



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**TEK TARAFLI MEME CERRAHİSİNDE ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE
YAPILAN EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN İNTRAOPERATİF
ANALJEZİK TÜKETİMİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emine ÖZDEMİR

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mukadder ŞANLI

MALATYA
2020

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Meme Anatomisi.....	2
2.1.1. Memenin Kanlanması ve Lenfatik Drenaj	2
2.1.2. Memenin İnnervasyonu	3
2.2. Meme Hastalıkları	3
2.3. Meme Kanserinde Cerrahi Yöntemler	5
2.4. Ağrı	7
2.4.1. Ağrının Nörofizyolojisi	7
2.4.2. Ağrının Sınıflandırılması.....	8
2.4.3. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçümü	10
2.4.4. Postoperatif Ağrı	12
2.5. Lokal Anestezikler	14
2.5.1. Lokal anesteziklerin fizyokimyasal yapısı	15
2.5.2. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri	17
2.5.3. Bupivakain.....	18
2.6. Rejyonel Anestezi	18
2.6. Ultrasonografi	19
2.6.1. USG Kullanım Yöntemi	22
2.7. Erektör Spina Plan Bloğu.....	22
2.7.1. ESP Blok Tekniği.....	23
3. MATERYAL VE METOT	25
3.1. İstatistiksel Analiz.....	26
3.2. Limitasyonlar	27
4. BULGULAR.....	28

5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ	36
KAYNAKÇA.....	37



TEŞEKKÜR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen Anabilim Dalı Başkanı, değerli hocam Prof. Dr. Mahmut Durmuş'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sırasında bana her türlü sabır, destek ve anlayışını esirgemeyen tez danışmanı hocam Doç. Dr. Mukadder Şanlı'ya;

Uzmanlık tezimi hazırlarken bana yol gösteren Prof. Dr. Mehmet Ali Erdoğan'a ve diğer hocalarıma;

Eğitimim süresinde birlikte zaman geçirdiğim, araştırma görevlisi ve anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, ameliyathane ve reanimasyonda görevli tüm ekip arkadaşlarıma;

Birlikte yürümekten mutluluk duyduğum sevgili dostlarım Esra Murat ve Şeyma Baykan'a;

Asistanlık eğitimim süresince hep yanımda olan, sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım annem, babam ve kardeşlerime;

sonsuz teşekkürler.

ÖZET

Tek Taraflı Meme Cerrahisinde Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan Erektör Spina Plan Bloğunun İntraoperatif Analjezik Tüketimine Etkisi

Amaç: Kadınlarda meme kanseri sık görülen kanserlerden biri olduğu için tedavisinde de sıklıkla cerrahi müdahale yapılmaktadır. Son yıllarda ultrasonografinin anestezide sık kullanılmasının avantajıyla erektör spina plan bloğu (ESP) meme cerrahisinde, multimodal analjezinin bir parçası olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışmamızda ameliyat öncesinde yapılan erektör spina plan bloğunun ameliyat esnasında ve sonrasında hastanın narkotik analjezik tüketimine etkisine bakmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza tek taraflı meme cerrahisi geçirecek olan 68 kadın hasta dahil edildi. Ameliyat öncesinde ESP blok yapılan 34 hasta GRUP I (n=34), blok yapılmayan kontrol grubuna ise GRUP II (n=34) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki gruba ameliyat süresince propofol ve remifentanil infüzyonu ile total intravenöz anestezi (TİVA)si uygulandı. Ameliyat bitiminde her iki gruba morfin ile hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı takılarak, 15,30. dk ve 1, 2, 4, 6, 8, 16, 24. saatlerde vizüel ağrı skoru (VAS) ile ağrı düzeyi, hasta memnuniyet skoru ile hasta memnuniyeti ve kullanılan toplam narkotik ve ek analjezik tüketimleri kaydedildi.

Bulgular: Blok yapılan grupta ameliyat esnasında remifentanil tüketimi daha az olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Ameliyat sonrasında 24. saatin sonunda; blok yapılan grupta VAS skorları daha düşük, morfin tüketimi daha az ve hasta memnuniyet skorları daha yüksek olarak ölçüldü. Bunlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$)

Sonuç: Yeni bir periferik sinir bloğu olan ESP blok; komplikasyon ve yan etkilerinin daha az olması nedeniyle, sık yapılan meme cerrahisinde postoperatif ağrı yönetiminde, multimodal analjezinin bir parçası olarak güvenle kullanılacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Erektör Spina Plan Bloğu, Hasta Memnuniyeti, Meme Cerrahisi, Morfin, Remifentanil.

ABSTRACT

The Effects of Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block on Intraoperative Analgesic Usage in Unilateral Breast Surgery

Objective: Breast cancer is a common cancer in women and frequently requires surgical intervention for treatment. In recent years, ultrasound has become advantageous for anesthesia and in this regard, erector spinae plane (ESP) block is frequently performed as a part of multimodal analgesia in breast surgery. In our study, we aimed to evaluate the effects of preoperative erector spinae plane block on patients' narcotic analgesic usage during and after the operation.

Materials and Methods: Our study consisted of 68 female patients scheduled unilateral breast surgery. The patients were divided into two groups; Group I (n=34) included 34 patients who received ESP block before surgery, while Group II was the control group that did not receive ESP block (n=34). Both groups received total intravenous anesthesia through propofol and remifentanyl infusion. Following the operation, all patients were supplied patient-controlled analgesia machines with morphine. The patients' satisfaction and pain levels were assessed using a patient satisfaction scale and visual analogue scale (VAS) for pain; the evaluations were performed on minutes 15, 30 and hours 1, 2, 4, 6, 8, 16, 24. The total amount of narcotics and additional analgesics used by the patients were recorded.

Results: The ESP block group demonstrated a lower remifentanyl usage during the operation; however, this was not statistically significant ($p>0.05$). At the end of the 24th hour following surgery; patients who received an ESP block showed lower VAS scores, reduced morphine usage, and higher patient satisfaction scores; these findings were statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: ESP block is a contemporary peripheral nerve block associated with reduced complications and side effects. For this reason, we believe that it can be safely used as a part of multimodal analgesia in the postoperative pain management of frequently conducted breast surgeries.

Keywords: Breast surgery, Erector Spinae Plane Block, Remifentanyl, Morphine, Patient Satisfaction

SİMGELER VE KISALTMALAR

BİS	: Bispektral indeks
CNS	: Santral sinir sistemi
ESM	: Erektör spina kası
ESPB	: Erektör spina plan blok
IC	: İliocostalis
LA	: Lokal anestezi
LAST	: Lokal anesteziklerde sistemik toksisite
LT	: Longissimus torasis
NMDA	: N- Metil D- Aspartat
RM	: Rhomboid majör kası
pK_a	: İyonizasyon katsayısı
T7	: Torasik vertebral 7
T5	: Torasik vertebra 5
TİVA	: Total intravenöz anestezi
USG	: Ultrasonografi
VAS	: Vizüel analog skalası

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No.	Sayfa No.
Şekil 2.1. Vizüel Analog Skalası (VAS)	12
Şekil 2.2. Lineer ve koveks problemler	21
Şekil 2.3. Erector Spina Kasının Anatomisi	23
Şekil 2.4. T5 Düzeyinde ESP Bloğunun Sonoanatomisi	24
Şekil 3.1. İn-Plane Teknik ile ESP Blok Görüntüsü Elde Edilmesi	26
Şekil 4.1. İlk bir saatteki dakika kalp atım hızı-zaman grafiği	29
Şekil 4.2. Grupların ortalama arter basınçlarının intraoperatif ilk bir saatteki değişimi.	29
Şekil 4.3. Grupların postoperatif ilk 24 saatteki VAS skorlarının karşılaştırılması.	30
Şekil 4.4. Grupların postoperatif ilk 24 saatte hareket ile VAS skorlarının değerlendirilmesi.	30

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No.	Sayfa No.
Tablo 2.1. Meme Kanserinin histolojik sınıflandırılması (WHO sınıflaması).....	5
Tablo 4.1. Demografik veriler ve narkotik tüketim tablosu	28
Tablo 4.2. Ek analjezik ihtiyacı.....	31
Tablo 4.3. Hasta memnuniyet skoru	31



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlardaki kanserlerin büyük çoğunluğunu meme kanseri oluşturmaktadır. Kadınların kansere bağlı ölümlerinde akciğer kanserinden sonra 2. sırada meme kanseri gelmektedir. Meme kanserinin günümüzde ilk tedavisini cerrahiler oluşturmaktadır. Meme cerrahisi meme kanserinin insidansının artmasına bağlı olarak sık yapılan cerrahi türüdür. Meme cerrahisinde postoperatif analjezi yönetimi cerrahi alanın geniş olması ve meme innervasyonunun karışık olmasından dolayı zordur.

Postoperatif ağrı tedavisinde ideal bir analjezi yöntemine henüz ulaşılammış olmasıyla birlikte gerekli ilaç dozlarını azaltan yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar içinden son yıllarda özellikle rejyonel bloklar dikkat çekmektedir.

Analjezik yöntemler seçilirken rejyonel anestezi ultrasonografi (USG) pratiğine girmesiyle birlikte rejyonel bloklar popüler hale gelmiştir. Erektör spina plan bloğu (ESP) ağrı yönetiminde son yıllarda sıklıkla kullanılan bir rejyonel bloktur. İlk olarak 2016 yılında Forero ve ark. tarafından kronik torasik nöropatik ağrı ve torasik cerrahide postoperatif ağrı amacıyla uygulanmıştır (1). Erector spina plan bloğu: USG eşliğinde lokal anestezi erectör spina kasının derin fasyasıyla vertebra transvers proces arasına enjekte edilmekte ve erektör spina kası boyunca yayılım göstermektedir. ESP blok abdominal cerrahide, torasik cerrahide, meme cerrahisinde, torasik nöropatik ağrıda kullanılmış ve etkinliği gösterilmiştir. Bu tarihten sonra literatüre girmiş yüzlerce klinik çalışmada kullanıldığı görülmektedir (2).

Meme cerrahisinde daha önce postoperatif analjezi sağlamak için paravertebral blok yapılması iyi bir analjezi sağlamanın yanında, dural kılıfa yakın olması nedeniyle istenmeyen santral bloklar oluşması sık görülmektedir (3). Erektör spina plan bloğu daha az komplikasyon görülmesi nedeniyle son yıllarda daha sık yapılmaktadır.

Biz çalışmamızda; tek taraflı meme cerrahisinde preoperatif ESP blok yapılmasının, intraoperatif dönemde opioid ve anestezi tüketimi üzerine etkisi yanında, postoperatif dönemde de analjezik etkinliğini ve hasta memnuniyetini saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Anatomisi

Meme dokusu ektoderm kaynaklı göğüs ön duvarı yerleşimli tübüloalveolar değişime uğramış bezlerdir. Her meme bezi tübüloalveolar tipte 15-25 lobdan oluşmuştur ve memeler m. pectoralis major ve minor'un üzerinde cilt altında yerleşmişlerdir. Meme bezleri normal yerleşimde subkutan olarak anterior ve lateral torasik duvarda lokalizedir. Erişkinde meme dokusu, dikey ekseninde ikinci ve altıncı kaburgalar arasında ve yatay ekseninde sternal kenar ve mid-aksiller çizgi arasında uzanır. Meme dokusu ayrıca Spence'in aksiller kuyruğu olarak aksillaya doğru uzanır. Meme üç ana yapı içerir: cilt, deri altı dokusu ve hem epitelyal hem de stromal elemanlardan oluşan göğüs dokusu. Memenin apeksinde "areola" denilen, meme başını çevreleyen pigmentli alan bulunur. Epitel bileşenleri, memenin yapısal ve fonksiyonel birimlerini (lobüller) niple bağlayan dallanan kanallardır. Meme hacminin çoğunluğunu laktasyona uğramayan stroma, yağ ve lifli bağ dokusundan oluşur. Memeler üzerindeki dermise Cooper ligamanları ile tutunur. Memenin boyutunu ve şeklini genetik yapı, ırk ve beslenme şekli etkilemektedir.

2.1.1. Memenin Kanlanması ve Lenfatik Drenaj

Memenin ana kan dolaşımı, %60 internal mammarial arterin anterior ve posterior medial dalından sağlanırken, dolaşımının yaklaşık %30 'u (esas olarak üst dış kadrana) lateral torasik arterler tarafından sağlanır (4). Kan damarları ve kılcal damarlar, bezin fonksiyonu ve süt sentezi için gerekli biyokimyasal ve hücrel bileşenleri sağlayan meme stromal matriksi içine yerleşmiştir (5).

Memenin lenfatik akımı başlıca aksiller lenf nodlarıdır, fakat bununla birlikte bazı kişilerde nonaksiller lenf nodları olan mammaria interna arteri ve veni boyunca lokalize mammaria interna lenf nodlarına da akım mevcuttur. Son araştırmalarda aksillaya drenaj %80-97, aksillaya ve mammaria interna lenf nodlarına drenaj %20-25 oranında ve sadece mammaria internaya lenfatik akım ise %3-6 oranında gerçekleşmektedir (6).

2.1.2. Memenin İnnervasyonu

Memenin özellikle de meme ucunun innervasyonu karışıktır. Meme cildinin innervasyonunda 3, 4 ve 5. interkostal sinirlerin kutanöz dallarıyla olur (7). Anterior kutanöz dallar meme derisinin üst-medial yarısının çoğunu sağlarken, lateral kutanöz dallard a meme derisinin alt-yan yarısını innerve etmektedir. Her biri kadın meme derisinin innervasyonunun yaklaşık yarısını oluşturmuştur ve bir memeden diğerine çapraz innervasyon olmamaktadır. Bu nedenle memenin bir tarafındaki innervasyon veya vücudun kutanöz innervasyonu diğer tarafı etkilemez. Meme ucu areola kompleksi T3 ve T4 interkostal sinirlerinin hem anterior, hem de lateral dalları tarafından innerve edilir. Bu kompleksin innervasyonuna değişken miktarlarda T2 ve T5 dalları da katkı verir (7,8). T2 interkostal sinirin lateral kutanöz dalı aksiller diseksiyonda önem arz etmektedir. Bu sinir kosta hizasında interkostal sinirden ayrılarak interkostal ve serratus anterior kaslarını delerek aksiller tabandan üst medial kola ulaşır. Bu sinir memenin aksiller kuyruğunun ve ön kolun medial kısmının cildini innerve eder. Buraların innervasyonuna T1-T4 interkostal sinirin dalları veya brakial pleksusun diğer sinirleride katkıda bulunabilir. Mastektomide aksiller disseksiyon ve lenf nodu çıkarılmasından sonra oluşan kronik ağrıdan sorumlu tutulur. Üst memenin dokusu ve cildin innervasyonuna interkostal sinirler dışında supraklavikular sinirler de katkıda bulunur.

