

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



**OFF-PUMP KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİ
UYGULANAN HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ
EŞLİĞİNDE YAPILAN PEKTOİNKOSTAL FASİYAL
BLOĞUN POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNE ETKİSİ**

Dr. Özge ŞAHİNER

UZMANLIK TEZİ

Nisan 2022

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

**OFF-PUMP KORONER ARTER BY-PASS CERRAHİSİ
UYGULANAN HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ
EŞLİĞİNDE YAPILAN PEKTOİNKOSTAL FASİYAL
BLOĞUN POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNE ETKİSİ**

Dr. Özge ŞAHİNER

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. İsa YILDIZ

Nisan 2022

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 Doç. Dr. İsa YILDIZ'a,

Eğitimim süresince benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman destek sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Akcan AKKAYA, Prof. Dr. Murat BİLGİ, Doç. Dr. İbrahim KARAGÖZ, Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ ve 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 vakalarımnda yardımlarından dolayı hastanemiz Kalp ve 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,

Zorlu ihtisas sürecinde destek ve ilgisini eksik etmeyip, olağanüstü sabır, anlayış ve hoşgörsüyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Abdülhamid'e

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Özge ŞAHİNER

BOLU-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pompasız Koroner Arter By-pass Greftleme Cerrahisi.....	3
2.2. Ağrı	5
2.2.1. Ağrının Tanımı.....	5
2.2.2. Ağrının Sınıflandırılması	5
2.2.2.1. Kliniğe Göre: Fizyolojik Ağrı/ Patolojik Ağrı.....	5
2.2.2.2. Süreye Göre Ağrı: Akut ağrı/Kronik ağrı	5
2.2.2.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre: Somatik ağrı/Visseral Ağrı.....	6
2.2.2.4. Mekanizmalarına Göre: Nosiseptif, Nöropatik, Deafferantasyon, Reaktif, Psikosomatik Ağrı	6
2.2.3. Ağrının Meydana Gelme Mekanizması ve İletimi	7
2.2.3.1. Periferik Mekanizmalar.....	8
2.2.3.2. Santral Mekanizmalar:	9
2.2.4. Ağrı Ölçüm Yöntemleri	9
2.2.4.1. Tip 1 Ölçümler:	9
2.2.4.2. Tip 2 Ölçümler:	10
2.2.5. Postoperatif Ağrı	12
2.2.5.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri	13
2.2.6. Kardiyak Cerrahide Ağrı.....	15
2.2.7. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri.....	15
2.2.7.1. Opioid Analjezikler	16

2.2.7.1.1. Opioid Reseptörleri	16
2.2.7.1.2. Opioidlerin Sistemlere Etkileri	17
2.2.7.1.3. Tramadol	18
2.2.7.1.4. Fentanil.....	19
2.2.7.1.5. Morfin	20
2.2.7.2. Lokal Anestezikler (LA)	22
2.2.7.2.1. Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri	23
2.2.7.2.2. Bupivakain	24
2.2.7.3. Rejyonal Anestezi	26
2.2.7.3.1. Torakal Epidural Anestezi (TEA)	27
2.2.7.3.2. Torakal Paravertebral Blok (TPVB)	29
2.2.7.3.3. Serratus Plan Bloğu (SPB).....	30
2.2.7.3.4. Erektör Spina Plan Bloğu (ESPB)	31
2.2.7.3.5. Pektoral Sinir Bloğu (PECS).....	32
2.2.7.3.6. Transversus Torasik Kas Plan Bloğu (TTMPB).....	32
2.2.7.3.7. Pectointerkostal Fasiyal Alan Bloğu.....	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	37
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	49
6.SONUÇ.....	54
KAYNAKLAR	55

ÖZET

ŞAHİNER Ö. Off-Pump Koroner Arter By-Pass Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan Pektointerkostal Fasiyal Bloğun Postoperatif Ağrı Tedavisine Etkisi Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Uzmanlık Tezi. Bolu, 2022

Pompasız koroner arter by-pass greftleme cerrahisi (KABG); kardiyopulmoner by-pass (KPB) cihazı kullanılmadan atan kalpte koroner arter cerrahisi yapılmasıdır. Genellikle mediyen sternotomi yöntemi ile yapılır. Büyük bir cerrahi olduğu için oldukça ağırlı bir işlemdir. Postoperatif analjezi yöntemleri hem ağrıyı azaltmak hem de ağrıya bağlı komplikasyonları önlemek için oldukça önemlidir. Sıklıkla multimodal analjezi yöntemleri tercih edilir. Pektointerkostal fasiyal blok son yıllarda artan ultrason kullanımı ile birlikte tercih edilen torasik duvar fasiyal blokları arasındadır. Bu çalışmada, off-pump koroner arter by-pass greftleme cerrahisi geçiren hastalarda ultrasonografi eşliğinde pektointerkostal fasiyal blok uygulayarak postoperatif ağrı kontrolü ve opioid gereksinimi üzerindeki etkinliğini değerlendirdik.

Yerel Etik Kurulunun 30/03/2021 tarih ve 2021/74 sayılı onamı ve hasta yazılı onamı sonrasında elektif pompasız koroner arter by-pass greftleme cerrahisi planlanan 18-70 yaş aralığında ASA II-III riskinde 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar operasyon öncesi randomize, prospektif ve kapalı zarf metodu ile Grup P (Pektointerkostal) ve Grup K (Kontrol) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. İzlem sürecinde 3 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Grup P (Pektointerkostal)'deki hastalara operasyon sonrası bilateral pektointerkostal fasiyal blok uygulandı. Operasyon tamamlandıktan ve göğüs kafesi kapatıldıktan sonra midklaviküler hatta üçüncü ve dördüncü kostaların üzerinde ultrason probu parasagittal düzlemde yerleştirilerek, probun uzun eksenine paralel olarak 50-80 mm'lik sonovisible iğne (Stimupleks B. Braun R, Melsungen AG) kaudalden kraniyal yönde ilerletildi ve ucu pektoralis majör ve interkostal kaslar arasına yerleştirildi. Aspirasyon ile hava veya kan gelmediği görülerek 2 ml serum fizyolojik ile test dozu yapıldıktan sonra 20ml %0.25'lik bupivakain (Buvasin %0,5 Vem İlaç İstanbul, Türkiye) pektoralis major ve interkostal kas planı arasına enjekte edilerek pektointerkostal fasiyal blok uygulandı. Aynı işlem karşı tarafa da yapıldı. Grup K (Kontrol)'deki hastalara postoperatif işlem yapılmadı. Her iki gruba da HKA

ile Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, İstanbul) 4mg/ml konsantrasyonda sürekli opioid infüzyonu 2cc/saat, 24 saat içinde maksimum 400mg dozda, 20dk'lık bir kilitlenme aralığı ile hastanın her butona bastığında iv bolus 20mg tramadol HCL verilebilen dozlar uygulandı. Vizüel Analog Skala (VAS) 4'ün üzerinde olduğunda kurtarıcı analjezik olarak 100 ml SF içinde, 0,05 mg/kg morfin (Morphine HCL® 0,01 g/ml amp Galen İlaç AŞ./ Türkiye) intravenöz verildi.

Hastaların demografik verileri, postoperatif ekstübasyon süresi, ekstübasyon sonrası 1.,2.,4.,8.,12.,18. ve 24. saatlerdeki sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), vizüel analog skala (VAS) değerleri ile birlikte 0-1, 1-12, 12-24 saat dilimlerindeki analjezik tüketimi, bulantı, kusma, total analjezik tüketimi ve hasta memnuniyeti değerlendirilerek kaydedildi.

Demografik verilerde, SAB, DAB, OAB, KAH ve yan etki görülme sıklığı gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Hastaların VAS değerlendirmesinde Grup P'de, Grup K'ya göre postoperatif ekstübasyon sonrası 1., 2., 4., 8. ve 12. saat VAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Tramadol tüketimi Grup P'de 0-1. ve 1-12. saatlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Toplam tramadol tüketim miktarları da Grup P'de istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Sonuç olarak; koroner arter by-pass greftleme operasyonu sonrasında uygulanan bilateral pektointerkostal fasiyal bloğun multimodal analjezinin bir parçası olarak analjezik tüketimini azalttığını ve postoperatif etkili analjezi sağladığını tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter By-pass Greftleme Cerrahisi, Postoperatif Ağrı, Pektointerkostal Fasiyal Blok.

ABSTRACT

SAHİNER O. Effect of Ultrasound-Guided Pectointercostal Fascial Block on Postoperative Pain Management in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. Bolu Abant İzzet Baysal University Anesthesiology and Reanimation Department. Master Thesis. Bolu, 2022.

Off-pump coronary artery by-pass grafting surgery is (CABG) a coronary artery surgery in the beating heart without using a cardiopulmonary bypass (CPB) device. It is usually performed using the median sternotomy method. It is a very painful procedure as it is a major surgery. Postoperative analgesia methods are very important both to reduce pain and to prevent pain-related complications. Multimodal analgesia methods are often preferred. Pectointercostal fascial block is among the preferred thoracic wall fascial blocks with the increasing use of ultrasound in recent years. In this study, we evaluated the effectiveness of ultrasonography-guided pectointercostal fascial block on postoperative pain control and opioid requirement in patients undergoing off-pump coronary artery by-pass grafting surgery.

After the approval of the Local Ethics Committee dated 30/03/2021 and numbered 2021/74 and the written consent of the patient, 50 patients at risk of ASA II-III between the ages of 18-70 who were planned for elective off-pump coronary artery by-pass graft surgery were included in the study. The patients were divided into 2 groups as Group P (Pectointercostal) and Group K (Control) by randomized, prospective and closed envelope method before the operation. During the follow-up period, 3 patients were excluded from the study.

Postoperative bilateral pectointercostal fascial block was applied to the patients in Group P (Pectointercostal). After the operation was completed and the thorax was closed, the ultrasound probe was placed in the parasagittal plane above the third and fourth ribs in the midclavicular line, and a 50-80 mm sonovisible needle (Stimuplex B. Braun R, Melsungen AG) was advanced in the caudal to cranial direction parallel to the long axis of the probe. The tip was placed between the pectoralis major and intercostal muscles. It was observed that there was no air or blood with aspiration, and a test dose was applied with 2 ml of physiological saline. After the test dose, pectointercostal fascial block was performed by injecting 20ml of 0.25% bupivacaine (Buvasin 0.5% Vem İlaç Istanbul, Turkey) between the pectoralis major and the

intercostal muscle plane. The same procedure was done to the opposite side. Patients in Group K (Control) were not performed this procedure on postoperatively. In both groups, tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, Istanbul) was administered with a continuous opioid infusion at a concentration of 4mg/ml at a dose of 2cc/hour, with a maximum dose of 400mg within 24 hours. Doses that could be administered 20 mg of tramadol HCL as IV bolus at each push with a lock-in interval of 20 minutes were adjusted. When the VAS was above 4, 0.05 mg/kg morphine (Morphine HCL® 0.01 g/ml amp Galen İlaç AŞ./ Turkey) in 100 ml physiological saline was administered intravenously as a rescue analgesic.

Demographic data of the patients were recorded by evaluating postoperative extubation time, systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), visual analog scale (VAS) values at 1st hour, 2nd hour, 4th hour, 8th hour, 12th hour, 18th hour and 24th hour after extubation; and analgesic consumption at 0-1, 1-12, 12-24 hours, nausea, vomiting, total analgesic consumption, and patient satisfaction.

In demographic data, no significant difference was found between the groups in the SAP, DAP, MAP, HR and the incidence of side effects. In the VAS evaluation of the patients, it was determined that the VAS values at the 1st, 2nd, 4th, 8th and 12th hours after postoperative extubation were statistically significantly lower in Group P compared to Group K ($p<0,05$). Tramadol consumption in Group P were found to be statistically significantly lower at 0-1. and 1-12. hours. It was observed that the total amount of tramadol consumption was statistically significantly lower in Group P ($p<0,05$).

As a result; we determined that bilateral pectointercostal fascial block applied after coronary artery by-pass grafting operation reduces analgesic consumption as a part of multimodal analgesia and provides effective postoperative analgesia.

Keywords: Coronary Artery By-pass Grafting Surgery, Postoperative Pain, Pectointercostal Fascial Block.

SİMGELER ve KISALTMALAR

CM:	Santimetre
DAB:	Diyastolik Arter Basıncı
EF:	Ejeksiyon Fraksiyonu
ESPB:	Erektör Spina Plan Bloğu
FPS:	Yüz Ağrı Skoru
FRC:	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
HKA:	Hasta Kontrollü Analjezi
IASP:	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
ICM:	İnterkostal Kas
IM:	İntramuskuler
IMA:	İnternal Mamaryan Arter
IV:	İntravenöz
KABG:	Koroner Arter Bypass Greftleme
KAH:	Kalp Atım Hızı
KPB:	Kardiopulmoner Bypass
LA:	Lokal Anestezikler
M3G:	Morfin-3-glukronid
M6G:	Morfin-6-glukronid
MPQ:	Mc Gill Ağrı Anketi
NRS:	Sayısal Derecelendirme Skalası
OAB:	Ortalama Arter Basıncı
PECS:	Pektoral Sinir Bloğu
PIFB:	Pektointerkostal Fasiyal Blok
SAB:	Sistolik Arter Basıncı
SPB:	Serratus Plan Bloğu
SpO₂:	Periferik Oksijen Saturasyonu
TEA:	Torakal Epidural Anestezi
TPVB:	Torakal Paravertebral Blok
TTM:	Transversus Torasik Kasları
TTMPB:	Transversus Torasik Kas Plan Bloğu
USG:	Ultrasonografi

VAS:	Vizüel Analog Skala
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
YBÜ:	Yoğun Bakım Ünitesi



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 4.1.	Gruplar Arasında Demografik Veriler İçin Tanımlayıcı İstatistikler	40
Tablo 4.2.	Gruplar Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler	41
Tablo 4.3.	Gruplar Arasında Postoperatif Sistolik Arter Basınçlarının Karşılaştırılması	41
Tablo 4.4.	Gruplar Arasında Postoperatif Diyastolik Arter Basınçlarının Karşılaştırılması	42
Tablo 4.5.	Gruplar Arasında Postoperatif Kalp Atım Hızlarının Karşılaştırılması	43
Tablo 4.6.	Gruplar Arasında Ekstübasyon Sonrası VAS Değerlerinin Karşılaştırılması	44
Tablo 4.7.	Gruplar Arasında Tramadol Tüketiminin Karşılaştırılması	45
Tablo 4.8.	İzlem Sürelerine Göre Kurtarma Analjezisi Olarak Morfin Kullanılan Hasta Sayısı	46
Tablo 4.9.	Farklı İzlem Sürelerinde Görülen Postoperatif Yan etkiler	47
Tablo 4.10.	Gruplar Arasında Ondansetron Uygulanan Hastaların Karşılaştırılması	47
Tablo 4.11.	Gruplar Arasında Hasta Memnuniyetinin Karşılaştırılması	48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Ağrının Algılanması	9
Şekil 2.2.	Vizüel Analog Skala (cm)	10
Şekil 2.3.	TTMPB ve PIFB Uygulama Noktaları	33
Şekil 2.4.	Göğüs Duvarını İnnerve Eden İnterkostal Sinirlerin Dalları	34
Şekil 2.5.	PIFB Uygulama Noktası	35
Şekil 2.6.	PIFB USG Görüntüsü	35
Şekil 4.1.	Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre SAB Değerlerinin Karşılaştırılması	42
Şekil 4.2.	Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre DAB Değerlerinin Karşılaştırılması	43
Şekil 4.3.	Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre KAH Değerlerinin Karşılaştırılması	44
Şekil 4.4.	Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre VAS Skorunun Karşılaştırılması	45
Şekil 4.5.	Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre Tramadol Tüketimi	46

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pompasız koroner arter by-pass greftleme cerrahisi (KABG); atan kalpte kardiyopulmoner by-pass (KPB) cihazı kullanılmadan koroner arter cerrahisi yapılmasıdır ve uygulanma sayısı son yıllarda giderek artmaktadır (1). Bu yöntemin kullanılmasıyla KPB komplikasyonlarından; sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, trombosit fonksiyon bozukluğu ile koagülopati, pıhtılaşma faktörlerinin tüketiminde artma, nörolojik hasar, böbrek yetmezliği, KPB ile birlikte kullanılan vücut soğutmanın sistemler üzerine olan yan etkilerinden kaçınılmaktadır ve işlem süreleri kısalmaktadır (2).

Koroner arter by-pass greftleme operasyonları sıklıkla mediyan sternotomi yöntemi ile uygulanmaktadır. Mediyan sternotomi ve göğüs tüpü giriş yerlerindeki kesiye bağlı olarak postoperatif ağrı kardiyak cerrahi hastalarında çok şiddetli olabilir. Postoperatif ağrıya bağlı solunumsal ve kardiyovasküler komplikasyonlar gelişebilir (3). Hastaların ağrı, hareketsizlik, yetersiz solunum, öksürememe nedeni ile mekanik ventilatörden ayrılmaları gecikmekte, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri uzamaktadır(4).

Koroner arter bypass greftleme cerrahisi sonrası postoperatif ağrı tedavisinde genellikle farmakolojik yöntemler kullanılmaktadır ve sıklıkla opioidler tercih edilmektedir(3). Günümüzde postoperatif analjezi için multimodal ağrı tedavisi önerilmekte ve rejyonel analjezi de bunun çok önemli bir parçasını oluşturmaktadır (5).

Koroner arter bypass greftleme operasyonu geçirecek hastalarda, paravertabral blok gibi derin bloklar ve torasik epidural analjezi gibi yöntemlerin etkinliği gösterilmiş ancak güvenlik, teknik zorluk, operasyon sırasında heparinizasyon gibi nedenlerin komplikasyon riskini arttırdığı düşünüldüğünde kardiyak cerrahide kullanımını sınırlıdır (6).

Rejyonel yöntemler içerisinde, ultrason kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte uygulaması artan interfasiyal blokların avantajları olarak; tekniğinin basit, uygulamasının kolay ve komplikasyon açısından güvenli olması sayılabilir (7). Pektointerkostal Fasiyal Blok (PIFB), median sternotomi insizyonlarında, toraks cerrahisi, sternum kırıklarında toraks ön duvar analjezisini sağlamak için kullanılabilir. Ultrasonografi eşliğinde uygulanan PIFB ile; pektoralis major ile interkostal kaslar

arasına lokal anestezi ilaçları uygulanarak bu bölgeden geçen interkostal sinirlerin ön kütanöz dallarını bloke edilmesi amaçlanmaktadır (8).

Bu çalışmada, pompasız KABG cerrahisi uygulanan hastalarda pektointerkostal fasiyal blok uygulamasının postoperatif ağrı kontrolü ve opioid gereksinimi üzerindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pompasız Koroner Arter By-pass Greftleme Cerrahisi

Pompasız Koroner Arter By-pass Greftleme Cerrahisi (KABG); atan kalpte kardiyopulmoner by-pass (KPB) cihazı kullanılmadan koroner arter cerrahisi yapılmasıdır. Uygulanma sayısı son yıllarda giderek artmaktadır. Bu yöntemin kullanılma amacı, KPB ile birlikte kullanılan vücut soğutmanın sistemler üzerine olan yan etkilerinden kaçınmaktır (9).

1990'ların başında pompasız KABG uygulaması sonrası düşük morbidite ve mortalite hızlarını bildirilmiştir (10). Günümüzde ise KPB komplikasyonlarından; sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, trombosit fonksiyon bozukluğu ile koagülopati, pıhtılaşma faktörlerinin tüketiminde artma, nörolojik hasar, böbrek yetmezliği nedeniyle KPB' tan kaçınma ve pompasız KABG' e yönelme olmuştur. Cerrahi tekniklerin ve kardiyak stabilizan retraktörlerin gelişimi ile pompasız KABG daha yaygın bir işlem haline gelmiştir (11).

Pompasız KABG operasyonlarında kısa dönem sonuçlarının, KPB kullanılarak yapılan KABG'den daha iyi olduğu ve orta vadeli sonuçlarının da eşdeğer olduğu bildirilmiştir (12). Pompasız KABG operasyonlarında inotropik ilaç ihtiyacı, aritmi sıklığı, postoperatif kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacı, entübe kalma süresi, yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (13).

Pompasız KABG'de iki farklı teknik vardır (14). Birincisi; minimal invaziv direkt yaklaşımlı koroner arter by-pass yöntemidir. Küçük sol ön torakotomi ile sol internal mamaryan arterin çıkarılarak sol ön inen artere anastomoz yapılmasıdır. Genellikle tek damar greftine izin verir. Cerrahi sonrası ağrı daha fazladır. İkincisi; mediyan sternotomi ile pompasız KABG yöntemidir ve çoklu damar grefti yapılabilir. Bu teknikle tüm koroner damarlara erişilebilir (15).

Pompasız KABG'de hemodinamik bozulma olmadan anastomoz yapılması zorluğu ve kan akışı kesildiğinde miyokartta iskemi oluşma riski mevcuttur (16). Bu nedenle koroner perfüzyonu korumak amacıyla anastomoz esnasında farmakolojik olarak profilaksi ve şant gibi yöntemler gerekebilir. Bu yöntemle ameliyat sırasındaki akut miyokard infarktüsü ve önemli hemodinamik farklılıklara hazır olunmalıdır. Hemodinamik stabilitenin korunmasının amacı miyokardın oksijenlenmesinin

devamını sağlamaktır. Bundan dolayı kalbin oksijen tüketimini en aza indirmek ve koroner arter perfüzyonunu korumak gerekir (16,17).

