

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



**MEME CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN TRANSVERS
PROSESTEN PLEVRA YA ORTA NOKTA ALAN BLOĞU
UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hasan Said İMAMOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Mayıs 2023

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

**MEME CERRAHİSİ UYGULANAN HASTALARDA
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN TRANSVERS
PROSESTEN PLEVRA YA ORTA NOKTA ALAN BLOĞU
UYGULAMASININ POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hasan Said İMAMOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. İbrahim KARAGÖZ

Mayıs 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve klinik tecrübesiyle desteğini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Akcan AKKAYA'ya,

Mesleki ve hayat tecrübelerinden faydalandığım, mesleğimin önemini ve ciddiyetini kavramamı sağlayan idari ve eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Abdullah DEMİRHAN' a,

Tezimin belirlenmesi ve tamamlanması sürecinde emek, yardım ve hoşgörüsü ile bana destek olan değerli tez danışmanı hocam Doç. Dr. İbrahim KARAGÖZ'e,

Eğitimim süresince benimle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman destek sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Murat BİLGİ, Prof. Dr. İsa YILDIZ, Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ ve bu süreçte bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tezimin tamamlanması sürecinde desteğini eksik etmeyen Dr. Öğr. Üyesi Kasım İlker İTAL'e,

Zorlu uzmanlık eğitimim sürecinde destek olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane ve yoğun bakımda birlikte çalıştığım tüm anestezi teknisyen, tekniker, hemşire, sağlık memuru, sekreter, personel ve hastane çalışanlarına,

Tez hastalarımın toplanmasında yardımlarından dolayı hastanemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalı hocalarına, araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve hemşirelerine,

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

Zorlu ihtisas sürecimde destek ve ilgisini eksik etmeyip, olağanüstü sabır, anlayış ve hoşgörüsüyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Eda'ya,

Sempatikliğiyle bu süreçte bana enerji veren biricik kızım Zeynep'e

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Hasan Said İMAMOĞLU

BOLU-2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa	
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Meme Dokusu Anatomisi ve İnnervasyonu	3
2.2 Meme Kanseriinde Cerrahi Yöntemler	4
2.3 Ağrı	5
2.3.1 Ağrının Tanımı	5
2.3.2 Ağrının Sınıflandırılması	5
2.3.2.1 Kliniğe Göre:.....	5
2.3.2.2 Süreye Göre Ağrı:.....	5
2.3.2.3 Kaynaklandığı Bölgeye Göre:.....	6
2.3.2.4 Mekanizmalarına Göre:.....	6
2.3.3 Ağrının Nörofizyolojisi.....	7
2.3.3.1 Periferik Mekanizmalar.....	8
2.3.3.2 Santral Mekanizmalar.....	9
2.3.4 Postoperatif Ağrı	10
2.3.5 Ağrı Ölçüm Yöntemleri	11
2.3.5.1 Tip 1 Ölçümler:.....	11
2.3.5.2 Tip 2 Ölçümler:.....	12
2.3.6 Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri	14
2.3.6.1 Opioid Analjezikler.....	14
2.3.6.2 Lokal Anestezikler (LA).....	19
2.3.6.3 Rejyonal Anestezi.....	23
2.3.6.3.1 Torakal Epidural Anestezi (TEA).....	23
2.3.6.3.2 Torakal Paravertebral Blok (TPVB).....	24
2.3.6.3.3 Erektör Spina Plan Bloğu (ESPB).....	26
2.3.6.3.4 Transvers Prosesten Plevraya Orta Nokta Alan Bloğu (Midpoint transverse process to pleura; MTP).....	27
2.3.6.3.5 Pektoral Sinir Bloğu (PECS).....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
4. BULGULAR	33
4.1. Demografik ve İntraoperatif Veriler.....	34
4.2. Postoperatif Kalp Atım Hızı.....	35
4.3. Postoperatif Sistolik Kan Basınçları.....	36
4.4. Postoperatif Diyastolik Kan Basınçları.....	37
4.5. Postoperatif Periferik Oksijen Saturasyonu.....	38
4.6. Postoperatif VAS Değerleri.....	38
4.7. Tramadol Tüketim Miktarı.....	40
4.8. Postoperatif Kurtarma Analjezisi Kullanımı.....	41

4.9. Postoperatif Yan Etkiler	41
4.10. Hasta Memnuniyeti	42
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ	49
KAYNAKLAR.....	50



ÖZET

İMAMOĞLU H. Meme Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan Transvers Prosesten Plevraya Orta Nokta Alan Bloğu Uygulamasının Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Uzmanlık Tezi. Bolu, 2023

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen kanserdir ve insidansı son on yılda giderek artmaktadır. Meme kanseri cerrahisindeki son gelişmelere rağmen ameliyat sonrası bulantı, kusma ve postoperatif ağrı gibi yan etkiler sıktır. Günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan bölgesel anestezi tekniklerinden Torakal paravertebral blokların (TPVB) meme ameliyatlarında perioperatif analjezi sağladığı, postoperatif bulantı ve kusma riskini azalttığı bulunmuştur. Bununla birlikte, pnömotoraks ve nöraksiyel yayılım gibi komplikasyonlar ultrason rehberliğinde yapıldığında dahi endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. Costache ve arkadaşları bu tür olasılıklardan kaçınmak için Transvers Prosesten Plevraya Orta Nokta Alan Bloğunu (Midpoint Transverse Process to Pleura; MTP) tanımlamıştır. Bu çalışmadaki amacımız, tek taraflı meme cerrahisi yapılacak hastalarda preoperatif uygulanan MTP bloğun postoperatif analjezi ve opioid analjezik kullanımı üzerine etkinliğini değerlendirmektir.

Yerel Etik Kurulunun 08/02/2022 tarih ve 2022/18 sayılı izni ve hastaların yazılı onamı sonrasında meme cerrahisi planlanan 18-70 yaş aralığında ASA I-II riskinde 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar operasyon öncesi randomize, prospektif ve kapalı zarf metodu ile Grup M (MTP) ve Grup K (Kontrol) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Grup M' deki hastalara entübasyon sonrası lateral pozisyon verilerek torasik vertebra (T) seviyeleri belirlenip ultrason ile T2-3, T4-5, T6-7 seviyelerine 10 ml %0.25'lik bupivakain (Buvasin %0,5 Vem İlaç İstanbul, Türkiye) her seviyeye ayrı ayrı yapılarak, toplamda 30 ml %0.25'lik bupivakain ile MTP blok uygulandı. Grup K' ye herhangi bir invaziv işlem yapılmadı. Her iki gruba da operasyon sonrası Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) ile intravenöz (IV) Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A. Ş, İstanbul) 4 mg/ml konsantrasyonda sürekli opioid infüzyonu 2 cc/saat, 24 saat içinde maksimum 400 mg dozda, 20 dk'lık bir kilitlenme aralığı ile hastanın her butona bastığında iv bolus 20 mg tramadol HCL verilebilen dozlar uygulandı.

Ekstübasyon sonrası 0., 1., 2., 4., 8., 12., 18., 24. saatlerde Vizüel Analog Skala (VAS) değerleri ile birlikte 0-1, 1-12, 12-24 saat dilimlerindeki analjezik tüketimi, bulantı, kusma ve kaşıntı kaydedildi. Total analjezik tüketimi ve hasta memnuniyeti değerlendirilerek kaydedildi.

Demografik verilerde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Hastaların VAS değerlendirmesinde Grup M' de, Grup K' ye göre postoperatif ekstübasyon sonrası 0., 1., 2. ve 4. saat VAS değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Tramadol tüketiminin Grup M' de 0-1. ve 1-12. saatlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Toplam tramadol tüketim miktarları da Grup M' de istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Kalp atım hızı (KAH) 1. saatte, sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ise 1. ve 2. saatlerde Grup M' de anlamlı düşük bulundu. Yan etkiler açısından incelendiğinde bulantı 0-1. saatte Grup M' de anlamlı düşük saptandı.

Sonuç olarak; meme cerrahisinde uygulanan MTP bloğun multimodal analjezinin bir parçası olarak analjezik tüketimini azalttığını ve postoperatif etkili analjezi sağladığını tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Meme Cerrahisi, Postoperatif Ağrı, Transvers Prosesten Plevraya Orta Nokta Alan Bloğu, Rejyonal Anestezi.

ABSTRACT

İMAMOĞLU H. Evaluation of the Effect of Ultrasound-Guided Midpoint Transverse Process to Pleura Block on Postoperative Pain in Patients Undergoing Breast Surgery Bolu Abant İzzet Baysal University Department of Anesthesiology and Reanimation, Master Thesis. Bolu, 2023

Breast cancer is the most common cancer in women and its incidence has been increasing in the last decade. Despite recent advances in breast cancer surgery, postoperative side effects such as nausea, vomiting and postoperative pain are common. Thoracic paravertebral blocks (TPVB), one of the regional anesthesia techniques that are increasingly used today, have been found to provide perioperative analgesia in breast surgeries and reduce the risk of postoperative nausea and vomiting. However, complications such as pneumothorax and neuraxial spread remain a concern even when performed under ultrasound guidance. Costache et al defined the Midpoint Transverse Process to Pleura (MTP) to avoid such possibilities. In this study, we aimed to evaluate the effectiveness of preoperative MTP block on postoperative analgesia and opioid analgesic use in patients who will undergo unilateral breast surgery.

After the permission of the Local Ethics Committee dated 08/02/2022 and numbered 2022/18 and the written consent of the patients, 40 patients with ASA I-II risk between the ages of 18-70 who were planned for breast surgery were included in the study. The patients were divided into 2 groups as Group M (MTP) and Group K (Control) by randomized, prospective and closed envelope method before the operation.

After intubation, thoracic vertebra (T) levels were determined by placing the patients in Group M in a lateral position, and by applying 10 ml of 0.25% bupivacaine to each level separately by ultrasound to the levels of T2-3, T4-5, T6-7; with a total of 30 ml of 0.25% bupivacaine (Buvasin %0,5 Vem İlaç İstanbul, Türkiye), MTP block was applied. No invasive procedure was performed in Group K. In both groups, continuous opioid infusion at 4 mg/ml concentration of 2 cc/hour, maximum 400 mg dose in 24 hours with intravenous (IV) Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, İstanbul) with Patient Controlled Analgesia (PCA) after the operation. With a lock-in interval of 20 minutes, doses that could be given IV bolus 20 mg tramadol HCL were administered each time the patient pressed the button.

Visual Analogue Scale (VAS) values at 0, 1, 2, 4, 8, 12, 18, and 24 hours after extubation, analgesic consumption, nausea, vomiting and itching at 0-1, 1-12, 12-24 hours. Total analgesic consumption and patient satisfaction were evaluated and recorded.

There was no significant difference between the groups in demographic data. In the VAS evaluation of the patients, it was determined that the VAS values at the 0th, 1st, 2nd and 4th hours after postoperative extubation were statistically significantly lower in Group M compared to Group K ($p<0.05$). It was observed that the total amount of tramadol consumption was statistically significantly lower in Group M ($p<0.05$). Heart rate (HR) at the 1st hour, systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) at the 1st and 2nd hours were significantly lower in Group M. When examined in terms of side effects, nausea was found to be significantly lower at 0-1 hour in Group M.

In conclusion; We found that MTP block applied in breast surgery, as a part of multimodal analgesia, reduces analgesic consumption and provides effective postoperative analgesia.

Keywords: Breast Surgery, Postoperative Pain, The Midpoint Transverse Process to Pleura Block, Regional Anesthesia.

SİMGELER ve KISALTMALAR

cm:	Santimetre
DKB:	Diyastolik Kan Basıncı
ESPB:	Erektör Spina Plan Bloğu
FPS:	Yüz Ağrı Ölçeği
HKA:	Hasta Kontrollü Analjezi
IM:	İntramuskuler
IV:	İntravenöz
IASP:	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
KAH:	Kalp Atım Hızı
Kg:	Kilogram
LA:	Lokal Anestezikler
mm:	Milimetre
mg:	Miligram
MPQ:	Mc Gill Ağrı Anketi
MTP:	Transvers Prosesten Plevraya Orta Nokta Alan Bloğu
NRS:	Numerik Değerlendirme Skalası
OKB:	Ortalama Kan Basıncı
PABA:	Paraamino Benzoik Asit
PECS:	Pektoral Sinir Bloğu
PET:	Pozitron Emisyon Tomografi
RLB:	Retrolaminer Blok
SCTL:	Süperior Kostotransvers Ligament
SKB:	Sistolik Kan Basıncı
SpO₂:	Periferik Oksijen Saturasyonu
TEA:	Torakal Epidural Anestezi
TPVB:	Torakal Paravertebral Blok
TPVS:	Torakal Paravertebral Boşluk
US:	Ultrasonografi
VAS:	Vizüel Analog Skala
VATS:	Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	Postoperatif Ağrının Yan Etkileri	11
Tablo 4.1.	Demografik ve İntraoperatif Verilerin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	34
Tablo 4.2.	Grupların Kalp Atım Hızlarının (Atım/Dk) Karşılaştırılması.	35
Tablo 4.3.	Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin (mmHg) Karşılaştırılması	36
Tablo 4.4.	Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerlerinin (mmHg) Karşılaştırılması	37
Tablo 4.5.	Gruplar Arası Periferik Oksijen Saturasyon (SpO ₂) Değerlerinin Karşılaştırması	38
Tablo 4.6.	Grupların Postoperatif VAS Skorlarının Karşılaştırılması	39
Tablo 4.7.	Grupların Tramadol Tüketim Miktarlarının Karşılaştırılması.	40
Tablo 4.8.	İzlem Sürelerine Göre Kurtarma Analjezisi Olarak Morfin Kullanılan Hasta Sayısı	41
Tablo 4.9.	Grupların Yan Etkiler Açısından Karşılaştırılması	42
Tablo 4.10.	Grupların Hasta Memnuniyeti Açısından Karşılaştırılması	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Memenin Kutanöz İnnervasyonu	3
Şekil 2.2.	Sinaptik Bağlantılar ve Ağrı Transmisyonu	8
Şekil 2.3.	Ağrının Nosisseptif Oluşum Basamakları	8
Şekil 2.4.	Vizüel Analog Skala	12
Şekil 2.5.	Revize Yüz Ağrı Ölçeği	13
Şekil 2.6.	Torasik Paravertebral Alanın Sagittal Kesiti	25
Şekil 2.7.	ESP Bloğun Sonoanatomisi	26
Şekil 2.8.	MTP Blok Sonoanatomisi	28
Şekil 2.9.	PECS I bloğun US Görüntüsü	29
Şekil 4.1.	Consort Akış Şeması	33
Şekil 4.2.	Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Kalp Atım Hızı Ortalamaları Grafiği	35
Şekil 4.3.	Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Sistolik Kan Basıncı Ortalaması Grafiği	36
Şekil 4.4.	Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Diyastolik Kan Basıncı Ortalaması Grafiği	37
Şekil 4.5.	Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre VAS Skoru Ortalaması Grafiği	39
Şekil 4.6.	Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Tramadol Tüketim Miktarları	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malignitedir ve insidansı yaşla beraber artmaktadır. Meme kanseri cerrahisindeki en son gelişmelere rağmen bu prosedür sıklıkla postoperatif ağrı, mide bulantısı ve kusma ile ilişkilidir, bu da hastanın konforunun azalmasına, hastanede kalış süresinin uzamasına ve buna bağlı maliyetlerin artmasına da yol açar (1).

Postoperatif ağrı yönetiminde multimodal yaklaşımlar denenmiştir. Opioid analjezikler sık kullanılan ilaçlardandır. Opioid analjeziklerin; sedasyon, bulantı, kusma, solunum depresyonu, idrar retansiyonu ve gecikmiş ekstübasyon gibi olumsuz etkilere sahip olduğu bilinmektedir (2).

Rejyonal anestezi de postoperatif ağrı tedavisinde etkin yaklaşımlardan biridir. Özellikle ultrason (US) eşliğinde yapılan rejyonal anestezi tekniklerinin pratik, daha az komplikasyon riski, yüksek başarı oranı ile kullanımları yaygınlaşmıştır (3). Rejyonal anestezi tekniklerinin opioid kullanımını ve opioide bağlı komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca cerrahiye stres yanıtı azaltmaya yardımcı olduğu bilinmektedir (4).

Rejyonal anestezi tekniklerinden torakal paravertebral blok (TPVB) ve torakal epidural anestezi postoperatif ağrı tedavisinde etkili yöntemlerdir. Bununla birlikte, pnömotoraks ve nöraksiyel yayılma gibi komplikasyonlar ciddi endişe kaynağıdır (5).

Klasik TPVB vertebra transvers prosesi ile kosta arasında bulunan süperior costotrasverse ligament (SCTL) delinerek plevranın hemen üzerine yapılan bir blok olması nedeniyle paryetal plevranın iğne ile ponksiyonu sonucu pnömotoraks riskini içermektedir. Alternatif olarak ultrason kullanımının artmasıyla birlikte plan veya interfasyal blok olarak isimlendirilen yeni bloklar tanımlanmıştır (PECS I-II, ESP, RLB, MTP, STIL, RİSS vd.) (3). Ultrasonografi eşliğinde uygulanan transvers prosten plevraya orta nokta alan bloğu (midpoint transverse process to pleura; MTP) yeni yöntemlerden olup lokal anestezi ilaçları intertransvers aralıkta transvers proses ve plevra arasındaki mesafenin orta noktasına SCTL delinmeden enjekte edilmektedir. SCTL'nin lateral ve medialinde paravertebral alanla iletişimini sağlayan fenestralar olması ve kısmi geçirgen bir membran olması nedeniyle ilaç torakal bölge dorsal ramus, ventral ramus, sempatik sinirlere yayılarak sinir blokaj etkisini göstermektedir. Aynı zamanda bu alana enjekte edilen lokal anestezi ilaçları erektör spina adelesi altındaki interkostal sinirlere dahi ulaşarak

etki etmektedir (6). Bu sayede daha az pnömotoraks riski ve daha geniş dağılım alanı ile daha etkin ve güvenilir bir anestezi sağladığı düşünülmektedir.

Bu çalışmada amacımız, preoperatif uygulanan MTP bloğun tek taraflı meme cerrahisi yapılacak hastalarda postoperatif analjezi ve opioid analjezik kullanımı üzerine etkinliğini değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

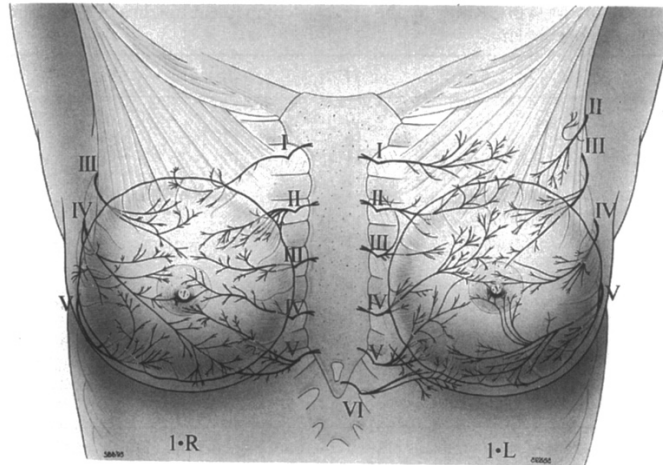
2.1 Meme Dokusu Anatomisi ve İnnervasyonu

Meme ön göğüs duvarında pektoral fasyanın içinde yer almaktadır. Deriden cilt altı yağ tabakası ve yüzeysel fasya ile ayrılır. Sınırları dikey ekseninde 2-6. kosta arasında yatay ekseninde sternal kenar ve aksilla orta hattına kadar uzanmaktadır (7).

Memenin kanlanması internal torasik arter yoluyla subklavyen arterden ve lateral torasik, torakoakromiyal ve subskapular arterler ile aksiller arterden gelir. Venler subareolar pleksus oluşturarak interkostaller aracılığıyla aksiller vene ve internal torasik venlere drene olurlar (8).

Meme dokusunun duyusu genel olarak 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları ile meme başının duyusu ise 4. interkostal sinir ile sağlanmaktadır. 2., 3., ve 6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutanöz dalları ile C3 ve C4' ten gelen supraklaviküler sinirler de memenin innervasyonuna katkı sağlayabilmektedir (9). İnterkostal sinirlerin meme innervasyonu kişiden kişiye farklılık göstermekle birlikte aynı kişide her iki memenin innervasyonu da değişiklik gösterebilmektedir. 1. Ve 7. İnterkostal sinirlerin dalları da meme innervasyonuna katkı sağlamaktadır. 3. interkostal sinirin kolları ve 5. interkostal sinirler 4.interkostal sinire dallar vererek meme başı duyusunda rol alabilir (10).

Brakiyal pleksusun birkaç dalı göğüs kaslarının motor ve nosiseptif innervasyonundan sorumludur ve genellikle göğüs ağrısına katkıda bulunmalarına rağmen ihmal edilirler; bunlar, pektoralis minör ve majör kaslarına giden medial ve lateral pektoral sinirleri, latissimus dorsi'ye giden torakodorsal siniri ve serratus anterior kasına giden uzun torasik siniri içerir (11).



Şekil 2.1. Memenin Kutanöz İnnervasyonu (10)

2.2 Meme Kanserinde Cerrahi Yöntemler

Tel ile işaretli biyopsi: Bu 2 aşamalı bir prosedürdür. İlk aşamada hasta, radyoloji uzmanı tarafından ilgilenilen lezyonun yerini belirlemek için standart bir kancalı telin yerleştirildiği mamografi odasına gönderilir. Hasta daha sonra ameliyathaneye gönderilir ve burada cerrah lokalize edici telin kılavuzluğunda eksizyonel biyopsi yapar. Bu biyopsiler için cilt kesileri genellikle 2 ila 5 cm uzunluğundadır. Numune daha sonra mamografiye geri gönderilir ve burada lezyonun numune içinde olup olmadığını belirlemek için numune mamogramı alınır. Cilt daha sonra cerrahın tercihinine göre kapatılır (12).