2.2. Meme Hastalıkları

Memede ele gelen kitleler benign ve malign diye ikiye ayrılır; bu ikisi arasından da benign kitle en fazla görülenidir (8). 20'li ve 50'li yaşların başlarındaki kadınlarda hissedilir göğüs kitlelerinin yaklaşık yüzde 90'ı veya daha fazlası benignidir. Bununla birlikte, meme kanserini dışlamak için her yaştaki kadında meme kitlesinin değerlendirilmesi önemlidir.

Fibrokistik hastalık: Memenin duktus ve stromasında benign değişiklikler olur. Asemptomatik olabileceği gibi, ağrılı, ele gelen kitle şeklinde de olabilir. Özellikle 20-50'li yaşlarda görülür. Östrojenin progestrona baskın olduğu dönemlerde görülebiliyor. Fibrokistik hastalıkta fibröz bağ dokusunun proliferasyonu, duktus epitelinde ve lobüllerde hiperplazik değişiklikler görülür (9). Fibrokistik hastalığın biyopsisinde duktal veya lobüler atipisi olanlar cerrahiye alınır (10).

Fibroadenom: Fibroadenomlar memedeki en yaygın tanı alan benign tümördür ve yapılan meme biyopsilerinin yarısını oluşturur. Basit fibroadenomlar, glandüler ve fibröz doku içeren benign katı tümörlerdir. Olguların yüzde 20' sinde aynı memede veya bilateral olarak multipl fibroadenomlar görülür. Fibroadenomların etiyolojisi bilinmemektedir, ancak özellikle üreme yıllarında görülüp, hamilelik sırasında veya östrojen tedavisi ile boyut olarak artabildikleri ve genellikle menopozdan sonra gerilediği için hormonal bir ilişki olması muhtemeldir. En sık 15 ila 35 yaş arasındaki kadınlarda tanı alır. Lokal eksizyonla çıkarılmalı ve mümkünse sağlam meme dokusu bırakılmalıdır (11).

Mastit: Memede özellikle loğusalık döneminde görülen genellikle stafilokoklardan kaynaklanan iltihabı bir hastalıktır. Postpartum dönemde lokalize kanama, eritem ve meme muayenesinde hassasiyet ile tanımlanır. Tedaviye geç başlanırsa apseleşebilir. Bu da apsenin drenajıyla tedavi edilmelidir (12).

Jinekomasti: Jinekomasti, erkeklerde memenin glandüler dokusunun iyi huylu bir proliferasyonudur. Meme dokusuna östrojen ve androjen etkisi arasındaki dengesizliğin altta yatan patofizyoloji olduğuna inanılmaktadır. Klinik değerlendirmedeki ilk adımlar psödojinekomasti ile ayırt edilmesini ve erkek meme kansinomunu dışlamayı içerir. Altta yatan nedeni belirlemek için ayrıntılı bir laboratuvar ve radyolojik inceleme yapılmalıdır. Kalıcı ağrılı jinekomasti olan yetişkinlerde, kısa süreli tıbbi tedavi denemesi iyi sonuçlar veren bir seçenektir. Kronik olan ve hastayı rahatsız eden jinekomasti cerrahi ile çıkarılması tercih edilen tedavidir (13).

Meme kanseri: Meme kanseri kadınlarda görülen en yaygın kanser türüdür. Her 8 kadından 1'ide meme kanseri görülebiliyor ve sıklıkla da 50-90 yaş grubunda yüksek oranda görülmektedir. Erken tanı ve majör tedavideki ilerlemeler nedeniyle, son 20 yılda sağ kalım oranı giderek iyileşmiştir. Erken tanı alan meme kanseri hastalarının %80' ninde sağkalım 10 yıldan fazladır (11).

Meme kanseri gelişmesini etkileyen risk faktörleri;

- Demografik özellikler (yaş, cinsiyet ve ırk),
- Kişinin menarş yaşı, doğum yapıp yapmaması, menapoz yaşı,
- Genetik faktörler (BRCA1-2, p53, PTEN),

- Çevresel faktörler (radyoterapi öyküsü, hormon replasmanı alması, alkol ve sigara kullanımı).

Meme kanserleri histolojik olarak in situ ve invaziv karsinomlar olarak iki gruba ayrılır. İn-situ karsinomlar malign epitel hücreler duktus ve asinuslar içinde sınırlı kalırken; invaziv karsinomda neoplastik hücreler bazal membranı geçerek stromaya invazyon yapabilme özelliğindedir. Bu nedenden dolayı invaziv karsinomlar lenfatik ve kan damarlarına invaze olarak diğer organlara metastaz yapabilir. Memede tümör hücrelerinin sitolojik özelliklerine ek olarak yapısal özelliklerine göre de sınıflandırılır.

Tablo 2.1. Meme Kanserinin histolojik sınıflandırılması (WHO sınıflaması)

1. İn-situ karsinom	İn situ duktal karsinom (DCIS)	İn-situ lobüler karsinom (LCIC)
2. İnvaziv karsinom	İnvaziv ductal karsinom	İnvaziv lobüler karsinom
	Tübüler karsinom	İnvaziv kribriform karsinom
	Medüller karsinom	Müsinöz karsinom
	İnvaziv papiller karsinom	İnvaziv mikropapiller karsinom
	Apokrin karsinom	Sekretuar karsinom
	Adenoid kistik karsinom	Metaplazik karsinom
	Nöroendokrin karsinom	İnflamatuvar karsinom

Erken tanı alan meme kanseri hastanın tedavisinde ilk tercih cerrahidir. Cerrahi ile kanserli kitle vücuttan çıkarılarak tanının doğrulanması ve tümörün evrelemesi sağlanır. Meme kanserinde cerrahi yöntem 20. yüzyılın başından beri pek çok modifikasyonla değişime uğramıştır.

2.3. Meme Kanserinde Cerrahi Yöntemler

İğne lokalizasyonu ile eksizyonel biyopsi: Meme lezyonunun normal meme dokusu sınırına kadar bütünüyle çıkarılmasını ifade eder. Günümüzde palpable lezyonlar için tru-cut biyopsiyi tercih edilir fakat patolojik ve klinik koordineli çalışmadığı zaman eksizyonel biyopsi tercih edilir. Memenin herhangi bir yerindeki lezyonları çıkarmak için kullanılan insizyonlar Langer's çizgilerine paralel olmalıdır. Lezyonun tam uygun sınırla çıkarıldığını kesinleştirmek için radyolojik yöntemlere başvurulabilir.

Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi: Sentinel lenf nodu biyopsisi meme kanserinde aksiller tutulumun değerlendirilmesinde ilk defa Giuliano ve Krag tarafından 1993 ve

1994 yıllarında yapılmıştır. Bu biyopsi görüntüleme ve fizik muayenede aksiller lenf nodu metastazının olmadığı düşünülen hastalarda aksiller bölgenin değerlendirilmesinde kullanılır (14). Neoadjuvan tedavi alan hastaların meme koruyucu cerrahi olması için sentinel lenf nodu biyopsisi yapılması gereklidir (15,16) .

Meme koruyucu cerrahi: Primer meme kanserinin bir miktar normal meme dokusuyla rezeksiyonuna, aksiller lenf nodu değerlendirilmesi ve adjuvan radyoterapi yapılmasına meme koruyucu tedavi denir. Memenin primer kanserinde eksizeyons; segmentel rezeksiyon, parsiyel mastektomi ve tilektomi diye sınıflandırılabilir. Evre 1 ve 2 meme kanserinin standart tedavisi meme koruyucu cerrahi ve mastektomi arasında standart tedavi aynı olduğundan sağ kalım açısından fark olmadığı görülmüştür (17).

Mastektomi ve aksiller diseksiyon: Tüm meme dokusu, meme başı areola kompleksi ve eksize edilen skarların çevresindeki 1 cm' lik deri çıkarılması koruyucu mastektomidir. Meme kanserinde T1-T3 evresinde deri koruyucu mastektomi uygulandığında rekürrens oranı %2'den az olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Total mastektomi de ise tüm meme dokusu meme başı areola kompleksi ve deri çıkarılmasıdır. Genişletilmiş basit mastektomide ise basit mastektomiyle birlikte düzey 1 lenf nodları da çıkartılır. Kozmetik konusunda fazla kaygısı olmayan hastalar radyoterapinin verdiği komorbiditelerden dolayı mastektomiyi ilk tedavi seçeneği olarak görmektedir. Primer meme kanserinde intraduktal komponenti olan kadınlar, ipsilateral memede, memenin korunmasından sonra yüksek rekürrens riski nedeniyle mastektomiyi tercih edebilirler. Subareolar ve memenin santralini tutan büyük tümörü olanlar ile multisentrik primer kanseri olan kadınlarda da mastektomi uygulanabilir (18).

Modifiye radikal mastektomi: İlk kez 1948'de Patey ve Dyson tarafından yapılan bir cerrahidir (19). Tüm meme dokusuyla birlikte pektoralis major'un fasyası, pektoralis minor ve aksiller lenf dokusu çıkarılır. Modifiye radikal mastektomi cerrahisinde level 1 ve 2 lenf nodları çıkarılırken, level 3 lenf nodlarına müdahale edilmez. Modifiye radikal mastektomide lateralde latissimus dorsi kasının anterior kenarı, medialde sternum kenarı, üstte subklavius kası ve altta meme kıvrımının 2-3 cm aşağısına kadar kapsar. Deri flepleri tam olarak kaldırıktıktan sonra pektoralis majör kasının fasyası ve üstteki meme dokusu alttaki kas tabakasından ayrılarak meme dokusunun tamamı çıkarılarak yapılır. Ek olarak aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılır. Level 2 lenf nodları disseke edilir ve thorasicus longus siniri serratus anterior kasının

fasyasına girdiği yere kadar disseke edilir. Aksiller lenf nodu diseksiyonunda sinirin zarar görmemesine dikkat edilmelidir eğer sinirde hasar olursa, kanat skapula ve omuz ekleminde zayıflığa neden olabilir.

Radikal mastektomi (Halsted Ameliyatı): İlk defa Halsted tarafından 1882 yılında bu cerrahi yöntem kullanılmıştır. Modifiye radikal mastektomide çıkarılanlarına ek olarak pectoralis major kası da çıkarılır. Tüm aksiller lenfatikler ve interpektoral lenf nodu (Rotter ganglionu) çıkarılır. Radikal mastektomi günümüzde çok tercih edilen bir cerrahi değildir (20).

2.4. Ağrı

Ağrı; (pain) kelimesi latince ‘poena’ (ceza, intikam ve işkence) sözcüğünden gelmektedir. Uluslararası Ağrı Araştırma Örgütü tarafından ağrı vücudun herhangi bir yerinden başlayıp, organik bir nedene bağlı olarak veya olmayarak, kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal, emosyonel ve hoş olmayan bir duygu olarak tarif edilmiştir (21). Bu sebeple ağrıyı sınıflandırmak oldukça karmaşık ve tedavisi ise oldukça zordur, öncelikle doktor hastanın ağrı ile ilgili belirttiği tüm detaylara inanması gerekir.

2.4.1. Ağrının Nörofizyolojisi

Ağrı fizyolojik fonksiyon olarak 4 adımdan oluşur:

- Transduksiyon
- Transmisyon
- Modülasyon
- Persepsiyon

Transduksiyon: Nöreseptörler genellikle serbest sinir uçları olarak adlandırılır ve kapsülsüz sinir uçlarından oluşurlar. Bunlar cilt, mukoza, kas, fasya, eklem kapsülü, dura, iç organlar ve damarların adventisya tabakalarında bulunur. Nöreseptör uyarının duyuşal sinir uçlarında elektrik sinyaline dönüştürülmesini ve uyarının spinal korda iletilmesini sağlar. Çoğu A-Delta ($A\delta$) veya miyelinsiz (C) sinir lifleriyle innerve olurlar. $A\delta$ lifler hızlı iletme sahiptir (12-30 m/s) ve özellikle delici, keskin ve iyi lokalize edilen ağrıdan yani ilk ağrıdan sorumludur. C lifleri miyelinsiz lifler olup düşük hızda (<2 m/s) cevap verirler. Lokalize edilmesi zor, künt ve yanıcı ağrıdan sorumludur.

Transmisyon: Nosiseptörlerce algılanan uyarının afferent yollarla kortekse iletimine transmisyon denir. Ağrı transmisyonu üç nöronlu bir afferent yolla olur. Birinci nöronal hücre gövdesi dorsal root gangliyonlarda olurken, 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. İkinci nöron talamusta üçüncü nöron ile sinaps yapar ve aksonlar kortekste sonlanır.

Modülasyon: Nöral aktivitenin ağrı iletim yolağında (spinal kordda veya supraspinal yapılarda) değişime uğramasıdır bu ise en fazla spinal kordun arka boynuzunda gerçekleşebilir. Modülasyon ağrının üzerinde durdurabilir, azaltabilir veya artırabilir etkisi vardır. Periferik sensitizasyonda dokularda oluşan travma, enfeksiyon gibi durumların, nosiseptörün uçlarının aşırı duyarlı hale gelmesine neden olarak zayıf olan nosiseptörleri aktive ederek ağrıya neden olur. Santral sensitizasyonda ise ağrılı bir uyarının varlığında omuriliğin amplifikasyon işlevinin bozulmasına bağlı hissedilen ağrıda artış olmasıdır. N-Metil D-Aspartat (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonu, santral sensitizasyonla yakından ilişkili bulunmuş. NMDA reseptörlerinin aktivasyonu düşük frekansta sinir liflerinin stimülasyonu deşarj frekansını dereceli olarak artırılarak sürekli deşarj haline geçer (22).

Persepsiyon: Ağrının algılanmasındaki son işlem persepsiyondur ve subjektif özellik taşır. Primer ve sekonder somatosensoryal korteks ve limbik korteksin ortak aktivasyonu sonucunda gerçekleşir (23). Son psikofizik çalışmalarında uyarının şiddeti ile tanımlanan ağrı şiddeti arasında korelasyon olduğu belirtilse de, sosyal ortamlarda benzer ağrı şiddetleri kişiden kişiye ortalama ve duruma göre farklılık göstermektedir. Persepsiyonun, iletilen ağrı bilgisi ile sosyal, psikolojik ve humoral faktörlerin etkileşiminin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir (24).

