokmuş. Torakatomi ile özofajektomi operasyonu olan 60 hasta ile yapılan çalışmada, hastalar ESP grubu ve yara infiltrasyon grubu olarak ikiye ayrılmış, ESP grubuna T5 düzeyinden ESP blok uygulanırken, diğer gruba cerrahi ve göğüs tüpü kesi hattına lokal anestezi subkutan olarak uygulanmıştır. Çalışmalarında postoperatif 1. gün ve 2. günde bakılan NRS değerleri ESP grubunda anlamlı düşük olduğu rapor edilmiştir. (115) Çiftçi ve ark. (116) toraks cerrahisi yapılan 60 hastayı ESP grubu ve kontrol grubu olarak ayırmışlar. VAS değerleri ESP yapılan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda da postoperatif dönemde hastaların 48 saatlik takiplerinde, ilk 18 saat VAS skorları ESP grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı düşük olduğunu tespit ettik.

Laparoskopik kolesistektomi operasyonu operasyonu geçiren 46 hasta ile yapılan bir çalışmada; hastalar ESP ve kontrol olarak iki gruba ayrılarak postoperatif morfin tüketimi değerlendirilmiş. Postoperatif 6., 12., ve 24. saatlik süreçte morfin tüketimi ESP grubunda anlamlı düşük olduğu belirtilmiş. (117). Macaire ve ark. (113) açık kardiyak cerrahi geçiren hastalarda ESP blok yapıp sonrasında katater takmışlar. Postoperatif ilk 48 saatte morfin tüketimi kateter takılan ESP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğunu rapor etmişler. Altıparmak ve ark. (107) laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren 41 hastayı ESP ve kontrol grubu olarak iki grupta incelemişler. ESP grubu hastalara bilateral ESP uygulamışlar. Kontrol grubundaki hastalara bilateral serum fizyolojik uygulamışlar. Postoperatif 24 saatlik tramadol tüketimi ve kurtarma analjezisi morfin ihtiyacı ESP grubunda istatistiksel anlamlı düşük olduğunu tespit etmişler. Mastektomi operasyonu geçiren 100 hasta üzerinde yapılan başka bir çalışmada postoperatif opioid tüketimi ve kurtarma analjezisi ihtiyacı araştırılmış. Postoperatif opioid tüketimi ve kurtarma analjezisi ihtiyacı ESP bloğu yapılan hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu rapor edilmiş (119). Abu Elyazed ve ark. (119) epigastrik herni onarımı yapılan hastalarda bilateral olarak ESP bloğu uygulamışlar. Kontrol grubuna ise bilateral sadece 1'er ml salin uygulanmışlar. ESP grubunda İntraoperatif fentanyl tüketimleri ve kurtarma analjezi ihtiyacı daha az olduğunu rapor etmişler. Çalışmamızda da postoperatif 24 saatlik süreçte tramadol tüketimi ve kurtarma analjezi ihtiyacının ESP grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı düşük olduğunu tespit ettik.

ESP blok uygulaması intraoperatif opioid tüketimi açısından da avantaj sağlayabilir. Macaire ve ark. (113) açık kardiyak cerrahi geçiren hastalarda intraoperatif süfentanil tüketimi ESP grubunda anlamlı azaldığını göstermişler. Laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren hastalarda yapılan başka bir çalışmada intraoperatif fentanil tüketimi ESP grubunda istatistiksel anlamlı düşük olduğu rapor edilmiştir. (107) Abu Elyazed ve ark. (119) epigastrik herni onarımı yapılan hasta grubundaki çalışmalarında intraoperatif fentanil tüketimleri anlamlı daha az olduğu belirtmişler. Wang ve ark. (115) torakotomi ile özofajektomi operasyonu hastalarında yapılan çalışmalarında intraoperatif sulfentanil tüketiminin ESP uygulanan grupta yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu bloğu ile takip edilen gruba göre anlamlı daha düşük olduğunu tespit etmişler. Altıparmak ve ark. (107) laparoskopik kolesistektomi

hastalarındaki çalışmasında intraoperatif fentanil tüketiminin ESP grubunda daha az olduğunu belirtmişler. Pediatrik hasta grubunda yaptıkları çalışmada Kaushal ve ark. (114) intraoperatif fentanil tüketimi açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit etmemişler. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak intraoperatif fentanil tüketimi ESP blok uygulanan grupta anlamlı düşük çıkmıştır.