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi: Sentinel lenf nodu cerrahisi artık erken evre meme kanseri olan hastalarda nodal evreleme için yaygın olarak kullanılmaktadır. SLN prosedürünün, aksiller lenf nodlarının evrelemesinde iyileşme sağladığı ve aksiller lenf nodu diseksiyonu ile karşılaştırıldığında daha az komplikasyonla sonuçlandığı gösterilmiştir. Sentinel lenf nodu biyopsisi aksiller lenf nodu metastazının olmadığı düşünülen hastalarda aksiller bölgenin değerlendirilmesinde kullanılır (13).

Meme koruyucu cerrahi: Tümörün ve çevresindeki alanın rezeksiyonuna, aksiller lenf nodu değerlendirilmesi ve adjuvan radyoterapi eklemesine meme koruyucu tedavi denir. Erken evre kanserlerde mastektomi ile benzer sağkalım oranları olmasına rağmen daha basit, cerrahi riski daha az ve daha kısa iyileşme süresine sahip bir prosedürdür (14).

Mastektomi ve aksiller diseksiyon: Total mastektomi tüm meme dokusuyla beraber meme başı areola kompleksi ve derinin çıkarılması işlemidir. Tüm meme dokusu, meme başı areola kompleksi ve eksize edilen skarların çevresindeki 1 cm'lik derinin çıkarılması ise koruyucu mastektomidir. Genişletilmiş basit mastektomide ise basit mastektomiyle birlikte düzey 1 lenf nodları da eksize edilir. Kozmetik açıdan kaygısı olmayan hastalar radyoterapinin neden olduğu komorbiditelerden dolayı mastektomiye ilk tedavi seçeneği olarak görmektedir (15).

Modifiye radikal mastektomi: Tüm meme dokusuyla birlikte pektoralis major'un fasyası, pektoralis minor ve aksiller lenf nodu çıkarılır. Modifiye radikal mastektomi lateralde latissimus dorsi kasının anterior kenarı, medialde sternum kenarı, üstte subklavius kası ve altta meme kıvrımının 2-3 cm aşağısına kadar kapsar (16). Aksiller lenf nodu diseksiyonunda thorasicus longus sinirinin zarar

görmemesine dikkat edilmelidir. Eğer sinirde hasar olursa, kanat skapula ve omuz eklemine zayıflığa neden olabilir (17).

Radikal mastektomi (Halsted Ameliyatı): Bu yöntem ilk defa Halsted tarafından 1880' li yıllarda uygulanmıştır. Halsted, memenin tamamını, altındaki pektoralis kasları ve koltuk altı lenf düğümlerini çıkarmayı amaçlayan bir ameliyat planladı. Bildirdiği sonuçlar, önceki serilerin çoğunda nüks oranı %50' den fazlayken, Dr. Halsted'in serisinde %6'ya düştüğünü gösterdi. Yeni cerrahi yöntemlerin ortaya çıkmasıyla radikal mastektomi günümüzde çok tercih edilen bir cerrahi yöntem değildir (18).

2.3 Ağrı

2.3.1 Ağrının Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (International Association for the Study of Pain=IASP) tarafından ağrı şu şekilde tarif edilmektedir; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, gerçek ya da muhtemel bir doku hasarıyla birlikte bulunan, hastanın geçmiş deneyimleri ile ilgili, emosyonel veya sensoriyel hoş olmayan bir duygudur (19). Ağrının subjektif bir duygu olması nedeniyle ağrıya verilen yanıt kişiden kişiye farklılık göstermektedir (20).

2.3.2 Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı ile ilgili birçok sınıflandırma mevcuttur günümüzde sıklıkla kullanılan sınıflandırma ise şu şekildedir:

- Kliniğe göre (fizyolojik veya patolojik)
- Süresine göre (akut veya kronik)
- Kaynaklandığı bölgeye göre (somatik, visseral)
- Mekanizmalarına göre (nosiseptif, nöropatik, deafferantasyon, reaktif, psikosomatik) (21).

2.3.2.1 Kliniğe Göre:

-Fizyolojik Ağrı: Ağrılı uyarıya karşı canlının zarar görmemesi için geri çekme refleksi yanıtını ortaya çıkarır. Vücut için hem uyarı hem de koruma sağlar (19).

-Patolojik Ağrı: Dokudaki sinir hasarı veya inflamasyon sonucu oluşur.

2.3.2.2 Süreye Göre Ağrı:

-Akut ağrı: Ağrının algılanması ağrılı uyarının veya hasarlı dokunun medyatörlerinin nosiseptörleri uyarması sonucu sağlanır. Akut postoperatif ağrı

buna örnektir. Doku hasarının saptanmasında, yerinin belirlenmesinde ve sınırlandırılmasında nöroseptif ağrı önemli rol oynar (22).

-Kronik ağrı: Akut bir hastalığın beklenen ilerleyişinden daha uzun süre devam eden (3-6 ay) ya da beklenen iyileşme zamanı geçmesine rağmen devam eden ağrıdır. Bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Kas-iskelet sistemi patolojileri, santral ve periferik sinir sistem patolojileri ve kanser kronik ağrıya sebep olur (23).

2.3.2.3 Kaynaklandığı Bölgeye Göre:

-Somatik ağrı: Yüzeysel ve derin somatik ağrı olarak 2 gruba ayrılır. Yüzeysel somatik ağrı iyi lokalize edilir, keskin, batıcı tarzda tanımlanır. Derin somatik ağrı ise lokalizasyonu iyi olmayıp künt bir ağrıdır (24).

-Visseral ağrı: İç organlarda ya da organları çevreleyen plevra, perikard ve periton gibi kılıflarda oluşan patolojilerden kaynaklanan lokalizasyonu belirgin olmayan yansıyan tipte ağrıdır. Bulantı, kusma ve hemodinamik değişiklikler gibi semptomlar eşlik edebilir (25).

2.3.2.4 Mekanizmalarına Göre:

-Noseptif ağrı: Noseptörler aracılığıyla algılanan ağrı türüdür. Somatik ve visseral ağrılar noseptif ağrı grubundadır (26).

-Nöropatik ağrı: Periferik sinirlerdeki patoloji nedeniyle noseptörlerin etkilenmesi sonucu oluşan ağrı türüdür. Nöropatik ağrıda patolojik durum düzelmesine rağmen ağrı devam edebilir (27).

-Deafferantasyon Ağrısı: Periferik ve santral sinir sistemi patolojileri nedeniyle somatosensoryel uyarının santral sinir sistemine iletilmemesi sonucu gelişir. Travmatik plejiler ve fantom ağrıları buna örnek verilebilir.

-Reaktif Ağrı: Motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu ile noseptörlerin uyarılması sonucu meydana gelir. Buna örnek olarak miyofasiyal ağrılar gösterilebilir (28).

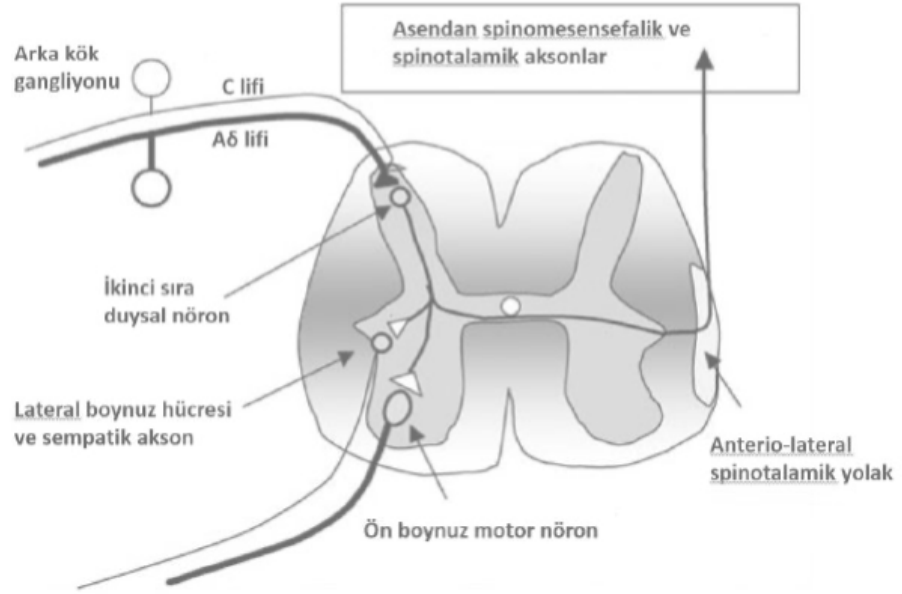
-Psikosomatik ağrı: Psikolojik problemlerden kaynaklanan, dokulardaki patolojilerin ön planda düşünülmediği ağrı çeşididir. Depresyon veya anksiyete gibi sorunlara bağlı nörofizyolojik duyarlılığa bağlı, ağrının abartılı bir şekilde hissedilip algılanmasıyla oluşur (29).

2.3.3 Ağrının Nörofizyolojisi

Mekanik, kimyasal ve termal uyaranlar ile sinir uçları uyarılır ve primer afferent nosiseptörler ile nosiseptif uyarının başlangıcı sağlanır (30). Nosiseptörde oluşan cevap medulla spinaliste bir dağılım oluşturur. Ağrı uyarısının iletimi iki reseptör aracılığıyla sağlanır. Miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleri ağrı iletimindeki primer afferentlerdir (Şekil 2.2). Miyelinli A delta lifleri, hızlı ileti lifleridir ($> 20\text{m/sn}$). A delta nosiseptörleri mekanik ve termal uyaranlara hassas olması nedeniyle mekanotermal nosiseptör olarak bilinir ve sensitizasyona uğrarlar. Sensitizasyon; tekrarlayan uyaranlara karşı reseptörün duyarlılığının artmasıdır. Miyelinsiz C lifleri yavaş ileti lifleridir ($<2\text{m/sn}$) ve hem mekanotermal uyaranlara hem de kimyasal uyaranlara duyarlı olması nedeniyle polimodaldir. Nosiseptör alanları A delta liflerinde olduğu gibi grup halinde değil, dağınıktır. C lifleri de sensitizasyon gösterir (31).

A delta ve C lifleri medulla spinaliste ikiye ayrılır. Akson kollateralleri ile arka boynuza ulaşmadan önce Lissauer traktusuna katılırlar. Nosiseptif sinir uçlarının santral terminalleri, dorsal kolon gri cevherinde bulunan marjinal zon ile substantia gelatinosada bulunan nöronlarla sinaps oluştururlar. A delta liflerinin bir kısmının uzantıları daha alt kısımlardaki lamina-V hücrelerine ulaşır (32). Periferik liflerin hücre cisimleri ağrı yolunun arka kök ganglionlarında yer alan birinci nöronlarıdır. Birinci nöronlardan çıkan lifler medulla spinalise ulaşınca substantia gelatinosaya gelerek dorsal kolan nöronları ile sinaps yaparlar ve ikinci nöronları oluştururlar. Ağrı iletiminde ikinci basamak medulla spinalistir. Substantia gelatinosada enkefalinerjik ara nöronlar bulunmaktadır. Ağrı iletiminin üçüncü nöronu ise talamusta bulunmaktadır (33).

Ağrı nörofizyolojisi periferik ve santral mekanizmalar olmak üzere ikiye ayrılır.

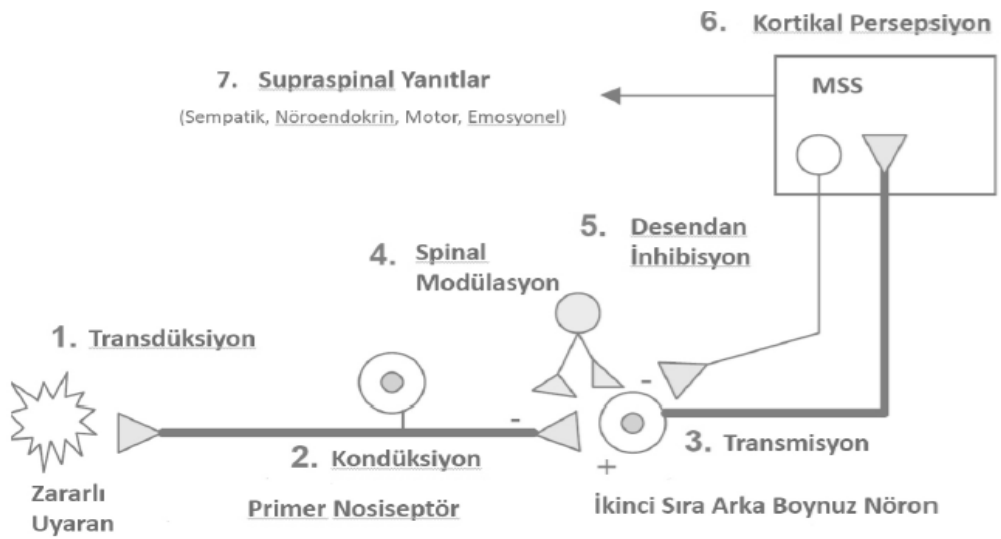


Şekil 2.2. Sinaptik Bağlantılar ve Ağrı Transmisyonu

2.3.3.1 Periferik Mekanizmalar

Nosisepsiyon, vücudun bazı bölgelerinde meydana gelen yıkımın ağrı reseptörleri ile merkezi sinir sistemine taşınarak bu duruma karşı gelişen aksiyon olarak tanımlanabilir (34). Doku hasarı sonucu nosiseptörlerin uyarılması ile ağrıyı algılama süreci başlar. Nosiseptörler, primer afferent sinirlerin periferik terminalleri olarak görev yapar ve ağrılı uyarılara açıktır (35).

Ağrının algılanma basamakları: transdüksiyon, transmisyon, persepsiyon ve modülasyondan oluşur (36). Ağrının bu nosiseptif oluşum basamakları Şekil 2.3.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3. Ağrının Nosiseptif Oluşum Basamakları

Transdüksiyon: Dış uyaranların ağrı olarak algılanabilen elektrik sinyallerine dönüştürüldüğü süreci ifade eder. Transdüksiyon, dış uyaranları tespit etme sürecinin vazgeçilmez bir parçasıdır, transdüksiyon olmadan insan vücudu tatma, dokunma, duyma, görme veya acıyı hissetme yeteneğini kaybeder. Transdüksiyon, fiziksel bir uyarana yanıt olarak, somatosensoriyel süreçler iyonlanmış kanalların açılmasını kolaylaştırdığında gerçekleşir. Bu durum fiziksel bir uyarıyı, üst düzey sinir merkezlerine iletebilen ve bunlar tarafından algılanabilen elektrokimyasal bir sinyale dönüştürür (36).

Transmisyon: Nosisseptörlerce algılanan uyarının afferent yollarla kortekse iletilmesidir. Ağrı transmisyonu üç nöronlu bir afferent yolla oluşur. Birinci nöronal hücre gövdesi dorsal kök gangliyonlarında bulunurken, lifleri periferik dokulardaki reseptörlere uzanır. Primer nöron ile ikinci sıradaki nöron dorsal boynuzda sinaps yapar ve ikinci nöronun aksonları orta hattı geçerek kontralateral spinotalamik traktustan yukarı çıkarak talamusa gider (37). İkinci nöron talamusta üçüncü nöron ile sinaps yapar ve aksonlar kortekste sonlanır.

Modülasyon: Nosisseptif bilginin endojen mekanizmalarla değişime uğramasıdır, spinal kordun dorsal boynuzu modülasyon için en önemli alandır. Modülasyon ağrıyı şiddetlendirebilir, azaltabilir hatta durdurabilir (38).

Enkefalin, norepinefrin ve GABA gibi endojen analjezikler spinal modülasyonda etkilidir ve bu endojen analjezikler transmisyonu inhibe eder (39).

Persepsiyon: Nosisseptif uyarının psikolojik duruma olan etkisini gösterir, yani ağrının duygusal, fiziksel deneyimi ve algılanmasıdır. Yapılan çalışmalarda uyarının şiddeti ile tanımlanan ağrı arasında önemli derecede korelasyon olduğu bulunurken, günlük yaşamda benzer ağrı şiddetleri karşısında tanımlanan ağrı aynı şiddeti göstermemekle beraber, bu durum kişiden kişiye, ortama ve duruma göre farklılık gösterir (40).

2.3.3.2 Santral Mekanizmalar

Santral sinir sistemi karmaşık bir yapıya sahiptir. Periferden serebral kortekse kadar üç nöron ağrı iletimini üstlenmektedir. Vertebral foramenlerin içindeki primer afferent nöronlar medulla spinalisin her seviyesinde arka kök gangliyonunda bulunmaktadır. Nöronal aksonların bir ucu periferik dokuda, diğer ucu ise medulla spinalisin dorsal boynuzundadır. Dorsal boynuzda birinci nöronla ikinci nöron sinaptik bağlantı oluşturur. İkinci nöron aksonları medulla spinaliste

karşı tarafa geçip spinal traktusta yükselerek talamik nukleusta üçüncü nöronlarla sinaps yapar. Üçüncü nöronlar internal kapsül ve korona radiatadan geçtikten sonra kortekste postsantral girusa uzanır (41).

2.3.4 Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi işlem sonucu oluşan doku hasarı kaynaklı periferik ve merkezi sinir sistemi ağrı yollarının uyarılmasına neden olan, korku, endişe gibi psikolojik yanıtlara da sebep olabilen birçok farklı durumun biraraya geldiği multifaktöriyel akut bir ağrı tipidir. Ağrı cerrahi sonrası gelişen stres yanıtında önemli bir etkindir. Cerrahi stres; metabolik, nöroendokrin, inflamatuvar ve immünolojik etkilere neden olabilmektedir (42).

Ağrı sonucu oluşan sempatik aktivite ve santral uyarılar sonucu epinefrin, norepinefrin, kortizol gibi katabolik etkisi olan hormonların düzeyi artarken, insülin gibi anabolik etkili hormon düzeyleri azalır. Bu hormonal değişiklikler katabolik bir süreç oluşturarak hastada enerji metabolizma bozukluklarına, sıvı elektrolit dengesizliklerine neden olabilir.

Postoperatif ağrı birçok organ ve doku üzerine etkili olup, ciddi mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (43). Postoperatif dönemde yetersiz ağrı kontrolü, hastanede kalış süresini, hastaların mobilizasyon sürecini uzatır, opioid kullanımında artışa sebep olup opioide bağlı yan etki sıklığını artırır. Yetersiz ağrı kontrolü ilerleyen süreçte kronik ağrı sendromlarının gelişmesine, kardiyopulmoner ve tromboembolik komplikasyonların oluşmasına neden olabilmektedir. Postoperatif ağrı sürecinin iyi yönetilebilmesi için preoperatif değerlendirmeler sistematik bir şekilde yapılmalı ve hasta ile ilişkili riskler değerlendirilmelidir (44).

Postoperatif ağrının birçok yan etkisi bulunmaktadır (Tablo 2.1) (45). Günümüzde hastalarının çoğunluğunda yeterli postoperatif analjezi sağlanamamaktadır. Postoperatif ağrı tedavisi hastaların ağrı duyarlılıklarının farklılık göstermesi ve komorbiditeleri, hastaların psikolojik durumu, cerrahi işlemin türü, süresi gibi birçok etkene bağlı olması nedeniyle hastadan hastaya farklılık göstermektedir (46).

Tablo 2.1. Postoperatif Ağrının Yan Etkileri

Solunum Sistemi	Atelektazi Enfeksiyonlar Vital kapasitede azalma Fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma
Kardiyovasküler Sistem	Taşikardi Hipertansiyon Miyokard oksijen ihtiyacında artış
Gastrointestinal Sistem	Bulantı ve kusma İleus
Diğer	İdrar retansiyonu Derin ven trombozu Pulmoner emboli Kognitif bozukluklar (Anksiyete, deliryum)

2.3.5 Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrı algısı pek çok faktöre bağlı olarak kişiden kişiye farklılık gösterir. Ağrı değerlendirmesi tamamen subjektiftir bu nedenle ağrıyı somut bir şekilde değerlendirme yöntemi bulunmamaktadır. Hastadan alınan öykü, gerekli fizik muayene ve laboratuvar testleri ile ağrı değerlendirme ölçeklerinin kullanımı hastanın subjektif ağrı durumunun daha somut verilerle tanımlanmasını sağlayarak ağrı yönetiminde değerli katkı sağlamaktadır.

Kullanılan ölçüm yöntemleri temel olarak iki grupta sınıflandırılabilir (41).

2.3.5.1 Tip 1 Ölçümler:

Hastanın fizyolojik, farmakolojik ve nörolojik olarak değerlendirilmesine dayanan 3 yöntemden oluşur.

Fizyolojik Yöntemler

- Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinin değerlendirilmesi
- Kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesi
- Solunum sisteminin değerlendirilmesi

Nörofarmakolojik Yöntemler

- Plazma beta-endorfin düzeyindeki düşüşün değerlendirilmesi
- Vücut sıcaklığının değerlendirilmesi (47).

Nörolojik Yöntemler

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

2.3.5.2 Tip 2 Ölçümler:

Hastaların subjektif değerlendirmelerine dayanan yöntemler (49).