2.4.2. Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı genelde fizyolojik ve patolojik ağrı diye ikiye grupta incelenir. Fizyolojik ağrı, ağrılı uyarıya karşı canlının geri çekme refleksi ortaya çıkaran, daha fazla zarar görmemesini sağlayan bir yanıttır (25). Vücuda zarar olacak, hasara neden olabilecek uyarılardan kaçmak için nosiseptörlerin uyarılması ile bir kaçma, kurtulma reaksiyonu başlatılır. Fizyolojik ağrı vücut için hem bir uyarı hem de koruma sistemidir (26). Patolojik ağrı sinir sisteminin işleyişinde bozulma ve uyum sağlayamama durumudur.

Kaynaklarına göre ağrı;

- Somatik ağrı: Somatik sinirlerden köken alan ani başlayan keskin, iyi lokalize edilebilen, batma, zonklama ve sızlama tarzındaki tanısı kolay konulabilen bir ağrı tipidir. Genellikle sinirlerin yayılım bölgesinde algılanır.
- Visseral ağrı: İç organlardan kaynaklanan, yavaş başlayıp artan, künt bir ağrı çeşididir, yeri kolay lokalize edilemez, yansıyan bir ağrı şeklinde de görülebilir (27).
- Sempatik ağrı: Diğer ağrılardan farklılık gösteren sempatik sinirin aktive olmasıyla oluşan bir ağrı türüdür. Hastalar ağrıyı yanma tarzı tarifler. Bunda ağrı olan bölgede solukluk, üşüme, trofik değişiklikler görülebilir. Primer hastalık geçtikten sonra görülmeye başlayıp şiddeti de gün geçtikçe artabilir ve ağrı özellikle geceleri başlama eğilimindedir (28).

Başlama süresine göre;

- Akut ağrı: Ani olarak başlayan, neden olan lezyon ile ağrı arasında zaman, yer ve şiddet bakımından yakın ilişki olup, dokunun hasarlanmasıyla başlayıp, yara iyileşmesi ile şiddetinin azaldığı ve kaybolduğu ağrı sınıflamasıdır. Akut ağrı genellikle 6 aydan kısa sürer ve çoğunlukla kendiliğinden kaybolur. İyileşmede yetersizlik olursa kronik ağrıya dönüşebilir. Ağrının algılanması ağrılı uyaranın veya hasara uğrayan dokunun salgıladığı medyatörlerin nosiseptörleri aktive etmesi yoluyla oluşur. Akut ağrıda otonom sinir sistemi aktive olarak taşikardi, hipertansiyon görülebilir.
- Kronik ağrı: Doku hasarından sonra oluşan, akut hastalık süresinden uzun süren, ağrının yeri, zamanı tam tarif edilemeyen, ağrıya neden olan hastalık veya doku hasarı geçmesine rağmen devam eden ağrıdır. Subakut ağrı 1-6 ay süresi geçerken kronik ağrı 6 aydan uzun süren ağrıdır. Bu ağrılar hastanın hayat kalitesini bozabilir. Kronik ağrıda çevresel ve davranışsal etkenler rol alır. Kronik visseral bozukluklar, santral ve periferik bozukluklar ve kanser ağrıları bu gruba girer (29).

Nörofizyolojik sınıflandırmaya göre ağrı;

- Nosiseptif ağrı: Bu ağrı türü nosiseptör denilen ağrı reseptörlerinin uyarılmasıyla oluşur. Somatik ve visseral ağrılar nosiseptör gruba giriyor.

Ameliyat sonrası oluşan ağrı nosiseptör ağrı grubunda yer alır. Opioid ilaçları ve periferik sinir blokları bu ağrı türüne iyi bir tedavi sağlar.

- Nöropatik ağrı: Periferik sinirlerin zarar görmesi sonucu oluşan aralıklı, kısa süreli, batıcı şeklinde tariflenen ağrıdır. Nöropatik ağrıda patolojik bozukluk düzelmesine rağmen ağrı devam eder. Diyabetik nöropatideki yanma, uyuşukluk, karıncalanma ve elektrik çarpması da nöropatik ağrıdır. Bu ağrıların tedavisinde opioidler yeterli olmamakta bu yüzden adjuvan ilaçlar kullanılmalıdır.
- Deafferasyon ağrı: Periferik veya santral sinir sistemindeki lezyonlar nedeniyle somatosensoryal uyarıların santral sinir sistemine iletilmemesi sonucu oluşur. Fantom ağrıları, travmatik paraplejiler örnek verilebilir. Bu ağrı çeşidi ilk birkaç ay içerisinde tedavi edilmediği takdirde çok uzun süreli ve geçmeyen inatçı ağrılara yol açabilir.
- Reaktif Ağrı: Motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu nedeniyle nosiseptörler uyarılarak ortaya çıkan ağrı türüdür. Miyofasiyal ağrılar, refleks sempatik distrofiler reaktif ağrıya örnek verilebilir.
- Psikosomatik ağrı: Hastanın ağrısının temelini psikolojik sorunun oluşturduğu, dokulardaki hassasiyetin daha geri planda olduğu bir ağrı şeklidir. Depresyon veya anksiyete gibi durumlarda nörofizyolojik duyarlılığın artması, ağrının abartılı bir şekilde hissedilip algılanmasıyla sonuçlanan ağrı türüdür.

2.4.3. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçümü

Ağrı subjektif bir duygu olmasından dolayı ölçümü oldukça zordur, kişiden kişiye oldukça farklı değerlendirilir. Ağrının optimal tedavisi, ağrının ortak bir dille doğru değerlendirilip ölçülmesine bağlıdır. Bu yüzden ağrıyı değerlendirirken çeşitli ölçüm metotları geliştirilmiştir. Bunlar iki ayrı grup içinde incelenir.

Tip 1 ölçümler: Objektif izleme dayanan ölçümleri kapsar. Bunlarda 3 gruba ayrılır:

Fizyolojik yöntemler;

Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artmaya

- Kardiyovasküler parametredeki değişim
- Solunumsal parametrelerde değişime bakılır.

Nörofarmakolejik yöntemler:

- Plazma Beta-Endorfin düzeyi
- Cilt ısısında değişimi

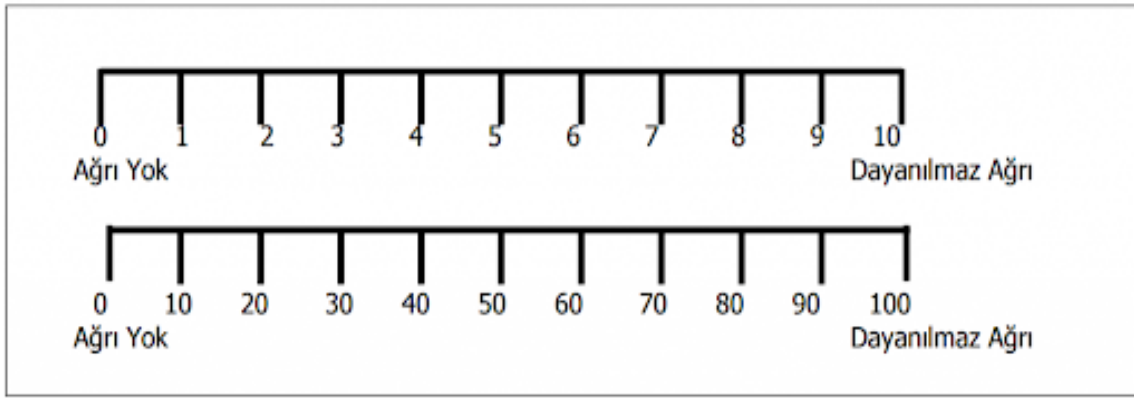
Nörolojik yöntemler:

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

Tip 2 ölçümler: Ağrının subjektif olarak şiddetini ölçmeye dayanan yöntemlerdir. Hastanın ağrısını kendisi değerlendirme yapmaktadır.

Ağrı ölçümünde kullanılan tek boyutlu yöntemler şunlardır;

- Sayısal değerlendirme skalası (Numerik rating scala- NRS) : Bu ölçekte ağrıyı hasta 0 dan 10 veya 100'e kadar belirler. 0 ağrı yok demek 10 veya 100 en kötü ağrı var demek. Bu skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılır ve yazılı veya sözlü olarak uygulanabilir (30).
- Kategori değerlendirme skalası: Bu ölçek hastanın ağrı durumunu tanımlayabileceği en uygun kelimeyi seçmesidir. Ağrıyı tariflerken basit tanımlayıcı kelimelerle ifade edilir. Ağrının şiddeti ağrı yoktan çok şiddetli ağrıya kadar sıralanır hasta kendine uygun olanı seçer.
- Sözel değerlendirme skalası (Verbal Descriptor Scales-VDS): Ağrının şiddeti 4 gruba ayrılarak tanımlanır; şiddetli, orta, hafif, yok olarak (31).
- Vizüal analog skalası (VAS): Bu ölçek basit, tekrarlanabilir ve etkin bir ölçektir. VAS'ı yatay olarak 100 cm bir çizgi çizilir. Bir ucuna en şiddetli ağrı diğer ucuna ağrısız yazılarak, hastanın ağrı durumuna göre en uygun yere işaret koyması istenir (31) .



Şekil 2.1. Vizüel Analog Skalası (VAS)

Ağrı yönetiminde kullanılan çok boyutlu yöntemlerse aşağıda verilmiştir. Bu ölçekler daha çok kronik ağrısı olan hastalarda kullanılır.

- Mc Gill Ağrı anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ): 1971 yılında geliştirilmiş olup ülkemizde 1998 tarihinde Eti Aslan ve Olgun tarafından geçerliliği ve güvenilirliği yapılmış bir testtir. Bu ankette 20 tane ağrının sensöriyel, affektif ve değerlendirmeyi içeren soru bulunmaktadır. Hastalardan ağrılarına uyan seçeneği seçip ağrılarının en iyi tarifleyen kelimeyi işaretlemeleri istenir. Cevaplara göre puanlama yapılarak değerlendirilir (32).
- MPQ'nun kısa formu (SF-MPQ): 2007'de ilk defa kullanılmış bir ölçektir. Hastanın yaşam kalitesini ölçer; fiziksel fonksiyon, bedensel ağrı, akıl sağlığı, sosyal fonksiyon, görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeğini içeren sorular bulunur (32).
- West Haven- Yale çok boyutlu ağrı envanteri: MPQ'ye alternatif olarak daha kısa, klasik ve psikometrik sorular içeren bir ölçektir.
- Ağrı günlüğü: Kronik ağrıda ağrı davranışının modeliyle ilgili bilgi veren bir yöntemdir.

2.4.4. Postoperatif Ağrı

Cerrahi insizyonla başlayıp, genelde yara iyileşmesiyle yavaş yavaş azalan akut ağrı tipidir. Bu ağrı yüzeysel, derin, visseral veya somatik ağrı türünü kapsayabilir. Cerrahi travmayla oluşan doku hasarı nosiseptif uyarılar meydana getirir, bu uyarılar spinal kord ile merkezi sinir sistemine iletilir. Postoperatif ağrı morbiditeyi ve

mortaliteyi artıran, yaşam kalitesini azaltan klinik ve psikolojik değişikliklere neden olabilen bir ağrıdır (33). Yetersiz postoperatif ağrı yönetiminden kaynaklanan negatif klinik sonuçlar arasında derin ven trombozu, pulmoner emboli, koroner iskemi, miyokard enfarktüsü, pnömoni, zayıf yara iyileşmesi, uykusuzluk ve demoralizasyon bulunur (34). Hastaların geçirdiği cerrahi ve önceki hastalıkları nedeniyle oluşan postoperatif ağrı, sempatoadrenerjik aktivite artışına neden olarak pek çok organ sistemini olumsuz etkiler. Cerrahi strese bağlı; hipofiz hormonlarının salınmasıyla endokrin fonksiyon değişikliği, hipermetabolizma ve enerji depolarındaki substratların açığa çıkması ile belli değişiklikler görülebilir (35).

Postoperatif ağrı düzeyini etkileyen faktörler;

- Hastanın yaşı, cinsiyeti, psikolojik ve fizyolojik özelliği,
- Cerrahinin tipi, ameliyat bölgesinin yeri,
- Postoperatif komplikasyonların oluşması,
- Süre, premedikasyon, preemptif analjezik tedavi, preoperatif ve postoperatif dönemde uygulanan anestezi ve analjezik tedavi yöntemleridir.

Postoperatif ağrının sistemler üzerine etkisi bulunur.

Solunum sisteminde bozulma postoperatif ağrıdan en çok etkilenen sistemdir. Cerrahi sonrası spinal refleksler gelişmesine bağlı olarak tidal volüm, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyon azalır. Ventilasyon-perfüzyon oranı bozulur bunu alveolar kollaps, hipoksemi ve azalmış oksijen iletimi izler. Ağrı öksürüğü engellediğinden, sekresyonlar atılamaz ve ateletazi oluşabilir. Sonuç olarak postoperatif ağrı pulmoner enfeksiyon, sepsis ve şiddetli hipoksemiye neden olur (36).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri; postoperatif ağrıya bağlı sempatik aktivasyonda artmayla periferik direnç, kalp basıncı, ve kalp debisi artar. Sistemik vasküler dirençte, stroke volümde, kardiyak iş yükünde ve miyokardın oksijen tüketiminde artış görülür. Yüksek riskli hastalarda koroner arter yetmezliği gibi durumlarda artmış sempatik aktivite vazokonstriksiyona neden olur miyokard iskemisi, infarktüs ve kalp yetmezliğine neden olabilir. Erken dönemde miyokard infarktüs geçirme ihtimali geç döneme göre daha sıktır (36).

Gastrointestinal ve üriner sisteme postoperatif ağrının etkileri; akut ağrı ile indüklenen sempatik sinir aktivitesi bağırsak düz kasını ve sfinkter tonusunu artırır ve

bağırsağın peristaltik hareketliliğini azaltır. Gastrik ve intestinal dilatasyon ve bunu takip eden paralitik ileus görülebilir (37). Sempatik aktivite artması nedeniyle bulantı kusma sık görülebilir. Bu tür ağrı kaynaklı sempatik aktivite artması nedeniyle düz kas tonusunda azalma ve buna bağlı idrar retansiyonu görülür, bu ise idrar yolu enfeksiyonu riskini artırır.

