

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**VİDEO YARDIMLI TORAKS CERRAHİSİ
VAKALARINDA POSTOPERATİF AĞRI
KONTROLÜ İÇİN KOMBİNE DERİN VE
YÜZEYEL SERRATUS ANTERİOR PLAN BLOK
İLE DERİN SERRATUS ANTERİOR PLAN BLOK
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Nagihan ŞİMŞEK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Elif ORAL AHISKALIOĞLU

ERZURUM-2023



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Nagihan ŞİMŞEK	Sınav tarihi: 05 / 10 / 2023
Anabilim Dalı : Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
Tez Danışmanı : Prof.Dr. Elif ORAL AHISKALIOĞLU	
Tezin Konusu : Video Yardımlı Toraks Cerrahisi Vakalarında Postoperatif Ağrı Kontrolü İçin Kombine Derin ve Yüzeysel Serratus Anterior Plan Blok ile Derin Serratus Anterior Plan Blok Karşılaştırılması	
Tezin Niteliği : <input checked="" type="checkbox"/> Tıpta Uzmanlık Tezi	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: <input checked="" type="checkbox"/> Yüz yüze katılım sağlanarak <input type="checkbox"/> Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR	
Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçen tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak; <input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
1. Tez Sınavı <input type="checkbox"/> Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 5. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)	
2. Tez Sınavı <input type="checkbox"/> Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişkisinin kesilmesine)	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

III. AÇIKLAMALAR	
Hazır.	

IV. JÜRİ ÜYELERİ				
	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof.Dr. Nazim DOĞAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Prof.Dr. Ayşenur DOSTBİL	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Prof.Dr. Elif ORAL AHISKALIOĞLU	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	

ONAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Nagihan ŞİMŞEK'e ait **“Video Yardımlı Toraks Cerrahisi Vakalarında Postoperatif Ağrı Kontrolü için Kombine Derin ve Yüzeysel Serratus Anterior Plan Blok ile Derin Serratus Anterior Plan Blok Karşılaştırılması”** isimli bilimsel tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 28.04.2022 tarih, 4 nolu toplantı, 2 nolu kararı ve Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 26.04.2022 tarih, 5 nolu oturum, 30 nolu kararı ile kabulüne ve tez yöneticiliğini, Prof. Dr. Elif ORAL AHISKALIOĞLU'nun; yapma kararı onaylanmıştır.



İÇİNDEKİLER

ONAY	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	vii
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Toraks Anotomisi	2
2.1.1. Anterolateral Bölge	2
2.1.2. Anteromedial Bölge.....	4
2.1.3. Posterior Bölge	5
2.2. Toraks Cerrahisinde Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi	6
2.2.1. Tarihçesi	6
2.3. Ağrı.....	9
2.3.1. Ağrının Tanımı	9
2.3.2. Ağrının Nörofizyolojisi	9
2.3.3. Ağrının Kimyasal Mediatörleri	11
2.3.4. Ağrının Sınıflandırılması.....	12
2.3.4.1. Başlama Süresine Göre Ağrı Sınıflaması	13
2.3.4.1.1. Akut Ağrı	13
2.3.4.1.2. Kronik Ağrı.....	13
2.3.4.2. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması.....	13
2.3.4.2.1. Somatik Ağrı.....	13
2.3.4.2.2. Visseral Ağrı	13
2.3.4.2.3. Sempatik Ağrı	14
2.3.4.3. Nörofizyolojik Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması	14
2.3.4.3.1. Nosiseptif Ağrı.....	14
2.3.4.3.2. Nöropatik Ağrı.....	14

2.3.4.3.3. Deafferentasyon Ağrısı	15
2.3.4.3.4. Reaktif Ağrı	15
2.3.4.3.5. Psikosomatik Ağrı.....	15
2.3.5. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri.....	15
2.3.5.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler	15
2.3.5.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS)	16
2.3.5.1.2. Sözel Derecelendirme Skalası (Verbal rating scale, VRS).....	17
2.3.5.1.3. Sayısal Derecelendirme Skalası (Numeric rating scale, NRS).....	17
2.3.5.2. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler.....	18
2.3.5.2.1. Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questionnaire, MPQ)	18
2.3.5.2.2. MPQ'nun Kısa Formu (SF-MPQ)	19
2.3.5.2.3. West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri (WHYÇBAE).....	19
2.3.5.2.4. Ağrı Algılama Profili (Pain perception profile; PPP).....	19
2.3.6. Postoperatif Ağrı	19
2.3.6.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi	20
2.3.6.1.1. Kardiyovasküler Etkiler.....	20
2.3.6.1.2. Respiratuar Etkiler	20
2.3.6.1.3. Gastrointestinal ve Üriner Etkiler	20
2.3.6.1.4. Endokrin Etkiler.....	21
2.3.6.1.5. Hematolojik Etkiler.....	21
2.3.6.1.6. İmmün Etkiler	21
2.3.6.1.7. Psikolojik Etkiler	21
2.3.7. Toraks Cerrahisi Sonrası Ağrı Tedavisi	21
2.3.7.1. Opioid Analjezikler	22
2.3.7.1.1. Fentanil	25
2.3.7.1.2. Morfin	26
2.3.7.1.3. Remifentanil.....	27
2.3.7.1.4. Tramadol.....	28
2.3.7.2. Nonopioid Analjezikler	28
2.3.7.2.1. Parasetamol.....	29
2.3.7.2.2. İbuprofen.....	30
2.3.7.3. Lokal Anestezipler.....	31
2.3.7.3.1. Bupivakain	31

2.3.7.4. Torasik Duvar Blok Çeşitleri.....	32
2.3.7.4.1. Anterolateral Duvar Blokları	32
2.3.7.4.1.1. Pektoralis Plan Bloğu-I (Pecs I)	32
2.3.7.4.1.2. Pektoralis Plan Bloğu-II (Pecs II)	33
2.3.7.4.1.3. Serratus Anterior Plan Bloğu	34
2.3.7.4.1.3.1 Anatomisi ve Lokal Anestezik Yayılım Mekanizması	34
2.3.7.4.1.3.2. Serratus Anterior Plan Bloğu Uygulama Teknikleri	36
2.3.7.4.1.3.3. Serratus Anterior Plan Bloğu Endikasyonları	37
2.3.7.4.1.3.4. Serratus Anterior Plan Bloğunda Lokal Anestezik Dozu ve Hacmi	37
2.3.7.4.2. Anteromedial Duvar Blokları	38
2.3.7.4.2.1. Parasternal-İnterkostal Plan Bloğu.....	38
2.3.7.4.3. Posterior Duvar Blokları.....	39
2.3.7.4.3.1. Paraspinal-İnterkostal Plan Bloğu	39
2.3.7.4.3.2. Mid-Point Transvers Proses Plevral Bloğu (MTP)	40
2.3.7.4.3.3. Erektör Spina Plan Bloğu	40
2.3.7.4.3.4. Retrolaminer Plan Bloğu	40
2.4. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)	40
2.4.1. HKA Modları ve Tanımları	41
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	43
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ.....	65
KAYNAKÇA	67

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Demografik veriler ve Operasyon Özellikleri.....	50
Tablo 4.2. İntraoperatif Sistolik Kan basıncı Verileri	51
Tablo 4.3. İntraoperatif Diastolik Kan basıncı Verileri.....	52
Tablo 4.4. İntraoperatif Ortalama Kan Basıncı Verileri.....	53
Tablo 4.5. İntraoperatif Kalp Hızı Takibi.....	53
Tablo 4.6. İntraoperatif SpO ₂ Takibi.....	54
Tablo 4.7. Gruplar Arası Opioid Tüketim Miktarlarının Karşılaştırması	55
Tablo 4.8. Gruplar Arası Postoperatif Ek Tramadol İhtiyaçlarının Karşılaştırılması	56
Tablo 4.9. Gruplar Arası Kurtarıcı Analjezi Gereksinimi Karşılaştırılması	56
Tablo 4.10. İstirahatteki VAS Karşılaştırması	57
Tablo 4.11. Dinamik VAS Karşılaştırması	57
Tablo 4.12. Peroperatif Remifentanil ve Sevofluran Tüketimi	58
Tablo 4.13. Opioidlere ve Lokal Anesteziklere Bağlı Yan Etkilerin Karşılaştırılması	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Pektoral ve aksiller bölgenin kasları.....	2
Şekil 2.2. Torasik interkostal sinirin göğüs duvarı içindeki seyrinin temsili	3
Şekil 2.3. Aksiller, anterolateral ve anteromedial göğüs duvarının innervasyonu.	4
Şekil 2.4. Video yardımcı torakoskopik cerrahi için insizyon yerleri	8
Şekil 2.5. Vizüel Analog Skala	17
Şekil 2.6. Yüzeysel (üstte) veya derin (altta) serratus düzlem bloğunu takiben duyusal kayıp alanı.....	35
Şekil 2.7. Parasternal bloklar (pektointerkostal fasyal blok ve transversus torasik plan bloğu, sagittal yaklaşım).....	39
Şekil 3.1. Derin+Yüzeysel Blok Uygulanışı. SA: Serratus Anterior, LD: Latissimus Dorsi.....	45
Şekil 3.2. Sagittal yaklaşım.....	45
Şekil 3.3. Sagittal düzlemde iğnenin pozisyonu.	45
Şekil 3.4. Derin Blok Uygulanışı. SA: Serratus Anterior, LD: Latissimus Dorsi	46
Şekil 4.1. Postoperatif opioid tüketimleri.	55
Şekil 4.2. İstirahatteki VAS Karşılaştırması	57
Şekil 4.3. Dinamik VAS Karşılaştırması	58

KISALTMALAR DİZİNİ

5-HT	: Serotonin
APAP	: N-asetil-para-amino fenol
ASA	: Asetil salisilik asit
BOS	: Beyin omirilik sıvısı
CGRP	: Kalsitonin gene related peptid
COX	: Siklooksijenaz
CRPS	: Kompleks bölgesel ağrı sendromu
DLPT	: Dorsalateral pontin tegmentum
DOR	: Delta opioid reseptörü
EEG	: Elektroensefalogram
EKG	: Elektrokardiografi
ESP	: Erektör Spina Blok
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
GABA	: γ -Aminobutirik asit
GPBR	: G protein bağlı reseptör
GSH	: Hepatik glutatyon
İKA	: İnterkostal aralık
KOR	: Kappa opioid reseptörü
LA	: Lokal anestezik
LD	: Latissimus dorsi
MOR	: Mu opioid reseptörü
MPQ	: Mc Gill Pain Questiannoire
MTP	: Mid-Point Transvers Proçes Plevral Blok
NA	: Nöradrenalin
NAPQI	: N-asetil-p benzokinomin
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NO	: Nitrik oksit
NOP	: Nosiseptin opioid reseptörü
NOS	: Nitrik oksit sentaz
NRS	: Numeric rating scale

NSAİD	: Non-steroid antiinflamatuvar drug
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
PABÜ	: Postanesteziik bakım ünitesi
PAG	: Periaqueduktal gri cevher
HKA	: Patient controlled analgesia
PCNB	: İnterkostal sinir bloğu
Pecs-I	: Pectoralis plan blok-I
Pecs-II	: Pectoralis plan blok-II
PPP	: Pain Perception Profile
RCB	: Retrolaminer plan blok
RISS	: Rhomboid interkostal subserratus plan bloğu
RVM	: Rostral ventral medulla
SA	: Serratus anterior
SAPB	: Serratus anterior plan blok
SF-MPQ	: MPQ nun kısa formu
SULT	: Sülfotransferaz
TEA	: Torakal epidural analjezi
TPVB	: Torakal paravertal blok
TV	: Tidal volüm
UGT	: UDP-glukuronosil transferaz
VAS	: Vizüel analog scala
VATS	: Video yardımcı torokoskopik cerrahi
VRS	: Verbal rating scala
WDR	: Wide dynamic range
WHYÇBAE	: West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık eğitimimde sevgi, hoŐgörü, sabır ve samimiyetlerini esirgemeyen, üzerimde emekleri olan saygıdeğer hocalarım; tez hocam sayın Prof. Dr. Elif Oral AHISKALIOĞLU'na, Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Nazım DOĞAN ve değerli hocalarım, Prof. Dr. Hüsnu KÜRŐAD, Prof. Dr. Canan ATALAY, Prof. Dr. Ayşenur DOSTBİL, Doç. Dr. Mehmet AKSOY, Doç. Dr. Ali AHISKALIOĞLU, Doç. Dr. Özgür ÖZMEN, Doç. Dr. Erkan Cem ÇELİK, Doç. Dr. İrem ATEŐ, Doç. Dr. Muhammed Enes AYDIN, Doç. Dr. Murat YAYIK'a; tez çalıŐmamda yardımını esirgemeyen, birlikte çalıŐtıđımız asistan arkadaşlarım, göğüs cerrahi kliniği, ameliyathane ve yoğun bakımda beraber görev yaptığımız tüm teknisyen, hemŐire ve sağlık personeli arkadaşlarım; eğitimim boyunca bana sonsuz destek olan canım aileme sonsuz teŐekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Nagihan ŞİMŞEK

ÖZET

Video Yardımlı Toraks Cerrahisi Vakalarında Postoperatif Ağrı Kontrolü İçin Kombine Derin ve Yüzeysel Serratus Anterior Plan Blok ile Derin Serratus Anterior Plan Blok Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada elektif Video Yardımlı Toraks Cerrahisi uygulanan hastalarda kombine derin ve yüzeysel serratus anterior plan blok ile derin serratus anterior plan bloğun postoperatif dönemde opioid tüketimine ve ağrı skorlarına olan etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde VATS uygulanacak ASA I-II-III grubu, 18-65 yaş aralığında, kronik ağrı öyküsü olmayan, rutin analjezik kullanımı ve son 24 saat içerisinde analjezik kullanımı olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar randomize olarak eşit iki gruba ayrıldı. Grup DY; kombine derin+yüzeysel SAPB uygulanan grup (n=30), Grup D; derin SAPB bloğu uygulanan grup (n=30) olarak belirlendi. Anestezi induksiyonu iki grupta da aynı olacak şekilde verildi. Tüm hastalara genel anestezi induksiyonu ve cerrahi pozisyon verildikten sonra blok uygulandı. Postoperatif analjezi için tüm hastalara operasyon bitiminden 30 dakika önce 0,1 mg/kg morfin iv, 1000 mg parasetamol iv ve 800 mg ibuprofen iv olarak uygulandı. Göğüs tüpü giriş yerine 5 ml % 0,25 Bupivakain infiltre edildi. Postoperatif tüm hastalara postanestezi bakım ünitesinde (PABÜ) 10 mcg/ml konsantrasyonda Fentanil ile hazırlanan idamesi olmayan, bolus dozu 25 mcg, kilitli kalma zamanı 15 dk olan hasta kontrollü analjezi (HKA) takıldı. Tüm hastaların postoperatif orderlarında parasetamol 4x1 iv yapılmaya devam edildi. Her iki gruba da postoperatif analjezi için aynı protokol uygulandı. Postoperatif visitlerde istirahatte veya aktif VAS skoru 4 ve üzeri olan hastalara kurtarma analjezi amacıyla 100 mg tramadol uygulandı ve kaydedildi. Postoperatif dönemde 0-4, 4-8, 8-12, 12-24, 24 ve 48 saat aralıklarında tüketilen toplam opioid miktarı not edildi.

Bulgular: Postoperatif 0-4 saat dilimleri arasında tüketilen fentanil miktarının derin+yüzeyel SAPB yapılan grupta daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$). Postoperatif 4-8 saat, 12-24 saat, toplam 24 saat ve 48 saatlik tüketimleri incelendiğinde ise yine derin+yüzeyel SAPB yapılan grubun fentanil tüketim miktarının yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Postoperatif 8-12 saat dilimleri arasında ise derin SAPB yapılan grubun fentanil tüketiminin daha fazla olduğu ama istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Tüm zaman dilimlerinde ek tramadol ihtiyacının derin+yüzeyel SAPB yapılan grupta, derin SAPB yapılan gruba göre daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Gruplar arası postoperatif istirahat ve dinamik VAS karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak hem derin SAPB hem de kombine derin+yüzeyel SAPB'nun VATS uygulanacak hastalarda etkili analjezik yöntem olabileceği, postoperatif dönemde istirahatte ve aktivitede VAS skorlarını tolere edilebilir düzeylere getirebildiğini gördük. Ancak bu iki tekniğin postoperatif analjezi, fentanil tüketim miktarı ve VAS skorları açısından birbirine herhangi bir üstünlüğü olmadığını gösterdik.

Anahtar Kelimeler: Derin serratus anterior blok, kombine derin+yüzeyel serratus anterior blok, video yardımlı toraks cerrahisi, VAS, rescue analjezi

ABSTRACT

Comparison of Combined Superficial and Deep Serratus Anterior Plane Block Versus Deep Serratus Anterior Plane Block for Postoperative Pain Control in Video-Assisted Thoracic Surgery

Aim: The objective of this study was to assess and compare the impact of a combined deep and superficial serratus anterior plane block (SAPB) versus deep serratus anterior plane block alone on postoperative opioid consumption and pain scores in patients having elective Video Assisted Thoracic Surgery (VATS).

Material and Method: Following the acquisition of approval from the local ethics committee, individuals meeting the following criteria were selected to participate in the study: patients scheduled to undergo Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS) at Erzurum Atatürk University Faculty of Medicine Research Hospital, with American Society of Anaesthesiologists (ASA) physical status I-III, aged between 18 and 65, without a previous history of chronic pain or regular use of analgesics, and no recent analgesic consumption within the past 24 hours. Sixty patients with ASA score I - III, between the ages of 18-65, without a history of chronic pain, routine analgesic use, no analgesic use in the last 24 hours, and who agreed to participate in the study. The patient was included in the study.

The patients were randomly divided into two equal groups. Group DY stands for combined deep+superficial SAPB group (n=30) and, Group D for the deep SAPB block group (n=30). Anesthesia induction was given the same in both groups. Block was applied to all patients after induction of general anesthesia and surgical positioning.

Anesthesia induction was applied in a standardized manner in both groups. Block application was performed on all patients after induction of general anesthesia and surgical positioning. In order to provide postoperative analgesia, a combination of intravenous morphine at a dosage of 0.1 mg/kg, intravenous paracetamol at a dosage of 1000 mg, and intravenous ibuprofen at a dosage of 800 mg were delivered to all patients around 30 minutes before to the conclusion of the surgical procedure. Following the surgical procedure, all individuals had the application of a patient-controlled analgesia (PCA) equipment at Post-anesthetic recovery unit (PACU), which was prepared with Fentanyl at a concentration of 10 mcg/ml. This PCA device did not

have a basal infusion, but instead administered a bolus dosage of 25 mcg with a lock-out period of 15 minutes. All patients continued to receive paracetamol 4x1 intravenously in the postoperative period. Both groups were subjected to the same procedure for postoperative analgesia. During the postoperative follow-up appointments, patients received a dose of 100 mg tramadol as a rescue analgesic in cases where they were at rest or active Visual Analog Scale (VAS) score of 4 or above. During the postoperative period, the amount of opioid consumed was recorded at specific time intervals: 0-4 hours, 4-8 hours, 8-12 hours, 12-24 hours, and 24-48 hours.

Results: The study findings revealed a significant difference ($p < 0.05$) in opioid consumption between Group DY and other group within the 0-4 hours postoperative period. Upon analyzing the postoperative opioid consumption at intervals of 4-8 hours, 12-24 hours, total 24 hours, and 48 hours, it was seen that Group DY displayed a relatively higher level of opioid consumption. However, this disparity did not reach statistical significance ($p > 0.05$). The data revealed that there was more consumption of fentanyl in Group D over the time of 8-12 hours after the surgical procedure however it is not statistically significant ($p > 0.05$). The study findings indicate that there was a larger demand for rescue tramadol in Group DY compared to Group D throughout all time periods. However, it is important to note that this difference did not reach statistical significance ($p > 0.05$). When comparing postoperative rest and dynamic Visual Analog Scale (VAS) between the groups, there was no statistically significant difference seen ($p > 0.05$).

Conclusion: Consequently, our findings indicate that both deep serratus anterior plane block (SAPB) and combination deep+superficial SAPB are viable analgesic techniques for individuals scheduled to undergo video-assisted thoracic surgery (VATS). These methods have the potential to alleviate pain, as seen by the reduction of visual analog scale (VAS) ratings during both rest and physical activity in the postoperative phase. Nevertheless, our findings indicate that there is no discernible advantage of one approach over the other in terms of postoperative analgesia, opioid use, and Visual Analog Scale (VAS) ratings.

Keywords: Deep serratus anterior plane block, Combined deep+superficial serratus anterior plane block, video-assisted thoracic surgery, Visual Analog Scale, rescue analgesia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Torakotomi en ağırlı ameliyatlardan biridir; torakotominin cerrahi stresini azaltmak için video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) geliştirilmiştir (1). Buna rağmen hastalar VATS'tan sonra ilk 24 saat içinde orta veya şiddetli ağrı duyabilirler (2). Post-operatif ağrı ise hastanın öksürmesine ve balgam çıkarmasına engel olarak akciğer enfeksiyonları, atelektazi gibi postoperatif pulmoner komplikasyonlara yol açabilir. Yeterli postoperatif analjezi, göğüs cerrahisinden sonra görülebilecek pulmoner komplikasyonları azaltabilir.

Postoperatif analjeziyi sağlamak amacıyla sıklıkla intravenöz opioidler kullanılmaktadır, buna bağlı olarak da postoperatif bulantı/kusma ve solunum depresyonu gibi yan etkiler görülebilmektedir (3, 4). Göğüs cerrahisi hastalarının komorbiditeleri göz önüne alındığında, intravenöz opioidlerin kullanımını azaltmak son derecede önemlidir (5). O yüzden multimodal perioperatif analjezinin bir parçası olan rejyonal anestezi teknikleri, intravenöz opioid kullanımını önemli derecede azaltarak opioidlerin neden olduğu yan etkileri azaltabilir.

2013 yılında Blanco ve ark.(6) ilk önce anterior serratus kasının yüzeyine veya altına lokal anestezi (LA) enjekte ederek anterolateral göğüs duvarı analjezi için yeni bir bölgesel blok önerdi. Serratus anterior plan bloğu (SAPB) olarak adlandırılan bu yöntem, teknik olarak uygulanması kolay olduğu ve VATS' tan etkilenen cerrahi alanı tamamen kapsadığı için göğüs duvarı analjezi için kullanılabilir (7).

SAPB'nin 2 varyasyonu vardır: yüzeysel SAPB'nun hedef noktası, latissimus dorsi kası ile serratus anterior kası arasındaki düzlemken, derin SAPB' nun hedef noktası, serratus anterior kası ve kot/dış interkostal kas arasındaki düzlemdir. SAPB interkostal sinirlerin lateral dallarının geçtiği yüzeysel veya derin serratus düzlemi boyunca lokal anestezi yayarak lateral göğüs duvarında analjezik etki sağlar (6).

Bu çalışmanın amacı VATS vakalarında postoperatif ağrı kontrolü için derin+yüzeysel SAPB ile derin SAPB karşılaştırmaktır.

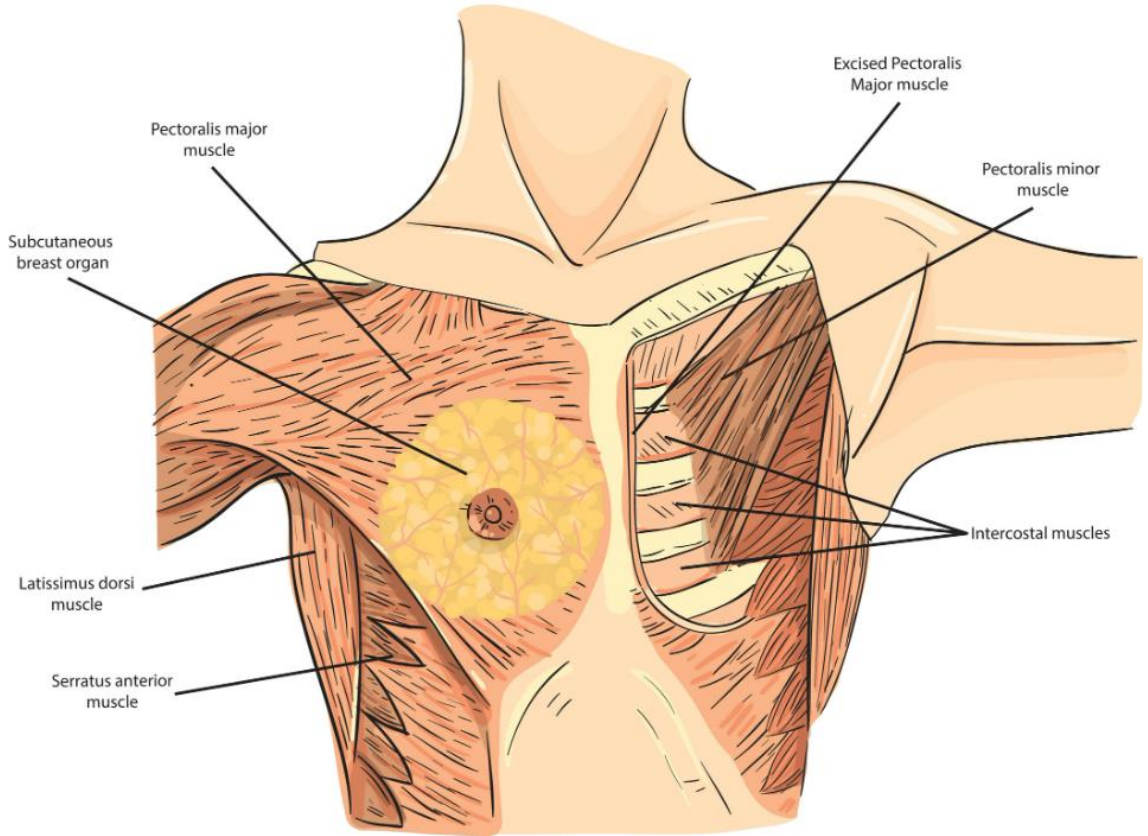
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Toraks Anotomisi

Göğüs duvarının anatomisinin bilinmesi, bu bölgeye tedavi veya tanı amacıyla uygulanacak; invaziv veya noninvaziv işlemlerin doğruluğu için oldukça önemlidir.