Kalp cerrahisi operasyonu geçiren hastalarda erken ekstübasyon sağlamak ve hastaların yoğun bakımda yatış sürelerini azaltmak oldukça önemlidir. Literatürde ESP blok yapılan hastalarda ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda yatış süresini karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Pediatrik kardiyak operasyon geçiren asiyonitik doğuştan klap hastalığı olan hastalarda ESP blok uygulamasının ekstübasyon ve yoğun bakım yatış süresini kısalttığı rapor edilmiş (114). Krishna ve ark. (112) yetişkin kardiyak cerrahi operasyonu geçiren hastalarda ESP blok uygulayarak hastaların ekstübasyon süreleri kısalttığını ve YBÜ yatış süreleri azalttığını rapor etmişler. On-pump KABG cerrahi uygulanan hastalarda sistemler daha fazla etkilenmekte ve yoğun bakımda kalış süreleri off-pump cerrahiye göre uzun olduğu bilinmektedir (120). Çalışmamızda tüm hastalara off-pump KABG cerrahisi uygulandı ve her iki grupta da yoğun bakım ünitesi yatış sürelerimiz genel olarak kısaydı. Bu nedenle iki grup arasında ekstübasyon süresi ve yoğun bakım ünitesi yatış süresi açısından anlamlı fark elde etmedik.

Erektör spina plan blok konusundaki ilk literatür derlemesini Tsui ve ark. (11) 242 çalışmayı inceleyerek sunmuşlardır. Yetişkin popülasyonda en sık torasik düzeyde ESP blok uygulanmıştır. ESP bloğun kullanım şekillerinin çoktan aza doğru sırasıyla; tek atış, aralıklı bolus, devamlı şeklinde olduğunu belirtmişlerdir. Anatomik bölge olarak ise sırasıyla; torasik, lumbar ve servikal olarak uygulanmış olduğu sonucunu elde etmişler. %76'sında opioid kullanımında azalma belirtilmiş. Bupivakain %0,25, 20 mL (aralık 10 mL-30 mL) modu ile tek atımlı bloklar için (%42,2) kullanılan en yaygın lokal anesteziydi. Çalışmamız da literatüre uyumlu şekilde torakal bölgeden bilateral ve tek seferlik uygulama ile toplam 40 ml bupivakain verilerek ESP blok uygulaması gerçekleştirdik.

Meme kanseri cerrahisi operasyonu geçiren 50 hasta ESP ve kontrol olarak iki gruba ayrılmış. Postoperatif yan etki açısından ESP grubu hastalarında daha az bulantı-kusma ile karşılaşmış ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark gösterilememiş (121). İbrahim ve ark. (122) perküran nefrolitotomi operasyonu

geçiren 50 hastada yapılan ESP blok etkinliğini salin kullanılan kontrol grubu ile karşılaştırmışlar, postoperatif bulantının ESP grubunda lehine istatistiksel anlamlı düşük olduğunu tespit etmişler. Epigastrik herni onarımı yapılan 60 hastada yapılan başka bir çalışmada postoperatif bulantı-kusma ESP grubunda daha az karşılaşılmış ancak istatistiksel anlamlı bulunamamış (119). Seelam ve ark. (118) çalışmalarında postoperatif bulantı kusma ESP grubunda daha az karşılaşılmış ancak istatistiksel anlamlı bulunmamış. Açık kalp ameliyatı operasyonu geçiren 67 hastada yapılan çalışmada postoperatif yan etkiler ESP blok grubunda kontrol grubuna göre anlamlı az olduğun rapor etmişler (113). Çalışmamızda ESP grubunda kontrol grubu hastalarına göre daha az bulantı-kusma ile karşılaştırıldı ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı sonucunu elde ettik. Literatürdeki ESP ve kontrol gruplar halinde fark cerrahi tiplerinde yapılan çalışmaları incelediğimizde bulantı ve kusma yan etkisinin kontrol gruplarından daha fazla karşılaşıldığını görüyoruz. Yan etkinin kontrol gruplarında artması intraoperatif ve postoperatif opioid kullanımı ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda bulantı ve kusma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasını örneklem miktarının az olmasından kaynaklı olduğunu düşünüyoruz.