Endokrin sistem etkileri; postoperatif ağrı nedeniyle sempatik tonus artışı, hipotalamik uyarıya bağlı katekolamin ve katabolik hormonlar (kortizol, ACTH, antidiüretik hormon (ADH), growth hormon (GH), siklik adenosin monofosfat (cAMP), aldosteron, glukagon, renin, anjiotensin II) salgılanması artar. Şiddetli ağrı, yaralanmaya abartılı katabolik hormonal yanıtlara neden olan faktörlerden biridir. Sodyum ve su tutma, artmış antidiüretik hormon ve aldosteron sekresyonundan, hiperglisemi artmış kortizol ve epinefrin sekresyonundan kaynaklanır. Ameliyat sonrası katabolik dönemde oluşan negatif azot dengesi akut ağrı, hareketsizliğe, iştahsızlığa ve besin alımının azalmaya neden olduğundan akut ağrı uzayabilir ve şiddetlenebilir (35).

İmmün sisteme postoperatif ağrının etkisi; cerrahiden sonra hücrel ve humoral immün fonksiyon inhibe olmakta, bu etki özellikle immunsupressif hastada uzun sürebilmektedir. Stres yanıtın ve genel anesteziğin (opioid hariç) etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir.

Psikolojik etkisi ise postoperatif ağrı hastanın davranışlarında değişikliğe ve kişilerle iletişimde bozulmaya neden olabilir. Hastada operasyon öncesi ve sonrası anksiyete ve stres artar. Bu da postoperatif dönemde uygulanan göğüs fizyoterapisi ve benzeri iyileştirici yöntemlere uyum göstermede sıkıntı oluşturur ve postoperatif pulmoner komplikasyonların iyileşmesi gecikir. Hastanın hastanede kalış süresi uzar. Postoperatif hissedilen şiddetli ve akut ağrı; hastalarda anksiyete, depresyon, günlük yaşantıya dönme isteksizliği, ölme korkusu gibi nedenlere sebep olabilir.

2.5. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler (LA) vücuda verildiğinde sinir dokularında duyu, motor ve otonom sinir uyarılarının iletimini geçici ve geri dönüşümlü olarak engelleyen ilaçlardır. Rejyonel anestezide kullanılan ilaçların dokulara kalıcı zarar vermemesi ve geri dönüşümlü duyu kesintisi oluşması istenmektedir. LA uygun dozda verildiğinde sinirlerde iletimi keserek ağrıyı azaltır veya sonlandırır. LA'ler sinir plazma membranındaki voltaj kapılı sodyum kanallarına bağlayarak sinir iletimini geri

dönüşümlü olarak engeller. LA'ler sodyum kanalına bağladığında, onun aksiyon potansiyeli oluşmaz ve iletim bloğu gelişir (38). Lokal anestezipler sinir liflerinde ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

- Depolarizasyon hızı yavaşlatır,
- Aksiyon potansiyelindeki amplitüdü azaltır,
- Refrakter periyodu uzatır,
- Eksitasyon eşikini yükseltebilir
- İmpuls iletimini düşürür.

Lokal anestezipler kimyasal yapılarına göre ikiye ayrılır. Aromatik (benzen halkası) yapıdaki lipofilik kısım ile kuarterner amin (sekonder veya tersiyer amin) yapısındaki hidrofilik kısım arasındaki ara bağ belirler. Bu bağ amino-ester ise ester (-COO-) grubunu, amino amid ise amid (-NHCO-) grubunu oluşturur.

- Ester yapılu lokal anestezipler: Kokain, Prokain, Klorprokain Tetrakain, Benzokain. Bu grup plazma esterazları ile hidrolize olurlar, daha az stabildirler ve yıkım ürünleri olan paraamino benzoik asit nedeniyle allerjik reaksiyonlar daha fazla görülür
- Amid yapılu lokal anestezipler: Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Bupivakain, Etidokain, Dibukain, Levobupivakain. Bu grup karaciğerde mikrozomal enzimlerle yıkılırlar, daha stabildirler ve allerjik reaksiyonlar daha nadir olarak gözlenir. Bundan dolayı klinikte daha çok amid tipi lokal anestezipler kullanılmaktadır.

Lokal anesteziplerden kokoin ilk defa 1860 yılında Albert Niemann tarafından koka bitkisinden izole edilmiş, 1884' de Carl Koller ve Sigmund Freud tarafından LA olarak kullanılmıştır. Kokain hem lokal anestezi etkinliği hem de uygulandığı yerde adrenalin ve noradrenalinin geri alınımını engelleyerek vazopressör etkisi olan tek lokal anesteziptir.

2.5.1. Lokal anesteziplerin fizyokimyasal yapısı

LA'lerin klinik özelliklerini belirlerler. Lipid çözünürlüğünü belirleyen yapı aromatik halkadır. LA'lerin lipid çözünürlüğü onların potansiyelini etkileyen en önemli özelliktir ve sinir membranlarından bu özellikleri ile kolayca geçer bu yüzden daha az

moleküle gerek duyar (39). Lipid çözünürlüğü fazla olan lokal anesteziklerin etkisi geç başlar. LA'nın etki süresini proteine bağlanma özelliği belirler. Eğer proteine yüksek oranda affinitesi varsa membranda daha uzun süre kalarak etki süresinin uzun olmasına neden olur. Proteine yüksek oranda bağlanması etki süresini, etki gücünü ve yağda erirliğinin artmasına neden olur (40).

Lokal anestezikler zayıf baz özelliğindedir. Fizyolojik pH' da (7,4) lipitte tersiyer forma dönmesi ile lokal anesteziğin etkisi ortaya çıkar. LA'nın %50' sinin yağda, %50'sinin de suda çözöldüğü pH'a iyonizasyon katsayısı (pKa) denir. Düşük pKA'ya sahip LA daha yüksek yağda sahip demektir. Yüksek yağda çözünür LA'de hücre membranından hızlı geçer ve etkisi daha kısa sürede başlar anlamına gelir (39). LA'lerin hepsinin pKA'sı 8-9 arasındadır. Asidik ortamlarda örneğin enfekte dokuda suda çözönen kuarterner form artar böylece sinir dokusuna giren LA madde miktarı azalır ve etkinliği azalmış olur. LA'lere bikarbonat eklenerek pH'sı bazikleştirilebilir. Bu ise sinir membranından girişı artırarak LA miktarı artmasına neden olur (41).

Motor, duyuşal ve sempatik iletiyi taşıyan sinir liflerinin çaplarının farklı olması da iletiyi bloke etmek için kullanılan lokal anestezik madde konsantrasyonlarının farklı olmasına neden olur. Sinir liflerinin çapları arttıkça bu sinirleri bloke etmek için gerekli lokal anestezik miktarını artırmak gereklidir.

Sinir liflerinde A α ve A β lifleri motor, A γ lifleri propriosepsiyon, B lifleri otonom, A δ ve C lifleri ağrı duyusunu iletirler. Periferik sinir bloklarında analjezi, liflerin lokalizasyonuna ve doku bariyerlerine bağılı olarak ilk olarak proksimalden başlar, sonra distale yayılır. Lokal anestezi uygulamasında küçük duyuşal lifler (C, A δ) ve otonom lifler ilk olarak bloke olur sonra motor ve proprioseptif lifler (A α , A β ve A γ) bloke olurlar (42).

LA' ler etki süresine göre:

- Kısa etkili; kokain, prokain ve klorprokain
- Orta etkili; artikain, lidokain, prilokain
- Uzun etkili; tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain olarak sınıflandırılır.

LA'nın potensi prokaine göre karşılaştırarak değeriendirilir. Prokainin etkinliği 1 değeriendirilir ona göre diğerieleri karşılaştırılır. LA'lere vazopressör ilavesi sayesinde

uygulama yerinden yavaş emilim sağlayarak kısa ve orta etkili lokal anesteziğin hem etki süreleri uzar hem de kan pik konsantrasyonları yavaş yükselir. Adrenalinli lokal anesteziğin, ışıktan korunmak için renkli ampullerde ve flakonlarda bulundurulurlar. Tek kullanımlıklar ve tekrar sterilize edilmezler (43). Lokal anesteziğin en yaygın hedef dokuya yakın komşuluktaki ekstrasvasküler dokuya verilmektedir. Lokal anesteziğin plazma konsantrasyonunu; enjeksiyon yerinden emilim hızı, dokuda dağılım hızı ve LA'nın eliminasyon hızı belirler. Sistemik toksisiteyi belirleyen hastaya bağlı etmenler şöyledir; yaş, kardiyovasküler, renal ve hepatik fonksiyon ile plazma proteinine bağlanma derecesidir. LA'lar yanlışlıkla intravasküler veya intratekal uygulandığında sistemik yan etkiler görülebilir.

2.5.2. Lokal Anesteziğin Yan Etkileri

Alerjik Reaksiyonlar: Reaksiyonlar daha çok ester tipi LA'deki para-amino benzoik asit türevine karşı gelişir. Amid grubunda allerji çok nadir görülür bu da koruyucu madde olarak kullanılan metil parabene karşı görülür. Alerjik reaksiyon ilaç uygulandıktan birkaç dakika sonra görülür. Yaygın anjiyoödem ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı ve kusma görülebilir.

Methemoglobinemi: Methemoglobin oluşumu oksitleyicilere maruz kaldıktan sonra oluşabilir. Lokal anesteziğin dolaylı oksitleyicilerdir. Prilokain methemoglobin yapan LA'dir. Methemoglobin oksijen-hemoglobin ayrışma eğrisini sola kaydırır ve eğrinin sigmoid şeklini daha hiperbolik bir şekle dönüştürür, böylece oksijenin dokulara bırakılmasını engeller. İntravenöz verilen metilen mavisi (1mg/kg) ile methemoglobinemi tedavi edilebilir (44).

Lokal anesteziğin sistemik toksisite (LAST): Çeşitli faktörler lokal anesteziğin sistemik toksisitenin olasılığı ve şiddeti, bireysel hasta risk faktörleri dahil, eşzamanlı ilaçlar, blok yeri ve tekniği, spesifik lokal anesteziğin bileşik, toplam lokal anesteziğin dozu (ürün konsantrasyon hacminin) etkiler. LAST santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulgularına neden olur. Her zaman LA uygulaması sırasında önlenmesi ve tedavisi açısından hazırlık gerektirir (45). LA intravenöz olarak uygulanırsa önce beyin, böbrekler ve kalp gibi kanlanması çok olan organlara dağılır; bunu deri, iskelet kası ve yağ gibi daha az kanlanan dokular takip eder.

Santral sinir sistemi toksisitesi: Lokal anesteziğin sistemik konsantrasyonu LA'lerin yüksek dozda verilmesiyle veya intravenöz verilmesiyle, santral

nörotoksitesisi görülmeye başlar. Başlangıçta, genel bir nöbet aktivitesi ile kendini gösteren uyarıcı fazdır. Bu toksisiteyi haber veren erken klinik belirtiler arasında baş dönmesi, bulanık görme ve kulak çınlamasıdır. Artan plazma konsantrasyonları ile kas seğirmesi ve yüz kasları ve distal kısımlarını içeren titreme ekstremitelerde sıklıkla gözlenir. Kan ve beyinde lokal anestezi konsantrasyon seviyeleri artar, yaygın tonik-klonik reaksiyonlar oluşur. Dozun daha da artmasıyla santral sinir sisteminde depresyona yol açar, bilinç düzeylerinde azalma ve nihayetinde koma gelişebilir (46).

Kardiyovasküler sistem toksisitesi: En yaygın olarak aşırı yüksek veya hızlı artan plazma konsantrasyonları, kardiyotoksitede bifazik bir yol izler. Düşük konsantrasyonlarda, CNS sırasında sempatik sinir sistemi aktivasyonu uyarıcı faz hipertansiyon ve taşikardiye yol açabilir. Bu doğrudan miyokardiyal depresan etkileri gizleyebilir ventriküler aritmiler, miyokardiyal iletim gecikmeleri ve sonuçta ortaya çıkan derin kontraktıl disfonksiyon kardiyovasküler depresyon olur (47). Kalp toksisitesinin temel mekanizması PR aralığında ve QRS 'de artışa neden olan miyokardiyal voltaja bağlı sodyum kanallarının blokajı ile iletim süresi uzar ve spontan olarak pacemaker aktivitesi yavaşlar (46).

2.5.3. Bupivakain

Amid türevi, etkisi yavaş başlayıp, uzun etkiye sahip lokal anesteziiktir. İntravenöz dışında tüm anestezi türünde kullanılabilir. Santral toksisite ve kardiyak depresyon etki bakımından yüksek risklidir ve kardiyak depresan etkisi tedaviye dirençlidir. Lidokainden 4 kat daha etkin ve etki süresi 2-3 kat daha fazla bir LA'dır. Bupivakainin maksimum kullanım dozu 3 mg/kg'dır. Toksik etkisi önce santral sinir sisteminde başta serebral kortekste inibitör yollar sonra tüm sistemler deprese olmaya başlar. Kortikal uyarılma ile huzursuzluk, heyecan, baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, nistagmus, ağız çevresinde ve dilde parezi, titreme ve kas seyirmelerinden sonra konvülsiyon şeklindedir. Medüller merkezin uyarılmasıyla tansiyon ve nabızda artma, solunum sayısında artma, bulantı ve kusma görülebilir. Bupivakainin kardiyotoksik etkisi yüksek lipofilik özelliğine bağlanmıştır.

2.6. Rejyonel Anestezi

Rejyonel anestezi, bilinç kaybı olmadan vücudun belirli bölgelerinde sinir iletinin ve ağrı duyusunun geri dönüşümlü olarak ortadan kaldırılmasında kullanılan bir anestezi yöntemidir. Bu teknik çoğu zaman perioperatif ağrıyı azaltması ve

hastaneden erken taburculukdan dolayı tercih edilmektedir. Rejyonel anestezi yöntemi bulantı ve sedasyona neden olan opioidlerin kullanımını da azaltır. Rejyonel anesteziye önceleri sıklıkla alerjik reaksiyonlara neden olan ester grubu lokal anestetik ajanlar kullanılırken, alerjik özellikleri daha az olan amid grubu lokal anestetiklerin kullanımının artmasıyla, rejyonel anestezinin gelişimine önemli katkısı olmuştur. Uzun etkili bupivakain, ropivakain gibi lokal anestetikler kullanıma başlandıktan sonra hasta ve hekim açısından çeşitli avantajlar sağlamıştır.