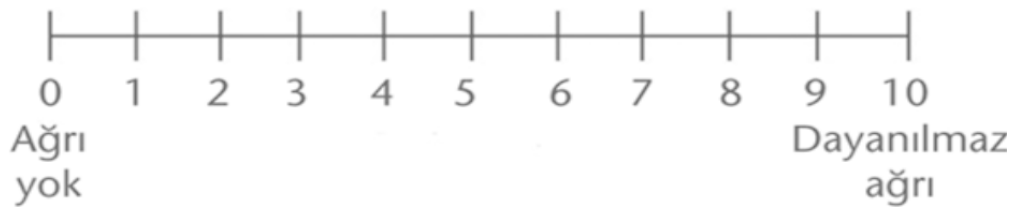
A. Tek Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler genel olarak ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılmaktayken günümüzde ağrının azalma durumu, hasta memnuniyeti ve bulantı gibi parametre ölçümlerinde de kullanılır (50).

Sözel Değerlendirme Skalası: Ağrının şiddetini tanımlaya yönelik; ağrı yok, hafif, orta şiddetli, şiddetli ve dayanılmaz ağrı gibi ifadelerin yer aldığı kelimeler bulunmaktadır. Hastanın ağrı şiddetine uygun olan kelimeyi seçmesi istenir (51).

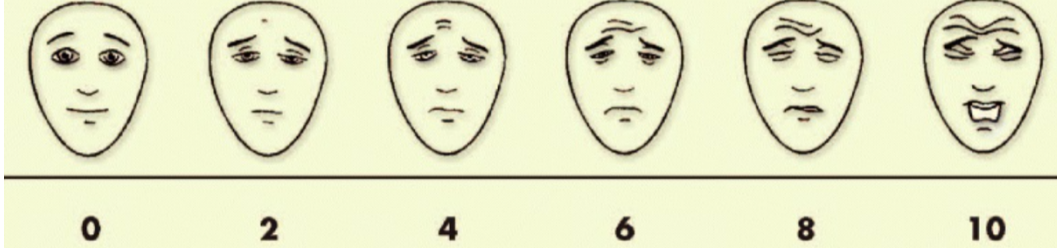
Numerik Değerlendirme Skalası (NRS): En sık kullanılan ölçüm olup 0-5, 0-10, 0-100 gibi numaralandırılmış ölçeklerin kullanıldığı 'sıfır' sayısının ağrısızlığı, en yüksek sayının ise en şiddetli ağrıyı tanımladığı ölçektir. Yazılı ve sözlü olarak kullanılabilmesi ve anlaşılır olması en büyük avantajıdır (52).

Vizüel Analog Skala (VAS): Yatay olarak çizilmiş 10 santimetre (cm) uzunluğundaki çizgiden oluşan, bir ucunda ağrı yok, diğer ucunda dayanılmaz ağrı yazılı, hastanın ağrı şiddetine göre çizelgeden işaretleme yaparak ağrısını tanımladığı basit, güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir (Şekil 2.4). Hastaların sedatize olduğu erken postoperatif dönemde anlık değerlendirme yöntemi olması sebebiyle güvenilirliği düşüktür. Tekrarlayan ölçümlerle bu durum düzeltilebilir (53).



Şekil 2.4. Vizüel Analog Skala

Yüz Ağrı Ölçeği (Face pain scale-FPS): Özellikle çocukların ve kooperasyon bozukluğu olan hastaların ağrı şiddetini derecelendirmek için yapılmış yüz ifadelerinin bulunduğu ölçeklerdir. Revize yüz ağrı ölçeği ve Wong Baker yüz ağrı derecelendirme ölçeği bu grupta bulunmaktadır (Şekil 2.5) (54).



Şekil 2.5. Revize Yüz Ağrı Ölçeği (54)

B. Çok Boyutlu Yöntemler

Çok boyutlu ağrı değerlendirme skalaları daha çok kronik ağrılı hastalar için uygundur. Sadece ağrının şiddetine değil, aynı zamanda ağrının algılanmasında etkili olan diğer faktörleri de ele alır (50).

Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ):

Duygusal, duysal ve değerlendirici tarzda kelimelerden oluşan ağrının tarifinde kullanılan bir ankettir. Hastalara ağrı durumunu en iyi tanımlayan kelimeleri işaretlemesi için 20 bölümden oluşan bir liste verilir. Kelimeler duygusal 5 soru, duysal 10 soru, değerlendirici 1 soru ve çeşitli 4 sorudan oluşan bölümler içerir. Verilen cevaplara göre toplam puan hesaplanır (55).

MPQ'nun Kısa Formu (SF-MPQ):

Hastanın yaşam kalitesini ölçen bir değerlendirmedir; fiziksel fonksiyon, sosyal durum, fiziksel ağrı, akıl sağlığı, görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeğini içeren sorulardan oluşur (56).

West Haven- Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri:

MPQ' dan farklı olarak daha kısa ve klasik sorular ile hazırlanan psikometrik yaklaşımla ağrı ölçmeyi hedefleyen yöntemdir. Kronik ağrı durumlarında tercih edilir (57).

Ağrı Günlüğü:

Kronik ağrı durumlarında ağrının gidişatı konusunda yardımcı olur. Ağrının öznel bir durum olduğu, hastanın ağrısını tanımlanmasının çok değerli olduğu unutulmamalıdır (58).

2.3.6 Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisi hastanın konforunu artırmak, erken mobilizasyonunu sağlamak, hastanede kalış süresini kısaltmak ve maliyetleri düşürmek açısından oldukça önemlidir. Standart bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte tedavi hastadan hastaya farklılık gösterebilir.

Cerrahi işlem sonrası ilk 48 saat ağrının en sık tarif edildiği zaman aralığı olup ağrı 48 saat sonrasında giderek azalmaktadır. Daha uzun süre devam eden ağrı olgularıda mevcuttur. Tedavi edilmeyen postoperatif ağrı durumunun ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabileceği unutulmamalıdır.

Postoperatif ağrı tedavisinde multimodal yaklaşım; opioid kullanımını azaltması ve buna bağlı yan etkilerin azalması nedeniyle giderek önem kazanmaktadır. Tedavi sürecinde kullanılabilecek yöntemler şunlardır (59);

1. Sistemik uygulama (IV, transdermal, intramuskuler (IM), subkutan, oral)
2. Santral bloklar (spinal, epidural, kombine)
3. Periferik sinir blokları
4. Periferik ağrı reseptörlerinin blokajı (intraartiküler analjezi, topikal analjezi)
5. Stimülasyon yöntemleri
6. Hasta kontrollü analjezi (HKA)
7. Bu yöntemlerin kombinasyonu

2.3.6.1 Opioid Analjezikler

Opioid analjezikler kolay elde edilmesi, maliyetinin düşük olması, etkin analjezi sağlaması nedeniyle akut ağrı durumlarında ilk seçenek olarak kullanılmaktadır (60).

Morfinden kaynaklı doğal ve yarı sentetik ilaçlar için ‘opiat’ sözcüğü kullanılırken, opioid reseptörüne bağlanıp agonist etki oluşturan doğal ve sentetik tüm maddeler için ‘opioid’ terimi kullanılmaktadır (60).

Opioidler esas olarak santral sinir sistemi ve gastrointestinal sisteme etki etmekle birlikte kardiyovasküler, genitoüriner, pulmoner ve immun sistemleri de doğrudan etkilemektedir. Opioidler etkilerini endojen opioid sistem üzerinden gerçekleştirmektedir. Endojen opioid peptidler, opioid reseptörleri ve transmitterleri opioid sistemin parçalarıdır.

Opioidler, reseptör etkilerine göre dört gruba ayrılmaktadır (61):

1. Agonist (Morfin, diamorfon, hidromorfon ve oksikodon)
2. Kısmi agonist (Buprenorfin, naltrekson)
3. Agonist-Antagonist (Pentazosin, butorfanol, nalbufin ve dezosin)
4. Antagonist (Nalokson).

Opioid reseptörleri farmakolojik etkilerine göre de 5 gruba ayrılmaktadır (mü, kappa, delta, sigma ve epsilon) (62).

Mü (μ) Reseptörleri: Mü reseptörleri kaudat putamende ve periakvaduktal gri maddede yoğun olarak bulunur. Supraspinal bölgenin nosisepsiyonunda görev alır. Morfin ve enkefalinler bu reseptörlerin güçlü agonistleridir (63).

Delta (δ) Reseptörleri: Olfaktör bulbus, serebral korteks, kaudat putamen ve nükleus akumbente yoğun olarak bulunur. Hem spinal hemde supraspinal bölgeler aracılığıyla opioidlerin analjezik etkilerine katkıda bulunur. Delta reseptör agonistlerinin gastrointestinal sistem motilitesini azalttığı ve solunum depresyonu yaptığı bilinmektedir. Sıklıkla enkefalinler tarafından uyarılır (63).

Kappa (κ) Reseptörleri: Dinorfin, endorfin gibi endojen opioidler tarafından uyarılır. Kappa reseptör agonistlerinin diğer opioid ligandlarına göre avantajı belirgin solunum depresyonu yapmamasıdır.

Epsilon (ϵ) Reseptörleri: Sıklıkla hormonal fonksiyonlarda etki etmektedir.

Sigma (σ) Reseptörleri: Hipertoni, distrofi, taşikardi, vazomotor ve respiratuar yanıtlara neden olmaktadır (64).

Anesteziye en sık kullanılan opioidler; fentanil, remifentanil, sufentanil, alfentanil, morfin ve meperidindir.

2.3.6.1.1 Opioidlerin Sistemlere Etkileri

Kardiyovasküler Etkiler: İnhalasyon ve intravenöz genel anestezi ajanlarına göre miyokard üzerine daha az etkilidirler. Operasyon süresince hemodinamik stabilite sağlanması amacıyla primer anestezi ajanı olarak yüksek doz opioid kullanılabilir fakat opioid tercihiye göre perioperatif hemodinamik profil değişkenlik gösterebilir (65).

Yapısal olarak atropine benzerlik gösteren meperidin kalp hızını yükseltir. Meperidin, morfin ve hidromorfonun bolus dozları histamin salınımı sonucu sistemik vasküler dirençte azalmaya neden olarak hipotansiyon oluşturabilir.

Hipotansiyon gelişimini önlemek için H1- H2 histamin reseptör antagonistleri kullanılabilir (65).

Solunum Sistemi Etkileri: Mü (μ) reseptörlerinin aktivasyonu doza bağlı olarak direk etki ile solunum depresyonuna neden olur. Opioidler hiperkapniye yanıtı azaltarak CO₂ apneik eşik ve istirahat end tidal CO₂ seviyesini artırır (66).

Opioidler hızlı veya bolus uygulamalarda genellikle yüksek dozlarda ve yaşlı hastalarda göğüs duvar rijiditesi oluşturabilir. Bu durum hastanın maske ile ventilasyona engel olabilir. Gelişen göğüs duvarı rijiditesi kas gevşeticiler ile önenebilir. Histamin salınımına bağlı bronkospazm görülebilir.

Opioidlerin entübasyon öncesi kullanımı solunum yolu reflekslerini baskılayarak entübasyon sırasında endotrakeal tüpe cevabı azaltır. Opioidlerden özellikle kodeinin santral etki mekanizması ile antitusif özellikleri de vardır (67).

Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri: Santral sinir sistemine daha çok mü (μ) reseptörü üzerinden etki ederler. Ağrılı hastalarda kaygı ve sıkıntıyı ortadan kaldırarak öforiye neden olurken ağrısı olmayan hastalarda husursuzlukla birlikte disforiye neden olabilirler.

Opioid analjezikler sedasyon ve analjezi sağlarlar fakat tedavi edici dozlarda amnezi etkileri yoktur (68). Opioidler medullar kemoreseptörleri etkileyerek bulantı ve kusmaya neden olabilir (2).

Gastrointestinal Etkiler: Opioidler bağırsak tonusunu arttırlar, gastrointestinal sistem motilitesini azaltırlar (69). Motilitedeki azaltıcı etkileri diyare durumlarında opioidlerin tedavi amaçlı kullanımını sağlar. Opioidler alt özefajial sfinkterde relaksasyona neden olurlar (70). Epidural ve intratekal opioid kullanımı da gastrointestinal motiliteyi azaltır (71).

Kronik opioid kullanımı durumunda çoğu yan etkiye karşı tolerans gelişirken kabızlığa tolerans gelişmesi nadirdir (72).

Diğer Etkiler: Opioidlerin endokrin sistem üzerinde inhibitör etkileri mevcuttur. Yüksek doz opioid kullanımı, ketakolamin ve kortizol gibi stres hormonların salınımını azaltarak cerrahiye nöroendokrin stres yanıtı azaltır ve hemodinamik stabilite sağlar.

Opioidler termoregülatuar eşik düzeyini azaltarak titremeye neden olabilirler. Postoperatif hastalarda sık karşılaşılan bir durum olan titremenin tedavisinde opioid ilaçlar içinde tek kullanılan ajan meperidindir (10-25 mg veya

0.5mg/kg) (73). Gebelerde epidural anestezi sonrası oluşan titreme tedavisinde tramadol (0.5mg/kg) kullanılabilir.

Opioidler ayrıca makrofajlar, natural killer hücreleri ve T hücreleri aracılığıyla bağışıklık sistemini baskılar (74).

2.3.6.1.2 Morfin

Morfin, fenantren grubunun bir üyesidir ve ağrı tedavisinde en sık kullanılan doğal opioiddir. Morfin etkinliğinin yanısıra yaygın klinik deneyim, kullanım şekillerinin çeşitliliği ve doz esnekliği sayesinde sık tercih edilen ajanlardandır.

Santral sinir sistemine geç absorbe olması nedeniyle etkisi geç başlar. Oral, IV, IM, subkutan ve intratekal olarak kullanılabilir. Solunum yolları ve nazal mukozadan da absorbe olur. IV uygulandığında 20 dakikada, IM uygulandığında 45-90 dakikada maksimum etkiye ulaşır (75). Oral alındığında yüksek oranda hepatik eliminasyona uğrar bu nedenle sıklıkla IV, IM, subkutan ve intratekal olarak kullanılır.

Morfin başlıca karaciğerde metabolize edilir. Karaciğerde glukuronidasyon sonucu morfin-3-glukuronid (M3G) ve morfin-6-glukuronid (M6G) metabolitleri oluşur. Esas atılım yerleri idrar olmakla birlikte çok küçük miktarda feçesle de atılırlar. Renal yetmezlik durumlarında doz ayarlaması gereklidir. Morfin ve metabolitlerinin renal klirensi ile kreatinin klirensi arasında doğrusal bir ilişki vardır (76). Özellikle kreatinin klirensi 30ml/dk' nın altında olan hastalarda doz ayarlamasına dikkat edilmelidir.

Morfin metabolitlerinden M3G' nin analjezik aktivitesi yoktur. M6G metaboliti ise μ reseptörlerini etkileyerek analjezik ve solunum depresanı etkilere sahiptir. M6G metaboliti hidrofilik yapısı sayesinde morfinden 10-60 kat daha potenttir (77).

Morfinin en önemli yan etkileri dolaşım ve solunum sistemi üzerindeki depresan etkisidir. Solunumun hem hızını hemde derinliğini azaltarak CO₂ birikimine neden olur. Histamin salınımı ve beyin sapındaki vazomotor merkezin baskılanmasına bağlı ciddi hipotansiyona neden olabilir. Özellikle hipovolemik hastalarda hipotansiyonun derinliğini artırması nedeniyle morfin kullanımında dikkat edilmelidir.

Morfinin diğer etkileri arasında; santral etki ile myozise neden olması, area postremadaki kemoreseptörler aracılığıyla bulantı kusma yapması, öksürük

refleksini baskılayıcı etkisinin bulunması ve idrar retansiyonuna neden olması bulunmaktadır (78).

κ ve δ reseptörleri ile spinal, μ reseptörleri ile de supraspinal düzeyde analjezi oluşturur. Genel anesteziyelere göre daha potent bir analjeziktir. Kronik ağrılarda akut ağrılara göre daha etkilidir ve mental yanıtları baskılar. Ağrının varlığı devam etmesine rağmen hasta rahatsızlık hissetmez. Bu sayede hasta ağrısının lokalizasyonunu tarifleyebilir.

2.3.6.1.3 Tramadol

Sentetik bir kodein analogu olan tramadol ve metaboliti O-desmetil-tramadol, μ reseptör agonistleridir (79). Tramadol serotonin ve norepinefrinin geri alımını inhibe ederek monoaminerjik ve opioid mekanizmalarla analjezik etki oluşturur. Tramadolun analjezik etkisi morfinden yaklaşık 5 kat daha azdır (80).

Oral biyoyararlanımı ilk geçiş eliminasyonundan dolayı ortalama %70' tir. Tekrarlayan oral dozlarla biyoyararlanım 36 saat sonra %100' e ulaşmaktadır. Oral alımı takiben maksimum etki süresine 2. saatte ulaşır ve analjezik etkisi yaklaşık 6 saat sürer (81). Günlük maksimum dozu 400 mg' dır (82). Esas olarak karaciğerde metabolize edilip idrar yoluyla atılır. %10-30' u metabolize edilmeden direkt idrarla atılır (83).

Şiddetli ağrılarda etkinliği zayıf olmasına karşın hafif ve orta şiddetli ağrılarda morfin ve meperidin kadar etkilidir. Doğum sancılarının giderilmesinde meperidin kadar etkilidir ve daha az solunum depresyonuna neden olur. Tramadol akut ağrı öncesinde uygulandığında daha etkili bir analjezi sağlar (84).

Yan etkiler açısından belirgin hemodinamik ve solunumsal depresyon yapmaması, bağırsak fonksiyonlarını daha az etkileyerek postoperatif ileus tablosunun daha az görülmesi diğer opioidlere göre avantajlarıdır. Etkilerine tolerans gelişmediği için analjezik etkinliği sağlamak için doz artırımı gerekmez. Bulantı, kusma ve kabızlık tramadolun bilinen yan etkileridir (85).

2.3.6.1.4 Fentanil

Sentetik opioid olmasının yanı sıra potent bir narkotik analjeziktir. Analjezi, sedasyon, bulantı, kusma, kabızlık, solunum depresyonu ve fiziksel bağımlılık gibi etkileri vardır. Morfine kıyasla analjezik etkisi çok daha güçlüdür ve yan etkileri morfinden daha azdır (86).

Düşük molekül ağırlığı ve yağda yüksek çözünürlüğü sayesinde kandan hızla uzaklaşarak büyük bir hacim ile vücutta dağılıma uğrar (87). Etki süresi 30

dakika olup yarı ömrü yaklaşık 2-7 saattir. Esas olarak karaciğerde sitokrom P sistemi ile metabolize edilir dolayısıyla eliminasyonu karaciğer kan akımına bağlıdır. Metabolitleri inaktifdir (88).

Klinik olarak; analjezi sağlamak için 1-2 µg/kg İV, cerrahi veya entübasyon esnasındaki hemodinamik yanıtı baskılamak için 2-10 µg/kg, genel anestezi sağlamada 50-100 µg/kg tek başına kullanılabilir.

Diğer opioid agonistlerine benzer şekilde doza bağımlı solunum depresyonuna neden olur. Toraks ve abdominal kaslarda rijiditeye neden olarak maske ile ventilasyonu zorlaştırabilir. Bronş düz kaslarının tonusunu artırarak pulmoner direnci artırmasından dolayı astımlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (89).

Kardiyovasküler sistem üzerine belirgin bir etkisi yoktur. Vazodilatasyona bağlı hipovolemik ve hiperkapnik hastalarda hipotansiyonu şiddetlendirebilir.

Serebral oksijen tüketimini, kan akımını ve intrakraniyal basıncı azaltır (90).

2.3.6.2 Lokal Anestezikler (LA)

Nöral dokunun yakınına uygulandıklarında motor, duyuşal ve otonomik fonksiyonların bir kısmını veya tamamını geçici olarak ihibe ederler (91). Lokal anestezikler voltaj kapılı sodyum (Na) kanallarının alfa alt ünitesine bağlanarak Na iyonlarının hücre içine geçişine izin vermez ve aksiyon potansiyeli oluşumunu engellerler (92).

2.3.6.2.1 Lokal Anesteziklerin Özellikleri:

Lokal anestezikler lipofilik bir grupta, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincirle ayrılmış hidrofilik bir gruptan oluşur.

Kokain, prokain, klorprokain, benzokain ve tetrakaindir ester grubu lokal anesteziklerdir. Ester lokal anestezikler para-aminobenzoik asit (PABA) deriveleri olup plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Açığa çıkan PABA metaboliti alerjik özellik gösterir (93).

Lidokain, prilokain, etidokain, mepivakain, bupivakain, dibukain, ropivakain ve levobupivakain amid grubu lokal anestezikler olup karaciğer tarafından metabolize edilirler (94).

Lokal anestezikler fizyolojik pH'de tersiyer amin grubunda pozitif yük taşıyan zayıf bazlardır. Lokal anesteziklerin etki başlangıç hızını belirleyen pKa değeri iyonize ve noniyonize formunun eşit olduğu pH değeridir. Lokal anesteziklerin pKa'sı 7,6-8,9 arasındadır (92). Lokal anestezikler alfa-1-asid

glikoprotein başta olmak üzere albümin gibi kan proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar. Proteinlere yüksek oranda bağlanan lokal anesteziğin etki süreleri daha uzundur. Plasma pH'ındaki düşüş lokal anesteziğin proteinlere bağlanma oranını azaltır. Serbest formun artması lokal anesteziğin etkinliğini ve toksisite riskini artırır (95). Lokal anesteziye bağlı toksisite sonucu oluşan kardiyak arrestte gelişen metabolik asidoz sonucu proteine bağlı lokal anesteziğin miktarı azalacağından ilaç toksisitesindeki artış devam edecektir.