ESP blok uygulamasının güvenli bir girişim olduğu bilinmektedir. Literatürde sınırlı sayıda komplikasyon bildirilmiştir. Komplikasyon olarak ESP blok uygulamasına bağlı vaka sunumunda kuadriseps kasında güçsüzlük ve pnömotoraks olarak iki komplikasyon bildirilmiştir (92,123). Nagaraja ve ark. (118) kardiyak cerrahi ESP blok uygulaması TEA uygulaması kadar etkin analjezi sağladığını tespit etmişler. Bu çalışmada ESP blok uygulamasının etkin ve güvenli olduğunu görülmektedir. Bizim çalışmamızda ESP blok sonrası HKA uygulamasının kardiyak cerrahi geçiren hastalarda etkin analjezi sağladığı ve ESP blok uygulamasına bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmediğini gözlemledik.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı yönleri bulunmaktadır. Hastaların extübe olana kadar sürede ağrılarını tarif edememeleri ve ağrılarını değerlendirememiş olmamız. ESP blok uygulaması sonrası duyuşsal blok oluşunu anlamlı şekilde değerlendirdik ancak ilaç yayılımına bağlı tüm bölgelerde blok oluşumu test edilemedi. Çalışmamızın verilerinin postoperatif 48 saatlik süreci içermesi, sonraki süreçte ağrının kronikleşmesi veya bloğa bağlı komplikasyon gelişip gelişmediğini gözlemlemedik, daha fazla hasta ile yapılmış prospektif, randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda koroner arter by-pass greft cerrahisi hastalarında USG eşliğinde preemptif erektör spina plan blok uygulamasının, postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğü; intraoperatif ve postoperatif dönemde opioid tüketimini azalttığı sonucuna ulaştık. Preemptif erektör spina plan blok uygulamasın koroner arter by-pass greft cerrahisinde alternatif analjezi yöntemi olarak kullanılabileceği kanaatindeyiz.



7. KAYNAKLAR

1. ElBardissi A. et al. "Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* vol. 143,2 (2012): 273-81. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.10.029.
2. Mazzeffi M. and Khelemsky Y. "Poststernotomy pain: a clinical review." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 25,6 (2011): 1163-78. doi:10.1053/j.jvca.2011.08.001.
3. Chou R. et al. "Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council." *The journal of pain* vol. 17,2 (2016): 131-57. doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008.
4. Rodriguez-Aldrete D. et al. "Trends and New Evidence in the Management of Acute and Chronic Post-Thoracotomy Pain-An Overview of the Literature from 2005 to 2015." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 30,3 (2016): 762-72. doi:10.1053/j.jvca.2015.07.029.
5. Rathmell J. P et al. "Acute post-surgical pain management: a critical appraisal of current practice, December 2-4, 2005." *Regional anesthesia and pain medicine* vol. 31,4 Suppl 1 (2006): 1-42. doi:10.1016/j.rapm.2006.05.002.
6. Huang A. P. S. and Sakata R. K. "Pain after sternotomy - review." *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)* vol. 66,4 (2016): 395-401. doi:10.1016/j.bjane.2014.09.013.
7. Landoni G. et al. "Benefits and risks of epidural analgesia in cardiac surgery." *British journal of anaesthesia* vol. 115,1 (2015): 25-32. doi:10.1093/bja/aev201.
8. Nath S. et al. "USG-guided continuous erector spinae block as a primary mode of perioperative analgesia in open posterolateral thoracotomy: A report of two cases."

Saudi journal of anaesthesia vol. 12,3 (2018): 471-474. doi:10.4103/sja.SJA_755_17.

9. Gürkan Y. et al. "Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial." Journal of clinical anesthesia vol. 59 (2020): 84-88. doi:10.1016/j.jclinane.2019.06.036.

10. Vidal E. et al. "Erector spinae plane block: A cadaver study to determine its mechanism of action." "Bloqueo del plano del músculo erector espinal: estudio anatómico-cadavérico para determinar su mecanismo de acción." Revista española de anestesiología y reanimación vol. 65,9 (2018): 514-519. doi:10.1016/j.redar.2018.07.004.

11. Tsui B. C H et al. "The erector spinae plane (ESP) block: A pooled review of 242 cases." Journal of clinical anesthesia vol. 53 (2019): 29-34. doi:10.1016/j.jclinane.2018.09.036.

12. Alexander J. H, and Smith P. K "Coronary-Artery Bypass Grafting." The New England journal of medicine vol. 375,10 (2016): e22. doi:10.1056/NEJMc1608042.

13. Saha K. K. "Off-pump coronary artery bypass grafting in India." Indian heart journal vol. 66,2 (2014): 203-7. doi:10.1016/j.ihj.2014.02.003.