Genel anestetik ajanları rejyonel ve periferik sinir blokları ile desteklemek daha rahat ve kolay bir intraoperatif sürecin geçirilmesine olanak sağlar. Genel anestetik ajan ihtiyacının azalmasına, daha az strese, ağrısız uyanmaya ve opioidlerin parenteral uygulanması ile gelişebilecek bulantı, kusma, gastrointestinal motilitede azalma, konstipasyon, kaşıntı, solunumun depresyonu, sedasyon, kognitif fonksiyonlarda bozulma, myoklonus gibi potansiyel zararlı yan etkilerin azalmasına ve en önemlisi çok iyi bir postoperatif ağrı yönetimine olanak sağlamaktadır. Ayrıca rejyonel anestezi torasik ve üst abdominal cerrahi uygulanan hastalarda uygulandığında pulmoner fonksiyonlarda daha az bozulmaya neden olur (48).

Rejyonel anestezi sınıflandırılması:

- Topikal anestezi
- İnfiltrasyon anestezisi
- Alan bloğu
- Minör sinir blokları
- Majör sinir blokları, pleksus blokları (spinal anestezi, epidural anestezi, kaudal anestezi)

2.6. Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) ilk olarak 1950 'li yıllarında kullanılmıştır. Rejyonel anesteziye ilk defa 1978 yılında P. La Grance ve arkadaşlarınca supraklavikular blokta kullanılmıştır. Tanısal USG'de ses 1-20 mHz arası frekanslarda kullanılır. USG' nin kullanım alanı geniştir; rejyonel anesteziye, transtözefageal ekokardiyografide, yoğun bakımlarda ve ameliyathanelerde kullanılır. Yüksek frekanslılar yüzeysel dokuları, düşük frekanslılar derin dokuları daha iyi gösterir (49).

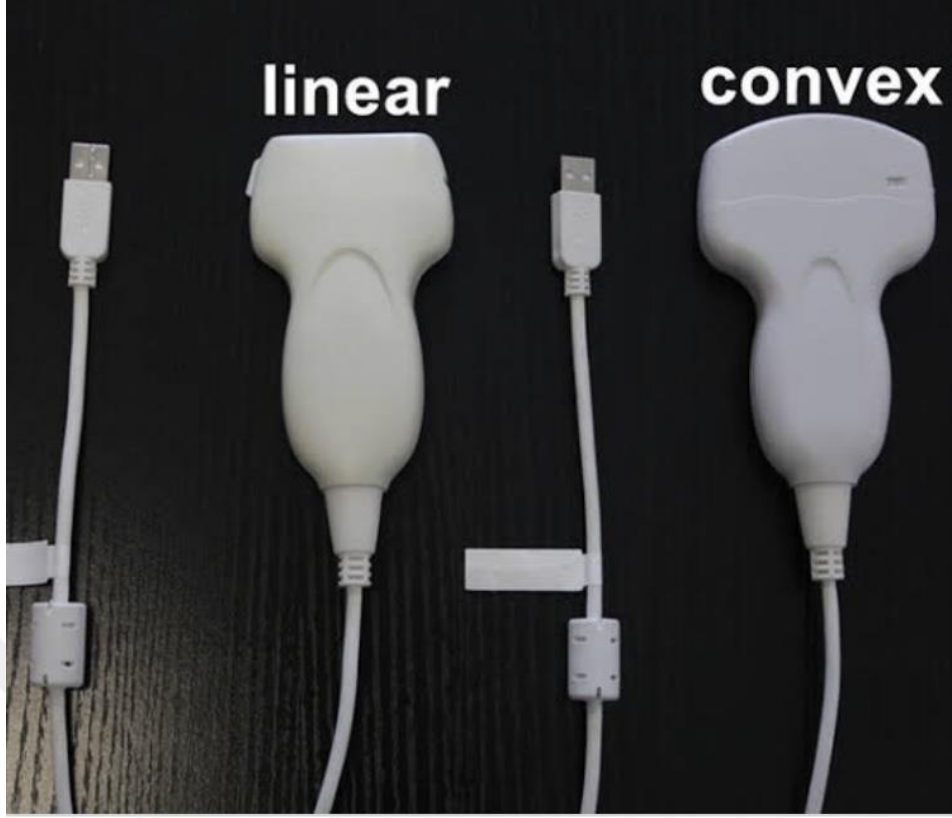
Rejyonel anestezinin gelişmesiyle ultrason da rejyonel anesteziye altın standart haline gelmeye başlamıştır. USG kullanımı artması ile birlikte sinir blokları daha kolay, daha güvenli yapılmakta ve daha az komplikasyon olmaktadır. USG'nin, hem erişkin hem de pediatrik popülasyonda, tek başına nörostimülasyona göre, sinir lokalizasyonu ve lokal anestetik depolanması için daha güvenilir işaret noktaları sağlar, bu da uygulama zamanını azalttığı ve blok kalitesini yükselttiği görülmüştür (50).

USG farklı modlarda kullanılır:

- A modu (Amplitude): En basit moddur, dönen ekolar şiddetini ve gecikme zamanlarını gösteren sanayide kullanılan moddur.
- B modu (parlaklık): Görüntülemeyi sağlayan moddur ve doku kesitlerinin görüntüsünü oluşturur. Rejyonel anesteziye kullanılan birincil moddur.
- M modu: Hareketli doku organları incelemede kullanılır, ekokardiyografi gibi.

Ultrasonda elektrik sinyalini ultrasonik sese, ultrasonik sesi de tekrar elektrik sinyaline dönüştürmesini prob sağlar. Anesteziye sık kullanılan 2 tip prob bulunmaktadır:

- Liner prob: Dikdörtgen bir görüntü oluşturan düz prob
- Konveks prob: Kavisli tarama başı ve elektronik odaklanması olan lineer dizilişli probtur.
- Lineer prob daha yüksek çözünürlük daha az derinlik sağlar, konveks prob daha çok derinlik daha az çözünürlük sağlayan durumlarda tercih edilir.



Şekil 2.2. Lineer ve koveks proplar

USG kullanırken daha iyi görüntü elde etmek için yapılabilecek hareketler bulunuyor.

- Dizilim (Alignment): Bir yapının trase boyunca takip edilmesidir. Bir dokunun sinir veya tendon olup olmadığının ayırt edilmesini sağlayan harekettir.
- Rotasyon: Kesit halindeki yapının uzunlamasına görüntülenmesini sağlayan harekettir.
- Eğim vermek (Tilt): Görüntüyü en iyi ultrasonografide dokuları 90 derece açı ile bakıldığında elde edilir. USG kullanırken proba tilt vermek net görüntü sağlamada çok faydalıdır.
- Basınç uygulaması: Dokuya basınç uygulanması görüntünün kalitesini artırmaya, aynı zamanda arter ile ven ayrımının daha kolay yapılabilmesine olanak sağlar (49).

Ultrasonografi kullanırken iğnenin gösterilmesi önemlidir. Uygulanacak blok türüne göre düzlem içi (in-plane) veya düzlem dışı (out of plane) teknikleri kullanılır.

İn-plane teknikte iğne tüm yol boyunca görülür ve iğne derinliği iyi kontrol edilebilir. Out of plane yönteminde iğne sadece noktasal bir kesit olarak gösterilir, iğnenin derinliği zor kontrol edilir.

2.6.1. USG Kullanım Yöntemi

Prop pleksus veya sinirin üzerindeki cilde yerleştirilir. Cilt ile prop arasına jel veya alkollü sprey kullanılarak havasız bir temas oluşturulur. USG’de probu hafif bastırmak arter ve venlerin ayırt edilmesinde kolaylık sağlar. Arterde pulsasyon olur ven ise sıkıştırılabilir. İşlem yapılacak alan alkol solüsyonuyla (izopropil alkol % 70) silinir, örtülür ve prob steril kılıfa konur. Hava ve probun üzerine yeterli miktarda jel konularak ortamdan havanın olmaması sağlanır. İsteğe bağlı olarak seçilen iğne (yalıtlı veya yalıtlımsız) probun uzun aksı boyunca veya kısa aksı boyunca ilerletilir. İğne ciltten geçtikten sonra, iğne USG probu altında görülmelidir, daha sonra iğne hedefe yönlendirilerek sinirin yakınında pozisyon verilir. İğne 45 derecelik açıyla girildiğinde en iyi görüntüsünü sağlama imkanı verir. 3-5 mL lokal anestezi solüsyonundan enjekte edilir ve lokal anestezi ilacın siniri çevrelediği izlenir.

2.7. Erektör Spina Plan Bloğu

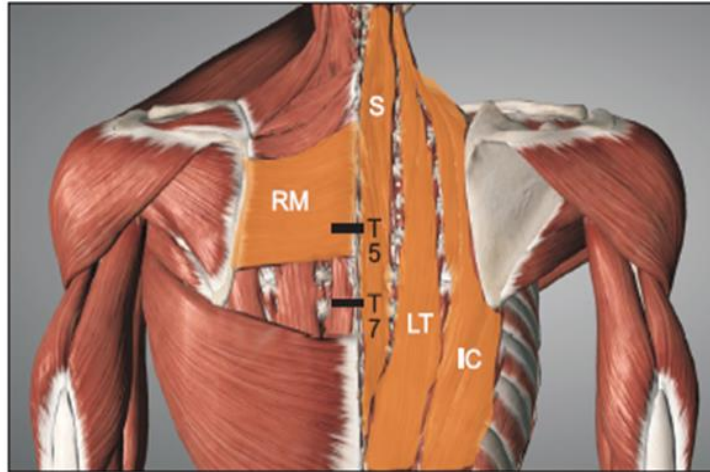
Son yıllarda bazı fasial blok tipleri tanımlanmış ve klinik kullanımlarında belirgin artış olmuştur. Bu artıştaki başlıca neden nöroaksiyal ve paravertebral bloklara göre komplikasyon oranlarının düşük olmasıdır (51). Bu tekniklerin başlıca avantajları; uygulanabilirliğinin kolay olması, analjezik etkinlik ve komplikasyon oranlarının düşük olmasıdır. Erektör spina plan bloğu (ESP) rejyonel blok ve ağrı yönetiminde son yıllarda sıklıkla kullanılan bir metoddur. İlk olarak 2016 yılında Forero ve ark. tarafından kronik torasik nöropatik ağrı ve torasik cerrahide postoperatif ağrı amacıyla uygulanmıştır. Erectör spina plan bloğu USG eşliğinde lokal anestezi; erector spina kasının derin fasyasıyla vertebra transvers proces arasına enjekte edilmekte ve erektör spina kası boyunca yayılım göstermektedir. ESP blok abdominal cerrahide, torasik cerrahide, meme cerrahisinde, torasik nöropatik ağrıda kullanılmış ve etkinliği gösterilmiştir. Bu tarihten sonra literatüre girmiş yüzlerce klinik çalışmada kullanıldığı görülmektedir (2).

Erektör spina kası (ESM) sırtın vertikal hareketini sağlayan sipinal ve torasik longissimus iliokostal kaslarından oluşan bir komplekstir (resim 4). ESP blok vertebra transvers çıkıntısı ucunda ESM’den daha derine fasyal planlar içine lokal anesteziğin

yayılması ile oluşur. Her bir dermatom için ortalama 3,4 mL lokal anestezi gerekir (52) . Kraniyo-kaudal yönde yayılır. Ayrıca lokal anestezi önde paravertebral ve epidural boşluğa, lateralde birkaç seviye interkostal boşluğa dağılım gösterir. Lokal anestezi spinal sinirlerin dorsal ve ventral köklerine etki eder. Ventral kökler (interkostal sinirler) anterior ve lateral dallar olarak ikiye ayrılır, onun terminal dalları anterolateral duvarın tamamının duyu innervasyonunu sağlar. Dorsal kök iki terminal dala ayrılır ve posterior duvarın duyu innervasyonunu sağlar. Lokal anestezinin paravertebral boşluk boyunca yayılması sayesinde intertransvers ve costotransvers ligament ve kasların (levator, rotator, interkostal kaslar) hem visseral hem de somatik dallarını bloke ederek analjezi sağlar. Hatta kadavra ve görüntüleme çalışmalarında enjeksiyon yapılan vertebraın 2-5 vertebra yakınında epidural boşluk ve nöral foraminallara yayılım saptanmıştır (53–56). Ancak bu yayılım yeterince kadavra çalışmaları ile saptanamamıştır.

2.7.1. ESP Blok Tekniği

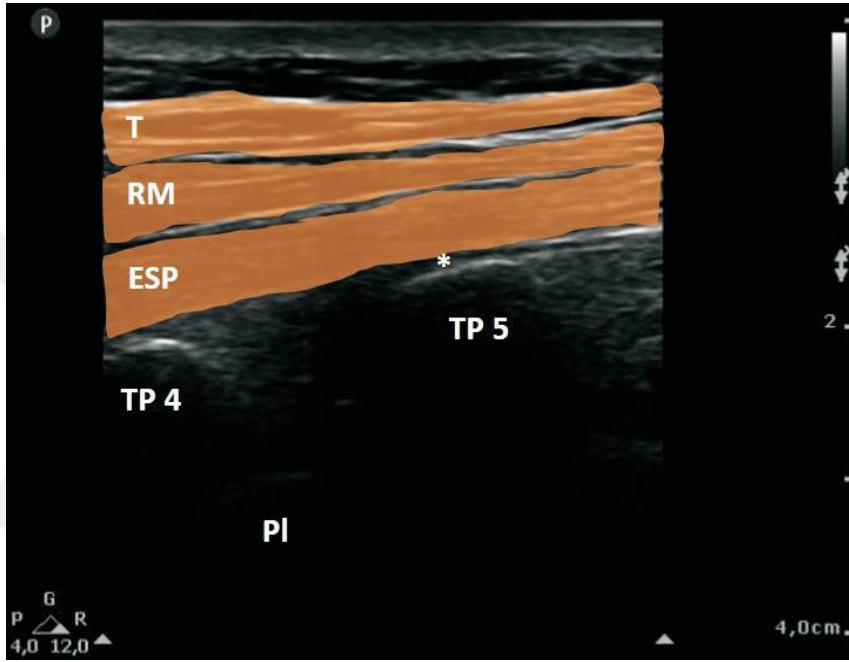
Blok yapılırken hastanın pozisyonu; oturur, yan uzanır ve pron pozisyonlarda olabilir. Hastanın uyanık veya genel anestezi altında olması tercih edilebilir. Çocuklarda genel anestezi tercih edilirken, erişkinlerde uyanık yapılması blok kalitesini test etmek açısından avantaj sağlayacaktır. Ama yine de analjezik etkinlik ile ciltteki hassasiyet arasında korelasyon zayıf bulunmuştur (56) .



