

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

MEME CERRAHİLERİNDE EREKTÖR SPİNA PLAN
BLOĞU YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF
DÖNEMDE AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Gizem Kara

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Metin Alkan

ANKARA
Haziran, 2023

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

MEME CERRAHİLERİNDE EREKTÖR SPİNA PLAN
BLOĞU YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF
DÖNEMDE AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Gizem Kara

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Metin Alkan

ANKARA
Haziran, 2023

ONAY SAYFASI

‘Meme Cerrahilerinde Erektör Spina Plan Blok Yapılan Hastalarda Postoperatif Dönemde Ağrının Değerlendirilmesi’ başlıklı uzmanlık tezi T.C Sağlık bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nda değerlendirilmiş olup araştırma projesine 27.01.2022 tarih ve 03/1690 karar numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

TEŞEKKÜR

Klinik ve akademik eğitimimde üzerimdeki sonsuz emekleri ve daimî destekleri olan başta tez danışmanı hocam Metin Alkan olmak üzere tüm hocalarıma;
İkinci bir ailem olan, unutulmaz anılar biriktirdiğim tüm çalışma arkadaşlarıma,
Her anımda bütün destekleri ve sevgileri yanımda olan, başardığım her şeyin esas kaynakları ve hayattaki en büyük şanslarım annem, babam, kardeşim ve birlikte her şeyi başarabileceğimize beni inandıran; sabrı, sevgisi ve desteği ile her an yanımda olduğunu hissettiğim hayat arkadaşım, sevgili eşim Serkan Kara'ya

Çok teşekkür ederim.

Gizem Kara

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Meme Embriyolojisi	4
2.2.Meme Anatomisi	6
2.3.Meme Kanseri.....	8
2.4. Akut Ağrı.....	9
2.5. Ağrının anatomisi ve işlenmesi	10
2.6 Preventif analjezi	13
2.7. Mastektomi Sonrası Ağrı.....	14
2.8. Mastektomi Cerrahilerinde Analjezi Yönetimi	16
2.8.1. Opioidler	16
2.8.2. Parasetamol.....	18
2.8.3. Non Steroid Antiinflatuar İlaçlar	19
2.8.4. N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri	20
2.8.5. Lidokain.....	22

2.8.6. Steroidler	25
2.9. Meme Cerrahilerinde Rejyonel Teknikler	27
2.9.1 Torakal Epidural Anestezi	28
2.9.2. Paravertebral Blok	28
2.9.3. Serratus Plan Bloğu	29
2.9.4. Pektoral Sinir Bloğu	29
2.9.5. İnterkostal Sinir Bloğu.....	30
2.9.6. Erektör Spina Plan Bloğu	31
2.10. Bupivakain.....	39
2.10.1. Yan Etkiler.....	40
2.10.2.Kontrendikasyon.....	42
2.11.Ağrı Şiddetini Değerlendirme Yöntemleri	42
2.11.1.Görsel Analog Ölçek /Grafik Değerlendirme Ölçeği	42
2.11.2. Sayısal Değerlendirme Ölçeği	43
2.11.3. Ağrı Çizimi.....	44
2.12. Yöntem ve Gereçler.....	44
3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	48
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ	76
7. KAYNAKLAR.....	78

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	Amerikan anestezi derneği
DAB	Diyastolik Arter Basıncı
DRG	Dorsal Kök Gangliyonu
EKG	Elektrokardiyografi
ESPB	Erektör Spina Plan Blok
GRS	Grafik Derecelendirme Ölçeği
IR	Anında Salınım
IV	İntravenöz
KAH	Kalp Atım Hızı
LA	Lokal Anestezik
MRM	Modifiye Radikal Mastektomi
NRS	Sayısal Değerlendirme Ölçeği
NSAIDS	Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar
OAB	Ortalama Arter Basıncı
PABÜ	Postoperatif Bakım Ünitesi
PECS	Pektoral Sinir Bloğu
pKa	İyonlaşma Sabiti
PMAS	Post mastektomi Ağrı Sendromu
POBK	Postoperatif Bulantı Kusma
SAB	Sistolik Arter Basıncı
SC	Spinal Kord
SPO2	Periferik Oksijen Satürasyonu
SR	Sürekli Salınım
TEA	Torakal Epidural Anestezi
US	Ultrasonografi
VAS	Vizuel Analog Skala

ŞEKİLLER

Şekil 1. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. Tech Vasc Interv Radiol. 2014;17(1):3-9. doi:10.1053/j.tvir.2013.12.002	4
Şekil 2. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. Tech Vasc Interv Radiol. 2014;17(1):3-9. doi:10.1053/j.tvir.2013.12.002	5
Şekil 3. Endojen Opioidlerin Ağrı Mekanizması Üzerine Etkileri DOI: 10.26650/experimed.2021.884254.....	12
Şekil 4. Alıntıdır. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. Canadian Journal of Anesthesia. 2021	33
Şekil 5. Alıntıdır. www.nysora.com/erector-spinae-plane-block/.....	35
Şekil 6. Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action.....	37
Şekil 7. Diseksiyonun çeşitli aşamalarındaki fotoğraf görüntüleri.	37
Şekil 8. KSÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi (Ksu.edu.tr) internet sitesinden alıntıdır.	43
Şekil 9. Gazi Üniveristesi Tıp Fakültesinde kliniğimizde T4 vertebra seviyesinden linner prob aracılığı ile in-plane olarak uyguladığımız ESPB işleminin US görüntüsü.	46

TABLÖLAR

Tablo 1. Gruplardaki olguların demografik özellikleri [Ort±SS (Min-Maks), n(%)]	49
Tablo 2. Operasyon süresi [Ort±SS (Min-Maks)]	49
Tablo 3. Gruplarda kalp atım hızlarının (atım/dk) dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]	50
Tablo 4. Sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]	51
Tablo 5. Diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]	52
Tablo 6. Ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]	53
Tablo 7. VAS gruplara dağılımı [Ort±SH (Min-Maks)]	54
Tablo 8. Postoperatif bulantı kusma [n (%)]	55
Tablo 9. HKA analjezi verileri [Ort±SH (Min-Maks), n (%)]	55
Tablo 10. Ek analjezi gruplara dağılımı [n (%)]	56
Tablo 11. Hastanın anesteziden memnuniyeti [Ort±SS (Min-Maks), n(%)]	56

ÖZET

İlk olarak Forero ve arkadaşları tarafından tanımlanan Erektör spina plan bloğu, işlemin kolay olması ve ultrason klavuzluğunda uygulandığında komplikasyon oranının çok düşük olması sebebi ile son zamanlarda üzerinde fazlasıyla çalışma yapılan popüler bir blok haline gelmiştir. Farklı seviyelerden uygulandığında birçok cerrahi alanda analjezi yönetimine katkısı gözlenmiştir ve günlük pratikte kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır.

Çalışmamızda radikal mastektomi ve radikal mastektomi ile aksiller lenf diseksiyonu cerrahisi geçirecek hastalara, cerrahi başlamadan önce T4 seviyesinden erektör spina plan blok (ESPB) uygulayarak peroperatif ve postoperatif dönemde başarılı bir analjezi yönetimi sağlamayı amaçladık. Hastalarımıza postoperatif dönemde intravenöz (IV) tramadol hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı ile opioid infüzyonuna başladık. Hasta kayıtlarından hastaların vital parametrelerini, ağrı skorlarını, ek analjezik ihtiyaçlarını, HKA ile toplam aldığı tramadol dozunu, tramadol bolus gereksinimlerini, opioide bağlı gelişen yan etkileri ve hasta memnuniyetlerini değerlendirdik.

ESPB grubundaki hastalar ile blok yapılmayan kontrol grubundaki hastaların postoperatif vital parametrelerini değerlendirdiğimizde, bloğun postoperatif hemodinamik verileri etkilemediği sonucuna ulaştık. İki grup VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında kontrol grubunda VAS değerlerini anlamlı yüksek olarak bulduk ve POBK postoperatif 1. saatte kontrol grubunda ESPB grubuna oranla anlamlı yüksek idi. Postoperatif 12. saatte analjezik ihtiyacı kontrol grubunda yüksek olsa da postoperatif analjezik tüketimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi. İki grubun da memnuniyet dereceleri benzerdi.

ABSTRACT

Erector spina plan block, which was first described by Forero et al., has become a popular block that has been studied extensively in recent times due to its ease of operation and the low complication rate when applied under ultrasound guidance. When applied at different levels, its contribution to analgesia management has been observed in many surgical fields and its use in daily practice is becoming more common day by day.

In our study, we aimed to provide successful analgesia management in the perioperative and postoperative period by applying erector spina plane block (ESPB) at the T4 level to patients who will undergo radical mastectomy and axillary lymph dissection surgery with radical mastectomy. We started opioid infusion with intravenous (IV) tramadol patient-controlled analgesia (PCA) device in the postoperative period for our patients. From the patient records, we evaluated the vital parameters of the patients in the postoperative period, pain scores, additional analgesic needs, total tramadol dose with PCA, tramadol bolus requirements, opioid-related side effects and patient satisfaction.

When we evaluated the postoperative vital parameters of the patients in the ESPB group and the patients in the control group without block, we concluded that the block did not affect the postoperative hemodynamic data. When the two groups were compared in terms of VAS values, we found that the VAS values were significantly higher in the control group, and POPC was significantly higher in the control group compared to the ESPB group at the 1st postoperative hour. Although the need for analgesics at the postoperative 12th hour was higher in the control group, we did not observe a statistically significant difference between the two groups in terms of postoperative analgesic consumption. The satisfaction levels of both groups were similar.

1. GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda 2020 küresel kanser insidansına göre tüm kanser vakalarının %11,7'sini temsil ederek ilk sırada yer almaktadır ve dünya çapında kanser ölüm nedenleri arasında beşinci sırada bulunmaktadır. Kadınlar arasında meme kanseri; 4 kanser vakasından 1'ini ve 6 kanser ölümünün 1'ini oluşturmaktadır (1).

Meme tümörleri genellikle duktal hiperproliferasyondan başlar ve daha sonra çeşitli kanserojen faktörler tarafından sürekli uyarıldıktan sonra iyi huylu tümörlere ve hatta metastatik karsinomlara dönüşür. Stromal etkiler veya makrofajların oluşturduğu mikro tümör ortamları meme kanseri başlangıcında ve ilerlemesinde hayati rol oynamaktadır (2).

Meme kanseri başlangıcı ve ilerlemesi ile ilgili iki varsayımsal teori mevcuttur. Bunlar; kök hücre teorisi ve stokastik teoridir. Kök hücre teorisi, tümörün tüm alt tiplerinin aynı kök hücrelerden veya progenitör hücrelerden türetildiğini savunur. Farklı tümör fenotipleri daha sonra alt tipe özgü transformasyon olayları ile belirlenir. Stokastik teori ise, her tümör alt tipinin tek bir hücre tipinden (kök hücre, progenitör hücre veya farklılaşmış hücre) başladığını önesürer. Rastgele mutasyonlar herhangi bir meme hücresinde kademeli olarak birikebilir ve yeterli sayıda mutasyon oluştuğunda tümör hücrelerine dönüşmelerine yol açabilir (2).

Evre, histoloji ve biyobelirteçlere dayalı birçok meme kanseri tedavi yöntemi bulunmaktadır (3). Kısaca; Meme koruyucu cerrahi, erken evre invaziv veya lokal olarak ilerlemiş meme kanseri olan kadınlarda radyasyon tedavisi ile takip edilmelidir. Aksiller lenf nodu diseksiyonu, klinik olarak palpe edilebilen lenf nodları ile meme kanseri olan kadınlarda yapılmalıdır. Sentinel lenf nodu biyopsisi, meme kanseri tedavisinde aksiller lenf nodu diseksiyonuna kıyasla kolda lenfödem komplikasyonuna daha az yol açar. Tamoksifenli veya tamoksifensiz aromataz inhibitörleri, hormon reseptörü pozitif meme kanseri olan tüm postmenopozal kadınlara sunulmalıdır. Lenf bezi pozitif meme kanseri olan tüm kadınlara kemoterapi verilmelidir. Trastuzumab (Herceptin), ERBB2 genini aşırı eksprese eden meme kanseri olan tüm kadınlara sunulmalıdır. Lokal olarak ilerlemiş meme kanseri için preoperatif kemoterapi, meme koruyucu cerrahinin başarısını arttırmaktadır.

Meme kanseri cerrahisindeki birçok çalışma ve yeni tedavi yöntemlerine rağmen, bu prosedür sıklıkla postoperatif ağrı, mide bulantısı ve kusma ile sonuçlanmaktadır(4). Postoperatif ağrı sadece hastanın konforunu azaltmakla kalmaz aynı zamanda hastanede kalış süresinin uzamasına ve buna bağlı maliyetlerin de artışına yol açar. Preoperatif ilaçlar, nöropatik analjezi ve lokal veya bölgesel anestezi gibi GA'ya alternatifler, postoperatif komplikasyonları azaltmak ve perioperatif ağrı kontrolünü sağlamak amaçlı üzerinde çalışılmaya devam edilen konulardır.

Erektor spina plan blok (ESPB); yeni bir blok olması, ultrasonografi (US) eşliğinde yapıldığında kolay uygulanabilmesi ve komplikasyon oranının düşük olması, geniş kullanım skalasının olması sebebi ile hakkında son zamanlarda çok fazla çalışma yapılmış bir bloktur.

Blok ilk olarak 2016 yılında Forero ve ark. tarafından yayınlanan şiddetli torasik nöropatik ağrı ve postoperatif analjezi ile ilişkili olgu raporu ile tanınmıştır (5).

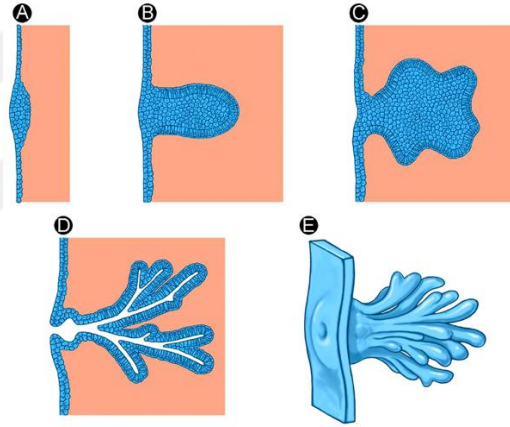
Kliniğimizde peroperatif ve postoperatif dönemde daha kaliteli bir ağrı yönetimi sağlamak, postoperatif opioid analjezik kullanımını azaltmak ve opioid ilişkili yan etkileri azaltmak amacı ile uygun şartlar olduğu takdirde ESPB meme cerrahilerinde rutin olarak yapılmaktadır.

Biz bu çalışmada hasta dosyalarındaki kayıtlardan modifiye radikal mastektomi (MRM) cerrahilerinde postoperatif analjezi amacıyla ESPB yapılan hastalar ile blok yapılmayan hastalarda postoperatif opioid ihtiyacını ve opioide bağlı yan etki gelişimini karşılaştırmalı olarak incelemeyi hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Embriyolojisi

İnsan memesi, embriyonik yaşamın dördüncü haftasında ektoderm hücrelerinin genetik ve hormonal etkisi altında gelişir. Ektodermal kalınlaşmalar dördüncü interkostal boşluk seviyesinde gelişir. Gebeliğin beşinci haftasında tomurcuklanır ve meme dokusunu oluşturur(6).



Şekil 1. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. Tech Vasc Interv Radiol. 2014;17(1):3-9. doi:10.1053/j.tvir.2013.12.002

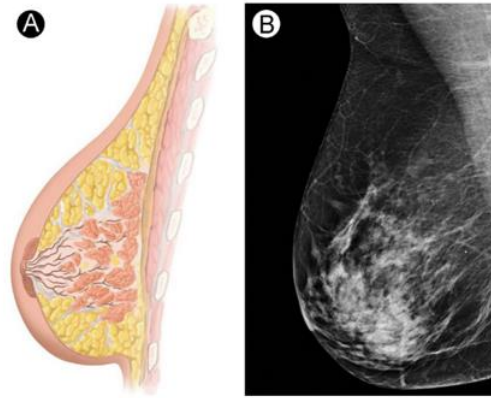
Gebeliğin beşinci ile on ikinci haftaları arasında, birincil meme tomurcuğu aşağı doğru büyüyerek ikincil tomurcukları ve meme lobüllerini oluşturur (Şekil 1.B-D). Arka plan meme stroması (yağ, bağlar, sinirler, arterler, damarlar ve lenfatikler) gebelik boyunca gelişir.

Gebeliğin on ikinci haftasından sonra, ikincil tomurcuklar uzamaya ve dallanmaya devam ederek meme ucunu büyüyen meme lobüllerine bağlayan

radyal olarak düzenlenmiş göğüs kanallarından oluşan karmaşık bir ağ oluşturur. (Şekil 1.E).

Meme başı genellikle doğumdan sonra yağ bezlerinin çoğalması ve erektile dokunun gelişmesi nedeniyle ters döner, çevredeki areola pigmentasyon da artar.

Doğumdan sonra annelik hormonlarının etkisinin kesilmesi ile memeler ergenlik çağına kadar hareketsiz hale gelir. Ergenliğin başlamasıyla birlikte meme büyümesi erkek ve kadın memeleri arasında farklılık gösterir. Peripubertal dönemde erkek memesi, östrojenin kadın kanalları ve stroma üzerindeki proliferatif etkisine kıyasla, duktal ve stromal büyüme üzerinde androjenik antagonistik etkilere uğrar (6).



Şekil 2. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. Tech Vasc Interv Radiol. 2014;17(1):3-9. doi:10.1053/j.tvir.2013.12.002

Kadın memesinde ergenlik, duktal sistemin uzaması ve kalınlaşması ile yağ ve periduktal bağ dokusunun büyümesini uyaran dolaşımdaki östrojeni artırır.

Olgun kadın memesi, lobüler doku, fibroglandüler stromal bağ doku ve yağ dokudan oluşur (Şekil 2).

Yaşamın ilerleyen dönemlerinde (yaklaşık 40 yaşında başlayarak), memedeki lobüler ve duktal meme dokusu, glandüler dokunun involüsyona uğraması ve bağ dokusu ve yağ ile yer değiştirmesi ile körelmeye başlar.

2.2.Meme Anatomisi

Hem erkeklerde hem de kadınlarda, memenin sınırları tipik olarak üstte ikinci kosta altta altıncı kostaya, ortada sternum ve yanlarda orta aksiller çizgi ile uzanır.

Meme üstte pektoralis majör kası, yanlarda serratus anterior kası ve altta üst abdominal oblik kasların üzerinde yer alır. Kadın memesi erkek memesine oranla daha büyük hacimde fibroglandüler doku içerirken, erkek memesi neredeyse tamamen yağdan oluşur.

Memenin temel anatomisi deri, yağ, fibroglandüler meme dokusu (kanallar, lobüller ve destekleyici fibröz doku) ve tümü göğüs duvarı üzerinde konumlanmış nörovasküler yapıları içerir.

Meme ucundan 4 ila 18 ana süt kanalı çıkar ve duktal ağ karmaşık ve heterojendir (7).

Meme için en yaygın kullanılan görüntüleme aracı dijital mamografidir.

Memenin arteriyel beslenmesi esas olarak internal torasik arterin, interkostal arterlerin ve lateral torasik arterin dallarından sağlanır.

Memenin venöz anatomisi, posterior interkostal, aksiller ve iç torasik vasküler yollarda görülen çift arteriyel ve venöz dallarla derin meme dokularındaki arteriyel anatomiye paraleldir. Yüzeysel olarak, venöz anatomi değişkendir ve arteriyel beslenmeye eşlik etmez. Göğüs damarlarında tipik olarak kapakçık yoktur ve meme içi venöz anastomozlar yaygındır. Yüzeysel damarlar genellikle memenin merkezine olduğu kadar çevresine de drene olur ve karşı memeye drenaj bağlantıları olabilir.

Memenin lenfatik drenajı, meme içi ve koltuk altı lenf düğümleri ile venöz anatomiye paraleldir. Memenin zengin lenfatik sistemi, meme kanallarının duvarlarından ve interlobüler bağ dokusundan kaynaklanır. Derin lenfatik kanallar, özellikle subareolar pleksusta meme ucu çevresinde daha yüzeysel kutanöz lenfatik pleksus ile iletişim kurar. Subareolar pleksustan lenfatik drenaj esas olarak koltuk altı lenf bezlerine olur.