Anastomozun yeri hemodinamik değişiklikler için önemlidir, sirkumfleks arter anastomozunda hemodinamik yanıt en fazladır. Bunun nedeni ise kalbin yan duvarının arka duvarının kasılmasından outputa etkisi daha fazladır (18). Anestezi yöntemi seçilirken dikkat edilmesi gerekenler arasında;

- 1- Kardiyak korunma sağlanması amacıyla en iyi teknik kullanılarak iyi bir indüksiyon ve idame yapılması,
- 2- Ameliyat sırasında hemodinamik stabilitenin korunması sağlanması,
- 3- Erken uyanma ve mobilizasyon vardır.

İyi bir analjezi, ameliyat sonrası derlenmeyi hızlandırır ve yoğun bakımda kalma zamanını azaltır (19).

Vücut dışı dolaşım; uzun yıllardır koroner arter baypas greft cerrahisinin altın standart yöntem olmuştur (20). Ameliyat sonrası cerrahinin yarattığı travma, hipotermi, kan kaybı ve kan transfüzyonu gibi komplikasyonlar halen esas sorundur. Vücut dışı dolaşımın kullanılması kardiyak cerrahide inflamatuvar cevabı aktive eder (21).

KPB inflamatuvar yanıt artışına neden olan üç farklı yol vardır.

1. Kanın KPB devresinde yabancı yüzeyle temas etmesi sonucu immün yanıt aktive olur (22).
2. Aortun kros klemplenmesiyle beyin, böbrekler, kalp, akciğer ve karaciğerde iskemi gelişir. Aorttan kros klempin kaldırılmasıyla perfüzyon tekrar sağlanır. Gelişen iskemi-reperfüzyon hasarı, inflamatuvar yanıtın aktivasyonunda kilit rol oynar.
3. Endotoksemi, inflamatuvar kaskadı indirekt olarak uyandırabilir. KPB süresince gelişen splanik hipoperfüzyon, endotoksemiye neden olabilir (23).

Pompasız KABG operasyonlarında inflamatuvar yanıtın göstergeleri olan IL-2 (interlökin), IL-6 ve TNF-a (tümör nekroz faktör) düzeylerinin KPB'ın kullanıldığı kardiyak operasyonlara göre daha az olduğu gösterilmiştir (24). Kardiyopulmoner bypass hipotermi veya düşük perfüzyon basınçlarında otoregülasyonun bozulması, mikro ve makroemboliler, sistemik inflamatuvar yanıt sonucu kan-beyin bariyerinde oluşan değişiklikler nedeniyle nörolojik hasara neden olabileceği literatürde bildirilmiştir (25).

2.2. Ağrı

2.2.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain=IASP) tarafından ağrı şu şekilde tarif edilmektedir; vücudun herhangi bir bölgesinde başlayıp organik bir sebebe bağlı olan veya olmayan, kişinin daha önceki tecrübeleri ile ilişkili, hoş olmayan sensoryal ve emosyonel bir duygu ve davranış biçimidir. Ağrı duyusu subjektiftir yani ağrıya verilen cevap kişiden kişiye değişkenlik göstermektedir (26).

2.2.2. Ağrının Sınıflandırılması

Geçmişten bugüne kadar klinisyenler ve araştırmacılar tedavi ve ağrı yönetimi için birçok kez ağrıyı kategorize etmişlerdir. Ağrı pek çok farklı duruma bağlı olarak sınıflandırılabilir.

Ağrı türlerini tanımlayan ve günümüzde sıklıkla kullanılan sınıflama ise şu şekildedir (27):

- Kliniğe göre (fizyolojik veya patolojik)
- Süresine göre (akut veya kronik)
- Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral)
- Mekanizmalarına göre (nosiseptif, nöropatik, deafferantasyon, reaktif, psikosomatik)

2.2.2.1. Kliniğe Göre: Fizyolojik Ağrı/ Patolojik Ağrı

-Fizyolojik Ağrı: Belirgin bir inflamasyon veya sinir hasarı olmaksızın doku hasarı yapabilecek şiddete yakın stimulanların sebep olduğu bir duyu biçimidir. Sıcak ve soğuk nesnelere dokunma, cilde bası ile çizikler biçiminde olan ve algılandıkları derecenin biraz üzerinde uygulandığında oluşan ağrıdır.

-Patolojik Ağrı: Bu tip ağrı, dokuda sinir hasarı veya inflamasyon neticesinde oluşur (28).

2.2.2.2. Süreye Göre Ağrı: Akut ağrı/Kronik ağrı

-Akut ağrı: Nosiseptif bir ağrı çeşidi olup yaralanma, hastalık prosesi ya da kas veya organların anormal işlevinden köken alır. Nosiseptif ağrı, doku hasarının tespit edilmesini, yerinin belirlenmesini ve sınırlandırılmasını sağlar.

-Kronik ağrı: Akut bir hastalığın genel gidişatından daha uzun süre devam eden ya da öngörülen iyileşme zamanı geçmesine rağmen süregelen ağrıdır. Kronik ağrı nosiseptif, nöropatik ya da ikisinin beraber görülmesi şeklinde izlenebilir (29,30).

2.2.2.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre: Somatik ağrı/Visseral Ağrı

-Somatik ağrı: Somatik ağrı, yüzeysel ve derin olmak üzere ikiye ayrılır. Yüzeysel somatik ağrı; cilt, cilt altı dokular ve müköz membranlardan kaynaklanır. Lokalizasyonu iyi olup keskin, batıcı, oyulma hissi tarzında tanımlanır. Derin somatik ağrı; kas, tendon, eklem ve kemiklerden köken alır. Lokalizasyonu iyi olmayıp genellikle künt ya da sızlama biçiminde tanımlanır (31).

-Visseral ağrı: Bir iç organın ya da kılıfının (parietal plevra, perikard veya periton gibi) hastalığı veya fonksiyon bozukluğu nedeniyle oluşur. Bu ağrıda gerçek lokalize visseral ağrı; künt, yaygın ve orta hattadır. Genellikle kusma, bulantı, kan basıncı ve kalp hızında değişikliklere sebep olan anormal sempatik ya da parasempatik aktivite ile beraber görülür. Lokalize parietal ağrı; keskindir ve organın etrafında bıçaklanma hissi olarak tarif edilir (32).

2.2.2.4. Mekanizmalarına Göre: Nosiseptif, Nöropatik, Deafferantasyon, Reaktif, Psikosomatik Ağrı

-Nosiseptif ağrı: Patofizyolojik olaylar ile deri kas ve iç organlarda bulunan reseptörlerin stimüle edilmesi ile oluşan ağrıdır.

-Nöropatik ağrı: Periferik sinirlerde, travma veya metabolik bir hastalık neticesinde nosiseptörlerin doğrudan etkilenmesi sonucu ortaya çıkan bir ağrıdır. Ağrı, doku harabiyetine neden olan patolojinin o an devam etmemesine rağmen mevcuttur.

-Deafferantasyon Ağrısı: Fantom ağrılarında olduğu gibi periferik veya merkezi sinir sistemindeki lezyonlara bağlı olarak oluşan somatosensoryal stimulanların merkezi sistemine iletiminin kesilmesi nedeniyle oluşur.

-Reaktif Ağrı: Motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu neticesinde nosiseptörlerin stimüle edilmesi sonucu ortaya çıkar. Buna örnek olarak miyofasial ağrı sendromları verilebilir.

-Psikosomatik ağrı: Psişik ya da psikososyal sorunların ağrı şeklinde ifade edilmesidir. Hastanın nörofizyolojik duyarlılığının artmasıyla psikojenik sorununu abartılı algılamasıdır.

Ayrıca etiyolojiye göre (kanser ağrısı/postherpetik nevralji), etkilenen bölgeye göre (pelvik ağrı, baş ağrısı, bel ağrısı), ağrının şiddetine ve karakterine göre de kategorize edilebilir (33).

2.2.3. Ağrının Meydana Geliş Mekanizması ve İletimi

Nosiseptif uyarılar primer aferent nosiseptörlerden başlamaktadır (34). Mekanik, termal ve kimyasal stimuluslar sinir uçlarını uyarabilir. Nosiseptörde ortaya çıkan cevap medulla spinalise ulaşır ve bir dağılım ortaya çıkartır. Ağrı uyarısının yayılımı ile ilgili reseptörler ikiye ayrılır; Ağrının iletiminde görevli primer afferentler, çoğunlukla myelinli A-delta ve myelinsiz C lifleridir. Myelinli A-delta lifleri, hızlı ileti lifleridir ($>20\text{m/sn}$). A-delta liflerinin reseptif alanları grup gruptur. Mekanik uyarılara ve termal uyarılara hassas olan A delta nosiseptörleri mekanotermal nosiseptör olarak adlandırılır. A-delta nosiseptörleri sensitizasyona uğrar. 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 (35).

Mekanik, termal ve kimyasal uyarılar yüksek eşik değerdeki nosiseptörleri harekete geçirir. A-delta ve C lifleri medulla spinalise ulaştıktan sonra ikiye ayrılır ve 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 oluşturur. A-delta liflerinin bir kısmının uzantıları daha alt kısımlardaki lamina-V hücrelerine ulaşır (36). 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 enkefalinergic ara nöronlar bulunmaktadır. Ağrı iletiminin 3. nöronu talamusta bulunmaktadır (37). Ağrı nörofizyolojisi periferik ve santral mekanizmalar olarak ikiye ayrılır(36,37).

2.2.3.1. Periferik Mekanizmalar

Ağrı iletimi doku hasarı sonrası ve ağrılı uyaranlarla ortaya çıkan mediatörlerin nosiseptörleri uyarması ile başlar. Nosiseptörler, primer afferent sinirlerin periferik terminalleridir ve ağrılı uyaranlarla uyarılabilir (38). Mekanik, termal ve kimyasal uyaranlar tarafından etkilenen nosiseptörler ağrıyı algırlar. Nosisepsiyon, vücudumuzdaki bazı alanlarda oluşan yıkımın ağrı reseptörleri aracılığı ile santral sinir sistemine ulaştırılarak bu duruma karşı aksiyona geçirilmesi olarak tanımlanabilir (39).

Ağrının algılanması şu aşamalardan gerçekleşir: transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon'dur (40).

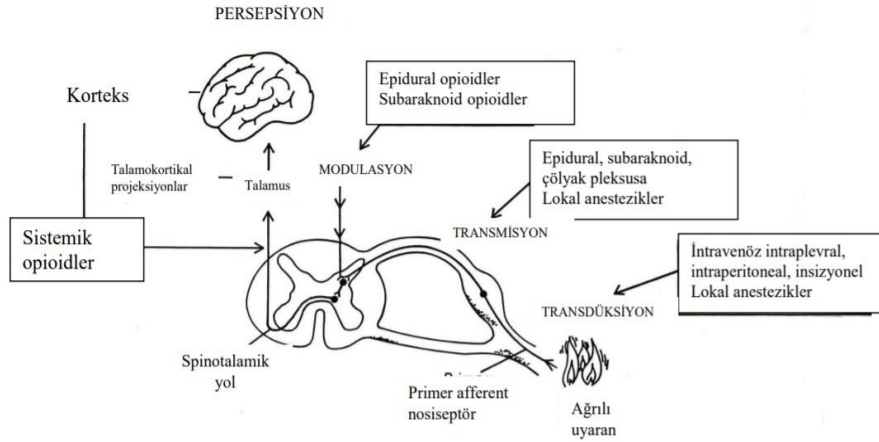
Transdüksiyon; dokunun stimulusun sensoryal sinir sonlarında elektrik sinyaline dönüştürülmesi ve spinal korda iletilmesidir. Nosiseptörler çoğunlukla serbest sinir uçlarıdır. Doku hasarını tehdit eden ya da doku hasarına yol açan uyarı ile aktivasyona uğrarlar (41). (Şekil 2.1)

Transmisyon; ağrı impulsunun sensoryal sinir sistemi boyunca, periferden santrale taşınmasıdır. Primer afferent nöronlar, dorsal kök ganglionunda bulunur, konumu her spinal kord seviyesinde, vertebral foramenler içindedir. Dorsal boynuzda primer afferent nöron ikinci sıradaki nöronla sinaps yapar ve bu ikinci nöronun aksonları orta hattı geçip kontra-lateral spino-talamik traktustan yukarı çıkarak talamusa ulaşırlar. İkinci sıradaki nöronlar, talamik nukleusta üçüncü sıradaki nöronlarla sinaps yaparlar. Üçüncü nöronların projeksiyonları ise, internal kapsül ve korona radiatadan geçerek, serebral korteksin postsentral girusuna varır (42).

Modülasyon; nosiseptif bilginin endojen mekanizmalarla değiştirilmesidir. Modülasyonun yapıldığı en önemli yer spinal kordun dorsal boynuzudur. Modülasyon internöronlarla ya da talamus ve beyin sapından kalkan desendan inhibitör yollarla gerçekleşir. Bu modülasyon başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması ya da daha şiddetlendirilmesi şeklinde olabilir (43).

Persepsiyon; nosiseptif bilginin oluşacak psikolojik duruma olan etkisini gösterir, yani ağrının duygusal ve fiziksel deneyimi ve algılanmasıdır. Deneysel çalışmalarda uyarının şiddeti ile tanımlanan ağrı arasında ileri derecede korelasyon olduğu savunulurken, günlük yaşamda çok benzer ağrı şiddetleri karşısında

tanımlanan ağrı aynı şiddeti göstermemekle beraber, bu durum kişiden kişiye, ortama ve duruma göre farklılık gösterir (44).



Şekil 2.1. Ağrının Algılanması

2.2.3.2. Santral Mekanizmalar:

Santral sinir sistemi karmaşık bir yapıya sahiptir. Periferden serebral kortekse ağrı iletiminde üç nöron tarafından oluşturulan yolak görev alır. Vertebral foramenler içerisinde bulunan primer afferent nöronlar medulla spinalisin her seviyesinde dorsal kök gangliyonlarda bulunur. Nöronal aksonların periferik dokuda bir ucu, medulla spinalisin dorsal boynuzunda öbür ucu bulunur. Dorsal kökünde birinci sıra nöronla ikinci sıra nöron sinaps oluşturur. İkinci nöron aksonları medulla spinaliste karşı tarafa geçtikten sonra spinal traktusta yükselerek talamik nukleusta üçüncü sıra nöronlarla sinaptik bağlantı kurar. Üçüncü nöronlar internal kapsül ve korona radiatadan geçerek kortekste postsantral girusa uzanır (45).

2.2.4. Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Tedaviye devam kararı verme, tedavi tercihi ve tedavilerin etkinliğini değerlendirmede ağrı şiddetinin ölçümü önemli bir yere sahiptir. Ağrı algısı kişinin deneyimleri, kültür, korku, endişe ve anksiyete durumu gibi fizyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişen öznel bir durumdur. Tüm hastalara etkili kişiden kişiye değişmeyen bir yöntem henüz geliştirilmemiştir. Kullanılan ölçüm yöntemleri iki grupta sınıflandırılır (46).

2.2.4.1. Tip 1 Ölçümler:

Hastanın objektif olarak değerlendirilip incelenmesine dayanan yöntemleri içerir ve 3 alt başlıkta incelenir.

Fizyolojik Yöntemler

- a. Plazma kortizol ve katekolamin seviyesinin değerlendirilmesi
- b. Kardiyovasküler ölçümlerde değişimin değerlendirilmesi
- c. Solunumsal ölçümlerde değişimin değerlendirilmesi

Nörofarmakolojik Yöntemler

- a. Plazma Beta-Endorfin seviyesindeki düşüşün değerlendirilmesi
- b. Vücut ısısında değişimin değerlendirilmesi(47)

Nörolojik Yöntemler

- a. Sinir iletim hızının değerlendirilmesi
- b. Uyarılmış yanıtların değerlendirilmesi
- c. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) değerlendirilmesine dayanmaktadır (48).

2.2.4.2. Tip 2 Ölçümler:

Hastaların bireysel değerlendirilip incelenmesiyle ağrının şiddetini ölçmeye dayanan subjektif yöntemlerdir (49).

2.2.4.2.1. Tek Boyutlu Yöntemler

Yakın zaman öncesine kadar tek boyutlu yöntemler, ağrının sadece şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Günümüzde ise buna ek olarak ağrının azalışı hasta memnuniyeti ve bulantı gibi parametrelerin ölçümünde de kullanılır (50).

a.Vizüel Analog Skala (VAS):

Etkili, kolay, sade, yenilenebilen ve çok az araca gereksinim duyan bir yöntemdir. Yatay çizilen 10 santimetre (cm) boyutundaki bir çizgiden meydana gelmektedir (Şekil 2.2). Hasta hissettiği ağrı şiddetine göre; bir ucunda ağrı yok diğer ucunda ise dayanılmaz ağrı yazan çizelgede işaretleme yaparak hissettiği ağrıyı belirtir. VAS'ın diğer ölçüm yöntemlerine göre en önemli avantajı oran skalası özelliğini taşımasıdır. VAS'ın operasyon sonrası dönemde hastaların sedasyon alması nedeniyle güvenilirliği yeterli değildir ve anlık bir değerlendirme olması açısından da dezavantajlıdır. Aralıklı ölçümlerle bu dezavantaj bir miktar azaltılabilir (51).



Şekil 2.2. Vizüel Analog Skala (cm) (51)

b. Sözel Derecelendirme Skalaları:

Hastanın ağrısının şiddetini tarif etmesi için hafif, rahatsız edici, şiddetli, çok şiddetli, dayanılmaz gibi sınıflandırmalar sunularak hastanın ağrısının uyduğu ağrı şiddetini seçmesi istenir. Ağrı şiddetinin sınıflandırılabilmesi için çeşitli kelimelerin kullanıldığı skalalar vardır (52).

c. Sayısal Derecelendirme Skalaları (NRS):

Subjektif ağrının değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Hastalar 0 puanın ağrısızlığı, 100 veya 10 puanın ise olabilecek en şiddetli ağrıyı gösterdiği bir puanlamada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılır olup hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir (53).

d. Resimli derecelendirme sistemleri:

Çocuklarda kullanım için tasarlanmıştır. Bunlar, çocukların acılarını tanımlayabilmek için yüz görüntülerini seçmelerine imkan tanıyan yaşa uygun çizelgelerdir. Bunlar arasında Yüzler Ağrı Skoru (FPS) ve gözden geçirilmiş versiyonu, Wong-Baker FACES Ağrı Derecelendirme Ölçeği ve OUCHER ölçeği bulunmaktadır (54).

2.2.4.2.2. 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 faktörleri de değerlendirir (49).

a. Mc Gill ağrı anketi (MPQ):

McGill Ağrı Anketi, öncelikle hastalar tarafından öznel ağrı deneyimini belirtmek için kullanılan ve ağrı hakkında açıklayıcı kelimeler içeren bir anket olup içerdiği kelimeler duyusal, duygusal ve değerlendirici olmak üzere 3 ana sınıfa ayrılır. Ağrı deneyiminin özelliklerini belirleyebilmek için bir ağrı yoğunluk ölçeğini ve diğer öğeleri içerir. Hastalara ağrı ile ilgili 20 bölümde 78 kelimelik bir liste sunulur. Hasta ağrı deneyimini en iyi anlatan kelimeleri işaretler(birden fazla işarete izin verilir). Kelimeler arasında, bu kelimelerin duyusal (10 soru), duygusal (5 soru), değerlendirici (1 soru) ve çeşitli (4 soru) olmak üzere bölümleri olup ağrının farklı bileşenlerini belirtir. Verilen yanıtlara göre toplam puana ulaşılır (55).

b.MPQ'nun kısa formu:

Hastanın fiziksel yaşam kalitesinin sorgulandığı bir değerlendirmedir. Değerlendirmede, fiziksel fonksiyon görme; bedensel ağrı rol (fiziksel), akıl sağlığı rol (duygusal) olarak değerlendirilirken; sosyal fonksiyon görme ise yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği olmak üzere ayrı sorularla değerlendirilmektedir (56).

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.

d. Ağrı günlüğü:

Kronik ağrı hastalarında ağrının seyri hakkında bilgi edinilmesini sağlar. Ağrının değerlendirilmesinde, hastanın solunumsal ve biyokimyasal parametrelerinin ve elektroensefalografinin kullanılması ağrı hakkında daha nesnel bir değerlendirme sağlar. Hastanın ağrısı değerlendirilirken ağrının kişisel bir durum olduğu ve hastanın ağrı için yaptığı tarifi çok değerli olduğu unutulmamalıdır (57).

2.2.5. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi işlemin neden olduğu doku inflamasyonu ile başlayan, dokunun iyileşmesiyle birlikte azalan ve son bulan akut ağrıdır (30). Cerrahi stres; cerrahi ve sonrasındaki ağrıya yanıt olarak ortaya çıkan nöroendokrin, metabolik, inflamatuvar ve immünolojik etkilerin toplamı olarak tanımlanmıştır (58).

Postoperatif ağrı birçok doku ve organı etkileyen, ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Postoperatif iyileşmede esas rol oynadığından, ağrının kontrolü giderek önem kazanmaktadır (32). Cerrahi işleme bağlı doku hasarı oluşması sonrasında salgılanan serotonin, histamin, bradikinin, prostaglandinler ve P maddesi nosiseptörleri uyarır. Algılanan uyarılar miyelinli A-delta ve miyelinsiz C lifleriyle spinal korda iletilir (59).

Postoperatif ağrı; perioperatif travma ile başlayan, yara iyileşmesine kadar giderek hafifleyen ve sona eren akut patolojik bir ağrıdır. Cerrahi müdahalenin patofizyolojik etkileri neticesinde pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner disfonksiyon, kas metabolizması ve fonksiyonunda bozulma ile nöroendokrin ve metabolik değişiklikler oluşur (60).