2.1.1. Anterolateral Bölge

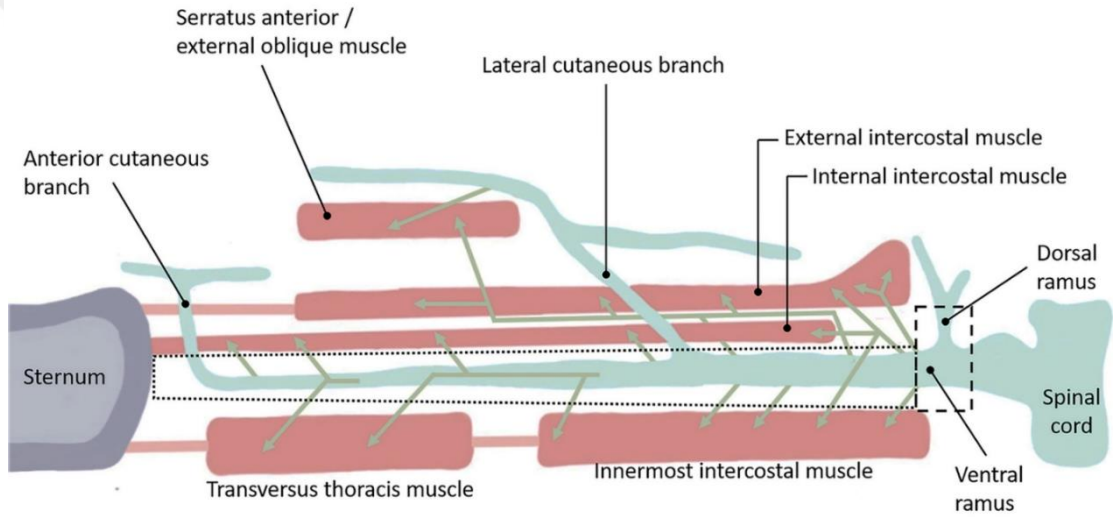
Anterolateral göğüs duvarı cilt, deri altı yağ dokusu, kas tabakaları ve kotlardan oluşur. En derin kas tabakasını, komşu kotları birbirine bağlayan interkostal kaslar (eksternal, internal ve intimi) oluşturur. Serratus anterior kası, 1-8 kotlardan başlar ve skapulanın medial yüzünde ve alt köşesinde biter. Serratus anterior kası sırasıyla latissimus dorsi kası ve ön yüzünde pektoral kaslar tarafından örtülür (Şekil 2.1) (8).



Şekil 2.1. Pektoral ve aksiller bölgenin kasları (8).

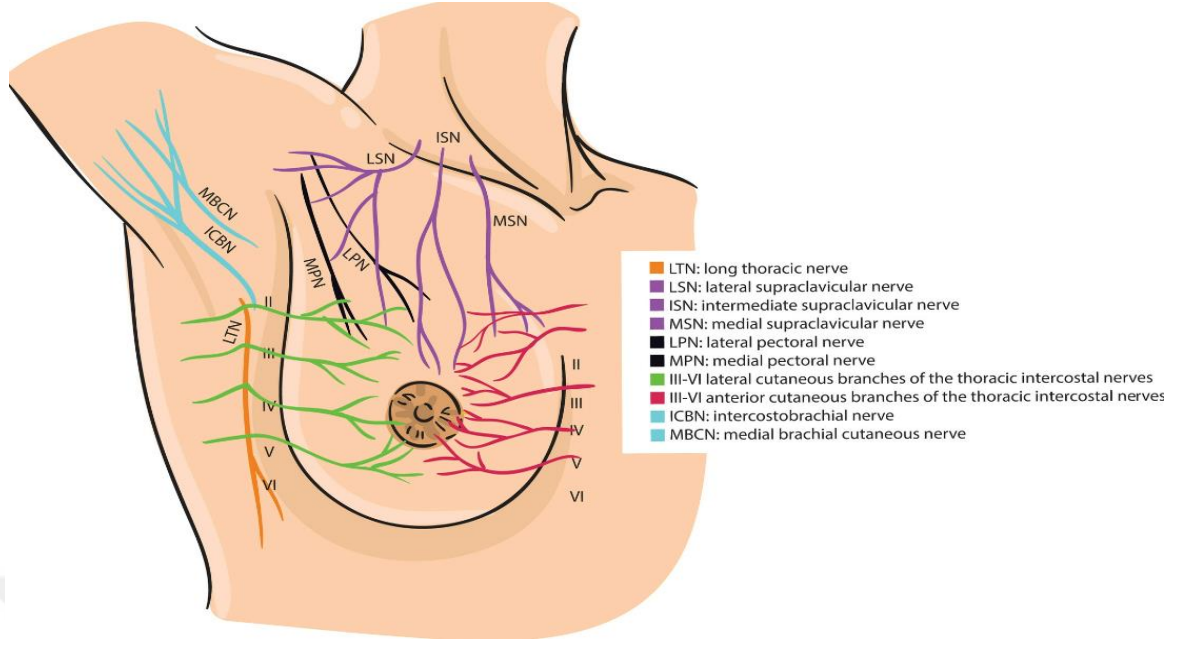
Anterolateral göğüs ve aksiller bölge, T2-T6 torasik interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları; pektoral sinirler; long torasik sinir ve supraklaviküler sinirler tarafından inerve edilir. Bu sinirler nöralaksis, brakiyal pleksus ve servikal pleksus olmak üzere üç farklı nöral yapıdan kaynaklanır.

Torasik interkostal sinirler, ilgili spinal sinir köklerinin ventral dallarının devamıdır. Her bir interkostal sinirden gelen dallardan oluşan karmaşık bir ağ, göğüs kafesini innerve eder (Şekil 2)(9). Sonuç olarak komşu spinal sinirler ve bunların dalları arasındaki anastomozlar, karmaşık ve segmental olmayan bir duyu innervasyon paterni oluşturur (10).



Şekil 2.2. Torasik interkostal sinirin göğüs duvarı içindeki seyrinin temsili (9)

T3-T6 interkostal sinirler posteriordan laterale doğru internal ve innermost interkostal kaslar arasında ilerlerken midaksillar hat hizasında lateral kutanöz dallarını verirler ve anterior kutanöz interkostal sinir olarak devam ederler. Lateral kutanöz dallar serratus anterior kasını delerek yüzeyelleşir ve toraks ile meme lateral duvarının duyu innervasyonunu sağlar. Anterior kutanöz interkostal sinir ise, sternum lateralinde yüzeyelleşerek toraks ile meme anterior duvarının duyu innervasyonunu sağlarlar. T2 interkostal sinirin lateral kütanöz dalı aksillayı ve medial üst kolu inerve eden interkostobrakial sinir olarak adlandırılır (11, 12).



Şekil 2.3. Aksiller, anterolateral ve anteromedial göğüs duvarının innervasyonu(8).

Pektoral sinirler ve long torasik sinir brakial pleksustan kaynaklanır. Motor, proprioseptif ile nosiseptif lifler taşıyan ve lateral korddan çıkan lateral pektoral sinir (C5-7), pektoralis majör kasını innerve ederken, medial korddan ayrılan medial pektoral sinir (C7-T1) ise pektoralis minör kasını ve pektoralis majörün kaudal kısmını innerve eder. Her iki pektoral sinir de torakoakromiyal arterin pektoral dalının lateralinde seyrederek. Bu nedenle torakoakromiyal arter Pektoralis Plan Bloğu-I (Pecs-I) için landmarktır.

Uzun torasik sinir (C5-7), serratus anterior kasını innerve etmek için brakial pleksustan posterolateral yönde iner.

Servikal pleksustan kaynaklanan supraklaviküler sinirin anteromedial dalları memenin üst kısmının derisini innerve ederler.

2.1.2. Anteromedial Bölge

Mid klaviküler çizgi ile sternum arasındaki alan; anteromedial göğüs duvarı olarak adlandırılır. Bu alanın anatomisini dıştan içe doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, pektoralis majör kası, internal interkostal ve transversus torasik kaslar, kotlar ve

sternum oluşturur. Bu bölgenin inervasyonunu ise internal ve intimi interkostal kaslar arasında seyreden T2-6 interkostal sinirler sağlar (9). İnterkostal sinirler, parasternal bölgenin yüzeysel dokularını innerve etmek için interkostal ve pektoralis majör kasları boyunca yükselerek anterior kutanöz dal olarak sonlanırlar. Bu nedenle, interkostal sinirlerin ön dalları, parasternal bölgede iki fasyal düzlemde bloklanabilir. Birincisi; pektoralis majör ve internal interkostal kaslar arası (yüzeysel parasternal-interkostal plan), ikincisi; internal interkostal kaslar ile transversus torasikus kasları arasındadır (derin parasternal-interkostal plan)(13).

2.1.3. Posterior Bölge

Posterior göğüs duvarı, posterior aksiller hattın torasik spinöz çıkıntılara kadar uzanır. Posterior göğüs duvarı kasları yüzeysel, orta ve derin olmak üzere ayrılabiliriz. Yüzeysel kas grubu üst ekstremité hareketlerinde görev alırken, orta grup kaslar kostalara bağılı olup solunum fonksiyonunda görev alırlar. Derin grup kaslar ise vertebral kolonun ve başın hareketlerinden ve stabilitesinden sorumludur (14). Posterior göğüs duvarının üst kısımdaki en yüzeysel kas grubunu, M. Trapezius, M. levator scapulae, M. Rhomboid majör ve minör oluşturur. Bu kaslar, servikalden sakruma kadar vertebra spinöz süreçlerinin iki yanında longitudinal olarak uzanan spinalis, longissimus thoracis ve iliocostalis (medialden laterale doğru) kaslarından oluşan erektör spina kasının üzerinde bulunurlar. Spinalis kası başta spinalis capitis olarak başlar, boyunda spinalis cervicis, gövdede ise spinalis thoracis olarak devam eder ve lumbar vertebralara kadar uzanır. Longissimus kası mastoid süreçten longissimus capitis olarak başlar, boyunda longissimus cervicis olarak devam eder, sakrum iliak kanata kadar longissimus thoracis olarak uzanır. İliokostal kas ise, boyunda iliokostalis cervicis olarak başlar kostalar boyunca iliokostalis thoracis olarak devam eder, daha sonra iliokostalis lumbarum kası adı altında torakolumbar fascia, iliak kanat ve sakruma kadar uzanır (15).

Torasik bölgede, spinalis kası genellikle spinöz süreçle kostotransvers eklem arasında seyrederken, longissimus kası kostotransvers eklem lateralinde, iliokostalis kası ise kostaların lateralinde yer almaktadır. Lamina posteriorundaki kaslar daha kalın bir tabaka oluştururken, transvers sürecin posteriorundakiler daha incedir. Laminanın

posteriorunda, spinalis kası ve transversospinalis grubu kaslar (multifidus, rotator, semispinalis, interspinalis ve intertransversari kasları) bulunmaktadır. Transversospinalis grubu kaslar laminanın arkasında, spinöz ve transvers proseslerin arasında yer alır.

M.Latissimus dorsi, T7 spinöz çıkıntısından aşağıya doğru M. Erektör Spinalı örten ve göğüs lateral duvarına kadar uzanan, posterior toraksın alt kısmındaki en yüzeysel kastır.

Orta kas gruplarını; serratus posterior superior ve inferior oluştururken, derin kas grubu ise erektor spina kası, splenius capitis, splenius servicis, transversospinalis kas grupları oluşturur.

Torakal spinal köklerden çıkan sinirler intervertebral nöral foramenden geçtikten sonra ramus anterior (ventral) ve ramus posterior (dorsal) olarak iki dala ayrılırlar. Ramus posteriordan çıkan sinirler kas tabakaları arasında medial, intermediate ve lateral dallara ayrılarak yüzeysel dokulara ulaşır (16). Bu süreçte de verdiği dallar ile erektör spinalis kasının motor ve toraks'ın posterior duvarının duysal inervasyonunu sağlar. Ramus anterior ise interkostal sinir olarak laterale doğru devam eder ve lateral ve anterior kutanöz dallarına ayrılır. Posterolateral göğüs duvarı interkostal sinirlerin dalı olan lateral kutanöz sinirin posterior dalları tarafından da innerve edilir (8).

2.2. Toraks Cerrahisinde Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi

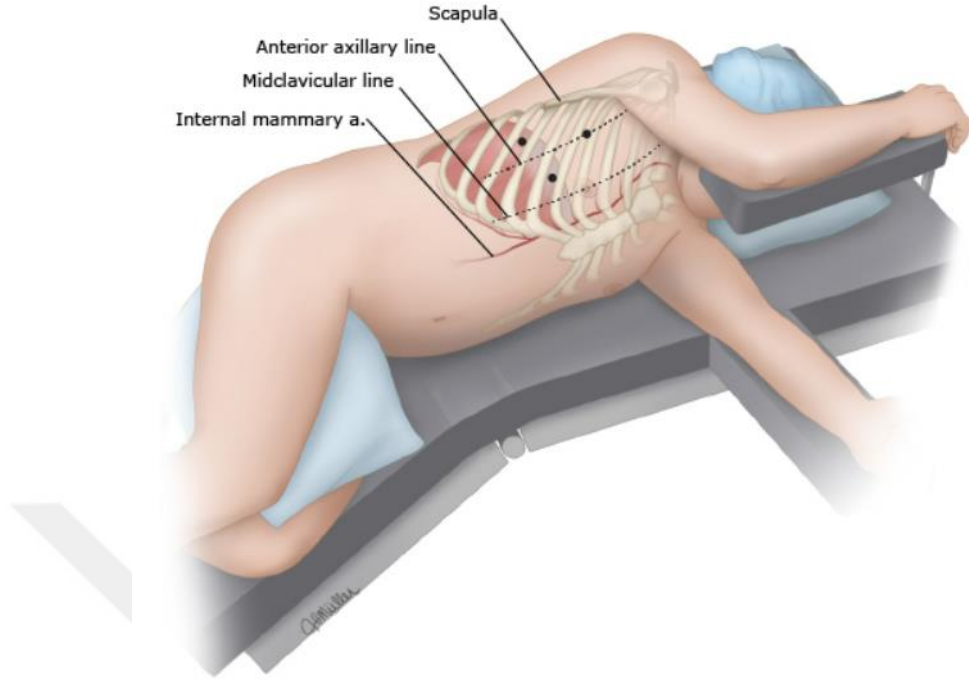
2.2.1. Tarihçesi

Plevral boşluk ilk kez 1866'da üroloji uzmanı Francis Richard Cruse tarafından kronik ampiyem tanılı hastada torakokutanöz fistülden sistoskopi uygulaması ile keşfedildi. Torakoskopinin gerçek klinik uygulaması ise 1910'da İsveçli dahiliye uzmanı Hans Christian Jacobaeus tarafından, plörezi tedavisinde ürolojik bir sistoskopun kullanılmasını tanımlaması ve plevral boşluk muayene tekniğini anlatan ilk makalesini yayınlaması ile olmuştur (17).

Takip eden yıllarda torakoskopi, tüberkülozun neden olduğu plevral pulmoner adezyonların kollaps tedavisinde pnömotoraks oluşturmak için bir terapötik prosedür haline gelmiştir. 1945'te etkili bir anti-tüberküloz kemoterapisi olan Streptomisi'nin kullanılması ile, tüberkülozda torakoskopi uygulaması azalmıştır. Sonraki yıllarda torakoskopi ağırlıklı olarak tanı amaçlı kullanılmıştır (18). 1990'larda cerrahlar, laparoskopik kolesistektomiden öğrendiği teknikleri toraksta uygulamaya başladılar (17). Böylece VATS tanımı ortaya çıktı.

VATS, torasik kaviteye 4-8 cm lik küçük cilt insizyonundan gönderilen bir endo-kamera aracılığıyla monitöre yansıtılan görüntü üzerinden, iki adet 2-3 cm lik cilt insizyonundan toraksa gönderilen diğer aletlerle cerrahi işlemlerin gerçekleştirilmesi esasına dayanır. İşlem sırasında aynı taraf akciğerin kollabe olması torasik kavitenin eksplorasyonuna ve cerrahi aletlerin kavite içinde rahat hareket edebilmelerine olanak sağlar. Bu amaçla çift lümenli endotrakeal tüpler (Robert Shaw, Carlens vb.) kullanılır.

Öncelikle hastalara lateral dekubit pozisyon verilir, böylece yöntem yetersiz kalması ya da komplikasyon gelişmesi durumunda posterolateral torakotomi için de hastalar hazır olmuş olurlar. Orta aksiller hat üzerinde 7. veya 8. interkostal aralıktan (İKA) 2 cm lik bir cilt insizyonu yapılır. Künt diseksiyonlarla kaslar geçilerek parietal plevra açılır ve aynı taraftaki akciğer kollabe olur. Dijital palpasyonla plevral yapışıklık olup olmadığı kontrol edilir ve daha sonra endo-kamera toraksa ilerletilir. Eksplorasyondan sonra cerrahi aletlerin gönderileceği diğer portların yerleri saptanır. Lezyonun lokalizasyonuna göre iki ya da daha fazla sayıda port giriş yeri açılabilir.



Şekil 2.4. Video yardımcı torakoskopik cerrahi için insizyon yerleri (19)

VATS endikasyonlarını tanı ve tedavi amaçlı olmak üzere iki başlık altında toplayabiliriz. Plevral patolojileri, diffüz akciğer hastalıklarını, mediastinal kitleleri, toraks travmalarını, bronş kanserlerinde preoperatif evrendirme amacıyla kullanılabilceği gibi, pnömotoraks, pulmoner neoplazmları, özafagus hastalıklarını, intratorasik ekstrapulmoner lezyonlar, ampiyem, üst ekstremitte vazomotor hastalıklarını, torakal vertebra hastalıklarını ve perikardiektomi gibi tedavi amacıyla da kullanılabilir.

VATS'ın kesin kontrendikasyonları, çalışma alanına ulaşamama veya hastanın tek akciğer ventilasyonunu tolere edememesidir. Göğüs boşluğundaki şiddetli adezyonlar göreceli bir kontrendikasyon oluşturur. Torakoskopi denenebilir, ancak ayrılması zor olan kalın fibrotik adezyonlar görüntüyü bulanıklaştırarak damarların ve intraplevral/mediastinal yapıların yaralanma riskini artırabilir ve/veya ameliyat süresini uzatabilir.

2.3. Ağrı

2.3.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği (The International Association for the Study of Pain) ağrıyı “gerçek veya potansiyel doku hasarı ile ilgili veya bu hasarla tanımlanan, hoş olmayan duyuşsal ve duygusal deneyim” olarak tanımlar (36). Bu tanımlama ağrının biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerden değişen derecelerde etkilenen kişisel bir deneyim olduğunu bize gösterir.

2.3.2. Ağrının Nörofizyolojisi

Ağrı, spesifik reseptörler olan nosiseptörler tarafından algılanır. Doku hasarına neden olabilecek kadar şiddetli mekanik, kimyasal veya termal uyarılar için bu reseptörlerin eşik değerleri yüksektir. Tüm nosiseptörler, aslında birer serbest sinir sonlanmalarıdır (37). Cilt altı bağ dokusunda bulunan çıplak ve serbest sinir uçları olan nosiseptörler ile korteks arasındaki iletişimi miyelinsiz C-lifleri ve miyelinli A-delta (A δ) lifleri sağlar. C-lifleri; şiddetli mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyarılarla aktive olarak gecikmiş, yanıcı ve inatçı karakterde ağrı iletiminden sorumludur. A δ lifleri ise ısı ve mekanik uyarılarla aktive olurlar. Böylece hızlı – keskin ağrı (birincil ağrı / 30 m/sn) A δ lifleri ile yavaş kronik ağrı (ikincil ağrı / 0,5-2 m/sn) ise C lifleri ile anterolateral sisteme iletilmektedir (38, 39).

Ağrı periferden serebral kortekse noksius uyarıları taşıyan üç nöronlu yolakla iletilir. Primer afferent nöronlar (A δ ve C lifleri), her bir servikal, torakal, lumbal ve sakral seviyede intervertebral foremende yer alan dorsal kök ganglionlarında bulunurlar. Her nöronun bir ucunu inerve ettiği periferik dokulara diğerini ise spinal kordun dorsal boynuzuna gönderdiği, bifurkasyon yapan tek bir aksonu vardır. Bazı myelinsiz afferent (C) liflerin spinal korda ventral sinir kökü yoluyla girdikleri gösterilmiştir (36). Periferden aldığı uyarılarla dorsal boynuzdan spinal korda giriş yapan primer afferent nöronlar dorsal boynuzda ikinci afferent nöronlarla sinaps yaparlar. Ek olarak internöronlar, sempatik nöronlar ve ventral boynuz motor nöronlarıyla da sinaps yapabilirler. Ağrı lifleri ipsilateral dorsal boynuzun substantia

griseadaki sekonder afferent nöronlarla sinaps yapmadan önce Lissauer traktusunda bir, üç segment olabilecek şekilde spinal kord boyunca asendan veya desendan yönde seyredebilir.

Spinal kordun substantia griseası Rexed tarafından 10 laminaya ayrılmıştır. Dorsal boynuz Rexed'in ilk 6 laminasından oluşur. Dorsal boynuz afferent nöral uyarıyı alır ve asendan-desendan nöral yollarla ağrı modülasyonunun esas bölgesini oluşturur.

Sekonder afferent nöronları; nosiseptif-spesifik veya "wide dynamic range" (WDR) nöronları oluşturur. Nosiseptif-spesifik nöronlar yalnızca noksius uyarılar ile ilgilidir. WDR nöronları ise afferent A δ ve C lifleri ile nosiseptif olmayan ve nosiseptif girişler dahil olmak üzere her tür somatosensoriyal uyarıyı alırlar. Nosiseptif spesifik nöronlar lamina I'de bulunurlar, normalde sessizdirler ve sadece yüksek eşikli noksius uyarılara yanıt verirler, şiddeti ayırt etme özellikleri çok zayıftır. Dorsal boynuzda sık rastlanan hücreler olan WDR nöronları özellikle lamina V'de yoğunlaşmışlardır. WDR nöronları şiddeti aynı olan, tekrarlayan uyarılarda bile ateşleme hızını dereceli olarak artırır (36).

Nosiseptif C liflerinin çoğu lamina I-II ve daha az olarak lamina V'deki sekonder afferent nöronlarına kollateral gönderir veya orada sonlanır. Nosiseptif A δ lifleri esas olarak lamina I, V ve X'da sinaps yapar. Lamina I kutanöz ve derin somatik dokulardan gelen noksius uyarılara yanıt verir. Lamina II (substansia jelatinoza) kutanöz nosiseptörlerden gelen nosiseptif input'ların işlenmesi ve modülasyonunda rol oynar. Opioidlerin etkili olduğu bölgedir.

Visseral afferentler esas olarak lamina V'de, biraz da lamina I'de sonlanır. Lamina I ve V somatik ve visseral uyarıların santral konverjans yaptıkları bölgedir. Visseral ve somatik uyarılar arasındaki konverjans fenomeni klinikte yansıyan ağrı olarak karşımıza çıkar.

Sekonder afferent nöronların çoğu anterior komissurdan geçerek spinal kordun kontrolateraline ulaşarak spinotalamik traktusu oluştururlar. Spinotalamik traktus

lifleri ise talamus, retiküler formasyon, nükleus rafe magnus ve periaquaduktal gri cevhere ulaşır. Ağrının asıl yolağı olan spinotalamik traktus spinal kordun substantia albasında anterolateral yerleşimlidir. Lateral spinotalamik (neospinotalamik) traktus esas olarak talamusun ventral posterolateral nükleusuna projeksiyonlar yollar ve ağrının lokalizasyonunu, yoğunluğu ve kalitesi ile ilişkili diskrimitatif özelliklerini taşır. Medial spinotalamik(paleospinotalamik) traktus medial talamusa projeksiyonlar yollayarak ağrının otonomik ve hoş olmayan duyusunun algılanmasını sağlar. Bazı spinotalamik lifler peri-akuaduktal gri cevhere de projeksiyon yaparlar böylece asendan ve desendan yolaklar arasında önemli bir bağlantı oluşmuş olur.