14. Woolf, Clifford J. "What is this thing called pain?." The Journal of clinical investigation vol. 120,11 (2010): 3742-4. doi:10.1172/JCI45178.

15. Erdine S. Ağrı. "Nobel Tıp Kitabevleri Ltd." Şti., İstanbul (2007).

16. Kayaalp O. "Narkotik (Opioid) Analjezikler." Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2 (2005): 2003-2012.

17. Loeser J. D, and Detlef Treede R. "The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology." Pain vol. 137,3 (2008): 473-477. doi:10.1016/j.pain.2008.04.025.

18. Raffa R B et al. "Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic." The Journal of pharmacology and experimental therapeutics vol. 260,1 (1992): 275-85.

19. DeLeo J. A. "Basic science of pain." The Journal of bone and joint surgery. American volume vol. 88 Suppl 2 (2006): 58-62. doi:10.2106/JBJS.E.01286.

20. Heavner J. E., and Willis W.D. "Pain pathways: Anatomy and physiology." *Practical management of pain* 3 (2000): 107-45.
21. Rosenow J. M and Henderson J.M "Anatomy and physiology of chronic pain." *Neurosurgery clinics of North America* vol. 14,3 (2003): 445-62, vii. doi:10.1016/s1042-3680(03)00009-3.
22. Wall, Patrick D. Wall and Melzack's textbook of pain. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2006.
23. Brooks J. and Tracey I. "From nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways." *Journal of anatomy* vol. 207,1 (2005): 19-33. doi:10.1111/j.1469-7580.2005.00428.x.
24. McEntire D. M et al. "Pain transduction: a pharmacologic perspective." *Expert review of clinical pharmacology* vol. 9,8 (2016): 1069-80. doi:10.1080/17512433.2016.1183481.
25. Burnstock G. "Purinergic mechanosensory transduction and visceral pain." *Molecular pain* vol. 5 69. 30 Nov. 2009, doi:10.1186/1744-8069-5-69.
26. Fields H L and Basbaum A I "Brainstem control of spinal pain-transmission neurons." *Annual review of physiology* vol. 40 (1978): 217-48. doi:10.1146/annurev.ph.40.030178.001245.
27. Raffaelli W. and Arnaudo E. "Pain as a disease: an overview." *Journal of pain research* vol. 10 2003-2008. 21 Aug. 2017, doi:10.2147/JPR.S138864.
28. Schaible H G. "Peripheral and central mechanisms of pain generation." *Handbook of experimental pharmacology* ,177 (2007): 3-28. doi:10.1007/978-3-540-33823-9_1.
29. Bobey M J and Davidson P O "Psychological factors affecting pain tolerance." *Journal of psychosomatic research* vol. 14,4 (1970): 371-6. doi:10.1016/0022-3999(70)90003-6.
30. Wise E. A et al. "Gender role expectations of pain: relationship to experimental pain perception." *Pain* vol. 96,3 (2002): 335-342. doi:10.1016/S0304-3959(01)00473-0.

31. Robinson M E et al. "Gender role expectations of pain: relationship to sex differences in pain." *The journal of pain* vol. 2,5 (2001): 251-7. doi:10.1054/jpai.2001.24551.
32. Wolff B. B. and Langley S. "Cultural Factors and the Response to Pain: A Review 1." *American Anthropologist* 70.3 (1968): 494-501.
33. Craven P. et al. "Patient anxiety may influence the efficacy of ED pain management." *The American journal of emergency medicine* vol. 31,2 (2013): 313-8. doi:10.1016/j.ajem.2012.08.009.
34. Ahlers S. J G M et al. "The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients." *Anesthesia and analgesia* vol. 110,1 (2010): 127-33. doi:10.1213/ANE.0b013e3181c3119e.
35. Tulunay M. and Tulunay F.C."Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri." Ed: Erdine S. Ağrı (2000): 91-107.
36. Breivik, H et al. "Assessment of pain." *British journal of anaesthesia* vol. 101,1 (2008): 17-24. doi:10.1093/bja/aen103.
37. Katz J. and Melzack R. "Measurement of pain." *The Surgical clinics of North America* vol. 79,2 (1999): 231-52. doi:10.1016/s0039-6109(05)70381-9.
38. LANG, John D., and Philip MCARDLE. "Perspectives in pain management." *Critical care clinics* 15.1 (1999).
39. Flaherty, S A. "Pain measurement tools for clinical practice and research." *AANA journal* vol. 64,2 (1996): 133-40.
40. Frampton C L and Hughes-Webb P. "The measurement of pain." *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))* vol. 23,6 (2011): 381-6. doi:10.1016/j.clon.2011.04.008.
41. Lin C.P. I. et al. "Frequency of chronic pain descriptors: implications for assessment of pain quality." *European journal of pain (London, England)* vol. 15,6 (2011): 628-33. doi:10.1016/j.ejain.2010.11.006.
42. Melzack R. "The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring

methods.” *Pain* vol. 1,3 (1975): 277-299. doi:10.1016/0304-3959(75)90044-5.

43. Olsson I. et al. “Prediction of outcome in whiplash-associated disorders using West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory.” *The Clinical journal of pain* vol. 18,4 (2002): 238-44. doi:10.1097/00002508-200207000-00004.

44. Önal A, Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. İstanbul, Nobel. 2004; s. 21-9.

45. Eti Aslan F, Uslu Y. Ağrı Sınıflandırılması. In: Eti Aslan F, eds. Ağrı Doğası ve Kontrolü. 2nd ed. Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2014, p: 57-58.

46. Treede R. D. et al. “A classification of chronic pain for ICD-11.” *Pain* vol. 156,6 (2015): 1003-1007. doi:10.1097/j.pain.0000000000000160.

47. Türkoğlu, M. “Ağrının tanımlanması ve ölçümü.” Ed. İ. Yegül, Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir (1993): 19-27.

48. Macintyre, Pamela E., and Stephan A. Schug. *Acute pain management: a practical guide*. Crc Press, 2014.

49. Schatman, Michael E., and Alexandra Campbell, eds. *Chronic pain management: guidelines for multidisciplinary program development*. CRC Press, 2007.

50. Cervero F. “Visceral versus somatic pain: similarities and differences.” *Digestive diseases (Basel, Switzerland)* vol. 27 Suppl 1 (2009): 3-10. doi:10.1159/000268115.

51. Dubin A. E, and Patapoutian A. “Nociceptors: the sensors of the pain pathway.” *The Journal of clinical investigation* vol. 120,11 (2010): 3760-72. doi:10.1172/JCI42843.

52. Baron R. et al. “Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment.” *The Lancet. Neurology* vol. 9,8 (2010): 807-19. doi:10.1016/S1474-4422(10)70143-5.

53. Rubin J. J. “Psychosomatic pain: new insights and management strategies.” *Southern medical journal* vol. 98,11 (2005): 1099-110; quiz 1111-2, 1138.

doi:10.1097/01.smj.0000191268.48828.3a.

54. Rawal N. "Current issues in postoperative pain management." *European journal of anaesthesiology* vol. 33,3 (2016): 160-71. doi:10.1097/EJA.0000000000000366.

55. Brown A. K et al. "Strategies for postoperative pain management." *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* vol. 18,4 (2004): 703-17. doi:10.1016/j.bpa.2004.05.004.

56. Bigeleisen P. E. and Goehner N. "Novel approaches in pain management in cardiac surgery." *Current opinion in anaesthesiology* vol. 28,1 (2015): 89-94. doi:10.1097/ACO.0000000000000147.

57. Shavit Y. et al. "Postoperative pain management and proinflammatory cytokines: animal and human studies." *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology* vol. 1,4 (2006): 443-51. doi:10.1007/s11481-006-9043-1.

58. Mueller X M et al. "Pain location, distribution, and intensity after cardiac surgery." *Chest* vol. 118,2 (2000): 391-6. doi:10.1378/chest.118.2.391.

59. Gjeilo K H et al. "Chronic pain after cardiac surgery: a prospective study." *Acta anaesthesiologica Scandinavica* vol. 54,1 (2010): 70-8. doi:10.1111/j.1399-6576.2009.02097.x.

60. Milgrom L. B et al. "Pain levels experienced with activities after cardiac surgery." *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses* vol. 13,2 (2004): 116-25.

61. Cogan J. "Pain management after cardiac surgery." *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 14,3 (2010): 201-4. doi:10.1177/1089253210378401.

62. Ruetzler K. et al. "A randomised trial of oral versus intravenous opioids for treatment of pain after cardiac surgery." *Journal of anesthesia* vol. 28,4 (2014): 580-6. doi:10.1007/s00540-013-1770-x.