Oluşan tüm bu değişiklikler analjezik teknikler kullanılarak önlenabilir (61).

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler:

- Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı,
- Ameliyat öncesi dönemde yapılan farmakolojik ve psikolojik hazırlık,
- Cerrahinin şekli, yeri ve süresi,
- Operasyon sonrası komplikasyonların varlığı,
- Operasyon sonrası dönemde uygulanan anestezi yöntemleri,
- Operasyon sonrası bakımın kalitesidir.

Postoperatif ağrıda yukarıda belirtilen birçok faktör rol oynar. Bundan dolayı her hastada standart bir tedavi şekli yoktur (62).

2.2.5.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri

Solunum Sistemi Üzerine Etkisi: Batın ve toraks operasyonları veya travmaları nedeniyle meydana gelen ağrı, solunum fonksiyon bozukluklarına sebep olmaktadır. Tidal volümün azalmasına ek olarak, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) azalır ve alveoler hipoventilasyona sebep olur. FRC azalması atelektazi oluşumunu uyarak akciğer ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu yaratır ve hipoksemiye sebep olur. Akut dönemde hipoksemiye kompanze edebilmek amacıyla takipne görülse de solunum uzamaya bağlı hiperkapnik respiratuar yetmezliğe sebep olabilir (63).

Kardiyovasküler Yanıt: Ağrıya kardiyovasküler yanıt, adrenal korteksten aldosteron ve kortizolün salınması, hipotalamustan antidiüretik hormonun salınması ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu sonucu katekolaminlerin salınması ile başlar. Bu hormonlar kalp kası ve damarlar üzerinde doğrudan etkileri ile tuz ve su tutulumunu artırarak kardiyovasküler sistemin yükünü artırırlar. Katekolamin salınımının yol açtığı taşikardi, hipertansiyon ve ritm bozuklukları oksijen ihtiyacını artırır. Sempatik sistem aktivasyonunun neden olduğu koroner vazokonstriksiyon ise oksijen dağılımını azaltarak aterosklerotik koroner arter hastalığı olan hastalarda miyokard iskemisine neden olabilir (64).

Gastrointestinal Sistem: Somatik yapılar ve iç organlardan kaynaklanan noziseptif impulsların uyarılması, postoperatif dönemde sempatik tonus artışı ile gastrointestinal sistem düz kas tonusunda azalmaya ve sfinkter tonusunu artırarak ileus, bulantı ve kusma meydana gelmesine neden olabilir. Stres ülserasyonunu gastrik asit hipersekresyonu destekleyebilir ve motilitedeki azalma ile birlikte hastaları ciddi

aspirasyon pnömonisine yatkın hale getirir. Abdominal distansiyon sonucu akciğer volümleri azalır ve pulmoner disfonksiyon daha da kötüleşir (65).

Ürogenital Sistem: Sempatik aktiviteyi artırarak mesane düz kaslarında refleks inhibisyona neden olur. Üretra ve mesanede motilite azalmasına yol açarak üriner retansiyon ve idrar yolları infeksiyonuna neden olabilir. Abdominal cerrahi girişim sonrasında idrar fonksiyonlarının geri dönüşünü, postoperatif epidural analjezinin hızlandırdığı gösterilmiştir (66).

Endokrin Etkiler: Doku yaralanması sonrasında oluşan nöroendokrin cevap immünolojik ve hücre içi biyokimyasal sinyallerle ilişkilidir. Hipotalamus-hipofiz-adrenal korteks ve sempato-adrenal etkileşime bağlı olan nöroendokrin yanıt, en etkin olan yanıt tipidir. Sempatik tonus artışı ve hipotalamik stimülasyon sonucu, katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) sekresyonunun çoğalması ve anabolik hormonların (insülin ve testesteron) sekresyonunun azalması, ağrılı uyarana suprasegmental refleks yanıtlardır. Hastalarda karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar ve negatif azot dengesi gelişir. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı, daha çok sodyum ve su tutulmasına sebep olur (67).

Hemotolojik Etkiler: Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda yükselme sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir. Stres sonucu lökositlerde artış lenfositlerde ise azalma görülür. Enfeksiyonlara karşı savunmayı zayıflatmayla sonuçlanan retiküloendotelial sistemde depresyon izlenir (68).

Tromboembolik komplikasyonlar, ağrının hem stres yanıtına yol açarak hem de mobilizasyonu geciktirerek sebep olduğu durumdur. Majör cerrahi hiperkoagülasyona sebep olur, bu durum postoperatif dönemde de sürer ve tromboembolik komplikasyonlara neden olarak postoperatif mortalite ve morbiditeyi artırır. Protein C gibi doğal antikoagülanlarda düşme; plazma vizkozitesinde, trombosit reaktivitesinde, fibrinoliziste ve prokoagülan faktörlerde yükselme olur. Koagülopatinin stres yanıtın bir sonucu olabileceği genel kabul görmektedir. Ancak etiyojisi tam olarak bilinmemektedir (69).

2.2.6. Kardiyak Cerrahide Ağrı

Postoperatif ağrı kardiyak cerrahi hastalarında çok şiddetli olabilir. İnsizyon, intraoperatif doku disseksiyonu, vasküler kanül alanları, ven disseksiyon bölgeleri ve toraks tüpü takılması gibi yapılan pek çok işlem cerrahi hastalarında ciddi ağrı nedenidir. İMA greftinin diğer greftlere göre fazla ağrıya neden olduğu tespit edilmiştir. Postoperatif süreçte greft alanında oluşan ağrı hastanın mobilizasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Postoperatif ağrı daha çok insizyon bölgesi ve epigastrik bölgede tariflenir. Kosta fraktürleri postoperatif ağrının en önemli sebeplerinden biridir (70).

Kardiyak cerrahi sonrası kronik ağrı hastalarda oldukça az görülmesine rağmen sıkıntılı bir süreçtir. Kronik ağrı yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha nadir oluşmaktadır. Kronik ağrı sendromlarının oluşması ile akut postoperatif ağrının şiddeti ilişkili bulunmuştur (61).

Preoperatif dönemde beklenen ve postoperatif dönemde hissedilen ağrı karşılaştırılarak hasta memnuniyeti ile ilişkilendirilmiştir. Kardiyak cerrahiye alınan hastalar postoperatif ağrının bilincinde olduklarından meydana gelen ağrıdan daha fazla ağrı hissedeceklerine kendilerini hazırlamışlardır. Preoperatif şiddetli ağrı hissedeceğini düşünen hastalar postoperatif süreçte orta etkili analjezi tedavisinden bile çok memnun olmaktadır (71).

2.2.7. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisinin amaçları; hastanın ağrısını en alt seviyeye getirme veya tamamen ortadan kaldırma, tedavinin maliyetlini azaltmaya olarak sağlamak, derlenmeyi kolaylaştırma, yan etkilerden kaçınma veya etkili bir şekilde önlemedir. Postoperatif ideal analjezi yöntemi yoktur. Faydaları ve yan etkileri ile etki gösterdiği yer ve ağrı şekli her uygulanmada farklılık göstermektedir. Postoperatif ağrının en fazla olduğu ilk 48 saatlik zaman diliminde oluşur (72). Postoperatif ağrı ilk saatlerde çok fazla olmakla birlikte giderek azalmaktadır. Bu saatlerde ağrı şiddetini azaltmak için çeşitli ilaç ve yöntemler uygulanır. Birçok yöntem postoperatif ağrı tedavisinde kullanılabilir. Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan yöntemler şu şekilde sıralanabilir (72).

1.Sistemik uygulanan yöntemler (İntravenöz, oral, intramusküler, transdermal, subkutan, transmukozal, rektal intranazal, bukkal)

2. Santral bloklar (Spinal, kombine spinoepidural, epidural)
3. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (Yara yeri infiltrasyonu, topikal analjezik uygulanması, intraartiküler analjezi)
4. Hasta kontrollü analjezi yöntemi (HKA)
5. Periferik sinir blokları
6. Stimülasyon yöntemleri (Transkütan sinir stimülasyonu, hiperstimülasyon analjezisi, akupunktur)
7. Bu yöntemlerin kombinasyonu

2.2.7.1. Opioid Analjezikler

Doğal ve sentetik eksojen olabilen opioid analjezikler beyin, medulla spinalis ve periferik sinir uçlarında kendilerine özel reseptörlere bağlanarak morfine benzer etkileri olan maddelerdir. Birbirine yakın özelliklere sahip ajanlar farklı etken madde içerseler de bu grupta yer alırlar. Başta kanser ağrısı olmak üzere birçok akut ağrı sendromunda, orta ve şiddetli ağrı tedavisinde uygulanan bilinen en güçlü analjezik ilaçlardır (73).

Günümüzde birçok amaç için 20'den fazla opioid tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Doğal olarak elde edilen morfin ve kodein, yarı sentetik olarak diamorfin ve buprenorfin ve sentetik olarak elde edilen metadon ve meperidin gibileri mevcuttur.

Opioidler reseptörlerine etkilerine göre dört alt gruba ayrılırlar (74).

1. Agonist (morfin, diamorfon, hidromorfon ve oksikodon)
2. Agonist-Antagonist (pentazosin, butorfanol, nalbufin ve dezosin)
3. Kısmi agonist (buprenorfin, naltrekson)
4. Antagonist (nalokson)

Uygulamada kolaylık sağlanması amacıyla güçlü ve zayıf opioidler olarak iki başlığa ayrılmıştır. Zayıf opioidlere tramadol, kodein, hidrokodon, dekstropoksifen, güçlü opioidlere ise fentanil, metadon morfin, meperidin ve hidromorfon örnek olarak verilebilir. Anestezide sık olarak kullanılan opioidler; morfin, meperidin, fentanil, remifentanil sufentanil ve alfentanildir (75).

2.2.7.1.1. Opioid Reseptörleri

Mü (μ) Reseptörleri: Mü reseptörlerinin en kuvvetli agonisti morfin olarak kabul edilmektedir. Mü reseptörü üzerinden etki gösteren bir diğer opioid endojen

opiooidleriden olan enkefalinlerdir. Periaqueductal gri maddede ve arka boynuzda bol miktarda μ reseptörü bulunmaktadır ve μ reseptörleri supraspinal bölgedeki nonisepsiyondan sorumludur (76).

Delta (δ) Reseptörleri: Enkefalinler tarafından uyarılır. Limbik sistemde yoğun olduğundan dolayı disforik etkiden sorumludur.

Kappa (κ) Reseptörleri: Morfin kappa reseptörüne bağlanarak etkilerini spinal düzeyde gösterirler ve dinorfinler (endojen opioid) tarafından uyarılır.

Epsilon (ϵ) Reseptörleri: Hormonal fonksiyonlarda etki göstermektedir.

Sigma (σ) Reseptörleri: Reseptör aktivasyonu sonucu taşikardi hipertoni, distrofi, respiratuar ve vazomotor cevaplar meydana gelir. (77).

2.2.7.1.2. Opioidlerin Sistemlere Etkileri

Kardiyovasküler Etkiler: İntravenöz ve inhalasyon yoluyla uygulanan genel anesteziğe göre opioidler miyokard kontraktilitesini daha az etkiler. Yüksek doz opioidlerin primer anestezi ajan olarak kullanılması perioperatif hemodinamik stabilite sağlar, fakat opioid tercihine göre hemodinamik profil değişkenlik gösterebilir (78).

Atropin benzeri yapıya sahip meperidin kalp hızını artırabilir. Öte yandan meperidinin, morfinin ve hidromorfinin bolus uygulanması histamin salınımına ve buna bağlı olarak da sistemik vasküler dirençte düşmeye neden olabilir. Yan etki olarak ciddi hipotansiyon gelişen hastalarda H_1 - H_2 histamin reseptör antagonistleri kullanılabilir. Morfin, fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil ise yüksek dozlarda uygulandığında vagal bradikardiye neden olur (79).

Solunum Sistemi Etkileri: En önemli solunumsal etkisi beyin sapındaki μ reseptörlerini aktive ederek solunum merkezinin hiperkapniye yanıtını azaltması ve böylece solunum depresyonuna neden olmasıdır (80).

Fentanil, alfentanil, sufentanil ve remifentanil bolus olarak yüksek dozlarda uygulandığında göğüs duvarında rijiditeye neden olabilir. Oluşan göğüs duvarı rijiditesi maske ile ventilasyona engel olacak düzeylerde olabilir; ancak bu rijidite santral kaynaklıdır ve kas gevşeticilere yanıt verir. Morfin ve meperidin histamin salınımıyla bronkospazma neden olabilir.

Entübasyon öncesinde opioidlerin kullanılması alt ve üst solunum yollarındaki refleksleri baskılayarak endotrakeal tüpe yanıtı azaltır. Bununla birlikte antitusif etkiye de sahiptirler (81).

Serebral Etkiler: Opioid ajanlar kemoreseptör triger zonu uyararak bulantı-kusmaya yol açabilir. Yüksek dozlarda kullanımlarda bu etkisi daha fazla görülür. Serebral kan akımını azaltarak serebral oksijen tüketimini ve intrakranial basıncı azaltır. Remifentanil kan akımını kortekste, hipokampüste ve kaudat nükleusta %40-50 oranında azaltırken, fentanil ve sufentanil middle serebral arterin kan akımını %25 arttırır. Opioidler EEG'yi sıklıkla etkilemezler. Ancak meperidinin aktif metaboliti olan normeperidin nöbetlere ve EEG'de değişikliklere sebep olabilir (82).

Gastrointestinal Etkiler: Bağırsak tonusunu arttırarak gastrointestinal sistemin motilitesini azaltır ve kabızlığa neden olur. Kronik kullanımlarda opioidlerin birçok yan etkisine karşı tolerans gelişebilirken kabızlığa karşı tolerans nadiren görülür (83).

Endokrin Etkiler: Opioidlerin endokrin etkileri baskılayıcı yöndedir. Yüksek dozlarda, cerrahi sonrası nöroendokrin stres yanıtını baskılayarak kortizol, katekolamin ve antidiüretik hormon salınımını azaltır. Yüksek dozlarda uygulanan fentanil ve remifentanil kardiyak cerrahilerde postoperatif miyokard enfarktüsü gelişme riskini azaltır (84).

Diğer Etkiler: Opioidler termoregülatuar eşik düzeyi azaltarak postoperatif titremeye neden olabilir. Opioidler içinde titremeyi azaltan veya durduran tek opioid ajan meperidindir. Gebelerde epidural anestezi sonrasında oluşan titreme için tramadol (0.5mg/kg) kullanılabilir. Opioidlerin neden olduğu kaşıntının mekanizması tam olarak bilinmemektedir ancak naloksan ile bu kaşıntı tedavi edilebilmektedir. T hücreleri, natural killer hücreler ve makrofajlara etki ederek immün sistemde baskılayıcı etki oluşturur (85).

2.2.7.1.3. Tramadol

Zayıf bir μ reseptör agonisti olan tramadol sentetik bir kodein analogudur. Analjezik etkisini serotonin ve noradrenalin geri alım inhibisyonu ile sağlar.

Mü reseptörlerine afinitesi morfinin 1/6000'idir. Oral biyoyararlanımı %68, parenteral biyoyararlanımı %100'dür. Oral alımı takiben 1 saat içerisinde etkisi görülmeye başlar ve 2 saat içerisinde en yüksek etkiye ulaşır. Analjezik etkisi 6 saat

sürer. Ana metaboliti tramadolün 2-4 katı güce sahiptir ve esas analjezik etkiden sorumludur. Tramadolün metabolizasyonu karaciğerde gerçekleşir ve eliminasyonu böbreklere dendir. Tramadolün yarı ömrü 6 saatken, ana metabolitinin yarı ömrü 7,5 saattir (86).

Hafif ve orta şiddette ağrıların tedavi edilmesinde morfin ve meperidin kadar etkilidir. Ancak şiddetli ağrılarda veya kronik ağrılarda etkinliği zayıftır. Doğum sancılarının giderilmesinde etkisi meperidinle eşdeğerdir ve solunum depresyonuna daha az neden olur. Akut ağrı öncesinde uygulandığında tramadol ağrının azalmasında daha etkilidir (87).

Analjezik etkilerini supraspinal sinapslardaki monoaminerjik etkiyi arttırarak ağrı duyusunun iletimini yavaşlatarak ve μ reseptörlerine agonist etki göstererek p maddesinin salınımını engelleyerek oluşturur. Bu çift yönlü sinerjik etki mekanizmalarıyla etkin bir analjezi sağlarken yan etkiler açısından diğer opioidlere göre önemli avantajları vardır. Hemodinamik ve solunumsal parametreleri etkilemezler. Etkilerine tolerans gelişmediği için zaman içinde analjezik etkinliği sağlamak amacıyla doz arttırmaya gerek görülmez. Morfine kıyasla bağırsak fonksiyonlarını daha az etkiler; postoperatif olarak bağırsak fonksiyonları daha hızlı döner ve ileus daha az görülür (88).

Bir çalışmada abdominal ve ortopedik cerrahi hastalarında tramadolün parasetamolle kombinasyonunun opioidler ve diğer analjeziklere kıyasla daha az yan etkiye yol açtığı gösterilmiştir (89). Yan etkileri profilinin düşük olması ise analjezik etkinliği düşürmez. Bulantı, kusma ve kabızlık tramadolün yan etkileri arasında sayılabilir (90).

2.2.7.1.4. Fentanil

Sentetik opioid agonist olmasının yanı sıra bir potent opioid analjeziktir. Diğer opioidlerin de etkileri olan analjezi, sedasyon, bulantı, kusma ve solunum depresyonu ile bağımlılık fentanilde de görülür. Aynı zamanda oldukça fazla bir şekilde yağda eriyen bir ilaçtır. Yağda oldukça fazla erimesi ve bu sayede dokulara geçişinin hızlı olması nedeniyle dağılım volümü de büyüktür. Bu sayede kandan hızlıca uzaklaşarak, vücutta yaygın bir dağılım gerçekleştirir. Yarılanma ömrü 2-4 saat arasındadır (91).

Klinik kullanım dozu oldukça geniştir. İntravenöz 2-10 $\mu\text{g/kg}$ cerrahi esnasındaki veya entübasyon esnasındaki hemodinamik yanıtı baskılamada,

intravenöz 1-2 µg/kg sedasyon sırasındaki analjezide (maksimal analjezi enjeksiyondan 3-6 dk sonra sağlanır.), 50-100 µg/kg genel anestezi sağlamak için tek başına kullanılabilir. Enjeksiyondan sonra kısa zamanda solunum depresyonu görülebilir. Düşük dozlarında solunumun hızı düşerken, kompensatuvar şekilde tidal volümde artış görülür. Yüksek dozlarında ise solunumun üç bileşeninde birden depresyon gelişir. Solunum sayısında %50 oranında, dakika volümünde ise %30 ila 40 oranında azalma, öksürük refleksinde depresyon ve CO₂'e respiratuvar yanıtta azalma meydana gelir.

Sistemik vasküler rezistansı azaltarak, kardiyovasküler sistemde hastalığı olan ve hipovolemik durumdaki hastalarda ciddi kan basıncı düşüşlerine sebep olabilir.

Bilinç kaybı olmaksızın sersemlik hissi ve psişik sedasyona sebep olabilir. Kafa içi basınçta da minimal bir artışa sebep olabilirken aynı zamanda serebral oksijen tüketim hızını azaltır, serebral vasküler CO₂ duyarlılığını ise yükseltebilir (91,92).

2.2.7.1.5. Morfin

Bir alkaloid olan morfin fenantren grubunun bir üyesi olup haşhaş bitkisinden üretilir. 1/3 oranında plazma proteinlerine bağlanma oranına sahip olup, 1/4 oranında ise iyonize olmaz. Santral sinir sistemine penetrasyonu geç olduğu için, geç başlangıçlı bir etki süresine sahiptir. Yağ dokuda depo oranı çok artmış olabilir. Oral alımda barsaktan emilimi %100 dür fakat hepatik ilk geçişte yüksek oranda parçalanır. Bu yüzden asıl uygulama yolları iv, im, sc veya intratekal yollardır. Analjezik etki im veya sc yollarında ilk 20 dakikada başlar ve 4-6 saate kadar devam eder. İv yolda ise etki 1-2 dakikada başlayıp, kısa sürede sona erer. Tekrar edilen oral kullanım, ilk geçiş eliminasyonunu gittikçe azaltır. Diğer absorpsiyon yolları solunum yolu ve burun mukozasıdır (93).

Diğer organlarda da metabolize olmakla beraber morfinin ana metabolizasyon yeri karaciğer ve böbrektir. Karaciğer glukronidasyonu sonucu oluşan metabolitleri morfin-3-glukronid (M3G) ve morfin-6-glukronid (M6G) tir ve bunların çoğu idrarla atılır, sadece %10 oranında feçesle atılım söz konusudur. Morfinin atılımı glomeruler filtrasyon aracılığıyla gerçekleştiği için renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda birikimi sonucu opioid toksisitesi görülebilir. Eğer renal fonksiyon normal ise yarı ömür 2-3 saat civrındadır. Analjezinin etki süresi ise 4-6 saat civrındadır. Aslında ağrı

mevcut olup, ağrı şeklinde algılanmaz. Nöropatik ağrılarda morfine yanıt az olmakla birlikte, nosiseptif ağrılarda morfine yanıt çok iyidir (94).