Üçüncü sıra nöronlar talamusta bulunur ve sırasıyla, parietal korteksin postsantral girusu ve silvian fissürün superior duvarındaki somatik duysal alanları I ve II'ye lifler gönderir. Ağrının persepsiyonu ve lokalizasyonu bu kortikal bölgelerde oluşur. Lateral talamik nükleuslardan çoğu nöron, primer somatik duysal kortekse projeksiyon yaparken, intralaminar ve medial nükleuslar anterior singulat girusa projeksiyon yapar ve muhtemelen ağrının acı çekme ve duysal komponentlerinden sorumludur. Ağrının duysal sinyallerin taşımını özetlersek iki yol bulunmaktadır. Bunlar birincil ağrının taşımından sorumlu anterolateral sistem olan mediyal lemniskus sistemin lateral spinotalamik traktus yolu ile ikincil ağrının taşındığı medial spinotalamik traktus yoludur.

İnen ağrı inhibisyon sisteminin tamamını kapsamasa da başlıca birleşenleri periaqueduktal gri cevher (PAG), rostral ventral medulla (RVM) ve dorsolateral pontin tegmentum (DLPT)'dur. PAG elektriksel veya kimyasal aktivasyon veya opioid reseptör agonistlerinin enjeksiyonu ardından antinosisepsiyon oluşturmak için önemli bir bölgedir. Burada endojen opioid enkefalin ve opioid reseptörlerinin alt tipleri bulunur (40, 41).

2.3.3. Ağrının Kimyasal Mediatörleri

Ağrıyı ileten afferent nöronlara çeşitli nöropeptitler ve aminoasitler nörotransmitter olarak aracılık eder. Başlıca eksitatör nörotransmitterlerimiz; Substans P, Kalsitonin gene-ilişkili peptid (CGRP), Glutamat, Aspartat ve Adenozin trifosfattır.

İnhibitör nörotransmitterlerimiz; Somatostatin, Asetilkolin, Enkefalin, β -Endorfin, Norepinefrin, Adenozin, Serotonin, Glisin, γ -Aminobutirik asit(GABA) dır (36).

Santral sinir sistemi ve periferik afferentler arası ilk etkileşim dorsal boynuzda bulunan sinapslardan salınan nörotransmitterler aracılığı ile olmaktadır. Glutamat birincil ağrıda; glutamat ve Substans P birlikte ikincil ağrıda rol alır (37). Substans P, hem perifer hem de dorsal boynuzda birinci sıra nöronları tarafından sentezlenen ve salınan 11 aminoasitli bir peptittir. Ağrı yolakalarındaki iletimi nörokinin-1 reseptör aktivasyonu ile kolaylaştırır.

Glutamat, A δ terminal uçlarından ve motor nöronlara sinaps yapan afferentlerden salgılanan eksitator bir aminoasittir. Ek olarak, glutamat reseptörü antagonistlerinin lokal enjeksiyonu nosiseptif davranışı zayıflatır (42).

P maddesi, Nörokinin-A, Kolesistokinin, Galanin ve Kalsitonin-Gen Related Peptid (CGRP) ise özellikle C- liflerinin eksitasyonu ile oluşurlar. Nitrik oksit (NO) ağrı ilişkisi ise NMDA reseptörlerinin aktivasyonu nitrik oksit sentetazı (NOS) aktive eder ve NO oluşur. Prostaglandinler ve NO medulla spinaliste uyarıcı aminlerin serbestleşmesini sağlar. Nitrik oksitin nosiseptif olaylardaki rolü tam olarak açığa kavuşmamıştır ve akut nosisepsiyonda çok önemli değilken, kronik ağrı durumlarında NO indüksiyonu önem taşıyabilir ve hücre ölümünde önemli rol oynayabilir. Nitrik oksitin ağrı üzerinde bir pozitif feedback mekanizması oluşturduğu düşünülmektedir (43, 44).

2.3.4. Ağrının Sınıflandırılması

Ağrıyı; başlama süresine, kaynaklandığı bölgeye ve nörofizyolojik mekanizmalara göre sınıflandırabiliriz.

2.3.4.1. Başlama Süresine Göre Ağrı Sınıflaması

2.3.4.1.1. Akut Ağrı

Vücuda zarar veren bir olayın sonucunda oluşan noksius uyarıdır. Nosiseptif niteliktedir. Sık karşılaşılan nedenleri arasında, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi ve enflamasyon bulunur. En iyi örnek postoperatif akut ağrıdır. Akut ağrı genellikle kendiliğinden iyileşir veya tedavi ile birkaç gün ya da haftada geçer. 3-6 ay kadar devam ederse kronik ağrı özelliklerini göstermeye başlar (36).

2.3.4.1.2. Kronik Ağrı

Akut ağrılı bir olaydan sonra normal doku iyileşmesi için gereken süreden daha uzun süre geçtikten sonrada devam eden ağrıdır. Nosiseptif, nöropatik veya ikisinin karışımı olabilir. Akut ağrıdan farklı olarak psikolojik ve çevresel faktörler major rol oynar. Sık karşılaşılan nedenleri; kas-iskelet sistemi bozuklukları, periferik sinir lezyonları, sinir kökleri veya dorsal sinir kökü ganglionundaki lezyonlar, santral sinir sistemi lezyonları ve kanser ağrısıdır (36).

2.3.4.2. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması

2.3.4.2.1. Somatik Ağrı

Deri, kaslar, kemikler ve eklemlerde bulunan somatik sinirlerin uyarılması ile oluşan keskin karakterli, iyi lokalize edilebilen ağrıdır. Postoperatif ağrı, kemik fraktürleri, yanıklar, başlıca primer doku hasarlarının neden olduğu ağrı somatik ağrıya örnek verilebilir.

2.3.4.2.2. Visseral Ağrı

İç organların kimyasal iritanlara maruz kalması, ani gerilmesi, aşırı kasılması veya perfüzyonun bozulması sonucu ortaya çıkan ağrıdır. Visseral ağrı diffüz, lokalize

edilmesi güç ve yansıyan tarzdadır (45). Ülserati kolit, crohn, kolesistit, pankreatit, kardiyak olmayan göğüs ağrısı örnekler arasında sayılabilir.

2.3.4.2.3. Sempatik Ağrı

Sempatik ağrı, sempatik sinir sistemi ile ilgili olan kompleks bölgesel ağrı sendromu (CRPS) olarak da bilinen kronik bir ağrı sendromudur. Sempatik ağrı; hasar görmüş veya hastalıklı bir bölgedeki sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonundan veya disfonksiyondan kaynaklanır.

2.3.4.3. Nörofizyolojik Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması

“Nosisepsiyon” terimi nosi’ den (Latince zarar) gelir, travmatik veya noksius uyarıya nöral yanıtı tanımlamak için kullanılır. Nosisepsiyonun hepsi ağrı oluşturmakla birlikte her ağrı nosisepsiyon kaynaklı değildir (36).

2.3.4.3.1. Nosiseptif Ağrı

Nosiseptörlerin (ağrı duyusunu algılamak için özelleşmiş reseptörler) uyarılması ile ortaya çıkan ağrıdır. Nosiseptörler doku yaralanması ya da inflamasyonu sonucunda ortaya çıkan bradikinin, histamin, prostoglandin gibi kimyasal mediatörler ile uyarılırlar. Somatik veya visseral kaynaklı olabilir.

2.3.4.3.2. Nöropatik Ağrı

Santral veya periferik sinir sisteminin hastalığı, yaralanması veya işlev bozukluğu sonucu oluşan sekonder anormal sinirsel aktiviteden kaynaklanır. Nöropatik ağrı kendini uyuşma, karıncalanma, yanma olarak gösterirken, opioidlere ve nörolotik işlemlere nosiseptif ağrıdan daha az yanıt verir. Nosiseptif ağrıdan farkı nöropatik ağrıda devamlı nosiseptif uyarının bulunmamasıdır (46).

2.3.4.3.3. Deafferentasyon Ağrısı

Periferik ve santral sinir sistemi hasarı sonucunda somatosensoryal uyarı iletiminin santral sinir sistemine gidişinin aksaması ile ortaya çıkar. Postherpatik nevralji, travmatik paraplejiler, talamik ve fantom ağrıları deafferentasyon ağrısına örnek teşkil eder (46).

2.3.4.3.4. Reaktif Ağrı

Reaktif ağrı, vücudun herhangi bir bölgesinde meydana gelen hasar veya hastalığa bağlı olarak motor ya da sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu ile nosiseptörlerin uyarılması sonucu oluşur. Genellikle hasarlı veya hastalıklı bölgenin yakınında veya aynı sinir yolu üzerinde olan bir bölgede hissedilir.

2.3.4.3.5. Psikosomatik Ağrı

Anksiyete veya depresyon gibi psikolojik sorunları olan hastalarda doku hasarı olmuş gibi algılama olabilmektedir. Ağrılı bir durum olabilir de, esas sorun psikolojik olup, hastanın nörofizyolojik duyarlılığının artması ile önemsiz bir doku hasarı aşırı şekilde hissedilmektedir (47).

2.3.5. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Ağrı değerlendirmesi ve ölçümü, ağrı yönetimi ve tedavisinde oldukça önemlidir. Ağrı değerlendirmesi, ağrının şiddetini, süresini, tipini ve yerini belirlemeyi içerir. Ayrıca, ağrıya neden olan faktörleri belirlemek ve tedavi planını geliştirmek için ayrıntılı bir tıbbi öykü alınması da gereklidir.

Kullanılan bazı ağrı değerlendirme ve ölçüm yöntemleri şöyledir;

2.3.5.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler

Tek boyutlu ağrı ölçüm yöntemleri daha çok ağrının şiddeti üzerinde odaklanarak bize sadece ağrının şiddeti hakkında bilgi verirler. Daha çok akut ağrının

şiddetinin değerlendirilmesinde ve uygulanan analjezik tedavinin etkinliğini izlemede kullanılmaktadırlar. Uygulanmalarının kolay ve anlaşılabilir olması nedeniyle klinik pratikte genellikle tercih edilirler (48). Tek boyutlu yöntemler; Vizüel Analog Skala (VAS), Sözel Derecelendirme Skalası (Verbal rating scale, VRS), Sayısal Derecelendirme Skalası (Numeric rating scale, NRS) içermektedir.

2.3.5.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Vizüel analog skala(VAS) ilk defa 1921 yılında Hayes ve Patterson tarafından kullanılmıştır (49). Bir ucu ağrısız diğer ucu, olabilecek en şiddetli ağrı olarak işaretlenmiş 10 cm'lik yatay ya da dikey bir hat kağıt üzerine çizilir hastanın kendi ağrısı temsil eden noktayı işaretlenmesi istenir. Hastanın işaretlediği noktanın ağrısız uca mesafesi ölçülür ve bu sayı VAS skoru olarak ifade edilir (50). Bu hat sadece düz bir hat olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş, ya da ağrı tanımlamada kullanıldığında hat üzerine konan tanımlama kelimelerine sahip olabilir. Çoğunlukla, vertikal hattın daha kolay anlaşıldığı kabul edilir. VAS'ın düz hattın başka şekle dönüştürülmesi için bölünmüş ve tanımlama kelimelerinin konmuş haline; "Grafik Değerlendirme Skalası" denilir. VAS bize sadece ağrının şiddetini söyler.

VAS avantajları (48);

- Kolay uygulanabilir olması
- Hesaplamasının basit olması
- Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesi ile ağrıdaki değişikliğin yüzde olarak ifadesinin mümkün olması
- Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde diğer yöntemlere göre duyarlılığının daha yüksek olması

VAS dezavantajları (48);

- Ağrıyı tek boyutlu değerlendirmesi
- Hastanın işaretlemeyi rastgele yapabilmesi

- Yaşlı, kronik ağrılı ve algısal-motor problemi olan hastalar VAS ölçeğini anlamakta güçlük çekebilirler



Şekil 2.5. Vizüel Analog Skala (48)

2.3.5.1.2. Sözel Derecelendirme Skalası (Verbal rating scale, VRS)

Bu ölçekte, hastalar, ağrı şiddetini birkaç kelimedenden oluşan bir seçenek listesi aracılığıyla ifade ederler. Hastaya, aşağıdaki gibi bir liste sunulur ve hastanın ağrısını en iyi tarif eden kelimeyi seçmesi istenir. Hasta, o an ki ağrısına en uygun kelimeyi seçerek ağrısını ifade eder.

- Ağrı yok
- Hafif ağrı
- Orta derecede ağrı
- Şiddetli ağrı
- Çok şiddetli ağrı

2.3.5.1.3. Sayısal Derecelendirme Skalası (Numeric rating scale, NRS)

Hastaya, 0 ila 10 arasında bir sayısal değerle ağrısını derecelendirmesi istenir. 0, ağrısız durumu temsil ederken, 10 en şiddetli ağrıyı temsil eder. Hastalar, ağrı şiddetini en uygun buldukları sayıyı seçerek ifade ederler. Örneğin, 0-3 arası bir sayı düşük ağrı seviyesini, 4-6 orta düzey ağrıyı ve 7-10 ise yüksek şiddette ağrıyı temsil eder.

2.3.5.2. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler

Ağrıyı değerlendirmek için kullanılan tek boyutlu ölçekler bize sadece ağrı şiddeti hakkında bilgi verirken bunun yetersiz olduğunu düşünen araştırmacılar ağrı deneyimini 2 veya daha fazla boyutta değerlendiren çok boyutlu yöntemleri geliştirmişler (51). Kronik ağrıyı değerlendirmek için kullanılırlar. Dezavantajı ise uygulanmasının zaman alması ve anlaşılmasının güç olmasıdır.

2.3.5.2.1. Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questionnaire, MPQ)

Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questionnaire, MPQ) Melzack tarafından 1975 yılında geliştirilen en eski ve de sık kullanılan çok boyutlu ağrı ölçüm yöntemidir (52). Ağrıyı sensorial, affektif ve kognitif yönlerden inceleyen 4 bölümden oluşan toplam 20 sorudan oluşur (48, 53).

Birinci bölümde; hastadan ağrıyan bölgesini, gösterilen vücut diyagramında işaretlemesi istenir.

İkinci bölümde; ağrıyı sensorial, affektif ve kognitif yönlerden inceleyen 20 tane kelime grubundan oluşan toplam 78 tane ağrı tanımı bulunmaktadır. Her kelime grubu ağrıyı farklı yönleri ile tanımlayan 2-6 kelimedenden oluşur. Duyusal boyut 10, affektif sınıf 5, ağrının değerlendirilmesi boyutu 1 gruptan oluşurken, karışık boyut 4 gruptan oluşmaktadır. Hasta ağrısını tanımlayan kelime grubunu seçer ve seçtiği grup içinde de kelimeyi işaretler. Ek olarak bu kategorideki her kelime göreceli olarak ağrı yoğunluğunun oranını gösteren bir değere sahiptir.

Üçüncü bölümde; ağrının zamanla ilişkisi yer alır. Ayrıca ağrının sürekliliği, sıklığı, ağrıyı azaltan ve artıran nedenler sorgulanır.

Dördüncü bölüm; ağrı şiddeti ölçülmektedir.

2.3.5.2.2. MPQ'nun Kısa Formu (SF-MPQ)

MPQ'nun uygulamasının fazla zaman almasından ötürü daha pratik olarak uygulanan MPQ'nun Kısa Formu (SF-MPQ) 1987'de Melzack tarafından geliştirilmiştir (54); klasik MPQ'nın sensorial ve kognitif boyutlarından seçilmiş 15 kelimedenden oluşur.

2.3.5.2.3. West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri (WHYÇBAE)

Kerns ve arkadaşları tarafından geliştirilen West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri (WHYÇBAE) 52 madde olacak şekilde üç bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm; ağrının hastaların yaşamları üzerindeki etkisini, ikinci bölüm; hastaların ağrı iletişimine başkalarının tepkilerini, üçüncü bölüm ise hastaların ortak günlük aktivitelere ne ölçüde katıldığını inceler (55).

2.3.5.2.4. Ağrı Algılama Profili (Pain perception profile; PPP)

Turky ve arkadaşları tarafından geliştirilen ağrı algılama profili(PPP), ağrı deneyiminin kalitatif ve kantitatif yönlerini değerlendirmek için kontrollü nosiseptif stimülasyon prosedürlerini ve ileri psiko-fiziksel ölçeklendirme tekniklerini kullanmaktadır (56).

2.3.6. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı; cerrahi travma ile başlayan, nosiseptif, enflamatuvar ve nöropatik komponentleri olan kombine bir ağrıdır. Postoperatif ağrının tedavisinde bu durum değerlendirilmelidir.

Postoperatif dönemdeki ilk yedi günde ki ağrı akut ağrı, yedi gün üzerindeki ağrı uzamış ağrı, üç aydan uzun sürerse de kronik postoperatif ağrı ya da dirençli postoperatif ağrı olarak tanımlanır (57). Akut ağrı nosiseptif karakterdedir. Postoperatif akut ağrının kronikleşmesinin sıklığı çeşitli çalışmalarda %5-60 olarak bildirilmektedir (58).

Cerrahinin neden olduğu doku hasarı ve strese patafizyolojik yanıt; kas metabolizması ve fonksiyonunda, pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, üriner, nöroendokrin ve immün sistemde birtakım değişiklikler meydana getirir (59).

2.3.6.1. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkisi

Postoperatif ağrı; ağrı şiddeti ile orantılı olarak sempatik sinir sistemi ve endokrin sistem aracılığı ile nöroendokrin yanıt meydana getirir. Sempatik aktivasyon sonucu tüm organlarda sempatik tonus ve adrenal medulladan katekolaminlerin salınımı artar. Endokrin yanıt ise artmış sempatik tonus ve hipotalamik reflekslerle ortaya çıkar.

2.3.6.1.1. Kardiyovasküler Etkiler

Ağrı; kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini artmış sempatik tonusun sonucunda sistemik vasküler dirençte artma, hiperkan basıncı, taşikardi ve artmış miyokardiyal irritabilitesi olarak kendini gösterir. Bunların sonucu olarak miyokardın oksijen ihtiyacını artırarak miyokard iskemisine neden olabilir veya var olan iskemiye artırabilir.

2.3.6.1.2. Respiratuar Etkiler

Total vücut oksijen tüketiminde ve karbondioksit üretimindeki artış solunum iş yükünde artışa neden olur. Özellikle torasik ve abdominal girişimlerde olmak üzere tüm girişimsel işlemler sonrasında hastalar ağrıdan sakınmak için solunumlarını sınırlaması tidal volüm (TV) ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) azaltır. Yine ağrıdan sakınmak için yeteri kadar öksürüp sekresyonlarını atamazlar. Sonuç olarak atelettazi, intrapulmoner şantlaşma ve hipoksi gelişir.

2.3.6.1.3. Gastrointestinal ve Üriner Etkiler

Ağrı nedeniyle artmış olan sempatik tonus gastrointestinal ve üriner sistemdeki sfinkterlerin tonusunu artırır, motiliteyi azaltır. Böylece cerrahi geçiren hastalarda

ağrıya sekonder ileus ve idrar rekan basıncına yatkınlık olur. Gastrik asit sekresyonundaki artış bir taraftan da stres ülserine ve aspirasyon pnömonisine zemin hazırlar.

2.3.6.1.4. Endokrin Etkiler

Ağrıya hormonal yanıt kortizol, glukagon, katekolaminler gibi katabolik hormonları artırırken, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonları azaltır. Hastalarda negatif azot dengesi, karbonhidrat intoleransı ve artmış lipoliz meydana gelir. Kortizol, renin, aldosteron, anjiotensin ve antidiüretik hormon seviyelerindeki artış sodyum ve su retansiyonuna neden olarak ekstrasellüler alanı genişletirler.

2.3.6.1.5. Hematolojik Etkiler

Cerrahi strese sekonder olarak trombosit adezyonunda artış, fibrinoliz de azalma sonucu hastalarda hiperkoagulabiliteye yatkınlık mevcuttur.

2.3.6.1.6. İmmün Etkiler

Nöroendokrin yanıtta sekonder olarak retiküloendotelyal sistem baskılanır ve lenfopeni gelişir. Hastalar enfeksiyona duyarlı hale gelmiş olurlar.

2.3.6.1.7. Psikolojik Etkiler

Postoperatif akut ağrıya psikolojik yanıt sıklıkla anksiyete veya uyku bozukluğu şeklindedir. Ağrı süresi uzadıkça hastalarda depresyona yatkınlık oluşur.

2.3.7. Toraks Cerrahisi Sonrası Ağrı Tedavisi

Torakotomi en ağrılı ameliyatlardan biridir; torakotominin cerrahi stresini ve neden olduğu ağrıyı azaltmak için VATS geliştirilmiştir (1). Buna rağmen hastalar VATS'tan sonra ilk 24 saat içinde orta veya şiddetli ağrı duyabilirler (2). Postoperatif ağrı ise hastanın öksürmesine ve balgam çıkarmasına engel olarak akciğer enfeksiyonları, atelektazi gibi postoperatif pulmoner komplikasyonlara yol açabilir.

Yeterli postoperatif analjezi, göğüs cerrahisinden sonra görülebilecek pulmoner komplikasyonları azaltabilir. Postoperatif ağrının yetersiz tedavisi ise ağrının kronikleşmesine neden olabilir.

AmerİKAN Pain Society, AmerİKAN Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine ve AmerİKAN Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia tarafından 2016 yılında yayınlanan postoperatif analjezi kılavuzları, klinisyenlerin yetişkin ve çocuklarda postoperatif ağrı tedavisi için multimodal analjeziyi önermektedirler (60).

Toraks cerrahisi için multimodal analjeziyi; sistemik intravenöz analjezikler (opioidler, non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), gabapentinoidler, lidokain, parasetamol, N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonistleri, deksametazon), santral-periferik sinir blokları (torakal epidural, torakal paravertebral blok, interkostal blok, serratus anterior plan bloğu, erekör spina plan bloğu) oluşturmaktadır.

2.3.7.1. Opioid Analjezikler

İnsanlık tarihi boyunca, opioidler analjezik hem de öforijenik etkilerinden dolayı eğlence amaçlı olarak kullanılmıştır. 1970'lerde ve 1980'lerde, opioidlerin hastalıkları tedavi etmedeki etkinliği, modern tıbbın kimya ve nörobilimdeki gelişmeleri opioidleri büyük ölçüde iyileştirdi ve opioidler modern tıbbın en güçlü ağrı kesici ajanları haline geldiler.

Endojen opioid sistemi her biri G protein bağlı reseptör (GPBR) ailesinin üyesi olan mu opioid reseptörü (MOR), delta opioid reseptörü (DOR), kappa opioid reseptörü (KOR) ve nosiseptin opioid reseptörü (NOP) olmak üzere dört üyeli bir opioid reseptör ailesinden oluşur. Her reseptör benzersiz bir gen tarafından kodlanır (*Oprm1*, *Oprd1*, *Oprk1*, *Oprl1*) buna rağmen amino asit diziliminin %60'ından fazlası ortaktır (61).

Endojen opioid peptidleri her biri MOR, KOR, DOR ve NOP için farklı afinitelere sahip β -endorfinler, enkefalinler, dinorfinler ve nosiseptin/orfanin FQ den

oluşur. β -endorfinler MOR, met- ve leu- enkefalinler DOR, dinorfin KOR ve yakın zamanda keşfedilen nosiseptin NOP için yüksek afiniteye sahiptirler (62).

Dört opioid reseptörün tümü, inhibe edici G proteinlere bağlıdır. Opioid reseptörlerin endojen veya ekzojen agonistler tarafından aktivasyon üzerine, adenil siklaz enzimi inhibe olur böylece siklik AMP azalır, Ca ve K⁺ kanalları aktive olur ve mitojen-aktive protein kinaz/ekstrasellüler signal-regülatörlü kinaz, protein C ve P13 K/Akt aktivasyonuna yol açan bir sinyalizasyon kaskadını başlatır. Böylece opioidlerin klinik etkileri ortaya çıkar (63).

Doku hasarı sonucu periferik duyuşal nosiseptörlerdeki uyarı primer afferent lifler (myelinsiz C lifler, ince miyelinli A δ lifleri) ile, spinal kordun dorsal boynuzuna girer ve lamina I-II de sonlanır. Laminalardan gelen projeksiyon nöronları, spinotalamik traktın çıkan yolları ile talamik çekirdeklere oradan da periaqueductal gri (PAG) bölge, amigdala ve somatosensöriyel korteks gibi beyin ağrı algılama bölgelerine iletilir. Beynin bu bölgelerinde MOR'lar yaygın olarak bulunmaktadır. PAG'dan inen inhibitör yolağın ve spinal kordda nosiseptif dorsal boynuz nöronunu uyaran rostroventral medullanın (RVM) aktivasyonu ile MOR'lar uyarılır ve analjezi sağlanır (64). MOR kaynaklı analjezi ve inen inhibe edici yollar, sadece ekzojen opioidler tarafından değil, aynı zamanda endojen opioid sistemlerinin aktivasyonu ile de aktive edilebilir. Opioidler, uyarılma ve ağrı algısında değişikliklere yol açan kolinerjik sistemleri etkileyen korteks ve limbik sistemlerde de etkiler oluştururlar (65). Opioid reseptörleri, spinal kord dorsal boynuzunda pre- ve postsinaptik bölgelerde daha fazla bulunur. Dorsal boynuzun yüzeyel laminalarında, lokal nöronal bağlantılar hem inen hem de çıkan ağrı yollarını etkiler ve lokal endojen opioid bağlantıları tarafından regüle edilir.