RM: Rhomboid majör RM: Rhomboid majör kas; Erector spinae kası (spinalis [S], longissimus toracis [LT], ve iliocostalis [IC]), T7: Torasik vertebral 7, T5: Torasik vertebral 5.

Şekil 2.3. Erector Spina Kasının Anatomisi

ESP blok körlemesine, ponksiyonu floroskopi eşliğinde ya da sıklıkla tercih edildiği üzere USG eşliğinde yapılması önerilir. USG eşliğinde genellikle yüksek frekanslı lineer prob torasik seviyede, konveks prob lomber bölgede tercih edilir (57). Blok yapılacak seviyedeki spinöz çıkıntıya transvers yerleştirilir, sağ ya da sol yana doğru 3 cm kaydırılarak transvers çıkıntının bitimi saptandığında 90 derece rotasyon yaptırılarak parasagittal eksene paralel yerleştirildiğinde üç kas tanımlanabilir olmalıdır. Bu Kaslar trapezius, majör romboid ve erektör spina kasları transvers çıkıntı gölgesinin üzerinde, yüzeysel ve hiperekoik olarak görülür (şekil 2.4).



TP:transvers proces, T: Trapezius, RM: majör romboid, ESP: Erektör spina, Pl: Plevra, * İğne ucu yeri

Şekil 2.4. T5 Düzeyinde ESP Bloğunun Sonoanatomisi.

Standart torasik blokta T5 seviyesinde bu üç kas USG ile görülmelidir. Ancak T7 vertebra düzeyinden daha alt bir seviyede blok yapılacaksa rhomboid majör kas gözden kaybolur, burada iğne in-plane olarak yerleştirilmeli ve blok elde edilmesi gereken seviyeye göre kaudalden kraniale yönlendirilmelidir. ESP blok tek enjeksiyonluk ya da kateter yerleştirilerek sürekli infüzyon teknikleri için kullanılabilir. Blok yapılırken doğru alanı saptamak için normal salin ile hidrodiseksiyon görüldükten sonra lokal anestetik vertebra transvers çıkıntısının ucunda erektör spina kasının daha derininde fasiyal planda depolanması gerekir (2).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Malatya İnönü Üniversitesi Etik Kurulu onayı (2018/178), hastaların yazılı ve sözlü onamı alındıktan sonra yapıldı. Turgut Özal Tıp Merkezi ameliyathanesinde genel cerrahi kliniğinde, meme tümörü nedeniyle tek taraflı cerrahi geçirecek olan (1: lumpektomi, 2: lumpektomi+aksiller lenf nodu diseksiyonu, 3: modifiye radikal mastektomi, 4: basit mastektomi+ aksillar lenf nodu diseksiyonu); ASA I-II, 18-65 yaş, 68 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Obesite (vücut kitle indeksi $>35 \text{ kg/m}^2$), iğne giriş alanında enfeksiyon, kullanılacak ilaçlara bilinen allerji öyküsü, koagülopati ve opioid ilaç kullanım hikayesi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

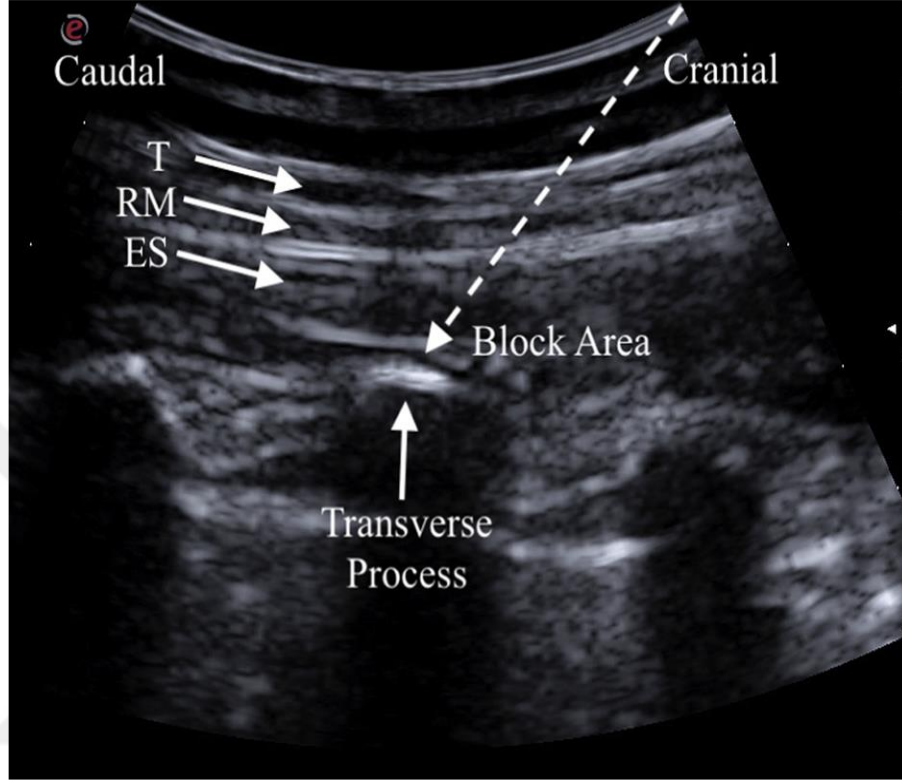
Hastalar; bilgisayar tabanlı basit bir randomizasyon metoduna göre gruplandırıldı. USG eşliğinde preoperatif T4 vertebra hizasında ESP blok yapılanlar Grup I, blok yapılmadan cerrahiye alınanlar kontrol Grup II olarak adlandırıldı.

ESP blok aynı anestezi uzmanı tarafından cerrahi uygulanacak yöne tek taraflı olarak yapıldı. Bloklar Esaote USG (Esaote My Lab 6 US machine, Floransa, İtalya) cihazı, multifrekans konveks probu (1–8 MHz) ve 22 gauge, 50 mm faset iğnesi (B·Braun Sonoplex, Melsungen, Almanya) kullanılarak yapıldı. Blok iğnesi T4 spinal çıkıntı hizasından, in-plane yaklaşımı (resim 6) ile T4 spinöz prosesin yaklaşık 3 cm lateralinde, parasagittal düzlemde yerleştirildi. İn-plane yaklaşımla transvers proses görüldükten sonra 50 mm faset iğnesi (B·Braun Sonoplex, Melsungen, Almanya) ile ciltten girilerek trapezius, rhomboid ve erektor spina kası fasyası ve transvers vertebra proses arasına test dozu %0,9 NaCl 1 ml verilerek yeri doğrulandı. Lokal anestezi olarak %0.5 bupivakain 20 ml kullanıldı. Lokal anesteziğin kranial ve kaudal yöne yayılımı izlendi.

İki gruptaki hastalara cerrahi öncesi rutin monitörizasyona ek olarak bispektral indeks (BİS) (Aspect Medical) monitörizasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonu propofol ($2\text{--}3 \text{ mg kg}^{-1}$), fentanil (2 mcg kg^{-1}) ve rokuronyum (0.6 mg kg^{-1}) ile gerçekleştirildi. İdamede; %50 oksijen- %50 hava karışımı ile 3L taze gaz akımı kullanıldı, BİS değeri 40-60 aralığında olacak şekilde remifentanil ($0.25\text{--}0.5 \text{ mcg kg}^{-1} \text{ dak}^{-1}$) ve propofol ($150 \text{ mcg kg}^{-1} \text{ dak}^{-1}$) ile total intravenöz anestezi (TİVA) uygulandı.

Anestezi indüksiyonunu takiben 5 dakikada bir nabız dakika atım sayısı, ortalama arteriyel basınç, BİS, periferik oksijen saturasyonu ve EtCO₂ ekstübasyona

kadar kaydedildi. Cerrahi bitiminde intravenöz parasetamol 1 gr infüzyon, bulantı ve kusma profilaksisi için ondansetron 8 mg intravnözü uygulandı. Kas paralizisi neostigmin 0.05 mg/ kg ve atropin 0.02 mg /kg ile geri çevrildi. Vaka sonunda toplam remifentanil tüketimi kaydedildi.



Şekil 3.1. İn-Plane Teknik ile ESP Blok Görüntüsü Elde Edilmesi

Postoperatif ağrı değerlendirilmesi için; visüel ağrı skoru (VAS, 0: hiç ağrı yok, 100: Dayanılmaz şiddetde ağrı var) istirahat ve hareket halindeyken 15, 30, 60. dakika ve 2, 4, 6, 8, 16, 24. saatlerde değerlendirildi. Ekstübasyonu takiben intravenöz olarak morfin (0.5 mg/ml, 1 mg bolus, 8 dk. kilitli kalma süresi, 1 saatlik maksimum doz 6 mg) içeren hasta kontrollü analjezi cihazı takıldı. VAS > 40 olması durumunda 1 mg/ kg tramadol verildi. VAS değerlendirilmesi, total morfin tüketimi, ek analjezik ihtiyacı ve dört skalalı hasta memnuniyet skoru (1: zayıf, 2: orta, 3: iyi, 4: mükemmel) çalışma gruplarını bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından değerlendirildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Remifentanil tüketimi dikkate alındığında güç analizi sonuçlarına göre, $\alpha=0.05$ için her bir grupta 30'ar hasta gerekliydi, biz çalışmamızı; her grupta 34 hasta (n=34) olacak şekilde toplam 68 hastayla yürüttük.

Çalışmamızın birincil amacı cerrahi öncesi ESP blok yapılmış olan Grup I hastalarla, blok yapılmadan cerrahi uygulanan Grup II hastalar arasındaki perioperatif remifentanil tüketimini karşılaştırmaktı. İkincil olarak da bu hastalarda postoperatif morfin tüketimi, VAS skorlarını karşılaştırmak, ek analjezik ihtiyacı ve hasta memnuniyetini değerlendirmektir.

Analizlerde IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma, ortanca (min-max) ve sayı (yüzde) ile özetlendi. Normallik dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. İstatistik analizlerde, Bağımsız gruplarda t, Mann Whitney U, Ki-kare ve Friedman testleri uygun olan yerlerde kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.2. Limitasyonlar

Çalışmanın limitasyonları; hemodinamik verileri karşılaştırırken anestezi süresi en kısa (60 dakika) olana kadar karşılaştırılabildik. Blok alt ve üst seviyesinin kontrolü ve duyuşal blok seviyesinin saptanmasını planlamamıza rağmen, cerrahi sonrasında bandaj nedeniyle değerlendirilme yapılamadı. Analjezik etki amacıyla yapılabilecek ESP bloklarıyla; blok alt ve üst seviyelerinin ölçülebilmesi, bloğun etkin ve yeterliliğini saptamaya yarayacağını düşünmekteyiz.

4. BULGULAR

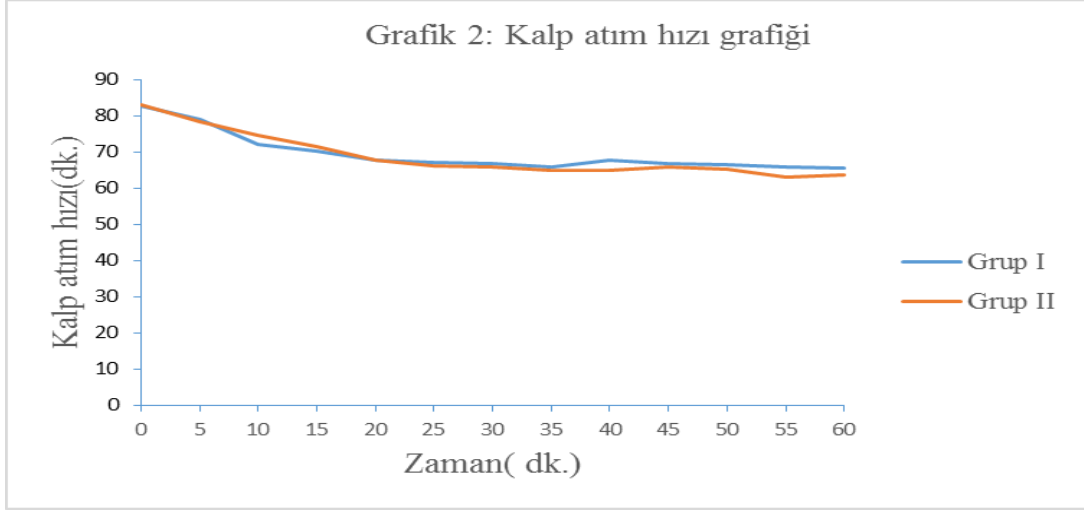
Çalışmamıza 68 olgu dahil edildi. Demografik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (tablo 4.1)

Tablo 4.1. Demografik veriler ve narkotik tüketim tablosu

Parametreler	Grup I (n=34)	Grup II (n=34)	P değeri
Yaş (yıl)	49.52 (85-27)	50.26 (75-32)	0.778
Boy (cm)	160.82 (173-150)	161.61 (172-155)	0.739
Ağırlık (kg)	68.5 (100-50)	70.41 (100-50)	0.476
VKİ (kg/m ²)	26.08 (35-16)	26.50 (37-19)	0.863
Cerrahi Süre (dk.)	101.76 (170-50)	97.94 (160-55)	-
Anestezi Süre (dk.)	116.17 (180-60)	111.02 (200-60)	-
Remifentanil (mcg)	525.88 (1020-200)	588.23 (1080-160)	0.122
Toplam Morfin (mg)	4.73 (11-2)	20.58(32-12)	0.000*
ASA I/II	15/19	13/19	-
Cerrahi tip (1/2/3/4)	22/6/6/0	16/9/7/2	-

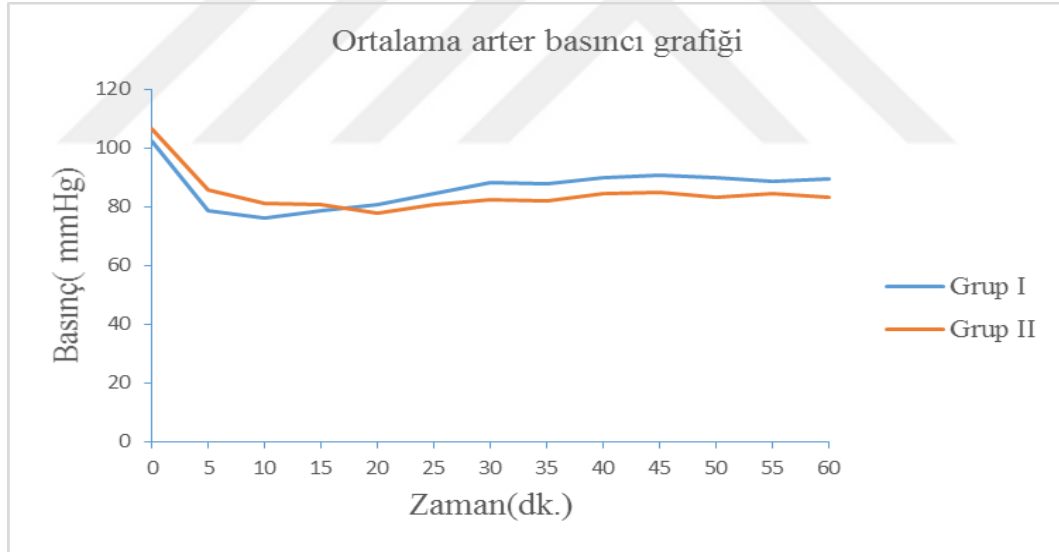
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Cerrahi tipleri: 1=lumpektomi, 2=lumpektomi+aksiller lenf nodu diseksiyonu, 3= modifiye radikal mastektomi, 4= basit mastektomi+aksiller lenf nodu diseksiyonu olarak numaralandırıldı.