M3G metabolitinin analjezi etkisi olmayıp, eksitatuvar yan etkileri mevcuttur. Bunlara hiperaljezi ve miyoklonus örnek verilebilir. M6G metaboliti ise μ reseptörlerine etkiyerek solunum depresyonu ve analjezi yapabilir.

Dolaşım ve solunum sistemi depresyonu en önemli yan etkileridir. Morfinin solunum sistemine etkisi solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltmak suretiyledir. Solunum sistemindeki bu depresyon sonucu biriken CO₂; asidoz, serebral vazodilatasyon ve BOS basıncında artışa sebep olur. Morfin verilen hastalarda %90 oranında sedasyon ve uyuşukluk hali görülür. Sedatif etki yaşlılarda daha fazla görülür.

Antikonvülsan etkisi olmamakla birlikte konvülsan ilaç duyarlılığını da artırır. Bulbusta bulunan öksürük refleksini baskılar, antitusif etkisi ise güçlü olup öfori veya disfori de yapar. Sık karşılaşılan bir diğer yan etki ise idrar retansiyonudur (95).

Morfin, area postremadaki kemoreseptör trigger zonu uyararak bulantı ve kusmaya sebep olur. Yaptığı hipotansiyon mutlak dozlarda bile ortaya çıkabilir. Bu hipotansif etki histamin salınımına neden olması ve beyin sapındaki vazomotor merkez baskılanmasına bağlıdır. Hipovolemik hastalarda hipotansiyon morfin ile daha da derinleşir. Santral etkisi miyozise neden olur. Hipofiz bezinden prolaktin, somatotrop ve antidiüretik hormon (ADH) salınmasını uyarır ve ACTH salgılanmasını deprese eder. Gastrik boşalmayı yavaşlatır. Spazmojenik etkisi mevcuttur ve konstipasyon yapıp, safra koliğine neden olabilir (96).

Analjezi etkisi genel anesteziklerden daha fazladır. Morfin, κ ve δ reseptörleri ile spinal, μ reseptörleri ile de supraspinal düzey analjezisi meydana getirir. Akut ağrılara nazaran kronik ağrılarda daha faydalıdır ve mental yanıtları baskılar. Ağrının varlığı devam etse de artık hastaya rahatsızlık vermez. Böylece ağrının lokalizasyonu hasta tarafından tarif edilebilir.

Ağrı duyan hastalara verilen morfin μ reseptörleri aracılığıyla öfori oluştururken, sağlıklı insanlara verilmesi durumunda κ ve σ reseptörleri ile disfori meydana getirir (97).

2.2.7.2. Lokal Anestezikler (LA)

Uygun konsantrasyonda sinir dokusuna verildiklerinde sinir iletimini geçiçi olarak bloke ederek otonomik blok, analjezi ve kaslarda paraliziyeye sebep olurlar (98).

Lokal anestezikler ara zincirin ester (-CO) ya da amid (-NHC) yapıda olmasına bağlı olarak iki gruba ayrılırlar;

1. Ester yapıda olan lokal anestezikler: kokain, prokain, benzokain, klorprokain ve tetrakaindir. Ester yapıdaki lokal anestezikler para-aminobenzoik asit türevleridir, plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler ve meydana gelen metabolik ürün alerjik özelliğe sahiptir.

2. Amid yapıda olan lokal anestezikler: lidokain, prilokain, etidokain, mepivakain, bupivakain, dibukain, ropivakain ve levobupivakaindir. Karaciğer tarafından metabolize edilirler ve alerjik reaksiyon daha nadir görülür (99).

Etki sürelerine göre lokal anestezikler;

1. Kısa etkililer; klorprokain, prokain
2. Orta etkililer; lidokain, mepivakain, prilokain
3. Uzun etkililer; bupivakain, tetrakain, ropivakain ve levobupivakain

Lokal anesteziklerin potensini etkileyen en önemli özellik lipid çözünürlüktür. Sinir membranlarının ve bağ dokularının membranları lipoprotein yapıya sahip olduğundan lipit solubilitesi yüksek olan lokal anestezikler membrandan daha kolay geçer. Lokal anesteziğin proteine bağlanmaları etki süresini belirler. Proteine afinitesi yüksek olan lokal anestezik sinir membranına daha uzun süreli bağlandığı için etki süresi daha uzun olur.

pKa, lokal anesteziğin %50'sinin de suda çözünür kuarterner yapıda, %50'sinin yağda çözünür tersiyer yapıda olduğu pH'yı temsil eder. Lokal anestezik maddelerin pH'sı 8.0- 9.0 arasındadır. Ortam asidik olduğu durumda kuarterner suda çözünen form artarak sinir dokuya giren lokal anestezik madde miktarı azalır. Ortam pH'sının bazikleşmesi lipid çözünür tersiyer yapının artmasına ve sinir membranından geçebilecek lokal anestezik miktarının artmasına sebep olur. Bu özelliğinden faydalanılarak klinik uygulamada lokal anestezik maddeye bikarbonat eklenerek kullanılır (98,99).

Lokal anestezipler sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olurlar. Hücre membranını hangi yolla stabilize ettikleri henüz anlaşılmamakla birlikte, üzerinde en çok durulan mekanizma Na^+ reseptörleri ile voltaj kapılı Na^+ kanalları üzerinde etkili olduğudur. Lokal anestezipler voltaj-kapılı Na^+ kanallarını hücre içinden bloke ederler (100).

Lokal anestezipler bütün sinir liflerini etkiler fakat bu etkilendirme farklılıklar içerir. Miyelinsiz lifler miyelinliye göre, ince lifler kalın liflere göre daha düşük ilaç konsantrasyonundan ve daha çabuk etkilenirler. Miyelin lokal anesteziplerin sinir lifine ulaşımını güçleştirdiğinden, miyelinli sinirlerde ($A\alpha$, $A\beta$, $A\delta$, B) anestezi için daha yüksek konsantrasyon ve uzun süre gerekir. Miyelinsiz lifler (C) etkilendiği zaman ise öncelikli ağrı ve ısı, devamında somatik motor güç etkilenir. Otonom lifler (ince, miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenen liflerdendir. Bu liflerin etkili oldukları bölgede vazodilatasyon, kaslarda öncelikle tonus azalmasıyla gevşeme, daha sonra paralizi gelişir. Anestezi uygulaması sonrasında klinik olarak sırasıyla ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu kaybı gerçekleşir.

Lokal anesteziplerin sistemik emilimi, enjeksiyon yapılan bölgenin kanlanması, vazokonstriktör kullanımı, solüsyonun yağda erirliği ve pH'sından etkilenir (101).

2.2.7.2.1. Lokal Anesteziplerin Sistemik Etkileri

Kardiyovasküler sistem: Lokal anestezipler anormal veya hasarlı miyokard liflerinde otomatizmayı deprese ederek aritmiye engel olurlar. Miyokardın eksitabilitesini, iletim hızını ve kontraktilesini azaltırlar. İlacın niteliği ve mevcut damar tonusuna göre damar düz kaslarına direkt etki ile vazodilatasyona neden olurlar. Vazokonstriksiyon yapan tek lokal anestezi kokaindir. Santral bloklarda; vazomotor merkezin uyarılması sonucunda kardiyak output da artış, sempatik blokaj sonucu hipotansiyon, doz aşımında ise depresyon ve hipotansiyona neden olur (102).

Santral sinir sistemi: Lokal anestezipler kan-beyin bariyerini kolayca aşarlar, bu nedenle beyin LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Sistemik dolaşımdaki toksik dozun ilk belirtileri; ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, kulak çınlaması, baş dönmesi ve bulanık görmedir. İnhibitör yolların selektif blokajına bağlı olarak huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik ve paranoya görülebilir. Santral sinir sisteminin baskılanması sonucunda; konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur bulanıklığı meydana

gelir. Tonik klonik nöbetlerin öncesinde kas seyirmeleri ve sonrasında solunum arresti görülebilir. Medüller depresyon sonucu; konvülziyon, bilinç kaybı, apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişebilir (103).

Solunum sistemi: Lokal anesteziğin medüller solunum merkezini deprese etmeleri sonucu veya frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi sonrasında apne oluşabilir. Lokal anesteziğin maddeler bronş düz kasının gevşemesine neden olurlar.

İmmünolojik: Lokal anesteziğin maddelere karşı gerçek anlamda hipersensitivite reaksiyonu seyrek olarak karşımıza çıkar.

Kas iskelet sistemi: Lokal anesteziğin iskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde miyofibrillerin hiperkontraksiyon, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerleyen miyotoksositeye sebep olabilmektedir.

Hematolojik: Lidokain trombositlerin agregasyonunu azaltarak trombozu engeller, koagülasyonu azaltır.

Methemoglobinemi: Prilokainin karaciğerde O-toluidine dönüşerek hemoglobini okside etmesi sonucu oluşur. Prilokainin 600 mg ve üzerindeki dozlarında görülür ve tedavisi metilen mavisi ile sağlanabilmektedir (104).

Lokal anesteziğin sistemik toksik etkilerinden kaçınmak için alınması gereken önlemler; lokal anesteziğin uygun dozda kullanımı, enjeksiyon sırasında vital bulguların izlenmesi, gereksiz intravasküler enjeksiyonlardan kaçınılmasıdır. Toksikite semptom ve bulguları ortaya çıktığında ilaç uygulamasının durdurulması önerilmektedir (105).

2.2.7.2.2. Bupivakain

Amid yapılı, latent zamanı kısa, etkisi uzun lokal anesteziğin ajandır. Mepivakainin amin kısmına metil grubu yerine butil grubunun eklenmesiyle oluşmuş bir lokal anesteziğin maddesidir. 1957 yılında A.F. Ekenstam tarafından bulunmuş ve klinik kullanıma 1963 yılında girmiştir (106).

Kimyasal yapısı; L-n butyl-piperidin 2-carboxyl acid 2-6 dimethyl anilid hidroklorid'dir. Etkisi en uzun lokal anesteziğlerdenidir. Etkinin başlaması lidokain ve mepivakainden daha yavaş olup, 5-10 dakika sonra başlar. Epidural anestezide bu süre 20 dakikayı bulabilir. En yüksek plazma konsantrasyonuna 30-45 dakikada ulaşır.

Bupivakain lidokainden 3-4 kat daha etkilidir ancak toksisitesi de 4 kat daha fazladır. Kısa etki süreli lokal anesteziğin ajanlara göre daha lipofiliktir (88). Plazma

klirensi 0,58 lt/dak, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0,40'tır. Başta α -asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine %96 oranında bağlanır. Plesantayı rahatlıkla geçer. Plazma proteinlerine bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür (107).

Spinal anestezide %0,5-0,75 konsantrasyonda ve 0,2-0,3 mg/kg'dan kullanılır. Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezik etkinlik 3-4 dakika içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir. Epidural (%0,25-0,50) ve paraservikal (% 0,25) blok için uygun olabilir (89,90).

Bupivakain motor blok yapıcı etkisinden daha çok duyuşsal blok meydana getirmektedir. Düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan analjezi sağlar ve gebelerde kullanımından sonra fetüsteki düzeyi fazla yükselmez (107).

Bupivakain en uzun etkiyi majör periferik sinir bloklarında, özellikle de brakial pleksus bloklarında gösterir (92). Solüsyon pH'ı 4,5 – 6,5 olup, pKa'sı 7,7'dir. Fizyolojik pH'da %33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Adrenalin, bupivakainin etkisini çok fazla arttırmamakla beraber toksisitesini azaltır (91). İntravenöz rejyonel anestezi için pek önerilmez, çünkü turnikeden sızan ilaç toksik hatta ölümcül komplikasyonlara yol açabilir (Bier blok) (106,108).

Bupivakain karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Çok az bir kısmı idrarla değişmeden atılır. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir (93). Bupivakainin total dozu 2-2,5 mg/kg'ı geçmemelidir. Epidural anestezide maksimum dozu 200 mg'dır. Bupivakain kan tablosunda bir değişiklik yapmaz, methemoglobinemiye sebep olmaz (90,94). Sistemik toksik etkisi santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine olmaktadır (109).

Bupivakain ile oluşan santral sinir sistemi toksisitesinde başlangıçta serebral kortekste inhibitör yollar ve sonra tüm sistemler deprese olduğundan belirtiler önce stimülasyon daha sonra depresyonla karakterizedir. Kortikal uyarılma ile heyecan, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulaklarda uğultu, nistagmus, ağız çeresinde ve dilde uyuşma, titreme ve kas seyirmeleri daha sonra da konvülsiyon gelişir. Medullar merkezlerin uyarılmasıyla arter kan basıncı ve kalp atım hızında artma, solunum sayısında artma ve ritminde değişiklik, bulantı, kusma görülür. Depresyon belirtileri olarak da oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı, arteryel kan basıncında düşme, kalp atım hızında azalma veya durma ve apne gelişir (110).

Kardiyotoksitesitesi muhtemelen hem direkt hem indirekt kardiyak etkileri sonucudur. Direkt etkileriyle kardiyak debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler taşikardi, bradikardi ve kalp bloğu göstergesi olan EKG değişikliklerini de içeren kardiyotoksitesite oluşturur. İndirekt etkisi, sempatik kardiyak innervasyonun blokajı ve diğer santral sinir sistemi ile ilgili mekanizmaları içerebilir. Yüksek dozda hızla verildiğinde veya ven içine yanlışlıkla enjeksiyon yapıldığında; önce atriyoventriküler ileti yavaşlar. QRS kompleksinde genişleme, hipotansiyon ve bradikardi gelişebilir.

Bupivakain toksisitesi özellikle asidoz ve hipoksi ile ağırlaşır. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrestin resüsitasyona çok dirençli olmasının nedeni bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanması ve yüksek lipid çözünürlüğü sebebi ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmiye neden olmasına bağlıdır (111).

Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri bulunur. R izomeri, S izomerine oranla A-V iletim zamanını belirgin şekilde uzatır. Bupivakainin kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur. Bir seferde uygulanabilecek maksimum doz 200 mg olup, 1/200000 konsantrasyonda adrenalin eklendiğinde bu miktar 250 mg'a çıkarılabilir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük maksimum doz ise 600 – 800 mg'ı geçmemelidir (9 mg/kg/gün) (112).

2.2.7.3. 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 basamak olup, karşılaştıkları şiddetli baş ağrısı spinal anestezide dair tanımlanmış ilk komplikasyondur (113).

Rejyonal anestezide lokal anestetik ilaçlar kullanılır. Sinir etrafına yayılan lokal anestetikler, ilgili duyu-dermatom bölgesinde, bilinç kaybı olmadan, geçici anestezi-analjezi sağlanmasına katkıda bulunurlar (112,113).

2.2.7.3.1. Torakal Epidural Anestezi (TEA)

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duramaterden çıkıp, intervertebral foramenlere girerken epidural aralıkta bloke edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir (114).

Bu yöntem obstetrik analjezi, cerrahi anestezi, postoperatif ağrı kontrolü ve kronik ağrı tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle torasik ve üst abdominal insizyonlar, postoperatif pulmoner fonksiyonları önemli derecede etkiler. Ayrıca postoperatif epidural analjezi, diyafragma fonksiyonlarının korunmasında ve postoperatif hipoksemi olasılığının azaltılmasında etkili olarak pulmoner morbiditeyi azalmasını sağlar. Fonksiyonel rezidüel kapasite ve parsiyel arteriyel oksijen basıncında iyileşmesinde rol oynar (115).

Torakal epidural anestezi iyi bir ağrı kontrolü sağlarken postoperatif hastanede kalış süresini ve maliyetini özellikle de morbiditeyi ciddi ölçüde azaltır.

Epidural analjezi özellikle yüksek risk grubundaki hastaların majör operasyonlarından sonra miyokardiyal morbiditeyi, cerrahiye stres yanıtı, tromboembolik komplikasyonları azaltırken, etkin fizyoterapi uygulanmasına ve erken mobilizasyona katkıda bulunur (116).

Torakal Epidural Anestezi Endikasyonları:

- Kardiyak cerrahi: Hemodinamik stabilite sağlaması, düşük miyokardiyal iskemi riski, postoperatif hastaların daha erken uyanması ve ekstübe olması, daha iyi postoperatif solunum fonksiyonları sağlaması gibi avantajları vardır. Özellikle yüksek riskli hastalarda, öncelikle de pulmoner hastalığı olanlarda TEA uygulaması oldukça başarılıdır (117).

- Toraks cerrahisi
- Mediastinal cerrahi girişimler
- Abdominal ve majör vasküler cerrahi
- Akut ya da kronik ağrı kontrolü

Torakal Epidural Anestezinin Kesin Kontrendikasyonları:

- Hastanın işlemi kabul etmemesi
- Lokal veya sistemik enfeksiyon varlığı
- Kanama bozukluğu ve antikoagülan tedavi
- Kanama ve şok

- Merkezi sinir sistemi hastalıkları
- Kullanılacak ajana hassasiyet

Torakal Epidural Anestezinin Sistemlere Etkisi:

Torakal epidural anestezi; koroner kan akımını iyileştirmesi, stres cevabı azaltması, miyokardiyal oksijen ihtiyacını ve pulmoner komplikasyonları azaltması ve hızlı derlenme sağlaması nedeni ile önemi artmıştır (118).

Kardiyovasküler Sistem: TEA’de kardiyovasküler etkiler bloke edilen spinal segment sayısı ile ilişkilidir.

Torakal epidural anestezi, T1-T5 seviyesinden çıkan kardiyak afferent ve efferent lifleri bloke etme potansiyeline sahiptir. Bilindiği gibi kardiyak ağrı ve anjina sempatik afferent sinirler tarafından taşınmaktadır. Sempatik efferent sinirlerin uyarılması da pozitif inotropik etki, kardiyak debide ve sistemik vasküler dirençte artış sağlamaktadır. TEA motor ve duysal blok ile kardiyak sempatik sinirlerde blokaja neden olmaktadır. Koroner arter hastalığı olanlar hastalarda TEA’nin kardiyak debiyi , kalp hızını ve sistemik vasküler direnci düşürdüğü, böylece miyokardiyal oksijen ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (119).

Torakal epidural anestezi ile T6-12 segmentleri arasında organların afferent lifleri ve adrenal medullanın efferent lifleri bloke edildiği için katekolamin serbestleşmesi ve kortizol seviyelerindeki artış baskılanarak cerrahiye endokrin yanıt azaltılmış olur.

Kardiyak patolojilerin varlığında TEA ile kardiyak sempatik liflerin blokajı olduğu için disritmi riski azalır. TEA T1-T5 seviyesini içeriyorsa, kalbin sempatik sinirlerini bloke eder ve total koroner kan akımı değişmeden iskemik miyokardın oksijenizasyonu artırır. İntramiyokardiyal enerji kullanımı kardiyak ritimden etkilenir ve otonom sinir sistemi kardiyak ritmin düzenlenmesinde önemli rol oynar.

Solunum Sistemi: Postoperatif pulmoner disfonksiyon, cerrahi ve anesteziyle ilgili fizyolojik düzensizliklerin bir sonucu olarak meydana gelir ve postoperatif morbiditenin başlıca nedenlerindendir. Solunum fonksiyonundaki en önemli postoperatif değişiklik yaklaşık 16 saat sonra başlayan, 24-48 saat sonra en alt düzeye inen ve genelde de 1 hafta içinde çözölen FRC’deki azalmadır. Azalmış FRC; atelektazi ve hipoksiye neden olan ventilasyon-perfüzyon bozukluğu, pnömoni ve postoperatif pulmoner komplikasyonlar sonucu meydana gelir. TEA sağlamış olduğu

analjezi ile pulmoner fonksiyonlar üzerinde etkileri azaltarak morbidite ve mortaliteye etki eder (120).

Cerrahi stres: Lokal travma, somatik ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile metabolik cevaba neden olur. Cerrahi strese cevabın oluşmasında nöroendokrin hormonların ve lokal sitokinlerin salınımı neden olur. Ayrıca bu stres cevabın etkileri zararlı olabilir. Nöroendokrin hormonlar ve sitokinler ateş, taşikardi, immünsüpresyon, şok, hipermetabolizma, protein katabolizması, artmış dakika ventilasyonu ve oksijen tüketiminde artışa neden olabilir. Uzun süreli devam eden peroperatif stres postoperatif kardiyak, enfeksiyöz ve vasküler komplikasyonları artırabilir. Stres cevabın modülasyonu yüksek riskli hastalarda morbiditeyi azaltmak için çok önemlidir.

Endokrin sistemin aktivasyonunu sağlayan afferent stimulusların blokajı endokrin cevap modülasyonu sağlayarak mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (117,120).

2.2.7.3.2. Torakal Paravertebral Blok (TPVB)

İlk paravertebral blok, 1905'te Hugo Sellheim tarafından kas gevşemesi ve analjezi amacıyla abdominal cerrahi uygulanacak bir hastada yapılmıştır. Ultrason eşliğinde paravertebral blok uygulamasının plevra ve akciğerin görüntülenmesi, sonografik ölçüm yapılması, iğnenin görüntülenmesi ve perinöral katater yerleştirilmesi gibi avantajları vardır. TPVB, genel anestezi ile birlikte perioperatif ve postoperatif analjezi amacıyla uygulandığında etkin ağrı kontrolü sağlayarak toplam narkotik ajan kullanımını azaltmaktadır (121).

Torakal paravertebral blok tek taraflı anestezi ve analjezi ihtiyacı durumunda kullanılmaktadır. Tek taraflı paravertebral blok genel olarak; meme cerrahisi, herni operasyonları, torakotomi, açık nefrektomi, açık kolesistektomi operasyonlarında kullanılmaktadır. Bilateral uygulamalar orta hat abdominal ve torakal girişimlerde düşünülebilir. Özellikle epidural anesteziye bağlı sempatektomi ve hipotansiyon gelişmesinin istenmediği hastalarda bilateral kullanılabilir (122).