Opioidler en güçlü etkilerini santral sinir sisteminde gösterebilirler de, opioid reseptörleri somatik ve sempatik periferik sinirlerde de saptanmıştır. Hatta opioidlerin bazı yan etkileri periferik dokulardaki reseptörlerine bağlanması sonucu oluşur.

Opioid reseptörleri sadece nöronlar üzerinde değil aynı zamanda insan lökositleri gibi immün hücreler üzerinde de bulunurlar (66). Enflamatuar sürecin erken

döneminde bu bölgeye lökosit akışı olur ve lökositler enflame alanlar için opioid peptidlerin ana kaynağını oluşturur. Lokal olarak salınan opioid peptidler, opioid reseptörlerle etkileşime girerek analjezi sağlarlar.

Opioidler sentez, kimyasal yapı, potens, reseptör bağlaması ve opioid reseptörlerinde etkisi baz alınarak sınıflandırılabilir. Yapı olarak opioidler; doğal (morfin içerenler), yarı sentetik (buprenorfin, kodein, eroin, oksikodon) ve sentetik (meperidin, alfentani, sufentanil, remifentanil) olmak üzere ayrılırlar. Potens bakımından ise; zayıf potensli (kodein, hidrokodon ve tramadol), orta potensli (morfin, metadon, oksikodon, hidromorfon ve buprenorfin), güçlü olarak (fentanil, sufentanil, alfentani, remifentanil) ayrılırlar.

Opioidlerin çoğu, faz I (sitokrom P450 enzim sistemi ile katalize edilen oksidatif ve indirgeyici reaksiyonlar) veya faz II reaksiyonları ile karaciğerde metabolize edilir. Gastrointestinal kanalda enterositlerde, böbrek veya beyin gibi diğer bölgelerde de opioidlerin metabolizması gerçekleşebilir. Ana ilaç veya metabolitlerin atılımı ise renal veya safra yolu aracılığı ile olur (67).

Opioidlerin kalpte çok az direkt etkileri vardır. Yapısal olarak atropine benzeyen meperidin haricindeki morfin, fentanil, sufentanil, remifentanil ve alfentanil vagus aracılı bradikardiye neden olur. Bradikardi, venodilatasyon ve azalmış sempatik tonus sonucu olarak arteriyel kan basıncı düşer. Bu etkiler benzodiazepinler ile birlikte uygulandıklarında daha belirgindirler. Meperidin, hidromorfon ve morfin bolus doz uygulamalarından sonra arteriyel kan basıncında ve sistemik vasküler dirençte düşmelere neden olacak histamin deşarjına neden olabilir.

Opioidler beyin sapındaki solunum merkezindeki nöronlara bağlanması sonucu solunum hızını deprese ederler. Apne eşiğini yükseltir ve hipoksik güdüyü azaltırlar. Morfin ve meperidin duyarlı kişilerde histamin deşarjına bağlı bronkospazma yol açabilirler. Yine opioidlerin büyük dozlarının hızlı uygulanması şiddetli göğüs duvarı rijiditesi oluşturabilir.

Opioidlerin serebral etkileri ise genel olarak serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı azaltmak yönündedir. Opioidlerin elektroensefalogram (EEG) üzerinde pek etkileri yoktur, yine de büyük dozları yavaş δ -dalga aktivitesi ile birlikte dir. Meduller kemoreseptör triger zonun opioidler tarafından uyarılması bulantı ve kusma yan etkilerinden sorumludur.

Opioidler gastrointestinal sistemdeki düz kas tabakaları arasında bulunan enterik pleksusta yer alan opioid reseptörlerine bağlanıp peristaltizmi azaltırlar. Bunun sonucunda gecikmiş gastrik boşalmaya, konstipasyona, bağırsak diskans basıncına ve paralitik ileusa neden olabilirler (68). Uzun süre opioid tedavisi alan hastalarda genellikle opioidlerin yan etkilerinin çoğuna tolerans gelişse de kabızlığa tolerans azdır. Mesane ve üreter duvarında bulunan opioid reseptörlerinin aktiflenmesi akut idrar rekan basıncına neden olabilir. Bu durum genellikle epidural ve spinal opioid uygulamasından sonra görülmektedir.

2.3.7.1.1. Fentanil

Fentanil, opioid ajanların fenilpiperidin ailesindeki morfinin sentetik bir türevidir ve morfinden 50 ila 100 kat daha güçlüdür. Farmakolojik etkilerini mu opioid reseptörünün (MOR) delta ve kappa opioid reseptörlerine düşük afinite ile aktivasyonu yoluyla üretir (69).Lipofilik yapıda olması kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçip, hızlı etki başlangıcına (4-6 dakika) izin verir, ancak fentanilin maksimal analjezik ve solunum depresan etkileri birkaç dakika boyunca belirgin olmayabilir (70). Plazma ve BOS'taki düzeyleri fentanil'in fazla kanlanan doku grubundan, kas ve yağ gibi diğer dokulara yeniden dağılımına bağlı olarak hızla azalır. Daha az kanlanan dokular doygunluğa ulaştıkça, fentanil etki süreleri eliminasyon yarılanma ömrü 3-4 saate yaklaşır. Fentanil, yüksek hepatik ekstraksiyon oranına sahiptir, hepatik kan akışı fentanilin metabolizma hızını belirler. Fentanil karaciğerde sitokrom CYP3A4 tarafından idrarla atılan inaktif bir metabolit olan norfentanile metabolize edilir. Ne böbrek ne de karaciğer yetmezliği fentanil farmakokinetiğini etkilemez. Eliminasyon yarı ömrü 3-6 saattir. Yüksek dozlarda veya uzun süreli infüzyon şeklinde kullanıldığında, klerens mekanizmaları giderek doygunluğa ulaşır ve fentanil birikerek

uzun etkili hale gelir. Fentanil, fenilpiperidin ailesindeki ajanlar arasında en uzun etki süresine sahip ajandır (71).

Fentanil anestezi ve analjezi amacı ile intravenöz, anesteziik adjuvan olarak epidural ve intratekal olarak uygulanabilir. Fentanil'in 48-72 saat uzamış salınımını sağlayan transdermal yamaları da mevcuttur.

2.3.7.1.2. Morfin

Morfin opiumdan(afyon) ya da haşhaş bitkisinden elde edilir. Toz haline getirilen opium çeşitli alkaloidler içerir; bunlardan yalnızca bir kaçının (morfin, kodein, papaverin) klinik kullanımları vardır. Bu alkaloidler, fenantrenler ve benzilizokinolinler olmak üzere 2 farklı kimyasal gruba ayrılırlar. Başlıca fenantrenler morfin, kodein ve tebain'dir. Benzilizokinolinler ise papaverin ve noskapin'dir (72).

Morfinin pKa'sı(8.0) fizyolojik pH'dan daha büyüktür bundan dolayı intravenöz enjeksiyon sonrası %10-20 kadar küçük bir kısmı iyonize olmamış halde kalır.Morfinin yaklaşık %20-40'ı çoğunlukla albümin olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır(73).

Morfin metabolizması için başlıca yolak karaciğerde glukuronik asit ile konjugasyon iken böbrek de morfinin ekstrahepatik metabolizmasında rol oynar. Bazı morfin türdeşlerinin metabolizmasından N-dealkilasyon da önemlidir. Oluşan 2 ana metabolit morfin-6-glukuronid ve morfin-3-glukuronid'dir. Morfin-6-glukuronid, morfin ile aynı farmakolojik etkileri gösterir. Kronik uygulamada, morfin'in analjezik etkilerinden 6-glukuronid sorumludur. Morfin-6-glukuronid renal yolla ıtrah edilir. Erişkinlerde morfin'in yarı ömrü 2 saattir, morfin-6-glukuronid yarı ömrü biraz daha uzundur. Morfin-3-glukuronid opioid reseptörlerine düşük afinite gösterir daha çok morfinin uyarıcı etkilerinden sorumludur. Morfin, morfin-3-glukuronid şeklinde glomerüler filtrasyon ile ıtrah edilir.

Morfin postoperatif analjezi amacıyla 0.05-0.2 mg/kg IM veya 0.03-0.15 mg/kg İV kullanılabilir.

2.3.7.1.3. Remifentanil

Remifentanil, opioid ajanların fenilpiperidin ailesinden ultra kısa etkili bir fentanil türevidir. Remifentanil'in fentanilden farkı ester bağlarına sahip olmasıdır. Ester yapısı kan ve dokuya özgü olmayan esterezlar tarafından hidrolize duyarlı hale getirerek, hızlı bir metabolizmaya ve infüzyon durduktan sonra kan konsatrasyonunun hızlı bir şekilde düşmesine neden olur(73).

Remifentanilin farmokokinetik özellikleri en iyi şekilde üç kompartmanlı modelle açıklanır. Klirensi, yaygın ekstrahepatik metabolizma ile uyumlu olarak, normal hepatic kan akışından birkaç kat daha fazladır. pKa 7.07 değerine sahip zayıf bir bazdır. Ph 7.4'te 19,9'luk bir oktanol/su partiyon kat sayısı ile yüksek düzeyde yağda çözünür. Remifentanil, plazma proteinlerine (genellikle α 1-asit glikoprotein) yüksek oranda bağlanır. Remifentanil omurilik arka boynuzda inhibitör bir transmitter olan glisin ile birlikte formülasyonu nedeniyle intraspinal olarak kullanılmaz.

Remifentanil'in analjezik etkisinin başlaması fentanil ve sufentanil'den daha hızlıdır, intravenöz uygulandıktan 1-1,5 dk sonra analjezik etkisi başlar. Bolus uygulamalarından 5 dk sonra solunum depresyon etkisi maksimum düzeye ulaşır. Plazma esterazları tarafından hızlıca hidrolize uğradıkları için yarı ömrü 8-20 dk dır ve eliminasyonu hepatic ve renal metabolizmadan bağımsızdır. Remifentanilin 3-5 saat infizyonlarından sonra solunum işlevleri 3-5 dk içinde geri döner, tüm etkilerinin geri dönmesi ise 15 dk sürer. Ana metaboliti olan remifentanil asit renal yoldan atılır, gücü ana bileşiğin %0.05-0,025'i kadardır(72).

Remifentanilin dozajlaması ise şöyledir;

- İntraoperatif anestezi yükleme dozu 1mcg/kg iv
- İdame infüzyon 0.5-20 mcg/kg/dk iv
- Postoperatif analjezi/sedasyon 0.05-0.3 mcg/kg/dk

2.3.7.1.4. Tramadol

Tramadol zayıf bir MOR agonisti sentetik bir kodein analogudur. Analjezik etkisinin bir kısmı Nöradrenalin (NA) ve Serotonin(5-HT) geri alınımının inhibisyonu ile olur. O-demetilenmiş metaboliti ana ilaçtan 2-4 kat daha güçlüdür ve analjezik etkinin bir kısmından sorumludur. Tramadol enantiyomerlerin tek başına kullanımından daha etkili olan rasemik karışım şeklinde sunulmuştur. (+)-enantiyomeri reseptöre bağlanır ve 5HT geri alınımı inhibe eder. (-)-enantiyomeri ise NA geri alınımını inhibe eder ve α_2 adrenerjik reseptörleri uyarır.

Tramadol karaciğerde konjugasyonun yanı sıra CYP2D6 ve CYP3A4 dahil farklı yollar tarafından metabolize edilir ve böbreklerden itraah edilir. Tramadolun eliminasyon yarı ömrü 6 saat iken aktif metabolitin ki 7,5 saattir (71).

Başlıca yan etkileri; bulantı, kusma, sersemlik, ağız kuruluğu ve baş ağrısı bulunur. Solunum depresyon etkisi morfin'in eş değer analjezik dozuna göre, konstipasyon yan etkisi de kodein'in eş değer analjezik dozuna göre daha azdır. Neden olduğu solunum depresyonu naloksan ile tersine çevrilebilir. Tramadol predispozan faktörlerin bulunduğu hastalarda nöbet eşiğini düşürerek nöbete de neden olabilir. Günlük maksimum doz 400 mg/gün dür.

2.3.7.2. Nonopioid Analjezikler

Non-Opioid analjezikler, genellikle akut ve kronik ağrı tedavisi için dünya çapında en yaygın kullanılan ilaç grubudur (74). Postoperatif hafif veya orta şiddette ağrı için tek başına kullanılabilirler. Ancak daha da önemlisi şiddetli postoperatif ağrı tedavisinde multimodal analjezinin bir parçası olarak opioid kullanımını ve opioidlere bağlı yan etkileri azaltmak amacıyla kullanılmalarıdır.

Non-opioid analjezikler, asit ve asit olmayan antipiretik ilaçlar olarak sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırma, pKa değerine, yani bileşiğin %50'sinin ayrıştığı ve %50'sinin ayrışmadığı pH'a dayalıdır. pKa<5 olan bileşikler asit antipiretik analjezikler olarak kabul edilir (75). Asidik olmayan antipiretik ilaçlar, tek temsilcisi parasetamol olan anilin türevlerini ve başlıca temsilcisi dipiron olan fenazon

türevlerini içerir. Bu bileşikler analjezik ve antipiretikdir, ancak anti-inflamatuar etkilerden yoksundur. Asidik antipiretik ilaçlar, asetilik salisilik asit (ASA) ve non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) dır. Bu ilaçların etki mekanizması, prostanooidlerin oluşumundan sorumlu olan siklo-oksijenaz enzimini inhibe etmektir. Şuana kadar keşfedilen tüm NSAİİ'lar, siklooksijenaz (COX) izoenzimleri için seçici değildi; artık coxib formunda izoenzim COX-2'nin seçici inhibitörleri mevcuttur (74).

Asetaminofen ve NSAİİ yanı sıra, akut ve kronik ağrının ve özellikle nöropatik ağrının tedavisi için nonopioid analjezik ilaç kategorisine yenileri eklenmiştir. Bu kategoride; voltaja duyarlı sodyum kanallarını (Karbamazapin, Lamotrijin, Topiramet, Okskarbazepin, Lidokain) ve voltaja duyarlı kalsiyum kanallarını (Gabapentin, Pregabalin, Zonisamid, Levetirasetam) bloke eden, klorür kanallarının açılmasını kolaylaştıran, endojen γ -aminobütirik asit (GABA) in işlevini artıran ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör aktivitesini modüle eden ilaçlar yer alır (76).

2.3.7.2.1. Parasetamol

Parasetamol, *N*-asetil-para-aminofenol (APAP), hafif ila orta şiddetli ağrıda etkili analjezik ve antipiretik ilaçtır. 1955'te tanımlanan parasetamol Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın kullanılan analjezik-antipiretik haline gelmiştir (77). Etkisini periferel dokularda ve santral sinir sisteminde siklo-oksijenaz aktiviteyi (COX1-2-3), nitrik oksit sentaz 1, T tipi kalsiyum kanallarını, direkt ya da indirekt olarak kannabinoid reseptörlerin aktivasyonu inhibe ederek, voltaj kapılı K kanalları ve serotonin reseptörleri üzerinden olmak üzere kompleks bir mekanizma ile ortaya çıkarır (78).

Parasetamol gastrointestinal sistemden (duodenum) hızla ve tamamen emilir. Serum konsantrasyonları, oral terapötik bir dozdan sonra yarım saat ile iki saat arasında zirve yapar. Pik serum konsantrasyonlarına genellikle hızlı salımlı preparatların aşırı dozundan sonraki dört saat içinde ulaşılır, ancak gastrik boşalmayı geciktiren ilaçlar ile (örn. opiatlar, antikolinergik ajanlar) birlikte alındığında veya

uzun süreli salımlı preparatların aşırı dozundan sonra dört saatin ötesine geçebilir. Terapötik serum konsantrasyonları 10-20 mcg/mL (65 -130 mikromol/L) arasındadır. Eliminasyon yarı ömürleri, tüm parasetamol preparatları için iki ila dört saat arasında değişir, ancak uzatılmış salımlı preparatlar için eliminasyon fazının başlangıcında, tablet çözünmesi ve emiliminin uzaması nedeniyle gecikebilir (79, 80).

Asetaminofen metabolizması hepatic mikrozomlarda gerçekleşir. Terapötik dozlarda, asetaminofenin yüzde 90'ı karaciğerde sülfotransferaz (SULT) ve UDP-glukuronosil transferazlar (UGT) yoluyla sülfat ve glukuronid konjugatlarına metabolize edilir, daha sonra bu metabolitler idrarla atılır. Yaklaşık %2'si değişmeden idrarla atılır. Geri kalan asetaminofen, hepatic sitokrom P450 (CYP2E1, CYP1A2, CYP3A4 alt aileleri) oksidaz yolu tarafından oksidasyon ile toksik, oldukça reaktif, elektrofilik bir ara ürün olan N-asetil-p-benzokinonimin (NAPQI)'e metabolize edilir (79). Asetaminofen'in terapötik dozları, idrarla atılan toksik olmayan sistein ve merkaptat bileşikleri oluşturan hepatic glutatyon (GSH) ile hızla konjuge olan az miktarda NAPQI üretir (81, 82). Ancak asetaminofenin toksik dozlarında sülfasyon ve glukuronidasyon yolları doymuş hale gelir ve daha fazla asetaminofen sitokrom P450 enzimlerine şantlanır ve NAPQI'ye metabolize olur. Hepatic glutatyon depoları yaklaşık %70-80 oranında tükendiğinde, NAPQI hücrel proteinlerle reaksiyona girmeye başlar ve hasar meydana gelir (83). Genel olarak, 10 g veya 150-200 mg/kg parasetamolün üzerindeki tek bir doz karaciğer hasarı riski taşır ancak kronik alkoliklerde veya anoreksiya nervozalı kişilerde daha küçük dozlar dahi karaciğer hasarına neden olabilir (84). Günlük önerilen maksimum doz yetişkinler için 4000 mg, çocuklar için 80 mg/kg dır.

2.3.7.2.2. İbuprofen

İbuprofen, (\pm) - (R,S)-2-(4-izobütilfenil)-propiyonik asit, kiral bir 2-arilpropionik asit (2-APA) türevi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçtır. Diğer NSAİİ gibi etkisini prostanooidlerin oluşumundan sorumlu olan siklo-oksijenaz enzimini inhibe ederek gösterir. İbuprofen, 1960'larda bir antiromatizmal ilaç olarak geliştirilmiş ve 1967'den beri Büyük Britanya'da ve ABD'de 1974'ten beri yaygın olarak kullanılmaktadır. İbuprofen çoğunlukla oral olarak uygulansa da topikal,

intraoküler, intravenöz, intramüsküler ve rektal uygulama yolları da mevcuttur. İbuprofen, terapötik konsantrasyonlarda albümine geniş ölçüde (>%98) bağlanır. İbuprofenin ana metabolik yolu, glukuronik asit ile konjugasyondur. İlacın ve metabolitlerinin atılımı hem idrar hem de gaita ile gerçekleşir (85).

2.3.7.3. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler (LA), duyuyu azaltmak veya ortadan kaldırmak amacıyla sinir liflerinde voltaj kapılı sodyum kanallarına bağlanıp aksiyon potansiyelinin oluşmasını ve yayılmasını engelleyerek sinir iletimini reversibl olarak inhibe ederler. Tüm lokal anestezik moleküller; lipofilik (aromatik) uç, hidrofilik (amin) uç ve uçlar arası bir bağlantı olmak üzere 3 bölümden oluşurlar. Lokal anestezik moleküllerin hidrofilik ve lipofilik uçları aminoester veya aminoamid bağı olmak üzere 2 ayrı bağ ile birbirlerine bağlanırlar. Ve bu bağ çeşidine göre de 2 gruba ayrılır lokal anestezik ilaçlar. Başlıca aminoester yapıda olan LA'lar; tetrakain, prokain ve kloroprokaindir. Aminoamid LA'ler ise lidokain, bupivakain, ropivakain ve mepivakaindirler (86). Aminoester yapıya sahip lokal anestezikler plazmada pseudokolinesterazlar tarafından yıkılırken, aminoamid yapıları lokal anestezikler ise karaciğerde yıkılırlar (87). Amid yapıları lokal anesteziklerin kimyasal olarak daha kararlı olduğu ve ester yapıları lokal anesteziklere kıyasla daha düşük alerjik reaksiyon riskine sahip olduğu gösterilmiştir (88). LA'ler nöroaksiyel analjezi veya anestezi, periferik sinir blokları, deri altı veya doku infiltrasyonu ve topikal anestezi amacıyla kullanılabilirler.

2.3.7.3.1. Bupivakain

Bupivakain ilk olarak 1957'de Ekenstam tarafından sentezlenen *n*-alkil pipekolil ksilidin ailesine ait bir amino-amid yapıda lokal anesteziktir (89). Yüksek oranda proteinlere bağlanır, nispeten yüksek pKa'sı nedeniyle yavaş etki başlangıç gösterir (90).

Bupivakain %0,25, %0,5 ve %0,75 berrak izobarik solusyonlar ve hiperbarik %0,5 ve 80 mg/ml glukoz içeren %0,75 solüsyon olarak mevcuttur. Oda sıcaklığında, sade bupivakain, BOS'a kıyasla hipobariktir.

Lidokain'den 3-4 kat daha etkin olup, etki süresi en uzun (5-16 sa) lokal anestetiklerden biridir. Bütün bloklarda kullanılabilir. Düşük konsantrasyonlarda motor blok yapmadan analjezi sağlar (91). Bu özelliği bupivakaini özellikle doğum eylemi sırasında veya postoperatif dönemde uzun süreli analjezi sağlaması açısından popüler kılmıştır.

Bupivakain, lidokain ile eşit-etkin dozlarda daha fazla kardiyotoksiktir. Bu özellik yanlışlıkla iv uygulamanın sonunda ciddi ventriküler aritmiler ve myokardiyal depresyona neden olur. Hem lidokain hem de bupivakain miyokarddaki Na⁺ kanallarını sistol sırasında hızla bloke etmekle birlikte, diastol sırasında bupivakain lidokaine göre çok daha yavaş ayrılır, bu nedenle fizyolojik kalp hızlarında, diastolün sonunda Na⁺ kanallarının önemli bir bölümü bupivakain ile bloke durumda kalır. Bupivakain ile oluşan kardiyak toksisitenin tedavisi çok zor olabilir ve birlikte asidoz, hiperkapni ve hipoksi bulunması durumunda ciddiyet artar (92). Maksimum toksik dozu 2 mg/kg dır.

2.3.7.4. Torasik Duvar Blok Çeşitleri

Toraks cerrahilerinde analjeziyi sağlamak için altın standart olan paravertebral ve epidural blokların yapım zorlukları ve de komplikasyonları göz önüne alınınca bunlara alternatif olarak torasik duvar cerrahisinde analjezi amacıyla çeşitli interfasyal bloklar geliştirilmiştir.

2.3.7.4.1. Anterolateral Duvar Blokları

Anterolateral duvar blokları; pektoralis plan bloğu-I (Pecs-I), pektoralis plan bloğu-II (Pecs-II), serratus anterior plan bloklarını içerir.

2.3.7.4.1.1. Pektoralis Plan Bloğu-I (Pecs I)

Pektoralis plan bloğu-I (Pecs-I); 3.kosta hizasında pektoral major ile minör kasları arasına, lokal anestetik ajanın enjeksiyonu ile lateral ve medial pektoral sinirlerin anestetize edilmesi ile gerçekleştirilir (11).

Pecs-I; meme cerrahisinde ekspander ve subpektoralprotez yerleştirilmesinde, toraks travması ve travmatik göğüs cerrahisinde, iatrojenik pektoral kas diseksiyonunda, pacemaker, port, kateter ve göğüs tüpü yerleştirilmesinde, implante edilebilen kardiyak defibrilatör/pacemaker ve torokotomi ile minimal kardiyak cerrahilerde kullanılabilir (20).

2.3.7.4.1.2. Pektoralis Plan Bloğu-II (Pecs II)

Pecs-I torasikus longus, interkostabrakialis ve T2-6 interkostal sinirlerin blokajını sağlayamadığı için daha geniş meme cerrahilerinde yetersiz kalmıştır (20) bu da pektoralis plan bloğu-II (Pecs-II) nin tanımlanmasına neden olmuştur.

Pecs-II de Pecs-I'in yanısıra ikinci bir lokal anestezi ajanının enjeksiyonu pektoralis minör ile serratus anterior kasları arasına uygulanmaktadır (20). Böylece pektoral sinirlere ek olarak hedeflenen torasikus longus, interkostabrakialis ve T2-6 interkostal sinirlerin blokajı da sağlanmış olur.

Pecs-II endikasyonları ise Pecs-I'in endikasyonlarına ek olarak tümör rezeksiyonlarını, mastektomileri, aksiller lenf nodu biyopsisini de kapsar.