Mamografi, US ve meme manyetik rezonans görüntüleme dışında, memedeki lenfatik drenaj en yaygın olarak nükleer tıp lenfosintigrafisi ile değerlendirilir (6).

2.3.Meme Kanseri

Meme kanseri kadınlarda 2020 küresel kanser insidansına göre tüm kanser vakalarının %11,7'sini temsil ederek ilk sırada yer almaktadır ve dünya çapında kanser ölüm nedenleri arasında beşinci sırada bulunmaktadır. Kadınlar arasında meme kanseri; 4 kanser vakasından 1'ini ve 6 kanser ölümünün 1'ini oluşturmaktadır (8).

Mastektomi cerrahisi meme kanseri olgularında tüm meme dokusunun çıkarılması hedeflenerek gerçekleştirilen cerrahi tedavi yöntemidir. Mastektomi; meme koruyucu cerrahi yöntemlerinin yetersiz kaldığı vakalarda, hastanın kendi kararı doğrultusunda veya nüks oranı çok yüksek vakalarda ve çift taraflı cerrahi gerektiren vakalarda tercih edilen cerrahi yöntemidir.

Cerrahi tekniğine ve geride bırakılan doku miktarına göre sınıflandırılan farklı mastektomi türleri bulunmaktadır. Bunlar; basit mastektomi, modifiye radikal mastektomi(MRM), deri koruyucu mastektomi, meme ucu koruyucu mastektomi ve bilateral mastektomi' dir (9).

Onkoplastik cerrahi, lumpektomiden daha geniş bir tümör rezeksiyonuna izin vererek meme koruyucu cerrahinin endikasyonlarını ve olanaklarını genişleten bir cerrahi yöntemidir. Net sınırları olan tümör, tümörün kötü yerleşimli olması (üst iç kutup ve alt kadran), multifokalite, cilt eksizyonu ihtiyacı ve mastektomi ve rekonstrüksiyon için hastanın rızasının olmaması ve mastektomi cerrahisi ilgili endişelerinin olması onkoplastik cerrahi için endikasyon kriterleridir.

Onkoplastik cerrahi, meme koruyucu cerrahiye oranla daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olması, pozitif cerrahi sınır oranının düşük olması ve reeksizyon gerektiren vakaların meme koruyucu cerrahiye oranla çok daha az olması bu cerrahi yöntemin onkolojik olarak güvenilirliğini arttırmıştır. Hastaların cerrahi sonrası yaşam kalitesi ve benlik saygısı üzerine olan olumlu etkileri de onkoplastik cerrahilerin ön planda tercih edilmesini sağlayan gerekçelerdendir (10).

2.4. Akut Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı'na (International Association for the Study of Pain=IASP) göre ağrı; “var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim” olarak tanımlanmaktadır (11).

Akut ağrının yaygın bir tanımı "cerrahi, travma ve akut hastalık ile ilişkili olumsuz bir kimyasal, termal veya mekanik uyarana normal, öngörülen fizyolojik tepki" dir. Genel olarak 1 ay içinde düzelmesi beklenir.

Postoperatif ağrı kontrolünün yetersizliği, hastanın ameliyattan sonra iyileşmesini yavaşlatabilir, olumsuz fizyolojik etkilere yol açabilir, uzun süreli hastane kalışlarına ve ameliyat sonrası hastaların morbidite-mortalite artışlarına sebep olabilir (12).

2.5. Ağrının anatomisi ve işlenmesi

Ağrı, karmaşık bir algısal deneyimdir. Ağrının iletimi, birçok seviyede modüle edilebilen hem periferik hem de merkezi süreçleri içerir. Ağrı iletiminin karmaşıklığı ve birçok farmokinetik hedefin varlığı, ağrı kontrolünü optimize etmek için multimodal tedavi uygulamayı zorunlu hale getirmiştir (13).

Aktif doku hasarının başlaması ve ağrının algılanmasıyla son bulan kompleks fizyolojik olayların tümüne nosisepsiyon adı verilir. Nosisepsiyon dört bölümden oluşur; Transdüksiyon, Transmisyon, Modülasyon ve Persepsiyon.

Transdüksiyon, noksiyöz uyarının sensoryal sinir sonlarında elektrik sinyaline yani aksiyon potansiyeline dönüştürülmesini ve spinal korda iletilmesini içerir. Noksiyöz uyarıları algılayıp ileten reseptörlere, nosiseptör (ağrı reseptörü) adı verilir. Nosiseptörler doku hasarını tehdit eden veya doku hasarına yol açan uyarılar ile aktive olur ve bu spesifik modalitedeki enerjiyi aksiyon potansiyellerine dönüştürür.

Nosiseptörler, zararlı uyarılara yanıt veren fizyolojik olarak özelleşmiş periferik duyuşal nöronlardır. Bunlar, cilt, derin somatik doku (örneğin kaslar ve eklemler) ve iç organlar dahil olmak üzere vücudun çoğu dokusunda bulunan periferik sinir uçlarıdır (14).

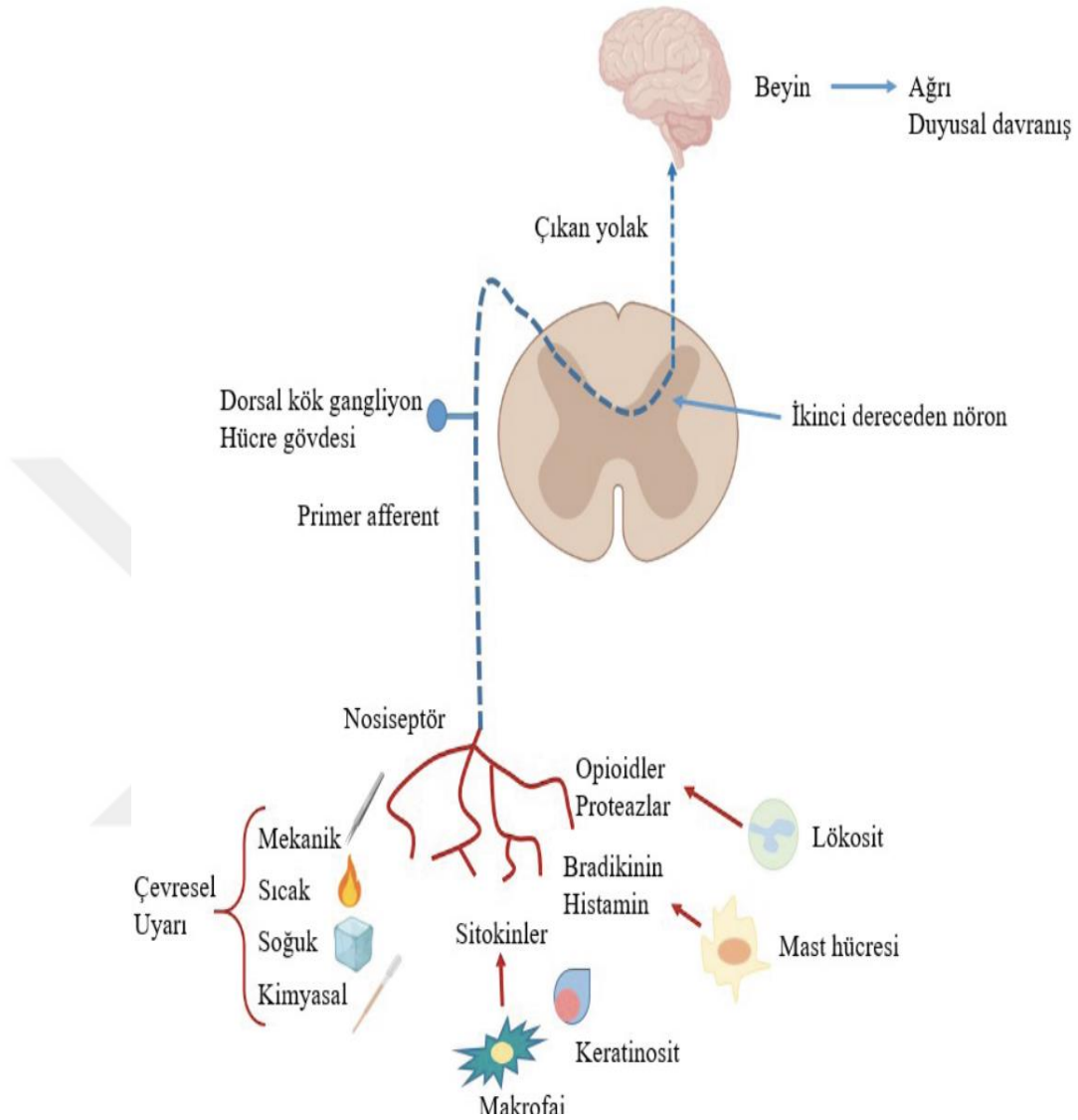
C polimodal nosiseptörler vücudumuzda çoğunlukta olan nosiseptör tipidir ve çok çeşitli mekanik, termal ve kimyasal uyarana yanıt verir. C lifleri miyelinsizdir, yavaş iletirler, yanıcı ve inatçı karakterdeki ağrı taşınımından

sorumludur. Miyelinli A-delta ($A\delta$) nosiseptörler, daha hızlı iletirler ve kısa, keskin ağrı ile ilişkilidir. Bu lifler mekanik ve termal uyarılara yanıt verirler (13,14).

Nosiseptif yolak üç nöronlu dual asendan afferent sistem; anterolateral ve dorsal kolon medial lemniskus yolağı ve korteks talamus ve beyin sapından gelen desandan modülasyon sisteminden oluşur.

Transmisyon; ağrı impulsunun, sensoryal sinir sistemi boyunca, periferden santrale taşınmasını içerir. Nosiseptörlerin hücre gövdeleri dorsal kök ganglionunda yerleşmiş ağrı yolunun ilk nöronlarıdır. İkinci sıra nöronlar, spinal kordun dorsal boynuzunda yerleşiktir. Bu nöronların akson uzantıları spinotalamik traktusu oluşturmaktadır. Dorsal boynuzda, primer afferent nöron, ikinci sıradaki nöronla sinaps yapar ve bu ikinci nöronun aksonları, orta hattı geçip kontralateral spinotalamik traktusdan yukarı çıkarak, talamusa ulaşırlar (13,15).

Üçüncü sıra nöronlar talamusta yer alır. Ağrının affektif kısmı, orta beyin retiküler formasyonu bağlantısı üzerinden talamusun intralaminer çekirdeklerine gelir, kontralateral talamusun ventral posterior lateral (VPL) ve ventral posterior medial (VPM) çekirdeklerine ulaşır. Talamusta üçüncü nöronla sinaps yapar ve bu nöronlar internal kapsül ve korona radiatadan geçerek duyu somatosensöryal kortekse, postsentral girusa iletilir. Bu şekilde nosiseptif uyarı ağrı olarak algılanır.



Şekil 3. Endojen Opioidlerin Ağrı Mekanizması Üzerine Etkileri DOI: 10.26650/experimed.2021.884254

Modülasyon; nosiseptif bilginin endojen mekanizmalarla değiştirilmesini içerir. Bu modülasyon, başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması veya daha şiddetlendirilmesi şeklinde olabilir. Modülasyonun yapıldığı en önemli yer, spinal

kordun dorsal boynuzudur. Modülasyon internöronlarla veya talamus ve beyin sapından kalkan desendan inhibitör yolaklarla gerçekleşir (13).

Bu yolaktaki nöronlar, inhibitör nörotransmitter salar. Bu nöronların saldığı norepinefrin, serotonin, gama-aminobütirik asit, glisin, ve enkefalin gibi nörotransmitterler; P maddesi, glutamat ve diğer eksitatuvar maddelerin salınımını bloke eder.

Persepsiyon (algılama); nosiseptif bilginin oluşacak psikolojik duruma olan etkisini yansıtır. Başka bir deyişle, ağrının duygusal ve fiziksel deneyimidir. Bu deneyim, kişinin psikolojisini değiştirerek, bir sonraki ağrı duyumu üzerine olan etkisini de değiştirebilecektir (14).

2.6 Preventif analjezi

Nosiseptif ağrı postoperatif dönemde inflamatuvar ve nöropatik komponentlerle artabilir. Yara bölgesinden salınan inflamatuvar mediatörler, lokal sinir uçlarının aksiyon potansiyeli eşiğinde azalmaya ve membran uyarılabilirliğinde artışa sebep olabilir. Bu süreç periferik sensitizasyon olarak adlandırılır ve inflamatuvar ağrıya katkıda bulunur. Çoğu cerrahi prosedürde nöral doku hasarı kaçınılmazdır ve bu nöral doku hasarı da nöropatik ağrı gelişiminden sorumludur (15).

Yara bölgesinden kaynaklanan uyarılar merkezi nöronlarda aşırı uyarılabilmeye sebep olur ve bu süreç merkezi nöronların normal duyusal girdilere bile abartılı yanıt vermesine yani merkezi duyarlaşmaya sebep olur.

Merkezi duyarlaşmaya katkı yapan faktörler; nosisepsiyon, inflamasyon ve nöral hasara yanıt olarak membran uyarılabilirliğindeki artışlar, sinaptik etkinlik ve somatosensoriyel ve nosiseptif yollardaki inhibisyonundaki azalmadır. İlgili moleküler mekanizmalar karmaşıktır fakat esas olarak glutamat reseptörü ve iyon kanalı özelliklerindeki hızlı değişikliklerden kaynaklanır (12).

Preemptif yani önleyici analjezi, preoperatif dönemde uygulanan nosiseptif rejim olarak tanımlanır ve ağrı ile indüklenen duyarlaşmayı azalttığı savunulur. Son dönemde yapılan çalışmalar, yaralanmadan önce uygulanan analjeziklerin, yaralanmadan sonra uygulamaya kıyasla merkezi sensitizasyonu azaltmada daha etkili olduğunu göstermiştir (16).

Preemptif analjezinin başarılı olması için üç temel prensip uygulanmalıdır.

Bu prensipler;

I. Analjezi derinliği cerrahi sırasındaki tüm nosiseptif uyarıları engelleyecek kadar yeterli olmalıdır.

II. Analjezi tekniği tüm cerrahi alanı içerecek kadar geniş olmalıdır.

III. Analjezi süresi hem cerrahi hem de cerrahi sonrası dönemi içermelidir.

2.7. Mastektomi Sonrası Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi ve invaziv teşhis veya terapötik prosedürlerden kaynaklanan ağrıyı ifade eder. İnvaziv cerrahiler, vücudun belirli bir bölümüne erişmek veya çıkarmak için dokulara zarar vermektedir. Ağrı, nosiseptörler

doğrudan hasarla veya iltihaplanma ile ilgili süreçlerin uyarılmasıyla tetiklendiğinde ortaya çıkar (11).

Mastektomi yapılan hastalarda, fantom meme ağrısı, interkostobrakial nevralji, nöroma ağrısı (skar ağrısı dahil) veya diğer sinir hasarlarına bağlı olabilen kronik nöropatik ağrı da gelişebilmektedir(12). Radyoterapi sırasında radyasyon bölgesinde aktif ağrılı deri lezyonları olabilir ve daha sonra servikal veya brakiyal pleksopati gelişebilir. Brakiyal pleksusun tümör tarafından tutulumu ağrı ve Horner sendromu ile sonuçlanırken, brakiyal pleksusta radyasyona bağlı yaralanmalarda parestezi, uyuşukluk, disestezi ve kolda şişlik, lenfödem ve güçsüzlük gibi duysal semptomlar ortaya çıkar (13).

Postoperatif persistan ağrı, mastektomi cerrahisi sonrası hastaların % 20 ila %50'sinde gözlenen ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir komplikasyondur (14). Mastektomi sonrası ağrı sendromu (Post mastektomi ağrı sendromu- PMAS), göğüs aksillasının ön yüzeyinde, omuzda veya kolun üst yarısında yer alan ve ameliyattan sonra 3 aydan daha uzun süre devam eden ağrı olarak tanımlanan nöropatik bir olaydır. PMAS'nin patofizyolojisi, devam eden inflamasyon süreci ve nöropatik ağrıyı içerir. Periferik nosiseptörlerin ve bunların birincil afferent nöronlarının sensitzasyonu, ağrı yollarındaki liflerin hipertrofisi ve kranial nöronların sensitizasyonunun postoperatif kronik ağrı gelişiminde etkili mekanizmalar olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, şiddetli akut postoperatif ağrının kalıcı postoperatif ağrı insidansında artışa neden olduğu bilinmektedir (15). Postoperatif persistan ağrı oluşumu için risk faktörleri arasında; cerrahinin

türü, genç hasta, vücut kitle indeksi, eğitim düzeyi, medeni durum, bireysel duyarlılık ve diğer ağrı türlerinin önceki öyküsü bulunmaktadır (16).

2.8. Mastektomi Cerrahilerinde Analjezi Yönetimi

Mastektomi cerrahisi sonrası analjezi yönetimi preoperatif dönemde başlamaktadır. Hastanın multimodal analjezi planları, perioperatif ağrı, yara ve dren bakımı, postoperatif beslenme ve postoperatif ağrı konularında bilgilendirilmesi ağrı kontrolünü iyileştirerek komplikasyonları azaltmaya yardımcı olarak hastanın hastanede kalış süresini kısaltabilmektedir (17).

Preoperatif düzenlemeler sadece cerrahi kararı vermeyi değil, aynı zamanda uygun postoperatif ağrı ve non opioid tedavinin optimizasyonu da dahil olmak üzere multimodal analjezi planı oluşturmayı içermelidir. Beslenme optimizasyonu, sigarayı bırakma, aktivite talimatları, yara ve dren bakımı da preoperatif düzenlemelere dahil edilmelidir.

Postoperatif ağrının giderilmesinde multimodal tedavinin kullanımı artan ilgi görmüştür. Aslında, sinerjistik mekanizmalarla hareket eden farklı analjezikler, yan etkileri azaltmanın yanı sıra potansiyel olarak daha yüksek derecede ağrı giderme sağlayabilir.

2.8.1. Opioidler

Opioid agonistler, etkilerini endojen opioid peptit olarak bilinen endorfinleri taklit ederek ve opioid reseptörlerini uyararak gösteren bir ilaç grubudur. En sık preoperatif sedasyon, travma, akut ağrının tanı ve tedavisinde

olmak üzere postoperatif ağrı kontrolü amaçlı, böbrek ve biliyer kolik gibi akut ağrının tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (18).

Opioidler saf agonistler (örn. morfin, oksikodon, fentanil), kısmi agonistler (örn. buprenorfin) veya karışık agonist-antagonistler (örn. butorfanol, pentazosin, nalbupin) olarak üç grupta incelenebilir. Opioidlerin analjezik etkisi, öncelikle opioid μ -reseptörlerine bağlanmalarının bir sonucudur, ancak bağlanma, farklı fizyolojik etkilerle κ ve δ reseptörlerinde de meydana gelir. Opioidlerin birincil etki bölgeleri beyin, beyin sapı, omurilik ve bağırsaklardır ve periferik sinirlerde de reseptörleri bulunmaktadır. Fakat birincil analjezik etki bölgesi merkezi sinir sistemi olmasına rağmen, opioidlerin sadece küçük miktarları kandan kan-beyin bariyerine geçebilmektedir. Terapötik dozlarda hastalar uykulu ve öforik genel durumda olabilseler de analjezik etkisi bilinç kaybı olmadan gerçekleşmektedir (18,19).

Opioidler birçok farklı yolla uygulanabilirler ve çok sayıda formülasyonları mevcuttur. Opioid seçiminde dikkat edilmesi gerekenler; uygulama yolu, etki süresi (yarı ömrü), olası yan etkiler, bireylerin genetik faktörleri ve genetik faktörlere bağlı bireyler arası değişkenlik gösterebilen ilaç metabolizmasıdır.

Opioidler uygulama sonrasında hızla santral sinir sistemine, böbreklere, akciğere ve plasentaya dağılır. Esas olarak karaciğerde metabolize olur ancak daha az oranda böbrek, ince bağırsak, akciğer ve plasentada da metabolize

olabilir. İlaç metabolitleri idrar yolu ile vücuttan atılır. Bu yüzden karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılması gereken bir ilaç grubudur.

Çoğu farmakokinetik değişkenlik, çevresel ve genetik faktörlere bağlıdır. Çevresel faktörler, ilaç-ilaç etkileşimleri ve gıda-ilaç etkileşimlerini içerir. Genetik faktörler ise bağırsak mukozası ve kan-beyin bariyeri boyunca ilaç taşınmasını, sitokrom P450 enzimlerini ve faz II metabolik enzimleri (konjugasyon reaksiyonları)dir. Çoğu opioid ilk olarak sitokrom P450 CYP3A tarafından metabolize edilse de CYP2D6 klinik önemi olan en büyük polimorfizmi sergiler (20).