Toraks operasyonları değerlendirildiğinde, paravertebral blok torasik epidural anesteziye göre daha stabil bir hemodinami ve daha dengeli bir anestezi sağlamaktadır. Bir diğer avantaj ise bu işlem sırasında hastaların mevcut koagülopatilerinin daha az sorun oluşturmasıdır. Hastalarda epidural anestezi ve paravertebral blok uygulamalarında aynı önlemler alınmaktadır. Epidural anestezide nöropati, epidural

kanama gibi komplikasyonlar oluşabilirken, paravertebral blokta sadece kanama meydana gelmektedir. Paravertebral blokaj nöroksiyal bir teknik olmamasına rağmen, kardiyopulmoner bypass için gerekli antikoagülasyon ve buna bağlı hematoma riski ile ilgili konular hâlâ geçerlidir (123).

Kesin kontraendikasyonları arasında hastanın istememesi, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, lokal anestezi alerjisi, koagülopati, antikoagülan kullanımı sayılabilir. Rölatif kontrendikasyonlar; sistemik sepsis, anormal göğüs anatomisi, diyafragmatik parezi, paravertebral boşlukta tümör varlığıdır (124). Genel komplikasyonları sinir hasarı, lokal anestezi toksisitesi, enfeksiyon, hematoma, alerjik reaksiyon ve enjeksiyon yerinde ağrıdır. İntratekal epidural yayılım, paravertebral kas ağrısı, pnömotoraks, özellikle bilateral blok uygulacak hipovolemik hastalarda hipotansiyon, plevral ponksiyon paravertebral bloğa özgü komplikasyonlar arasında sayılabilir (122,123).

2.2.7.3.3. Serratus Plan Bloğu (SPB)

Anatomik görüntüleme, ultrasonografinin anestezi kliniğinde yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte kolaylaşmış ve interfasyal plan blokları da oldukça popüler hale gelmeye başlamıştır. Serratus plan bloğunda serratus kası ile latissimus dorsi kası arasına veya serratus kası altına lokal anestezi yapılır. SPB ile 2-6. interkostal sinirlerin anterior kutanöz ve lateral dallarıyla birlikte torakodorsal ve torasikus longus sinirleri de bloke edilir. SPB; T2-T9 arasındaki dermatomal bölgede anestezi sağlamaktadır (125).

Blok işlemi yüksek frekanslı lineer prob ile hasta supin veya yan pozisyondayken yapılır. Serratus ve latissimus dorsi kası 4. ve 5. kosta hizasında midaksiller hatta longitudinal parasagittal oryantasyonla görüntülenir. Sonovisible iğne in-plane teknikle serratus kası ile latissimus dorsi arasına veya serratus kası altına kaudaldan kranial yöne doğru ilerletilir. Aspirasyon ile kan veya hava gelmediği görüldükten sonra bu iki kas planı arasına veya serratus kası ile kosta arasına lokal anestezi enjekte edilir. Blok serratus ve latissimus dorsi kası arasına yapıldığında daha geniş bir dermatomal alanın etkilendiği ve blok süresinin de daha uzun olduğu düşünülmektedir (126).

Klinikte kot fraktürleri, çeşitli meme cerrahileri (mastektomiler, tümör rezeksiyonları, lenf nodu diseksiyonları), meme protez yerleştirilmesi, ICD

yerleştirilmesi, torakotomiler, torakoskopik cerrahiler (VATS) gibi işlemlerde anestezi ve postoperatif analjezi amaçlı uygulanmaktadır. Komplikasyonları net olmamakla birlikte; lokal anestezi toksisitesi, pnömotoraks ve damar yaralanmaları açısından dikkatli olunmalıdır.

Serratus plan bloğu, ultrasonografi ile paravertebral blok ve torasik epidurale göre kolay uygulanabilir ve komplikasyon açısından güvenli olması nedeniyle yaygınlaşmaktadır. PECS bloklar ile karşılaştırıldığında ise; SPB'un lokal anestezi tek plana verilerek daha geniş dermatomal alanı etkilemesi klinik kullanımda üstünlüğünü göstermektedir (125,126).

2.2.7.3.4. Erektör Spina Plan Bloğu (ESPB)

Erektör spina plan bloğu 2016 yılında tanımlanmış bir interfasiyal alan bloğu olup postoperatif ağrının giderilmesinde kullanımı giderek artan bir blok tekniğidir. Hem erişkin hem de pediatrik yaş grubunda abdomen ve toraks cerrahisinde postoperatif analjezi için ESPB uygulanmaktadır (127).

Erektör spina plan bloğu, erektör spina kası ile vertebranın transvers çıkıntısı arasında yer alan interfasiyal alana lokal anestezi verilerek yapılan bir bloktur. Bu alana uygulanan LA birden fazla paravertebral alana yayılmaktadır. ESP bloğu dorsal ve ventral dallara etki ederek visseral ve somatik ağrıyı bloke eder (128).

Erektör Spina Plan Bloğu Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Erektör spina plan bloğu ilk tanımlandığında kot fraktürleri ve bu fraktürlerle ilişkili kronik ağrı için önerilmekte iken, daha sonra sürdürülen çalışmalarla bütün toraks cerrahilerinde uygulanabileceği ve analjezi sağladığı gösterilmiştir. Erektör spina plan bloğu; blok seviyesi değiştirildiğinde, analjezik etkisi değişir ve farklı cerrahilerde kullanılabilir. Erektör spina plan bloğu; torasik nöropati ağrıları, toraks ve meme cerrahilerinin yanı sıra spinal, abdominal ve laparoskopik cerrahilerin postoperatif ağrı kontrolünde etkilidir (129).

Erektör spina plan bloğu için kesin kontrendikasyonlar; hastanın işlemi reddetmesi, lokal anestezi alerjisi, koagülopati varlığı ve blok yeri enfeksiyonları , rölatif kontrendikasyonlar ise enjeksiyon yerine cerrahi girişim uygulanması olarak sayılmaktadır (128,129).

2.2.7.3.5. Pektoral Sinir Bloğu (PECS)

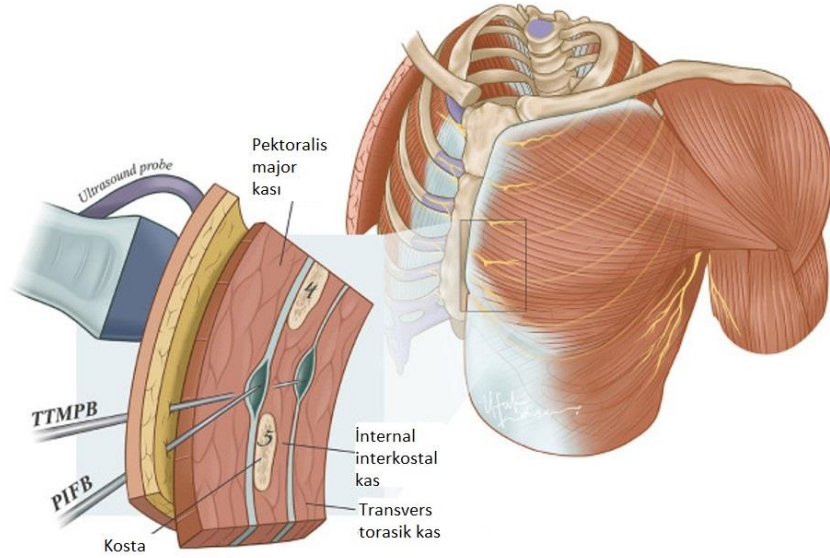
Meme cerrahisinin postoperatif ağrı kontrolünde etkin olan torasik paravertebral blok ve torasik epidural bloğa alternatif bir yöntem olarak ortaya konmuş olup; daha basit, daha güvenli ve uygulaması daha kolay bir teknik olarak görülmektedir. Pektoral sinir blokları PECS I ve PECS II olmak üzere iki farklı teknikte uygulanmaktadır (130). Pektoral sinir bloğu I (PECS I), pektoral sinirleri bloke etmeyi hedefleyen pektoralis major ve pektoralis minör kasları arasında bir interfasyal düzlemde uygulanan yüzeysel plan bloktur. PECS I blok , subpektoral protezlerin ve meme genişleticilerinin yerleştirilmesi gibi daha küçük meme cerrahilerinde kullanılmaktadır (125).

2.2.7.3.6. Transversus Torasik Kas Plan Bloğu (TTMPB)

Transversus torasik kas düzlem (TTMP) bloğu, yeni geliştirilmiş toraks ön duvarına analjezi sağlayan bir bölgesel anestezi tekniğidir. 2015 yılında Ueshima ve arkadaşları, tek enjeksiyonla lokal anesteziğin interkostal kas (ICM) ve transversus torasik kasları (TTM) arasındaki düzleme uygulanmasıyla T2-T6 interkostaller arasına yayılmasını amaçladığı TTMP bloğunu tanımlamışlardır (131).

Transversus torasik kas düzlem bloğunda, sternumun 5cm lateralde T4 seviyesinde TTM ile ICM arasına lokal anestezi madde verilerek T2-T4 arasına yayılımı sağlanır ve böylelikle anterior interkostal sinirler bloklanır (Şekil 2.3).

Transversus torasik kas düzlem bloğu sonrası komplikasyonlar arasında lokal anestezi toksisite, vasküler hasar, pnömotoraks, başarısız blok ve anafilaktik şok sayılabilir. Enjeksiyon yapılan bölgeye bitişik torasik arter, ven, plevra, perikard ve interkostal arter ile ven bulunur (132).



Şekil 2.3. TTMPB ve PIFB Uygulama Noktaları (133)

2.2.7.3.7. Pectointerkostal Fasiyal Alan Bloğu

Pektointerkostal fasiyal blok (PIFB) ilk olarak 2014 yılında meme cerrahisi geçiren hastalarda tanımlanmıştır (8). Kalp cerrahisi geçiren şiddetli ağrısı olan hastalara ultrason eşliğinde PIFB uygulaması postoperatif analjezi amaçlı kullanılmaktadır. Sternotomi ile timektomi yapılan hastalara ultrason eşliğinde bilateral pektointerkostal fasiyal alana kateter yerleştirilmesi etkin analjezi olarak sağlamıştır (8,134).

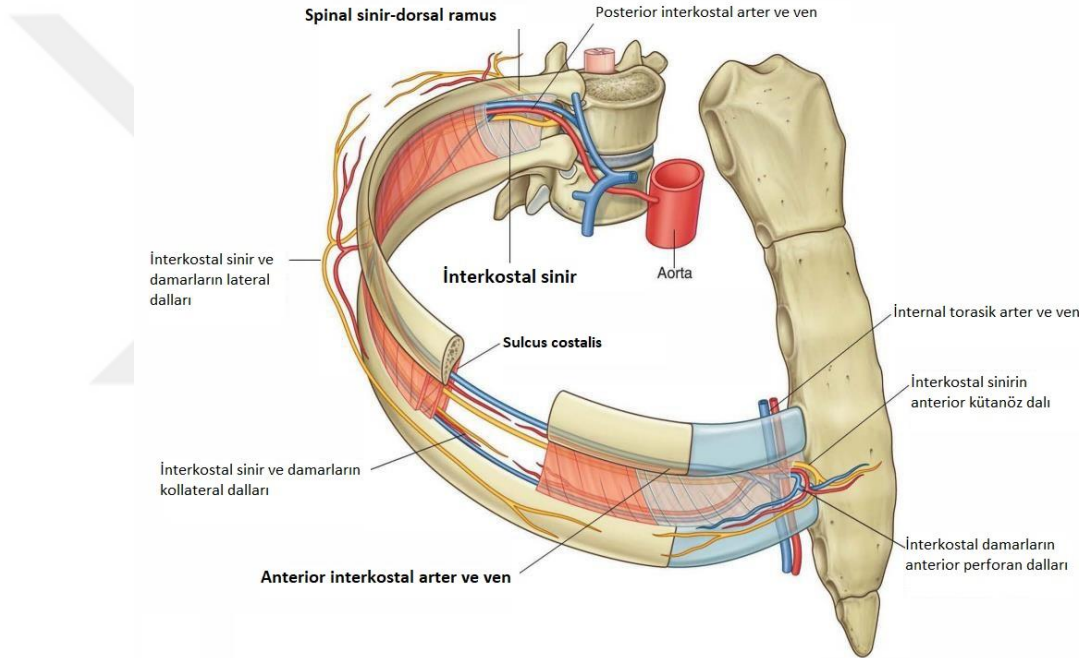
Giriş ve Anatomi:

Toraksın inervasyonu T1-T6 spinal sinirler aracılığıyla gerçekleşmektedir. İnterforaminal aralıktan çıktıktan sonra spinal sinirler dorsal ve ventral ramuslara ayrılırlar. Dorsal ramus vertebral kolon boyunca toraksın posteriorunu innerve eder. Ventral ramus, interkostal sinirleri oluşturur. İnterkostal sinirler anterior yönde iç ve derin interkostal kaslar arasında kaburganın altında interkostal alanda ilerler ve dallara ayrılır. Orta aksiller hatta en büyük dalı olan lateral kütanöz dalı vererek kas tabakalarını geçerek cilt ve ciltaltı dokuya ulaşır, r.anterior ve r.posterior olarak ikiye bölünür. İnterkostal sinir lateral kütanöz dalı anterior parçası, göğüs duvarının lateral ve anterior bölümünün cildini innerve eder. Kadınlarda anterior dallar lateral mamarian dalları oluşturarak memenin innervasyonuna da katılır (135).

İnterkostal sinirler r. kütanöz anterior olarak sonlanır. Toraksın anteriorunu ve sternumu innerve eden interkostal sinirlerin anterior kütanöz dallarıdır. Memenin

innervasyonuna katılan medial mamaryan dalı da verir. İnterkostal sinirlerin ramus cutaneus anterior dalları birbirine komşu cartilago costalisler arasından parasternal olarak, ya da orta hattın dışında deriyi innerve etmek için toraks ön duvarında ortaya çıkarlar (Şekil 2.4).

Sternum ve manibrum sterni T1-T11 omurilik segmentlerinin ventral ramuslarının oluşturduğu inter kostal sinirlerin anterior parçası tarafından innerve edilir. İlk iki sinir proksimal sternum ve manibrumun innervasyonunu sağlar. Sternumun daha az sinire sahip olduğu için torakotomi insizyonuna göre sternotomi insizyonunun daha az ağrılı olduğu düşünülmektedir (136).

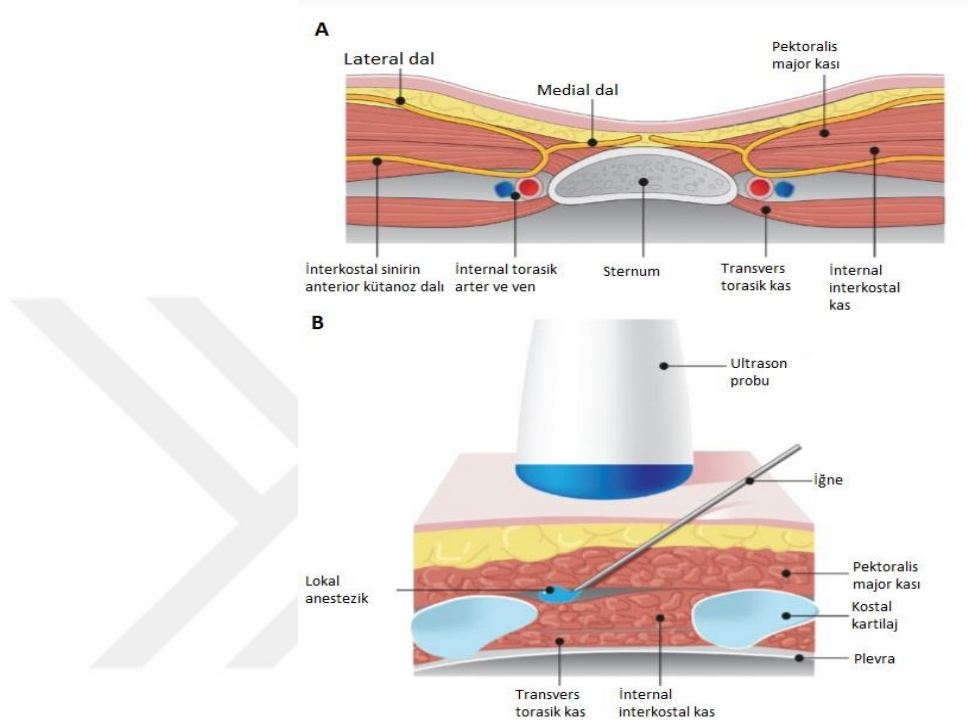


Şekil 2.4. Göğüs Duvarını İnnerve Eden İnterkostal Sinirlerin Dalları

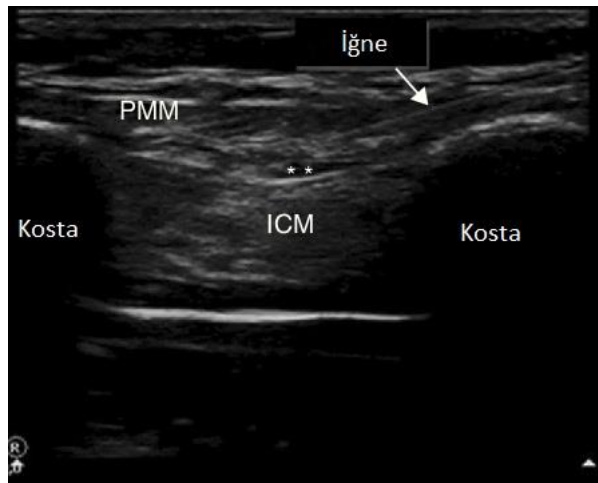
Teknik

Pektointerkostal fasiyal blok, ultrason eşliğinde uygulanan yüzeysel bir alan bloğudur ve interkostal sinirlerin ön kütanöz dallarını bloke eder. Sternum orta hattın 2-3 cm lateralinde parasagital düzlemde yerleştirilen yüksek frekanlı lineer ultrason probu ile pektoralis major kası, ICM, kostalar ve plevra yaklaşık 2cm derinde belirlenmektedir (Şekil 2.5).

Üçüncü ve dördüncü kostaların üzerinde parasagittal düzlemde USG probunun uzun eksenine paralel olarak kaudalden sefale doğru 22 gauge 80mm periferik sinir iğnesi ilerletilir. Pectoralis majör kası ve interkostal kas arasındaki boşluğa lokal anestezi madde verilir. 20 ml lokal anestezi maddenin interkostal aralığa dağılımı sağlanır (Şekil 2.6). Blok karşı göğüs duvarına da uygulanır (136,137).



Şekil 2.5. PIFB Uygulama Noktası A) Toraks Ön Duvarı Transvers Kesit, B) Sternum Laterali Parasagittal Kesiti ve Pectoralis Major ve ICM arasında Lokal Anestezi İnfiltrasyonu (138)



Şekil 2.6. PIFB USG Görüntüsü

PIFB Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Pektointerkostal fasiyal blok, median sternotomi insizyonlarında, toraks cerrahisi, sternum kırıklarında toraks ön duvar analjezisini sağlamak için kullanılabilir.

Pektoral sinir blokları ile kombine edilerek mastektomi operasyonlarında postoperatif analjezi amacıyla kullanılabilir.

Nöroaksiyel blokaja göre avantajları, sinir hasarı, epidural hematoma, dural ponksiyon riskinin az olmasıdır.

Transversus torasik kas düzlem bloğuna göre avantajları yüzeysel olması nedeniyle uygulamanın kolaylığı sinir ve damar paketlerinden ve plevradan uzakta olmasıdır.

Lokal anesteziklere karşı alerji bulunması ve uygulama yerinde enfeksiyon durumunda uygulanması kontrendikedir. Bütün alan bloklarında lokal anestezi toksisitesi en büyük riski oluşturur (3,8).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulunun 30/03/2021 tarih ve 2021/74 sayılı onamı sonrası genel anestezi altında elektif of-pump koroner arter by-pass greftleme cerrahisi planlanan 18-70 yaş aralığında ASA II-III riskinde 50 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmada kullanılacak ilaçlara veya bileşiminde bulunan maddelere aşırı duyarlılığı olanlar, orta ile şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu, yeniden eksplorasyon gerektiren hastalar, aort balon pompası desteği, operasyon sırasında KPB kullanımı gereken hastalar, kanama bozukluğu veya anormal pıhtılaşma profili, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezlikli hastalar, kontrolsüz diyabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve hasta kontrollü analjeziyi uygulayacak mental yeterliliğe sahip olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize, prospektif ve kapalı zarf metodu ile 2 gruba (Grup P (Pektointerkostal) ve Grup K (Kontrol)) ayrıldı. Grup P (Pektointerkostal)'deki hastalara postoperatif bilateral pektointerkostal fasiyal blok uygulanması planlandı. Grup P ve Grup K (Kontrol) 'deki hastalara operasyon sonrası intravenöz Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş., İstanbul) ile HKA cihazı ayarlandı. Hastalar operasyon öncesi HKA kullanımı hakkında bilgilendirildi. Cerrahi işlem öncesi tüm hastaların demografik verileri (cinsiyet, yaş, kilo, boy, VKİ, ek hastalıklar, EF) kaydedildi.

Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra tüm hastalara 16-18 Gauge 2 adet periferik damar yolu açıldı. Allen testi uygulanarak 20 Gauge intraket ile radial arter kanülasyonu yapılarak invaziv arter basıncı monitörize edildi. Tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH) ve puls oksimetreyle periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ölçülerek standart monitörizasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonu; intravenöz 2mg/kg propofol (Propofol Lipuro %1 ampul, B. Braun, Melsungen, Almanya), 1-10 mcg/kg fentanil (Fentanyl amp 0,05 mg/ml, Jansenn, Belçika), 0.6mg/kg rokuronyum (Esmeron 50mg/5ml Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Levent/İstanbul) ile uygulandı ve yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra 7,5-8 numaralı endotrakeal tüple entübe edildi. Entübasyon sonrası trendelenburg pozisyonu verilerek 7F kalınlığında 15 cm uzunluğunda santral venöz katater takıldı. Entübasyon sonrası anestezi idamesinde %50 O₂+Hava içerisinde Minimal Alveolar

Konsantrasyon 0.8-1.2 olacak şekilde sevofluran (Sevorane® Likit %100, AbbVie, Queenborough Kent, İngiltere) kullanıldı. İnsizyon başlamadan önce 0,5-2mcg/kg fentanil uygulanması ve kan basıncı veya kalp tepe atımında %20 artış olan hastalara intravenöz 1-2 mcg/kg fentanil tekrarı verilmesi planlandı ve intraoperatif fentanil tüketimi kaydedildi.

Operasyon tamamlandıktan ve göğüs kafesi kapatıldıktan sonra postoperatif olarak Grup P (Pektointerkostal)'deki hastalara bilateral pektointerkostal fasiyal blok uygulandı. Hastalara supin pozisyonda asepti-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 kullanıldı. Prob midklaviküler hatta üçüncü ve dördüncü kostaların üzerinde parasagittal düzlemde yerleştirildi. Pektoralis majör, interkostal kaslar, kaburgalar ve plevra tespit edildi. USG probunun uzun eksenine paralel olarak 50-80 mm'lik sonovisible iğne (Stimupleks B. Braun R, Melsungen AG) kaudalden kraniyal yönde ilerletildi ve ucu pektoralis majör ve interkostal kaslar arasına yerleştirildi. Aspirasyon ile hava veya kan gelmediği görülerek 2 ml serum fizyolojik ile test dozu yapıldıktan sonra 20ml %0.25'lik bupivakain (Buvasin %0,5 Vem İlaç İstanbul, Türkiye) pektoralis major ve interkostal kas planı arasına enjekte edilerek pektointerkostal fasiyal blok uygulandı. Aynı işlem karşı tarafa da yapılarak bilateral PIFB blok yapıldı.

Grup K'daki hastalara postoperatif blok yapılmadı ve HKA cihazı bağlanarak tramadol başlandı. Her iki gruptaki hastalara operasyon sonrası intravenöz HKA cihazı ile Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, İstanbul) 4mg/ml konsantrasyonda olacak şekilde sürekli opioid infüzyonu 2ml/saat, 24 saat içinde maksimum 400mg dozda, 20dk'lık bir kilitlenme aralığı ile hastanın her butona bastığında iv bolus 20mg tramadol HCL verilebilen dozlar ayarlandı. Cerrahi süresi, anestezi süresi, anastomoz yapılan damar sayısı kaydedildi. Operasyon sonrası entübe şekilde yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alındı.

Postoperatif 1., 2., 4., 8., 12., 18., 24. saatlerde SAB, DAB, OAB, KAH, SpO2 değerleri, ekstübasyon süresi, ekstübasyon sonrası 1., 2., 4., 8., 12., 18., 24. saatlerde VAS değerleri ile birlikte 0-1, 1-12, 12-24 saat dilimlerindeki ve toplam opioid tüketimi (Tramadol HCL ve Morfin HCL) ve taburculuk öncesi hasta memnuniyet

düzeyi, YBÜ yatış süresi kaydedildi. Ekstübasyon sonrası hasta takibinde bulantı, kusma, kaşıntı, desatürasyon, üriner retansiyon ve diğer yan etkiler meydana gelirse kaydedildi. Bulantı ve kusması olan hastalar ondansetron (ZOFRAN ampul IV 8mg/4mg/ml GlaxoSmithKline S.P.A, İtalya) ile, döküntü, kaşıntısı olan hastalar ise Feniramin hidrojen maleat (AVİL ampul IM/IV 45.5 mg/2 ml Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş. Türkiye) ile tedavi edilmesi planlandı. VAS 4'ün üzerinde olduğunda kurtarıcı analjezik olarak 100 ml SF içinde, 0,05 mg/kg morfin (Morphine HCL® 0,01 g/ml amp Galen İlaç AŞ./ Türkiye) intravenöz verilmesi planlandı.

İstatistiksel Metod

Hastalardan toplanan bilgilerin analizleri SPSS 25.0 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin analizi konusunda; Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma değerleri ile sunulmuştur. Verilerin normallik varsayımını sağlayıp sağlamadıklarını tespit etmek amacı ile Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. Çalışmada ölçümlerin dağılımlarının normallik göstermemesi ve veri sayısının az olması nedeni ile parametrik olmayan testler uygulanmıştır. Çalışmada ölçümlerinin gruplara göre incelemesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Grup P ve K hastaların oransal değişkenlerinin incelenmesinde Ki-kare testi yapılmıştır. Çalışmada $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 50 hasta dahil edildi. Hastalardan cerrahi sırasında KPB uygulanan 2 hasta ve intraoperatif aort balon pompası desteği gereken 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. Grup P’de 24 hasta, Grup K’de 23 hasta olmak üzere çalışma 47 hasta ile tamamlandı.

4.1. Demografik Veriler

Gruplar arası demografik veriler Tablo 4.1.’de karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; cinsiyet, yaş, kilo, boy, VKİ, ek hastalık 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 P (n:24)	Grup K (n:23)	p-değeri
Cinsiyet			
Kadın	2 (%8,3)	7 (%30,4)	0,08
Erkek	22 (%91,7)	16 (%69,6)	
Yaş	59,75±7,17	60,13±8,12	0,39
Kilo (kg)	76,67±9,20	80,65±10,89	0,31
Boy (m)	1,67±0,20	1,66±0,22	0,49
VKİ (kg/m²)	27,5±3,30	29,17±3,94	0,21
Ek Hastalık	18 (%75)	18 (%78,3)	0,76
EF	55,33±6,64	52,61±7,10	0,27

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

4.2. Ameliyat Bilgileri

Gruplar arasında cerrahi süre, anestezi süresi ve intraoperatif fentanil tüketimi gibi ameliyat bilgileri Tablo 4.2.’de karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında cerrahi süre, anestezi süresi, damar sayısı, ekstübasyon süresi ve intraoperatif fentanil tüketimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Yoğun bakım yatış süreleri Grup P hastalarında Grup K hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p=0,01$).

Tablo 4.2. Gruplar Arasında Ameliyat Bilgilerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler.

Değişkenler	Grup P	Grup K	p-değeri
Cerrahi süresi (dk.)	226,88±27,23	216,09±29,17	0,18
Anestezi süresi (dk.)	255,21±30,63	241,96±32,66	0,09
Damar sayısı	3,54±0,43	3,61±0,49	0,22
Ekstübasyon süresi	4,33±0,52	4,39±0,59	0,06
YBÜ yatış süresi	33,17±3,98	41,35±5,58	0,01*
İntraoperatif			
fentanil tüketimi(mcg)	495,83±59,5	473,91±63,98	0,16

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

*Grup P de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı (p <0,05)

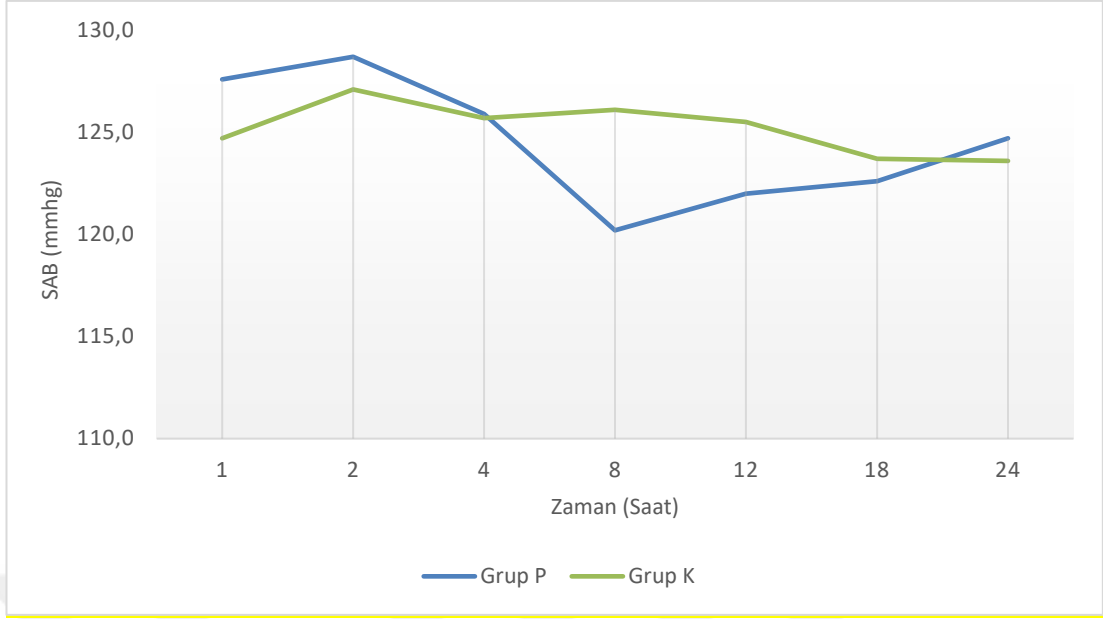
4.3. Postoperatif Sistolik Arter Basınçları

Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası sistolik arter basınçları Tablo 4.3.'de karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p> 0,05).

Tablo 4.3. Gruplar Arasında Postoperatif Sistolik Arter Basınçlarının Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup P	Grup K	p-değeri
1. Saat	127,63±15,94	124,7±13,16	0,33
2. Saat	128,75±16,00	127,13±13,25	0,46
4. Saat	125,96±16,42	125,74±12,74	0,71
8. Saat	120,25±12,85	126,13±11,47	0,21
12. Saat	122,08±15,34	125,52±10,20	0,38
18. Saat	122,67±15,07	123,74±9,16	0,72
24. Saat	124,71±12,85	123,61±10,03	0,61

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



SAB: Sistolik arter basıncı

Şekil 4.1. Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre SAB Değerlerinin Karşılaştırılması

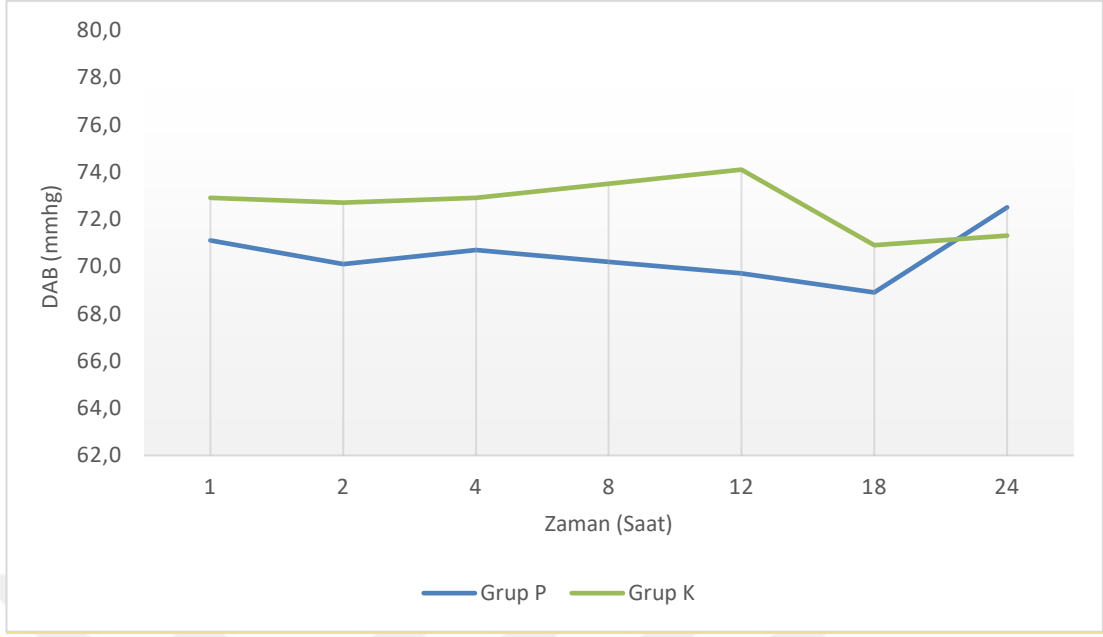
4.4. Postoperatif Diyastolik Arter Basıncı

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

Tablo 4.4. Gruplar Arasında Postoperatif Diyastolik Arter Basınçlarının Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup P	Grup K	p-değeri
1. Saat	71,13±10,95	72,96±11,3	0,44
2. Saat	70,13±10,09	72,74±9,40	0,31
4. Saat	70,71±10,52	72,91±10,04	0,42
8. Saat	70,21±8,81	73,52±10,17	0,28
12. Saat	69,71±10,25	74,17±10,21	0,06
18. Saat	68,96±9,40	70,91±9,39	0,21
24. Saat	72,58±6,31	71,30±8,06	0,46

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.



DAB: Diyastolik arter basıncı

Şekil 4.2. Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre DAB Değerlerinin Karşılaştırılması

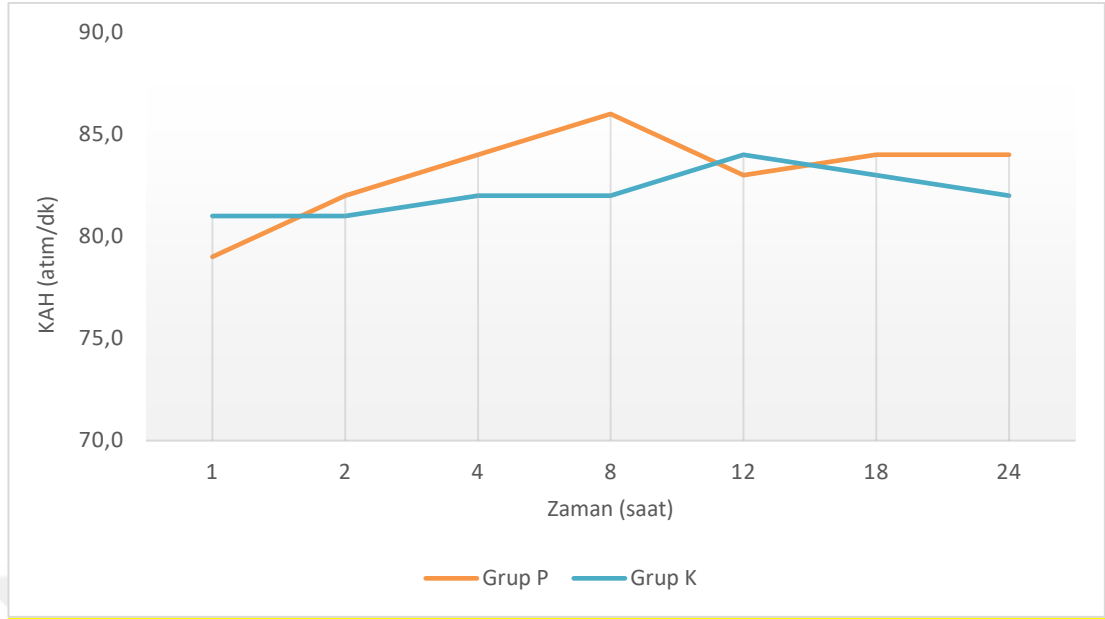
4.5. Postoperatif Kalp Atım Hızı

Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası kalp atım hızları Tablo 4.5.'de karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.5. Gruplar Arasında Postoperatif Kalp Atım Hızlarının Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup P	Grup K	p-değeri
1. Saat	79,08±12,25	81,35±13,53	0,23
2. Saat	82,13±12,30	81,17±12,03	0,42
4. Saat	84,58±12,93	82,74±11,2	0,22
8. Saat	86,17±13,28	82,70±9,31	0,08
12. Saat	83,38±12,69	82,35±9,41	0,34
18. Saat	84,04±10,35	83,26±9,26	0,38
24. Saat	84,42±10,24	82,70±8,44	0,19

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir



KAH: Kalp Atım Hızı

Şekil 4.3. Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre KAH Değerlerinin Karşılaştırılması

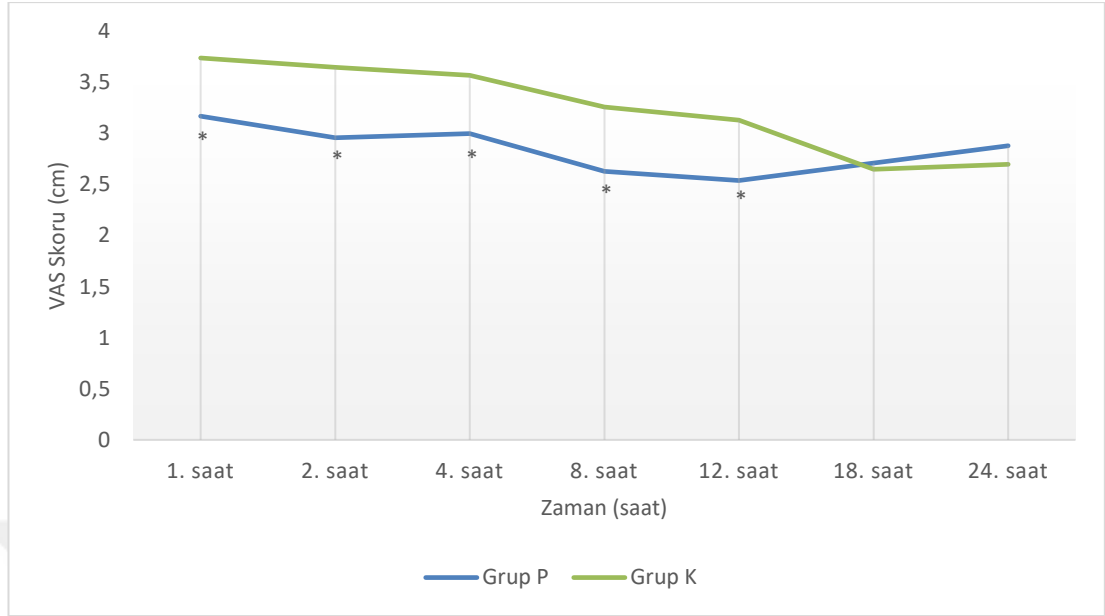
4.6. Ekstübasyon Sonrası VAS Değerleri

Gruplar arasında postoperatif ekstübasyon sonrası VAS değerleri Tablo 4.6.'da karşılaştırılmıştır. 1., 2., 4., 8. ve 12. saat VAS değerleri Grup P'de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). VAS değerleri açısından 18. ve 24. saatte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.6. Gruplar Arasında Ekstübasyon Sonrası VAS Değerlerinin Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup P	Grup K	p-değeri
ES 1. Saat	3[2-5]	3[2-5]	0,01*
ES 2. Saat	2[2-4]	3[2-5]	0,01*
ES 4. Saat	3[2-5]	3[2-5]	0,01*
ES 8. Saat	2[2-4]	3[2-4]	0,01*
ES 12. Saat	2[2-4]	3[2-4]	0,01*
ES 18. Saat	2[2-4]	2[2-4]	0,18
ES 24. Saat	3[2-4]	2[2-4]	0,13

Medyan [Min-Maks] ES: Ekstübasyon Sonrası *Grup P de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$)



* Grup P de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$)

Şekil 4.4. Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre VAS Skorunun Karşılaştırılması

4.7. Tramadol Tüketim Miktarları

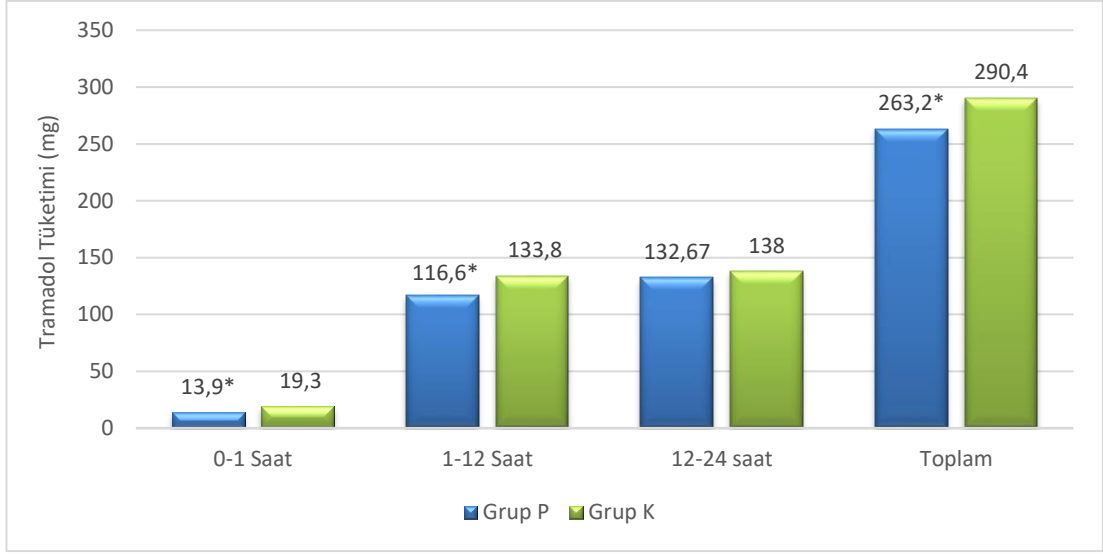
Gruplar arasında postoperatif tramadol tüketim miktarları Tablo 4.7.'de karşılaştırılmıştır. Tramadol tüketimi ortalamasının Grup P'de Grup K'ya göre her saat dilimi için daha düşük olduğu gözlenmiştir. Tramadol tüketimleri Grup P'de Grup K'ya göre 0-1 ve 1-12 saat dilimlerinde ve toplam tüketim miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). 12-24 saat diliminde tramadol tüketiminde fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Tablo 4.7. Gruplar Arasında Tramadol Tüketiminin Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup P	Grup K	p-değeri
0-1 Saat	13,92±9,24	19,30±10,1	0,01*
1-12 Saat	116,6±14,4	133,8±20,5	0,01*
12-24 Saat	132,6±28,2	138±21,4	0,09
Toplam	263,2±65,5	290,4±45,35	0,001*

Değerler: ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

* Grup P de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$)



* Grup P de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$)

Şekil 4.5. Grup P ve Grup K Arasında Zamana Göre Tramadol Tüketimi

4.8. Postoperatif Kurtarma Analjezisi Kullanımı

Gruplar arası postoperatif ekstübasyon sonrası 24 saatlik dönemde kurtarma analjezik ihtiyaçları Tablo 4.8.'de karşılaştırıldı. 1-12. saat dilimlerinde kurtarma analjezisi kullanılan hasta sayısı Grup P de Grup K'ya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 4.8. İzlem Sürelerine Göre Kurtarma Analjezisi Olarak Morfin Kullanılan Hasta Sayısı

İzlem Zamanı	Grup P (n:24)	Grup K (n:23)	p-değeri
0-1 Saat	0 (%0)	2 (%8,7)	0,34
1-12 Saat	3 (%12,5)	7 (%30,4)	0,03*
12-24 Saat	0 (%0)	0 (%0)	-

4.9. Postoperatif Yan Etkiler

Gruplar arası yan etki görülme sıklığı açısından farklar Tablo 4.9.'da, ondansetron uygulanan hastalar ise Tablo 4.10'da karşılaştırılmıştır. Buna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Farklı İzlem Sürelerinde Görülen Postoperatif Yan Etkiler.