63. Trescot A. M et al. "Opioid pharmacology." *Pain physician* vol. 11,2 Suppl (2008): S133-53.

64. Goldstein A. "Opioid peptides endorphins in pituitary and brain." *Science* (New York, N.Y.) vol. 193,4258 (1976): 1081-6. doi:10.1126/science.959823.
65. Waldhoer M. et al. "Opioid receptors." *Annual review of biochemistry* vol. 73 (2004): 953-90. doi:10.1146/annurev.biochem.73.011303.073940.
66. Miller, Ronald D., et al. *Miller's anesthesia e-book*. Elsevier Health Sciences, 2014.
67. Ali K. et al. "The effects of opioids on the endocrine system: an overview." *Postgraduate medical journal* vol. 92,1093 (2016): 677-681. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134299.
68. Benyamin, Ramsin et al. "Opioid complications and side effects." *Pain physician* vol. 11,2 Suppl (2008): S105-20.
69. Salman N. et al. "Comparison between intravenous and thoracic epidural analgesia in single coronary artery bypass graft surgery." *Turkish Journal of Medical Sciences* 42.4 (2012): 581-589.
70. Keçik Y. Lokal anestezipler. In: Turan A (eds), *Temel Anestezi* (ed) Güneş Kitabevi, Ankara 2012, pp. 121-30.
71. Schauer S. G et al. "Trends in Prehospital Analgesia Administration by US Forces From 2007 Through 2016." *Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors* vol. 23,2 (2019): 271-276. doi:10.1080/10903127.2018.1489022.
72. Miotto K. et al. "Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse." *Anesthesia and analgesia* vol. 124,1 (2017): 44-51. doi:10.1213/ANE.0000000000001683.
73. Dayer P. et al. "The pharmacology of tramadol." *Drugs* vol. 47 Suppl 1 (1994): 3-7. doi:10.2165/00003495-199400471-00003.
74. Chen S. and Argáez C. *Tramadol for the Management of Pain in Adult Patients: A Review of Clinical Effectiveness — An Update*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, (2018).

75. Schafer A. I. "Effects of nonsteroidal anti-inflammatory therapy on platelets." *The American journal of medicine* vol. 106,5B (1999): 25S-36S. doi:10.1016/s0002-9343(99)00114-x.
76. Momeni M. et al. "Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain." *Drugs* vol. 66,18 (2006): 2321-37. doi:10.2165/00003495-200666180-00005.
77. Palmer P. P. and Miller R.D."Current and developing methods of patient-controlled analgesia." *Anesthesiology clinics* 28.4 (2010): 587-599.
78. dos Reis A. Jr. "Eulogy to August Karl Gustav Bier on the 100th anniversary of intravenous regional block and the 110th anniversary of the spinal block." *Revista brasileira de anestesiologia* vol. 58,4 (2008): 409-24.
79. Freise H. and Van Aken H.K. "Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia." *British journal of anaesthesia* 107.6 (2011): 859-868.
80. Huang A. P. S. and Sakata R. K. "Pain after sternotomy - review." *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)* vol. 66,4 (2016): 395-401. doi:10.1016/j.bjane.2014.09.013.
81. Hadzic, Admir. *Hadzic's peripheral nerve blocks and anatomy for ultrasound-guided regional anesthesia*. McGraw Hill Professional, 2011.
82. Detterbeck F. C. "Efficacy of methods of intercostal nerve blockade for pain relief after thoracotomy." *The Annals of thoracic surgery* vol. 80,4 (2005): 1550-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.11.051.
83. Karmakar M K. "Thoracic paravertebral block." *Anesthesiology* vol. 95,3 (2001): 771-80. doi:10.1097/00000542-200109000-00033.
84. Batra R. K. et al. "Paravertebral block." *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* vol. 27,1 (2011): 5-11.
85. Kim D.-H. et al. "Efficacy of Pectoral Nerve Block Type II for Breast-Conserving Surgery and Sentinel Lymph Node Biopsy: A Prospective Randomized Controlled Study." *Pain research & management* vol. 2018 4315931. 15 May. 2018, doi:10.1155/2018/4315931.