Hasta özellikleri ağrı toleransını etkiler ve analjezi için gereken serum konsantrasyonları yaşa, preoperatif kaygıya, ağrı duyarlılığına, nikotin maruziyetine, hepatorenal fonksiyona, pulmoner fonksiyona ve kronik ağrı varlığına bağlı olarak değişir. Olası yan etkiler sedasyon, öfori, disfori, mide bulantısı, kusma, hipotansiyon, gastrointestinal hipomotilite (örn., kabızlık), QTc uzaması, solunum depresyonu, kaşıntı ve idrar retansiyonudur. Kabızlık yan etkisine tolerans gelişmez. Sedasyon başlangıçta ve hızlı doz artışında ortaya çıkabilir. Solunum depresyonu, düzenli olarak opioid alan kronik kanser ağrısı hastalarında nadiren görülür (21).

2.8.2. Parasetamol

Paraaminofenol türevi asetaminofen (parasetamol) hem analjezik hem de antipretik özelliklere sahiptir fakat antiinflamatuvar etki göstermez. Etki mekanizması santral etkili siklooksijenaz (COX) enzim inhibitörüdür. Opioid

kullanımını azaltır ve multimodal analjezi rejiminin bir parçası olarak non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ) le birlikte kullanılabilir. NSAİİ'lerle ilişkili yan etkilerin çoğu ile bu grup ilaçlarda karşılaşmaz.

Legeby ve ark (22) yaptıkları çalışmada, hastaları postoperatif analjezi amaçlı morfin kullanılan ve morfin ile parasetamol kullanılan olarak iki gruba ayırmışlar. Parasetamol grubunda ağrı ve skor paterninde (özellikle ameliyattan sonraki ilk 6 saat boyunca) iyileşmeler olduğunu gözlemlemişler. Hastaların kalp atış hızlarında iyileşmeler, iyi ağrı kontrolü indeksi ve daha tatmin edici gece uykusu kalitesi de gözlemlemişler.

2.8.3. Non Steroid Antiinflatuar İlaçlar

NSAİİ, pro-inflatuar enzim olan COX inhibisyonu üzerinden etki göstermektedir. NSAİİ'ler; non-selektif yani hem COX-1 hem de COX-2'yi spesifik olmayan bir şekilde inhibe eden ve selektif COX-2 inhibitörleri olmak üzere iki gruba ayrılır. Ağrı ve inflamasyonu azaltmak üzerine etkilidir. Kronik non-selektif NSAİİ kullanımına bağlı ciddi gastrointestinal sistem riski ile ilişkili komplikasyonlar bildirilmiştir (23).

NSAİİ'ler postoperatif ağrıyı yönetmek ve opioid kullanımını azaltmaya veya ortadan kaldırmaya yardımcı olmak için yaygın olarak kullanılır. Mevcut ağrı yönetimi kılavuzları, kontrendike olmadığı sürece, opioid kullanımını en aza indirmek amaçlı tüm postoperatif cerrahi hastalara ilk basamak tedavi olarak NSAİİ'lerin uygulanmasını önermektedir.

Opioid koruyucu ağrı rejimleri giderek daha fazla benimsendikçe, NSAİİ'lerle ilişkili kanama komplikasyonları riski dikkat çekmiştir. Amerikan Cerrahlar Koleji Ulusal Cerrahi Kalite İyileştirme Programı'ndan lumpektomi yapılan hastaların retrospektif bir kohort çalışması, 0 günlük postoperatif dönemde kanama komplikasyonları için %4.30'lük bir reoperasyon oranı göstermiştir (28/7167); ancak perioperatif NSAİİ maruziyeti bu idari veri tabanından değerlendirilememiştir. 7 İki meta-analizden elde edilen sonuçlar, perioperatif NSAİİ kullanımının çok çeşitli cerrahi prosedürlerden sonra kanama için istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olmadığını göstermektedir (24). Benzer şekilde, Rojas ve ark. lumpektomi uygulanan 157 hasta ve mastektomi uygulanan 57 hasta arasında hematoma riskini değerlendirmiş ve intraoperatif ketorolak alan ve almayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlar (%0,9'a karşı %2,0, P = 0.6) ve lumpektomi yapılan hiçbir hasta hematoma komplikasyonu gelişmemiş (25).

Non-steroid antiinflatuar ilaçlar genellikle hastalar tarafından tolere edilebilir. Bulantı, kusma, mide rahatsızlıkları, karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu gibi birkaç yan etkiye sahiptir. Bu yüzden yaşlılar da dahil olmak üzere yüksek riskli gastrointestinal bozuklukları, böbrek ve karaciğer yetmezliği olan veya başka ilaç kullanımı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (26).

2.8.4. N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri

Beyindeki glutamat seviyesi arttığında, glutamatın reseptörlere bağlanması sonucu sinir hücrelerine zarar verebilecek düzeyde aşırı kalsiyum salınımı oluşur.

NMDA antagonistleri, NMDA reseptörlerine bağlanır ve glutamatın bağlanmasını önleyerek kalsiyumun sinir hücrelerine salınmasını engeller (27).

Klinik veriler NMDA antagonisti ilaçların; acil serviste akut ağrı, peroperatif ve postoperatif analjezi, opioid gereksinimini azaltmak amaçlı, nöropatik ağrı ve kompleks bölgesel ağrı sendromu gibi durumlarda faydalı olduğunu ortaya koymaktadır. NMDA antagonisti ilaç gurubunun sedasyon, sarhoşluk hissi, baş dönmesi uyuşukluk, beden dışı duyular, hepatotoksisite, parestezi ve mide bulantısı gibi yan etkileri bildirilmiştir ancak analjezik amaçlı düşük dozlarda (düşük doz ketamin (0,03–1,00 mg/kg)) kullanım durumunda yan etkiler nadirdir (28).

Bir NMDA antagonisti olan ketamin, yarım yüzyıldan fazla bir süredir klinik kullanımdadır, ancak kesin etki mekanizmaları hala netleşmemiştir. Hipnotik etkileri büyük ölçüde NMDA ve HCN1 reseptörlerinin blokajı ile aracılık ediyor gibi görünmektedir, ancak kolinerjik, aminerjik ve opioid sistemlerin hem sedasyon hem de analjezide hem pozitif hem de negatif modülatör bir rol oynadığı görülmektedir (27). Ketaminin ağrı için en yararlı uygulaması, opioidlerin kontrendike olduğu, hızlı analjezi gerektiği veya ağrının geleneksel ilaçlara dirençli olduğu zamanlar olabilir. Bununla birlikte, NMDA reseptör antagonistlerinin mekanizmaları hakkında hala bilinmeyen çok şey vardır ve gelecekteki farmakokinetik geliştirmeler, daha rafine ve güçlü bir analjezi oluşturmayı sağlayabilir.

Ketamin ve amantadin gibi NMDA reseptör antagonistleri, opioid dirençli kanser ağrısının yönetimi için bir alternatiftir (29). Ağrı opioidlere cevap vermediğinde, küçük doz IV ketamin denemesi ile iyileşme sağlandığını gördükten sonra oral ketamin kullanılabilir (30).

2.8.5. Lidokain

Lidokain amid bağı içeren bir lokal anesteziktir. Lidokain postoperatif azalmış ağrı skorları sağlaması ve postoperatif analjezik ihtiyacını azaltması sebebi ile önemlidir. Son zamanlarda IV lidokain; ameliyathane, uyanma odası, yoğun bakım ünitesi ve cerrahi servis dahil olmak üzere çok sayıda alanda perioperatif analjezik olarak çokça kullanılmaktadır. IV lidokainin daha önce kanser ağrısını, kronik ağrıyı, adiposis dolorosa'ya bağlı ağrıyı ve ameliyat sonrası ağrıyı azalttığı gösterilmiştir.

Lidokain toksisitesini araştıran ilk çalışmalarda lidokain IV 30/mg/kg/sa dozunda (günümüzün rejimlerinden yaklaşık 10-20 kat daha yüksek) kullanmış ve olumsuz yan etkilerin hızla ortaya çıktığı gözlenmiştir. Çalışmalar sonucunda toksisitenin doz ve infüzyon hızı ile yakından ilişkili olduğunu belirtilmiştir (31). Gianelly ve ark (32) 29 hastadan oluşan küçük bir çalışmada toksik etkilerden (merkezi sinir sistemi depresyonu, konvülsiyonlar ve hipotansiyon) kaçınmak için dozun 3 mg/kg/sa'ın altında tutulması gerektiği önermişler.

Doz ve plazma lidokain konsantrasyonları arasındaki ilişki tamamen net değildir. Bireyler arasında farklılık gösteren lidokain farmakokinetiği bu farklılıkların ortaya çıkmasının esas nedenidir (33). Kalp yetmezliği olan

hastalarda lidokainin dağılım hacmi ve plazma klerensi önemli ölçüde azalır. Lidokain klirensi, hepatik kan akışını ve dolayısıyla lidokain klirensini etkilediğinden kardiyak indeks ile ilişkilidir. Lidokain, hepatik enzimler tarafından mono-etilglisineksilidide ve glisineksilidide metabolize edilir. Monoetilglisineksilidid, lidokainin kendisine benzer konvülsan önleyici ve anti aritmik özelliklere sahiptir, ancak karaciğer tarafından hızla glisineksilidide dönüştürülür ve bu da böbrek tarafından atılır. Bu nedenle karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalar lidokain toksisitesi geliştirme riski yüksektir, dikkatli kullanılmalıdır. Yazarlar, böbrek yetmezliği olan hastalarda metabolitlerin uzun süreli infüzyon sırasında birikebileceğini belirtmişlerdir. Asit-baz durumu (asidemi lidokainin plazma proteinlerinden ayrışmasını artırır) ve hipoksemi dahil olmak üzere diğer birçok faktör lidokain toksisitesini tetikleyebilir. Hipoalbüminemi ve plazma proteinlerinin tükendiği diğer durumlar, plazmadaki serbest ilaç miktarını artırır ve dolayısıyla toksisiteyi arttırabilir. Lidokain metabolizmasını (örn. beta blokerler) ve klirensi (örn. amiodaron) azaltan ilaçlar, özellikle uzun süreli infüzyonlarda lidokain toksisitesini arttırabilir. Hepatik enzim sitokrom P450'nin indükleyicileri ve inhibitörleri de etkili lidokain etkinliğini değiştirebilir. Ancak, son 15 yıldaki çalışmalar, bildiğimiz kadarıyla, lidokainin ilaç etkileşimlerine bağlı herhangi bir yan etkisini bildirmemiştir. Düşük vücut ağırlığı, iskelet kası kütlesinde azalmaya neden olabilir ve advers reaksiyonların sıklığında artışla ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte, yüksek vücut kitle indeksi olan hastalarda ideal vücut ağırlığı yerine total vücut ağırlığına göre uygulanan ilaç dozları yüksek plazma konsantrasyonlarına sebep olunabilir (33,34). Cassuto

ve ark (35) yaptıkları çalışmada lidokain ilişkili oluşabilecek yan etkileri en aza indirmek için lidokaini sürekli düşük doz intravenöz infüzyon olarak vermişler ve postoperatif analjezik etkisini değerlendirmişler. Postoperatif ilk ve ikinci günde lidokain infüzyonu alan hastaların meperidin ihtiyacında önemli bir azalma olduğunu gözlemlemişlerdir. Analjezik amaçlı düşük doz lidokain infüzyonu üzerine yapılan çalışmalarda lidokainin kardiyovasküler sistem üzerine yan etkileri olan bradikardi, SKB’de düşüklük veya aritmiler ile karşılaşılmamıştır. Ve araştırmacılar düşük doz sürekli lidokain infüzyonunun yan etki potansiyeli olmadığını ve postoperatif ağrı şiddetini azaltmada etkili olduğunu, böylece postoperatif dönemde güçlü morfinomimetik ilaçlara olan ihtiyacı azalttığını savunmuşlardır (35).

Grigoras ve arkadaşları, meme ameliyatı geçiren 36 hastada saatte 1,5 mg/kg oranında bir lidokain infüzyonunun etkinliğini ettikleri çalışmalarında, intraoperatif veya postoperatif opioid tüketiminde bir fark bulmamışlar, ancak belirli zaman aralığında postoperatif ağrı skorlarında azalma olduğunu gözlemlemişlerdir (36). Abdullah S. ve ark çalışmalarında; saatte 2 mg/kg lidokain kullanmışlar, intraoperatif veya post operatif opioid tüketimi, postoperatif ağrı, bulantı, kusma, yorgunluk veya postoperatif hastanede kalış süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlar. Ağrı ve opioid tüketiminde perioperatif lidokain infüzyonunun etkinliğini belirleyen faktörlerin konsantrasyon ve cerrahi tipi olduğunu öne sürmüşler (37).

Son alışmalar lidokainin anti-tümör özelliğinin altında yatan mekanizmayı araştırmaya yönelmiştir (38). Lidokainin meme hücreleri üzerindeki genel etkileri hücrenin duyarlılığına ve doz bağımlı olarak göç ve proliferasyonun inhibasyonu şeklindedir (39). Ayrıca son çalışmalar lidokainin tümörojenik hücreler üzerinde seçici olduğunu da göstermektedir.

2.8.6. Steroidler

Glukokortikoidler, çeşitli fizyolojik süreçleri düzenleyen ve yaşam için gerekli olan birincil stres hormonlarıdır. Glukokortikoidlerin etkileri ağırlıklı olarak klasik glukokortikoid reseptörü aracılığıyla gerçekleşir. Glukokortikoid reseptörleri vücutta eksprese edilir, ancak bireyler arasında glukokortikoid duyarlılığında ve dokular arasındaki biyolojik yanıtlarda önemli bir heterojenlik vardır (40).

Glukokortikoidler 1970'lerden beri akut postoperatif ağrı için kullanılmaktadır. Analjezik etkinliği oral cerrahi, ortopedik cerrahi, adenotonsillektomi, laparoskopik ve perianal cerrahi sonrası belgelenmiştir. Analjezik etkinin altında yatan mekanizmaların, fosfolipaz A₂ ve siklooksijenaz-2-mRNA ekspresyonunun inhibisyonuna bağılı olarak prostaglandin sentezinin azalması, inflamatuvar hiperaljezinin diğerk meditörlerinin inhibisyonu, nosiseptif C-liflerinde sinyal iletiminin azalması ve ödem/inflamasyonun azalması olduğu düşünülmektedir. En iyi alternatifler doğrultusunda antiemetik özellikler, glukokortikoidleri perioperatif olarak ekstra değerli kılmaktadır (41).

Majör bir cerrahiden sonra bile, tek doz glukokortikod kullanımının; 3-4 gün boyunca postoperatif ağrıyı ve analjezik tüketimini azaltabileceği (42) akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağlayacağı, ameliyat sonrası daha az yorgunluk oranları ile bulantı ve kusmayı azaltacağı, oral beslenmeye daha kısa sürede başlama ve daha hızlı iyileşme gibi diğer olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (43). Fakat uzun süreli tekrarlanan uygulamalar yan etki olasılığını arttırdığı için glukokortikoidler postoperatif olarak diğer opioid olmayan analjeziklerin yerini alamaz (41).

Uzun süreli kullanıma bağlı yan etkiler diyabet, bozulmuş yara iyileşmesi, cilt atrofisi, kas atrofisi, psikoz, katarakt, peptik ülser, hipertansiyon, metabolik sendrom, osteoporoz ve su/elektrolit dengesizliğini içerir.

Uzun süreli tedavi ile görülen enfeksiyonlar, zayıf doku iyileşmesi, mide ülseri ve görünüm değişikliği gibi yan etkiler kısa süreli tedavi sırasında ortaya çıkmaz (44). Tek doz glukokortikoidler, NSAID'lerin yapabildiği gibi cerrahi kanamayı arttırmaz ve NSAİİ'ler ve COX-2 inhibitörleri gibi böbrek ve kalp yetmezliği riskini arttırmaz. Bununla birlikte, yüksek dozlarda glukokortikoidlerin (yaklaşık 5 mg / kg metilprednizolonun üzerinde) kan şekeri seviyelerinde önemli bir artışa yol açabileceği ve postoperatif dönemde potansiyel olumsuz sonuçlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır (43). Üç gün boyunca günde 1 gr intravenöz metilprednizolon ve ardından 14 gün boyunca oral yoldan 1 mg prednizon/kg/gün ile tedavi edilen 14 optik nöritli hastadan iki hastada ciddi fakat geçici yan etkiler (psikoz ve akut pankreatit) bildirilmiştir (45). Psikotik reaksiyonlar ile tek

dozlardan sonra bile karşılaşmak mümkündür, ancak bunun riski çok düşüktür (44).

Kortikosteroidler ayrıca nöropatik kanser ağrısını yönetmek için de kullanılır. Literatür daha uzun etki süresi ve en az mineralokortikoid etkisi sebebi ile, deksametazonun sıklıkla kullanılmasını desteklemektedir. Bununla birlikte, uzun süreli kullanım, immünsüpresyon, proksimal kas hasarı ve endokrin etkiler gibi olumsuz sonuçları nedeni ile kullanımları sınırlandırılmalıdır (29).

Güncel literatüre göre meme kanseri ameliyatı olan kadınların üçte ikisinde kronik ağrı gelişmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, rejyonel anestezinin genel anestezi ile kombine kullanılmasının; akut postoperatif ağrının kontrol altına alınması, kronikleşmeye geçişten kaçınılması ve opioid tüketiminin azaltılması, yaşlı hastalarda bulantı ve kusma, solunum depresyonu ve halüsinasyonlar gibi yan etkileri önleyerek erken derlenmeye ve hastanede kalış süresinin azalmasına katkıda bulunduğunu göstermektedir (17,46).

2.9. Meme Cerrahilerinde Rejyonel Teknikler

Mastektomi cerrahilerinde uygulanan rejyonel anestezi teknikleri intraoperaatif ve post operatif dönemde ağrı skorlarında iyileşmeye katkı sağlamakta ve gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır.

Mastektomi cerrahilerinde başvuru alan rejyonel teknikler arasında torakal epidural anestezi (TEA), torasik paravertebral blok, ESPB, serratus plan bloğu, pektoral sinir bloğu (PECS) ve interkostal sinir bloğu bulunmaktadır.

2.9.1 Torakal Epidural Anestezi

TEA, göğüs, üst karın, kolorektal ve jinekolojik ameliyatlara geçiren hastalarda perioperatif ağrının giderilmesi için kullanılabilir.

Postoperatif dönemde erken mobilizasyonu kolaylaştırarak, öksürük refleksini iyileştirerek, daha iyi derlenme kalitesi sağlar ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltarak hızlı takipte yardımcı olur (47).

Ancak posterolateral torakotomilerde orta torasik seviyede (T5–T6) epidural boşluğun belirlenmesi, torakal spinöz çıkıntıların akut angulasyonu nedeniyle zordur, bu da ciltten epidural boşluğa olan derinliği artırır. Aynı nedenden dolayı başarısızlık oranları bu seviyede yüksektir (48).

TEA teknik olarak zorlayıcıdır ve intraoperatif hipotansiyon, sinir hasarı, dural ponksiyon, epidural hematoma, apse ve total spinal anestezi gibi ESPB ile kolayca önlenemeyen komplikasyonlara sebep olabilir (49).

2.9.2. Paravertebral Blok

Torasik paravertebral analjezi, özellikle afferent girdinin ağırlıklı olarak tek taraflı olduğu durumlarda, toraks ve karın cerrahi prosedürleri için özellikle torakotomi, kolesistektomi ve nefrektomi cerrahilerinde önerilen bir tekniktir.

Paravertebral blok, torakal paravertebral aralıktaki spinal sinirlerin lokal anestetik enjeksiyonuyla bloke edilmesi işlemidir. Solunum depresyonu

yapmaması ve koagulopatisi olan hastalarda dahi güvenle uygulanabiliyor olması avantajlarından (50,51).

Paravertebral blokla ilgili potansiyel bir endişe, paravertebral boşluğun parietal plevra ve santral nöraksiyal yapılarla yakın ilişkisi nedeniyle yanlış iğne lokalizasyonunun; epidural yayılma veya spinal anestezi, geçici horner sendromu dahil olmak üzere plevral ponksiyon ve pnömotoraks riski sebebi ile akciğer hasarına neden olabilmesidir (50).