Pecs-I ve Pecs-II için kontrendikasyonların başında hastanın istememesi, girişim bölgesinde enfeksiyon, kızarıklık-hassasiyetin olmasıdır. PECS-I blok yüzeysel olduğu, usg ile uygulandığı ve vasküler yapılar ile çok ilişkili olmadığı için koagülopatilerden veya antikoagölan kullanımından söz edilmemektedir. Yine de bu gibi durumlarda dikkat edilmeli ve Pecs-II'nin Pecs-I den daha derin bir uygulama olduğu unutulmamalıdır.

Pecs-I ve Pecs-II için başlıca komplikasyonlar ise pnömotoraks, torakoakromial arter ponksiyonu, hematoma, lokal anestezi sistemik toksitesidir (20, 21).

2.3.7.4.1.3. Serratus Anterior Plan Bloğu

2013 yılında Blanco ve ark.(22) ilk önce anterior serratus kasının yüzeyine veya altına lokal anestezi (LA) enjekte ederek anterolateral göğüs duvarı analjezisi için yeni bir bölgesel blok önerdi. Serratus anterior plan bloğu (SAPB) olarak adlandırılan bu yöntem, teknik olarak uygulanması kolay olduğu ve VATS' tan etkilenen cerrahi alanı tamamen kapsadığı için göğüs duvarı analjezisi için kullanılabilir (23).

2.3.7.4.1.3.1 Anatomisi ve Lokal Anestezi Yayılım Mekanizması

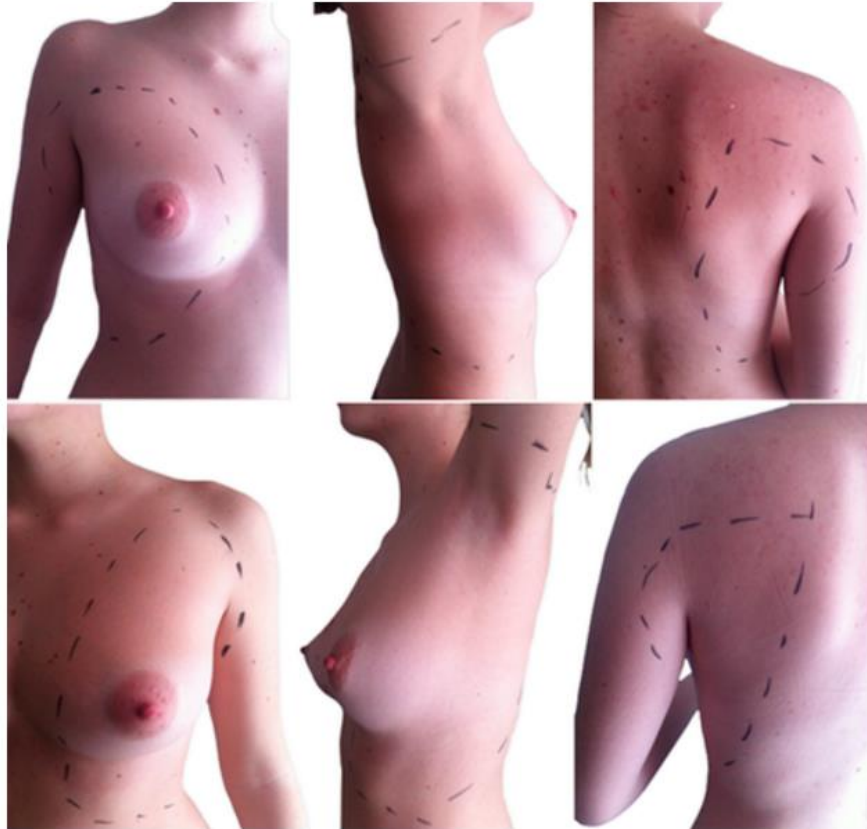
Aksiller fossada orta ve arka aksiller çizgiler arasında kalan alanda , latissimus dorsi ve serratus anterior kaslarının arasındaki planda; T3-9 interkostal sinirlerin lateral kütanöz dalları, interkostobrakial sinir, torasikus longus sinir, torokodorsal sinir, torokodorsal arter bulunur (24).

Torasikus longus sinir C5-7'den, torakodorsal sinir brakial pleksusun posterior kordu aracılığı ile C6-8'den köken alırken, interkostal sinirler torasik spinal sinirlerin ventral dallarından köken alır. Torasikus longus siniri serratus anterior kası ile birlikte seyreder ve bu kası inerve eder. Torokodorsal sinir posterior aksillada torokodorsal arter ile birlikte ilerleyerek latissimus dorsi kasını inerve etmektedir. Torakodorsal arter, aksiller arterden köken alan subskapuler arterden ayrılır. Latissimus dorsi ve serratus anterior kasları arasında torakodorsal sinire eşlik eder ve latissimus dorsi kasını besler.

T3-9 aralığında intervertebral foramenlerden çıkan spinal sinirlerin ventral dalları, posteriordan laterale doğru internal ve en içteki interkostal kaslar arasında interkostal sinirler olarak ilerlemektedirler. Mid-aksiller hat hizasında lateral dallarını verip anteriora doğru seyrederler. Lateral dallar, eksternal interkostal ve serratus anterior kaslarını delerek yüzeyleşir ve anterior ile posterior kütanöz dalları oluştururlar. T2 den köken alan interkostal sinir, diğerlerinden farklı olarak lateral kütanöz dal vermez ve interkostobrakial sinir adını alır. İnterkostobrakial sinirin sadece duyu inervasyonu mevcuttur ve serratus anterior kas fasiasını deldikten sonra aksilla ile üst kolun medial kısmına doğru bu bölgenin duyasunu almak üzere ilerler.

Serratus anterior plan bloğunda amaç; C5-7 spinal sinir dallarından oluşan torasikus longus siniri, brakial pleksustan (C6-8) köken alan torakodorsal siniri ve lateral interkostal sinir dallarını tek bir alanda bloke etmektir. Bu amaca ulaşabilmek için latissimus dorsi ile serratus anterior kasları veya serratus anterior ile eksternal interkostal kaslar/kostalar arasındaki planlara lokal anestezi ajanı enjekte edilir (22). Serratus anterior plan bloğu sonucunda T2-9 dermatomal bölgede duysal parestezi oluşmaktadır.

Blanco ve arkadaşlarının Serratus Anterior Plan Bloğunu ilk tanımladığı çalışmada yüzeysel ve derin blok uyguladığı hastaların manyetik rezonans görüntülemelerinde; yüzeysel serratus anterior plan bloğu yapılan hastalarda lokal anestezi ajanının daha çok kranio-kaudal planda ve derin serratus anterior plan bloğu yapılan hastalarda ise daha çok anteriora doğru yayıldığı gösterilmiştir (22).



Şekil 2.6. Yüzeysel (üstte) veya derin (altta) serratus düzlem bloğunu takiben duysal kayıp alanı (22).

2.3.7.4.1.3.2. Serratus Anterior Plan Bloğu Uygulama Teknikleri

Koronal/Oblik Yaklaşım: Supin pozisyonda 2. kostayı belirlemek amacıyla infraklavikuler alana yerleştirilen lineer USG probu, kaudal ve lateral yönde 4-5 kosta seviyesine getirilir. Amaç; yüzeysel ve kalın olan latissimus dorsi kasını ve altında, kostaların üstünde bulunan hipoekoik görünümlü serratus anterior kasını, mid-aksiller hat hizasında prob koronal/oblik planda tutulurken görüntülemektir. Proba posteriora doğru tilt hareketi yaptırılarak iki kas fasiası arasındaki plan daha iyi görüntülenebilir. İğne probun supero-anteriorundan, postero-inferioruna doğru in-plane tekniği ile ilerletilir. İğne ucu latissimus dorsi ile serratus anterior kaslarının arasına ulaştığında (yüzeysel serratus anterior plan) veya serratus anterior kas ile kot arasına ulaştığında (derin serratus anterior plan) lokal anestezi ajanı bu planlar arasına enjekte edilir (24).

Transvers Yaklaşım: Supin veya lateral dekübit pozisyonunda lineer USG probu 5. kot üzerine transvers olarak yerleştirilir. Latissimus dorsi ile serratus anterior kasları arasındaki plan ve bu planda bulunan torokodorsal arter görüntüledikten sonra iğne, probun anteriorundan posterioruna doğru veya posteriorundan anterioruna doğru in-plane tekniği ile ilerletilir. İğne ucu hedeflenen plana ulaştıktan sonra lokal anestezi ajanı enjekte edilir. Bu yaklaşımda out-of-plane tekniğini de uygulamak mümkündür (24).

Longitudinal Yaklaşım: Supin veya lateral dekübit pozisyonda lineer USG probu mid-aksiller veya posterior aksiller hat hizasına longitudinal olarak 4. ve 5. kostalar görüntülenebilecek şekilde yerleştirilir. Latissimus dorsi kasının kendisi ve serratus anterior kası ile arasındaki planın görüntülenmesi bu teknik ile daha kolaydır (4). İğne, kaudalden kraniale in-plane tekniği ile ilerletilir. İğne ucu latissimus dorsi ile serratus anterior kaslarının arasına ulaştığında (yüzeysel serratus anterior plan) veya serratus anterior kas ile kot arasına ulaştığında (derin serratus anterior plan) lokal anestezi ajanı bu planlar arasına enjekte edilir (24).

2.3.7.4.1.3.3. Serratus Anterior Plan Bloğu Endikasyonları

Serratus anterior plan bloğu; estetik meme cerrahisinde, tümör rezeksiyonlarında, mastektomilerde, aksiller lenf nodu diseksiyonlarında, kosta fraktürlerinde, kronik ağrı, torakal postherpetik nevralji, omuz cerrahisinde, intrakardiyak defibrilatör ve port yerleştirilmesinde seçilen lokal anestezi ajan konsantrasyonuna bağlı olarak analjezik veya anestezi amaçlı uygulanabilir.

2.3.7.4.1.3.4. Serratus Anterior Plan Bloğunda Lokal Anestezi Dozu ve Hacmi

Yeni tanımlanan periferik sinir bloğu olan serratus anterior plan bloğu için optimal lokal anestezi konsantrasyonu ve hacmi net olarak açıklığa kavuşturulmuş değildir. Bununla ilgili çeşitli randomize kontrollü çalışmalar yapılmıştır ve de yapılmaya devam edilmektedir.

Kunigo ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada meme cerrahisi geçiren hastalarda bir gruba 20 ml %0,375 ropivakain diğer gruba 40 ml %0,375 ropivakain ile serratus anterior plan bloğu uygulanmış, 40 ml ile yapılan serratus anterior hasta grubunda anlamlı olarak daha geniş dermatomal alan tutulumu rapor edilmiştir (25). Shi ve arkadaşları da meme cerrahisinde 10-20-30 ml %0,5 ropivakain ile yapılan derin serratus anterior plan bloklarında artan volumle birlikte dermatomal alanın da genişlediğini bildirmişler (26).

Yine serratus anterior plan bloğunda etkili lokal anestezi ajan konsantrasyonunu belirlemek amacıyla Huang ve arkadaşları meme cerrahisi geçirecek olan hastaları 3 gruba ayırarak sırasıyla 20 ml %0,375-%0,5 ve %0,75 ropivakain konsantrasyonlarında olacak şekilde serratus anterior plan bloğunu uyguladılar. Sonuç; %0,5 ve %0,75 ropivakain uygulanan hasta gruplarında postoperatif analjezide anlamlı bir fark gösterilemedi, ancak her iki grupta %0,375 ropivakain grubundan üstün olduğu, daha yüksek ropivakain konsantrasyonunun blok süresini uzattığı bildirildi(27). Çeşitli çalışmalara bakıldığında etkili konsantrasyon ve hacim günümüzde hala net belirlenememiştir yine de serratus anterior plan bloğunun diğer

interfasyal bloklar gibi volüm bazlı bir blok olduğu, her hasta için seçilen lokal anestejik ajanın toksik dozunun hesaplanması gerektiği unutulmamalıdır.

Tek enjeksiyon veya bolus; 0,4ml/kg veya 20-40 ml %0.2-0.25 ropivakain, bupivakain, levobupivakain

İnfüzyon öncesi bolus; 5-10 ml %1 lidokain veya 10-20 ml %0.2-0.25 ropivakain, bupivakain, levobupivakain

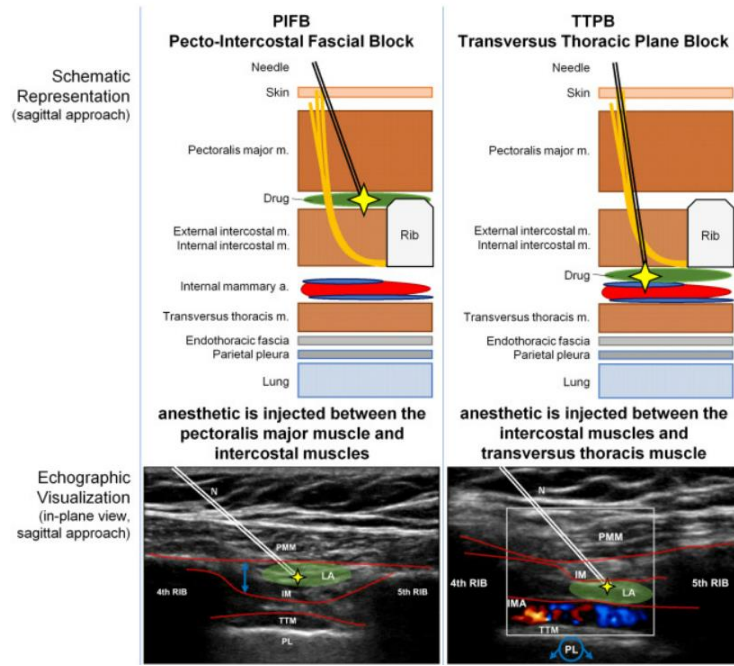
İnfüzyon; %0.1-0.125 bupivakain, levobupivakain 3-7 ml/saat olacak şekilde uygulamalar yapılabilir.

2.3.7.4.2. Anteromedial Duvar Blokları

Anteromedial duvar blokları; parasternal-interkostal plan bloğunu içerir.

2.3.7.4.2.1. Parasternal-İnterkostal Plan Bloğu

Parasternal-interkostal blok için 2 ayrı plan tanımlanmıştır. Birincisi ve yüzeysel olan pektoralis majör ile eksternal interkostal kaslar arasındaki pecto-interkostal plan, ikincisi ve derin yerleşimli olan transvers torasikus ile internal interkostal kaslar arasında bulunan transversus torasikus planıdır. Bu her iki planada lokal anestejik ajanın enjekte edilmesi ile sternumu ve anteromedial toraksı innerve eden torasik interkostal sinirlerin anterior kutanöz dalları anestetize edilmiş olur. Pekto-interkostal plan bloğu yüzeysel olması nedeniyle internal mammarial arter ve plevradan uzakta bulunduğu için klinik olarak daha çok uygulanmaktadır (28).



Şekil 2.7. Parasternal bloklar (pektointerkostal fasyal blok ve transversus torasik plan bloğu, sagittal yaklaşım) (28)

2.3.7.4.3. Posterior Duvar Blokları

Posterior duvar blokları; paraspinal-interkostal plan bloğunu, mid-point transvers proçes plevral bloğu, erektör spina bloğunu ve retrolaminer plan bloğunu içerir.

2.3.7.4.3.1. Paraspinal-İnterkostal Plan Bloğu

Paraspinal-interkostal plan blokları enjeksiyon yerleri ile ilgili küçük farklılıklar olsa bile tümü aynı fasial plana enjeksiyonu içeren farklı adlandırılmış birkaç bloktan oluşmaktadır. Bunlar; rhomboid interkostal blok, sürekli interkostal sinir bloğu, posterior paramedian subrhomboidal blok, interkostal/paraspinal blok, ekstratorasik sub-paraspinal blok ve rhomboid interkostal subserratus plan (RISS) bloğudur. Tüm bu bloklar için hedeflenen plan kot/interkostal kaslar ile erektör spina kası arası, sinirler ise T2-T7 interkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarıdır (8).

2.3.7.4.3.2. Mid-Point Transvers Proçes Plevral Bloğu (MTP)

Mid-Point Transvers Proçes Plevral Bloğu (MTP) ilk olarak 2017 yılında paravertebral bloğa alternatif olarak tanımlanmıştır (29). LA ajanın transvers proces ile plevra arasında orta noktaya enjekte edilmesi sonrasında enjeksiyon seviyesindeki superior kostotransvers ligamentteki fenestrasyonlar aracılığı ile LA ajan paravertebral boşlukta dorsal ve ventral spinal sinir dallarını anestetize etmesiyle sonuçlanır (30).

2.3.7.4.3.3. Erektör Spina Plan Bloğu

Erektör spina plan (ESP) bloğu ilk kez 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından torasik nöropatik ağrının tedavisi amacıyla uygulanmıştır (31). ESP bloğunda hedef plan erektör spina kası ve transvers proces arasındaki fasial plandır. Amaç LA enjeksiyonu ile erektör spina kas grubunu transvers procesden ayırmaktır. Lokal anestezi dağılımı ve analjezik etki mekanizması belirsizliğini koruyor olsa bile genel kabul edilen görüş; lokal anesteziğin paravertebral alanda yayılarak spinal sinirlerin dorsal ve ventral ramuslarını anestetize ettiğidir (32, 33).

2.3.7.4.3.4. Retrolaminer Plan Bloğu

Retrolaminer plan bloğu (RLB) ilk olarak 2006 yılında lenfadenektomi sonrası aksillada tedaviye dirençli ağrının giderilmesi amacıyla uygulanmıştır (34). İğne, blokaj yapılmak istenen seviyenin spinöz prosesinin 1-1.5 cm lateralinden laminaya temas edinceye kadar kaudal veya kranial olarak ilerletilir ve laminaya değince lokal anestezi ajan enjekte edilir (35). ESP blok retrolaminer bloğa benzetilmektedir ancak ESP bloğunda transvers proces hedeflenirken retrolaminer blokta lamina hedeflenmektedir.

2.4. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Hasta kontrollü analjezi (HKA), hastaların gereksinimi kadar analjeziği almalarına izin veren bir ağrı yönetimidir. HKA da sıklıkla kullanılan ilaçlar; morfin, hidromorfon ve fentanildir (93). Hasta kontrollü analjezide sıklıkla intravenöz yol

kullanılmakla birlikte epidural, intramuskuler ve subkutan yollar da kullanılabilir.

2.4.1. HKA Modları ve Tanımları

HKA modlarından en sık kullanılan iki yöntemden birincisi bazal infüzyonsuz aralıklı sabit doz ile isteğe bağlı bolus doz yapılması, ikincisi ise sabit hızla bazal infüzyonu ve hasta tarafından sabit dozla kendi kendine bolus doz uygulanan şeklidir. Teknolojinin gelişmesi ile birlikte her iki modu da kontrol eden mikroişlemcili HKA cihazlarıyla bunları ayarlamak günümüzde daha kolay olmaktadır.

HKA modlarıyla ilgili 3 değişken vardır. Bunlar; bolus dozu, kilitli kalma zamanı, infüzyon dozudur. Bolus dozundaki optimum doz, minimum yan etki ile iyi bir ağrı kesici sağlayacaktır. Yetersiz bir bolus dozu yetersiz analjezi ile sonuçlanabilirken, aşırı bir bolus dozu, solunum depresyonu gibi istenmeyen yan etkilerin daha sık görülmesine neden olacaktır. En uygun bolus dozunda bir kesinlik olmamakla birlikte, mevcut veriler, daha önce opioid kullanmamış hastalarda en uygun bolus dozunun morfin için 1 mg ve fentanil için 40 mcg olduğudur (93).

Kilitli kalma zamanı; bir dozun verilmesinin sona ermesinden makinenin bir sonraki talebe yanıt vermesine kadar geçen süreyi belirtir. İntravenöz HKA'nın etkinliğini etkileyen diğer bir faktördür. Çok uzun bir kilitleme aralığı yetersiz analjeziye neden olarak İV HKA'nın etkinliğini azaltabilir. Çok kısa bir kilitleme aralığı, hastanın önceki dozun analjezik etkisini tam hissetmeden başka bir bolus dozunu uygulamasına izin verir ve ilaca bağlı yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur. En uygun kilitleme aralığı bilinmemekle birlikte, yan etki riskini en aza indirmek için hastanın bir dozun tam etkisini hissetmesi için geçen süre ideal olarak dikkate alınmalıdır (94). Klinik uygulamada kullanılan opioidden bağımsız olarak çoğu 5-10 dakika arasında değişir.

HKA cihazları bolus dozuna ek olarak sürekli veya bazal infüzyonun uygulanmasına izin verirler. Bolus dozlarına ek olarak infüzyon kullanımının analjeziyi iyileştireceği ve ağrı nedeniyle uyanmadan hastanın daha iyi uyumasına

olanak sağlayacağı umulmuştur. Ancak bazal infüzyonu olan ve olmayan HKA'ları karşılaştıran çoğu çalışma , bazal infüzyon eklenmesinin ağrıyı veya uykuyu iyileştirdiğini gösterememiştir (95). Bununla birlikte, bazal infüzyonu kullanıldığında solunum depresyonu da dahil olmak üzere yan etkilerin insidansında bir artış olduğu bildirilmiştir (96, 97). Bu nedenle erişkinlerde bazal infüzyonunun rutin kullanımı önerilmemektedir. Opioid toleranslı veya yüksek opioid gereksinimi gösteren hastalarda bazal infüzyon uygun olabilir.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 18.07.2022 tarih ve TTU-2022-10957 proje koduyla desteklen bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 28.04.2022 tarih, 4 nolu toplantı, 2 nolu kararı ve Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 26.04.2022 tarih, 5 nolu oturum, 30 nolu kararı ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı ameliyathanesinde VATS planlanan göğüs cerrahisi hastalarında Mayıs 2022/Temmuz 2023 tarihleri arasında randomize kontrollü, prospektif ve iki grup olacak şekilde çalışma yapıldı. Ayrıca çalışmamıza ClinIKAlTrials.gov sitesinde NCT05852561 numarası ile kayıt yapılmıştır.

ASA I-II-III grubu, VATS yapılacak, 18-65 yaş aralığında, bilinen kalp, böbrek, karaciğer, hematolojik hastalık, peptik ülser, gastrointestinal kanama, alerji, kronik ağrı öyküsü olmayan, rutin analjezik kullanımı ve son 24 saat içerisinde analjezik kullanımı olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

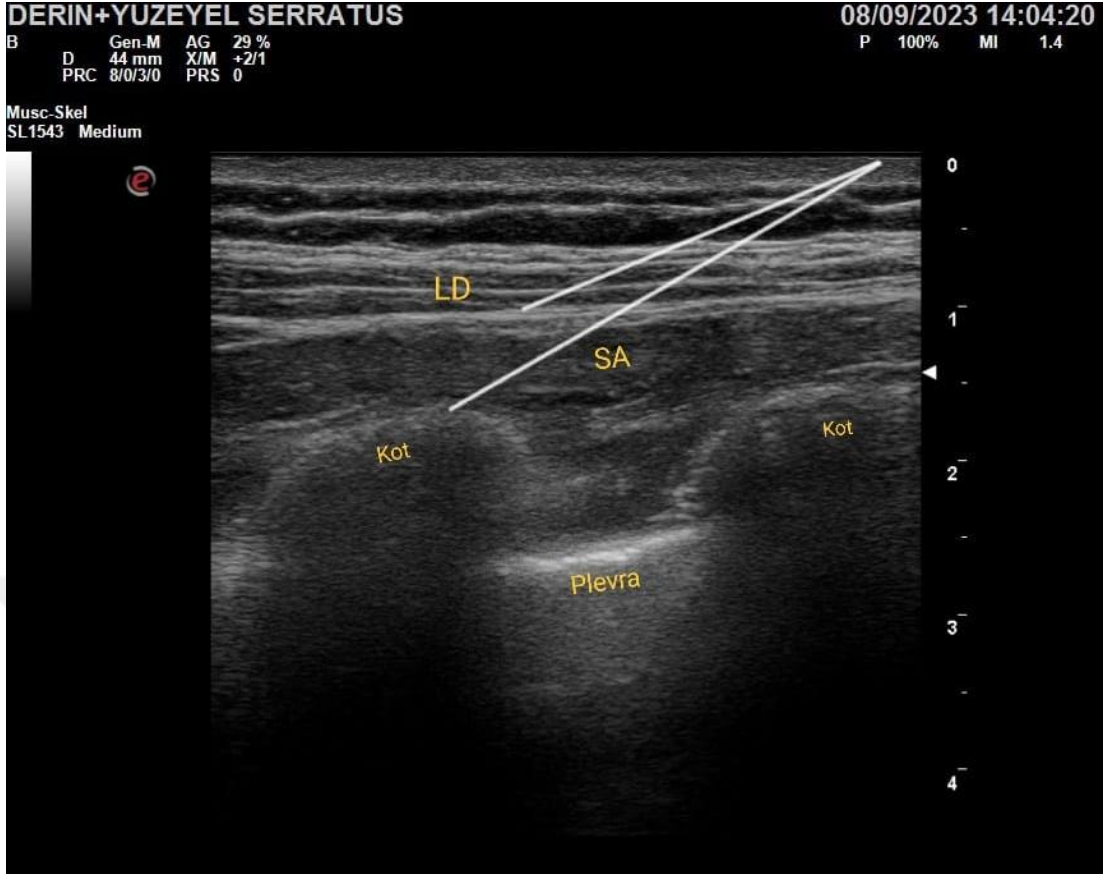
Altta yatan ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlar, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar, VATS için kontrendikasyonu bulunan hastalar, koagülopatisi olan veya antikoagülan ilaç kullanan, koopere olunamayan hastalar, kullanılacak ilaçlardan birine alerjisi olan hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize olarak eşit iki gruba ayrıldı. Grup DY; derin+yüzeysel SAPB uygulanan grup, Grup D; derin SAPB bloğu uygulanan grup olarak belirlendi. Randomizasyon Microsoft Excel RAND fonksiyonu kullanılarak yapıldı. Random listesine göre hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastalar ameliyat odasına alındıktan sonra elektrokardiyografi (EKG), pulse oksimetre, ve noninvaziv arteriyel kan basıncını içeren standart monitörizasyon uygulandı. Anestezi indüksiyonu her iki grupta da intravenöz (iv) 2-3 mg/kg propofol (Propofol®%2,Fresenius İlaç,Türkiye), 1 mcg/kg remifentanil (Opiva®,Tüm-Ekip

İlaç,Türkiye) (3 dakika içinde) ve 0.6 mg/kg roküronyum (Esmeron[®], Merck Sharp Dohme İlaç,Türkiye) ile yapıldı. Anestezi idamesi ise %1-2 sevofluran (Sevorane[®],AbbVie Tıbbi İlaç,Türkiye), %40 O₂, 0,125 mcg/kg/dk remifentanil (Opiva[®],Tüm-Ekip İlaç,Türkiye) iv ile sağlandı. Ameliyat sonunda kas gevşetici etkisini antagonize etmek için intravenöz 0.015 mg/kg atropin (Atropin Sülfat[®],Galen İlaç,Türkiye) ve 0.04 mg/kg neostigmin (Neostigmin[®],Adeka İlaç,Türkiye) kullanıldı.