86. Forero M. et al. "The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain." *Regional anesthesia and pain medicine* vol. 41,5 (2016): 621-7. doi:10.1097/AAP.0000000000000451.
87. Jens Waschke, Tobias M. Böckers, Friedrich Paulsen, Sobotta Anatomi Konu Kitabı, Birinci Baskı, Sirt Kasları Sayfa: 108-114.
88. Hamilton D L and Manickam B P. "Is the erector spinae plane (ESP) block a sheath block?." *Anaesthesia* vol. 72,7 (2017): 915-916. doi:10.1111/anae.13912.
89. Hernandez M. A. et al. "Erector Spinae Plane Block for Surgery of the Posterior Thoracic Wall in a Pediatric Patient." *Regional anesthesia and pain medicine* vol. 43,2 (2018): 217-219. doi:10.1097/AAP.0000000000000716.
90. Forero M. et al. "Erector spinae plane block for the management of chronic shoulder pain: a case report." "Bloc du plan des muscles érecteurs du rachis pour la prise en charge de la douleur chronique à l'épaule : une présentation de cas." *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* vol. 65,3 (2018): 288-293. doi:10.1007/s12630-017-1010-1.
91. Hamilton D L and Manickam B. "Erector spinae plane block for pain relief in rib fractures." *British journal of anaesthesia* vol. 118,3 (2017): 474-475. doi:10.1093/bja/aex013.
92. Ueshima H. and Otake H. "Erector spinae plane block provides effective pain management during pneumothorax surgery." *Journal of clinical anesthesia* vol. 40 (2017): 74. doi:10.1016/j.jclinane.2017.04.016.
93. Kaplan I. et al. "Continuous Erector Spinae Plane Catheter for Analgesia After Infant Thoracotomy: A Case Report." *A&A practice* vol. 11,9 (2018): 250-252. doi:10.1213/XAA.0000000000000799.
94. Kılıçarslan A, Aysu Şalvız E. Ultrasonografi Eşliğinde Gövde Blokları. Ankara Nobel Tıp Kitabevi; 2019.
95. Singh S. et al. "Bilateral ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in choledochal cyst resection surgery." *Saudi journal of anaesthesia* vol. 12,3 (2018): 499-500. doi:10.4103/sja.SJA_188_18.

96. Chin K. J. et al. "The Erector Spinae Plane Block Provides Visceral Abdominal Analgesia in Bariatric Surgery: A Report of 3 Cases." *Regional anesthesia and pain medicine* vol. 42,3 (2017): 372-376. doi:10.1097/AAP.0000000000000581.
97. Temirov T. et al. "Erector Spinae Plane Block in Management of Pain After Kidney Transplantation." *Pain medicine (Malden, Mass.)* vol. 20,5 (2019): 1053-1054. doi:10.1093/pm/pny221.
98. Macaire P. et al. "Ultrasound-Guided Continuous Thoracic Erector Spinae Plane Block Within an Enhanced Recovery Program Is Associated with Decreased Opioid Consumption and Improved Patient Postoperative Rehabilitation After Open Cardiac Surgery-A Patient-Matched, Controlled Before-and-After Study." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 33,6 (2019): 1659-1667. doi:10.1053/j.jvca.2018.11.021.
99. Kayhan Z. Lokal anestezikler. In: (eds), *Klinik Anestezi* (4 ed) Logos Yayıncılık, İstanbul 2004, pp. 503-23.
100. Morgan & Mikhail *Klinik Anesteziyoloji*. John F. Butterworth DCM, John D. Wasnick, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. 1023-35 p.
101. Keçik Y. Lokal anestezikler. In: Turan A (eds), *Temel Anestezi* (ed) Güneş Kitabevi, Ankara 2012, pp. 121-30.
102. Malamed, Stanley F. *Handbook of local anesthesia*. Elsevier Health Sciences, 2004.
103. Göldoğan F, Gürkan Y. *Rejyonal Anestezi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. 163 -84 p.
104. Kayaalp SO. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji* 12. Baskı. Ankara: Feryal Matbaacılık; 2009: 634-91, 1256, 1257, 1401.
105. Englesson S. "The influence of acid-base changes on central nervous system toxicity of local anaesthetic agents. I. An experimental study in cats." *Acta anaesthesiologica Scandinavica* vol. 18,2 (1974): 79-87. doi:10.1111/j.1399-6576.1974.tb00846.x.
106. Reiz S. and Nath S. "Cardiotoxicity of local anaesthetic agents." *British journal*

of anaesthesia vol. 58,7 (1986): 736-46. doi:10.1093/bja/58.7.736.