2.9.3. Serratus Plan Bloğu

Bu rejonel anestezi tekniği bir dizi cerrahi işlem için peri ve postoperatif analjezi için uygun olabilir. Bu işlemler, göğüs drenajı yerleştirme, rekonstrüktif meme cerrahisi ve kozmetik meme cerrahisi gibi anterolateral göğüs duvarında insizyonu içeren herhangi bir ameliyatı içerir. Karın duvarının innervasyonu T6-L1'in torasik seviyesinden türetilir, bu nedenle torasik bölgedeki bu duyusal dermatomların blokajı, özellikle üst karın duvarı insizyonlarında bir dereceye kadar analjezik etkinlik sağlamalıdır (52).

2.9.4. Pektoral Sinir Bloğu

Blanco tarafından 2011 yılında meme cerrahisi sonrası ağrı yönetiminde, paravertebral ve epidural blokaja alternatif olarak sunulmuş bir periferik sinir bloğu tekniğidir. Bu yaklaşımda amaç lokal anesteziyi pektoralis majör ve minör kaslar arasındaki interfasyal düzleme yerleştirmektir. Bloğun, rekonstrüktif meme

kanseri cerrahisi veya subpektoral protezler sırasında meme genişleticiler yerleştirilen hastalar için özellikle yararlı olduğu öne sürülmüştür (53,54).

İlk çalışmadan bir sene sonra Blanco ve ark. PECS bloğunun modifiye PECS bloğu veya tip II PECS bloğu olarak adlandırılan ikinci bir versiyonunu tanımladılar. Bu yaklaşımda aksiller lef nodu diseksiyonu olacak veya daha geniş eksizyon olacak hastalarda aksiller ve interkostal sinirleri de bloke etmeyi amaçlamışlardır (54).

2.9.5. İnterkostal Sinir Bloğu

İnterkostal blok, üst abdominal veya toraks cerrahisi sonrasında analjezi sağlamak amacıyla uygulanan basit ve etkin bir yöntemdir. Ameliyat sonrası dönemde intermittant olarak interkostal aralığa yapılan enjeksiyonlarla interkostal blok uygulanabilir. Bu tür uygulamanın hastalarda opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir(55).

Concha ve ark. interkostal blok ile birlikte IV hasta kontrollü analjezi (HKA)uygulamasının, epidural analjeziye yakın derecede ağrı kontrolü sağladığını bildirmişlerdir. İnterkostal bloğun avantajları hipotansiyon, motor blok gelişmesi gibi yan etkilere neden olmaması ve TEA'ye göre kolay uygulanabilmesidir. Ancak bu teknikteki en önemli dezavantajlar pnömotoraks riski ve bloğun tekrarlanma gereksinimidir (55).

2.9.6. Erektör Spina Plan Bloğu

İlk olarak 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından tanımlanmış bir interfasial plan bloğudur. İlk olarak şiddetli torasik nöropatik ağrı ve akut cerrahi sonrası postoperatif analjezi amaçlı iki olgu üzerinde başarılı bir şekilde uygulanmıştır (56).

Primer mesane karsinomu sebebi ile sol beşinci ve altıncı kostada multipl litik lezyonları ve sol altıncı kostadaki lezyon çevresinde hızla genişleyen yumuşak doku kitlesi olan bir hastada sol taraflı şiddetli ağrı ile sonuçlanan multidermatomal nöropatik ağrıya karşı ESPB kullanmışlardır. Lokal anestezi (LA), hastanın ağrı için primer tetik alanına, T5 spinöz prosesin 3 cm lateraline verilmiş ve blok yapıldıktan 2 saat sonra yapılan duyusal bloğu değerlendirmesi, sefalokaudal yönde T2'den T9'a uzanan ve torakal vertebranın 3 cm lateralinden anterior-posterior yönde midklaviküler hatta uzanan bir iğne batmasına kadar azalmış duyu alanı olduğunu ortaya koymuştur. Birden fazla kosta kırığı nedeniyle nöropatik ağrısı olan başka bir hastada, LA, dorsal ve ventral dallara daha yakın bir yerde biriktirmek için erektör spina kasının derinliğinde T5 transvers prosesin uçlarında orta hattın 3 cm lateralinden verildi.

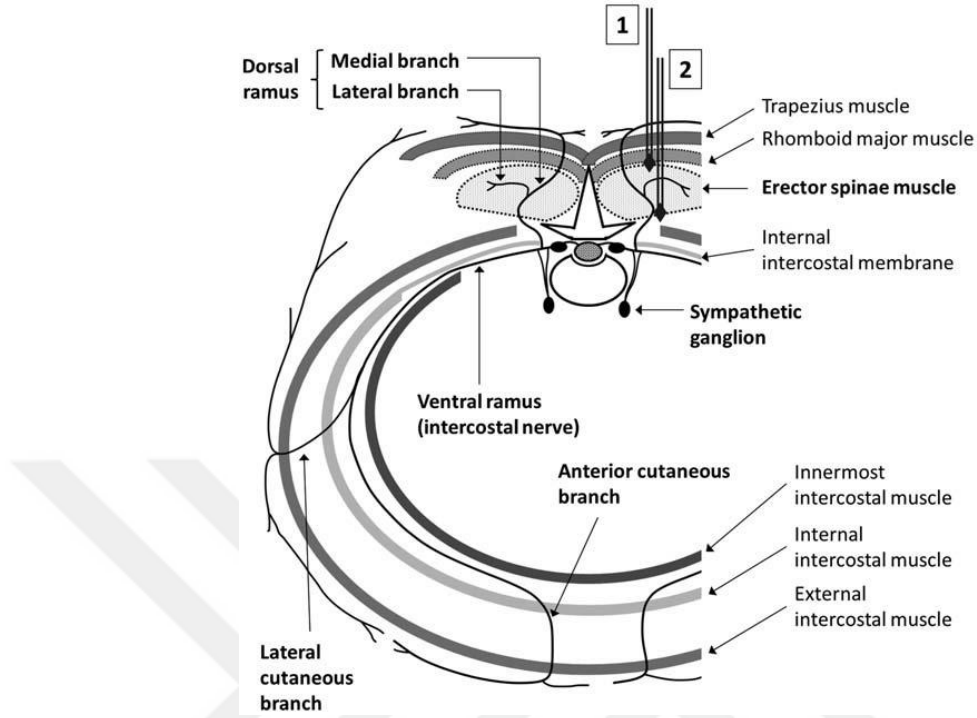
ESPB; yeni bir blok olmasına rağmen birçok alanda kullanımı hızla yaygınlaşmakta olan bir tekniktir. İşlemin kolay olması, minimal sedasyonun yeterli olması, tek enjeksiyon ile yapılabilmesi, gerektiği durumlarda kateter yerleştirilerek çoklu uygulamalara olanak sağlaması ve US eşliğinde gerçekleştirilerek düşük komplikasyon oranlarına sahip olması bu bloğun tercih

edilmesine katkı sağlayan önemli avantajlardır. Pnömotoraks riskinin daha düşük oranlarda olması ile torasik paravertebral bloklara kuvvetli bir alternatif olmuştur.

2.9.6.1. Anatomi

"Erektör spina", iliokostal, longissimus ve spinal kasları içeren bir grup kastan oluşur. Bilateral olarak kafatasından pelvise ve sakral bölgeye, spinözden transvers proseslere, kostalara kadar uzanırlar. Kaslar, vertebra boyunca kraniyokaudal seyirleri sırasında boyutlarını ve profillerini değıştirirler. Bu kas grubunun esas görevlerinden biri omurgayı stabilize etmektir. Yüksek torasik seviyelerde; T5'in üzerinde; trapezius, rhomboid majör ve erektör spina kasları transvers proseslerin yüzeyinde üç tabaka olarak tanımlanabilir. Alt ve orta torasik seviyelerde sadece trapezius ve erektör spina kasları görülebilir (56).

Erektör spina plan blokları, genellikle transvers proses ile erektör spina kasları arasına lokal anestezi enjekte edilerek gerçekleştirilir. Mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da uygulanan lokal anesteziğin torasik paravertebral alana yayıldığı ve böylece spinal sinirlerin dorsal ve ventral dallarını hedeflediğı iddia edilmektedir(57).



Şekil 4. Alıntıdır. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. Canadian Journal of Anesthesia. 2021

2.9.6.2. Endikasyonlar

ESPB geniş endikasyon yelpazesine sahip olması açısından da son derece önemli bir bloktur. Abdominal cerrahilerde, omurga cerrahilerinde, kardiyotorasik cerrahilerde, meme cerrahilerinde, kronik kanser ağrılarında, kompleks bölgesel ağrı sendromunda, başarısız bel cerrahisi sendromunda ve pediatrik cerrahilerde kullanımı yaygınlaşmıştır.

Karın duvarı cerrahileri için T10, lomber cerrahiler için L3 ve göğüs duvarı cerrahileri için T5 seviyesinden ESPB yapılması önerilmektedir (58).

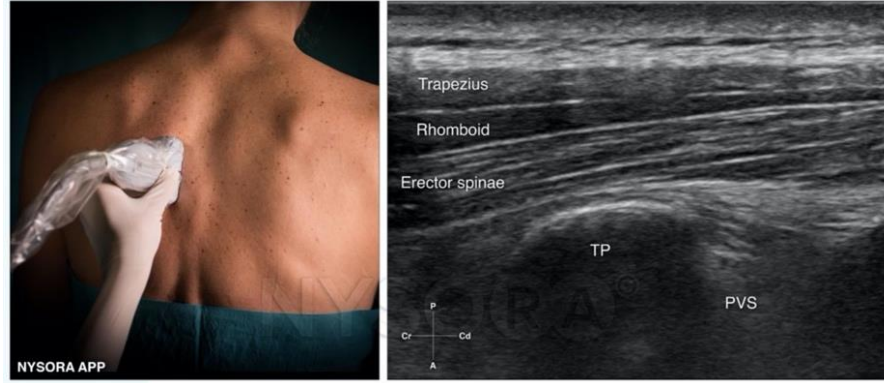
2.9.6.3. Pozisyon ve Yaklaşım

ESP bloğu hasta oturur, yüz üstü ya da lateral pozisyonda uygulanabilir. Yüksek frekanslı linear prob veya düşük frekanslı konveks prob kullanılabilir. Prob seçimi işlem bölgesinin derinliğine göre belirlenir.

ESPBun altında yatan teknik iki ayrı bileşene ayrılabilir: 1. Transvers prosesin tanımlanması ve 2. İğne ucu pozisyonu ve erektör spina fasiyal düzlemi içine LA enjeksiyonu (59).

Transvers prosesin lokalize edilmesi için US ve floroskopi tekniklerinden faydalanılabilir. En yaygın olarak kullanılan yöntem US tekniğidir. US eşliğinde spinöz proses tanımlandıktan sonra, spinöz prosesin 2-3 cm lateralinde transvers prosesi lokalize etmek hedeflenir. Yüksek torasik seviyelerde, örneğin T5'in üzerinde; trapezius, rhomboid majör ve erektör spina kasları transvers proseslerin yüzeyinde üç tabaka olarak tanımlanabilir. Alt ve orta torasik seviyelerde sadece trapezius ve erektör spina kasları görülebilir (60,61).

Floroskopinin kullanımı; çoğu ameliyathane ortamlarında kullanılamaması ve iğnenin kör ilerletilmesi sırasında transvers prosesle temasın kaçırılması durumunda pnömotoraks riskinin artması sebebi ile sınırlanmıştır (61).



Şekil 5. Alıntıdır. www.nysora.com/erector-spinae-plane-block/

Transdüser çok mediale yerleştirilirse torasik laminalar düz hiperekoik çizgiler olarak görüntülenecektir. Transdüser çok laterale yerleştirildiğinde ise kostalar orta düzeyde hiperekoik bir plevral çizgi ile yuvarlak akustik gölgeler olarak görüntülenecektir.

Tek enjeksiyon sonrasında en az 3, en fazla 6–8 vertebral seviye yayılım beklenmektedir ve bu nedenle meme cerrahilerinde çoğu durumda T4 veya T5 seviyesi hedeflenmesi uygundur (62).

2.9.6.4. Etki Mekanizması

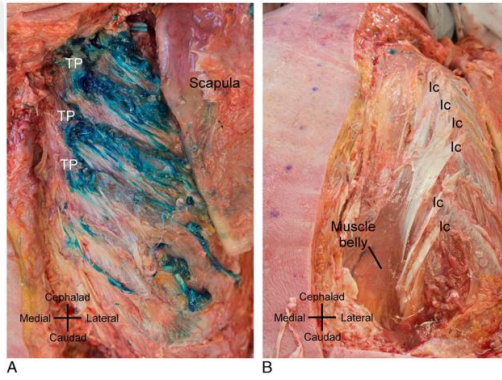
Etki Mekanizması ESPB ilk tanımlandığından bu yana, birçok çalışma ESPB'den sonra hem kadavralarda hem de klinik hastalarda etki mekanizmasını ve lokal anestezi yayılımını araştırmıştır. Bu çalışmaların beşi taze kadavralarda yapılmış, toplam 28 kadavra araştırmalara dahil edilmiştir. Araştırmacılar,

ESPB'yi prone pozisyonda, yüksek frekanslı lineer prob kullanarak düzlem içi teknik ile, kraniyalden kaudale doğru gerçekleştirmişlerdir (63).

Forero ve ark. ilk yayınlarında; lokal anesteziğin paravertebral alana yayılması ve spinal sinirlerin ventral ramisine ulaşmasının, bir kapı olarak işlev gören kostotransvers foramenler aracılığıyla gerçekleştiğini ileri sürmüşlerdir. Toplam 14 kadavrayı içeren iki ayrı çalışmada hem ventral hem de dorsal ramilerin boyandığı bulunmuştur, ancak kostotransvers foramenlerin kapı olarak işlev gördüğü çok açık değildir ve özellikle boyanın paravertebral alanda dağıldığı açık bir kanalı doğrulamak mümkün değildir (56).

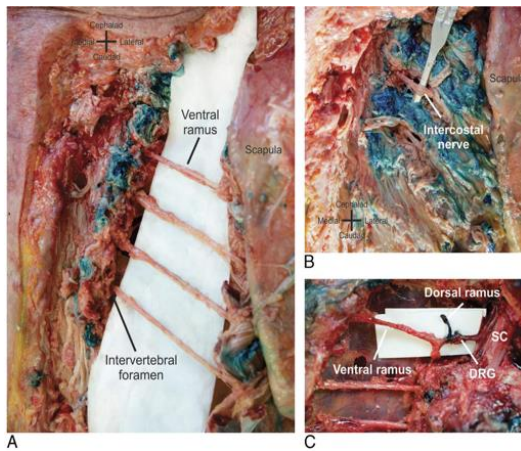
Ivanusic ve ark. T5 vertebra seviyesinden 20 mL boya ile ESPB gerçekleştirdiklerinde erektör spina kası derin yüzeyinde, longissimus kasının derinliğinde boyanma derecesinin, enjeksiyonların %75 ila %100'ünde 1. ile 6. torasik vertebra arasında olduğunu tespit etmişlerdir. T3 ve T6 vertebra arası bölgede boya her zaman transvers proseslerin posterioruna doğru ve kostotransvers foramenlerin yakınına yayılma göstermiştir. Bu bulgu sırtın medial derisini ve kaslarını innerve eden dorsal ramus liflerinin etkilendiğine dair bir kanıt niteliğinde kabul edilmiştir (63). Aynı çalışmada anatomik diseksiyon sırasında boya bazı durumlarda kosta açısının ötesinde bulunmuştur, yazar özellikle iliokostalis kasının boyanın lateral yayılmasını sınırlayabilecek bir engel oluşturduğunu belirtmiştir. Kraniyokaudal yayılıma benzer şekilde, boya enjeksiyon seviyesinde veya üstünde lateral olarak yayılmış, enjeksiyonların % 45 ila %85'inde boyanın 1 ile 6. torasik vertebra arasında iliokostalis kasının derinine

doğru yayıldığı tespit edilmiştir. Erektör spina kaslarının hem yüzeyel hem de derin düzlemlerinde ve bazı durumlarda serratus anterior kasının sonlanma bölgelerine kadar lateral olarak geniş boya yayılımı gözlenmiştir. Boya yayılımının interkostal aralıkların içinde olması ventral ramus tutulumu için, intervertebral foramenlerde yayılım olması da dorsal kök gangliyon tutulumu olduğuna dair bir kanıt olarak kabul edilmiştir.



Şekil 6. Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action

Şekil 6. A, Boyanın erektör spina kasına kadar derin düzlemde yanal yayılması (TP transvers proses). B, iliocostalis (Ic) kasının gövde ve kosta bağlantılarını gösteren diseksiyon.



Şekil 7. Diseksiyonun çeşitli aşamalarındaki fotoğraf görüntüleri.

Şekil 7. A, Sağ taraf, kostalar çıkarılmış. İnterkostal sinirler boya ile boyanmış. B, Sağ taraf, sağlam kostalar. Kostaların yüzeyi boyanmış, ancak interkostal boşluklar ve interkostal sinirler tutulmamış. C, Sol taraf, bir dorsal kök ganglionu ve dorsal ramusun tutulumuna bir örnek. (DRG dorsal kök ganglionunu; SC, omurilik.)

Adhikary ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada erektör spina kas grubunun derin yüzeyinde 14 vertebra seviyesine kadar kraniokaudal yönde boya yayılımı gözlenmiştir. Bu çalışmada hem anatomik diseksiyon hem de manyetik rezonans görüntüleme ile boyanın yayılımını değerlendirilmiş ve lateral boya yayılımının enjeksiyon seviyesinin yakınında, 5. ve 7. torasik vertebra arasında orta hattan 10 cm uzağa kadar olabildiği tespit edilmiştir (64).

2.9.6.5. Lokal Anestezik Miktarının Belirlenmesi

ESPB bir fasiyal plan bloğudur; bu nedenle bloğun başarısı, kas ile transvers proses arasına enjekte edilen lokal anestezik hacmine bağlıdır (59).

De Cassai ve ark. bir dermatomda duyu bloğu elde etmek için kaç mL lokal anestezik kullanıldığını değerlendirmek amaçlı bir derleme yayımlamışlar ve bu çalışmada bir dermatomu kaplamak için gereken hacimin 2,5 mL (1,4–6) ile 6,6 mL (7) arasında değiştiği ve medyan değeri 3,4 mL olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, ESPB'de tek bir bolus ile ulaşılan maksimum dermatom sayısı, 30 mL'lik bir bolustan sonra 9 dermatom olarak tespit edilmiştir (65).

2.9.6.6. Farklı Teknikler

Pek çok yazar, sefalokaudal LA yayılımını artırmak veya torasik paravertebral boşluğa gelişmiş LA difüzyonu elde etmek için teknik düzeltmeler önermiştir. Örneğin, Tulgar ve ark., tek enjeksiyon tekniği ile karşılaştırıldığında, çift enjeksiyonlu bir ESPB'nin "blok yayılmasını artırabileceğini ve analjezik etkinliğini iyileştirebileceğini" öne sürmüştür (66,67). Bu hipotez mantıklı gibi gözükse de bu konuda daha fazla araştırma gerekmektedir.

Son yıllarda, ESPB için klasik yöntemlerin dışında farklı yaklaşımlar da öne sürülmüştür: Son çalışmalarda birçok yazar iğne ucunu transvers prosesin üzerine yerleştirmek yerine intertransvers ve süperior kostotransvers ligamentler arasına LA enjeksiyonunu savunmaktadır. Bu yeni hedefin torasik paravertebral boşluğa LA difüzyonunu gerçekten iyileştirip iyileştirmeyeceğini ve bu modifiye torasik ESP bloğunun diğer bloklardan farkının nasıl olacağını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (68,69).

2.10. Bupivakain

Bupivakain, ilk olarak 1957'de keşfedilen amid yapıda güçlü bir lokal anesteziktir. Lokal anestezikler rejyonel anestezi, epidural anestezi, spinal anestezi ve lokal infiltrasyonda kullanılmaktadır. LA'ler genellikle elektriksel uyarma eşiğini artırarak sinir hücrelerinde bir aksiyon potansiyelinin oluşumunu bloke eder ve etki başlangıcı ve hızı sinir liflerinin çapı, miyelinasyon derecesi ve iletim hızı gibi faktörlere bağlıdır (70).