Değişkenler	Grup P (n:24)	Grup K (n:23)	p-değeri
Bulantı			
0-1 Saat	0 (%0)	2 (%8,7)	0,34
1-12 Saat	5 (%20,8)	7 (%30,4)	0,19
12-24 Saat	0 (%0,0)	0 (%0,0)	
Kusma			
0-1 Saat	0 (%0,0)	1 (%4,3)	0,45
1-12 Saat	0 (%0,0)	2 (%8,6)	0,37
12-24 Saat	0 (%0,0)	0 (%0)	
Kaşıntı			
0-1 Saat	0 (%0,0)	0 (%0)	
1-12 Saat	0 (%0,0)	0 (%0)	
12-24 Saat	0 (%0,0)	0 (%0)	

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

Tablo 4.10. Gruplar Arasında Ondansetron Uygulanan Hastaların Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup P (n:24)	Grup K (n:23)	p-değeri
0-1 Saat	0 (%0)	2 (%8,7)	0,34
1-12 Saat	5 (%20,8)	6 (%26)	0,37
12-24 Saat	0 (%0)	0 (%0)	-

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

4.10. Hasta Memnuniyeti

Gruplar arası hasta memnuniyeti Tablo 4.11’de karşılaştırılmış ancak istatistiksel olarak gruplar arası fark anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Gruplar Arasında Hasta Memnuniyetinin Karşılaştırması

Değişkenler	Grup P (n:24)	Grup K (n:23)	p-değeri
Hasta Memnuniyeti			
İyi	14 (%12,5)	8 (%6,2)	0,560
Orta	9 (%81,2)	12 (%75)	
Kötü	1 (%6,2)	3 (%12,5)	

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

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada koroner arter by-pass greftleme cerrahisi sonrası USG eşliğinde pektointerkostal fasiyal blok uygulamasının postoperatif VAS değerlerini düşürdüğü, opioid tüketimini azalttığı ve yoğun bakım ünitesi yatış sürelerini kısalttığı gösterilmiştir.

Koroner arter by-pass greftleme cerrahisi genellikle median sternotomi yöntemi ile yapılır ve şiddetli postoperatif ağrıya sebep olabilmektedir (107). Postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla opioidlerin kullanıldığı farmakolojik yöntemler ve rejyonel yöntemler tercih edilebilmektedir. Postoperatif ağrı tedavisinde multimodal analjezi yöntemlerinin kullanılması daha etkin analjezi sağlamaktadır. Kardiyak cerrahi sonrası ağrı tedavisinde kullanılabilen rejyonel yöntemler arasında torakal epidural analjezi, torakal paravertebral blok ve torakal alan blokları vardır. Pektointerkostal fasiyal blok, ultrason eşliğinde uygulanan toraks ön duvar analjezisinde kullanılabilen yüzeysel bir alan bloğudur. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; kardiyak cerrahilerde, sternum cerrahisinde, meme operasyonlarında PIFB ile yapılan çalışmalar mevcuttur (139–141). Kumar ve ark. (8) kardiyak cerrahide median sternotomi sonrası pektointerkostal fasiyal alan bloğu yaparak analjezide etkinliğini göstermiştir. Çalışmada dinlenme ve öksürük sırasında NRS skoru blok yapılan hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Blok yapılan hasta grubunda kullanılan analjezik dozunun daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Khera ve ark.(7) kalp cerrahisi geçiren hastalara ameliyat sonrası 0. ve 1. günlerde ultrason eşliğinde PIFB uygulayarak postoperatif morfin tüketimi değerlendirilmiştir. 48 saatlik opioid gereksinimi PIFB yapılan grupta daha az bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca blok yapılan hastalarda VAS skorlarını düşürerek analjezi sağlamışlardır. Zhang ve ark. (137) açık kalp cerrahisi geçiren hastalar ile yaptıkları çalışmada, bilateral sürekli PIFB uygulanan hastalarda postoperatif ağrı skorlarını düşük saptayarak etkili analjezi sağlandığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise PIFB yapılan hastaların postoperatif ekstübasyon sonrası VAS skorlarının düşük olması yukarıda verilen çalışmalarla benzerlik göstermekte olup PIFB bloğunun etkin bir analjezi sağladığının göstergesidir. Ayrıca tramadol tüketiminin azalması da bunu desteklemektedir.

Postoperatif ağrıya bağlı solunumsal ve kardiyovasküler komplikasyonlar gelişebilir ve hastaların ağrı, hareketsizlik, yetersiz solunum, öksürememe nedeni ile mekanik ventilatörden ayrılmaları gecikmekte, yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri uzamaktadır. Etkili bir postoperatif analjezi sağlayarak yoğun bakım yatış sürelerinin ve ekstübasyon sürelerinin kısaltıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (142,143). Krishna ve ark. (142) erişkin kalp cerrahisi geçiren 106 hastayı iki gruba ayırmış ve ultrason eşliğinde bilateral ESP blok uyguladıkları grupta hastaların ekstübasyon süreleri anlamlı düşük bulmuşlardır. Blok uygulanan hasta grubunda yoğun bakım yatış sürelerinin azaldığını göstermişlerdir. Bakı ve ark. (143) sternotomi uygulanarak koroner arter bypass greftleme cerrahisi geçiren hastalarda intraoperatif parasternal blok uygulamışlar ve her iki gruba tramadol ile HKA bağlayarak akut ve kronik ağrı üzerine etkisini araştırmayı amaçlamışlardır. Blok uygulanan hastalarda toplam yoğun bakım yatış saatlerini daha kısa bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda benzer olarak ekstübasyon süresi açısından anlamlı fark bulunmasa da PİFB uygulanan grupta yoğun bakım ünitesi yatış sürelerini kısaltarak hem hastanın morbidite ve mortalitesine hem de maddi yükte azalmaya katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılabilen torakal epidural blok gibi nöroaksiyel bloklar sempatik sinir sistemi baskılayarak hemodinamik yan etkilere sebep olabilir ve heparinize hastalarda kanama, epidural hematoma riski en korkulan komplikasyonudur (117). Fasiyal alan bloklarının kolay uygulanabilir olması, daha düşük damar yaralanma riski olması, hemodinamiyi bozmaması, toplam intravenöz analjezi ihtiyacını azaltarak etkili analjezi sağlaması ile kullanımı artmaktadır (117). Çalışmamızda pektointerkostal fasiyal blok yapılan hasta grubunda pnömotoraks, damar yaralanması ve hematoma gibi herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Pektointerkostal blokların yakın zamanda ortaya çıkması nedeniyle, potansiyel komplikasyonları açıklayan raporlar azdır ve ultrason kılavuzluğunda uygulanmasıyla hematoma, pnömotoraks, lokal anestezi sistemik toksisitesi, enfeksiyon için çok düşük bir risk ile sonuçlanır (8). PİFB ve TTMPB interkostal sinirlerin ön kütanöz dallarını bloke etmeyi amaçlayan alan bloklardır. PİFB'nin yüzeysel konumu, internal mammaryan arter düzleminde kaçınır ve kalp ve akciğer dokusuna olan mesafeyi arttırır, böylece TTMP blok uygulamasına göre potansiyel olarak artan güvenlikle

benzer etkinlik sağlar (134). Bizim çalışmamızda da PİFB blok uygulamasına bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmediğini gözlemledik. Kaya ve ark. (132) medyan sternotomi yoluyla elektif kalp cerrahisi geçiren 39 hastada yaptıkları çalışmada bir gruba PIFB bir gruba da TTMPB uygulayarak gruplar arası ağrı skorlarını ve 24 saatlik morfin tüketim miktarlarını karşılaştırmıştır. PIFB ve TTMPB grupları arasında postoperatif morfin tüketimi ve NRS skorları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, TTMPB'yi takiben ilk PCA opioid talebine kadar geçen süre PIFB grubuna göre düşük bulunmuştur. Opioid ile ilişkili yan etkiler veya blokla ilgili komplikasyonlar her iki grupta da gözlenmemiştir.

Torakal paravertebral ve torakal epidural bloğa alternatif olarak PİFB torakal ve kardiyak cerrahilerde, sternum cerrahisinde, meme operasyonlarında güvenilir ve kolay uygulanabilir olduğu belirtilmiştir (139,140). Kim ve ark. (139) meme kanserli 46 hastada yaptıkları çalışmada lumpektomi operasyonu sonrası Torasik İnterfasial Plan Bloğu (TIFB) uygulamıştır. TIFB uygulaması, pektointerkostal fasiyal bloğa ek olarak serratus interfasiyal alan bloğunu (SIFB) içerir. 24 saatte NRS skorları ve uygulanan toplam fentanil miktarı blok grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Gruplar arasında postoperatif bulantı ve kusma insidansı ve ek analjezik gereksinimi açısından fark yoktur. Benzer sonuçlar gösteren çalışmamızda postoperatif bulantı ve kusma insidansı gruplar arası fark göstermezken ek analjezik gereksinimi kontrol grubu hastalarda yüksek bulunmuştur.

Sürekli PIFB yöntemi kateter takılarak uygulanabilir. Bu yöntemle kalp cerrahisinde, sternum ve kot fraktürü olan hastalarda uzun süreli analjezi sağlanabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur ancak bizim çalışmamızda bu teknik kullanılmamıştır. Burns ve ark. (140) çalışmasında sternal veya anterior kaburga kırığı olan 3 travma hastasına pectoralis major kası ile interkostal kaslar arasına bilateral PIFB kateteri takılmış ve 7ml/sa %0,125 bupivakain infüzyonu yapılarak PIFB analjezi etkinliğini değerlendirmiştir. Hastaların VAS skorlarının düştüğü değerlendirilmiş ve PİFB uygulamasının analjezik etkisi gösterilmiştir. Hastaların blok sonrası analjezisinin sağlanması ile solunum fonksiyonlarında artış, spirometri ile zorlu vital kapasite ölçümlerindeki artışla gösterilmiştir. Zhang ve ark. (137) açık kalp cerrahisi geçiren 116 hasta ile yaptıkları çalışmada, bilateral sürekli PIFB uygulanan hastalarda postoperatif ağrı skorlarını düşük saptayarak etkili analjezi sağlandığını ve

hastanede ve YBÜ de kalış sürelerini azalttığını göstermişlerdir. Hastalarda sürekli PIFB uygulaması ile üç gün boyunca etkili postoperatif analjezi sağladığını tespit etmişlerdir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, median sternotomi ile yapılan timektomi operasyonlarında ultrason eşliğinde uygulanan fasiyal blokların etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir. Jones ve ark. (135) timektomi operasyonu yapılacak myasthenia graves tanılı hastaya postoperatif ultrason eşliğinde PIFB kateteri takarak opioid kullanımı azaltmayı amaçladığı çalışmada %0,2 ropivakain infüzyonu uygulayarak etkin analjezi sağladıklarını göstermiştir. Song ve ark. (144) yaptıkları çalışmada timüs tümörü sebebiyle operasyon planlanan hastaya ultrason eşliğinde bilateral pektointerkostal fasiyal blok uygulayarak göğüs ön duvar analjezisini sağlamışlardır. Myasthenia graves hastalarında yapılan fasiyal alan blokları ile etkili analjezi sağlanarak ve opioid tüketimi azaltılarak myastenik kriz ve solunum depresyonunu riskinin azaltılması sağlanmaktadır.

Erektör spina plan bloğu, interfasiyal alan bloğu olup kardiyak cerrahi hastalarında postoperatif ağrının tedavisinde kullanımı giderek artan bir blok tekniğidir (127). Dişikırık ve ark (145) yaptıkları çalışmada pompasız KABG cerrahisi geçiren hastalara cerrahi öncesi bilateral ESP blok uygulanarak postoperatif ağrı kontrolü, intraoperatif ve postoperatif opioid tüketimi üzerine etkisi karşılaştırılmıştır. Her iki grubu da postoperatif HKA ile iv tramadol tedavisi verilmiştir. Çalışmada intraoperatif fentanyl tüketimi karşılaştırılmış ve ESP blok uygulanan grupta fentanyl tüketimi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Farklı olarak biz postoperatif blok uyguladık ancak intraoperatif kullanılan fentanilin uzun süreli etkisi dolayısıyla postoperatif ağrıya etkisi ve bu çalışmayı etkileyecek bir farklılık olması açısından intraoperatif fentanil tüketimini karşılaştırdık. Bizim çalışmamızda intraoperatif fentanil tüketiminde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ESP blok çalışmasında 48 saat VAS ile takip edilen hastalarda blok yapılan grupta VAS istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde blok uygulanan grupta ilk 24 saatte tramadol tüketim miktarları ve kurtarma analjezisi kullanımı anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızdaki kısıtlayıcı özellikler; hastaların entübe takip edildikleri zaman diliminde ağrılarını tarif edememeleri ve ağrılarını değerlendirememiş

olmamız, yalnızca 24 saat gözlem yapılması ve uzun süreçte etkilerin tespit edilememiş olması şeklinde görülmüştür.



6. SONUÇ

Off-pump koroner arter by-pass greftleme cerrahisi hastalarında USG eşliğinde pektointerkostal fasiyal blok uygulamasının postoperatif VAS skorlarını düşürdüğünü, tramadol tüketimini ve kurtarma analjezik ihtiyacını azalttığını, yoğun bakım ünitesi yatış sürelerini kısalttığını göstermiştir.



KAYNAKLAR

1. Hett David A. "Anaesthesia for off-pump coronary artery surgery." Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain 6.2 (2006): 60-62.
2. Raghuram A. R. et al "Off-Pump CABG: A Review." The internet journal of cardiology 2 (2003):1.
3. Nagaraja P. S. et al. "Comparison of continuous thoracic epidural analgesia with bilateral erector spinae plane block for perioperative pain management in cardiac surgery." Annals of cardiac anaesthesia vol. 21,3 (2018): 323-327. doi:10.4103/aca.ACA_16_18.
4. Javaherforooshzadeh F. et al. "Comparing the effects of ketorolac and Paracetamol on postoperative pain relief after coronary artery bypass graft surgery. A randomized clinical trial." Journal of cardiothoracic surgery vol. 15,1 80. 11 May. 2020, doi:10.1186/s13019-020-01125-y.
5. Rathmell, James P., et al. "Acute post-surgical pain management: a critical appraisal of current practice." Regional Anesthesia & Pain Medicine 31.Suppl 1 (2006): 1-42.
6. 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.
7. Khera T, et al. Ultrasound-Guided Pecto-Intercostal Fascial Block for Postoperative Pain Management in Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021;35(3):896-903. doi:10.1053/j.jvca.2020.07.058.
8. Kumar Ashok K et al. "Pectointercostal Fascial Block (PIFB) as a Novel Technique for Postoperative Pain Management in Patients Undergoing Cardiac Surgery." Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia vol. 35,1 (2021): 116-122. doi:10.1053/j.jvca.2020.07.074.
9. Shaefi Shahzad et al. "Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting-A Systematic Review and Analysis of Clinical Outcomes." Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia vol. 33,1 (2019): 232-244. doi:10.1053/j.jvca.2018.04.012.
10. Buffolo E. et al. "Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary

- bypass.” *The Annals of thoracic surgery* vol. 61,1 (1996): 63-6. doi:10.1016/0003-4975(95)00840-3.
11. Chassot P-G. et al. “Off-pump coronary artery bypass surgery: physiology and anaesthetic management.” *British journal of anaesthesia* vol. 92,3 (2004): 400-13. doi:10.1093/bja/ae064.
 12. Hu Z. et al. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi* vol. 49,2 (2021): 158-164. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200721-00576.
 13. Angelini Gianni D et al. “Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials.” *Lancet* (London, England) vol. 359,9313 (2002): 1194-9. doi:10.1016/S0140-6736(02)08216-8.
 14. Shaefi S. et al. “Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting-A Systematic Review and Analysis of Clinical Outcomes.” *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 33,1 (2019): 232-244. doi:10.1053/j.jvca.2018.04.012.
 15. Byrne John G, and Marzia Leacche. “Off-Pump CABG Surgery ‘No-Touch’ Technique to Reduce Adverse Neurological Outcomes.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 69,8 (2017): 937-938. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.015.
 16. Bachar Bradlee J. and Biagio Manna . “Coronary Artery Bypass Graft.” *StatPearls*, StatPearls Publishing, 11 August 2021.
 17. Kuwahara G, and Tadashi T. “Current Status of Off-Pump Coronary Artery Bypass.” *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia* vol. 26,3 (2020): 125-132. doi:10.5761/atcs.ra.18-00286.
 18. Dieberg G. et al. “On- vs. off-pump coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis.” *International journal of cardiology* vol. 223 (2016): 201-211. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.250.
 19. Hemmerling Thomas M et al. “Anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery.” *Annals of cardiac anaesthesia* vol. 16,1 (2013): 28-39. doi:10.4103/0971-9784.105367.