Lokal anesteziğin emilimi enjeksiyon bölgesine, dozuna, ilacın fizyokimyasal özelliklerine ve ek ilaçların kombinasyonuna bağlı olarak değişir (96). Enjeksiyon bölgesindeki yağlı doku ve damarlanma emilimin hızına etki eder. Lokal anesteziğin konsantrasyonunun kanda artışı damarlanması fazla olan alanlarda daha yüksektir. Farklı bölgelerdeki emilim hızı şöyledir: İntravenöz (Rejyonel İntra Venöz Anestezi-RİVA) > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutan. Dokuya yüksek oranda bağlanan yağda çözünür potent lokal anesteziğin sistemik emilimi ve maksimum konsantrasyon (C_{max}) değerleri, daha az yağda çözünür ajanlardan daha düşüktür (97). Epinefrin ve daha az sıklıkla fenilefrinin lokal anesteziğe eklenmesi uygulama bölgesinde vazokonstriksiyona neden olarak emilimi azaltır ve lokal anesteziğin kandaki konsantrasyonlarını azaltır. Dolayısıyla lokal anesteziğin nöral yayılımı kolaylaşarak daha kaliteli bir anestezi sağlar ve toksik yan etkileri azaltır (98).

Lokal anesteziğin dağılımında dokuların perfüzyonu, doku kitlesi ve doku-kan partiyon katsayısı etkilidir. Kalp, beyin, akciğer, karaciğer gibi yüksek perfüzyona sahip organlar ilacı hızla dolaşımdan alırlar. Proteine bağlanma oranı yüksek olan lokal anesteziğin kanda kalma eğilimi gösterirken, lipide eriyebilirliği yüksek lokal anesteziğin dokuya alımı kolaydır. Kaslar büyük kitle etkisi ile lokal anesteziğin dağılımı için bir depo görevi görür.

Lokal anesteziğin sinir liflerine etkileri farklılık gösterir. İnce ve myelinsiz lifler lokal anesteziğe kalın ve myelinli liflere göre daha duyarlıdır. Lokal anesteziğin uygulama sonrasında klinik olarak sırasıyla ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu fonksiyonlarının kaybı gerçekleşir (99).

2.3.6.2.2 Lokal Anesteziğin Sistemik Etkileri

Santral sinir sistemi: Lokal anesteziğin kan-beyin bariyerini kolaylıkla aşabilir; bu nedenle santral sinir sistemi lokal anesteziğin sistemik toksisitesine oldukça duyarlıdır. Kandaki lokal anesteziğin konsantrasyonunun yükselmesine bağlı

belirti ve bulgular; ağız çevresinde uyuşma, dilde parestezi, kulak çınlaması, baş dönmesi, bulanık görme, kendini kötü hissetme hali, ajitasyon, huzursuzluk ve sinirliliktir. Tonik klonik nöbetlerden önce kas seyirmeleri görülür. Daha yüksek kan konsantrasyonlarında koma ve solunum arrestine kadar gidebilen santral sinir sistemi depresyonu bulguları görülebilir (100).

Potent, yağda çözünürlüğü yüksek olan lokal anestezikler daha az potent ajanlara göre daha düşük kan konsantrasyonlarında nöbet oluştururlar. Asidoza neden olan durumlar nöbet eşiğini düşürürken benzodiazepinler, propofol ve hiperventilasyon lokal anestezik kaynaklı nöbet eşiğini yükseltir.

Kardiyovasküler sistem: Lokal anestezikler doğrudan kardiyak etki ve otonom sinir sisteminin inhibisyonu ile myokard otomatizitesini deprese ederler. Tüm lokal anestezikler düşük konsantrasyonda vazokonstriksiyona sebep olurken, kokain dışındaki tüm lokal anestezikler yüksek konsantrasyonlarda düz kas gevşemesi ve arteriyel vazodilatasyon yaparlar (101). Yüksek kan konsantrasyonları aritmilere, kalp bloğuna, hipotansiyona ve kardiyak arreste neden olabilir (102). Major kardiyovasküler toksisite, nöbet oluşumuna neden olan lokal anestezik konsantrasyonunun üç katı konsantrasyonda meydana gelir.

Solunum sistemi: Frenik ve interkostal sinirlerin paraliziyle veya medüller solunum merkezinin depresyonu sonucu apne oluşabilir. Lokal anestezik maddeler bronş düz kaslarında gevşemeye neden olur.

İmmünolojik: Lokal anesteziklere karşı hipersensitivite reaksiyonu nadiren görülür.

Kas iskelet sistemi: İskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde hafif miyotoksik etki oluştururlar. Epinefrin veya steroidle kombine edilmesi miyonekrozu artırır (103).

Hematolojik: Lidokain, tromboz ve trombosit agregasyonunu azaltarak koagülasyonu baskılar (104).

Prilokain karaciğerde O-toluidine dönüşerek hemoglobini okside etmesi neticesinde methemoglobinemiye neden olur. Tedavisinde iv metilen mavisi (%1 solüsyondan 5 dk'da 1-2 mg) kullanılır (105).

2.3.6.2.3 Bupivakain

Amid yapılı uzun etkili bir lokal anesteziktir. Kimyasal yapısı; L-n butyl-piperidin 2-carboxyl acid 2-6 dimethyl anilid hidroklorid'dir. Plazma proteinlerine yüksek oranda (yaklaşık %95) bağlanır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 160

dakikadır ve solüsyonunun pH'ı 4,5-6,5'tir. N-dealkilasyon ile karaciğerde metabolize edilir sadece %10'luk kısmı böbreklerle değişmeden atılır. Yağda çözünürlüğünün yüksek olması sebebiyle sistemik absorpsiyonu yavaştır (91).

Bupivakain periferik sinir blokajı, spinal anestezi, epidural anestezi ve infiltrasyon anestezisi gibi işlemlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Piyasada %0,25, %0,50 ve %0,75'lik konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Spinal anestezide %0.50-%0,75'lik konsantrasyonlarda kullanılmakta olup etkisi 3-4 dakikada başlamakta ve 3-4 saatlik bir etki göstermektedir. Epidural anestezide ise %0,25-%0,50'lik konsantrasyonlarda kullanılıp etkisi 10-20 dakikada başlayıp, yaklaşık 3,5-5 saat sürmektedir.

Bupivakain intravenöz rejyonal anestezi, presakral ve paraservikal bloklarda önerilmezken bunların dışında bütün bloklar için kullanılabilir. Basit difüzyonla plasenta bariyerini geçmesine rağmen gebelerde düşük yoğunluklarda kullanıldığında fetüse yüksek oranda geçmemesi sebebiyle doğum analjezisi amaçlı kullanımı yaygındır (106). Bupivakain; yavaş etki başlangıçlı ve uzun süreli bir blokaj oluşturur. Lidokain ve mepivakaine göre 4 kat daha etkilidir. Kan tablosunda herhangi bir değişiklik yapmaz ve methemoglobinemiye sebep olmaz. Maksimum uygulanabilecek doz tek seferde 2-2,5 mg/kg'ı geçmemelidir. Epidural anestezide maksimum dozu 200 mg'dır.

İntravasküler enjeksiyon sonucu yüksek plazma bupivakain konsantrasyonları kardiyovasküler ve santral sinir sistem toksisitesi yapabilir. İlk olarak ağız çevresinde parestezi, dilde his kaybı, baş dönmesi, sersemleme ve kulak çınlaması gibi belirtiler gösterir. Jeneralize nöbetler ve bilinç kaybı gelişebilir (107). Yüksek konsantrasyonlarda hipotansiyon, ciddi aritmiler ve resüsitasyona dirençli kardiyak arrest görülebilir. Metabolik ve respiratuar asidoz, hiperkapni ve hipoksi kardiyotoksik etkilerini potansiyelize eder. Proteinlere yüksek oranda bağlanması ve yüksek lipid çözünürlüğü ile kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olması, resüsitasyona dirençli kardiyak arrest oluşması ve mortalitenin yüksek olmasının sebebidir (108).

Bupivakainin toksikasyonu nedeniyle gelişen kardiyak arrest durumlarında %20 lipid emülsiyonu 1,5 ml/kg dozunda yaklaşık 1 dakikada İV bolus olarak uygulanmalı devamında 15 ml/kg/sa hızında infüzyon başlanmalıdır. Yanıt alınamayan durumlarda 5 dk ara ile bolus dozlar 3 kez tekrarlanabilir. Toplam uygulanan lipid dozu 12 ml/kg'ı aşmamalıdır (107).

2.3.6.3 Rejyonel Anestezi

Ağrı tedavisi, perioperatif analjezi veya primer anestezi amaçlı sinirler etrafına lokal anestezi uygulanarak hastada bilinç kaybı olmadan ilgili duyu, dermatom bölgesinde analjezi, anestezi sağlanmasıdır. Yüksek riskli hastalarda genel anestezinin kardiyak, solunumsal ve gastrointestinal olumsuz etkilerinden uzak durmak için rejyonel anestezi yöntemleri tercih edilebilir. Rejyonel anestezi, opioid kullanımını da azaltarak opioidlere bağlı yan etkilerin görülme sıklığını azaltır.

2.3.6.3.1 Torakal Epidural Anestezi (TEA)

Epidural aralık duramateri anterior, posterior ve lateralden çevreler. Sinir kökleri bu boşlukta seyrederken periferik sinirleri oluşturur ve lateralde foramenden dışarı çıkarlar. Epidural anestezi, spinal sinirlerin intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta bloke edildiği nöroaksiyel anestezi yöntemidir. Cerrahi anestezi, obstetrik analjezi, postoperatif ağrı kontrolü ve kronik ağrı tedavisinde yaygın olarak tercih edilen bir yöntemdir. Özellikle üst abdominal ve torasik insizyonlar, postoperatif pulmoner komplikasyonlara neden olurlar. Postoperatif epidural analjezi, diyafragma fonksiyonlarının korunmasında ve postoperatif hipoksemi olasılığının azaltılmasında rol oynayarak pulmoner morbiditeyi azaltır (109).

Epidural analjezi, özellikle yüksek risk grubundaki hastalarda tromboembolik komplikasyonları, cerrahiye stres yanıtı, myokardiyal morbiditeyi azaltarak hastaların erken mobilizasyonuna katkı sağlar. Torakal Epidural Anestezi (TEA) mükemmel ağrı kontrolü sağlamanın yanı sıra ameliyat sonrası morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve maliyeti önemli ölçüde azaltır (110).

Torakal epidural anestezi spinal kordun yaralanması, heparinizasyona bağlı gelişebilen epidural hematoma riski ve lokal anesteziğin yan etki riskinden dolayı yaygınlık kazanmamıştır. Ancak son yıllarda tecrübeli kişiler tarafından torakal bölgede de epidural anestezi uygulanabileceği görüşü güçlenmektedir (111). Torakal bölgede spinöz çıkıntıların daha fazla açılması nedeniyle torakal epidural anestezi (TEA) uygulanmasında epidural iğnenin orta hattan ilerletilmesi daha zordur. Bu nedenle paramedian yaklaşım sık tercih edilen bir teknik haline gelmiştir (112).

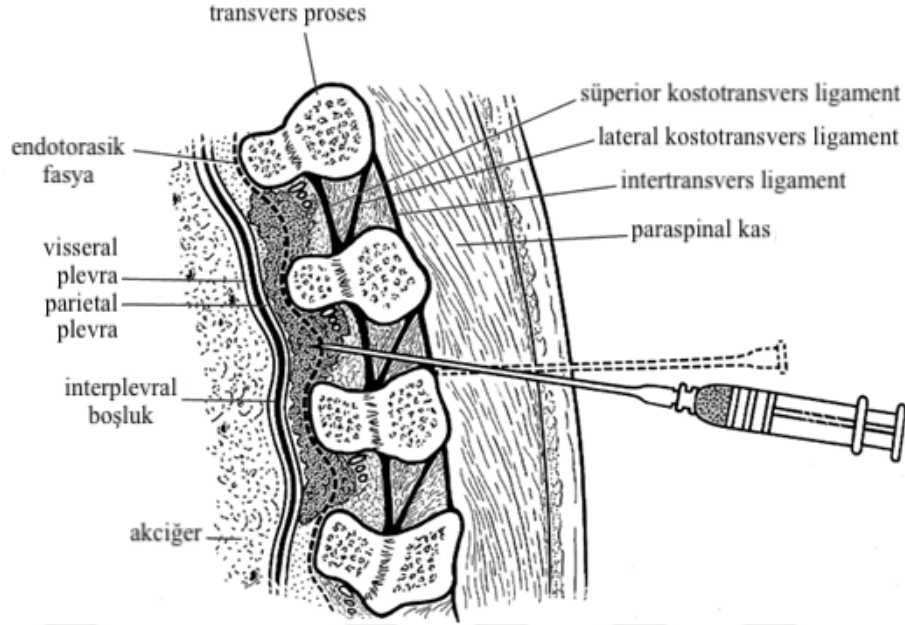
Torakal epidural anestezi primer anestezi yöntemi olarak nadir kullanılmaktadır. Genellikle torasik, kardiyak ve üst abdominal cerrahilerde intraoperatif ve postoperatif analjezi oluşturmak için tercih edilmektedir (113).

2.3.6.3.2 Torakal Paravertebral Blok (TPVB)

TPVB, spinal sinirlerin intervertebral foramenden çıktıktan sonra torakal vertebraların lateralindeki paravertebral alanda lokal anestezi enjekte edilerek bloke edilmesi işlemidir (114). Bu teknik tek taraflı toraks cerrahileri, meme cerrahisi, kolesistektomi, renal ve üriner cerrahi, herni cerrahisi gibi birçok ameliyatta tek taraflı anestezi veya postoperatif analjezi yöntemi olarak kullanılmaktadır (115). Akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanılmakta, somatik ve sempatik sinir blokajı sağlamaktadır. Bilateral olarak meme cerrahilerinde, majör abdominal vasküler cerrahilerde ve torakal cerrahilerde uygulanabilir. TPVB, genel anesteziye ek olarak perioperatif ve postoperatif analjezi amacıyla uygulandığında etkin ağrı kontrolü sağlayarak toplam narkotik ajan kullanımını azaltmaktadır (116).

Torakal paravertebral aralık posteriorda süperior kostotransvers ligament (SCTL), anterolateralde parietal plevra, medialde vertebra ve intervertebral foramen, inferior ve süperiorunda ise kaburgalarla çevrelenmiştir (115). Plevraya ve santral sinir sistemine yakınlığı nedeniyle pnömotoraks ve nörolojik hasar bu teknikteki en büyük endişe kaynağıdır. Ultrason eşliğinde TPVB uygulamasının avantajları plevra, vertebra transvers proses, SCTL gibi yapıların ve iğnenin görülebilmesi, sonografik ölçümler yapılabilmesi ve gerekli durumlarda kateter yerleştirilebilmesidir (117).

Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, lokal anestezi alerjisi, koagülopati, antikoagülan kullanımı, hastanın istememesi, paravertebral boşlukta tümör kontrendikasyonlar arasındadır. Rölatif kontrendikasyonlarda ise; sepsis, anormal göğüs anatomisi, diyafragmatik parezi sayılabilir (114,118). Genel komplikasyonları enfeksiyon, hematoma, sinir hasarı, lokal anestezi toksisitesi, alerjik reaksiyon ve enjeksiyon yerinde ağrıdır. İntratekal epidural yayılım, paravertebral kas ağrısı, plevral ponksiyon, pnömotoraks, özellikle bilateral blok uygulacak hipovolemik hastalarda hipotansiyon paravertebral bloğa özgü komplikasyonlar arasında sayılabilir (118).



Şekil 2.6. Torasik Paravertebral Alanın Sagittal Kesiti (118)

2.3.6.3.2.1 TPVB Uygulama Teknikleri

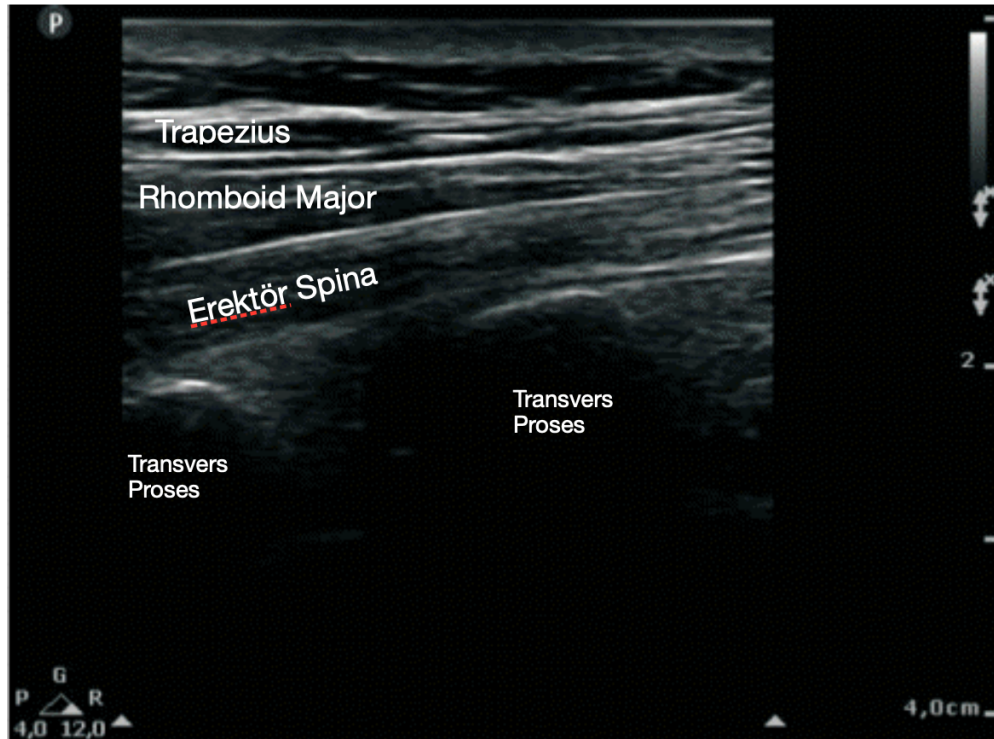
TPVB oturur, yan veya yüzüstü pozisyonlarda yapılabilir. Oturur pozisyon hasta anatomisi daha iyi palpe edilebildiği ve sonoanatomisi daha rahat görüntülenebildiği için tercih edilir. Hastaya pozisyon verildikten sonra blok yapılması planlanan seviyelerdeki vertebral spinöz çıkıntılar ve 2,5 cm laterali işaretlenir. İğne işaretli noktalardan cilde dik olarak horizontal düzlemde ilerletilir. İğne transvers çıkıntıya çarptıktan sonra cilt altına kadar çekilerek kraniyale veya kaudale doğru açı verilerek direnç kaybı olana kadar ilerletilir ve lokal anestezi enjeksiyonu uygulanır. İğnenin transvers çıkıntıya çarptığı derinlikten 1-1,5 cm daha derine ilerletilmemesi pnömotoraksı önlemek açısından önemlidir (119).

TPVB uygulamasının güvenliği ve başarısı ultrason kullanımı ile belirgin şekilde artmaktadır. Ultrason eşliğinde TPVB uygulamasında in-plane ve out-of-plane teknikleri kullanılabilir. Lineer bir US probu spinöz çıkıntıların yaklaşık 2,5 cm lateraline transvers-oblik planda yerleştirilerek medialde vertebra, posteriorda STCL ve anterolateralde parietal plevra belirlenir ve aralarındaki paravertebral üçgen tespit edilir. Blok iğnesi ilerletilerek STCL geçilir ve plevra üzerine lokal anestezi enjeksiyonu yapılır. Enjeksiyon ile plevra ve SCTL arasındaki alanın açıldığı ve plevranın anteriora doğru yer değiştirdiği görülmelidir (120).

2.3.6.3.3 Erektör Spina Plan Bloğu (ESPB)

Erektör spina plan bloğu 2016 yılında kaburgalara metastazı ve kaburga kırıkları olan bir hastada torasik nöropatik ağrıyı yönetmek için başarılı bir şekilde uygulanan interfasiyal alan bloğudur (121). Abdomen veya toraks cerrahisi geçiren erişkin ve pediatrik hastalara postoperatif analjezi amaçlı ESPB uygulanabilir. ESPB; ilk tanımlandığında kot fraktürleri ve buna bağlı kronik ağrı tedavisi için önerilmekte iken, ilerleyen süreçte yapılan çalışmalarda torakotomi, göğüs duvarı rezeksiyonu gibi tüm toraks cerrahilerinde uygulanarak analjezi sağlandığı gösterilmiştir. Mastektomi, kardiyak cerrahiler, lomber cerrahi, kolesistektomi, inguinal herni onarımı gibi farklı cerrahilerde de başarıyla uygulanmaktadır (122).

Hastanın işlemi reddetmesi, enjeksiyon yerinde enfeksiyon varlığı ESPB için mutlak kontrendikasyonlardır. Antikoagülasyon rölatif kontrendikasyonlar arasında sayılabilir (123). Bu bloğun olası komplikasyonları komşu dokularda hasar, kanama, hematoma, lokal anestezi ile ilişkili alerji, kardiyotoksikite, nörotoksikite ve motor blok gelişimidir. Nadir olarak pnömotoraks ve hemotoraks gibi komplikasyonlar görülebilir (124).



Şekil 2.7. ESP Bloğun Sonoanatomisi (125)

2.3.6.3.3.1 ESPB Uygulama Teknikleri

ESPB, erektör spina kası ile vertebranın transvers çıkıntısı arasındaki interfasiyal alana lokal anestezi verilerek yapılan bir alan bloğudur. Uygulanan LA birden fazla paravertebral alana yayılım göstererek spinal sinirlerin ventral ve dorsal ramuslarına etki etmektedir. Dorsal ramusa dağılımın ventrale göre daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Ayrıca yayılım sempatik zincir ve ramus kominikanlar aracılığıyla sempatik blokaja da yol açabilmektedir.