Klinik pratikte sinir fonksiyon kaybı ilk olarak ağrı duyusunda gerçekleşir. Sonra sırası ile sıcaklık, dokunma, propriyosepsiyon ve iskelet kası tonusu duyularında kayıp gerçekleşir.

Tüm lokal anestezikler; bir aromatik halka, bir ester veya amid grubu ve iyonize olabilen amin grubu şeklinde üç yapısal bileşen içerir. LA'lerin lipid çözünürlüğü ve iyonlaşma sabiti (pKa) aktivitelerini belirleyen kimyasal özellikleridir. Lipid çözünürlüğü, lokal anesteziklerin gücünü, etki süresini ve plazma-protein bağlanmasını belirler; düşük pKa'lı LA'lar daha hızlı bir etki başlangıcına sahiptir.

Sinir uyarılarının iletimi, bir akson boyunca bir aksiyon potansiyelinin oluşması gerçekleşir. LA'lerin etkisi aksiyon potansiyeli oluşumunda görevli olan voltaj kapılı Na kanallarının inhibisyonu ile gerçekleşir.

2.10.1. Yan Etkiler

Yan etki potansiyeli ilacın dozu, doku vaskülaritesi, işlemin yapıldığı bölge, bloke edilen segment sayısı ve hastanın fiziksel durumuna bağlıdır. Toksisitenin gözlendiği bölge en sık intravenöz sonra sırası ile interkostal, kaudal, epidural, karın duvarı interfasial düzlem blokları (TAP), psoas kompartman blokları, siyatik sinir bloğu, servikal pleksus bloğu ve brakial pleksus bloğudur (71).

Bupivakain, migren baş ağrıları, kan sulandırıcılar, antidepresanlar veya monoamin oksidaz inhibitörleri için kullanılan ergot ilaçları ile etkileşime girebilir.

Lokal anesteziyelere immünolojik reaksiyonlar nadirdir. Koruyucu içermeyen amid tipi lokal anesteziyelere karşı alerjik reaksiyonlar nadirdir ve genellikle bildirilmemiştir. Gerçek bir anafilaktik yanıt, ester lokal anesteziyeler veya koruyucular ile daha yaygın olarak görülür (72).

Sık görülen yan etkiler bulantı, kusma, titreme, baş ağrısı, sırt ağrısı, baş dönmesi, cinsel işlev bozukluğu, huzursuzluk, anksiyete, vertigo, kulak çınlaması, bulanık görme, konvülsiyonlar, miyoklonik nöbetlerdir (73).

Kardiyotoksisite riski en yüksek olan LA bupivakain, bloke Na kanallarından ayrışma oranının azalması sonucunda maksimum depolarizasyon hızının (V_{max}) uzamasına ve ventriküler aritmi potansiyeline yol açar. Bu etki kalp pili olan hastalarda kalp pili aktivitesinin azalmasına ve refrakter dönemin uzamasına sebep olur. Ayrıca LA'lar kardiyak voltaj kapılı Ca^{2+} ve K^{+} kanallarını da bağlar ve inhibe ederler. Bunun sonucunda doz bağımlı olarak miyokard depresyonuna da sebep olabilirler. Bupivakain uygulaması sırasında sürekli elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) ve tansiyon takibi yapılmalıdır (71).

Methemoglobinemi tipik olarak benzokain veya prilokain ile ilişkilidir; fakat nadir de olsa bupivakaini içeren vaka raporları mevcuttur. Düşük seviyelerde (%1 ile %3), methemoglobinemi asemptomatik olabilir, ancak daha

yüksek konsantrasyonlar (%10 ile %40) siyanoz, kutanöz renk değişikliği, taşipne, nefes darlığı, egzersiz intoleransı, yorgunluk, baş dönmesi, senkop ve halsizlik gibi semptomlar ortaya çıkabilir (72).

2.10.2.Kontrendikasyon

İlaça veya bileşenlerine aşırı duyarlılık, amid anesteziyelerine aşırı duyarlılık, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, obstetrik paraservikal blok, %0,75 konsantrasyon kullanılarak obstetrik anestezi, intravenöz rejyonel anestezi ve eklem içi sürekli infüzyon kontrendikasyonlar arasındadır.

Sülfidlere aşırı duyarlılığı olan hastalarda, karaciğerin amidleri temizleme görevi sebebi ile karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, bozulmuş kalp fonksiyonu, kalp bloğu, hipovolemi, hipotansiyon ve yaşlı, güçsüz veya akut cerrahi geçirecek hastalarda LA'ler dikkatli kullanılmaktadır (74).

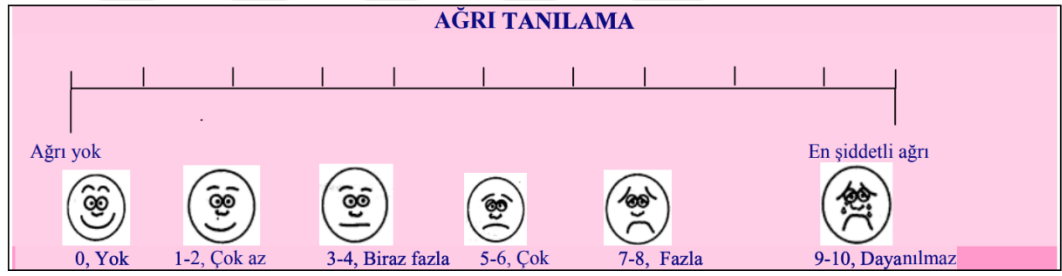
Nadir olarak l-karnitin eksikliği olan hastalarda çok düşük dozlarda bile bupivakaine toksisite geliştiği görülmüştür. Yapılan bir sıçan çalışması modelinde toksisite gelişen canlılara l-karnitin uygulamasının bu etkiyi tersine çevirdiği gözlenmiştir (75).

2.11.Ağrı Şiddetini Değerlendirme Yöntemleri

2.11.1.Görsel Analog Ölçek /Grafik Değerlendirme Ölçeği

Vizuel Analog Skala (VAS) 1920'lerden beri ağrı, yaşam kalitesi ve anksiyete gibi soyut niceliklerin ölçümü için kullanılmaktadır (76).

Genellikle 100 mm uzunluğunda "ağrı yok" ve "hayal edilebilecek en kötü ağrı" gibi tanımlayıcıları olan, bir çizgiden oluşur (77). Hasta, algısını yansıtan bir işaret koyar ve sol uç noktadan işarete olan mesafe mm cinsinden ölçülür. VAS ilk olarak psikolojide duygudurum bozukluklarının ölçümü için kullanılmıştır ve 1960'ların ortalarından itibaren ağrının ölçümü için kullanılmıştır. Bu araç psikolojide ilk kez 1923 yılında Freyd tarafından kullanılmıştır (78). VAS'a 'hafif', 'orta', 'şiddetli' veya sayısal bir ölçek gibi tanımlayıcı terimler eklenirse, Grafik Derecelendirme Ölçeği'nden (GRS) bahsedilir.



Şekil 8. KSÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi (Ksu.edu.tr) internet sitesinden alıntıdır.

2.11.2. Sayısal Değerlendirme Ölçeği

Bir Sayısal Değerlendirme Ölçeğinde (NRS), hastalardan ağrı şiddetine en uygun 0 ile 10, 0 ve 20 veya 0 ile 100 arasındaki sayıyı daire içine almaları istenir (78). Sıfır genellikle 'hiç acı çekmemeyi' temsil ederken, üst sınır 'mümkün olan en kötü acıyı' temsil eder. VAS ve GRS'nin aksine, sadece sayıların kendileri değerli cevaplardır, yani 11-0'da sadece 10, 21-0'de 20 ve 101-0 puanlık NRS'de 100 olası cevap vardır. Bu nedenle, teorik olarak sınırsız sayıda olası cevabın

bulunduğu VAS / GRS'ye kıyasla ağrı seviyelerinin daha az ince bir ayırımına izin verir.

2.11.3. Ağrı Çizimi

Ağrı çiziminde, hastadan ağrı alanlarını bir insan figürünün ana hatlarıyla işaretlemesi istenir. Bazı protokollere göre, deneklerden sadece ağrı hissettikleri vücut bölgelerini gölgelemeleri istenir. Diğerleri hastalardan farklı sembollerle farklı ağrı türlerini (örneğin yanma, elektrikleendirme vb.) belirtmelerini istemektedir ve çeşitli derecelendirme şemaları geliştirilmiştir. Ağrı deneyimine psikolojik katılımın değerlendirilmesi için ağrı çizimleri de önerilmiştir (79).

2.12. Yöntem ve Gereçler

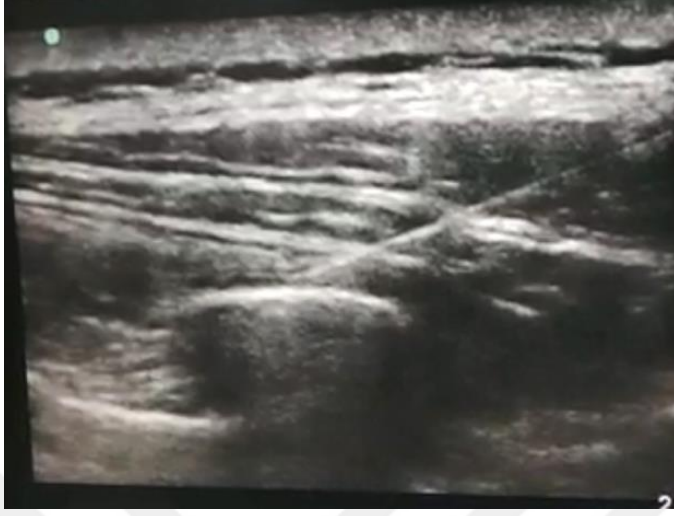
Çalışmamız 01 Şubat 2022-01 Ağustos 2022 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde MRM cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif analjezi sağlanması amacıyla USG eşliğinde ESPB uygulanan ve bu hastaların kaydedilen verilerinin postoperatif ağrıyı değerlendirme ve opioid ihtiyacını karşılaştırma amacı ile geriye dönük olarak incelenmesi sonucu yapılmıştır. Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesi'nde yer alan “İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkeleri'ne” uygun bir şekilde çalışmamız sürdürülmüştür.

Etik kurul onayı kararı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtarslan Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.01.2022 tarihinde, 03/1690 karar no ile alındıktan sonra

hastanemiz arşivinden hastaların dosyaları taranarak çalışmamız gerçekleştirilmiştir.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde peroperatif ve postoperatif ağrı skorlarını iyileştirmek amacı ile MRM cerrahisi geçirecek hastalar bilgilendirildikten sonra sözel ve yazılı onamları, demografik verileri; yaş, boy/kilo, ek hastalık, ASA (Amerikan Anestezi Derneği) klasifikasyonu ve kullandığı ilaçlar sorgulanarak kayıt altına alınmaktadır.

Kliniğimizde rutin işlem olarak ameliyat masasına alınan hastaların vital parametreleri monitörize edildikten sonra anestezi indüksiyonuna başlanmaktadır. Kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyonu takiben hasta ESPB yapılarına hastalar lateral yan pozisyona alınarak T4 spinöz proses palpasyon yardımı ile lokalize edilip uygun sterilizasyon koşulları sağlandıktan sonra US (LOGIQ e/ GE Healthcare/USA) eşliğinde orta hattın 2-2,5 cm lateral bölgede transvers proses görüntülenmektedir. Transvers proses görüntüledikten sonra 50 mm uzunluğundaki 22-gauge blok iğnesi (Tmt medikal malzemeler/2010/Türkiye) ile işleme başlanarak transvers proses ile erektör spina kası arası lokalizasyon hidrodiseksiyon yöntemi ile doğrulanmaktadır. Lokalizasyon doğrulandıktan sonra %0.25 konsantrasyonda hazırlanan 20 mL bupivakain (Vem/2011/Türkiye) bu bölgeye enjekte edilerek ve tek taraflı ESPB işlemi gerçekleştirilmektedir.



Şekil 9. Gazi Üniveristesi Tıp Fakültesinde kliniğimizde T4 vertebra seviyesinden linner prob aracılığı ile in-plane olarak uyguladığımız ESPB işleminin US görüntüsü.

MRM cerrahisinde anestezi sevofluran (AbbVie/2012/Türkiye) ve remifentanil (Vem/2016/Türkiye) idamesi altında dengeli anestezi ve analjezi sağlanmaktadır. Postoperatif analjezi amaçlı 1 g parasetamol (Atabay/2010/İstanbul) IV olarak hastalara uygulanmaktadır. Cilt sütürasyonu ve pansuman işlemleri bitirildikten sonra hastalar uyandırılmaya başlanmakta ve derlenen hastaların 0. dakika VAS değerleri, vitalleri kaydedilmektedir. Hastaların servise transportu gerçekleşmeden önce ayılma ünitesinde hasta bilgilendirildikten sonra IV tramadol (Menta/2015/Türkiye) HKA (model6300/Sims/UK) ile analjezi idamesine başlanmaktadır.

Serviste takip edilen hastaların 1., 2., 4.,6., 12., ve 24. saatlerde VAS değerleri, tansiyon, nabız değerleri, ek analjezik ihtiyacı, yan etki, HKA ile

hastanın bolus talebi, kaç kez bolus doz tramadol aldığı ve total verilen tramadol dozu dosya kayıtlarından elde edildi.

- Çalışmaya dâhil edilme kriterleri
 - 18-75 yaş arası
 - Kadın
 - ASA I-II-III
 - Meme cerrahisi yapılan hastalar
- Dışlanma kriterleri
 - 18 yaş altı ve 75 yaş üzeri
 - Erkek
 - ASA III üzeri
 - Mental kusuru olan
 - Dosya kayıtlarında eksiklik olan hastalar

3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22,0 bilgisayar programında aşağıda sıralanan testler kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz verileri [ortalama $\pm$ standart sapma (SS), standart hata (SH) (Min-Maks), n (%)] olarak sunuldu. Ölçülebilen parametrelere Kolmogorov-Smirnov testi uygulanarak dağılımın normal ya da anormal olup olmadığı belirlendi.

Yaş, vücut ağırlığı, operasyon süresi, HKA total ve bolus, hastanının anestezi den memnuniyeti verileri gruplar arası Student-t testi ile değerlendirildi.

ASA, HKA demand ve bolus ihtiyacı hisseden hastalar, perioperatif yan etkiler, ek analjezi uygulanan hasta sayısı ve hasta memnuniyeti gibi verilerin değerlendirmesi Chi-square veya Fisher'in kesin Chi-square testleri ile yapıldı.

Kalp atım hızı, SAB, DAB, OAB, VAS verileri tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda gruplar arası Posthoc Scheffe testi ile karşılaştırıldı.

Tekrarlı ölçümler varyans analizinde zaman faktörünün önemli olduğu belirlenen; KAH, SAB, DAB, OAB, VAS verilerinin grup içi kontrol değerleri Posthoc Bonferroni testi ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel sonuçların değerlendirmesinde $p < 0,05$ ise test sonucu anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada ASA I-II-III grubunda toplam 94 hasta yer aldı. Çalışmamıza dahil edilen hasta grupları arasındaki demografik özellikler açısından istatistiksel olarak fark yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplardaki olguların demografik özellikleri [Ort±SS (Min-Maks), n(%)]

	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Yaş (yıl)	56.55±12.96 (34-88)	54.60±12.59 (32-79)	0.463
Vücut ağırlığı (kg)	74.18±14.44 (50-123)	68.98±12.61 (46-102)	0.068
ASA (I/II/III)	3(6.8)/30(68.2)/11(25)	4(8)/32(64)/14(28)	X ² =0.185 p=0.912

Gruplar arasında operasyon süreleri karşılaştırıldığında belirgin bir fark olmadığı, her iki grupta operasyon sürelerinin ortalamasının benzer olduğu saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Operasyon süresi [Ort±SS (Min-Maks)]

	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Operasyon süresi (dk)	134.30±38.04 (60-230)	136.10±38.35 (60-240)	0.820

Kalp atım hızı (KAH) verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 3'te görülmektedir. Gruplara ait KAH ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark

saptanmadı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup 1’de 1. ve 2. saat KAH ortalama değerlerinin, kontrol KAH ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0.0001$, $p=0.004$, sırasıyla), Grup 2’de ise KAH ortalama değerlerinin kontrol KAH ortalamasından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.001$, sırasıyla) (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplarda kalp atım hızlarının (atım/dk) dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Kontrol	84.75±17.86 (54-133)	84.14±11.58 (53-112)	0.843
1. saat	74.70±11.15+ (60-103)	77.80±11.64+ (58-98)	0.193
2. saat	76.68±9.51+ (56-102)	77.02±10.67+ (58-100)	0.872
4. saat	78.27±10.93 (55-116)	77.34±10.25+ (56-96)	0.671
6. saat	78.98±9.85 (58-110)	77.52±11.70+ (57-100)	0.519
12. saat	80.64±7.76 (60-95)	77.88±10.14+ (56-98)	0.146
24. saat	80.27±7.36 (62-101)	77.80±9.11+ (58-97)	0.155

⁺ : $P<0.05$ (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Sistolik arter basıncı (SAB) verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 4’te görülmektedir. Gruplara ait SAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar

araştırıldığında ise, her iki grupta da SAB ortalama değerlerinin, kontrol SAB ortalamasından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0.0001$, tümü), (Tablo)

Tablo 4. Sistolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Kontrol	136.86±24.75 (97–205)	135.46±21.68 (100-180)	0.770
1. saat	119.80±15.74+ (80-160)	120.02±14.85+ (90-150)	0.943
2. saat	117.20±14.17+ (100-160)	116.36±14.00+ (90-150)	0.772
4. saat	115.27±12.05+ (90-140)	113.82±12.50+ (90-140)	0.569
6. saat	113.80±10.37+ (100-130)	112.58±11.77+ (90-140)	0.599
12. saat	111.93±10.41+ (95-135)	113.34±10.45+ (90-140)	0.515
24. saat	112.27±10.76+ (90-140)	114.24±9.34+ (100-130)	0.345

+ : $P<0.05$ (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Diyastolik arter basıncı (DAB) verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 5'te görülmektedir. Gruplara ait DAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da DAB ortalama değerlerinin, kontrol DAB ortalamasından 1. saat hariç diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (Grup 1 kontrol-2. saat, $p=0.002$; Grup 1 kontrol- 4. saat, $p=0.001$; Grup 2 kontrol-1. saat, $p=0.004$, diğerleri $p<0.0001$), (Tablo 5).

Tablo 5. Diyastolik arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Kontrol	80.09±14.64 (57-139)	81.86±13.54 (51-113)	0.544
1. saat	71.89±9.82 (40-100)	73.90±10.73 (60-100)	0.348
2. saat	71.55±9.82+ (60-100)	71.26±10.32+ (40-90)	0.891
4. saat	70.68±8.26+ (60-85)	70.36±8.67+ (60-90)	0.855
6. saat	67.39±7.21+ (60-80)	68.70±8.48+ (60-82)	0.424
12. saat	70.25±7.17+ (60-80)	71.02±7.05+ (60-90)	0.601
24. saat	69.70±7.76+ (50-82)	71.06±7.98+ (60-82)	0.407

+ : P<0.05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Ortalama arter basıncı (OAB) verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 6’da görülmektedir. Gruplara ait OAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da OAB ortalama değerlerinin, kontrol OAB ortalamasından 1. saat hariç diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0.0001$, tümü), (Tablo 6).

Tablo 6. Ortalama arter basınçlarının (mmHg) gruplara dağılımı [Ort±SS (Min-Maks)]

Zaman	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Kontrol	99.01±16.93 (70-161)	99.73±15.20 (71-135)	0.830
1. saat	87.86±11.06 (53-120)	89.27±10.12 (72-110)	0.537
2. saat	86.77±10.66+ (73-120)	86.29±10.11+ (63-106)	0.826
4. saat	85.55±8.29+ (70-101)	84.85±9.28+ (72-106)	0.703
6. saat	82.86±6.93+ (73-96)	83.33±8.84+ (70-100)	0.777
12. saat	84.14±6.80+ (71-96)	85.13±6.94+ (70-106)	0.491
24. saat	83.89±8.00+ (63-100)	85.45±7.55+ (73-96)	0.334

+ : P<0.05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Vizüel analog skala (VAS) verilerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri Tablo 7’de görülmektedir. Gruplara ait VAS ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında 1., 2., ve 4. Saat ölçüm VAS değerleri Grup 1’de Grup 2’ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.002, p<0.0001, p=0.005, sırasıyla). Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup 1’de 4., 6., 12., ve 24. saat VAS ortalama değerlerinin, kontrol VAS ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p=0.003, p<0.0001, p<0.0001, p<0.0001, sırasıyla), Grup 2’de ise VAS ortalama değerlerinin kontrol VAS ortalamasından 1 saat hariç diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p=0.004, p<0.0001, p<0.0001, p<0.0001, p<0.0001, sırasıyla) (Tablo 7).