20. Möller Christian H, and Daniel A Steinbrüchel. "Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting." *Current cardiology reports* vol. 16,3 (2014): 455. doi:10.1007/s11886-013-0455-2.
21. Heames R. M. et al. "Off-pump coronary artery surgery." *Anaesthesia* vol. 57,7 (2002): 676-85. doi:10.1046/j.1365-2044.2002.02613.x.
22. Dybdahl B. et al. "On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting: more heat-shock protein 70 is released after on-pump surgery." *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* vol. 25,6 (2004): 985-92. doi:10.1016/j.ejcts.2004.03.002.
23. Laffey John G. et al. "The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist." *Anesthesiology* vol. 97,1 (2002): 215-52. doi:10.1097/00000542-200207000-00030.
24. Matata BM, Sosnowski AW, Galiñanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(3):785-791. doi:10.1016/s0003-4975(99)01420-4.
25. Taylor K M. "Central nervous system effects of cardiopulmonary bypass." *The Annals of thoracic surgery* vol. 66,5 Suppl (1998): S20-4; discussion S25-8. doi:10.1016/s0003-4975(98)00970-9.
26. Scholz J. et al. "The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain." *Pain* vol. 160,1 (2019): 53-59. doi:10.1097/j.pain.0000000000001365.
27. Perrot, Serge et al. "The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain." *Pain* vol. 160,1 (2019): 77-82. doi:10.1097/j.pain.0000000000001389.
28. Dinakar Pradeep, and Alexandra Marion Stillman. "Pathogenesis of Pain." *Seminars in pediatric neurology* vol. 23,3 (2016): 201-208. doi:10.1016/j.spen.2016.10.003.
29. Swieboda P. et al. "Assessment of pain: types, mechanism and treatment." *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM* vol. Spec no. 1 (2013): 2-7.
30. Fillingim R. B et al. "Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and

- Mechanisms.” *The journal of pain* vol. 17,9 Suppl (2016): T10-20. doi:10.1016/j.jpain.2015.08.010.
31. Woolf C J. “Somatic pain--pathogenesis and prevention.” *British journal of anaesthesia* vol. 75,2 (1995): 169-76. doi:10.1093/bja/75.2.169.
 32. Hockley J R F et al. “Visceral and somatic pain modalities reveal NaV 1.7-independent visceral nociceptive pathways.” *The Journal of physiology* vol. 595,8 (2017): 2661-2679. doi:10.1113/JP272837.
 33. Pak Daniel J. et al. “Chronification of Pain: Mechanisms, Current Understanding, and Clinical Implications.” *Current pain and headache reports* vol. 22,2 9. 5 Feb. 2018, doi:10.1007/s11916-018-0666-8.
 34. Russo Marguerite M. and Thiruppavai Sundaramurthi. “An Overview of Cancer Pain: Epidemiology and Pathophysiology.” *Seminars in oncology nursing* vol. 35,3 (2019): 223-228. doi:10.1016/j.soncn.2019.04.002.
 35. Yam Mun F. et al. “General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation.” *International journal of molecular sciences* vol. 19,8 2164. 24 Jul. 2018, doi:10.3390/ijms19082164.
 36. Heavner J. E., and Willis W.D. “Pain pathways: Anatomy and physiology.” *Practical management of pain* 3 (2000): 107-45.
 37. Rosenow Joshua M, and Jaimie M Henderson. “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.
 38. Meacham K. et al. “Neuropathic Pain: Central vs. Peripheral Mechanisms.” *Current pain and headache reports* vol. 21,6 (2017): 28. doi:10.1007/s11916-017-0629-5.
 39. Falk S. and Anthony H Dickenson. “Pain and nociception: mechanisms of cancer-induced bone pain.” *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* vol. 32,16 (2014): 1647-54. doi:10.1200/JCO.2013.51.7219.
 40. 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.
 41. Cohen M. et al. “Reconsidering the International Association for the Study of

- Pain definition of pain.” *Pain reports* vol. 3,2 e634. 5 Mar. 2018, doi:10.1097/PR9.0000000000000634.
42. Heinricher Mary M. “Pain Modulation and the Transition from Acute to Chronic Pain.” *Advances in experimental medicine and biology* vol. 904 (2016): 105-15. doi:10.1007/978-94-017-7537-3_8.
 43. Mitsi V. and Venetia Z. “Modulation of pain, nociception, and analgesia by the brain reward center.” *Neuroscience* vol. 338 (2016): 81-92. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.05.017.
 44. Kantor, Thomas G. “Ibuprofen.” *Annals of Internal Medicine* 91.6 (1979): 877-882.
 45. Urban M. O. and G F Gebhart. “Central mechanisms in pain.” *The Medical clinics of North America* vol. 83,3 (1999): 585-96. doi:10.1016/s0025-7125(05)70125-5.
 46. McGuire, D B. “The measurement of clinical pain.” *Nursing research* vol. 33,3 (1984): 152-6.
 47. Katz J. and R Melzack. “Measurement of pain.” *The Surgical clinics of North America* vol. 79,2 (1999): 231-52. doi:10.1016/s0039-6109(05)70381-9.
 48. Gélinas C. “Pain assessment in the critically ill adult: Recent evidence and new trends.” *Intensive & critical care nursing* vol. 34 (2016): 1-11. doi:10.1016/j.iccn.2016.03.001.
 49. Breivik H. et al. “Assessment of pain.” *British journal of anaesthesia* vol. 101,1 (2008): 17-24. doi:10.1093/bja/aen103.
 50. Carlsson A. M. “Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale.” *Pain* vol. 16,1 (1983): 87-101. doi:10.1016/0304-3959(83)90088-X.
 51. Ohnhaus E. E. and Rolf A. “Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale.” *Pain* vol. 1,4 (1975): 379-384. doi:10.1016/0304-3959(75)90075-5.
 52. Williamson Amelia, and Barbara Hoggart. “Pain: a review of three commonly used pain rating scales.” *Journal of clinical nursing* vol. 14,7 (2005): 798-804. doi:10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x.
 53. Wikström L. et al. “Patients’ self-reported nausea: Validation of the Numerical

- Rating Scale and of a daily summary of repeated Numerical Rating Scale scores.” *Journal of clinical nursing* vol. 28,5-6 (2019): 959-968. doi:10.1111/jocn.14705.
54. Garra G. et al. “The Wong-Baker pain FACES scale measures pain, not fear.” *Pediatric emergency care* vol. 29,1 (2013): 17-20. doi:10.1097/PEC.0b013e31827b2299.
 55. Andersen Randi D. et al. “The measurement properties of pediatric observational pain scales: A systematic review of reviews.” *International journal of nursing studies* vol. 73 (2017): 93-101. doi:10.1016/j.ijnurstu.2017.05.010.
 56. 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.
 57. Gruszka Piotr et al. “Pain vs. comfort diary: A fully remote app-based experiment.” *European journal of pain (London, England)* vol. 23,9 (2019): 1674-1687. doi:10.1002/ejp.1446.
 58. Kehlet H, and J B Dahl. “Postoperative pain.” *World journal of surgery* vol. 17,2 (1993): 215-9. doi:10.1007/BF01658929.
 59. Angster R, and I Hainsch-Müller. “Postoperatives Schmerzmanagement” [Postoperative pain management]. *Der Anaesthesist* vol. 54,5 (2005): 505-31; quiz 532-3. doi:10.1007/s00101-005-0838-x.
 60. Rawal N. “Postoperative pain and its management.” *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* vol. 23,6 Suppl (1994): 56-64.
 61. 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.
 62. Kehlet H. et al. “Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention.” *Lancet (London, England)* vol. 367,9522 (2006): 1618-25. doi:10.1016/S0140-6736(06)68700-X.
 63. Cachemaille M, Blanc C. Douleur chronique postopératoire [Chronic postoperative pain]. *Rev Med Suisse*. 2016;12(524):1225-1229.
 64. Pogatzki-Zahn, E M, and W Meissner. “Therapie postoperativer Schmerzen in

- Deutschland. Aktueller Stand” [Postoperative pain therapy in Germany. Status quo]. *Schmerz* (Berlin, Germany) vol. 29,5 (2015): 503-9. doi:10.1007/s00482-015-0039-8.
65. Zagorulko OI, Medvedeva LA, Churyukanov MV. Problema khronicheskoi posleoperatsionnoi boli [Chronic postoperative pain]. *Khirurgiia* (Mosk). 2021;(6. Vyp. 2):84-88. doi:10.17116/hirurgia202106284.
 66. Joshi GP, Kehlet H. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019;33(3):259-267. doi:10.1016/j.bpa.2019.07.016.
 67. Heikkilä Kristiina et al. “Postoperative pain documentation in a hospital setting: A topical review.” *Scandinavian journal of pain* vol. 11 (2016): 77-89. doi:10.1016/j.sjpain.2015.12.010.
 68. Meissner Winfried, and Ruth Zaslansky. “A survey of postoperative pain treatments and unmet needs.” *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* vol. 33,3 (2019): 269-286. doi:10.1016/j.bpa.2019.10.003.
 69. Kontinen Vesa, and Katri Hamunen. “Leikkauksen jälkeisen kivun hoito” [Treatment of postoperative pain]. *Duodecim; laaketieteellinen aikakauskirja* vol. 131,20 (2015): 1921-8.
 70. Thompson-Brazill KA. Pain Control in the Cardiothoracic Surgery Patient. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2019;31(3):389-405. doi:10.1016/j.cnc.2019.05.007.
 71. Bignami Elena et al. “Perioperative pain management in cardiac surgery: a systematic review.” *Minerva anesthesiologica* vol. 84,4 (2018): 488-503. doi:10.23736/S0375-9393.17.12142-5.
 72. Marshall Kyle, and Keleigh McLaughlin. “Pain Management in Thoracic Surgery.” *Thoracic surgery clinics* vol. 30,3 (2020): 339-346. doi:10.1016/j.thorsurg.2020.03.001.
 73. Overholser Brian R, and David R Foster. “Opioid pharmacokinetic drug-drug interactions.” *The American journal of managed care* vol. 17 Suppl 11 (2011): S276-87.
 74. Trescot, Andrea M et al. “Opioid pharmacology.” *Pain physician* vol. 11,2 Suppl (2008): S133-53.

75. Vucković Sonja et al. "Opioidni analgetici" [Opioid analgesics]. *Vojnosanitetski preglod* vol. 61,4 (2004): 413-21. doi:10.2298/vsp0404413v.
76. Waldhoer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid Receptors. *Annual Review of Biochemistry*. 2004;73(1):953-90.
77. Reisine T, and G I Bell. "Molecular biology of opioid receptors." *Trends in neurosciences* vol. 16,12 (1993): 506-10. doi:10.1016/0166-2236(93)90194-q.
78. Smith HS. Opioid metabolism. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(7):613-624. doi:10.1016/S0025-6196(11)60750-7.
79. 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.
80. Headrick John P et al. "Non-analgesic effects of opioids: cardiovascular effects of opioids and their receptor systems." *Current pharmaceutical design* vol. 18,37 (2012): 6090-100. doi:10.2174/138161212803582360.
81. Oldham John M. "Opioids." *Journal of psychiatric practice* vol. 26,1 (2020): 1-2. doi:10.1097/PRA.0000000000000444.
82. Oldham JM. Opioids. *J Psychiatr Pract*. 2020;26(1):1-2. doi:10.1097/PRA.0000000000000444.
83. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain*. 2002;18(4 Suppl):S3-S13. doi:10.1097/00002508-200207001-00002.
84. DePriest A Z et al. "Metabolism and Disposition of Prescription Opioids: A Review." *Forensic science review* vol. 27,2 (2015): 115-45.
85. Katz N., and Christine Benoit. "Opioids for neuropathic pain." *Current pain and headache reports* vol. 9,3 (2005): 153-60. doi:10.1007/s11916-005-0056-x.
86. Grond S., and Armin S. "Clinical pharmacology of tramadol." *Clinical pharmacokinetics* vol. 43,13 (2004): 879-923. doi:10.2165/00003088-200443130-00004.
87. Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opin Drug Discov*. 2017;12(12):1281-1291. doi:10.1080/17460441.2017.1377697.
88. Dayer P, Desmeules J, Collart L. Pharmacologie du tramadol [Pharmacology

- of tramadol]. *Drugs*. 1997;53 Suppl 2:18-24. doi:10.2165/00003495-199700532-00006.
89. Pasero C, and Margo M. "Tramadol." *The American journal of nursing* vol. 103,2 (2003): 71, 73. doi:10.1097/00000446-200302000-00032.
 90. Smyj R. et al. "Tramadol hydrochloride." *Profiles of drug substances, excipients, and related methodology* vol. 38 (2013): 463-94. doi:10.1016/B978-0-12-407691-4.00011-3.
 91. Stanley TH. Fentanyl. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29(5 Suppl):S67-S71. doi:10.1016/j.jpainsymman.2005.01.009.
 92. Stanley TH. The history and development of the fentanyl series. *J Pain Symptom Manage*. 1992;7(3 Suppl):S3-S7. doi:10.1016/0885-3924(92)90047-l.
 93. Benoit P. and A Peutillot. "Morphine" [Morphine]. *Soins; la revue de reference infirmiere* ,457-458 (1985): I-II.
 94. Glare, P A, and T D Walsh. "Clinical pharmacokinetics of morphine." *Therapeutic drug monitoring* vol. 13,1 (1991): 1-23. doi:10.1097/00007691-199101000-00001.
 95. Andersen G. et al. "Morfinmetabolisme--farmakokinetik og-dynamik" [Morphine metabolism--pharmacokinetics and pharmacodynamics]. *Ugeskrift for laeger* vol. 159,22 (1997): 3383-6.
 96. Christrup L L. "Morphine metabolites." *Acta anaesthesiologica Scandinavica* vol. 41,1 Pt 2 (1997): 116-22. doi:10.1111/j.1399-6576.1997.tb04625.x.
 97. Hanks G W. "Morphine pharmacokinetics and analgesia after oral administration." *Postgraduate medical journal* vol. 67 Suppl 2 (1991): S60-3.
 98. Ogle Orrett E, and Ghazal Mahjoubi. "Local anesthesia: agents, techniques, and complications." *Dental clinics of North America* vol. 56,1 (2012): 133-48, ix. doi:10.1016/j.cden.2011.08.003.
 99. MacKenzie T A, and E R Young. "Local anesthetic update." *Anesthesia progress* vol. 40,2 (1993): 29-34.
 100. Barletta M., and Rachel R. "Local Anesthetics: Pharmacology and Special Preparations." *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* vol. 49,6 (2019): 1109-1125. doi:10.1016/j.cvsm.2019.07.004.

101. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog.* 2006;53(3):98-110. doi:10.2344/0003-3006(2006)53[98:EOLAP]2.0.CO;2.
102. Wadlund Diana L. "Local Anesthetic Systemic Toxicity." *AORN journal* vol. 106,5 (2017): 367-377. doi:10.1016/j.aorn.2017.08.015.
103. Macfarlane A J R et al. "Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review." *Anaesthesia* vol. 76 Suppl 1 (2021): 27-39. doi:10.1111/anae.15282.
104. Rabinovich, S A, and L A Zavodilenko. "Sistemnaia toksichnost' mestnykh anestetikov" [Systemic toxicity of local anesthetics]. *Stomatologiya* vol. 96,2 (2017): 36-42. doi:10.17116/stomat201796236-42.
105. Gitman Marina et al. "Local Anesthetic Systemic Toxicity: A Narrative Literature Review and Clinical Update on Prevention, Diagnosis, and Management." *Plastic and reconstructive surgery* vol. 144,3 (2019): 783-795. doi:10.1097/PRS.0000000000005989.
106. Tong YC, Kaye AD, Urman RD. Liposomal bupivacaine and clinical outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(1):15-27. doi:10.1016/j.bpa.2014.02.001.
107. Moore D C et al. "Bupivacaine hydrochloride: a summary of investigational use in 3274 cases." *Anesthesia and analgesia* vol. 50,5 (1971): 856-72.
108. Moore D C. "Bupivacaine toxicity and Bier block: the drug, the technique, or the anesthetist." *Anesthesiology* vol. 61,6 (1984): 782. doi:10.1097/00000542-198412000-00030.
109. Yanagitate F, and G R Strichartz. "Local anesthetics." *Handbook of experimental pharmacology* ,177 (2007): 95-127. doi:10.1007/978-3-540-33823-9_4.
110. Golembiewski J. Local anesthetics. *J Perianesth Nurs.* 2007;22(4):285-288. doi:10.1016/j.jopan.2007.05.009.
111. Brown R S. "Local anesthetics." *Dental clinics of North America* vol. 38,4 (1994): 619-32.
112. Rosenberg Per H et al. "Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept." *Regional anesthesia and pain medicine* vol. 29,6

- (2004): 564-75; discussion 524. doi:10.1016/j.rapm.2004.08.003.
113. Burnett G. et al. "Regional Anesthesia and Acute Pain Management." *Otolaryngologic clinics of North America* vol. 52,6 (2019): 1065-1081. doi:10.1016/j.otc.2019.08.013.
 114. Albrecht D M. "Thorakale Epiduralanästhesie" [Thoracic epidural anesthesia]. *Der Anaesthesist* vol. 50,3 (2001): 194-7. doi:10.1007/s001010170031.
 115. Mineo T. C. "Epidural anesthesia in awake thoracic surgery." *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* vol. 32,1 (2007): 13-9. doi:10.1016/j.ejcts.2007.04.004.
 116. Jakobsen CJ. High thoracic epidural in cardiac anesthesia: a review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;19(1):38-48. doi:10.1177/1089253214548764.
 117. Nesković V. and Predrag M. "Visoka torakalna epiduralna anestezija u koronarnoj hirurgiji" [High thoracic epidural anesthesia in coronary surgery]. *Medicinski pregled* vol. 56,3-4 (2003): 152-6. doi:10.2298/mpns0304152n.
 118. O'Connor CJ. Thoracic epidural analgesia: physiologic effects and clinical applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1993;7(5):595-609. doi:10.1016/1053-0770(93)90323-d.
 119. Wink J. et al. "Effects of Thoracic Epidural Anesthesia on Neuronal Cardiac Regulation and Cardiac Function." *Anesthesiology* vol. 130,3 (2019): 472-491. doi:10.1097/ALN.0000000000002558.
 120. Waurick R. and H Van Aken. "Update in thoracic epidural anaesthesia." *Best practice & research. Clinical anaesthesiology* vol. 19,2 (2005): 201-13. doi:10.1016/j.bpa.2004.12.001.
 121. D'Ercole F, Arora H, Kumar PA. Paravertebral Block for Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(2):915-927. doi:10.1053/j.jvca.2017.10.003.
 122. Byhahn C. and Dirk M.. "Thorakale Paravertebralblockade" [Thoracic paravertebral block]. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* vol. 44,7-8 (2009): 530-42. doi:10.1055/s-0029-1237108.

123. Kurdi O. Le bloc paravertébral pour soulager la douleur postopératoire en chirurgie thoracique [The paravertebral block for postoperative pain in thoracic surgery]. *Soins*. 2009;(734):28-30.
124. Ben A. M. and Junaid M. "Thoracic Paravertebral Block." StatPearls, StatPearls Publishing, 19 June 2021.
125. Blanco R. et al. "Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block." *Anaesthesia* vol. 68,11 (2013): 1107-13. doi:10.1111/anae.12344.
126. Droghetti A. et al. "Ultrasound-guided serratus anterior plane block combined with the two-incision technique for subcutaneous ICD implantation." *Pacing and clinical electrophysiology: PACE* vol. 41,5 (2018): 517-523. doi:10.1111/pace.13318.
127. Chin K. J, and Kariem El-Boghdadly. "Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review." "Mécanismes d'action du bloc du plan des muscles érecteurs du rachis (erector spinae, ESP) : un compte rendu narratif." *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* vol. 68,3 (2021): 387-408. doi:10.1007/s12630-020-01875-2.
128. Yang H-M et al. "Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study." *Anaesthesia* vol. 73,10 (2018): 1244-1250. doi:10.1111/anae.14408.
129. Tsui Ban 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.
130. Kulhari S. et al. "Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial." *British journal of anaesthesia* vol. 117,3 (2016): 382-6. doi:10.1093/bja/aew223.
131. Aydin M. E. et al. "Efficacy of Ultrasound-Guided Transversus Thoracic Muscle Plane Block on Postoperative Opioid Consumption After Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 34,11 (2020): 2996-3003.

doi:10.1053/j.jvca.2020.06.044.

132. Kaya C. et al. "Comparison of Ultrasound-Guided Pectointercostal Fascial Block and Transversus Thoracic Muscle Plane Block for Acute Poststernotomy Pain Management After Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Pilot Study." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, S1053-0770(21)00837-5. 1 Oct. 2021, doi:10.1053/j.jvca.2021.09.041.
133. Kaya Cengiz et al. "Comparison of Ultrasound-Guided Pectointercostal Fascial Block and Transversus Thoracic Muscle Plane Block for Acute Poststernotomy Pain Management After Cardiac Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Pilot Study." *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, S1053-0770(21)00837-5. 1 Oct. 2021, doi:10.1053/j.jvca.2021.09.041.
134. Piraccini E. et al. "Pectointercostal fascial block (PIFB) and parasternal block (PSB): Two names for the same block?." *Journal of clinical anesthesia* vol. 58 (2019): 130. doi:10.1016/j.jclinane.2019.07.010.
135. Jones J. et al. "Opioid free postoperatively using Pecto-Intercostal Fascial Block (PIFB) with multimodal Analgesia (MMA) in a patient with myasthenia gravis underwent thymectomy via sternotomy." *Journal of clinical anesthesia* vol. 59 (2020): 32-33. doi:10.1016/j.jclinane.2019.06.009.
136. Zhang Y. et al. "Effects of bilateral Pecto-intercostal Fascial Block for perioperative pain management in patients undergoing open cardiac surgery: a prospective randomized study." *BMC anesthesiology* vol. 21,1 175. 22 Jun. 2021, doi:10.1186/s12871-021-01391-w.
137. Zhang Y. et al. "Continuous Pecto-Intercostal Fascial Block Provides Effective Analgesia in Patients Undergoing Open Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial." *Pain medicine (Malden, Mass.)*, pnab291. 2 Oct. 2021, doi:10.1093/pm/pnab291.
138. Liu V, Mariano ER, Prabhakar C. Pecto-intercostal Fascial Block for Acute Poststernotomy Pain: A Case Report. *A A Pract.* 2018;10(12):319-322. doi:10.1213/XAA.0000000000000697.
139. Kim Y. et al. "Thoracic interfascial plane block for multimodal analgesia after breast lumpectomy." *Anesthesia and Pain Medicine* 14.2 (2019): 222-229.
140. Burns Landon T. et al. "Pectointercostal Fascial Block Catheters for Thoracic

- Injuries: A Case Series.” *A&A practice* vol. 11,12 (2018): 340-343. doi:10.1213/XAA.0000000000000821.
141. Bignami E. et al. “Perioperative pain management in cardiac surgery: a systematic review.” *Minerva anesthesiologica* vol. 84,4 (2018): 488-503. doi:10.23736/S0375-9393.17.12142-5.
142. Krishna Siva 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.
143. Doğan Bakı E. et al. “Effects of Parasternal Block on Acute and Chronic Pain in Patients Undergoing Coronary Artery Surgery.” *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* vol. 20,3 (2016): 205-12. doi:10.1177/1089253215576756.
144. Song W et al. “Perioperative analgesia during thymectomy via median sternotomy : Ultrasound-guided bilateral parasternal block.” “Perioperative Analgesie während Thymektomie mittels medianer Sternotomie : Ultraschallgesteuerte bilaterale parasternale Blockade.” *Der Anaesthesist* vol. 68,12 (2019): 848-851. doi:10.1007/s00101-019-00700-w.
145. Dişikırık A. Koroner Arter By-Pass Greft Cerrahisinde Preempitif Uygulanan Erektör Spina Plan Blok Uygulamasının Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. (Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2021) 44.