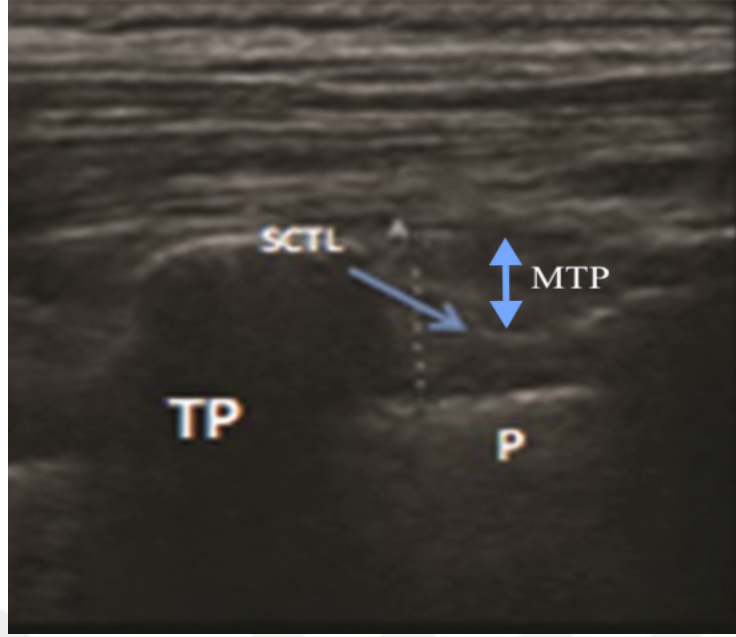
ESPB hasta oturur pozisyonda, lateral dekübit veya prone pozisyonda uygulanabilir. Gerekli hazırlıklar yapıp aseptik koşullar sağlandıktan sonra hedeflenen vertebral seviye tanımlanır ve yüksek frekanslı bir lineer US probu, spinöz prosesin yaklaşık 2-3 cm laterale parasagittal planda yerleştirilir. Daha sonra blok iğnesi transvers prosesin arka uç kenarına temas edecek şekilde sefalden kaudale ya da kaudalden sefale doğru ilerletilerek erektör spina kasının derin yüzeyi ile transvers prosesin arasındaki interfasiyal alana lokal anesteziğin dağılması amaçlanır (125).

2.3.6.3.4 Transvers Prosten Plevraya Orta Nokta Alan Bloğu (Midpoint transverse process to pleura; MTP)

MTP blok ilk olarak 2017 yılında Costache ve arkadaşları tarafından kadavra üzerinde uygulanmıştır (6). Kadavralar üzerinden yapılan bu çalışmada transvers prosesle plevra arasındaki orta nokta belirlenerek SCTL geçilmeden lokal anestezi enjekte edilmiş ve lokal anesteziğin SCTL üzerindeki fenestra ve septalar aracılığı ile plevra üzerine kadar yayılarak plevranın TPVB' de olduğu gibi anteriora doğru yer değiştirdiği aynı zamanda lokal anesteziğin internal interkostal membran ve paraspinal boşluk yoluyla alt ve üst spinal seviyelere de yayılarak daha geniş bir dağılım alanı sağladığı bulunmuştur (126–128).

İlerleyen süreçte yapılan çalışmalarda MTP' nin toraks cerrahileri ve meme cerrahilerinde postoperatif analjezi sağlamada başarılı bir blok olduğu plevradan uzak bir noktaya SCTL' nin posterioruna lokal anestezi enjekte edilmesi sayesinde TPVB' ye göre plevral ponksiyon, pnömotoraks, nörolojik hasar gibi komplikasyon risklerinin daha az olduğu gösterilmiştir (129).

Enjeksiyon yerinde enfeksiyon olması, koagülasyon bozuklukları kontrendikasyonları arasında sayılabilir.



Şekil 2.8. MTP Blok Sonoanatomisi P, plevra; TP, transvers proses (127)

2.3.6.3.4.1 MTP Blok Ugulama Teknikleri

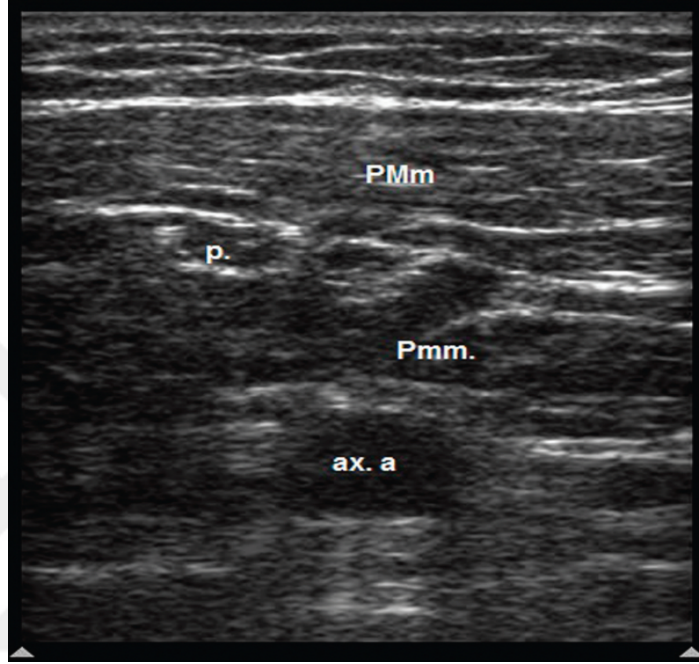
MTP blok vertebra transvers proses ile plevra arasındaki orta nokta belirlenerek SCTL geçilmeden posterioruna lokal anestezi uygulama işlemidir. Öncelikle vertebra spinöz prosesler belirlenerek proseslerin 2-3 cm lateralinden lineer US probu ile vertebra transvers prosesleri, SCTL, kostalar ve plevra belirlenir. Transvers proses ve plevra arasındaki orta nokta belirlenerek blok iğnesi ile SCTL geçilmeden lokal anestezi enjekte edilir. Lokal anesteziğin SCTL fenestraları ve septaları aracılığıyla plevra üzerine de yayılarak plevrayı anteriora doğru yönlendirdiği gözlemlenir (130,131).

MTP blok lineer US probu ile prob vertikal düzlemdeyken in-plane ya da out-of-plane teknikleriyle uygulanabilir. MTP blokta enjekte edilen lokal anesteziğin alt ve üst spinal seviyelere de yayılması tek bir vertebral seviye enjeksiyonuyla daha geniş bir dermatom alanının etkilenmesi sağlanır (3).

2.3.6.3.5 Pektoral Sinir Bloğu (PECS)

PECS I ve II pektoral sinirleri, 3-6 interkostal sinirleri, interkostobrakial sinirleri ve uzun torasik siniri bloke etmek için uygulanan TEA ve TPVB' ye alternatif yeni bir tekniktir. TEA ve TPVB' ye göre uygulaması daha basit ve daha güvenilir bir bloktur. Yaygın olarak göğüs cerrahisi ameliyatlarında analjezi sağlamak amaçlı kullanılmasına rağmen göğüs ön duvarı ameliyatlarında da başarılı bir şekilde postoperatif analjezi sağlar (132).

Blanco ve arkadaşları 2011 yılında pektoralis majör kası ile pektoralis minör kası arasındaki lateral pektoral sinirleri hedefleyen interfasiyal blok PECS I' i; 2012 yılında ise pektoralis majör ve minör arasındaki interfasiyal alana ek olarak 3-6. interkostal sinirleri, interkostobrakial ve uzun torasik siniri içeren pektoralis minör kası ile serratus anterior kası arasındaki interfasiyal alanı hedefleyen PECS II bloğu tanımladı (133).



Şekil 2.9. PECS I bloğun US Görüntüsü. P, torakoakromial arterin pektoral dalı; PMm, pektoralis majör kası; Pmm, pektoralis minör kası; ax. a, aksillar arter (134).

2.3.6.3.5.1 PECS Blok Uygulama Teknikleri

Hasta sırtüstü yatar pozisyonda uygulama yapılacak taraftaki kolu vücudun yanında veya 90 derece abduksiyonda olacak şekilde uygulama gerçekleştirilir. Lineer US probu sagittal düzlemde infraklaviküler alana yerleştirilerek korakoid proses tespit edilir. US probu yanal olarak hareket ettirilerek birinci kaburganın hemen üzerindeki aksillar arter ve ven tespit edilerek pektoralis majör ve minör kası arasındaki interfasiyal alan belirlenir. Bu interfasiyal alana blok iğnesi ile lokal anestezi enjekte edilerek PECS I blok uygulaması gerçekleştirilir.

PECS I bloğuna ek olarak US probu 2., 3. ve 4. kostaların üzerinde serratus anterior kası görülene kadar aksillaya doğru hareket ettirilir ve pektoralis minör kası ile serratus anterior kası arasındaki interfasiyal alana da blok iğnesi ile lokal anestezi enjekte edilmesiyle PECS II blok uygulanır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'nun 08/02/2022 tarih ve 2022/18 sayılı onamı sonrası genel anestezi altında elektif meme cerrahisi planlanan 18-70 yaş aralığında, ASA I-II riskinde 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmada kanama bozukluğu veya anormal pıhtılaşma profili, morbid obezite, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği, kontrolsüz diabetes mellitusu, kontrolsüz hipertansiyonu ve mental uyumsuzluğu bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize, prospektif ve kapalı zarf metodu ile 2 gruba (Grup M (MTP) ve Grup K (Kontrol)) ayrıldı. Hastalara ameliyat öncesi değerlendirme sırasında çalışma hakkında bilgi verilerek, ameliyat sonrası analjezi için kullanılacak görsel analog ağrı skalası (VAS) ve HKA cihazı hakkında bilgi verildi. Hem sözlü hem de yazılı onamları alındı. Cerrahi işlem öncesi tüm hastaların demografik verileri (yaş, kilo, boy, vücut kitle indeksi, ek hastalıklar) kaydedildi.

Ameliyat masasına alındıktan sonra tüm hastalara 18 gauge intravenöz kanül ile periferik damar yolu açıldı. Standart monitörizasyon yapılarak non-invaziv yöntemlerle SKB (Sistolik kan basıncı), DKB (Diyastolik kan basıncı), OKB (Ortalama kan basıncı), KAH (Kalp atım hızı) ve SpO₂ (Periferik oksijen satürasyonu) değerleri operasyon süresince ve sonrasındaki 24 saatlik süreçte aralıksız olarak takip edildi.

Anestezi indüksiyonunda IV olarak 2 mg/kg propofol (Propofol Lipuro %1 ampul, B.Braun, Melsungen, Almanya), 1mcg/kg fentanil (Fentanyl amp 0,05 mg/ml, Janssen, Belçika), 0.5 mg/kg rokuronyum (Esmeron flk 50 mg/5 ml) verilerek bilinç kaybı ve kas gevşemesi sağlandı ve sonrasında hastalar 7-7.5 numaralı endotrakeal tüple entübe edildi. Anestezi idamesine Desfluran %6-7 (Suprane Likid, Baxter, ABD) + %50 oksijen + %50 hava ile devam edildi. Entübasyon sonrası hasta lateral pozisyona getirilip Grup M (MTP)'deki hastalara MTP blok uygulandı.

Hastalar lateral pozisyonda asepti-antisepti uygulanarak, yüksek frekanslı lineer ultrason probu (Esaote MyLab Five) kullanılarak, prob torakal vertebra (T) spinöz proseslerin 2-3 cm laterale sagittal düzlemde yerleştirildi. T2-3, T4-5 ve T6-7 seviyeleri belirlenip, vertebra transvers proses, SCTL, kostalar ve plevra tespit edildi. US probunun uzun eksenine paralel olarak 50-80 mm'lik sonovisible iğne

(Stimupleks B. Braun R, Melsungen AG) kaudalden kraniyal yönde ilerletilerek ucu transvers proses ile plevranın orta noktasına yerleştirildi.

T2-3, T4-5 ve T6-7 seviyelerinde aspirasyon ile hava veya kan gelmediği görülerek her seviyeye 2 ml serum fizyolojik ile test dozu yapıldıktan sonra 10 ml %0.25'lik bupivakain (Buvasin %0,5 Vem İlaç İstanbul, Türkiye) vertebra transvers proses ile plevra arasındaki orta noktaya, SCTL' nin posterioruna her seviyeye ayrı ayrı enjekte edilerek toplam 30 ml %0.25'lik bupivakain ile MTP blok uygulandı. Enjekte edilen lokal anesteziğin dağılımı ve plevra hareketleri US ile gözlemlendi. Grup K'deki hastalara herhangi bir rejyonal anestezi işlemi uygulanmadı. Hastaların cerrahi ve anestezi süreleri kaydedildi. Operasyon bitiminde kas gevşetici antagonizasyonu için sugammadeks (Brimadeks 200 mg/2 mL I.V. enjeksiyonluk çözelti) 4mg/kg dozda uygulanarak tüm hastalar ekstübasyondan sonra postoperatif bakım ünitesine alındı.

Her iki gruptaki hastalara operasyon sonrası IV HKA uygulandı. Bunun için Tramadol HCL (Tramosel 100 mg/2 ml Haver Pharma İlaç A.Ş, İstanbul) 4mg/ml konsantrasyonda, sürekli opioid infüzyonu 2 cc/saat, 24 saat içinde maksimum 400 mg dozda, 20 dk'lık bir kilitlenme aralığı ile hastanın her butona bastığında IV bolus 20 mg tramadol HCL verilebilen dozlar ayarlandı.

Extübasyon sonrası 0., 1., 2., 4., 8., 12., 18., 24. saatlerde VAS değerleri, SKB (Sistolik kan basıncı), DKB (Diyastolik kan basıncı), OKB (Ortalama kan basıncı), KAH (Kalp atım hızı), SpO₂ (Periferik oksijen satürasyonu), 0-1, 1-12, 12-24 saat dilimlerindeki opioid tüketimi (tramadol HCL ve morfin HCL) ve taburculuk öncesi hasta memnuniyet düzeyi (kötü, orta, hafif rahatsız, mükemmel) kaydedildi.

Ekstübasyon sonrası hasta takibinde bulantı, kusma, kaşıntı, desatürasyon, üriner retansiyon ve diğer yan etkiler takip edilerek kaydedildi. Bulantı, kusma IV ondansetron (ZOFRAN ampul IV 8mg/4mg/ml GlaxoSmithKline S.P.A, İtalya) ile döküntü, kaşıntı ise Feniramin hidrogen maleat (AVİL ampul IM/IV 45,5 mg/2 ml Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş. Türkiye) ile tedavi edildi.

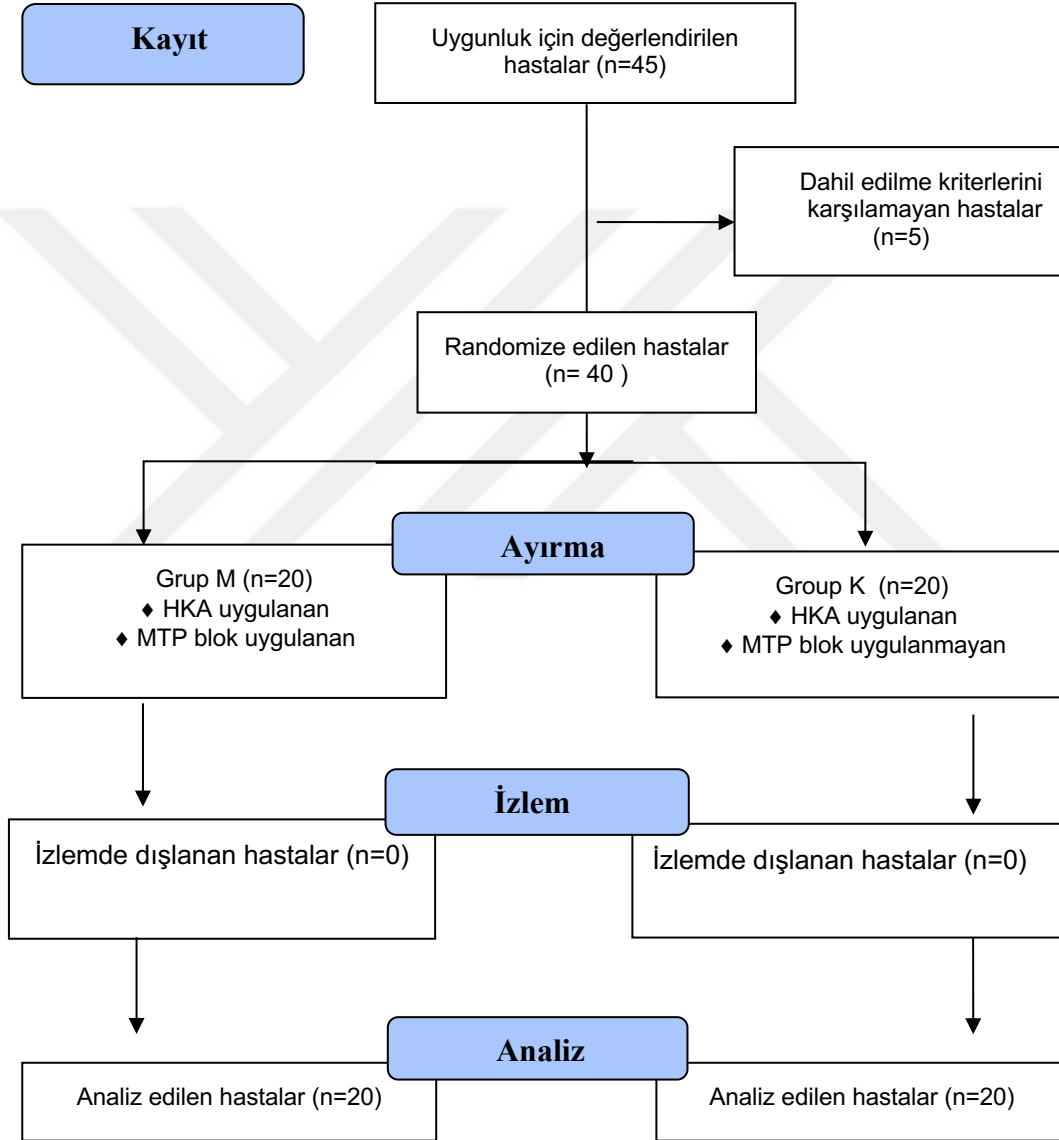
Analjezi yetersiz geldiğinde VAS 4'ün üzerinde olduğunda kurtarıcı analjezik olarak 100 ml SF içinde, 0.05 mg/kg morfin (Morphine HCL® 0.01 g/ml amp Galen İlaç AŞ./ Türkiye) IV verildi.

İstatistiksel Metod

İstatistiksel hesaplamalar için Statistical Package for Social Science (SPSS 26.0) programı kullanıldı. Yaş, boy, kilo, KAH, SKB, DKB, anestezi süresi, cerrahi süresi gibi tanımlayıcı değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma biçiminde gösterildi. Gruplar randomize edilerek Grup M ve Grup K olarak ikiye ayrıldı. Gruplar arası randomizasyonda Random.org (<https://www.random.org/lists/?mode=advanced>) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler için normallik testleri uygulandı. Normal dağılım gösteren değişkenler için iki grup bağımsız gruplar için t testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ise non-parametrik Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Grup K ve Grup M arasında kategorik değişkenler arasındaki farklar çapraz tablolar ve ki-kare bağımsızlık testleri ile karşılaştırıldı. Çalışmada $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 45 hasta davet edildi. Dahil edilme kriterlerine uymayan 5 hasta çalışma dışı bırakılarak 40 hasta randomize edildi. Grup K' de 20 hasta, grup M' de 20 hasta olmak üzere toplam 40 hasta ile çalışma tamamlandı.



Şekil 4.1. Consort Akış Şeması

4.1. Demografik ve İntraoperatif Veriler

Hastaların demografik ve intraoperatif verilerinin gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 4.1’de sunulmuştur. Gruplar arasında yaş, kilo, boy, VKİ, ASA skoru ve ek hastalık açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,005$). İntraoperatif verilerin karşılaştırılmasında cerrahi süresi ve anestezi süresi açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,005$).