Tablo 7. VAS gruplara dağılımı [Ort±SH (Min-Maks)]

Zaman	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Kontrol	4.68±0.53 (0-10)	3.84±0.42 (0-9)	0.215
1. saat	5.45±0.45 (0-10)	3.54±0.38* (0-10)	0.002
2. saat	4.34±0.37 (0-9)	2.46±0.29*,+ (0-8)	<0.0001
4. saat	3.14±0.30+ (0-8)	2.00±0.23*,+ (0-6)	0.005
6. saat	1.93±0.28+ (0-7)	1.36±0.20+ (0-5)	0.093
12. saat	1.45±0.29+ (0-9)	0.88±0.13+ (0-4)	0.077
24. saat	1.39±0.25+ (0-6)	0.92±0.20+ (0-9)	0.144

* : P<0.05 (grup 1 ile karşılaştırıldığında)

+ : P<0.05 (grup içi kontrol ile karşılaştırıldığında)

Perioperatif dönemde belirlenen yan etkiler (Postoperatif bulantı kusma) tablo 8’de verildi. Postoperatif bulantı kusma dışında herhangi bir yan etki tespit edilmedi. Postoperatif bulantı kusma (POBK) Grup 1’de hastaların %9.1’inde görülürken Grup 2’de hiçbir hastada görülmedi ve Grup 1’de anlamlı olarak fazla tespit edildi ($X^2=4.747$, $p=0.029$). Diğer ölçüm zamanlarında ise benzer olarak tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8. Postoperatif bulantı kusma [n (%)]

Zaman	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Kontrol	1 (2.3)	-	$X^2=1.530$ $p=0.468$
1. saat	4 (9.1)	_*	$X^2=4.747$ $p=0.029$
2. saat	2 (4.5)	-	$X^2=2.322$ $p=0.128$
4. saat	2 (4.5)	-	$X^2=2.322$ $p=0.128$
6. saat	2 (4.5)	1 (2)	$X^2=0.496$ $p=0.481$
12. saat	2 (4.5)	-	$X^2=2.322$ $p=0.128$
24. saat	-	-	-

* : $P<0.05$ (grup 1 ile karşılaştırıldığında)

HKA analjezi verileri tablo 9’da sunuldu. HKA total tüketim, demand ve bolus gruplar arasında benzer bulunmuştur (Tablo 9).

Tablo 9. HKA analjezi verileri [Ort±SH (Min-Maks), n (%)]

	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
HKA total (mg)	188.82±17.45 (29.6-500)	222.23±13.71 (118-498.5)	0.131
HKA demand	14.38±6.06 (1-91)	9.65±2.70 (1-89)	0.447
HKA bolus	5.18±1.13 (1-21)	6.87±2.20 (1-88)	0.516
HKA demand (var/yok)	34(77.3)/10(22.7)	43(86)/7(14)	$X^2=1.203$ $p=0.273$
HKA bolus (var/yok)	34(77.3)/10(22.7)	40(80)/10(20)	$X^2=0.104$ $p=0.747$

Postoperatif ek analjezi ihtiyacı tablo 10' da sunuldu. Ek analjezi ihtiyacı 12. saatte Grup 1'de hastaların %20.5'inde Grup 2'de ise %2'sinde olmuştur. 12. saat ek analjezi ihtiyacı olan hasta sayısı Grup 1'de anlamlı olarak fazla bulunmuştur ($X^2=8.385$, $p=0.004$). Diğer ölçüm zamanlarında ise benzer tespit edilmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Ek analjezi gruplara dağılımı [n (%)]

Zaman	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Kontrol	15 (34.1)	13 (26)	$X^2=0.733$ $p=0.392$
1. saat	10 (22.7)	6 (12)	$X^2=1.907$ $p=0.167$
2. saat	10 (22.7)	12 (24)	$X^2=0.021$ $p=0.884$
4. saat	7 (15.9)	4 (8)	$X^2=1.417$ $p=0.234$
6. saat	7 (15.9)	9 (18)	$X^2=0.072$ $p=0.788$
12. saat	9 (20.5)	1 (2)*	$X^2=8.385$ $p=0.004$
24. saat	6 (13.6)	2 (4)	$X^2=2.791$ $p=0.095$

* : $P<0.05$ (grup 1 ile karşılaştırıldığında)

Hasta memnuniyeti gruplar arasında benzer bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 11. Hastanın anestezi den memnuniyeti [Ort±SS (Min-Maks), n(%)]

	Grup 1 (n=44)	Grup 2 (n=50)	p
Hasta memnuniyeti	3.23±0.67 (1-4)	3.10±0.73 (2-4)	0.385
Hasta memnuniyeti (1/2/3/4)	1(2.3)/3(6.8)/25(56.8)/15(34.1)	0(0)/11(22)/23(46)/16(32)	$X^2=5.326$ $p=0.149$

5. TARTIŞMA

Meme kanserinin en sık teşhis edilen kanser olması ile birlikte; 100'den fazla ülkede, kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni olduğu belirtilmiştir (1). Meme kanseri için geleneksel terapötik yaklaşımlar arasında cerrahi, radyasyon tedavisi, kemoterapi, immünoterapi ve endokrin tedavisi yer almaktadır. Cerrahi rezeksiyon hala birincil ve en etkili tedavi olarak kabul edilmektedir (80).

Meme kanseri cerrahisinden sonra birçok hasta şiddetli akut postoperatif ağrı yaşamaktadır. Cerrahi sonrasında kadınların yaklaşık % 60'ının şiddetli akut ağrıdan yakındıkları belirtilmektedir (81). Hem ağrının kendisi hem de opioid tedavisine bağlı olarak oluşan yan etkiler hastayı rahatsız edebilmektedir. Ayrıca, akut postoperatif ağrı, meme kanseri cerrahisinden sonra kronik ağrı ve azalan yaşam kalitesi için bir risk faktörüdür (82). Bu nedenle meme kanseri ameliyatı geçiren hastalarda etkili postoperatif ağrı tedavisi önemlidir.

Meme kanseri cerrahisi sırasında perioperatif yönetim, genellikle genel anestezi ile birleştirilen rejyonel anestezi tekniklerinin kombinasyonlarından oluşmaktadır. Çeşitli rejyonel analjezik teknikleri, örneğin LA infiltrasyonu, TEA, interkostal, paravertebral ve PECS blok gibi teknikler postoperatif akut ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Rejyonel anestezi teknikleri mükemmel bir postoperatif analjezi sağladığı gibi aynı zamanda opioid tasarrufu ve postoperatif bulantı ve kusmada azalma sağlamaktadır. Ancak meme cerrahileri için henüz optimal bir yöntem tanımlanmamıştır.

Rejyonel tekniklerin olası yan etkileri ve komplikasyonları kullanımları konusunda endişeye sebep olabilmektedir. TEA, gereksiz kontralateral blok, epidural hematoma, apse ve dural ponksiyon riski içerir. Paravertebral blok mükemmel bir analjezik etki sağlayabilir ancak pnömotoraksa neden olabilir ve uygulanması zordur. İnterkostal sinir bloğunun uygulanması kolaydır ancak birden fazla segmentte uygulanması gerekir. Son yıllarda fasiyal plan blokları gibi yeni bölgesel anestezi teknikleri, daha düşük komplikasyon prevalansı ile karşılaştırılabilir analjezi sunarak geleneksel torasik paravertebral bloğun yerini almıştır.

Erektör spina kasının derinliklerine lokal anestezi enjekte etmeyi içeren ESPB, opioid tüketimini de azaltabilen nispeten basit ve güvenli bir tekniktir. İlk olarak 2016 yılında Forero tarafından torasik nöropatik ağrı için başarılı bir interfasiyal plan bloğu olarak tanımlanmıştır (56).

Bonvicini ve ark. ilk önce meme cerrahisinden sonra postoperatif ağrı kontrolü için ESPB'nin klinik olarak kullanıldığı ve cerrahi sonrası hızlı iyileşmeyi destekleyen bir vaka bildirmiştir (83).

Takip eden yıllarda ESPB'nin meme cerrahisinde kullanımı önemli ölçüde artmıştır fakat ESPB'nin etkinliği ile ilgili tartışmalar hala devam etmektedir.

Meme kanseri cerrahisinden sonra hastaların yaklaşık yarısında kronik kalıcı ağrı ortaya çıktığı için (84), postoperatif ağrıyı azaltabilecek etkili tekniklerin araştırılması önemlidir. Biz yaptığımız bu çalışmada MRM ve MRM

ile aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda ESPB'nin postoperatif analjezik etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmanın sonucunda ESPB'nin postoperatif hemodinamik verileri etkilemediğini, kontrol grubunda 1., 2., ve 4. saat ölçüm VAS değerlerinin ESPB grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu, her iki grupta da postoperatif önemli yan etki ve komplikasyon gözlenmemesine karşın kontrol grubunda 1. saat POBK oranlarının (%9.1) ESPB grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, hastaların HKA'dan aldıkları total analjezik tüketimi, demand ve bolus isteklerinin gruplar arasında benzer olduğu, ek analjezi ihtiyacı 12. saatte kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek bulunduğu (Kontrol grubunda hastaların %20.5'inde ESPB grubunda ise %2'de) ve hasta memnuniyetleri açısından her iki grup arasında bir farklılığın olmadığını tespit ettik.

Meme cerrahisi için ESPB yapılan hastalarda lokal anestezi tipi ve optimal dozu hala bilinmemektedir ve iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. ESPB'de bupivakain % 0.375 ile % 0.25 bupivakaini araştıran bir randomize kontrollü çalışma, daha yüksek bupivakain konsantrasyonunun, radikal meme kanseri cerrahisinden sonra tramadol kullanımını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (85). Zhang ve ark. tarafından yapılan meta-analiz sonucuna göre yapılan on bir çalışmanın altısında blok için % 0.25 konsantrasyonda bupivakain kullanılırken, dört çalışmada ropivakain kullanılmıştır. Biz de kliniğimizde LA dozu ve konsantrasyonu olarak meme cerrahisinde ESPB için çalışmalarda kullanılan ve etkinliği kanıtlanmış % 0.25 konsantrasyonda bupivakaini kullanmayı tercih ettik (86).

Çalışmamıza MRM ameliyatı geçiren ASA I-II-III grubunda toplam 94 hasta yer aldı. Dahil edilen hasta grupları arasındaki demografik özellikler açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Gruplar arasında operasyon süreleri karşılaştırıldığında belirgin bir fark olmadığı ve her iki grupta operasyon sürelerinin ortalamasının benzer olduğu saptandı.

Agarwal ve ark. (87) MRM operasyonlarında postoperatif analjezi için US kılavuzluğunda paravertebral blok ile ESPB'nin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında hemodinamik parametreler her iki grupta da benzer bulunmuş. Ancak paravertebral grupta üç hastada hipotansiyon, ESPB grubunda ise bir hastada sıvı bolusları ve tedavi gerektiren hipotansiyon geliştiği bildirilmiş. Biz de hastalarımızda hipotansiyon ile karşılaşmadık. Yan etkiler incelendiğinde POBK gelişen hastalar belirgin olarak kontrol grubu hastaları idi.

Seelam ve ark. meme cerrahisinde ESPB yapılan hastalar ile yapılmayan hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında iki gruptaki hastalarda başlangıç parametrelerinde ve hemen postoperatif dönemdeki parametrelerde (KAH, SKB, DKB ve OAB) herhangi bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir (88). Gad ve ark. ESPB ve PECS bloğunu karşılaştırdıkları çalışmalarında ne KAH'nda ne de OAB değerlerinde intraoperatif ve postoperatif bakım ünitesinde (PABÜ) her iki grup arasında anlamlı bir fark göstermediğini, ancak serviste postoperatif dönemde 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerde PECS grubunda daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (89). Singh ve ark. (90) MRM cerrahisi için US kılavuzluğunda ESPB'nin postoperatif analjezik etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında perioperatif

dönemde KAH, SpO2 ve OAB açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadığını belirtmişlerdir.

Altıparmak ve ark. tek taraflı MRM ameliyatı geçiren hastalarda US eşliğinde PECS bloğu ve ESPB'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında KAH ve OAB dağılımları tüm zaman noktalarında birbirine benzer bulunmuş (85). Biz de yaptığımız bu çalışmada postoperatif dönemde KAH, SAB, DAB, OAB açısından gruplar arasında herhangi bir farklılık tespit edemedik. Hiçbir hastada tedavi gerektiren hipotansiyon ve bradikardi gözlemlenmedi. Ancak kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup 1'de 1. ve 2. saat KAH ortalama değerlerinin, kontrol KAH ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0.0001$, $p=0.004$, sırasıyla), Grup 2'de ise KAH ortalama değerlerinin kontrol KAH ortalamasından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.001$, sırasıyla). Gruplara ait SAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmamakla birlikte kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da SAB ortalama değerlerinin, kontrol SAB ortalamasından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p<0.0001$, tümü). Benzer şekilde gruplara ait DAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da DAB ortalama değerlerinin, kontrol DAB ortalamasından 1. saat hariç diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü. (Grup 1 kontrol-2.saat,

p=0.002; Grup 1 kontrol- 4. saat, p=0.001; Grup 2 kontrol-1.saat, p=0.004, diğerleri p<0.0001). Gruplara ait OAB ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arası fark saptanmadı. Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, her iki grupta da OAB ortalama değerlerinin, kontrol OAB ortalamasından 1. saat hariç diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p<0.0001, tümü).

Hong ve ark. MRM hastalarında PECS II bloğu postoperatif ilk 24 saatte daha düşük ağrı skorları gösterirken, ESPB’de bu etkinin görülmediği belirtilmiş ve bu tutarsızlığın, ağrı ölçüm yöntemindeki farklılıktan kaynaklanıyor olabileceği (zaman içindeki ağrı skoru ile belirli bir zaman noktasındaki ağrı skoru) belirtilmiştir (91). Benzer şekilde Gürkan ve ark. meme kanseri cerrahisinde US kılavuzluğunda ESPB’nin analjezik etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında hastalar ESPB ve kontrol olmak üzere iki gruba randomize edilmiş postoperatif 1, 6, 12 ve 24. saatlerde NRS skorları açısından iki grup açısından herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Gürkan ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada ise meme ameliyatlarında ESPB ve paravertebral bloğun postoperatif analjezik etkisini kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve postoperatif 1. ve 6. saatte paravertebral blok ve kontrol grupları arasında NRS skorları açısından anlamlı fark bulunurken, ESPB ile kontrol ve ESPB ile paravertebral blok arasında anlamlı fark bulamamışlardır (92). Altıparmak ve ark. PECS bloğu ve ESPB’yi karşılaştırdıkları çalışmalarında postoperatif 15. ve 30. dakikadaki NRS skorları gruplar arasında benzer bulunmakla birlikte diğer tüm zaman noktalarında NRS

puanları ESPB grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (85). Agarwal ve ark. çalışmalarında ESPB ile paravertabral blok karşılaştırılmış ve postoperatif NRS skorları açısından herhangi bir farklılık bulunamamıştır (87).

Karoo ve ark. MRM ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif analjezi için TEA'nın etkinliğini US kılavuzluğunda sürekli ESPB ile karşılaştırmışlar ve 24 saat boyunca ağrı skorları açısından herhangi bir farklılık tespit edememişler (93). Zhang ve ark. 679 hastayı içeren 11 randomize kontrollü çalışmayı inceledikleri meta-analizde genel anestezi grubuyla karşılaştırıldığında ESPB grubu, dört zaman diliminde (ameliyattan 1, 6, 12 ve 24 saat sonra) genel anestezi grubundan daha düşük ağrı skorları göstermiş (86). Bizim çalışmamızda gruplara ait VAS ortalamaları, zaman içerisindeki değişimleri açısından karşılaştırıldığında 1., 2., ve 4. saat ölçüm VAS değerleri Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.002$, $p<0.0001$, $p=0.005$, sırasıyla). Kontrol değere göre zaman içerisindeki grup içi farklılıklar araştırıldığında ise, Grup 1'de 4., 6., 12., ve 24. saat VAS ortalama değerlerinin, kontrol VAS ortalamasından istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p=0.003$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, sırasıyla), Grup 2'de ise VAS ortalama değerlerinin kontrol VAS ortalamasından 1 saat hariç diğer ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü ($p=0.004$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, sırasıyla). Tüm bu sonuçlar göz önüne alındığında çalışmamızda 1., 2., ve 4 saatteki VAS değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olması literatürdeki çalışmalarla uyumaktadır. Diğer zaman dilimlerinde farklılık oluşmamasını hastaların IV HKA ile aldığı tramodole ve ek analjeziklere bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Agarwal ve ark. paravertabral blok ile ESPB'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında gruptaki hastaların hastaların hiçbirinde pnömotoraks, vasküler ponksiyon, Horner sendromu ve lokal anestezi toksisitesi gibi tekniğe bağlı komplikasyonlar görülmediğini, ESPB grubunda iki hastada ondansetron gerektiren bulantı ve kusma, paravertebral grupta ise üç hastada bulantı ve kusma görüldüğünü; hiçbir hastada kaşıntı ve solunum depresyonu gibi yan etkiler görülmediğini belirtmişlerdir (87).

Hussain ve ark. meme kanseri cerrahisini takiben parenteral analjeziye ESPB eklenmesinin analjezik faydalarını değerlendirdikleri on iki çalışmayı (699 hasta) inceledikleri meta-analizde, sekiz çalışmada bloğa bağlı komplikasyonların değerlendirildiği ve hastaların hiçbirisi herhangi bir komplikasyon yaşamadığını, on bir çalışmada opioid ile ilişkili yan etkilerin bildirildiğini gözlemlemişlerdir. Parenteral opioidler ile karşılaştırıldığında, ESPB yapılan hastalarda bulantı ve kusma oranlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (94). Seelam ve ark. yaptıkları çalışmalarında ESPB yapılan grup ile yapılmayan grup karşılaştırıldığında hiçbir hastada POBK gelişmediğini, her iki grupta da vasküler ponksiyon, pnömotoraks, LA sistemik toksisite veya solunum depresyonu gibi herhangi bir komplikasyon kaydedilmediğini bildirmişlerdir (88). Zhang ve ark. 679 hastayı içeren 11 randomize kontrollü çalışmayı inceledikleri meta-analizde, ESPB grubu 619 hastayı içeren 10 çalışmada postoperatif 24. saatte POBK insidansı araştırılmış ve POBK insidansının, ESPB yapılan hastalarda genel anestezi grubuna göre önemli ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiş(86). Biz de yaptığımız bu çalışmada perioperatif dönemde belirlenen yan etkiler kayıt altına

aldık. POBK dışında herhangi bir yan etki ve komplikasyonla karşılaşmadık. Tespit edilen POBK oranları 1. saatte Grup 1’de hastaların %9,1’inde görülürken Grup 2’de hiçbir hastada görülmedi ve Grup 1’de anlamlı olarak fazla tespit edildi ($X^2=4.747$, $p=0.029$). Diğer ölçüm zamanlarında ise benzer olarak tespit edildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz ESPB grubundaki düşük POBK oranları Zhang ve ark.’nın yaptığı meta-analiz sonuçlarıyla uyumaktadır. Wensheng ve ark. aksiller lenf nodu diseksiyonu ile birlikte mastektomi veya tek başına radikal mastektomi yapılan hastalarda ESPB’nin POBK oranını hafifçe azalttığı (%10’a karşı %30) ve bunun nedeninin ESPB kullanımının intraoperatif opioidlerin dozunu azaltmış olması olabileceğini ifade etmişlerdir (95). Biz de kontrol grubunda postoperatif. 1. saatte görülen %9,1’lik yüksek bulantı kusma oranlarının, ESPB grubunda intraoperatif dönemde etkili analjezinin oluşması buna karşın kontrol grubunda intraoperatif dönemde kullanılan daha yüksek dozlardaki opioidlere bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Hong ve ark. tarafından PECS II ve ESPB’nin analjezik etkilerini karşılaştıran 17 çalışmadaki 1069 hastayı kapsayan bir meta-analizde sistemik opioid ihtiyacı karşılaştırıldığında; PECS II blok yapılan hastalarda ESPB yapılan hastalara kıyasla daha düşük opioid tüketimi olduğu gösterilmiştir. MRM sonrası postoperatif analjezi açısından hem PECS II hem de ESPB’nin sistemik analjeziden daha etkili olduğu ve iki blok arasında PECS II’ nin ESPB’ye göre daha iyi analjezik etkilere sahip olduğunu belirtilmiştir(91).