Hemodinamik veriler cerrahi sürelerin değişken olması nedeniyle en kısa anestezi süresine (60. dakikaya kadar) kaydedildi ve bu veriler gruplar arası karşılaştırıldı (grafik 4.1 ve 4.2). Diğer parametrelerde ise anestezi başlangıcından postoperatif ilk 24 saatlik süreye kadarki değerler esas alındı.



Şekil 4. 1. İlk bir saatteki dakika kalp atım hızı-zaman grafiği

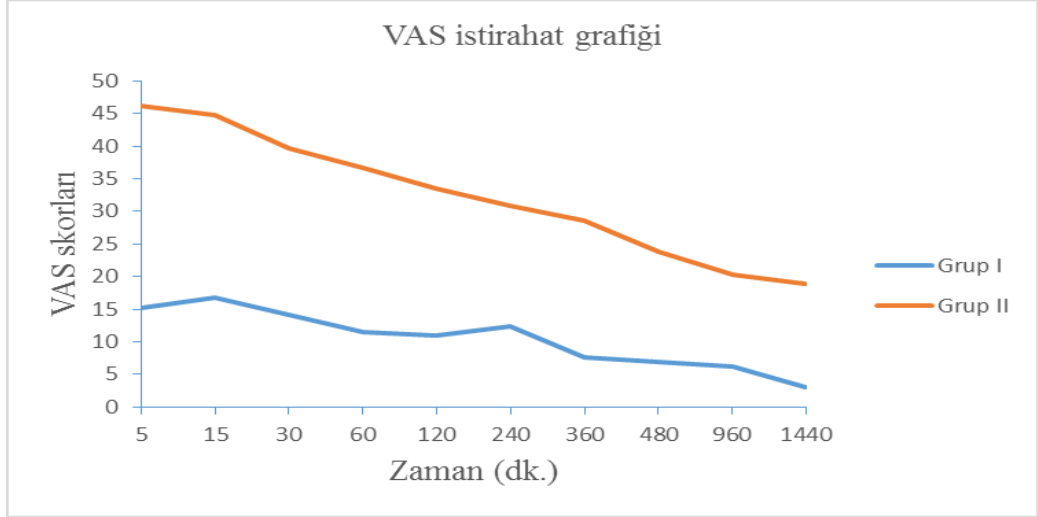
Her iki grupta da kalp atım hızı ve ortalama arteriyel basınç parametrelerinde bazal değere göre anestezi indüksiyonu sonrasında düşüş gözlemlendi, fakat gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$), (grafik 4.1 ve 4.2).



Şekil 4.2. Grupların ortalama arter basınçlarının intraoperatif ilk bir saatteki değişimi.

İntraoperatif narkotik tüketimine bakıldığında Grup I'de remifentanil tüketimi daha az olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$), (tablo 4.1).

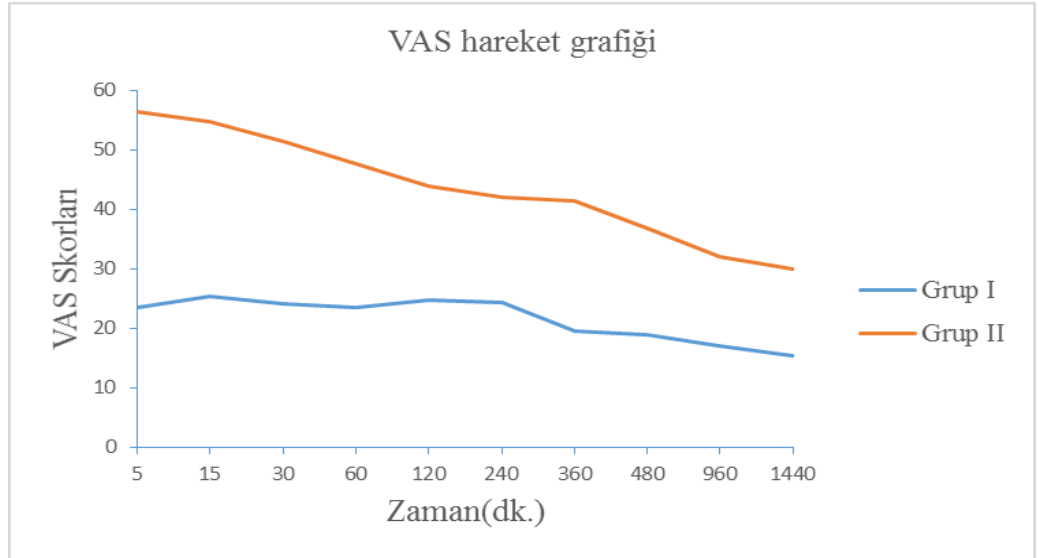
Postoperatif narkotik tüketimi Grup I'de belirgin olarak daha az idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$), (tablo 4.1).



Şekil 4.3. Grupların postoperatif ilk 24 saatteki VAS skorlarının karşılaştırılması.

Her iki grupta postoperatif ilk 24 saatte istirahatdeki VAS skorlarının postoperatif 5. dakika-24. saate kadar olan değerlendirilmesinde Grup I' de belirgin olarak düşük olması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$), (grafik 4.3).

Hareket ile hissedilen ağrının VAS skoru değerlendirilmesinde de Grup I'de Grup II'ye kıyasla anlamlı olarak daha düşük skorların olduğu gözlemlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p<0,05$), (grafik 4.4).



Şekil 4.4. Grupların postoperatif ilk 24 saatte hareket ile VAS skorlarının değerlendirilmesi.

Grup I’de Grup II’ye kıyasla ek analjezik gereksinimi anlamlı ölçüde düşük bulundu. Bu değerler tablo 2 de sunuldu. Grup I’de ek analjezik ihtiyacının büyük oranda olmaması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$), (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Ek analjezik ihtiyacı

	Grup I	Grup II
	(n=34)	(n=34)
Analjezik ihtiyacı var	9 (%26.5)	29 (%85.3)*
Analjezik ihtiyacı yok	25 (%73.5)	5 (%14.7)

Veriler sayı (%’lik oran) olarak verilmiştir. *Grup II’de ek analjezik ihtiyacı anlamlı ($p<0,05$).

Hasta memnuniyet skorlarında Grup I’de daha yüksek memnuniyet değerlerinin olduğu görüldü. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$), (tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hasta memnuniyet skoru

Hasta memnuniyet skoru	Grup I	Grup II
	(n=34)	(n=34)
1	0 (%0)	4 (%11.8)
2	1 (%2.9)	27 (%79.4)
3	9 (%26.5)	3 (%8.8)
4	24 (%70.6)*	0 (%0)

Veriler sayı ve yüzdelik oran olarak verilmiştir. Hasta memnuniyet skoru; (1=Kötü, 2=orta, 3=iyi, 4=mükemmel). *Grup I de hasta memnuniyeti skorları anlamlı derecede yüksekti. ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada birincil amacımız preoperatif ESP blok uygulamasının intraoperatif remifentanil tüketimine etkisini saptamaktır. Blok yapılan grupta remifentanil tüketimi blok yapılmayan gruba göre daha düşüktü, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

İkincil amacımız ise preoperatif ESP blok uygulamasının postoperatif hasta kontrollü anestezi uygulamalarında morfin tüketimi ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmesiydi. Morfin tüketimi; ESP blok yapılmış olan Grup I'de blok yapılmayan Grup II'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşüktü. Benzer şekilde hasta memnuniyet skorları da blok yapılan grupta, blok yapılmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti.

ESP blok genellikle postoperatif analjezi elde etmek için preoperatif dönemde uygulanan bir periferik sinir bloğu çeşididir. Diğer periferik sinir bloklarına göre; sinir kök ve dallarını bloke ettiğinden, hem somatik hem de visseral ağrıyı keser. Dolayısıyla sıklıkla kullanıldığı meme cerrahisinde, intraoperatif dönemde narkotik analjezik tüketimine etkisini araştırdığımız bu çalışmada istatistiksel olarak fark bulunmamasına rağmen; postoperatif dönemde analjezik tüketimini azaltması, ek analjezik ihtiyacının daha az olması ve hasta memnuniyetini artırması bu bloğun avantajlarıdır.

Gürkan ve ark (3)'nın meme cerrahisi geçirecek hastalarda yaptığı prospektif randomize kontrollü çalışmada; preoperatif olarak yapılan ESP blok, T4 seviyesinde ve %0,25 20 ml bupivakain uygulanmıştır, kontrol grubunda herhangi bir işlem uygulanmamıştır. İki gruba da cerrahinin bitiminde 100 mg tramadol ve 1 gr parasetamol intravenöz olarak uygulanmış. Hastalar morfinli HKA ile postoperatif izlenmiştir. 24 saatlik morfin tüketimini ESP blok yapılan grupta 5.76 ± 3.8 mg ve kontrol grubunda 16.6 ± 6.92 mg olarak bulmuşlardır. ESP blok 1, 6, 12 ve 24. saatlerde morfin tüketimini belirgin şekilde azalttığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda; total morfin tüketimi ESP grubunda 4.7 mg, kontrol grubunda ise 20 mg saptandı. Çalışmamızın sonuçları Gürkan ve ark.'nın çalışmalarıyla örtüşmektedir. Ancak Morfin tüketim miktarımızın farklı olmasında; Gürkan ve ark. 'nın % 0.25'lik biz ise % 0.5'lik bupivakaini kullandık ve multimodal analjezik olarak onların parasetamol ile birlikte

tramadol kullanmış olmalarına rağmen biz sadece parasetamol kullandık, bundan kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Akın ve ark. (21) tek taraflı meme cerrahisinde ESP bloğu T2 ve T4 seviyelerinin her birinden 10 ml olarak %0.25 bupivakain verdikleri çalışmalarında bizimle benzer olarak genel anestezi uygulamış ve postoperatif morfin tüketiminde %75 azalma yanında ağrı skorlarında da anlamlı azalma olduğunu saptamışlardır.

Literatürde meme cerrahisinde birçok farklı lokal anestezi rejimi ile ESP bloğun kullanımını görmekteyiz. Bonvinci ve ark (58). T5 düzeyinden bilateral meme cerrahisi için her bir taraf için 75 mg ropivakain, 16 mg mepivakainden oluşan toplam 23 ml volüm vermişlerdir. Bizimle benzer olarak intraoperatif remifentanil ve propofol ile TİVA uyguladıkları hastalarında postoperatif ağrı skorlarında aralıklı ölçümlerde giderek azalan değerler saptamışlardır (her 30 dk.da 11 puanlık düşüş), böylece postoperatif kronik ağrının sık olduğu meme cerrahilerinde multimodal analjezinin bir parçası olarak ESP bloğun etkin bir analjezi sağlayacağını belirtmişlerdir. Meme cerrahisinde ESP bloğun kullanıldığı bir diğer olguda yine bizden farklı olarak T5 torasik vertebra hizasından blok yapılmıştır (59). %0.5'lik levobupivakain ile 20 ml volüm verilen olguda, ağrı skorlarında belirgin azalma ve uyku kalitesinde artış saptamışlardır. Literatürde, ESP bloğu sonuçlarının hasta lehine olumlu olması yanında meme cerrahisi için T4 ve T5 seviyelerinin tercih edildiğini görmekteyiz. Her iki seviyede de meme cerrahisi için etkin bir analjezi olduğunu söyleyebiliriz. Biz de Gürkan ve ark'nın tercih ettiği gibi T4 seviyesini seçtik.

Chin ve ark (59) laporoskopik herni cerrahisi sonrası postoperatif ağrı için 4 hastaya bilateral ESP blok yapmışlardır. Hastalara preoperatif olarak bilateral T7 seviyesinden %0,5 ropivakainden 30 ml uygulanmış. Hastalara ESP blok oturur pozisyonda 22 G blok iğneyle (Pajunk Sonoplex, Geisingen ,Germany) ultrasonla in-plane olarak T7 seviyesinde yapılmıştır. Postoperatif opioid tüketime bakılan çalışmada 24 saatlik ortalama morfin tüketimi 18,7 mg olarak saptamışlardır. Laporoskopik herni cerrahilerinde bizden farklı olarak ropivakain kullandıkları ESP bloğunda; postoperatif ağrı skorlarında anlamlı azalmanın yanında bizimle benzer olarak perioperatif opioid tüketiminde de bir azalma saptadılar, fakat bu fark bizde istatistiksel olarak anlamlı değildi. Perioperatif narkotik tüketimlerimizdeki bu farklılık, bupivakain ile daha geç bir blok elde edilmesi ve cerrahi sürelerin farklılıkları ile ilişkilendirilebileceğini düşünmekteyiz.