Tablo 4.1. Demografik ve İntraoperatif Verilerin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Değişkenler	Grup M (n:20)	Grup K (n:20)	p-değeri
Yaş	50,9±10,6	53,3±11,3	0,44
Kilo (kg)	78,7±14,4	76,5±16,1	0,64
Boy (cm)	162,7±4,9	162,3±2,9	0,75
VKİ (kg/m ²)	29,7±5,2	28,9±5,9	0,66
ASA Skoru			
I	4 (%20)	1 (%5)	0,15
II	16 (%80)	19 (%95)	
Ek Hastalık	10 (%50)	12 (%60)	0,52
Cerrahi Süresi (dk.)	80,2±8,4	82,6±7,4	0,34
Anestezi Süresi (dk.)	103,4±8,2	106,2±8,8	0,27

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

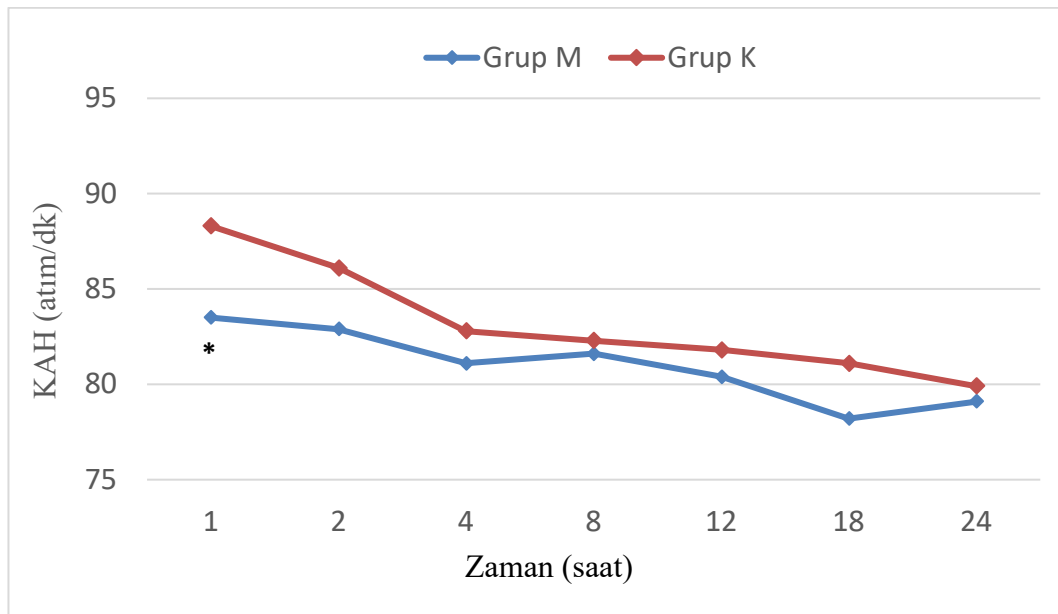
4.2. Postoperatif Kalp Atım Hızı

Hastaların postoperatif ekstübasyon sonrası kalp atım hızlarının karşılaştırılması Tablo 4.2’de sunulmuştur. Postoperatif 1. saat KAH değerleri Grup M’ de Grup K’ ye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0,005$). İzlem zamanındaki 2., 4., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde KAH değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,005$).

Tablo 4.2. Grupların Kalp Atım Hızlarının (Atım/Dk) Karşılaştırılması

İzlem Zamanı (Postoperatif)	Grup M	Grup K	p-değeri
1. Saat	83,5±5,3	88,3±8,1	0,032*
2. Saat	82,9±5	86,1±5,8	0,073
4. Saat	81,1±6,1	82,8±5,4	0,05
8. Saat	81,6±6,4	82,3±4,7	0,71
12. Saat	80,4±5,3	81,8±4,7	0,37
18. Saat	78,2±4,7	81,1±4,8	0,06
24. Saat	79,1±5,5	79,9±5,2	0,64

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. * Grup M’ de Grup K’ ye göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)



Şekil 4.2. Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Kalp Atım Hızı

Ortalamaları Grafiği, KAH: Kalp atım hızı

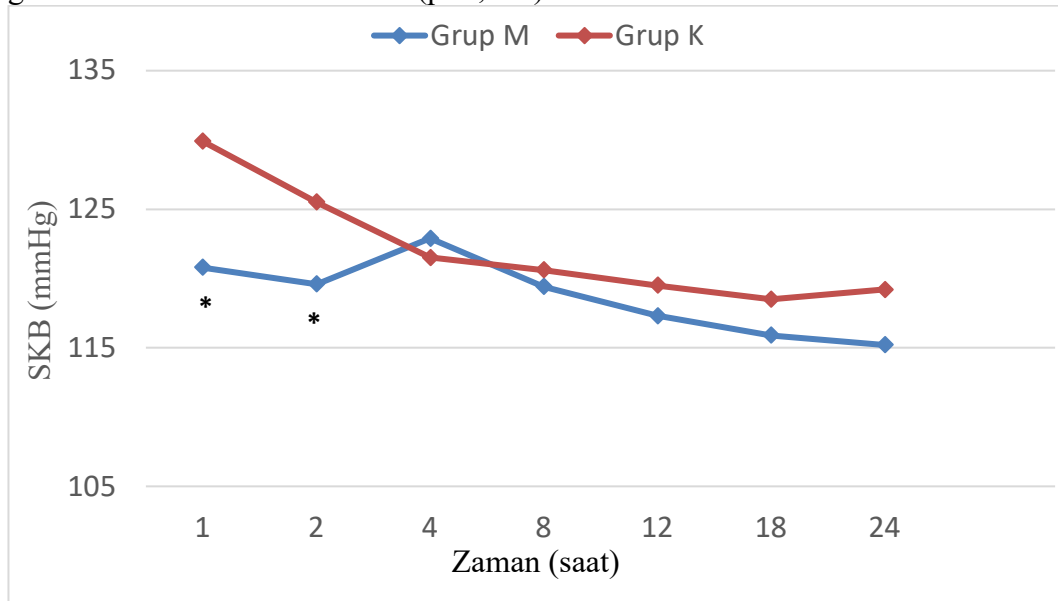
4.3. Postoperatif Sistolik Kan Basıncı

Hastaların postoperatif ekstübasyon sonrası sistolik kan basınçlarının (SKB) karşılaştırılması Tablo 4.3'te sunulmuştur. Postoperatif 1. ve 2. saat SKB değerleri Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0,005$). İzlem zamanındaki 4., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde SKB değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,005$).

Tablo 4.3. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin (mmHg) Karşılaştırılması

İzlem Zamanı (Postoperatif)	Grup M	Grup K	p-değeri
1. Saat	120,8±7,9	129,9±8,2	0,001*
2. Saat	119,6±7,7	125,5±6,7	0,015*
4. Saat	122,9±9,4	121,5±7,8	0,60
8. Saat	119,4±7	120,6±9,3	0,66
12. Saat	117,3±7	119,5±8,4	0,36
18. Saat	115,9±8,8	118,5±8,8	0,35
24. Saat	115,2±7,7	119,2±8,9	0,13

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. * Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)



Şekil 4.3. Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Sistolik Kan Basıncı Ortalaması Grafiği, SKB: Sistolik kan basıncı

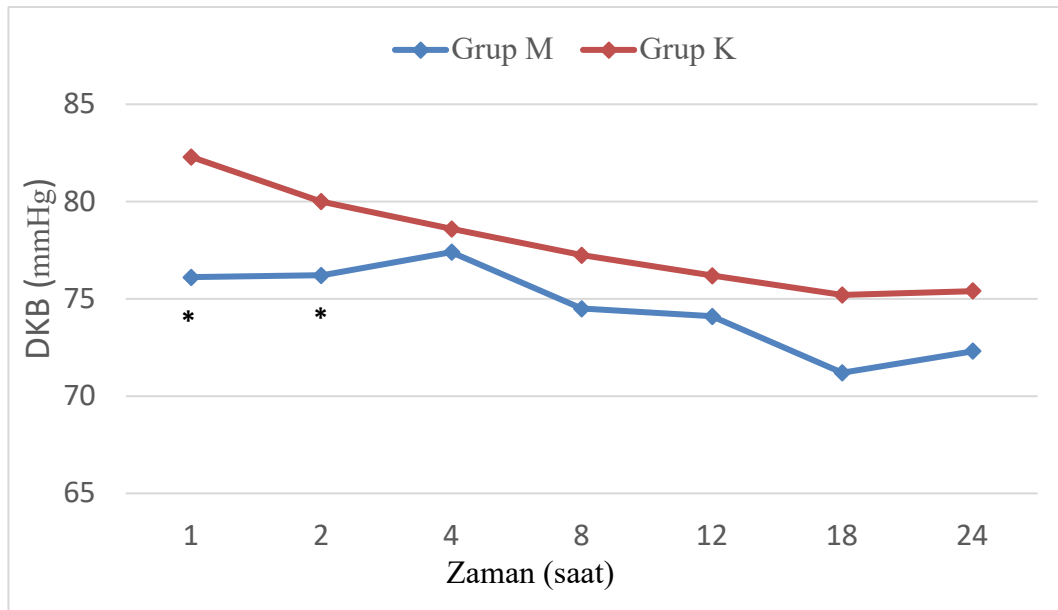
4.4. Postoperatif Diyastolik Kan Basınçları

Hastaların postoperatif ekstübasyon sonrası diyastolik kan basınçlarının (DKB) karşılaştırılması Tablo 4.4'te sunulmuştur. Postoperatif 1. ve 2. saat DKB değerleri Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0,005$). İzlem zamanındaki 4., 8., 12., 18. ve 24. saatlerde DKB değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,005$).

Tablo 4.4. Grupların Diyastolik Kan Basınc Değerlerinin (mmHg) Karşılaştırılması

İzlem Zamanı (Postoperatif)	Grup M	Grup K	p-değeri
1. Saat	76,1±7,1	82,3±4,8	0,002*
2. Saat	76,2±6,3	80±3,8	0,031*
4. Saat	77,4±6,4	78,6±5,1	0,52
8. Saat	74,5±6,6	77,25±6,2	0,18
12. Saat	74,1±6,2	76,2±5,9	0,28
18. Saat	71,2±6,6	75,2±6,3	0,057
24. Saat	72,3±6,1	75,4±6,6	0,13

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. * Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)



Şekil 4.4. Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Diyastolik Kan Basıncı Ortalaması Grafiği, DKB: Diyastolik kan basıncı

4.5. Postoperatif Periferik Oksijen Saturasyonu

Hastaların postoperatif periferik oksijen saturasyonu değerlerinin (SpO₂) karşılaştırılması Tablo 4.5’ te verilmiştir. Postoperatif izlem sürelerinin hiçbirinde gruplar arasında SpO₂ ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.5. Gruplar Arası Periferik Oksijen Saturasyon (SpO₂)
Değerlerinin Karşılaştırması

İzlem Zamanı (Postoperatif)	Grup M	Grup K	p-değeri
1. Saat	97,9±0,8	98,1±0,9	0,51
2. Saat	98,5±0,5	98,6±0,5	0,43
4. Saat	98,2±0,8	98,3±0,4	0,78
8. Saat	98,2±0,7	98,4±0,5	0,58
12. Saat	97,9±0,6	98,2±0,5	0,21
18. Saat	98±0,6	98,3±0,5	0,23
24. Saat	98,1±0,4	98,3±0,7	0,33

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

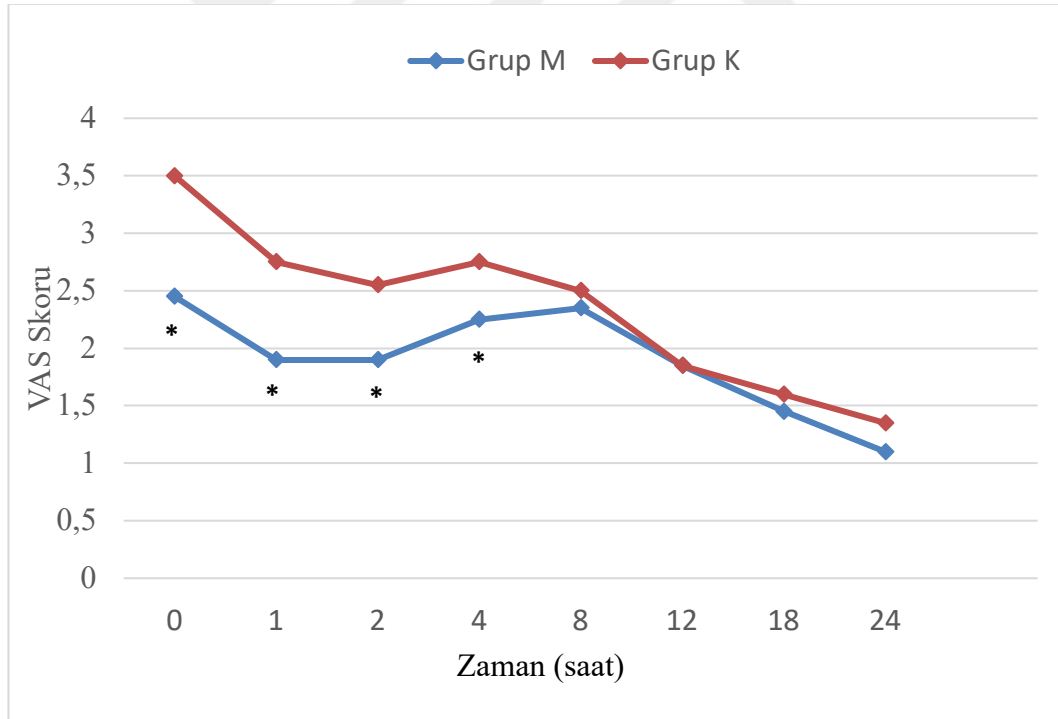
4.6. Postoperatif VAS Değerleri

Hastaların postoperatif ekstübasyon sonrası VAS skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.6’ da verilmiştir. Postoperatif ekstübasyon sonrası izlemde 0., 1., 2., ve 4. saatte blok uygulanan Grup M’ nin VAS skorları, Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşük bulundu (p<0,05). Postoperatif ekstübasyon sonrası 8., 12., 18. ve 24. saatte iki grup arasında VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05).

Tablo 4.6. Grupların Postoperatif VAS Skorlarının Karşılaştırılması

İzlem Zamanı (Postoperatif)	Grup M	Grup K	p-değeri
VAS 0. Saat	2,45 [1-3]	3,50 [1-7]	0,001*
VAS 1. Saat	1,90 [1-4]	2,75 [1-4]	0,001*
VAS 2. Saat	1,90 [1-3]	2,55 [1-3]	0,013*
VAS 4. Saat	2,25 [1-3]	2,75 [2-4]	0,016*
VAS 8. Saat	2,35 [2-4]	2,50 [2-4]	0,36
VAS 12. Saat	1,85 [1-3]	1,85 [1-2]	0,95
VAS 18. Saat	1,45 [0-2]	1,60 [1-2]	0,45
VAS 24. Saat	1,10 [0-2]	1,35 [1-2]	0,21

Değerler: Medyan [Minimum-Maksimum] olarak verilmiştir. * Grup M' de Grup K' ya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)



Şekil 4.5. Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre VAS Skoru Ortalaması Grafiği, VAS: Vizüel analog skala, * Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)

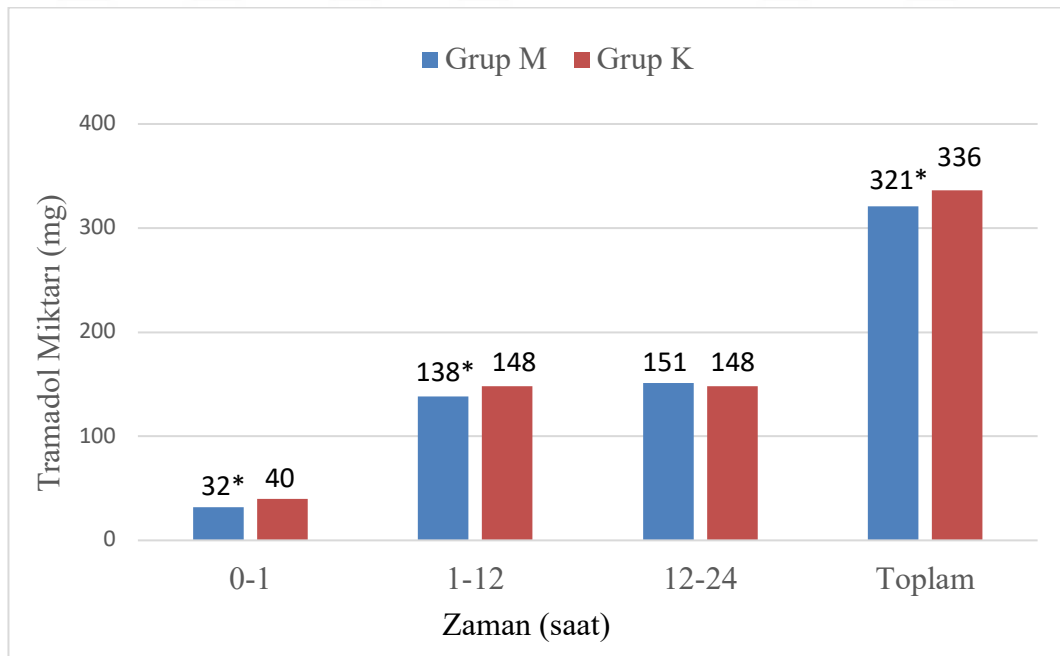
4.7. Tramadol Tüketim Miktarı

Gruplar arasındaki postoperatif tramadol tüketim miktarı tablo 4.7.' de gösterilmektedir. 0-1 ve 1-12 saat aralığında Grup M' de tramadol tüketimi Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$). 12-24 saat diliminde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Toplam tramadol tüketim miktarı Grup M' de Grup K' ye göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Grupların Tramadol Tüketim Miktarlarının Karşılaştırılması

İzlem Zamanı	Grup M (mg)	Grup K (mg)	p-değeri
0-1 Saat	32±8,2	40±10,0	0,01*
1-12 Saat	138±12,1	148±14,5	0,03*
12-24 saat	151±13,4	148±15,8	0,53
Toplam	321±14,9	336±18,8	0,006*

Değerler: Ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. * Grup M' de Grup K' ya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)



Şekil 4.6. Grup K ve Grup M Arasında Zamana Göre Tramadol Tüketim Miktarları, * Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)

4.8. Postoperatif Kurtarma Analjezisi Kullanımı

Gruplar arasında postoperatif kurtarma analjezisi olarak morfin kullanan hasta sayısı Tablo 4.8.' de gösterilmektedir. Grup K ve Grup M' de postoperatif kurtarma analjezisi kullanımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

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

İzlem Zamanı	Grup M (n:20)	Grup K (mg) (n:20)	p-değeri
0-1 Saat	0 (%0)	2 (%10)	0,48
1-12 Saat	0 (%0)	0 (%0)	
12-24 saat	0 (%0)	0 (%0)	

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

4.9. Postoperatif Yan Etkiler

Postoperatif yan etkilerin gruplar arasındaki karşılaştırılması Tablo 4.9.' da gösterilmektedir. 0-1 saat diliminde bulantı Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer tüm zaman dilimlerinde bulantı yan etkisinde iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Kusma ve kaşıntı yan etkileri açısından tüm zaman dilimlerinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Grupların Yan Etkiler Açısından Karşılaştırılması

Yan Etki	Grup M (n:20)	Grup K (n:20)	p-değeri
Bulantı			
0-1 Saat	0 (%0,00)	8 (%40)	0,003*
1-12 Saat	3 (%15)	6 (%30)	0,45
12-24 Saat	0 (%0,00)	0 (%0,00)	
Kusma			
0-1 Saat	0 (%0,00)	4 (%20)	0,10
1-12 Saat	1 (%5)	1 (%5)	1,00
12-24 Saat	0 (%0,00)	0 (%0,00)	
Kaşıntı			
0-1 Saat	0 (%0,00)	0 (%0,00)	
1-12 Saat	0 (%0,00)	0 (%0,00)	
12-24 Saat	0 (%0,00)	0 (%0,00)	

Değerler: n:hasta sayısı, n (%) olarak verilmiştir. * Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)

4.10. Hasta Memnuniyeti

Grupların hasta memnuniyeti açısından karşılaştırılması Tablo 4.10.' da gösterilmektedir. Grup K' de hasta memnuniyetini kötü olarak değerlendiren 2 hasta bulunmaktayken blok uygulanan Grup M hastalarında hasta memnuniyetini kötü olarak değerlendiren bulunmamaktadır. Grup M' de hasta memnuniyet oranının Grup K' ye göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4.10. Grupların Hasta Memnuniyeti Açısından Karşılaştırılması

Hasta Memnuniyeti	Grup M (n:20)	Grup K (n:20)	p-değeri
Kötü	0 (%0,00)	2 (%10)	
Orta	6 (%30)	16 (%80)	
Hafif Rahatsız	13 (%65)	2 (%10)	
Mükemmel	1 (%5)	0 (%0,00)	0,001*

Değerler: n:hasta sayısı, n (%) olarak verilmiştir. * Grup M' de Grup K' ye göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda meme cerrahisi uygulanan hastalarda US eşliğinde yapılan MTP blok uygulamasının postoperatif VAS skorunu düşürdüğü, opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir. Hasta memnuniyeti blok uygulanan grupta daha yüksek saptanmıştır.

Meme dokusu innervasyonu zengin bir alan olması nedeniyle meme cerrahisi; postoperatif ağrı, opioid tüketimine bağlı bulantı-kusma gibi yan etkiler ve hastanede kalış süresinin uzaması gibi hasta konforunu azaltıcı birçok etkiye sebep olmaktadır. Akut ağrının tedavisinde geç kalınması, yetersiz tedavi edilmesi sonucu postoperatif hastalarda kronik ağrı oluşabilmektedir. Meme cerrahisi geçiren hastalarda da kronik ağrı insidansı %10 ile %50 arasında değişmektedir (135). Ağrı tedavisinde birçok tedavi yöntemi denenmiş olup yapılan çalışmalarda ağrı tedavisi için multimodal yaklaşımın daha etkin bir tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir (136–138). Rejyonal anestezi yöntemlerinden son yıllarda ortaya çıkan MTP blok ilk olarak Costach ve ark. (6) tarafından kadavralar üzerinde T2, T4, T6 seviyelerinde denenmiş olup SCTL' deki septa ve fenestralar aracılığıyla yapılan seviyenin daha alt ve üst seviyelerine, torasik paravertebral alana yayılım gösterdiği saptanmıştır. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde MTP blok meme cerrahisi, VATS (video yardımcı torakoskopik cerrahi), kot fraktürü ve lumbal dekompresyon cerrahisi gibi işlemlerde uygulanmıştır (131,137,139). Syal ve ark. (140) meme cerrahisi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmada MTP blok yapılan hastaların VAS skorunun düşük olduğunu, bulantı-kusma gibi yan etkilerin olmadığını ve hasta memnuniyetinin yüksek olduğunu tespit etmiştir. Bhoi ve ark. (127) tarafından yapılan bir başka çalışmada meme cerrahisi uygulanan hastalara MTP blok uygulanmış olup hastaların postoperatif NRS skorunun düşük olduğu, daha az postoperatif ek analjezik gerektiği ve hastaların erken taburcu olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda rejyonal anestezi ve HKA yöntemleri kombine edilerek sadece HKA uygulanan gruba göre literatüre benzer şekilde VAS skorlarının düşük olduğu, opioid tüketiminin daha az olduğu tespit edilmiştir.