Singh ve ark. MRM cerrahisi için ultrason kılavuzluğunda ESPB'nin postoperatif analjezik etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, genel anestezi sonrası rutin analjeziklerle postoperatif ağrı tedavisi sağlanan hastalarla ESPB yapılan hastalar karşılaştırılmıştır (89). Çalışmaya her grupta 20 hasta alınmış. Operasyondan 2, 4, 6, 12 ve 24 saat sonra NRS ile ağrı skorları değerlendirilmiş. Kurtarma analjezisi her iki grupta da istek üzerine veya NRS ağrı skoru ≥ 4 olduğunda IV morfin 3 mg boluslar ile verilmiş. Ameliyattan sonraki ilk 24 saatte kurtarıcı analjezi ve toplam morfin tüketimi gereken hasta sayısı kaydedilmiş. Postoperatif morfin tüketimi US eşliğinde ESPB uygulanan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az bulunmuş. (ESPB grubunda $1,95 \pm 2,01$ mg, kontrol grubunda $9,3 \pm 2,36$ mg gerekli, P değeri = 0,01) Geleneksel analjezi tedavisi uygulanan tüm hastalar, US kılavuzluğunda ESPB uygulanan hastaların ise sadece 2 tanesinde postoperatif ek morfin ihtiyacı olduğunu belirtmişlerdir.

Agarwal ve ark. MRM postoperatif analjezi için US kılavuzluğunda paravertebral blok ile ESPB etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında ilk analjezik isteme süresi ESPB grubunda 232,5 dk (140-1200) iken, paravertebral grupta 205 dk (135-1190) olarak belirtmişlerdir. Ancak ESPB uygulama süresi paravertebral bloktan anlamlı olarak daha kısa tespit edilmiştir (87).

Zhang ve ark. 679 hastayı içeren 11 randomize kontrollü çalışmayı inceledikleri meta-analizde genel anestezi grubuyla karşılaştırıldığında, ESPB grubu ameliyattan sonraki ilk 24 saatteki morfin tüketiminin -7,67 mg'lık bir ortalama farkla (MD) anlamlı bir azalma gösterdiğini belirtmişlerdir (86). 210

hastayı içeren dört çalışmada; postoperatif 1, 6, 12 saatte opioid tüketimi (IV morfin eşdeğerlerine çevrilmiş) ve postoperatif 1. saatte opioid tüketimi açısından ESPB grubu ile genel anestezi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ESPB yapılan hastalar, postoperatif 6. ve 12. saatlerde genel anestezi grubu ile karşılaştırıldığında morfin tüketiminde ortalama bir farkla anlamlı bir azalma göstermiştir. İntraoperatif opioid tüketimini ölçen (IV fentanil eşdeğerlerine dönüştürülen) 250 hastayı içeren üç çalışmada, ESPB yapılan hastalar, genel anestezi grubuyla karşılaştırıldığında fentanil tüketiminde önemli bir azalma göstermiş. 250 hastayı içeren dört çalışmada postoperatif kurtarıcı analjezi bildirilmiş ve ESPB grubunda kurtarma analjezisi alan hasta sayısı, genel anestezi grubundan önemli ölçüde daha düşük bulunmuş. Çoğu çalışmada postoperatif ağrı tedavisinde morfin ile IV HKA ile sağlanırken, üç çalışmada tek doz kurtarıcı analjezik olarak morfin ve flurbiprofen aksetil kullanılmıştır. Sonuç olarak US eşliğinde ESPB, tek başına genel anestezi ile karşılaştırıldığında, meme kanseri ameliyatından sonraki ilk 24 saat içinde morfin tüketimini ve ağrı yoğunluğunu azaltmak için etkili bir yaklaşım olduğunu belirtmişlerdir. Bu meta-analiz sonucu ESPB'nin postoperatif ek analjezik (kurtarma analjezik) dozlarını azalttığı sonucu bizim çalışmamızdaki 12. saatteki ek analjezik dozlarının düşük olması (%20,5'e karşı %2) ile uyumlu görünmesine karşın biz diğer zaman dilimlerinde herhangi bir farklılık tespit edemedik. Bunun nedeni olarak da hastaların HKA'dan aldıkları tramadol analjezisinin yeterli olması sonucu oluştuğunu düşünüyoruz.

Seelam ve ark. US kılavuzluğunda ESPB'nin mastektomi yapılan hastalarda postoperatif morfin tüketiminin, US eşliğinde ESPB yapılan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha az olduğu bulunmuştur. ESPB grubunda sadece 3 hasta morfin kurtarma analjezisi alırken, kontrol grubunda 22 hasta morfin almış. Sonuç olarak US rehberliğinde ESPB, mastektomi yapılan hastalarda perioperatif ağrıyı azaltmada oldukça etkili olduğu belirtilmiş (88).

Gürkan ve ark. meme kanseri cerrahisinde US kılavuzluğunda ESPB analjezik etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında hastalar ESPB ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba randomize edilmiş(96). ESPB grubundaki tüm hastalara ameliyat öncesi T4 vertebral seviyede 20 mL %0,25 bupivakain ile tek atış US kılavuzluğunda ESPB, kontrol grubuna herhangi bir müdahale yapılmayarak tüm hastalara postoperatif analjezi için IV morfin içeren HKA uygulanmış ve 1, 6, 12 ve 24. saatlerde morfin tüketimi kaydedilmiştir. Postoperatif 1, 6, 12 ve 24. saatlerde morfin tüketimi ESPB grubunda önemli ölçüde azaldığı (her zaman aralığı için $p < 0.05$), toplam morfin tüketimi kontrol grubuna kıyasla 24 saatte %65 azaldığı tespit edilmiştir ($5,76 \pm 3,8$ mg- $16,6 \pm 6,92$ mg). Sonuç olarak US eşliğinde ESPB'nin meme kanseri cerrahisi geçiren hastalarda anlamlı bir analjezik etki gösterdiğini belirtmişlerdir. Gürkan ve ark.'nın yaptığı bu çalışma metodolojik olarak bizim çalışmamızla benzerlik taşısa da biz çalışmamızda hastaların HKA'dan aldıkları total analjezik (tramadol) tüketimi, demand ve bolus isteklerini gruplar arasında benzer bulduk. Bunun da muhtemelen hastaların aldığı ek analjezikler sebebi ile olduğunu düşünüyoruz.

Gürkan ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada meme ameliyatlarında ESPB ve paravertebral bloğun postoperatif analjezik etkisini kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır (92). Hastalara postoperatif analjezi için IV HKA cihazı verilerek postoperatif 1., 6., 12. ve 24. saatlerde morfin tüketimleri kaydetmişlerdir. 24 saatlik morfin tüketimi için ESPB ve kontrol grupları arasında, paravertebral blok ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, ESPB ve paravertebral blok grupları arasında fark bulunmamıştır. Hem paravertebral blok hem de ESPB'nin postoperatif 6. ve 12. saatlerde morfin tüketimlerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaltmış olduğunu görmüşlerdir. Postoperatif 24. saatte toplam morfin tüketiminin hem ESPB hem de paravertebral blok yapılan hastalarda kontrol grubuna göre %62 azaldığını belirtmişlerdir.

Hussain ve ark. meme kanseri cerrahisini takiben parenteral analjeziye ESPB eklenmesinin analjezik faydalarını değerlendirdikleri on iki çalışmayı (699 hasta) inceledikleri meta-analizde parenteral analjeziye ESPB eklenmesinin, meme kanseri cerrahisini takiben istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak önemsiz kısa vadeli faydalar sağladığını belirtmişlerdir (94). 649 hastadan toplanan (ESPB: 323 ve Kontrol: 326) verilerde parenteral opioidlerle karşılaştırıldığında ESPB, kümülatif 24 saatlik oral morfin eşdeğeri tüketimini -17,60 mg (-24,27 ila -10,93) azalttığı ($p < 0,00001$, $I^2 = \%97$); ancak bu farkın büyüklüğün, klinik olarak önemli eşiğin (30 mg oral morfin) altında kaldığı belirtilmiş. Bu meta-analiz sonucu bizim sonuçlarımızla uyumaktadır. Çalışmamızda 24 saatlik HKA'dan verilen toplam tramadol dozları açısından

kontrol grubuna göre düşük görünmekle birlikte (188.82 ± 17.45 karşın 222.23 ± 13.71) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edemedik.

Karoo ve ark. MRM ameliyatı geçiren hastalarda postoperatif analjezi için TEA'nın etkinliğini US kılavuzluğunda sürekli ESPB ile karşılaştırmayı amaçladıkları çalışmalarında hastalar rastgele 33'er kişilik iki gruba (grup Ep ve grup Er) ayrılarak TEA ya da ESPB uygulanmıştır. T3-T4 veya T4-T5 seviyesinden epidural kateter, ESPB hastalarına ise T3 veya T4 seviyelerinde erektör spina kasının derinliğine kraniokaudal yönde olacak şekilde kateter yerleştirilmiştir. Analjezi süresi epidural grubunda $21,72 \pm 4,73$ saat, ESP grubunda $20,60 \pm 5,77$ saat bulunmuş ve istatistiksel olarak herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Postoperatif dönemde her iki grup arasında toplam kurtarıcı analjezik dozları ve fark tespit edilmemiştir (93). Sonuç olarak US eşliğinde ESPB, meme kanseri ameliyatlarında perioperatif ağrı yönetiminde TEA yerine güvenli ve uygulaması kolay alternatif bir analjezik teknik olarak kullanılabileceği belirtilmiştir.

Gad ve ark. MRM cerrahisi uygulanan kadın hastalarda ESPB ve PECS bloğun postoperatif opioid tüketimi, stres yanıtı, intraoperatif fentanil ihtiyacı, ağrı skorları ve komplikasyon insidansı üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında, postoperatif morfin tüketimi ve stres hormonu düzeyinin PECS grubunda ESPB grubuna göre anlamlı olarak düşük, ağrı skorları ve postoperatif analjezik istenen hasta sayısı ESPB grubunda anlamlı olarak yüksek değerler gösterdiğini belirtmişlerdir (89). Hemodinamik parametreler, intraoperatif ihtiyaç

duyulan fentanil ve postoperatif komplikasyon insidansı açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak PECS bloğunun MRM operasyonlarında tabi tutulan hastalarda ESPB'den daha kaliteli analjezi sağladığını belirtmişlerdir. Altıparmak ve ark. tek taraflı MRM ameliyatı geçiren hastalarda US eşliğinde modifiye PECS bloğu ve ESPB'nin postoperatif opioid tüketimi, ağrı skorları ve intraoperatif fentanil ihtiyacı üzerindeki etkilerini incelemişler (85). Bu çalışmada postoperatif analjezi idamesi HKA cihazı kullanılarak IV tramadol infüzyonu ile sağlanmıştır. Öksürme sırasındaki NRS skoru ≥ 4 olduğunda, hastalara kurtarıcı analjezik olarak IV 4 mg morfin verilmiştir. Postoperatif tramadol tüketimi PECS grubunda $132,78 \pm 22,44$ mg, ESPB grubunda $196 \pm 27,03$ mg tespit edilmiştir. Postoperatif kurtarıcı analjezik gereksinimi ESPB grubunda anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. Sonuç olarak modifiye PECS bloğu, radikal mastektomi ameliyatından sonra postoperatif tramadol tüketimini ve ağrı skorlarını ESPB'den daha etkili bir şekilde azalttığını belirtmişlerdir.

Bakeer ve ark. tek taraflı MRM uygulanan hastalarda US kılavuzluğunda ESPB ve PECS-II bloklarının analjezik etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında ESPB grubunda daha fazla postoperatif dönemde kurtarıcı analjezik olarak morfine ihtiyaç duyulduğu ve daha fazla morfin tüketimi olduğu, postoperatif 1, 2 ve 6 saat sonra ağrı şiddeti ESPB grubunda daha fazla görüldüğü tespit etmişlerdir (97). Sonuç olarak PECS-II bloğu meme kanseri cerrahisi sonrası postoperatif ağrı kontrolünde ESPB'den daha etkili olduğu, analjezi süresini uzattığını ve

ameliyattan sonraki 24 saat süresinde morfin tüketiminin daha az görüldüğünü belirtmişlerdir.

Sinha ve ark. MRM hastalarda PECS bloğu ile ESPB'yi analjezik etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında 24 saat içindeki toplam morfin tüketimi PECS grubunda ($4,40 \pm 0,94$ mg), ESPB grubuna göre ($6,59 \pm 1,35$ mg; $P = 0,000$) daha az, PECS grubundaki hastalarda ortalama analjezi süresi $7,26 \pm 0,69$ saat, ESPB grubunda ise $5,87 \pm 1,47$ saat bulunmuş (P değeri = $0,001$) ve sonuç olarak MRM hastalarında postoperatif analjezi ve opioid tüketimi açısından PECS II bloğu ESPB'ye göre daha etkili bir blok olduğunu belirtmişlerdir (98).

ESPB, LA'nın vertebranın transvers prosesi ile erektör spina kasları arasındaki ara yüzey düzlemine enjekte edildiği, yakın zamanda tanımlanmış yeni bir tekniktir. Literatürde etki mekanizması ile ilgili tartışmalı sonuçlar vardır ve henüz net olarak tanımlanmamıştır. Meme dokusu, T2-T6 interkostal sinirlerin hem ön hem de yan kutanöz dalları ve servikal pleksusun supraklaviküler siniri tarafından innerve edilir (99). Ek olarak, medial ve lateral pektoral sinirler, uzun torasik sinir ve torakodorsal sinirler, ameliyatın tipine ve kapsamına bağlı olarak, fasya ve kasın bozulması, gerilmesi veya spazmının neden olduğu miyofasiyal ağrıya katkıda bulunur (100). Pektoral sinirlerin PECS bloğu ile bloke edilmesi miyofasiyal ağrının olmamasıyla sonuçlanabilse de, T4 veya T5'e enjekte edilen ESPB torasik T2-T10 seviyesi ile sınırlıdır ve bu nedenle brakial pleksustan çıkan pektoral sinirleri bloke edemez(101). Ek olarak, memenin kuyruk kısmı ve

aksiller bölge esas olarak PECS bloğu tarafından etkili bir şekilde bloke edilen interkostobrakiyal ve medial brakiyal kutanöz sinirler tarafından innerve edilir(102). Bu nedenlerden dolayı ESPB'nin ana dezavantajı tutarlı sonuçlarının olmamasıdır. Yapılan çalışmalarda hem PECS II blok hem de ESPB sistemik verilen analjeziklere göre daha etkili görünse de MRM sonrası postoperatif analjezi açısından PECS II'nin ESPB'ye kıyasla olumlu analjezik etkilere sahip görüldüğü görülmektedir (91). Biz yaptığımız çalışmada sadece ESPB yapılmayan (kontrol grup) hastalarla ESPB yapılan hastalarda postoperatif analjezik etkinliğini karşılaştırdık. Çalışmanın sonucunda hastaların HKA'dan aldıkları toplam tramadol dozları, HKA'dan talep ettikleri istek ve bolus sayıları açısından herhangi bir farklılık tespit edemedik. Kurtarıcı analjezik amacıyla verilen ek analjezik dozları açısından 12. saatte istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit etmemize rağmen diğer zaman dilimlerinde herhangi bir farklılık tespit edemedik.

Mastektomi sonrası ağrı sendromundan sorumlu olduğu düşünülen medyan ve lateral pektoral sinirler, alt torasik seviyeden (T5 veya altı) yapıldığında ESPB tarafından bloke edilmez(103). Ancak T2 veya T3'te yapılan ESPB, C5 ve C6 sinir köklerini bloke ederek supraskapular siniri, aksiller ve lateral pektoral sinirleri bloke eder (104). Wensheng ve ark. aksiller lenf nodu diseksiyonu ile birlikte mastektomi veya tek başına radikal mastektomi yapılan hastalarda ESPB'yi vertebral T3 seviyesinde uygulanmış ve T3 seviyesindeki ESPB'nin göğüs duvarının yanı sıra koltuk altı bölgesindeki ağrıyı gidermede etkili olduğunu belirtmişlerdir (95). Biz çalışmamızda T4 düzeyinde ESPB

uyguladık ve çalışmamızda IV yoldan verilen tramadol HKA toplam dozlarının kontrol grubuna göre anlamlı bir fark oluşturmamasının nedenlerinden birisinin özellikle koltuk altı lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda yeterli analjezi sağlamamış olabileceğini düşünüyoruz.

ESPB ile gözlemlenen analjezik faydaların büyüklüğünün değişkenlik göstermesi ilginçtir. Makul açıklamalardan biri bloğun hareket mekanizmasıyla ilgilidir. LA'nın erektör spina kasının T5 seviyesinde derinine bırakılmasıyla ESPB, torasik spinal sinirleri T1 ve L3 seviyeleri arasında bloke edebilen bir müdahale olarak sunulmuştur (5). Bununla birlikte, önerilen ESPB etki mekanizmalarını ve anatomik yayılma derecesini gösteren çok az çalışma mevcut. ESPB'yi inceleyen kadavra çalışmaları çelişkilidir, birçoğu paravertebral boşluğa ve sempatik torasik zincire çok sınırlı yayılma olduğunu öne sürerken (105), birkaçı bir dereceye kadar penetrasyon bildirmiştir. Sonuç olarak on iki çalışmayı (699 hasta) içeren bir meta-analizde, parenteral analjeziye ESPB eklendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak önemsiz faydalar olduğuna dair orta kalitede kanıt sağladığı, elde edilen bu kanıtlar doğrultusunda ESPB'nin rutin kullanımının desteklenmediği, kısa vadeli faydalar ve risk komplikasyonları göz önüne alındığında, ESPB'nin vaka bazında değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir (94).

Singh ve ark. MRM cerrahisi için US kılavuzluğunda ESPB'nin postoperatif analjezik etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında hasta memnuniyet skorlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiş. Hussain ve ark. meme kanseri

cerrahisini takiben parenteral analjeziye ESPB eklenmesinin analjezik faydalarını değerlendirdikleri on iki çalışmayı (699 hasta) inceledikleri meta-analizde parenteral opioidlerle karşılaştırıldığında ESPB'nin hasta memnuniyetini artırmadığını belirtmişlerdir (94). Biz de yaptığımız bu çalışmada benzer şekilde hasta memnuniyetleri açısından herhangi bir farklılık tespit edemedik.



6. SONUÇ

Kolay uygulanabilmesi ve US eşliğinde yapıldığında komplikasyon oranının düşük olması sebebi ile ESPB son zamanlarda üzerinde çok fazla çalışma yapılan blok çeşitlerinden biridir. ESPB; birçok tip torasik, karın ve ekstremiteler cerrahileri için güvenli ve etkili bir seçenek gibi görünmektedir. Geniş bir kullanım skalası olması ve birçok cerrahi alanda uygulanabilir olması sebebi ile hakkında çokça çalışma yapılan bir bloktur.

Peroperatif ve postoperatif analjezi kontrolü hastanın konforunu sağlamak, hayat kalitesini korumak ve ileri dönemde persistan ağrı gelişimini önlemek amaçlı en önemli basamaktır. Meme cerrahisinin prevalansı, kronik postoperatif ağrı riski ve hastaların uzun süreli postoperatif opioid kullanımı göz önüne alındığında, rejyonel anestezi kullanılarak geliştirilmiş perioperatif ve postoperatif ağrı kontrolüne olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır.