Derin + Yüzeysel Serratus Anterior Plan Bloğu Grubu: Tüm hastalara genel anestezi indüksiyonu ve cerrahi pozisyon verildikten sonra blok uygulandı. Lateral dekübit pozisyonda işlem yapılacak bölge ve lineer USG (Xperius[®], B.Braun,Almanya) probu steril olarak hazırlandı. Lineer prob önce orta aksiller hat üzerinde sagittal olarak konumlandırıldı daha sonra latissimus dorsi'nin belirginleşmesi için prob posterior aksiller hatta doğru kaydırıldı. Cilt, cilt altı dokular, latissimus dorsi, serratus anterior kasları ve 4. ve 5. kostalar belirlendikten sonra 10 cm uzunluğunda 22G sonovisible blok iğne (Stimuplex Ultra 360, B. Braun, Melsungen, Almanya) in-plane teknik ile önce serratus anterior kas altına yönlendirildi. 2 ml izotonik enjeksiyonu ile iğnenin yeri doğrulandıktan sonra 15 ml % 0.375 Bupivakain (Buvasin[®], Vem İlaç, Türkiye) + 5 µg/ml epinefrin (Adrenalin[®],Osel İlaç,Türkiye) serratus anterior ve dış interkostal kas arasına enjekte edilerek derin serratus anterior plan bloğu yapıldı. Daha sonra 10 cm uzunluğunda 22G sonovisible blok iğnesi (Stimuplex Ultra 360, B. Braun, Melsungen, Almanya) aynı düzlemde geri çekilerek bu sefer serratus anterior ve latissimus dorsalis kas arası 2 ml izotonik ile doğrulandıktan sonra 15 ml % 0.375 Bupivakain (Buvasin[®], Vem İlaç, Türkiye) + 5 µg/ml epinefrin (Adrenalin[®],Osel İlaç,Türkiye) serratus anterior ve latissimus dorsalis kasları arasına uygulanarak yüzeysel serratus anterior plan bloğu uygulanmış oldu.



Şekil 3.1. Derin+Yüzeysel Blok Uygulanışı. SA: Serratus Anterior, LD: Latissimus Dorsi

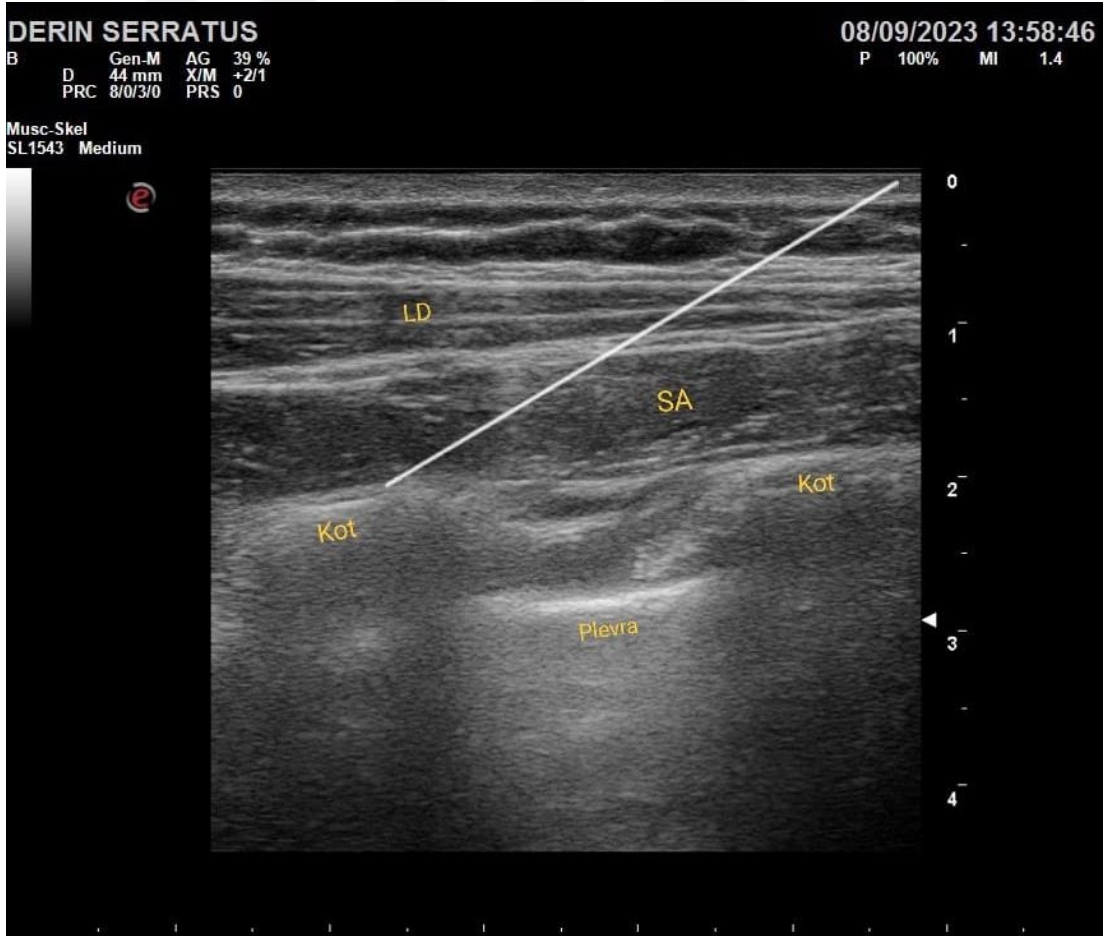


Şekil 3.2. Sagittal yaklaşım



Şekil 3.3. Sagittal düzlemde iğnenin pozisyonu.

Derin Serratus Anterior Plan Bloğu Grubu: Tüm hastalara genel anestezi induksiyonu ve cerrahi pozisyon verildikten sonra blok uygulandı. Lateral dekübit pozisyonunda işlem yapılacak bölge ve lineer USG (Xperius®, B. Braun,Almanya) probu steril olarak hazırlandı. Lineer prob orta aksiller hat üzerinde sagittal olarak konumlandırıldı, latissimus dorsi'nin belirginleşmesi için prob posterior aksiller hatta doğru kaydırıldı. Cilt, cilt altı dokular, latissimus dorsi, serratus anterior kasları ve 4. ve 5. kostalar belirlendikten sonra 10 cm uzunluğunda 22G sonovisible blok iğne (Stimuplex Ultra 360, B. Braun, Melsungen, Almanya) in-plane teknik ile serratus anterior kas altına yönlendirildi. 2 ml izotonik enjeksiyonu ile iğnenin yeri doğrulandıktan sonra 30 ml % 0.375 Bupivakain (Buvasin®, Vem İlaç, Türkiye) + 5 µg/ml epinefrin (Adrenalin®, Osel İlaç, Türkiye) serratus anterior ve dış interkostal kas arasına uygulandı.



Şekil 3.4. Derin Blok Uygulanışı. SA: Serratus Anterior, LD: Latissimus Dorsi

Postoperatif analjezi için tüm hastalara operasyon bitiminden 30 dakika önce 0,1 mg/kg morfin (Morfin Hidroklorür®, Osel İlaç, Türkiye) iv, 1000 mg parasetamol (Partemol®, Vem İlaç, Türkiye) iv ve 800 mg ibuprofen (Dorifen®, Vem İlaç, Türkiye) iv olarak uygulandı. Göğüs tüpü giriş yerine 5 ml % 0,25 Bupivakain (Buvasin®, Vem İlaç, Türkiye) infiltre edildi. Postoperatif tüm hastalara PABÜ de 10 mcg/ml konsantrasyonda Fentanil (Fentanyl Citrate®, Hospira, ABD) ile hazırlanan idamesi olmayan, bolus dozu 25 mcg, kilitli kalma zamanı 15 dk olan HKA takıldı. Her iki gruba da postoperatif analjezi için aynı protokol uygulandı. Aldrette skoru 9 ve üzeri hastalar servise gönderildi. Tüm hastaların postoperatif orderlarında parasetamol (Partemol®, Vem İlaç, Türkiye) 4x1 iv yapılmaya devam edildi. Postoperatif ağrı değerlendirilmesi PABÜ’de ve serviste 1. 2. 4. 8. 12. 24. 48. saatlerde yapıldı. İlk analjezik zamanı, ek analjezik tüketimi, bulantı-kusma, sedasyon, kaşıntı, ilaçlara ait yan etkiler, bloğa ait komplikasyonlar kayıt altına alındı. Postoperatif ziyaretlerde VAS skoru 4 ve üzeri olan hastalara kurtarma analjezi amacıyla 100 mg tramadol (Contramal®, Abdi İbrahim İlaç, Türkiye) uygulandı ve kaydedildi.

Bu çalışmanın primer amacı Video Yardımlı Toraks Cerrahisi vakalarında postoperatif ağrı kontrolü için kombine derin ve yüzeysel serratus anterior plan blok ile derin serratus anterior plan blok uygulanan hastalarda postoperatif analjezi tüketimlerini karşılaştırmaktır. Sekonder amaç ise ağrı skorları üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

Do-hyeong Kim ve arkadaşlarının VATS ile ilgili yapmış olduğu bir çalışmada (98) serratus plan bloğu için 24 saatlik morfin tüketimi 41.8 ± 11.9 mg olduğu belirlenmiş. Buna göre postoperatif opioid tüketimini derin serratus bloğa yüzeysel serratus plan bloğu eklenen grupta %20 azaltmak için, efekt size 0.70, 0.05 alfa hatası ve %80 power ile her iki grup için 26’şar hastanın çalışma için yeterli olacağı belirlendi. Çalışma dışında kalabilecek hastalar göz önüne alındığında çalışmanın toplamda 60 hasta ile gerçekleştirilmesi planlandı.

İstatistiki değerlendirilmede, SPSS for Windows 21.0 istatistik paket programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede grupların kategorik değişkenlerinin karşılaştırmasında ki-kare veya fisher’s exact testi kullanıldı. Hastalara ait numerik

parametrelerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve histogram testleriyle incelendi. Normal dağılıma uyan parametrelerin karşılaştırılmasında Student's t-testi, normal dağılıma uymayan parametrelerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya Mayıs 2022-Temmuz 2023 tarihleri arasında genel anestezi altında elektif VATS yapılan toplam 60 hasta dahil edildi. Hastalar postoperatif analjezi için derin SAP blok (n=30) ve derin+yüzeysel SAP blok yapılan (n=30) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastalar karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Çalışma boyunca takip edilen 60 hastanın demografik verileri ve operasyon özellikleri Tablo 4.1' de gösterildi. Tablo 4.1'de verilen özelliklere göre gruplar yaş, kilo, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Gruplar arasında anestezi ve cerrahi süreler açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Postoperatif ağrıyı etkileyebilecek cilt insizyon uzunluğu, göğüs tüpü sayısı, göğüs tüpü kalış süresi ve port sayıları arasında da Tablo 4.1'de gösterildiği üzere anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Gruplar arasında port giriş yeri, göğüs tüpü yeri ve göğüs tüpü lokalizasyonları açısından da anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Her iki grupta da göğüs tüpü lokalizasyonunun çoğunluğunu 6.interkostal aralık oluşturmaktadır.

Hastalara uygulanan operasyon tiplerine bakıldığında her iki grupta da çoğunluğu Wedge yöntemi oluşturmaktaydı. Yine de gruplar arasında operasyon tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Demografik veriler ve Operasyon Özellikleri

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeysel (n=30)	p
Yaş	49.33 ± 15.00	45.40 ± 12.54	0.275 ^a
Ağırlık (kg)	71.27 ± 12.28	71.97 ± 11.90	0.823 ^a
Boy (cm)	168.77 ± 8.85	167.40 ± 7.16	0.514 ^a
VKİ	24.77 ± 3.99	25.71 ± 3.79	0.442 ^b
Cerrahi Süresi (dk)	61.17 ± 23.26	65.50 ± 29.84	0.655 ^b
Anestezi Süresi (dk)	94.00 ± 28.48	96.00 ± 36.45	0.923 ^b
Cilt İnsizyon Uzunluğu (cm)	2.92 ± 1.15	2.75 ± 1.01	0.665 ^b
Göğüs Tüpü Sayısı (0/I/II)	0/30/0	1/29/0	0.313 ^c
Göğüs Tüpü Yeri (sağ/sol)	20/10	20/9	0.850 ^c
Göğüs Tüpü Lokalizasyonu			
6.İKA	14	13	
7.İKA	12	8	
8.İKA	2	4	0.647 ^c
9.İKA	1	3	
10.İKA	1	1	
Göğüs Tüpü Kalış Süresi (gün)	2.92 ± 1.96	2.43 ± 1.04	0.622 ^b
Operasyon Tipi			
Wedge	11	10	
Sleeve	0	0	
Nonrezeksiyon	1	1	
Plevral biyopsi	10	8	
Sempatektomi	0	0	
Timektomi	2	3	0.574 ^c
LAP biyopsi	4	3	
Plevral efüzyon	1	0	
Özefagus divertikülü	1	0	
Kist eksizyonu	0	3	
AC nodul biyopsi	0	1	
Özefagus leiomyom eksizyonu	0	1	
Port Giriş Yeri (sağ/sol)	20/10	21/9	0.781 ^c
Port Sayısı (I/II/III)	18/11/1	17/13/0	0.550 ^c

Tüm veriler Ortalama standart sapma veya sayı olarak verilmiştir. İKA: İnterkostal aralık, kg: kilogram, cm: santimetre, dk: dakika

^aIndependent Samples T-Test

^bMann-Whitney Test

^cPearson Chi-Square Test

Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın intraoperatif sistolik, diyastolik ve Ortalama kan basıncı değerleri, saturasyonları ve kalp hızları 5'er dakika aralıklarla

kaydedildi. İntraoperatif sistolik kan basıncı istatistiksel sonuçları Tablo 4.2’de verilmektedir. Gruplar arası intraoperatif sistolik kan basıncı verilerine bakıldığında 15-20 ve 35. dakikalarda sistolik kan basıncının derin+yüzeyel SAPB uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde derin SAPB uygulanan gruba göre hafif yüksek seyrettiği bulundu ($p<0.05$). 15-20-35. dakikalar haricinde geri kalan sürelerde her iki grubun sistolik kan basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.2. İntraoperatif Sistolik Kan basıncı Verileri

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin + Yüzeyel (n=30)	p
Sistol 0	116.43 ± 27.01	111.50 ± 23.35	0.452 ^a
Sistol 5	103.13 ± 22.28	104.03 ± 19.45	0.868 ^a
Sistol 10	97.27 ± 19.86	106.03 ± 24.21	0.131 ^a
Sistol 15	94.87 ± 21.84	110.37 ± 22.44	0.009^a
Sistol 20	98.40 ± 18.51	110.77 ± 23.55	0.028^a
Sistol 25	102.03 ± 22.02	110.87 ± 24.96	0.151 ^a
Sistol 30	103.47 ± 20.76	111.23 ± 21.00	0.155 ^a
Sistol 35	100.87 ± 16.44	111.07 ± 19.70	0.034^a
Sistol 40	101.67 ± 16.15	103.17 ± 16.20	0.721 ^a
Sistol 45	100.80 ± 20.73	102.28 ± 18.87	0.776 ^a
Sistol 50	101.59 ± 18.90	101.55 ± 20.76	0.995 ^a
Sistol 55	98.36 ± 18.70	101.93 ± 17.74	0.462 ^a
Sistol 60	97.32 ± 20.67	105.00 ± 16.02	0.126 ^a
Sistol 65	100.07 ± 16.54	103.42 ± 13.73	0.436 ^a
Sistol 70	100.29 ± 15.86	103.25 ± 13.99	0.482 ^a
Sistol 75	104.33 ± 14.55	104.82 ± 16.98	0.917 ^a
Sistol 80	106.43 ± 14.72	105.40 ± 20.64	0.849 ^a
Sistol 85	105.83 ± 17.17	106.35 ± 19.00	0.933 ^a
Sistol 90	110.29 ± 16.71	106.31 ± 20.34	0.542 ^a
Sistol 95	113.07 ± 14.43	105.25 ± 18.34	0.226 ^a

Tüm değerler Ortalama ± SS ve sayı olarak verildi.

^aIndependent Samples T-Test

Gruplar arası intraoperatif diyastolik kan basıncı verilerinin istatistiksel sonuçları Tablo 4.3’de verilmektedir. 10. ve 35. dakikalarda diyastolik kan basınçları derin+yüzeyel grupta derin gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede hafif yüksek

olduğu bulundu ($p<0.05$). 10. ve 35. dakikalar haricindeki zamanlarda grupların diyastolik kan basınçları arasında istatikselsel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Gruplar arası intraoperatif ortalama kan basıncı verilerinin istatikselsel sonuçları Tablo 4.4'de gösterilmektedir. 15-20-25 ve 35. dakikalarda derin+yüzeyel grupta ortalama kan basıncının derin gruba göre istatikselsel olarak anlamlı derecede hafif yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). 15-20-25 ve 35. dakikalar dışında geri kalan zamanlarda grupların ortalama kan basınçları arasında istatikselsel olarak fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.5'de gruplar arası kalp hızı verilerinin istatikselsel sonuçları gösterilmektedir. Tablo 4.5'e bakıldığında gruplar arasında kalp hızı açısından bütün zaman dilimlerinde istatikselsel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 4.3. İntraoperatif Diastolik Kan basıncı Verileri

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeyel (n=30)	P
Diastol 0	67.97 ± 14.44	69.43 ± 16.08	0.711 ^a
Diastol 5	59.63 ± 13.92	62.60 ± 14.00	0.414 ^a
Diastol 10	56.80 ± 12.49	65.80 ± 19.80	0.040^a
Diastol 15	57.40 ± 15.74	64.57 ± 18.63	0.113 ^a
Diastol 20	56.47 ± 13.88	64.67 ± 17.80	0.051 ^a
Diastol 25	59.93 ± 13.46	66.87 ± 18.82	0.106 ^a
Diastol 30	58.80 ± 11.88	65.17 ± 15.53	0.080 ^a
Diastol 35	58.57 ± 11.15	65.80 ± 13.09	0.025^a
Diastol 40	58.97 ± 10.80	60.03 ± 13.59	0.738 ^a
Diastol 45	58.23 ± 13.93	60.00 ± 15.91	0.651 ^a
Diastol 50	59.10 ± 12.86	57.45 ± 14.07	0.642 ^a
Diastol 55	56.71 ± 12.29	60.07 ± 14.09	0.343 ^a
Diastol 60	55.61 ± 12.69	61.04 ± 12.57	0.114 ^a
Diastol 65	58.50 ± 9.93	60.54 ± 10.64	0.478 ^a
Diastol 70	58.64 ± 10.30	61.79 ± 11.64	0.306 ^a
Diastol 75	60.71 ± 12.11	61.86 ± 14.70	0.772 ^a
Diastol 80	62.43 ± 12.03	62.85 ± 13.37	0.915 ^a
Diastol 85	61.72 ± 11.63	63.29 ± 14.49	0.725 ^a
Diastol 90	65.76 ± 10.35	63.69 ± 14.49	0.637 ^a
Diastol 95	65.40 ± 11.01	64.67 ± 15.03	0.885 ^a

Tüm değerler Ortalama ± SS ve sayı olarak verildi.

^aIndependent Samples T-Test

Tablo 4.4. İntraoperatif Ortalama Kan basıncı Verileri

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeyel (n=30)	P
Ortalama 0	86.30 ± 17.88	85.70 ± 16.69	0.894 ^a
Ortalama 5	77.23 ± 15.90	78.70 ± 15.30	0.717 ^a
Ortalama 10	72.70 ± 13.90	80.90 ± 19.58	0.067 ^a
Ortalama 15	72.40 ± 16.68	82.60 ± 18.05	0.027^a
Ortalama 20	73.40 ± 15.10	82.43 ± 18.34	0.042^a
Ortalama 25	75.07 ± 13.75	84.33 ± 20.49	0.044^a
Ortalama 30	77.03 ± 14.01	83.27 ± 16.97	0.126 ^a
Ortalama 35	75.37 ± 11.60	83.37 ± 14.24	0.020^a
Ortalama 40	76.10 ± 11.50	77.00 ± 13.46	0.782 ^a
Ortalama 45	74.60 ± 15.03	76.72 ± 15.32	0.593 ^a
Ortalama 50	75.38 ± 13.67	75.38 ± 15.49	1.000 ^a
Ortalama 55	73.11 ± 11.79	77.34 ± 14.35	0.229 ^a
Ortalama 60	72.57 ± 14.10	78.93 ± 12.30	0.078 ^a
Ortalama 65	75.00 ± 11.53	77.08 ± 10.62	0.504 ^a
Ortalama 70	74.61 ± 12.13	77.67 ± 11.78	0.363 ^a
Ortalama 75	76.71 ± 10.28	78.50 ± 13.76	0.617 ^a
Ortalama 80	79.91 ± 11.11	80.05 ± 15.71	0.974 ^a
Ortalama 85	79.33 ± 12.36	77.35 ± 15.24	0.675 ^a
Ortalama 90	80.47 ± 12.32	79.38 ± 16.34	0.829 ^a
Ortalama 95	83.07 ± 11.60	81.08 ± 15.17	0.703 ^a

Tüm değerler Ortalama ± SS ve sayı olarak verildi.