107. Altiparmak B. et al. “Eficácia do bloqueio do plano do músculo eretor da espinha guiado por ultrassom para analgesia após colecistectomia laparoscópica: um estudo controlado randômico” [Efficacy of ultrasound-guided erector spinae plane block for analgesia after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial]. *Revista brasileira de anestesiologia* vol. 69,6 (2019): 561-568. doi:10.1016/j.bjan.2019.09.001.

108. Roediger L. et al. “New approaches and old controversies to postoperative pain control following cardiac surgery.” *European journal of anaesthesiology* vol. 23,7 (2006): 539-50. doi:10.1017/S0265021506000548.

109. Bracco D. and Hemmerling T. “Epidural analgesia in cardiac surgery: an updated risk assessment.” *The heart surgery forum* vol. 10,4 (2007): E334-7. doi:10.1532/HSF98.20071077.

110. McDonald S. B et al. “Parasternal block and local anesthetic infiltration with levobupivacaine after cardiac surgery with desflurane: the effect on postoperative pain, pulmonary function, and tracheal extubation times.” *Anesthesia and analgesia* vol. 100,1 (2005): 25-32. doi:10.1213/01.ANE.0000139652.84897.BD.

111. Adhikary S. D. et al. “Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study.” *Regional anesthesia and pain medicine* vol. 43,7 (2018): 756-762. doi:10.1097/AAP.0000000000000798.

112. Krishna S. N et al. “Bilateral Erector Spinae Plane Block for Acute Post-Surgical Pain in Adult Cardiac Surgical Patients: A Randomized Controlled Trial.” *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 33,2 (2019): 368-375. doi:10.1053/j.jvca.2018.05.050.

113. Macaire P. et al. “Ultrasound-Guided Continuous Thoracic Erector Spinae Plane Block Within an Enhanced Recovery Program Is Associated with Decreased Opioid Consumption and Improved Patient Postoperative Rehabilitation After Open Cardiac Surgery-A Patient-Matched, Controlled Before-and-After Study.” *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 33,6 (2019): 1659-1667. doi:10.1053/j.jvca.2018.11.021.

114. Kaushal B. et al. "Efficacy of Bilateral Erector Spinae Plane Block in Management of Acute Postoperative Surgical Pain After Pediatric Cardiac Surgeries Through a Midline Sternotomy." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 34,4 (2020): 981-986. doi:10.1053/j.jvca.2019.08.009.
115. Wang Q. et al. "Comparison of the Effects of Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block and Wound Infiltration on Perioperative Opioid Consumption and Postoperative Pain in Thoracotomy." *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP* vol. 29,12 (2019): 1138-1143. doi:10.29271/jcpsp.2019.12.1138.
116. Ciftci B. et al. "Efficacy of an Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia Management After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Prospective Randomized Study." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 34,2 (2020): 444-449. doi:10.1053/j.jvca.2019.04.026.
117. Aksu C. et al. "The effect of erector spinae plane block on postoperative pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study." *Anestezi Dergisi* 27 (2019): 9-14.
118. SSeelam S. et al. "Efficacy of single-shot ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia after mastectomy: A randomized controlled study." *Saudi journal of anaesthesia* vol. 14,1 (2020): 22-27. doi:10.4103/sja.SJA_260_19.
119. Abu Elyazed M. M et al. "Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block in Patients Undergoing Open Epigastric Hernia Repair: A Prospective Randomized Controlled Study." *Anesthesia and analgesia* vol. 129,1 (2019): 235-240. doi:10.1213/ANE.0000000000004071.
120. Kaya K. et al. "Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in acute coronary syndrome: a clinical analysis." *Journal of cardiothoracic surgery* vol. 5 31. 27 Apr. 2010, doi:10.1186/1749-8090-5-31.
121. Gürkan Y. et al. "Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study." *Journal of clinical anesthesia* vol. 50 (2018): 65-68.

doi:10.1016/j.jclinane.2018.06.033.

122. Ibrahim M. and Elnabtity A.M. “Analgesic efficacy of erector spinae plane block in percutaneous nephrolithotomy: A randomized controlled trial.” “Analgetische Wirksamkeit des erector spinae ebene Block in der perkutanen Nephrolithotomie: Eine randomisierte, kontrollierte Studie.” *Der Anaesthesist* vol. 68,11 (2019): 755-761. doi:10.1007/s00101-019-00673-w.

123. Tulgar S. et al. “Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience.” *Cureus* vol. 11,1 e3815. 2 Jan. 2019, doi:10.7759/cureus.3815.