Biz çalışmamızda ESPB'yi multimodal analjezinin bir parçası olarak hastalarımıza uyguladık ve böylece postoperatif opioid ihtiyacını, opioid ilişkili yan etki ve komplikasyonları azaltmayı amaçladık. Çalışmamızın sonucunda ESPB'nin postoperatif hemodinamik verileri etkilemediği sonucuna vardık. Kontrol grubunda 1., 2., ve 4. saat ölçüm VAS değerlerinin blok grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu gözlemledik. Postoperatif yan etkileri ve komplikasyonları incelediğimizde önemli bir yan etki ve komplikasyonla karşılaşmadık fakat sadece kontrol grubunda 1. saat POBK oranlarının (%9.1) ESPB grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gördük. Postoperatif analjezik

tüketimi gruplar arasında istatistiksel olarak benzer bulduk fakat ek analjezi ihtiyacı 12. saatte kontrol grubunda anlamlı şekilde yüksek idi. (Kontrol grubunda hastaların %20.5'inde ESPB grubunda ise %2'de). Hasta memnuniyetleri açısından ise belirgin bir fark gözlemlenemedi.

ESPB postoperatif analjezi kontrolü ve opioid kullanımı, opioid ilişkili yan etki ve komplikasyonları azaltma konusunda umut verici bir teknik olarak görülse de bu alanda daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
2. Polyak K. Breast cancer: Origins and evolution. Vol. 117, *Journal of Clinical Investigation*. 2007. p. 3155–63.
3. Maughan KL, Lutterbie MA, Ham PS. Treatment of Breast Cancer [Internet]. Vol. 81, *Am Fam Physician*. 2010. Available from: www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician1339
4. Voigt M, Fröhlich CW, Waschke KF, Lenz C, Göbel U, Kerger H. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in elective breast surgery. *J Clin Anesth*. 2011 Sep;23(6):461–8.
5. 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 Aug 23;41(5):621–7.
6. Jesinger RA. Breast anatomy for the interventionalist. Vol. 17, *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2014. p. 3–9.
7. Ramsay DT, Kent JC, Hartmann RA, Hartmann PE. Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging. Vol. 206, *J. Anat*. 2005.
8. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
9. Zehra S, Doyle F, Barry M, Walsh S, Kell MR. Health-related quality of life following breast reconstruction compared to total mastectomy and breast-conserving surgery among breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. Vol. 27, *Breast Cancer*. Springer; 2020. p. 534–66.
10. Scomacao I, AlHilli Z, Schwarz G. The Role of Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. Vol. 21, *Current Treatment Options in Oncology*. Springer; 2020.

11. Amaya F, Izumi Y, Matsuda M, Sasaki M. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.net Tissue Injury and Related Mediators of Pain Exacerbation. *Current Neuropharmacology*. 2013.
12. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: Proposed classification and research update. Vol. 104, *Pain*. Elsevier; 2003. p. 1–13.
13. Kori SH, Foley KM, Posner JB. Brachial plexus lesions in patients with cancer= 100 cases. 1981.
14. Tait RC, Zoberi K, Ferguson M, Levenhagen K, Luebbert RA, Rowland K, et al. Persistent Post-Mastectomy Pain: Risk Factors and Current Approaches to Treatment. Vol. 19, *Journal of Pain*. Churchill Livingstone Inc.; 2018. p. 1367–83.
15. de Menezes Couceiro TC, Valença MM, Raposo MCF, de Orange FA, Amorim MMR. Prevalence of post-mastectomy pain syndrome and associated risk factors: A cross-sectional cohort study. *Pain Management Nursing*. 2014 Dec 1;15(4):731–7.
16. Perkins FM, Kehlet H. Chronic Pain as an Outcome of Surgery A Review of Predictive Factors [Internet]. Vol. 93, *Anesthesiology*. 2000. Available from: www.anesthesiology.org.
17. Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Paravertebral block for the prevention of chronic postsurgical pain after breast cancer surgery. Vol. 46, *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 251–7.
18. Nafziger AN, Barkin RL. Opioid Therapy in Acute and Chronic Pain. *J Clin Pharmacol*. 2018 Sep 1;58(9):1111–22.
19. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: A systematic review and a meta-analysis. Vol. 112, *British Journal of Anaesthesia*. Oxford University Press; 2014. p. 991–1004.
20. Fawcett WJ, Jones CN. Bespoke intra-operative anaesthesia – the end of the formulaic approach? Vol. 73, *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 1062–6.
21. Hanks GW, Conno F de, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ, et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: The EAPC recommendations. *Br J Cancer*. 2001 Mar 2;84(5):587–93.
22. Legeby M, Sandelin K, Wickman M, Olofsson C. Analgesic efficacy of diclofenac in combination with morphine and paracetamol after mastectomy and immediate breast reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Oct;49(9):1360–6.

23. Berger M, Roth E, Shekelle P, Ofman JJ, Maclean CH, Straus WL, et al. 804 From the Southern California Evidence-Based Practice Center, which includes: the Departments of Medicine and Health Services Research, Affairs Health Services Research and Development Service [Internet]. Vol. 29, The Journal of Rheumatology. 2002. Available from: www.jrheum.org
24. Bongiovanni T, Lancaster E, Ledesma Y, Whitaker E, Steinman MA, Allen IE, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Association Between Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Operative Bleeding in the Perioperative Period. Vol. 232, Journal of the American College of Surgeons. Elsevier Inc.; 2021. p. 765-790.e1.
25. Morin C, Patel Y, Javid M, Tevis SE, Fortes T, Flom P, et al. Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Protocol for Lumpectomy Patients Results in Superior Postoperative Pain Control. *Ann Surg Oncol*. 2021 Oct 1;28(11):5855–64.
26. Mercadante S, Casuccio A, Agnello A, Pumo S, Kargar J, Garofalo S. Analgesic Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Cancer Pain Due to Somatic or Visceral Mechanisms. Vol. 17, Journal of Pain and Symptom Management. 1999.
27. Sleight J, Harvey M, Voss L, Denny B. Ketamine - more mechanisms of action than just NMDA blockade. Vol. 4, Trends in Anaesthesia and Critical Care. Churchill Livingstone; 2014. p. 76–81.
28. Thompson T, Whiter F, Gallop K, Veronese N, Solmi M, Newton P, et al. NMDA receptor antagonists and pain relief: A meta-analysis of experimental trials. *Neurology*. 2019 Apr 2;92(14):E1652–62.
29. Vadalouca A, Raptis E, Moka E, Zis P, Sykioti P, Siafaka I. Pharmacological Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Comprehensive Review of the Current Literature. Vol. 12, Pain Practice. Blackwell Publishing Inc.; 2012. p. 219–51.
30. Hocking G, Cousins MJ. Ketamine in Chronic Pain Management: An Evidence-Based Review. Vol. 97, Anesthesia and Analgesia. Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 1730–9.
31. B R O M A G E PR, Anesthetist A, Victoria Hospital R, Wellcome Research Professor of Anaesthesia M. Concentrations of lignocaine in the blood after intravenous, intramuscular epidural and endotracheal administration.
32. gianelly1967.

33. Lelorier J, Grenon D, Latour Y, Caille G, Guy Dumont FRCP, Brosseau A, et al. Pharmacokinetics of Lidocaine after Prolonged Intravenous Infusions in Uncomplicated Myocardial Infarction [Internet]. Available from: <http://annals.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/aim/19528/>
34. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*. 2021 Feb 1;76(2):238–50.
35. Cassuto J, Wallin G, Hogstrom S, Faxen A, Rimback G. Inhibition of Postoperative Pain by Continuous Low-Dose Intravenous Infusion of Lidocaine [Internet]. Available from: <http://journals.lww.com/anesthesia-analgesia>
36. Grigoras A, Lee P, Shorten G. Perioperative Intravenous Lidocaine Decreases the Incidence of Persistent Pain After Breast Surgery [Internet]. 2012. Available from: www.clinicalpain.com
37. Terkawi A, Durieux M, Gottschalk A, Brenin D, Tiouririne M. Effect of intravenous lidocaine on postoperative recovery of patients undergoing mastectomy: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2014 Dec 12;39(6):472–7.
38. Chamaraux-Tran TN, Mathelin C, Aprahamian M, Joshi GP, Tomasetto C, Diemunsch P, et al. Antitumor effects of lidocaine on human breast cancer cells: An in vitro and in vivo experimental trial. *Anticancer Res*. 2018 Jan 1;38(1):95–105.
39. Liu H, Dilger JP, Lin J. Lidocaine suppresses viability and migration of human breast cancer cells: Trpm7 as a target for some breast cancer cell lines. *Cancers (Basel)*. 2021 Jan 2;13(2):1–12.
40. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids. Mechanisms of Action in Health and Disease. Vol. 42, *Rheumatic Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2016. p. 15–31.
41. Romundstad L, Breivik H. Tema Smerte MEDISIN OG VITENSKAP Glukokortikoider reduserer akutte postoperative smerter2507-8 [Internet]. Available from: www.legeforeningen.no/asset/24146/2/
42. Romundstad L, Breivik H, Niemi G, Helle A, Stubhaug A. Methylprednisolone intravenously 1 day after surgery has sustained analgesic and opioid-sparing effects. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 Nov;48(10):1223–31.

43. Holte K, Kehlet H. Perioperative Single-Dose Glucocorticoid Administration: Pathophysiologic Effects and Clinical Implications. 2002.
44. Sauerland S, Nagelschmidt M, Mallmann P, Neugebauer EAM. Risks and Benefits of Preoperative High Dose Methylprednisolone in Surgical Patients A Systematic Review.
45. Chrousos GA, Kattah JC, Beck RW, Cleary PA. Side Effects of Glucocorticoid Treatment Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial The incidence of side effects from a short From the Center for Sight (Dr Chrousos) and the De-partment of Neurology (Dr Kattah), Georgetown [Internet]. 1992. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
46. Tokita HK, Polanco TO, Shamsunder MG, Dabic S, Patel VG, Allen RJ, et al. Non-narcotic Perioperative Pain Management in Prosthetic Breast Reconstruction during an Opioid Crisis: A Systematic Review of Paravertebral Blocks. Vol. 7, Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. E2299.
47. Doss NW, Ipe J, Crimi T, Rajpal S, Cohen S, Fogler RJ, et al. Continuous Thoracic Epidural Anesthesia with 0.2% Ropivacaine Versus General Anesthesia for Perioperative Management of Modified Radical Mastectomy.
48. Sudheshna Kd, Gopinath R, Ayya S, Kar P, Kumar R. High vs mid thoracic epidural analgesia – A comparative study on the ease of insertion and effects on pain, hemodynamics, and oxygenation in patients undergoing thoracotomies. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(4):383.
49. Karoo K, Kumar M, Sinha M, Nilima N. A randomised prospective single-blind pilot study to compare the analgesic efficacy of thoracic epidural block and erector spinae plane block in breast cancer surgery. *Indian J Anaesth*. 2022;66(15):148.
50. Richardson J, Sabanathan S. Thoracic paravertebral analgesia.
51. Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Paravertebral block for the prevention of chronic postsurgical pain after breast cancer surgery. Vol. 46, *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 251–7.
52. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: A novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*. 2013 Nov;68(11):1107–13.
53. Rastogi S, Brady WJ. Trousseau’s sign related to upper arm tourniquet following brachial plexus blockade. Vol. 66, *Anaesthesia*. 2011. p. 846–7.

54. 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.
55. Concha M, Dagnino J, Cariaga M, Aguilera J, Aparicio R, Guerrero M. Analgesia after thoracotomy: Epidural fentanyl/bupivacaine compared with intercostal nerve block plus intravenous morphine. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004 Jun;18(3):322–6.
56. 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 Aug 23;41(5):621–7.
57. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. Vol. 68, *Canadian Journal of Anesthesia.* Springer; 2021. p. 387–408.
58. López MB, Cadórniga ÁG, González JML, Suárez ED, Carballo CL, Sobrino FP. Erector Spinae Block. A Narrative Review. *Central European Journal of Clinical Research.* 2018 Sep 1;1(1):28–39.
59. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. Vol. 68, *Canadian Journal of Anesthesia.* Springer; 2021. p. 387–408.
60. Elkoundi A, Chouikh C, Baite A, Bensghir M, Bakkali H, Jaafar Lalaoui S. Successful erector spinae plane block without ultrasound guidance in a severely cardiovascular compromised patient. *J Clin Anesth [Internet].* 2018;53:50. Available from: <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12750-7>.
61. Kulkarni M, Diwan S, Nair A. Failure of PECS 2 block and a numb hand!! Vol. 14, *Saudi Journal of Anaesthesia.* Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. p. 139–40.
62. Yang HM, Choi YJ, Kwon HJ, O J, Cho TH, Kim SH. Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study. *Anaesthesia.* 2018 Oct 1;73(10):1244–50.
63. Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Aug 1;43(6):567–71.
64. Adhikary S Das, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study. *Reg Anesth Pain Med.* 2018 Oct 1;43(7):756–62.

65. de Cassai A, Bonvicini D, Correale C, Sandei L, Tulgar S, Tonetti T. Erector spinae plane block: A systematic qualitative review. Vol. 85, *Minerva Anestesiologica*. Edizioni Minerva Medica; 2019. p. 308–19.
66. Tulgar S, Selvi O, Ozer Z. Clinical experience of ultrasound-guided single and bi-level erector spinae plane block for postoperative analgesia in patients undergoing thoracotomy. Vol. 50, *Journal of Clinical Anesthesia*. Elsevier Inc.; 2018. p. 22–3.
67. Balaban O, Aydın T. Ultrasound guided bi-level erector spinae plane block for pain management in Herpes Zoster. Vol. 52, *Journal of Clinical Anesthesia*. Elsevier Inc.; 2019. p. 31–2.
68. 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 Oct 1;72(10):1230–6.
69. Nielsen M V., Moriggl B, Hoermann R, Nielsen TD, Bendtsen TF, Børglum J. Are single-injection erector spinae plane block and multiple-injection costotransverse block equivalent to thoracic paravertebral block? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019 Oct 1;63(9):1231–8.
70. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: Are they clinically different? Vol. 19, *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. Bailliere Tindall Ltd; 2005. p. 247–68.
71. Shah J, Votta-Velis EG, Borgeat A. New local anesthetics. Vol. 32, *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. Bailliere Tindall Ltd; 2018. p. 179–85.
72. Wolfe RC, Spillars A. Local Anesthetic Systemic Toxicity: Reviewing Updates From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory. *Journal of Perianesthesia Nursing*. 2018 Dec 1;33(6):1000–5.
73. 23715461.
74. Li J, Duan R, Zhang Y, Zhao X, Cheng Y, Chen Y, et al. Beta-adrenergic activation induces cardiac collapse by aggravating cardiomyocyte contractile dysfunction in bupivacaine intoxication. *PLoS One*. 2018 Oct 1;13(10).
75. Wong GK, Crawford MW. Carnitine deficiency increases susceptibility to bupivacaine-induced cardiotoxicity in rats. In: *Anesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p. 1417–24.

76. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. Vol. 13, *Scandinavian Journal of Pain*. Elsevier B.V.; 2016. p. 67–75.
77. Bond MR, Pilowsky I. SUBJECTIVE ASSESSMENT OF PAIN AND ITS RELATIONSHIP TO THE ADMINISTRATION OF ANALGESICS IN PATIENTS WITH ADVANCED CANCER*. Vol. 10, *J Psychosomatic Res*. 1966.
78. Freyd M. THE GRAPHIC RATING SCALE.
79. Margolis RB, Tait RC, Krause SJ. A Rating System for Use with Patient Pain Drawings.
80. El-Tamer MB, Ward BM, Schiffner T, Neumayer L, Khuri S, Henderson W. Morbidity and mortality following breast cancer surgery in women: National benchmarks for standards of care. *Ann Surg*. 2007 May;245(5):665–71.
81. Fecho K, Miller NR, Merritt SA, Klauber-Demore N, Hultman CS, Blau WS. Acute and persistent postoperative pain after breast surgery. *Pain Medicine*. 2009;10(4):708–15.
82. Macdonald L, Bruce J, Scott NW, Smith WCS, Chambers WA. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. *Br J Cancer*. 2005 Jan 31;92(2):225–30.
83. Bonvicini D, Tagliapietra L, Giacomazzi A, Pizzirani E. Bilateral ultrasound-guided erector spinae plane blocks in breast cancer and reconstruction surgery. Vol. 44, *Journal of Clinical Anesthesia*. Elsevier Inc.; 2018. p. 3–4.
84. Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery [Internet]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
85. Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal Aİ, Turan M, Gümüş Demirbilek S. Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *J Clin Anesth*. 2019 May 1;54:61–5.
86. Zhang Y, Liu T, Zhou Y, Yu Y, Chen G. Analgesic efficacy and safety of erector spinae plane block in breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2021 Dec 1;21(1).

87. Agarwal S, Bharati S, Bhatnagar S, Mishra S, Garg R, Gupta N, et al. The comparison of the efficacy of ultrasound-guided paravertebral block versus erector spinae plane block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth.* 2021 Apr 1;15(2):137–43.
88. Seelam S, Nair A, Christopher A, Upputuri O, Naik V, Rayani B. Efficacy of single-shot ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia after mastectomy: A randomized controlled study. *Saudi J Anaesth.* 2020 Jan 1;14(1):22–7.
89. Gad M, Abdelwahab K, Abdallah A, Abdelkhalek M, Abdelaziz M. Ultrasound-guided erector spinae plane block compared to modified pectoral plane block for modified radical mastectomy operations. *Anesth Essays Res.* 2019;13(2):334.
90. Singh S, Kumar G, Akhileshwar. Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy: A randomised control study. *Indian J Anaesth.* 2019 Mar 1;63(3).
91. Hong B, Bang S, Oh C, Park E, Park S. Comparison of PECS II and erector spinae plane block for postoperative analgesia following modified radical mastectomy: Bayesian network meta-analysis using a control group. Vol. 35, *Journal of Anesthesia.* Springer Japan; 2021. p. 723–33.
92. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH. Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2020 Feb 1;59:84–8.
93. Karoo K, Kumar M, Sinha M, Nilima N. A randomised prospective single-blind pilot study to compare the analgesic efficacy of thoracic epidural block and erector spinae plane block in breast cancer surgery. *Indian J Anaesth.* 2022;66(15):148.
94. Hussain N, Brull R, Noble J, Weaver T, Essandoh M, McCartney CJL, et al. Statistically significant but clinically unimportant: A systematic review and meta-analysis of the analgesic benefits of erector spinae plane block following breast cancer surgery. Vol. 46, *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* BMJ Publishing Group; 2021. p. 3–12.
95. He W, Wu Z, Zu L, Sun H, Yang X. Application of erector spinae plane block guided by ultrasound for postoperative analgesia in breast cancer surgery: A randomized controlled trial. Vol. 40, *Cancer Communications.* John Wiley and Sons Inc.; 2020. p. 122–5.
96. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH, Kılıç CT. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption

following breast surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anesth.* 2018 Nov 1;50:65–8.

97. Bakeer A, Abdallah NM. Erector Spinae Plane Block Versus PECS Block Type II for Breast Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Pain Med.* 2022 Apr 1;12(2).
98. Sinha C, Kumar A, Kumar A, Prasad C, Singh P, Priya D. Pectoral nerve versus erector spinae block for breast surgeries: A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth.* 2019 Aug 1;63(8):617–22.
99. Woodworth GE, Ivie RMJ, Nelson SM, Walker CM, Maniker RB. Perioperative Breast Analgesia: A Qualitative Review of Anatomy and Regional Techniques. Vol. 42, *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 609–31.
100. Porzionato A, MacChi V, Stecco C, Loukas M, Tubbs RS, De Caro R. Surgical anatomy of the pectoral nerves and the pectoral musculature. Vol. 25, *Clinical Anatomy.* 2012. p. 559–75.
101. Tulgar S, Ahiskalioglu A, De Cassai A, Gurkan Y. Efficacy of bilateral erector spinae plane block in the management of pain: Current insights. Vol. 12, *Journal of Pain Research.* Dove Medical Press Ltd.; 2019. p. 2597–613.
102. Moustafa MA, Kandeel AA. Randomized comparative study between two different techniques of intercostobrachial nerve block together with brachial plexus block during superficialization of arteriovenous fistula. *J Anesth.* 2018 Oct 1;32(5):725–30.
103. Malawat A, Verma K, Jethava D, Jethava D. Erector spinae plane block for complete surgical anaesthesia and postoperative analgesia for breast surgeries: A prospective feasibility study of 30 cases. *Indian J Anaesth.* 2020 Feb 1;64(2):118–24.
104. Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S Das, Chin KJ. Erector spinae plane block for the management of chronic shoulder pain: a case report. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2018 Mar 1;65(3):288–93.
105. Govender S, Mohr D, Van Schoor AN, Bosenberg A. The extent of cranio-caudal spread within the erector spinae fascial plane space using computed tomography scanning in a neonatal cadaver. *Paediatr Anaesth.* 2020 Jun 1;30(6):667–70.