^aIndependent Samples T-Test

Tablo 4.5. İntraoperatif Kalp Hızı Takibi

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeyel (n=30)	P
KH 0	84.77 ± 16.23	85.03 ± 15.38	0.948 ^a
KH 5	81.73 ± 16.28	81.33 ± 14.15	0.919 ^a
KH 10	80.03 ± 16.05	81.30 ± 14.17	0.747 ^a
KH 15	76.90 ± 15.94	81.23 ± 14.25	0.271 ^a
KH 20	78.00 ± 15.61	80.97 ± 13.87	0.440 ^a
KH 25	81.87 ± 15.79	83.73 ± 15.86	0.649 ^a
KH 30	80.60 ± 12.46	82.30 ± 13.48	0.614 ^a
KH 35	81.83 ± 14.64	82.23 ± 13.48	0.913 ^a
KH 40	79.03 ± 14.52	80.27 ± 14.95	0.747 ^a
KH 45	78.70 ± 14.64	78.97 ± 14.40	0.944 ^a
KH 50	78.17 ± 13.38	78.59 ± 14.12	0.909 ^a
KH 55	77.79 ± 12.15	78.79 ± 13.67	0.770 ^a
KH 60	77.29 ± 13.14	78.36 ± 14.42	0.772 ^a
KH 65	79.07 ± 12.41	77.50 ± 11.97	0.646 ^a
KH 70	79.75 ± 13.39	78.17 ± 14.12	0.680 ^a
KH 75	76.25 ± 12.70	77.59 ± 9.63	0.691 ^a
KH 80	76.96 ± 10.99	77.15 ± 11.17	0.955 ^a
KH 85	80.28 ± 10.74	76.82 ± 11.40	0.363 ^a
KH 90	82.47 ± 10.13	76.94 ± 11.13	0.145 ^a
KH 95	83.27 ± 9.13	79.58 ± 10.18	0.332 ^a

Tüm değerler Ortalama ± SS ve sayı olarak verildi.KH:Kalp hızı

^aIndependent Samples T-Test

Tablo 4.6. İntraoperatif Saturasyon Takibi

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeyel (n=30)	P
SpO ₂ 0	95.33 ± 5.31	96.27 ± 2.16	0.376 ^a
SpO ₂ 5	94.37 ± 4.51	95.80 ± 2.66	0.139 ^a
SpO ₂ 10	93.83 ± 4.54	95.83 ± 1.98	0.031^a
SpO ₂ 15	93.70 ± 4.86	94.90 ± 3.84	0.293 ^a
SpO ₂ 20	93.13 ± 5.33	94.97 ± 2.80	0.101 ^a
SpO ₂ 25	93.07 ± 4.95	94.73 ± 3.20	0.127 ^a
SpO ₂ 30	92.87 ± 4.22	93.67 ± 3.66	0.436 ^a
SpO ₂ 35	92.57 ± 3.88	93.60 ± 3.50	0.283 ^a
SpO ₂ 40	92.57 ± 3.71	93.87 ± 3.69	0.179 ^a
SpO ₂ 45	93.47 ± 4.32	93.48 ± 3.92	0.988 ^a
SpO ₂ 50	93.14 ± 5.09	94.14 ± 4.08	0.412 ^a
SpO ₂ 55	93.54 ± 4.26	94.62 ± 3.71	0.309 ^a
SpO ₂ 60	94.11 ± 3.96	95.07 ± 3.83	0.358 ^a
SpO ₂ 65	94.71 ± 3.14	94.92 ± 3.28	0.821 ^a
SpO ₂ 70	95.18 ± 2.99	94.50 ± 3.43	0.450 ^a
SpO ₂ 75	94.04 ± 3.06	95.14 ± 2.82	0.215 ^a
SpO ₂ 80	94.26 ± 3.65	95.60 ± 2.54	0.176 ^a
SpO ₂ 85	94.50 ± 3.71	95.65 ± 2.64	0.303 ^a
SpO ₂ 90	94.12 ± 3.48	95.75 ± 2.84	0.151 ^a
SpO ₂ 95	94.40 ± 2.69	95.58 ± 2.97	0.289 ^a

Tüm değerler Ortalama ± SS ve sayı olarak verildi. SpO₂: Saturasyon

^aIndependent Samples T-Test

Tablo 4.6’da gruplar arası intraoperatif saturasyon değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. 10. dakika dışındaki tüm zaman dilimlerinde gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). 10. dakikada ise derin+yüzeyel grupta saturasyon değeri derin gruba göre istatikselsel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$) ve derin+yüzeyel grupta daha yüksekti. İstatikselsel olarak intraoperatif sistolde 15-20-35, diastolde 10-35, ortalama 15-20-25-35 dakikalardaki kan basınçlarında ve SpO₂ 10. dakikada derin+yüzeyel SAPB uygulanan grupta derin SAPB uygulanan gruba göre anlamlı hafif yükseklik mevcuttu ancak klinik olarak anlamlı değildi.

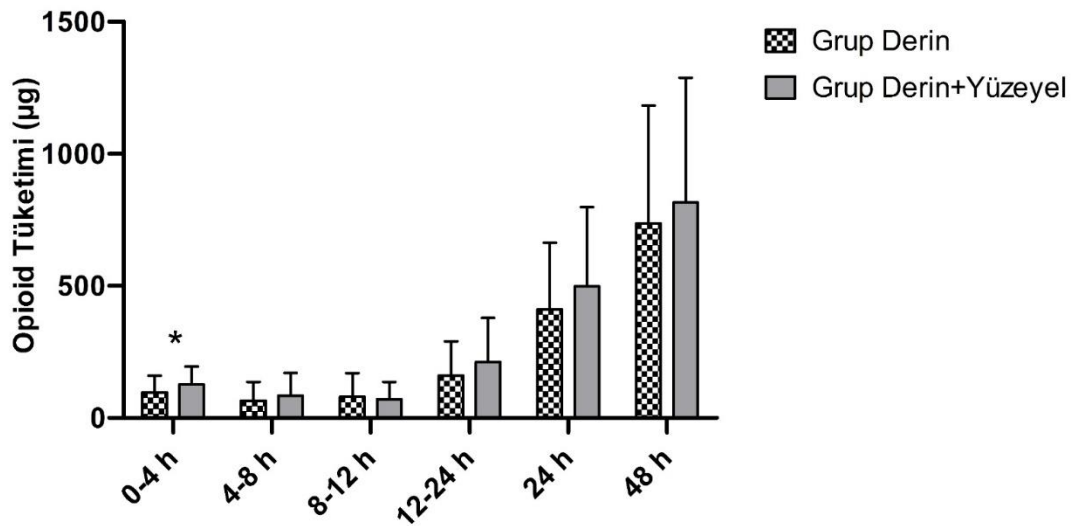
Çalışmaya alınan 60 hastanın postoperatif opioid tüketim miktarları 0-4 saat, 4-8 saat, 8-12 saat, 12-24 saat, toplam 24 saat ve 48 saatlerde olmak üzere kaydedildi ve Tablo 4.7’de istatikselsel sonuçları verildi. Hastaların postoperatif opioid tüketim miktarları incelendiğinde, postoperatif 0-4 saat dilimleri arasında tüketilen fentanil

miktarının derin+yüzeysel SAPB yapılan grupta daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$). Postoperatif 4-8 saat, 12-24 saat, toplam 24 saat ve 48 saatlik tüketimleri incelendiğinde ise yine derin+yüzeysel SAPB yapılan grubun fentanil tüketim miktarının yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$). Postoperatif 8-12 saat dilimleri arasında ise derin SAPB yapılan grubun fentanil tüketiminin daha fazla olduğu ama istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$).

Tablo 4.7. Gruplar Arası Opioid Tüketim Miktarlarının Karşılaştırması

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeysel (n=30)	p*(gruplar arasında)
HKA 0-4 saat (mcg)	96.67 ± 62.88	126.67 ± 67.25	0.024
HKA 4-8 saat (mcg)	65.00 ± 71.50	84.17 ± 85.47	0.185
HKA 8-12 saat (mcg)	80.00 ± 89.39	70.83 ± 65.68	0.786
HKA 12-24 saat (mcg)	160.83 ± 128.94	211.67 ± 166.57	0.189
HKA 24 saat (mcg)	410.83 ± 252.63	497.50 ± 300.89	0.137
HKA 48 saat (mcg)	736.40 ± 446.74	815.07 ± 472.71	0.525

Tüm değerler Ortalama ± SS ve sayı olarak verildi. HKA: Hasta Kontrollü analjezi, mcg: mikrogram
*Mann-Whitney U Testi



Şekil 4.1. Postoperatif opioid tüketimleri.

Çalışmaya alınan 60 hastanın postoperatif dönemde ek tramadol ihtiyaçları 0-4 saat, 4-8 saat, 8-12 saat, 12-24 saat, toplam 24 saat ve 48 saatlerde olmak üzere

kaydedildi ve Tablo 4.8’de istatistiksel sonuçları verildi. Tablo 4.8 incelendiğinde tüm zaman dilimlerinde ek tramadol ihtiyacının derin+yüzeysel SAPB yapılan grupta, derin SAPB yapılan gruba göre daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0.05$). Tablo 4.9 incelendiğinde ise derin SAPB uygulanan grupta 19 hastanın, derin+yüzeysel SAPB uygulanan hasta grubunda ise 26 hastanın postoperatif kurtarıcı analjezi ihtiyacı olduğu görüldü.

Tablo 4.8. Gruplar Arası Postoperatif Ek Tramadol İhtiyaçlarının Karşılaştırılması

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeysel (n=30)	p*(gruplar arası)
Ek Tramadol 0-4 (mg)	60.00 ± 49.83	63.33 ± 49.01	0.792
Ek Tramadol 4-8(mg)	23.33 ± 43.02	40.00 ± 49.83	0.169
Ek Tramadol 8-12 (mg)	13.33 ± 34.57	26.67 ± 44.98	0.200
Ek Tramadol 12-24 (mg)	13.33 ± 34.57	26.67 ± 44.98	0.200
Ek Tramadol 24 (mg)	110.00 ± 102.89	156.67 ± 113.51	0.131
Ek Tramadol 48 (mg)	116.67 ± 114.72	163.33 ± 124.52	0.141

Değerler Ortalama ± SS olarak verildi. Mg: miligram

*Mann-Whitney U Testi

Tablo 4.9. Gruplar Arası Kurtarıcı Analjezi Gereksinimi Karşılaştırılması

Ek Tramadol	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeysel (n=30)	P
Var	19	26	0.037*
Yok	11	4	

*Pearson Chi-Square Test

Hastaların postoperatif ekstübasyon sonrası PABÜ de,1-2-4-8-12-24 ve 48. saatlerde VAS skorları istirahat ve dinamik olarak ayrı ayrı incelendi ve tablo 4.10 ve tablo 4.11’de gösterildi. Tüm zaman dilimlerinde gruplar arası postoperatif istirahat ve dinamik VAS karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

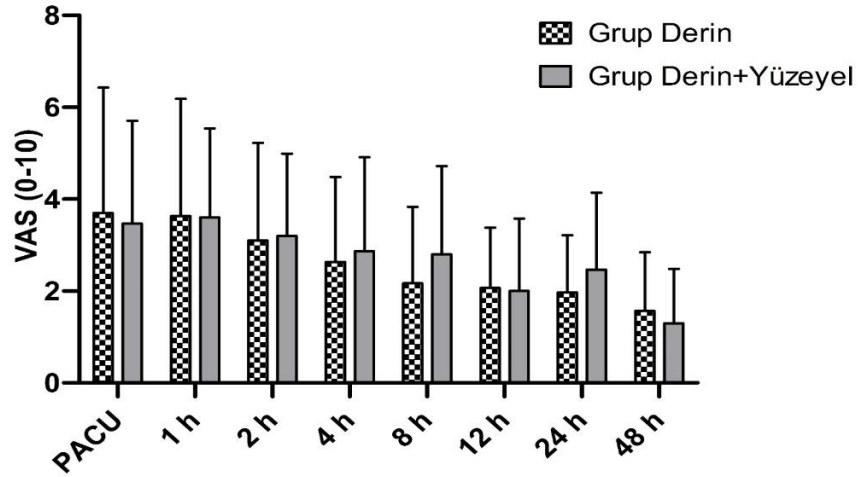
Tablo 4.10. İstirahatteki VAS Karşılaştırması

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeysel (n=30)	P*
VAS İstirahat			
PABÜ	3.5 (1-5)	3 (2-4)	0.702
Postoperatif 1 saat	3 (2-5)	3 (2-5)	0.851
Postoperatif 2 saat	3 (2-5)	3 (2-4)	0.666
Postoperatif 4 saat	2 (1-4)	3 (2-3)	0.769
Postoperatif 8 saat	2 (1-3)	3 (2-3)	0.186
Postoperatif 12 saat	2 (1-3)	2 (1-3)	0.542
Postoperatif 24 saat	2 (1-3)	2 (1-3)	0.342
Postoperatif 48 saat	2 (1-2)	1 (0-2)	0.491

Değerler median (%25-75) olarak verildi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

PABÜ: Postanestezi bakım ünitesi, VAS: Visual analog skala

*Mann-Whitney Test

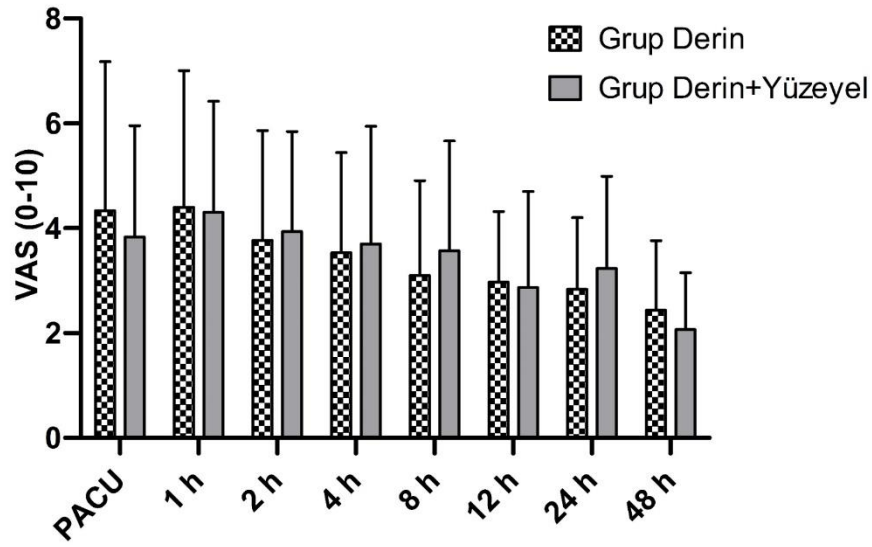
**Şekil 4.2.** İstirahatteki VAS Karşılaştırması**Tablo 4.11.** Dinamik VAS Karşılaştırması

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeysel (n=30)	p*
Dinamik VAS			
PABÜ	4 (2-6)	3 (3-5)	0.559
Postoperatif 1 saat	4 (3-6)	3.5 (3-6)	0.940
Postoperatif 2 saat	3 (2-6)	3.5 (3-4)	0.608
Postoperatif 4 saat	3 (2-5)	3 (2-4)	1.000
Postoperatif 8 saat	3 (2-4)	3 (2-5)	0.402
Postoperatif 12 saat	3 (2-3)	2.5 (2-3)	0.399
Postoperatif 24 saat	3 (2-3)	3 (2-4)	0.576
Postoperatif 48 saat	3 (1-3)	2 (1-3)	0.323

Değerler median (%25-75) olarak verildi. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

PABÜ: Postanestezi bakım ünitesi, VAS: Visual analog skala

*Mann-Whitney U Testi



Şekil 4.3. Dinamik VAS Karşılaştırması

İntraoperatif remifentanil ve sevofluran tüketimleri karşılaştırıldığında (tablo4.12) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Yine de peroperatif remifentanil tüketimi derin SAPB uygulanan grupta hafif daha yüksek iken peroperatif sevofluran tüketimi derin+yüzeyel SAPB uygulanan grupta hafif yüksek olarak görüldü.

Tablo 4.12. Peroperatif Remifentanil ve Sevofluran Tüketimi

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeyel (n=30)	P
Peroperatif remifentanil tüketimi (mcg)	466.20±441.81	465.27±515.36	0.994 ^a
Peroperatif sevofluran tüketimi (ml)	35.63±12.49	36.93±11.24	0.673 ^b

Tüm değerler Ortalama ± SS ve sayı olarak verildi. mcg: mikrogram, ml: mililitre

^aMann-Whitney U Testi

^bIndependent Samples T-Testi

Hastalar postoperatif opioid ve lokal anesteziyelere bağlı yan etkiler açısından da postoperatif 48. saate kadar takip edildi ve sonuçlar tablo 4.13’de gösterildi. Tablo 4.13 incelendiğinde derin SAPB uygulanan grupta 1 hastada bulantı-kusma, 1 hastada kabızlık ve 1 hastada ağızda metalik tad tespit edildi. Derin+yüzeyel SAPB uygulanan grupta ise 3 hastada bulantı-kusma, 1 hastada da kabızlık tespit edildi. Yine de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Çalışmaya dahil edilen

hastaların hiçbirinde kaşıntı, idrar retansiyonu, solunum depresyonu, sedasyon, ödem, tinnitus ve çift görme gibi opioid ve lokal anesteziğe bağlı yan etkiler görülmedi.

Tablo 4.13. Opioidlere ve Lokal Anesteziğe Bağlı Yan Etkilerin Karşılaştırılması

	Grup Derin (n=30)	Grup Derin+Yüzeysel (n=30)	p*
Bulantı-kusma (Var/Yok)	1/29	3/27	0.301
Kabızlık (Var/Yok)	1/29	1/29	1.000
Kaşıntı (Var/Yok)	0/30	0/30	0.000
İdrar rekan basıncı (Var/Yok)	0/30	0/30	0.000
Solunum depresyonu (Var/Yok)	0/30	0/30	0.000
Sedasyon (Var/Yok)	0/30	0/30	0.000
Ödem (Var/Yok)	0/30	0/30	0.000
Ağızda metalik tad (Var/Yok)	1/29	0/30	0.313
Tinnitus (Var/Yok)	0/30	0/30	0.000
Çift görme (Var/Yok)	0/30	0/30	0.000

*Pearson Chi-Square Test

5. TARTIŞMA

En ağırlı cerrahi tiplerinden biri olan torakotominin neden olduğu cerrahi stres ve postoperatif ağrı Şiddetini azaltmak amacı ile cerrahlar tarafından VATS geliştirilmiştir. Buna rağmen VATS dan sonra orta-Şiddetli postoperatif ağrı hastalar tarafından hissedilebilmektedir. Ağrıya sekonder olarak hastalar postoperatif nefes egzersizlerini ve öksürme iŐlemini konforlu bir Şekilde yapamadıkları için postoperatif pulmoner komplikasyon görülme riski artmaktadır. Bu yüzden yeterli postoperatif analjezi sağlanması cerrah ve anesteziist için oldukça önemlidir.

Postoperatif analjezi ise çoğunlukla intravenöz opioid ve non-opioid analjezikler tarafından sağlanmaktadır. Ancak sıkça kullanılan non-opioid analjeziklerin neden olduğu akut renal yetmezlik, gastrointestinal kanamalar, karaciğer yetmezliği veya opioidlerin neden olduğu solunum depresyonu, konstipasyon, kaşıntı, idrar retansiyonu, bulantı-kusma gibi sistemik yan etkileri azaltmak için son zamanlarda multimodal analjezi terimi geliştirilmiştir. Rejyonel analjezi tekniği, VATS uygulanan hastalarda kullanılan multimodal analjezinin önemli bir bileŐenidir.

Toraks cerrahilerinde multimodal analjezinin rejyonel parçasındaki altın standart tekniği ise paravertebral ve epidural bloklar oluşturmaktadır. Ancak yapım zorlukları ve de komplikasyonları göz önüne alındığında bunlara alternatif olarak çeşitli interfasyal plan blokları geliştirilmiştir.

2013 yılında Blanco ve ark.(6) anterolateral göğüs duvarı analjezisi için yeni bir bölgesel blok olan Serratus Anterior Plan Bloğu'nu tanımladılar. Teknik olarak uygulanması kolay olduğu ve VATS' tan etkilenen cerrahi alanı tamamen kapsadığı için göğüs duvarı analjezisi için kullanılabilir (7).

Literatür tarandığında VATS larda postoperatif analjezi amacı ile kullanılan derin SAPB ile torakal epidural blok, paravertebral blok, yüzeyel SAPB, yara yeri infiltrasyonu ve HKA ile karşılaştırıldığı görüldü. Ancak derin SAPB ile kombine derin+yüzeyel SAPB nu karşılaştıran bir çalışma bulunamamıŐtır.

Biz de çalışmamızda genel anestezi altında VATS uygulanan hastalarda derin SAPB ve kombine derin+yüzeysel SAPB nun postoperatif analjezi üzerine etkilerini karşılaştırmayı hedefledik. Bu amaca binaen intraoperatif dönemde hemodinamik veriler, sevofluran ve remifentanil tüketimleri, postoperatif dönemde opioid tüketimleri, pasif-aktif VAS skorları, ek analjezi gereksinimleri, opioid-lokal anesteziklere bağlı yan etkiler her iki grup arasında karşılaştırdık.

Asmaa ve ark.(99) göğüs cerrahisi planlanan 40 hastadan oluşan bir çalışmada SAP'a kateter yerleştirilen hastaların torakal epidurale kateter yerleştirilen hastalara göre hemodinamik olarak daha stabil olduğunu bulmuştur. Hanley ve arkadaşları ise VATS uygulanan 40 hastada TPVB ile SAPB analjezik etkilerini karşılaştırmış ve iki grup arasında hemodinamik, opioid yan etkileri, hastanede kalış süresi ve hasta memnuniyeti açısından fark gözlemlememiştir (100). VATS uygulanan 90 hastadan oluşan prospektif randomize kontrollü başka bir çalışmada ise hastalar; SAPB uygulanmayan ve derin SAPB uygulanan olmak üzere iki gruba ayrılmış ve iki grup arasında intraoperatif hemodinamik sonuçlarda anlamlı farklılık olmadığını bildirilmiştir (101).

Bizim çalışmamızda ise intraoperatif sistolde 15-20-35, diastolde 10-35, ortalama 15-20-25-35. dakikalardaki basınçlarda ve SpO₂ 10. dakikada derin+yüzeysel SAPB uygulanan grupta derin SAPB uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı hafif yükseklik mevcuttu ancak klinik olarak anlamlı değildi. Diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Gruplar arası intraoperatif kalp hızları arasında da fark yoktu. Her iki grupta da ortalama basınç 70-85 mm/Hg arasında, saturasyon 92-96, kalp hızı 75-85/dk arasında seyretti.

Torakoskopik cerrahide preoperatif yapılan derin SAPB nun postoperatif ağrı ve opioid tüketimi üzerine etkisini değerlendirmek amacı ile torakoskopik segmentektomi veya lobektomi planlanan 84 hasta ile yapılan bir çalışmada derin SAPB yapılan grupta postoperatif 24 saatteki fentanil tüketiminin ve ağrının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuş (102). Akut torakotomi ağrısının giderilmesinde 40 hastadan oluşan, yüzeysel SAP'a yerleştirilen kateter ile TEA'nin güvenliğini ve etkinliğini karşılaştıran başka bir çalışmada ise yüzeysel SAP'a

yerleştirilen kateterin TEA kadar etkili olduğu gösterilmiş (99). Hanley ve arkadaşlarının yaptığı 40 kişiden oluşan bir çalışmada ise derin SAPB ve TPVB karşılaştırılmış ve iki grup arasında 48 saatlik opioid tüketimi açısından anlamlı bir fark bulunmamış (100).

Bizim çalışmamızda ise postoperatif 0-4. saat diliminde derin+yüzeyel grupta fentanil tüketimi derin gruba göre fazla idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Postoperatif 4-8, 12-24, 24 ve 48 saatlerde yine gruplar arasında fentanil tüketimleri derin+yüzeyel grupta derin gruba göre fazla idi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. 8-12. saat diliminde ise bu sefer derin grupta fentanil tüketimi derin+yüzeyel gruba göre hafif yüksek ama istatistiksel olarak anlamlı değildi.

VATS larda postoperatif analjezi amacı ile yapılan derin SAPB ve yüzeyel SAPB ayrı ayrı uygulanan toplam 60 vakalık bir tez çalışmasında postoperatif ek analjezi kullanımları ve miktarları incelenmiş, tüketilen tramadol miktarlarının derin SAPB yapılan grupta daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiş ($p < 0,001$)(103).

Bizim çalışmamızda ise postoperatif ek tramadol tüketimleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ancak tüm zaman dilimlerinde derin+yüzeyel SAPB uygulanan grupta tüketilen tramadol miktarı derin SAPB uygulananandan hafif yüksekti. Grup derinde 19 hastanın, grup derin+yüzeyel de ise 26 hastanın postoperatif tramadol ihtiyacı olduğu bulundu.

Tan ve arkadaşlarının aksiller diseksiyon+ mastektomi planlanan 58 hastada derin ve yüzeyel SAPB'nun analjezik etkinliğini karşılaştırdıkları randomize kontrollü bir çalışmada 29 hastaya 30 mL %0,375 ropivakain ile yüzeyel SAPB, 29 hastaya da 30 mL %0,375 ropivakain ile derin SAPB uygulanmış. Çalışma sonunda yüzeyel serratus düzlem bloğunun, VAS ağrı skorları ($P < 0,005$), morfin tüketimi ($P < 0,005$), ilk analjezik kurtarmaya kadar geçen süre ($P < 0,005$) açısından derin serratus düzlem bloğundan daha iyi olduğu gösterilmiş. Bu çalışmada yüzeyel grupta istirahat ve hareket halindeki VAS skorları istatistiksel olarak daha düşük olsa bile her iki grupta da Ortalama VAS skorları < 4 olduğundan bu durum klinik olarak anlamlı

bulunmamış (104). 163 meme cerrahisi geçirecek hastanın alındığı başka bir çalışmada ise derin serratus anterior bloğun, yüzeysel serratus anterior blok kadar etkili olduğu ve VAS ağrı skorları arasında fark olmadığı gösterilmiştir (105).

Bizim çalışmamızda ise postoperatif PABÜ, 1-2-4-8-12-24-48. saatlerdeki ayrı ayrı bakılan istirahat ve dinamik (öksürükte) VAS skorlarında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadık.

VATS ile lobektomi uygulanan 50 hastadan oluşan indüksiyon öncesi yüzeysel SAPB yapılan ve kontrol grubu olmak üzere hastaların iki gruba ayrıldığı prospektif bir çalışmada yüzeysel SAPB'nun intraoperatif remifentanil tüketimini anlamlı derecede azalttığını ve iki grupta da intraoperatif hemodinamik parametrelerin stabil seyrettiği, gruplar arasında hemodinami açısından fark olmadığı gösterilmiştir (1). VATS ile lobektomi planlanan hastalarda postoperatif analjezi amacı ile yapılan SAPB ve İCNB (interkostal sinir bloğu)'nin karşılaştırıldığı 46 kişiden oluşan randomize, prospektif çalışmada ise intraoperatif remifentanil tüketimi SAPB grubunda İCNB grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p<0,001$). Postoperatif sayısal derecelendirme skorları, opioid tüketimleri ve yan etkiler açısından gruplar arasında fark bulunmamış (106).