Meme cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif analjezi amaçlı farklı rejyonal analjezi teknikleri tanımlanmıştır. Bunlar torakal epidural anestezi (TEA), torakal paravertebral blok (TPVB), pektoral sinir blokları (PECS), erektör spina plan bloğu (ESPB) ve MTP bloğunu içerir. Yaygın olarak kullanılan TPVB meme, göğüs ve karın bölgesine analjezi sağlayan bölgesel bir anestezi tekniğidir. Meme

cerrahisinde TPVB için yapılan bir meta-analizde (141), 24 randomize çalışma analiz edilmiştir. TPVB' de ameliyat sonrası tekli ve çoklu enjeksiyonların benzer şekilde hareketle uyarılan ağrı skorları sağladığı görülmüştür. Ancak ameliyat sonrası istirahat ağrı skorlarının tek enjeksiyon yapılan hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu meta-analiz, çoklu enjeksiyonların vasküler hasar riskini artırdığını göstermiştir. Ayrıca ultrason kılavuzluğunda blok işleminin blok etkinliğini artırmadığını ancak komplikasyon riskini azalttığını ortaya koymuştur. TPVB' de lokal anestezi SCTL geçilerek anterioruna, plevranın üzerindeki torakal paravertebral alana uygulanır. Bu nedenle pnömotoraks, damar yaralanmaları, sinir hasarı, total nöroaksiyal blokaj ve buna bağlı hipotansiyon, bradikardi görülme riski yüksektir. Çalışmamızda uyguladığımız MTP blok ise SCTL geçilmeden posterioruna transvers proses ve plevra arasındaki orta noktaya lokal anestezi enjekte edilerek uygulanır. Bu da komplikasyonlar açısından daha güvenilir bir teknik olmasını sağlar.

Kahramanlar ve ark. (126) meme cerrahisi uygulanan hastalarda US eşliğinde TPVB ve MTP bloğu karşılaştırdıkları randomize çalışmada; 32 hastaya MTP, 32 hastaya TPVB uygulanmış olup gruplar arasında postoperatif opioid tüketiminde, postoperatif VAS skorlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Etkilenen anterior ve posterior dermatom alanları her iki grupta benzer bulunmuştur. Yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bir başka prospektif, randomize, çift kör klinik çalışmada; Swathi ve ark. (139) toraks cerrahisi geçiren hastalarda MTP ve TPVB' nin postoperatif analjezik etkinliğini karşılaştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada postoperatif ilk 24 saatte analjezik tüketimi gruplar arasında benzer bulunmuştur. Ayrıca her iki grupta benzer dermatomal dağılım, istirahat ve harekette benzer VAS skorları ve komplikasyon oranları gözlemlenmiştir. Sonuçlarıyla uyumlu olarak bu çalışma, bloke dermatom alanları, postoperatif toplam opioid tüketimi, postoperatif ek analjezik süresi, kurtarma analjezisi gerektiren hasta sayısı ve postoperatif ağrı skorları açısından gruplar arasında fark olmadığını ortaya koymuştur. Çalışmamızda da benzer şekilde MTP bloğun postoperatif VAS skorunu düşürüp, ek analjezik ihtiyacını azaltarak TPVB' ye iyi bir alternatif olduğu saptanmıştır.

Rejyonal anestezi yöntemlerinden bir diğeri olan ESPB uygulama kolaylığı ve güvenli bir blok alanına sahip olması nedeniyle birçok farklı endikasyon için kullanılan popüler bir bloktur. ESPB' nin klinik etkinliği ilk olarak laparoskopik

kolesistektomilerde randomize kontrol çalışması ile gösterilmiştir (142). Meme cerrahisinde ise Gürkan ve ark. (143) ESPB, TPVB ve kontrol grubunu karşılaştırdığı, her gruba 25 hastanın dahil edildiği toplam 75 hastadan oluşan prospektif, randomize kontrollü bir çalışmada; postoperatif 24 saatte morfin tüketiminin ESPB ve TPVB grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. Postoperatif 1. ve 6. saatte TPVB ve kontrol grupları arasında NRS skorları açısından anlamlı fark bulunurken, ESPB ile kontrol grubu arasında tüm saatlerde anlamlı fark bulunmamıştır. ESPB ve TPVB grupları arasında postoperatif 24 saatlik morfin tüketiminde ve NRS skorlarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Elewa ve ark. (144) tarafından yapılan meme cerrahisinde ESPB, TPVB ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir başka randomize kontrollü çalışmada her gruba 30 hasta dahil edilerek toplam 90 hasta ile çalışma tamamlanmıştır. İntraoperatif fentanil tüketiminin ESPB ve TPVB grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu, ESPB ve TPVB grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Toplam morfin tüketimi de benzer şekilde kontrol grubunda diğer iki gruba göre daha yüksek bulunmuş, ESPB ve TPVB arasında toplam morfin tüketiminde istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. ESPB ve TPVB arasındaki VAS skorları karşılaştırıldığında ESPB grubunun 8. ve 12. saatteki VAS skorları TPVB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Bu da bu çalışmada ESPB' nin daha uzun analjezik etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Literatürde yapılan bir başka çalışmayı incelediğimizde Nielsen ve ark. (3) tek enjeksiyonlu ESPB' nin ve çoklu enjeksiyonlu MTP' nin TPVB' ye eşdeğer olup olmadığını incelemek için 10 kadavra kullanmışlardır. Kadavralar üzerinde yapılan çalışmada uygulanan blokların yayılım alanları boya ile incelenmiş olup MTP blok uygulanan kadavralarda boya herhangi bir epidural yayılma olmadan ventral dalları (T1-T7) kominikan dalları, torasik sempatik gövdenin parçalarını boyamıştır. SCTL'nin arka tarafındaki enjeksiyon bölgesinden, kostotransvers foramenler yoluyla ve ayrıca SCTL'yi geçen anatomik yapılar (esas olarak damarlar) yoluyla %100 oranında torakal paravertebral boşluğa (TPVS) enjeksiyon yayılımı gösterilmiştir. ESPB grubunda ise hiçbir kadavrada epidural yayılım gösterilmemiş olup lokal anestezinin ağırlıklı olarak erektör spina kaslarının içinde veya erektör spina kaslarının hemen derinlerinde olduğunu hem sefalde hem de kaudalda yoğun bir şekilde yayıldığını, ancak TPVS' ye çok az yayıldığını ortaya çıkarmıştır. TPVB

grubunda ise vakaların çoğunda epidural yayılım gözlemlenmiştir. Bu çalışmada ESPB' de lokal anestezi yayılımına bakıldığında TPVB' ye eşdeğer olmayıp kısmi başarı sağladığı; MTP'de ise TPVS' ye tutarlı bir yayılım gösterilerek TPVB' ye eşdeğer olduğu saptanmıştır. Çalışmalar incelendiğinde ESPB' nin de meme cerrahisi, toraks cerrahisi gibi ameliyatlarda postoperatif analjezi amaçlı kullanılabileceği fakat MTP bloğunun daha geniş bir dağılım alanına sahip olup TPVS' e daha fazla yayılarak TPVB' e eşdeğer bir etki sağladığı gösterilmiştir.

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan bir diğer yöntem olan torakal epidural anestezi gibi nöroaksiyel bloklar sempatik sinir sistemi baskılayarak hemodinamik yan etkilere sebep olabilir ve kanama, epidural hematoma gibi korkulan komplikasyonlara neden olabilmektedir (109). Fasiyal alan bloklarının kolay uygulanabilir olması, daha düşük damar yaralanma riski olması, hemodinamiyi bozmaması, toplam intravenöz analjezi ihtiyacını azaltarak etkili analjezi sağlaması ile kullanımları giderek yaygınlaşmaktadır. Çalışmamızda MTP blok yapılan hasta grubunda pnömotoraks, damar yaralanması ve hematoma gibi herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

MTP blok; çalışmamızda olduğu gibi US eşliğinde belirlenen seviyelere lokal anestezi enjekte edilerek uygulanabileceği gibi belirlenen alana US eşliğinde kateter yerleştirilerek sürekli lokal anestezi infüzyonu şeklinde de yapılabilir. Syal ve ark. (140) yaptıkları çalışmada meme cerrahisi yapılan hastalara US eşliğinde T4 seviyesine kateter yerleştirilerek lokal anestezi infüzyonu başlatmışlar ve postoperatif VAS skorlarını çalışmamızdakine benzer şekilde düşük bulmuşlardır. Aynı zamanda MTP bloğun çalışmamızdan farklı olarak out-of-plane teknikte bhoi ve ark. (145) tarafından yapıldığı bir çalışmada postoperatif ağrı skorlarında başarılı bir sonuç elde edilmiştir. Biz çalışmamızda in-plane tekniğini tercih ederek benzer sonuçlar elde ettik.

MTP bloğun diğer cerrahi işlemlerde uygulandığı VATS' de MTP ve TPVB' yi karşılaştıran bir çalışmada (146) iki grup arasında postoperatif istirahat ve öksürme sırasındaki VAS skorkarında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiş fakat blok uygulama süresi ve ponksiyon derinliği MTP grubunda anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. TPVB uygulanan bir hastada hematoma gelişmiştir.

Çalışmamızda bloğun daha geniş bir dermatomal alana dağılımını sağlamak için literatürdeki kadavra çalışmalarında da gösterildiği gibi MTP bloğun alt ve üst seviyelere de yayılımından faydalanarak T2-3, T4-5 ve T6-7 seviyelerine blok

uyguladık fakat tek seviyeye MTP blok uygulanarak başarılı sonuçlar elde edilen çalışmalarda bulunmaktadır. Bununla ilgili MTP bloğun meme kanseri cerrahisi geçiren hastalarda tek seviyeye uygulandığı Aygün ve ark. (147) yaptığı bir çalışmada 70 hasta çalışmaya dahil edilip 35 hastaya T4 seviyesinden MTP blok uygulanmış olup, 35 hasta ise herhangi bir işlem uygulanmayarak kontrol grubunda dahil edilmiştir. Postoperatif NRS skorları çalışmamıza benzer şekilde 1. ve 3. saatte blok uygulanan grupta anlamlı derecede düşük saptanmıştır. 24 saatlik morfin tüketimi de blok grubunda anlamlı düşük saptanmıştır.

Çalışmamızdaki ana kısıtlayıcı etken hastaların randomize, prospektif ve kapalı zarf metodu ile rastgele olarak seçilmesine rağmen küçük örneklem büyüklüğüdür. Bir diğer kısıtlayıcı neden ise dermatomal dağılımı değerlendirebilmek için duyuşal testlerin yapılamamış olmasıdır.

6. SONUÇ

Meme cerrahisi uygulanan hastalara US eşliğinde yapılan MTP blok uygulamasının postoperatif VAS skorlarını düşürdüğünü, opioid tüketimini azalttığını buna bağlı yan etkilerin daha az görüldüğünü ve hasta memnuniyetinin yüksek olduğunu göstermiştir.



KAYNAKLAR

1. Calì Cassi L, Biffoli F, Francesconi D, Petrella G, Buonomo O. Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2017;21(6):1341–5.
2. Benyamin R. Opioid Complications and Side Effects. *Pain Phys*. 2008 Mar 14;2s;11(3;2s):S105–20. <https://doi.org/10.36076/ppj.2008/11/S105>.
3. Nielsen MV, 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;63(9):1231–8. <https://doi.org/10.1111/aas.13424>.
4. Xuan W, Hankin J, Zhao H, Yao S, Ma D. The potential benefits of the use of regional anesthesia in cancer patients: Benefits, regional anesthesia and cancer patients. *Int J Cancer*. 2015 Dec 15;137(12):2774–84. <https://doi.org/10.1002/ijc.29306>.
5. Kelly ME, Mc Nicholas D, Killen J, Coyne J, Sweeney KJ, McDonnell J. Thoracic paravertebral blockade in breast surgery: Is pneumothorax an appreciable concern? A review of over 1000 cases. *Breast J*. 2018 Jan;24(1):23–7. <https://doi.org/10.1111/tbj.12831>.
6. 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;72(10):1230–6. <https://doi.org/10.1111/anae.14004>.
7. Going JJ. Normal Breast. In: *Breast Pathology* [Internet]. Elsevier; 2011 [cited 2022 Dec 14]. p. 53–64. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1757-0.00006-8>. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781437717570000068>
8. Jesinger RA. Breast Anatomy for the Interventionalist. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2014 Mar;17(1):3–9. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.12.002>.
9. Sarhadi NS, Shaw-Dunn J, Soutar DS. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clin Anat*. 1997;10(4):283–8. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2353\(1997\)10:4<283::AID-CA12>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2353(1997)10:4<283::AID-CA12>3.0.CO;2-G).
10. Jaspars JJP, Posma AN, van Immerseel AAH, Groot ACG de. The cutaneous innervation of the female breast and nipple-areola complex: implications for surgery. *British Journal of Plastic Surgery*. 1997 Jun;50(4):249–59. [https://doi.org/10.1016/S0007-1226\(97\)91155-3](https://doi.org/10.1016/S0007-1226(97)91155-3).
11. Chin KJ, Pawa A, Forero M, Adhikary S. Ultrasound-Guided Fascial Plane Blocks of the Thorax. *Advances in Anesthesia*. 2019 Dec;37:187–205. <https://doi.org/10.1016/j.aan.2019.08.007>.
12. Chun K, Velanovich V. Patient-perceived cosmesis and satisfaction after breast biopsy: Comparison of stereotactic incisional, excisional, and wire-localized biopsy techniques. *Surgery*. 2002 May;131(5):497–501. <https://doi.org/10.1067/msy.2002.123259>.
13. Hunt KK, Yi M, Mittendorf EA, Guerrero C, Babiera GV, Bedrosian I, et al. Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy is Accurate and Reduces the Need for Axillary Dissection in Breast Cancer Patients. *Annals of Surgery*. 2009 Oct;250(4):558–66. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b8fd5e>.

14. Lovelace DL, McDaniel LR, Golden D. Long-Term Effects of Breast Cancer Surgery, Treatment, and Survivor Care. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2019 Nov;64(6):713–24. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13012>.
15. Bland KI, Chang HR, Copeland EM. Modified Radical Mastectomy and Simple Mastectomy. In: *The Breast* [Internet]. Elsevier; 2018 [cited 2022 Dec 15]. p. 443-461.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00031-3>. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323359559000313>
16. Patey DH, Dyson WH. The Prognosis of Carcinoma of the Breast in Relation to the Type of Operation Performed. *Br J Cancer*. 1948 Jun;2(1):7–13. <https://doi.org/10.1038/bjc.1948.2>.
17. Plaza Meza MP, Marín Fermín T, Maffulli N. Diagnosis and epidemiology of winged scapula in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *British Medical Bulletin*. 2021 Dec 16;140(1):23–35. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldab021>.
18. Maddox WA, Carpenter JT, Laws HL, Soong SJ, Cloud G, Urist MM, et al. A Randomized Prospective Trial of Radical (Halsted) Mastectomy Versus Modified Radical Mastectomy in 311 Breast Cancer Patients: *Annals of Surgery*. 1983 Aug;198(2):207–12. <https://doi.org/10.1097/00000658-198308000-00016>.
19. Woolf CJ. What is this thing called pain? *J Clin Invest*. 2010 Nov 1;120(11):3742–4. <https://doi.org/10.1172/JCI45178>.
20. Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):28–37. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001390>.
21. Perrot S, Cohen M, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):77–82. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001389>.
22. Dinakar P, Stillman AM. Pathogenesis of Pain. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2016 Aug;23(3):201–8. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2016.10.003>.
23. Nampiaparampil DE. Chronic Pain Management: Guidelines for Multidisciplinary Program Development. *JAMA*. 2008 Apr 16;299(15):1842. <https://doi.org/10.1001/jama.299.15.1842>.
24. Woolf CJ. Somatic pain—pathogenesis and prevention. *British Journal of Anaesthesia*. 1995 Aug;75(2):169–76. <https://doi.org/10.1093/bja/75.2.169>.
25. Cervero F. Visceral versus Somatic Pain: Similarities and Differences. *Dig Dis*. 2009;27(Suppl. 1):3–10. <https://doi.org/10.1159/000268115>.
26. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010 Nov 1;120(11):3760–72. <https://doi.org/10.1172/JCI42843>.
27. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2010 Aug;9(8):807–19. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70143-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70143-5).
28. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015 Jun;156(6):1003–7. <https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000160>.
29. Rubin JJ. Psychosomatic Pain: New Insights and Management Strategies: *Southern Medical Journal*. 2005 Nov;98(11):1099–110. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000191268.48828.3a>.
30. Russo MM, Sundaramurthi T. An Overview of Cancer Pain: Epidemiology and Pathophysiology. *Seminars in Oncology Nursing*. 2019 Jun;35(3):223–8. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.04.002>.

31. DeLeo JA. Basic Science of Pain. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2006 Apr;88(suppl_2):58–62. <https://doi.org/10.2106/JBJS.E.01286>.
32. Rowbotham DJ. The Paths of Pain 1775–2005. *British Journal of Anaesthesia*. 2006 Sep;97(3):430. <https://doi.org/10.1093/bja/ael204>.
33. Stadler JA, Ellens DJ, Rosenow JM. Deep Brain Stimulation and Motor Cortical Stimulation for Neuropathic Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2011 Feb;15(1):8–13. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0161-3>.
34. Brooks J, Tracey I. REVIEW: From nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways: Imaging the spinal and supraspinal pathways, J. Brooks and I. Tracey. *Journal of Anatomy*. 2005 Jul 4;207(1):19–33. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00428.x>.
35. Foley BS. Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th Edition. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2006 Jul;85(7):581. <https://doi.org/10.1097/01.phm.0000225051.10177.4f>.
36. McEntire DM, Kirkpatrick DR, Dueck NP, Kerfeld MJ, Smith TA, Nelson TJ, et al. Pain transduction: a pharmacologic perspective. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2016 Aug 2;9(8):1069–80. <https://doi.org/10.1080/17512433.2016.1183481>.
37. Gomes LR, Leão P. Recent Approaches on Signal Transduction and Transmission in Acupuncture: A Biophysical Overview for Medical Sciences. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*. 2020 Feb;13(1):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2019.11.003>.
38. Mitsi V, Zachariou V. Modulation of pain, nociception, and analgesia by the brain reward center. *Neuroscience*. 2016 Dec;338:81–92. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.05.017>.
39. Price DD, Verne GN. Does the spinothalamic tract to ventroposterior lateral thalamus and somatosensory cortex have roles in both pain sensation and pain-related emotions? *The Journal of Pain*. 2002 Apr;3(2):105–8. <https://doi.org/10.1054/jpai.2002.122950>.
40. Kantor TG. Ibuprofen. *Ann Intern Med*. 1979 Dec 1;91(6):877. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-91-6-877>.
41. Urban MO, Gebhart GF. CENTRAL MECHANISMS IN PAIN. *Medical Clinics of North America*. 1999 May;83(3):585–96. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(05\)70125-5](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70125-5).
42. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *The Lancet*. 2011 Jun;377(9784):2215–25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60245-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60245-6).
43. Imani F, Safari S. “Pain Relief is an Essential Human Right”, We Should be Concerned about It. *Anesth Pain [Internet]*. 2011 [cited 2022 Dec 29];1(2). <https://doi.org/10.5812/kowsar.22287523.2306>. Available from: <https://brief.land/aapm/articles/93332.html>
44. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S, et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Apr;9(4):e025091. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025091>.
45. Rawal N. Current issues in postoperative pain management: *European Journal of Anaesthesiology*. 2016 Mar;33(3):160–71. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000366>.
46. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan and TJ. Postoperative Pain Experience: Results from a National Survey Suggest Postoperative Pain Continues to Be Undermanaged: *Anesthesia & Analgesia*. 2003 Aug;97(2):534–

40. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000068822.10113.9E>.
47. Katz J, Melzack R. MEASUREMENT OF PAIN. *Surgical Clinics of North America*. 1999 Apr;79(2):231–52. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(05\)70381-9](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(05)70381-9).
48. Gélinas C. Pain assessment in the critically ill adult: Recent evidence and new trends. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2016 Jun;34:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2016.03.001>.
49. Lang JD. PAIN. *Critical Care Clinics*. 1999 Jan;15(1):1–16. [https://doi.org/10.1016/S0749-0704\(05\)70036-1](https://doi.org/10.1016/S0749-0704(05)70036-1).
50. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, et al. Assessment of pain. *British Journal of Anaesthesia*. 2008 Jul;101(1):17–24. <https://doi.org/10.1093/bja/aen103>.
51. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales: *Pain rating scales*. *Journal of Clinical Nursing*. 2005 Aug;14(7):798–804. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x>.
52. Wikström L, Nilsson M, Broström A, Eriksson K. Patients' self-reported nausea: Validation of the Numerical Rating Scale and of a daily summary of repeated Numerical Rating Scale scores. *J Clin Nurs*. 2019 Mar;28(5–6):959–68. <https://doi.org/10.1111/jocn.14705>.
53. Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain: A comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale: *Pain*. 1975 Dec;1(4):379–84. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(75\)90075-5](https://doi.org/10.1016/0304-3959(75)90075-5).
54. Okyay RD, Ayoğlu H. Postoperative Pain Management In Children. *Pediatric Practice and Research* [Internet]. 2018 Nov 28 [cited 2023 Jan 5]; <https://doi.org/10.21765/pprjournal.414257>. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/doi/10.21765/pprjournal.414257>
55. Andersen RD, Langius-Eklöf A, Nakstad B, Bernklev T, Jylli L. The measurement properties of pediatric observational pain scales: A systematic review of reviews. *International Journal of Nursing Studies*. 2017 Aug;73:93–101. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2017.05.010>.
56. Olsson I, Bunketorp O, Carlsson SG, Styf J. Prediction of Outcome in Whiplash-Associated Disorders Using West Haven–Yale Multidimensional Pain Inventory: *The Clinical Journal of Pain*. 2002 Jul;18(4):238–44. <https://doi.org/10.1097/00002508-200207000-00004>.
57. Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI): *Pain*. 1985 Dec;23(4):345–56. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(85\)90004-1](https://doi.org/10.1016/0304-3959(85)90004-1).
58. Gruszka P, Stammen C, Bissantz N, Jensen MP. Pain vs. comfort diary: A fully remote app-based experiment. *Eur J Pain*. 2019 Oct;23(9):1674–87. <https://doi.org/10.1002/ejp.1446>.
59. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. *Thoracic Surgery Clinics*. 2020 Aug;30(3):339–46. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2020.03.001>.
60. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid Pharmacology. *Pain Physician*. 2008;11(2S):S133–53.
61. Cherny NI. Opioid Analgesics: Comparative Features and Prescribing Guidelines. *Drugs*. 1996 May;51(5):713–37. <https://doi.org/10.2165/00003495-199651050-00002>.
62. Waldhoer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid Receptors. *Annu Rev Biochem*. 2004 Jun;73(1):953–90.