ESP blokta en sık tercih edilen lokal anestezi bupivakain olmasına rağmen Chin ve arkadaşlarının (59) çalışmasında ropivakain ve adjuvanların kullanımını tercih etmiştir. Bu ajanlar hızlı etki başlaması için lipozomal bupivakain ile kombine edilmiştir. Özellikle 20 ml'nin üzerindeki volümlerde plevra anormalliklerine bağlı olarak paravertebral bloğun da eşlik edebileceğini rapor etmişlerdir (60). ESP bloğunda bupivakain en çok tercih edilen ajan olması ve uzun etki süresi nedeniyle biz de çalışmamızda bupivakaini kullandık. Kullanılacak lokal anestezi dozu ve miktarı ile ilgili kesin bir bilgi olmamasına rağmen bilateral bloklarda 40 ml lokal anestezi kullanımında sistemik toksisite göz önünde bulundurularak doz ayarlaması yapılmalıdır. ESP blokta De Casai; her bir dermatom için 3.6 ml ve yüksek volüm, düşük konsantrasyonlu lokal anestezi solüsyonu kullanımını önermiştir (52). ESP blokta tek taraflı uygulanan en yüksek volüm 35 ml olup torakotomi yapılan hastaya uygulanmıştır (61). Bilateral en yüksek volüm 60 ml olarak uygulanmıştır (59,62).

Göğüs cerrahisi ameliyatı geçiren hastalarda ESP blok multimodâl analjezinin bir parçası olarak sıklıkla tercih edilmektedir. Das Adhikayr ve ark. (63) çalışmasında VATS ameliyatı olacak 16 yaşındaki hastaya T5 düzeyinde verilen 20 ml, %0.5 ropivakain ile 30 dk. sonra blok elde ettiler. Blok seviyesini saptamak için T5'den kraniyo-kaudal yönünde verilen kontrast maddenin T3-L1 aralığında yayılımını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ESP blok yaptıktan hemen sonra anestezi indüksiyonu ile genel anestezi uyguladığımız için blok seviyesini ve bloğun etkisinin başlangıç saatini saptayamadık.

ESP blok tek enjeksiyon şeklinde multimodal analjezi rejiminin bir parçası olarak kullanılabileceği gibi; kateter yardımıyla aralıklı bolus veya infüzyon şeklinde de kullanılabileceği bildirilmiştir (65). Adhikary ve ark. (64) yaptığı retrospektif kohort çalışmasında, travmatik kot fraktürlü 77 olguda ESP blok uygulamıştır. ESP blok USG eşliğinde 22 G, 80 mm blok iğnesiyle 20 ml ropivakain ile yapılmıştır. Hastaların ESP bloktan 24 saat önceki spirometre değeri ve ağrı skalası değeri ve işlem sonrası ilk 24 saatteki spirometri ve ağrı skalası değerleri karşılaştırılmış. Hastaların %70'inde ESP yapılırken kateter takılarak infüzyon şeklinde lokal anestezi verilmiştir. Özellikle multipl kot fraktürlerinde infüzyonun iyi bir analjezik etkinlik sağladığı, opioid tüketimini azalttığı, ağrı skorlarında özellikle ilk 12 saatte anlamlı düşüş sağladığı ve bununla birlikte solunum işini kolaylaştırdığı gözlenmiştir. Biz çalışmamızdaki hasta

grubunu daha az komplikasyon olması ve daha az postoperatif ağrı beklentisi nedeniyle, tek enjeksiyonluk bolus lokal anestezi uygulamasını tercih ettik.

ESP blok seviyesi cerrahi bölgeye bağlı olarak değişmektedir, literatürde meme cerrahisinde bizim de uyguladığımız gibi T4 seviyesi ve kraniyo-kaudal yöne iğnenin yönlendirilmesi tercih edilmiştir (3). Göğüs duvarı cerrahileri için T5 seviyesi kraniyo-kaudal yönde tercih edilirken, abdomen cerrahisinde T7 kaudo-kraniyel iğne yönü tercih edilmektedir (65). ESP blok yapılırken; hastanın uyumu ve anesteziistin tercihinine bağlı olarak oturur, yan ve pron pozisyonlar tercih edilebilir (60,65,66). Biz hastalarımızda memede kitlesi nedeniyle klavuz tel ile radyolojik işaretleme yapılanlarda hastanın rahat pozisyon verebilmesi ve standardizasyonun sağlanabilmesi için blok yapılacak taraf üste gelecek şekilde yan pozisyonu seçtik.

6. SONUÇ

Her geçen gün meme kanseri sayısında artmayla birlikte meme cerrahisi sıkça uygulanan cerrahi operasyonlardan biridir. Meme cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif ağrı önemli bir problemdir.

USG eğliğinde yapılan ESP bloğunun uygulamasının kolay olması, yapılan bölgenin damar, sinir, ve plevraya uzaklığı istenmeyen etki oranını dğrmektedir. Çalışmamızda ESP blok ile postoperatif analjezik tüketim miktarının azalacağını, hasta memnuniyetini artırdığını saptadık, ancak ESP bloğun tek taraflı meme cerrahisinde perioperatif analjezi kullanımına etkisinin az olduğunu gördük. Meme cerrahisinde ESP bloğunun postoperatif ağrı kontrolünde olumlu katkısı olduğunu dğnmekteyiz. Yeni bir periferik sinir bloğu olan ESP blok etkilerinin, endikasyon ve kontrendikasyonlarının daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmalar yapılması gerektiğini dğnyoruz.

KAYNAKÇA

1. Forero M, Adhikary SD, Lopez H et al. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique In Thoracic Neuropathic Pain. *Reg. Anesth. Pain Med*: 2016;41:621–7.
2. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: A narrative review. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019. p. 211–5.
3. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH, Kılıç CT. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anesth*. 2018;50:65–8.
4. Doughty JC, McCarter DHA, Kane E, Reid AW, Cooke TG, McArdle CS. Anatomical basis of intra-arterial chemotherapy for patients with locally advanced breast cancer. *Br J Surg*. 1996;1128–30.
5. Hennighausen L, Robinson GW. Information networks in the mammary gland. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2005. p. 715–25.
6. Cody 3rd HS. Clinical significance and management of extra-axillary sentinel lymph nodes: worthwhile or irrelevant? *Surg Oncol Clin N Am*. 2010;507–17.
7. Jaspars JJP, Posma AN, Van Immerseel AAH, Gittenberger-de Groot AC. The cutaneous innervation of the female breast and nipple-areola complex: Implications for surgery. *Br J Plast Surg*. 1997;(50):249–59.
8. Susan Klein. Evaluation of Palpable Breast Masses. *Am Fam Physician*. 2005;1731–7.
9. Chen J, Liu H, Baek HM, Nalcioğlu O SM. MR Imaging Features of Fibrocystic Change of the Breast. *Magnetic resonance imaging*. 26(9):1207–14.
10. Harigopal M, Mudrovich SA HS. Secondary tumors in mammary angiolipomas: A report of 2 unusual cases. *Arch Pathol lab Med*. 2003;127:151–4.
11. Chopra S, Davies EL. Breast cancer. *Medicine (United Kingdom)*. 2020. p. 113–8.
12. Ripley D. Mastitis. *Primary Care Update for Ob/Gyns*. 1999. p. 88–92.

13. Deepinder F, Braunstein GD. Gynecomastia: Incidence, causes and treatment. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*. 2011. p. 723–30.
14. Kuerer HM, Newman LA. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy for breast cancer: Developments and resolving controversies. *Journal of Clinical Oncology*. 2005. p. 1698–705.
15. Hunt KK, Yi M, Mittendorf EA, Guerrero C, Babiera G V., Bedrosian I, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy is accurate and reduces the need for axillary dissection in breast cancer patients. *Ann Surg*. 2009;250:558-566.
16. Naik AM, Fey J, Gemignani M, Heerdt A, Montgomery L, Petrek J, et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection: A follow-up study of 4008 procedures. In: *Annals of Surgery*. 2004. p. 462–8.
17. NIH consensus conference. Treatment of early-stage breast cancer. *JAMA J Am Med Assoc*. 1991;(265):391–5.
18. Bland KI, Chang HR, Copeland EM. Modified radical mastectomy and simple mastectomy. In: *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. 2018. p. 443–61.
19. Donegan WL. History of Breast Cancer in Breast Cancer DJ Winchester, DP Winchester, CA Hudis and L. Norton. Editors. DC Decker Inc. Ontario. 2006;1–14.
20. Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt-1. 2002;(41):533.
21. GE M MM. Pain management. In: (eds), *Clinical Anesthesiology* (2 ed) Prentice-Hall International, New Jersey. 1996;274–316.
22. Willis WD, Westlund KN. Neuroanatomy Of The Pain System And Of The Pathways That Modulate Pain. *J Clin Neurophysiol. Journal of Clinical Neurophysiology*. 1997. p. 31.
23. Raja SN, Hoot MR, Dougherty PM. Anatomy and Physiology of Somatosensory and Pain Processing. In Benzon HT, Raja SN, Liu SS. *Essentials of Pain Medicine* 3rd ed. 2011;1–7.
24. Erdine S. Ağrı Ağrı Mekanizmaları. Ağrı: İstanbul Nobel Kitabevi. 2002;20–9.

25. Woolf CJ CM. Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993;77:362–79.
26. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi. 2. İstanbul, Sanovel. 2003;216–24.
27. Kansal A, Hughes J. Visceral pain. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2019. p. 550–4.
28. Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. Gizben matbaacılık. 2003;1–6.
29. Butterworth John F. Mackey David C. Wasnick John D. Morgan & Mikhail's, Klinik Anesteziyoloji, 5.Baskı. Güneş Tıp Kitapevleri. 2015;1023–85.
30. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001;94:149–58.
31. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing numerical rating scales, verbal rating scales, and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults: A systematic literature review. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2011. p. 1073–93.
32. JD. Lang. Perspectives in pain management; Pain: a prelude., *Critical Care Clinics*. 1999;15:1–16.
33. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet*. 1999. p. 2051–8.
34. Breivik H. Postoperative pain management: why is it difficult to show that it improves outcome? *15*:748–51.
35. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*. 2003. p. 1921–8.
36. Cousins M. Acute and postoperative pain. In: Wall PD & Melzack R, eds. *Textbook of Pain*, 3rd edn. Philadelphia: Churchill Livingstone. 1994;357–85.
37. Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesthesia and Analgesia*. 1998. p. Issue 4-p 837–44.
38. Ueda I. Molecular mechanisms of local anesthesia. *Journal of Japanese Dental Society of Anesthesiology*. 1994.
39. Barash PG. Local Anesthetics. *Clinical Anesthesia*. 7: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2013;209-25.

40. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesthesia progress*. 2012. p. :90-102.
41. Lambert DH, Ramos G. Clinical value of adding sodium bicarbonate to local anesthetics. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2002. p. 328-9.
42. Borgeat A, Aguirre J. Update on local anesthetics. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2010. p. 466-71.
43. Erdine S. Yücel A. Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestezi ajanları. *Rejyonel Anestezi*. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul. 2005;23-44.
44. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: A summary of 242 episodes. *Anesth Analg*. 2009;108(3):837-45.
45. Neal JM, Bernard CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:152-61.
46. Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2010. p. 368-380.
47. Brown D. Local anesthetic toxicity. In: Finucane BT, editor. *Complications of Regional Anesthesia*. New York: Springer; 2007;61-73.
48. Cassina T. Minimally invasive analgesia after cardiac surgery. *European J. Anaesthesia*. 2018;(34):54-5.
49. A. Hadzıć. Periferik Sinir Blokları Ve Ultrason Eşliğinde Rejyonel Anestezi İçin Anatomi. [Çev.]Prof. Dr. Ercan Kurt. *Güneş Tıp Kitapevleri*. 2013;324-41.
50. Bayar İ, Demir C, Süğür T, Karlı B, İnanoğlu K. Ultrasonografi eşliğinde brakial pleksus bloğunda nörostimülasyonun kullanılması: Başarıyı artırıyor mu? *Agri*. 2019;31:79-85.
51. K.J. C, J.G. M, B. C, A. S, A. P, J. G. Essentials of our current understanding: Abdominal wall blocks. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42::133-183.
52. De Cassai A TT. Local anesthetic spread during erector spinae plane block. *J Clin Anesth*. 2018;48:60-1.

53. Adhikary SD, Bernard S, Lopez H CK. Erector spinae plane block versus retrolaminar block: a magnetic resonance imaging and anatomical study. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43:756–62.
54. Ueshima H HO. Spread of local anesthetic solution in the erector spinae plane block. *J Clin Anesth*. 2018;45:23.
55. Vidal E, Giménez H, Forero M, Fajardo M. Erector spinae plane block: A cadaver study to determine its mechanism of action. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2018;65:514–9.
56. Muñoz-Leyva F, Mendiola WE, Bonilla AJ, Cubillos J, Moreno DA, Chin KJ. In Reply to “Continuous Erector Spinae Plane (ESP) Block: Optimizing the Analgesia Technique.” *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018. p. 3–4.
57. Jadon A, Swarupa CP AM. Fluoroscopic-guided erector spinae plane block: a feasible option. *Indian J Anaesth*. 2018;62:806–8.
58. Bonvinci D, Tagliapietra L, Giacomazzi A PE. Bilateral ultrasound-guided erector spinae plane blocks in breast cancer and reconstruction surgery. *J Clin Anesth*. 2017;44:13–4.
59. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia*. 2017;72:452–60.
60. Kumar A, Hulse A, Martinez-Wilson H, Kim J, Gadsden J. The Use of Liposomal Bupivacaine in Erector Spinae Plane Block to Minimize Opioid Consumption for Breast Surgery. *A A Pract*. 2018;10:39–41.
61. Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S, Chin KJ. Erector spinae plane (ESP) block in the management of post thoracotomy pain syndrome: A case series. *Scand J Pain*. 2017;17:325–329.
62. Ahiskalioglu A, Kocak AO, Doymus O, Sengun E, Celik M, Alici HA. Erector spinae plane block for bilateral lumbar transverse process fracture in emergency department: A new indication. *Am J Emerg Med*. 2018;36(10):1927. e3-1927. e4.

63. Das Adhikary S, Pruett A, Forero M, Thiruvankatarajan V. Erector spinae plane block as an alternative to epidural analgesia for post-operative analgesia following video-assisted thoracoscopic surgery: A case study and a literature review on the spread of local anaesthetic in the erector spinae plane. *Indian J Anaesth.* 2018;62(1):75–8.
64. 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;74:585–93.
65. Jain K, Jaiswal V, Puri A. Erector spinae plane block: Relatively new block on horizon with a wide spectrum of application – A case series. *Indian J Anaesth.* 2018;62:809–13.
66. Ueshima H. Pneumothorax after the erector spinae plane block. *J Clin Anesth.* 2018;48:12.