Biz ise çalışmamızda her iki grup arasında intraoperatif sevofluran ve remifentanil tüketimleri açısından anlamlı fark bulmadık. İntraoperatif remifentanil tüketimi derin SAPB uygulanan grupta hafif yüksekken, intraoperatif sevofluran tüketimi ise kombine derin+yüzeysel SAPB grubunda hafif yüksekti ancak anlamlı değildi.

Elektif torakoskopik cerrahi uygulanan 60 hasta ile yapılan bir çalışmada postoperatif analjezi amacı ile 30 hastaya derin serratus anterior plana yerleştirilen kateter ile hasta kontrollü analjezi diğer 30 kişilik gruba ise intravenöz hasta kontrollü analjezi uygulanmış. Çalışma sonunda VAS ve yan etkiler açısından gruplar karşılaştırılmış. Çalışma sonunda intravenöz hasta kontrollü grup ile karşılaştırıldığında, derin serratus anterior plana kateter yerleştirilen grupta postoperatif tam analjezi sağlandığı ve opioidlerden kaçınıldığı için bulantı, kusma,

hipotansiyon, baş dönmesi gibi yan etkilerin daha az görüldüğü ve hasta konforunun arttığı gösterilmiş (107).

Bizim çalışmamızda ise postoperatif yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulmadık. Derin SAPB uygulanan grupta 1 hastada bulantı-kusma, 1 hastada konstipasyon, 1 hastada ağızda metalik tad gözlemledik. Derin+yüzeyel SAPB uygulanan grupta ise 3 hastada bulantı-kusma, 1 hastada konstipasyon gözlemledik. Çalışmaya dahil edilen hiçbir hastada kaşıntı, idrar retansiyonu, solunum depresyonu, sedasyon, ödem, tinnitus, çift görme gibi opioid ve lokal anesteziyelere bağlı yan etkileri görmedik.



6. SONUÇ

Bu çalışmada genel anestezi altında elektif VATS uygulanan hastalarda derin SAPB ve kombine derin+yüzeysel SAPB nun postoperatif analjezi üzerine etkilerini karşılaştırmayı hedefledik. Bu amaca binaen intraoperatif dönemde hemodinamik veriler, sevofluran ve remifentanil tüketimleri, postoperatif dönemde opioid tüketimleri, pasif-aktif VAS skorları, ek analjezi gereksinimleri, opioid-lokal anesteziyelere bağlı yan etkiler her iki grup arasında karşılaştırdık.

Çalışmamıza göre sistolde 15-20-35, diastolde 10-35, ortalama 15-20-25-35. dakikalardaki kan basınçlarında ve SpO₂ 10. dakikada derin+yüzeysel SAPB uygulanan grupta derin SAPB uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı hafif yükseklik mevcuttu ancak klinik olarak anlamlı değildi. Diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Her iki grupta da ortalama basınç 70-85 mm/Hg arasında, saturasyon 92-96, kalp hızı 75-85/dk arasında seyretti. Hemodinamik açıdan her iki grupta stabildi.

Çalışmamıza göre postoperatif fentanil tüketimlerine baktığımızda 0-4 saat diliminde derin+yüzeysel SABP uygulanan grup derin SAPB uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha fazla fentanil tüketmişti ancak diğer zaman dilimlerin de yine derin+yüzeysel grubun fentanil tüketimi hafif yüksek olsa da anlamlı değildi. Yine gruplar arasında postoperatif tramadol tüketimleri açısından ve PABÜ-1-2-4-8-12-24-48. saatlerdeki aktif ve istirahatteki VAS skorları arasında da anlamlı bir farklılık yoktu.

Çalışmamıza göre gruplar arasında postoperatif lokal anesteziyelere ve opioidlere bağlı yan etkiler açısından da anlamlı bir farklılık bulunmadı. Derin SAPB uygulanan grupta 1 hastada bulantı-kusma, 1 hastada kabızlık ve 1 hastada ağızda metalik tad tespit edildi. Derin+yüzeysel SAPB uygulanan grupta ise 3 hastada bulantı-kusma, 1 hastada da kabızlık tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde kaşıntı, idrar retansiyonu, solunum depresyonu, sedasyon, ödem, tinnitus ve çift görme gibi opioid ve lokal anesteziyelere bağlı yan etkiler görülmedi.

Yüzeysel SPB’de iğne daha yüzeyselde kaldığı için derin SPB’ye göre daha az tehlikelidir. Her iki teknik de yaygın dermatomal blok oluştursa da yüzeysel tekniğin daha geniş ve daha uzun süreli analjezi sağladığı gösterilmiştir (6, 108). Buna dayanarak bizde çalışmanın başında kombine derin+yüzeysel grubun derin gruba daha üstün olacağını düşünmüştük. Ancak çalışma sonunda ikisinin birbirine üstün olmadığını gösterdik. Sonuç olarak klinisyenler, klinik deneyimlerine ve kişisel tercihlerine dayanarak VATS sonrası ağrı kontrolü için derin veya kombine derin+yüzeysel SAPB'yi tercih edebilirler. Biz kliniğimizde, kot gibi kesin bir landmarkı olduğu için daha çok derin SAPB’nu tercih ediyoruz.

Çalışmamızın çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, yeterli güce ulaşmak için minimum örneklem büyüklüğünü bir pilot çalışmaya dayanarak hesaplamış olsakta, örneklem büyüklüğümüz nispeten küçüktü. İkincisi, çalışmadaki hastalar tek merkezden olması idi. Bu nedenle sonuçların genelleştirilmesi mümkün olmayabilir. Ayrıca bulgularımızı doğrulamak için çeşitli popülasyonlarda çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Üçüncüsü; blokların başarısını ve yayılımını duyuşal kontroller kullanarak değerlendirmemiş olmamızdı. Ancak blokları ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirdik ve enjekte edilen lokal anesteziik mayinin uygun şekilde yayıldığını doğruladık.

KAYNAKÇA

1. Lee J, Kim S. The effects of ultrasound-guided serratus plane block, in combination with general anesthesia, on intraoperative opioid consumption, emergence time, and hemodynamic stability during video-assisted thoracoscopic lobectomy: A randomized prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(18):e15385.
2. Qiu L, Bu X, Shen J, Li M, Yang L, Xu Q, et al. Observation of the analgesic effect of superficial or deep anterior serratus plane block on patients undergoing thoracoscopic lobectomy. *Medicine*. 2021;100(3).
3. Mathew B, Lennon FE, Siegler JH, Mirzapoiiazova T, Mambetsariev N, Sammani S, et al. Novel role of the mu opioid receptor in lung cancer progression: a laboratory study. *Anesthesia and analgesia*. 2011;112(3):558.
4. Steegers MA, Snik DM, Verhagen AF, van der Drift MA, Wilder-Smith OH. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. *The Journal of Pain*. 2008;9(10):955-61.
5. Piccioni F, Segat M, Falini S, Umari M, Putina O, Cavaliere L, et al. Enhanced recovery pathways in thoracic surgery from Italian VATS Group: perioperative analgesia protocols. *Journal of thoracic disease*. 2018;10(Suppl 4):S555.
6. Blanco R, Parras T, McDonnell J, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*. 2013;68(11):1107-13.
7. Semyonov M, Fedorina E, Grinshpun J, Dubilet M, Refaely Y, Ruderman L, et al. Ultrasound-guided serratus anterior plane block for analgesia after thoracic surgery. *Journal of Pain Research*. 2019;12:953.
8. Chin KJ, Versyck B, Pawa A. Ultrasound-guided fascial plane blocks of the chest wall: a state-of-the-art review. *Anaesthesia*. 2021;76 Suppl 1:110-26.
9. Sakamoto H, Akita K, Sato T. An anatomical analysis of the relationships between the interkostal nerves and the thoracic and abdominal muscles in man. I. Ramification of the interkostal nerves. *Acta Anat (Basel)*. 1996;156(2):132-42.
10. Chin KJ, Pawa A, Forero M, Adhikary S. Ultrasound-Guided Fascial Plane Blocks of the Thorax: Pectoral I and II, Serratus Anterior Plane, and Erector Spinae Plane Blocks. *Adv Anesth*. 2019;37:187-205.
11. Blanco R. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia*. 2011;66(9):847-8.
12. Ueshima H, Kitamura A. Blocking of Multiple Anterior Branches of Interkostal Nerves (Th2-6) Using a Transversus Thoracic Muscle Plane Block. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(4):388.
13. Chin KJ. An Anatomical Basis for Naming Plane Blocks of the Anteromedial Chest Wall. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(3):414-5.

14. Drake LR, Vogl AW, Mitchell AWM. Gray's Basic Anatomy: Elsevier Churchill Livingstone; 2012. p. 31-55.
15. Balaban O. Erektör Spina Plan Bloğu. In: KILIÇASLAN A, ŞALVİZ EA, editors. Ultrasonografi Eşliğinde Gövde Blokları: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019. p. 63.
16. Saito T, Steinke H, Miyaki T, Nawa S, Umemoto K, Miyakawa K, et al. Analysis of the posterior ramus of the lumbar spinal nerve: the structure of the posterior ramus of the spinal nerve. *Anesthesiology*. 2013;118(1):88-94.
17. Parrish S, Browning RF, Turner JF, Jr., Zarogoulidis K, Kougioumtzi I, Dryllis G, et al. The role for mediİKAL thoracoscopy in pneumothorax. *J Thorac Dis*. 2014;6(Suppl 4):S383-91.
18. Dziedzic D, Orłowski T. The Role of VATS in Lung Cancer Surgery: Current Status and Prospects for Development. *Minim Invasive Surg*. 2015;2015:938430.
19. Demmy T, Dexter E. Overview of minimally invasive thoracic surgery 08.08.2022 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-minimally-invasive-thoracic-surgery?search=V%C4%B0DEO%20YARDIMLI%20TORAKS%20CERRA H%C4%B0S%C4%B0&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1].
20. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2012;59(9):470-5.
21. Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. Efficiency of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2016;117(3):382-6.
22. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*. 2013;68(11):1107-13.
23. Semyonov M, Fedorina E, Grinshpun J, Dubilet M, Refaely Y, Ruderman L, et al. Ultrasound-guided serratus anterior plane block for analgesia after thoracic surgery. *J Pain Res*. 2019;12:953-60.
24. AYGÜN E, ŞALVİZ EA. Serratus Anterior Plan Bloğu. In: KILIÇASLAN A, ŞALVİZ EA, editors. Ultrasonografi Eşliğinde Gövde Blokları: Ankara Nobel Tıp Kitabevi; 2019. p. 105-15.
25. Kunigo T, Murouchi T, Yamamoto S, Yamakage M. Injection Volume and Anesthetic Effect in Serratus Plane Block. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(6):737-40.
26. Shi K, Chen Y, Liu L, Zheng L, Huang L, Wang Q, et al. Comparison of the effect of different volumes ropivacaine on deep serratus anterior plane block in patients undergoing breast surgery: a prospective randomized double-blinded trial. *Ann Palliat Med*. 2021;10(6):6104-11.

27. Huang L, Zheng L, Wu B, Chen Z, Chen J, Xu X, et al. Effects of Ropivacaine Concentration on Analgesia After Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block: A Randomized Double-Blind Trial. *J Pain Res.* 2020;13:57-64.
28. Schiavoni L, Nenna A, Cardetta F, Pascarella G, Costa F, Chello M, et al. Parasternal Interkostal Nerve Blocks in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Evidence Update and Technical Considerations. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2022;36(11):4173-82.
29. Costache I, de Neumann L, Ramnanan CJ, Goodwin SL, Pawa A, Abdallah FW, et al. The mid-point transverse process to pleura (MTP) block: a new end-point for thoracic paravertebral block. *Anaesthesia.* 2017;72(10):1230-6.
30. Eskin MB, Ceylan A, Özhan M, Atik B. Ultrasound-guided erector spinae block versus mid-transverse process to pleura block for postoperative analgesia in lumbar spinal surgery. *Anaesthesist.* 2020;69(10):742-50.
31. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(5):621-7.
32. Ueshima H, Hara E, Otake H. Retraction notice to " Blocking of multiple posterior branches of cervical nerves using an erector spinae plane block" [*J. Clin. Anesth.* 46(2018)44]. *J Clin Anesth.* 2022;80:110803.
33. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia.* 2017;72(4):452-60.
34. Pfeiffer G, Oppitz N, Schöne S, Richter-Heine I, Höhne M, Koltermann C. [Analgesia of the axilla using a paravertebral catheter in the lamina technique]. *Anaesthesist.* 2006;55(4):423-7.
35. Onishi E, Toda N, Kameyama Y, Yamauchi M. Comparison of Clinical Efficacy and Anatomical Investigation between Retrolaminar Block and Erector Spinae Plane Block. *Biomed Res Int.* 2019;2019:2578396.
36. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan GE, Mikhail MS. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology.* Sixth edition ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
37. A.R R, R.B D. *Tıbbi Fizyoloji.* E. A, editor. İstanbul: İstanbul Tıp Kitapevi; 2017. 61-7 p.
38. Velioğlu SK. Ağrı Anatomisi: Ağrı Yolakları, Beyin Sapı ve Beyin. *Türk Klinikleri Dergisi Nöroloji.* 2017;10(4):329-35.
39. Savrun F. Ağrıda Nörofizyolojik Yöntemlerin Yeri. *Türk Klinikleri Dergisi Nöroloji.* 2017;10(4):339-47.
40. Basbaum AI, Fields HL. The origin of descending pathways in the dorsolateral funiculus of the spinal cord of the cat and rat: further studies on the anatomy of pain modulation. *J Comp Neurol.* 1979;187(3):513-31.

41. Bajic D, Proudfit HK. Projections of neurons in the periaqueductal gray to pontine and medullary catecholamine cell groups involved in the modulation of nociception. *J Comp Neurol*. 1999;405(3):359-79.
42. R. L, Y. G, D.Y. C, G. PJ, L. L, J. W, et al. Local effects of octreotide on glutamate-evoked activation of Aδ and C afferent fibers in rat hairy skin. *Brain Research*2010. p. 50-8.
43. D'Mello R, Sand CA, Pezet S, Leiper JM, Gaurilcikaite E, McMahon SB, et al. Dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1 is involved in spinal nociceptive plasticity. *Pain*. 2015;156(10):2052-60.
44. Yağcı Ü, Saygın M. Ağrı Fizyopatolojisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;26(2):209-20.
45. Grundy L, Erickson A, Brierley SM. Visceral Pain. *Annu Rev Physiol*. 2019;81:261-84.
46. Aydın ON. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2002;3(2):37-48.
47. Kayhan Z. Ağrı Fizyolojisi. Klinik Anestezi. Türkiye: Logos Yayıncılık; 2019. p. 997.
48. Uyar M, yildirim Y. Ağrı öyküsü.
49. Ahearn EP. The use of visual analog scales in mood disorders: a critical review. *J Psychiatr Res*. 1997;31(5):569-79.
50. Levy N, Sturges J, Mills P. "Pain as the fifth vital sign" and dependence on the "numerical pain scale" is being abandoned in the US: Why? *Br J Anaesth*. 2018;120(3):435-8.
51. Eti-Aslan F. Ağrı Değerlendirilmesi ve Ölçümü. In: Eti-Aslan F, editor. Ağrı Doğası ve Kontrolü: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2006. p. 68-99.
52. Bruera E, Neumann CM. History and Clinical Examination Of The Cancer Pain Patient: Assessment And Measurement. In: Sykes N, Fallon MF, Patt RB, editors. Clinical Pain Management Cancer Pain. Arnold, London2003. p. 63-71.
53. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: a major properties and scoring method. *Pain* 1975;1(3):277-99.
54. Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*. 1987;30(2):191-7.
55. Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain*. 1985;23(4):345-56.
56. Tursky B, Jamner LD, Friedman R. The pain perception profile: A psychophysical approach to the assessment of pain report. *Behavior Therapy*. 1982;13(4):376-94.
57. Ceyhan D, Güleç MS. Postoperatif ağrı sadece noisepatif ağrı mıdır? *Ağrı*. 2010;22(2):47-52.

58. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E. Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer--a multivariate approach. *Acta Oncol.* 1997;36(6):625-30.
59. Malek J, Şevcik P. Postoperative Pain Management. 2017:9-11.
60. Piccioni F, Segat M, Falini S, Umari M, Putina O, Cavaliere L, et al. Enhanced recovery pathways in thoracic surgery from Italian VATS Group: perioperative analgesia protocols. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 4):S555-s63.
61. Toll L, Bruchas MR, Calo G, Cox BM, Zaveri NT. Nociceptin/Orphanin FQ Receptor Structure, Signaling, Ligands, Functions, and Interactions with Opioid Systems. *Pharmacol Rev.* 2016;68(2):419-57.
62. Corder G, Castro DC, Bruchas MR, Scherrer G. Endogenous and Exogenous Opioids in Pain. *Annu Rev Neurosci.* 2018;41:453-73.
63. Chen YL, Law PY, Loh HH. The other side of the opioid story: modulation of cell growth and survival signaling. *Curr Med Chem.* 2008;15(8):772-8.
64. Millan MJ. Descending control of pain. *Prog Neurobiol.* 2002;66(6):355-474.
65. Brown EN, Purdon PL, Van Dort CJ. General anesthesia and altered states of arousal: a systems neuroscience analysis. *Annu Rev Neurosci.* 2011;34:601-28.
66. Kapitzke D, Vetter I, Cabot PJ. Endogenous opioid analgesia in peripheral tissues and the clinical implications for pain control. *Ther Clin Risk Manag.* 2005;1(4):279-97.
67. Dahan A, Niesters M, Smith T, Overdyk F. Opioidler. In: Işık B, Kurtipek Ö, editors. *Klinik Anestezi*2020. p. 505.
68. Panchal SJ, Müller-Schwefe P, Wurzelmann JI. Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. *Int J Clin Pract.* 2007;61(7):1181-7.
69. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019;106:49-57.
70. Alexander JC, MD, MBA. Perioperative uses of intravenous opioids: Specific agents 22.03.2023 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/perioperative-uses-of-intravenous-opioids-specific-agents?search=fentanil&source=search_result&selectedTitle=5~148&usage_type=default&display_rank=3#H1854539683.
71. Hılal-Dandan R, Brunton LL. Opioidler, Analjezi ve Ağrı Tedavisi. In: ERDEM ŞR, editor. *Goodman & Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı: Güneş Tıp Kitabevi*; 2017. p. 281.
72. Hılal-Dandan R, Brunton LL. Opioids, Analgesia and Pain Management. *Goodman and Gilman's Manuel of Pharmacology and Therapeutics: McGraw-Hill*; 2014.
73. Schumacher M, Fukuda K. Opioids. In: Gropper MA, editor. *Miller's Anesthesia*. 1. ninth ed: Elsevier; 2019.

74. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21(1):15-30.
75. Zeilhofer HU, Brune K, McMahon S, Koltzenburg M. Antipyretic analgesics: basic aspects. 2006.
76. Chen LL, Mao J. Nonopioid Analjezikler. In: Erdem AF, editor. *Miller Anestezi: Güneş Tıp Kitabevleri*; 2023. p. 742.
77. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen-related hepatotoxicity. *Clin Liver Dis.* 2013;17(4):587-607, viii.
78. Freo U. Paracetamol for multimodal analgesia. *Pain Manag.* 2022;12(6):737-50.
79. McGill MR, Jaeschke H. Metabolism and disposition of acetaminophen: recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. *Pharm Res.* 2013;30(9):2174-87.
80. Forrest JA, Clements JA, Prescott LF. ClinİKAL pharmacokinetics of paracetamol. *Clin Pharmacokinet.* 1982;7(2):93-107.
81. Mitchell JR, Jollow DJ, Potter WZ, Gillette JR, Brodie BB. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. IV. Protective role of glutathione. *J Pharmacol Exp Ther.* 1973;187(1):211-7.
82. Kaplowitz N. Acetaminophen hepatotoxicity: what do we know, what don't we know, and what do we do next? *Hepatology.* 2004;40(1):23-6.
83. Prescott LF. Paracetamol overdose. PharmacologİKAL considerations and clinİKAL management. *Drugs.* 1983;25(3):290-314.
84. Chiew AL, Gluud C, Brok J, Buckley NA. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2(2):Cd003328.
85. Davies NM. ClinİKAL pharmacokinetics of ibuprofen. The first 30 years. *Clin Pharmacokinet.* 1998;34(2):101-54.
86. Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20(4):336-42.
87. Dullenkopf A, Borgeat A. [Local anesthetics. Differences and similarities in the "-cains"]. *Anaesthesist.* 2003;52(4):329-40.
88. Shah J, Votta-Velis EG, Borgeat A. New local anesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2018;32(2):179-85.
89. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinİKALLY different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19(2):247-68.
90. Moore DC. Spinal anesthesia: bupivacaine compared with tetracaine. *Anesth Analg.* 1980;59(10):743-50.
91. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. *Klinik Anestezi. Türkiye: Logos Yayıncılık*; 2019. p. 521.
92. Hılal-Dandan R, Brunton LL. Lokal Anestezikler. In: ERDEM ŞR, editor. *Goodman & Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı: Güneş Tıp Kitabevi*; 2017. p. 334.

93. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth.* 2001;87(1):36-46.
94. Ginsberg B, Gil KM, Muir M, Sullivan F, Williams DA, Glass PS. The influence of lockout intervals and drug selection on patient-controlled analgesia following gynecological surgery. *Pain.* 1995;62(1):95-100.
95. Parker RK, Holtmann B, White PF. Effects of a nighttime opioid infusion with HKA therapy on patient comfort and analgesic requirements after abdominal hysterectomy. *Anesthesiology.* 1992;76(3):362-7.
96. Doyle E, Robinson D, Morton N. Comparison of patient-controlled analgesia with and without a background infusion after lower abdominal surgery in children. *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 1993;71(5):670-3.
97. Mather L, Woodhouse A. Pharmacokinetics of opioids in the context of patient controlled analgesia. *Pain Reviews.* 1997;4(1):20-32.
98. Kim D-H, Oh YJ, Lee JG, Ha D, Chang YJ, Kwak HJ. Efficacy of ultrasound-guided serratus plane block on postoperative quality of recovery and analgesia after video-assisted thoracic surgery: a randomized, triple-blind, placebo-controlled study. *Anesthesia & Analgesia.* 2018;126(4):1353-61.
99. Khalil AE, Abdallah NM, Bashandy GM, Kaddah TA. Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block Versus Thoracic Epidural Analgesia for Thoracotomy Pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(1):152-8.
100. Hanley C, Wall T, Bukowska I, Redmond K, Eaton D, R NM, et al. Ultrasound-guided continuous deep serratus anterior plane block versus continuous thoracic paravertebral block for perioperative analgesia in videoscopic-assisted thoracic surgery. *Eur J Pain.* 2020;24(4):828-38.
101. Viti A, Bertoglio P, Zamperini M, Tubaro A, Menestrina N, Bonadiman S, et al. Serratus plane block for video-assisted thoracoscopic surgery major lung resection: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(3):366-72.
102. Park MH, Kim JA, Ahn HJ, Yang MK, Son HJ, Seong BG. A randomised trial of serratus anterior plane block for analgesia after thoracoscopic surgery. *Anaesthesia.* 2018;73(10):1260-4.
103. Bölükbaşı F. Video yardımlı torakoskopik cerrahilerde yüzeysel ve derin serratus anterior plan bloğunun analjezik etkinliğinin değerlendirilmesi Kırıkkale Üniversitesi 2022.
104. Tan KW, Sayed Masri SNN, Musthafa QA, Mohd Azidin A, Nik Mohamed Kamil A, Izaham A, et al. Analgesic efficacy of the superficial versus deep serratus plane blocks for mastectomy with axillary clearance: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(35):e30515.
105. Abdallah FW, Cil T, MacLean D, Madjdpour C, Escallon J, Semple J, et al. Too Deep or Not Too Deep?: A Propensity-Matched Comparison of the Analgesic Effects of a Superficial Versus Deep Serratus Fascial Plane Block for Ambulatory Breast Cancer Surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(5):480-7.

106. Lee J, Lee DH, Kim S. Serratus anterior plane block versus interkostal nerve block for postoperative analgesic effect after video-assisted thoracoscopic lobectomy: A randomized prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(49):e22102.
107. Deng K, Xu SJ, Qian YF, Chen GD, Yuan XZ, Zhou XY, et al. [ApplIKAtion of continuous serratus plane block with patient-controlled analgesia on postoperation analgesia after thoracoscopic surgery]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018;98(8):570-5.
108. Kim DH, Oh YJ, Lee JG, Ha D, Chang YJ, Kwak HJ. EffIKAcY of Ultrasound-Guided Serratus Plane Block on Postoperative Quality of Recovery and Analgesia After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg*. 2018;126(4):1353-61.