- <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.73.011303.073940>.
63. McDonald J, Lambert D. Opioid receptors. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. 2005 Feb;5(1):22–5. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mki004>.
64. Reisine T, Bell GI. Molecular biology of opioid receptors. Trends in Neurosciences. 1993 Dec;16(12):506–10. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(93\)90194-Q](https://doi.org/10.1016/0166-2236(93)90194-Q).
65. Ali K, Raphael J, Khan S, Labib M, Duarte R. The effects of opioids on the endocrine system: an overview. Postgrad Med J. 2016 Nov;92(1093):677–81. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134299>.
66. P. Headrick J, Pepe S, N. Peart J. Non-Analgesic Effects of Opioids: Cardiovascular Effects of Opioids and their Receptor Systems. CPD. 2012 Oct 18;18(37):6090–100. <https://doi.org/10.2174/138161212803582360>.
67. Oldham JM. Opioids. Journal of Psychiatric Practice. 2020 Jan;26(1):1–2. <https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000444>.
68. Wagner B, O'Hara D, Hammond J. Drugs for amnesia in the ICU. American Journal of Critical Care. 1997 May 1;6(3):192–201. <https://doi.org/10.4037/ajcc1997.6.3.192>.
69. Akbarali HI, Dewey WL. Gastrointestinal motility, dysbiosis and opioid-induced tolerance: is there a link? Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Jun;16(6):323–4. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0150-x>.
70. Dowlatshahi K, Evander A, Walther B, Skinner DB. Influence of morphine on the distal oesophagus and the lower oesophageal sphincter--a manometric study. Gut. 1985 Aug 1;26(8):802–6. <https://doi.org/10.1136/gut.26.8.802>.
71. Yukioka H, Tanaka M, Fujimori M. Recovery of bowel motility after high dose fentanyl or morphine anaesthesia for cardiac surgery. Anaesthesia. 1990 May;45(5):353–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1990.tb14774.x>.
72. Inturrisi CE. Clinical Pharmacology of Opioids for Pain: The Clinical Journal of Pain. 2002 Jul;18(Supplement):S3–13. <https://doi.org/10.1097/00002508-200207001-00002>.
73. Wrench IJ, Cavill G, Ward JE, Crossley AW. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. British Journal of Anaesthesia. 1997 Oct;79(4):541–2. <https://doi.org/10.1093/bja/79.4.541>.
74. Meske DS, Lawal O, Elder H, Langberg V, Paillard F, Katz N. Efficacy of opioids versus placebo in chronic pain: a systematic review and meta-analysis of enriched enrollment randomized withdrawal trials. JPR. 2018 May;Volume 11:923–34. <https://doi.org/10.2147/JPR.S160255>.
75. Stephens J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. Rheumatology. 2003 Nov 1;42(90003):40iii–52. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg497>.
76. Milne R, Nation R, Somogyi A, Bochner F, Griggs W. The influence of renal function on the renal clearance of morphine and its glucuronide metabolites in intensive-care patients. British Journal of Clinical Pharmacology. 1992 Jul;34(1):53–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1992.tb04107.x>.
77. Donnelly S, Davis MP, Walsh D, Naughton M. Morphine in cancer pain management: a practical guide. Support Care Cancer. 2002 Jan;10(1):13–35. <https://doi.org/10.1007/s005200100274>.
78. Spinal morphine anesthesia and urinary retention. J Am Podiatr Med

- Assoc. 1993 Nov;83(11):607–14. <https://doi.org/10.7547/87507315-83-11-607>.
79. Grond S, Sablotzki A. Clinical Pharmacology of Tramadol: Clinical Pharmacokinetics. 2004;43(13):879–923. <https://doi.org/10.2165/00003088-200443130-00004>.
80. Miotto K, Cho AK, Khalil MA, Blanco K, Sasaki JD, Rawson R. Trends in Tramadol: Pharmacology, Metabolism, and Misuse. *Anesthesia & Analgesia*. 2017 Jan;124(1):44–51. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001683>.
81. Lintz W, Barth H, Osterloh G, Schmidt-Böthelt E. Bioavailability of enteral tramadol formulations. 1st communication: capsules. *Arzneimittel-Forschung*. 1986 Aug;36(8):1278—1283.
82. Dayer P, Desmeules J, Collart L. Pharmacologie du tramadol: *Drugs*. 1997;53(Supplement 2):18–24. <https://doi.org/10.2165/00003495-199700532-00006>.
83. Scott LJ, Perry CM. Tramadol: A Review of its Use in Perioperative Pain. *Drugs*. 2000 Jul;60(1):139–76. <https://doi.org/10.2165/00003495-200060010-00008>.
84. Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2017 Dec 2;12(12):1281–91. <https://doi.org/10.1080/17460441.2017.1377697>.
85. Smyj R, Wang XP, Han F. Tramadol Hydrochloride. In: *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology* [Internet]. Elsevier; 2013 [cited 2023 Jan 9]. p. 463–94. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407691-4.00011-3>. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124076914000113>
86. Schug SA, Zech D, Grond S. Adverse Effects of Systemic Opioid Analgesics: Drug Safety. 1992;7(3):200–13. <https://doi.org/10.2165/00002018-199207030-00005>.
87. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical Pharmacokinetics of Alfentanil, Fentanyl and Sufentanil: An Update. *Clinical Pharmacokinetics*. 1996 Oct;31(4):275–92. <https://doi.org/10.2165/00003088-199631040-00004>.
88. Andrews CJH, Prys-Roberts C. Fentanyl—a Review. *Clinics in Anaesthesiology*. 1983 Apr;1(1):97–122. [https://doi.org/10.1016/S0261-9881\(21\)00229-9](https://doi.org/10.1016/S0261-9881(21)00229-9).
89. Joshi GP, Warner DS, Twersky RS, Fleisher LA. A comparison of the remifentanyl and fentanyl adverse effect profile in a multicenter phase IV study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2002 Nov;14(7):494–9. [https://doi.org/10.1016/S0952-8180\(02\)00404-X](https://doi.org/10.1016/S0952-8180(02)00404-X).
90. Vernhiet J, Renou AM, Orgogozo JM, Constant P, Caille JM. EFFECTS OF A DIAZEPAM-FENTANYL MIXTURE ON CEREBRAL BLOOD FLOW AND OXYGEN CONSUMPTION IN MAN. *British Journal of Anaesthesia*. 1978 Feb;50(2):165–9. <https://doi.org/10.1093/bja/50.2.165>.
91. Ogle OE, Mahjoubi G. Local Anesthesia: Agents, Techniques, and Complications. *Dental Clinics of North America*. 2012 Jan;56(1):133–48. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2011.08.003>.
92. Morgan G. Nonvolatile anesthetic agents. *Clinical anesthesiology*. 2006;263–75.
93. Eggleston ST, Lush LW. Understanding Allergic Reactions to Local Anesthetics. *Ann Pharmacother*. 1996 Jul;30(7–8):851–7. <https://doi.org/10.1177/106002809603000724>.
94. MacKenzie TA, Young ER. Local anesthetic update. *Anesthesia Progress*.

1993;40(2):29–34.

95. Palazzo MGA, Kalso EA, Argiras E, Madgwick R, Sear JW. FIRST PASS LUNG UPTAKE OF BUPIVACAINE: EFFECT OF ACIDOSIS IN AN INTACT RABBIT LUNG MODEL. *British Journal of Anaesthesia*. 1991 Dec;67(6):759–63. <https://doi.org/10.1093/bja/67.6.759>.

96. Becker DE, Reed KL. Essentials of Local Anesthetic Pharmacology. *Anesthesia Progress*. 2006 Sep;53(3):98–109. [https://doi.org/10.2344/0003-3006\(2006\)53\[98:EOLAP\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2344/0003-3006(2006)53[98:EOLAP]2.0.CO;2).

97. Rioja Garcia E. Local Anesthetics. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editors. *Veterinary Anesthesia and Analgesia* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [cited 2023 Jan 20]. p. 332–54. <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch17>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119421375.ch17>

98. Bernards CM, Kopacz DJ. Effect of Epinephrine on Lidocaine Clearance In Vivo. *Anesthesiology*. 1999 Oct 1;91(4):962–8. <https://doi.org/10.1097/0000542-199910000-00015>.

99. Seifert R. Local Anesthetics. In: *Basic Knowledge of Pharmacology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cited 2023 Jan 21]. p. 317–22. https://doi.org/10.1007/978-3-030-18899-3_26. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-18899-3_26

100. Macfarlane AJR, Gitman M, Bornstein KJ, El-Boghdadly K, Weinberg G. Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021 Jan;76(S1):27–39. <https://doi.org/10.1111/anae.15282>.

101. Brogan WC, Lange RA, Kim AS, Moliterno DJ, Hillis LD. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991 Aug;18(2):581–6. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90617-I](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90617-I).

102. Balasanmugam C, Henriquez Felipe C, Rodriguez D, Kulbak G. Bradycardia, Hypotension, and Cardiac Arrest: A Complication of Local Anesthetics. *Cureus* [Internet]. 2019 Feb 7 [cited 2023 Jan 21]; <https://doi.org/10.7759/cureus.4033>. Available from: <https://www.cureus.com/articles/15875-bradycardia-hypotension-and-cardiac-arrest-a-complication-of-local-anesthetics>

103. Zink W. Local anesthetic myotoxicity. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2004 Aug;29(4):333–40. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2004.02.008>.

104. Lo B, Hönemann CW, Kohrs R, Hollmann MW, Polanowska-Grabowska RK, Gear ARL, et al. Local Anesthetic Actions on Thromboxane-Induced Platelet Aggregation. *Anesthesia & Analgesia*. 2001 Nov;93(5):1240–5. <https://doi.org/10.1097/0000539-200111000-00040>.

105. Rabinovich SA, Zavodilenko LA. Systemic toxicity of local anesthetics. *Stomat*. 2017;96(2):36. <https://doi.org/10.17116/stomat201796236-42>.

106. Moore DC, Bridenbaugh LD, Bridenbaugh PO, Thompson GE. Bupivacaine hydrochloride: a summary of investigational use in 3274 cases. *Anesthesia and analgesia*. 1971;50(5):856–72.

107. Englesson S. The Influence of Acid-Base Changes on Central Nervous System Toxicity of Local Anaesthetic Agents I: An Experimental Study in Cats. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1974 Jun;18(2):79–87. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1974.tb00846.x>.

108. Reiz S, Nath S. CARDIOTOXICITY OF LOCAL ANAESTHETIC AGENTS. *British Journal of Anaesthesia*. 1986 Jul;58(7):736–46.

<https://doi.org/10.1093/bja/58.7.736>.

109. Freise H, Van Aken HK. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2011 Dec;107(6):859–68. <https://doi.org/10.1093/bja/aer339>.
110. Huang APS, Sakata RK. Pain after sternotomy – review. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2016 Jul;66(4):395–401. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.09.013>.
111. Fant F, Tina E, Sandblom D, Andersson SO, Magnuson A, Hultgren-Hörnkqvist E, et al. Thoracic epidural analgesia inhibits the neuro-hormonal but not the acute inflammatory stress response after radical retropubic prostatectomy. *British Journal of Anaesthesia*. 2013 May;110(5):747–57. <https://doi.org/10.1093/bja/aes491>.
112. Lai HC, Liu TJ, Peng SK, Lee KC, Luk HN, Lee SC. Depth of the thoracic epidural space in paramedian approach. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2005 Aug;17(5):339–43. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2004.08.006>.
113. Ulke ZS, Sentürk M. Non-analgesic effects of thoracic epidural anesthesia. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın Organidir= The Journal of the Turkish Society of Algology*. 2007;19(2):6–12.
114. Richardson J, Lönnqvist PA. Thoracic paravertebral block. *British Journal of Anaesthesia*. 1998 Aug;81(2):230–8. <https://doi.org/10.1093/bja/81.2.230>.
115. Eason MJ, Wyatt R. Paravertebral thoracic block-a reappraisal. *Anaesthesia*. 1979 Jul;34(7):638–42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1979.tb06363.x>.
116. Pusch F, Freitag H, Weinstabl C, Obwegeser R, Huber E, Wildling E. Single-injection paravertebral block compared to general anaesthesia in breast surgery: Single-injection paravertebral block for breast surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1999 Aug;43(7):770–4. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.1999.430714.x>.
117. Pace MM, Sharma B, Anderson-Dam J, Fleischmann K, Warren L, Stefanovich P. Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Blockade: A Retrospective Study of the Incidence of Complications. *Anesthesia & Analgesia*. 2016 Apr;122(4):1186–91. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001117>.
118. Karmakar MK. Thoracic Paravertebral Block. *Anesthesiology*. 2001 Sep 1;95(3):771–80. <https://doi.org/10.1097/00000542-200109000-00033>.
119. Pawa A, Wojcikiewicz T, Barron A, El-Boghdadly K. Paravertebral Blocks: Anatomical, Practical, and Future Concepts. *Curr Anesthesiol Rep*. 2019 Sep;9(3):263–70. <https://doi.org/10.1007/s40140-019-00328-x>.
120. Krediet AC, Moayeri N, van Geffen GJ, Bruhn J, Renes S, Bigeleisen PE, et al. Different Approaches to Ultrasound-guided Thoracic Paravertebral Block. *Anesthesiology*. 2015 Aug 1;123(2):459–74. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000747>.
121. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2016;41(5):621–7. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000451>.
122. Yoshizaki M, Murata H, Ogami-Takamura K, Hara T. Bilateral erector spinae plane block using a programmed intermittent bolus technique for pain management after Nuss procedure. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019 Nov;57:51–2. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.03.014>.
123. Adhikary SD, Liu WM, Fuller E, Cruz-Eng H, Chin KJ. The effect of

- erector spinae plane block on respiratory and analgesic outcomes in multiple rib fractures: a retrospective cohort study. *Anaesthesia*. 2019 May;74(5):585–93. <https://doi.org/10.1111/anae.14579>.
124. De Cassai A, Bonvicini D, Correale C, Sandei L, Tulgar S, Tonetti T. Erector spinae plane block: a systematic qualitative review. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. 2019 Mar [cited 2023 Feb 15];85(3). <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.13341-4>. Available from: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2019N03A0308>
 125. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol*. 2019 Jun 1;72(3):209–20. <https://doi.org/10.4097/kja.d.19.00012>.
 126. Kahramanlar AA, Aksoy M, Ince I, Dostbıl A, Karadeniz E. The Comparison of Postoperative Analgesic Efficacy of Ultrasound-Guided Paravertebral Block and Mid-Point Transverse Process Pleura Block in Mastectomy Surgeries: A Randomized Study. *Journal of Investigative Surgery*. 2022 Sep 2;35(9):1694–9. <https://doi.org/10.1080/08941939.2022.2098544>.
 127. Bhoi D, Narasimhan P, Nethaji R, Talawar P. Ultrasound-Guided Midpoint Transverse Process to Pleura Block in Breast Cancer Surgery: A Case Report. *A & A Practice*. 2019 Feb;12(3):73–6. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000000850>.
 128. Cho TH, Kwon HJ, O J, Cho J, Kim SH, Yang HM. The pathway of injectate spread during thoracic intertransverse process (ITP) block: Micro-computed tomography findings and anatomical evaluations. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2022 May;77:110646. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110646>.
 129. Watton DE, Rose PGD, Abdallah FW, Thompson CP, Maziak DE, Costache I. Midpoint transverse process to pleura catheter placement for postoperative analgesia following video-assisted thoracoscopic surgery. *Anaesthesia Reports*. 2019 Jul;7(2):65–8. <https://doi.org/10.1002/anr3.12018>.
 130. Pedoto A, Kalchiem-Dekel O, Baseline S, Husta BC, Rosenblatt MA. Ultrasound-Guided Midpoint Transverse Process to Pleura Nerve Block for Medical Thoracoscopy: A Case Report. *A&A Practice*. 2020 Jun 12;14(8):e01240. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000001240>.
 131. Syal R, Kumar R, Kamal M, Bhatia P. Novel block and new indication: Ultrasound-guided continuous “mid-point transverse process to pleura” block in a patient with multiple rib fractures. *Saudi J Anaesth*. 2019;13(4):365. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_773_18.
 132. Kamiya Y, Hasegawa M, Yoshida T, Takamatsu M, Koyama Y. Impact of pectoral nerve block on postoperative pain and quality of recovery in patients undergoing breast cancer surgery: A randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2018 Mar;35(3):215–23. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000762>.
 133. Blanco R. The ‘pecs block’: a novel technique for providing analgesia after breast surgery: Correspondence. *Anaesthesia*. 2011 Sep;66(9):847–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06838.x>.
 134. Bashandy GMN, Abbas DN. Pectoral Nerves I and II Blocks in Multimodal Analgesia for Breast Cancer Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2015;40(1):68–74. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000163>.
 135. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *British Journal of Anaesthesia*. 2008 Jul;101(1):77–86. <https://doi.org/10.1093/bja/aen099>.

136. Skinner HB. Multimodal acute pain management. American journal of orthopedics (Belle Mead, NJ). 2004 May;33(5 Suppl):5—9.
137. Garcia RM, Cassinelli EH, Messerschmitt PJ, Furey CG, Bohlman HH. A Multimodal Approach for Postoperative Pain Management After Lumbar Decompression Surgery: A Prospective, Randomized Study. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. 2013 Aug;26(6):291–7. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e318246b0a6>.
138. Kandarian BS, Elkassabany NM, Tamboli M, Mariano ER. Updates on multimodal analgesia and regional anesthesia for total knee arthroplasty patients. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2019 Mar;33(1):111–23. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.02.004>.
139. Swathi K, Kamal M, Kumar M, Kumar R, Chhabr S, Bhatia P. Comparison of analgesic efficacy of the conventional approach and mid-transverse process to pleura approach of the paravertebral block in video-assisted thoracoscopy surgeries: A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth*. 2021;65(7):512. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_64_21.
140. Syal R, Chhabra S, Kumar R, Kamal M. Our experience with the mid-point transverse process to pleura block in two patients undergoing modified radical mastectomy. *Indian J Pain*. 2021;35(1):68. https://doi.org/10.4103/ijpn.ijpn_47_20.
141. Terkawi AS. Improving Analgesic Efficacy and Safety of Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery: A Mixed-Effects Meta-Analysis. *Pain Phys*. 2015 Sep 14;5;18(5;9):E757–80. <https://doi.org/10.36076/ppj.2015/18/E757>.
142. Tulgar S, Kapakli MS, Senturk O, Selvi O, Serifsoy TE, Ozer Z. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2018 Sep;49:101–6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.06.019>.
143. 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. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020 Feb;59:84–8. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.06.036>.
144. Elewa AM, Faisal M, Sjöberg F, Abuelnaga ME. Comparison between erector spinae plane block and paravertebral block regarding postoperative analgesic consumption following breast surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2022 Jun 18;22(1):189. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01724-3>.
145. Bhoi D, Ranjitha N, Talawar P, Narasimhan P. A novel out plane technique of midpoint transverse process to pleura block in breast surgery: A case report. *Saudi J Anaesth*. 2018 Dec;12(4):637–9. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_116_18.
146. Chen X, Yang J, Xia M, Wu H, Wang S, Zhang W. Single-Injection Midpoint Transverse Process-to- Pleura Block Versus Thoracic Paravertebral Block for Postoperative Analgesia After Uniportal Video-Assisted Thoracoscopic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2022 Aug;36(8):2432–8. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.12.036>.
147. Aygun H, Kiziloglu I, Ozturk NK, Ocal H, Inal A, Kutlucan L, et al. Use of ultrasound guided single shot costotransverse block (intertransverse process) in breast cancer surgery: a prospective, randomized, assessor blinded, controlled

clinical trial. BMC Anesthesiol. 2022 Dec;22(1):110.
<https://doi.org/10.1186/s12871-022-01651-3>.

