

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Meme Cerrahisinde Farklı Volümlerde Uygulanan
Erektör Spina Düzlem Bloğunun İntraoperatif Opioid Tüketimi ve
Postoperatif Analjezi Üzerindeki Etkinliğinin Araştırılması:
Randomize, Prospektif, Çift Kör Çalışma

Dr. Hasibe SOLMAZ DEMİREL

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2021

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Meme Cerrahisinde Farklı Volümlerde Uygulanan
Erektör Spina Düzlem Bloğunun İntraoperatif Opioid Tüketimi ve
Postoperatif Analjezi Üzerindeki Etkinliğinin Araştırılması:
Randomize, Prospektif, Çift Kör Çalışma

Dr. Hasibe SOLMAZ DEMİREL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Gülçin HACİBEYOĞLU

KONYA-2021

TEŞEKKÜR

Meram Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığımız başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aybars Tavlan, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Sema Tuncer Uzun, Prof. Dr. Alper Yosunkaya, Prof. Dr. Ruhiye Reisli, Prof. Dr. Atilla Erol, Prof. Dr. Ahmet Topal, Prof. Dr. Alper Kılıçaslan , Doç. Dr. Gamze Sarkılar, Doç. Dr. Funda Gök , Doç. Dr. Şule Arıcan, Dr. Öğr. Üyesi Resul Yılmaz ve tez hazırlığının her aşamasında desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gülçin Hacıbeyoğlu'na teşekkür ederim.

Tez sürecimde, hasta takibinde destek olan tüm asistan arkadaşlarım, anestezi teknikeri, hemşire ve sekreter arkadaşlarıma; Genel Cerrahi Anabilim Dalı hocaları, araştırma görevlileri ve hemşirelerine ayrıca teşekkür ederim.

Bu süreçte manevi desteğini eksik etmeyen eşim Ahmet 'e, tüm hayatım boyunca her daim sevgi ve desteklerini hissettiğim sevgili annem , rahmetli babam ve biricik kardeşime çok teşekkür ederim.

Ayrıca varlığıyla hayata bakış açımı değiştiren iyi bir pediatrist olarak tezini yazma fırsatı bulamadan aramızdan ayrılan arkadaşım Funda Bülbül'e de teşekkürü bir borç bilirim.

Ekim 2021

Dr. Hasibe Solmaz Demirel

ÖZET

**MEME CERRAHİSİNDE FARKLI VOLÜMLERDE UYGULANAN EREKTÖR
SPİNA DÜZLEM BLOĞUNUN İNTRAOPERATİF OPIOİD TÜKETİMİ VE
POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI
RANDOMİZE, PROSPEKTİF, ÇİFT KÖR ÇALIŞMA, HASİBE SOLMAZ
DEMİREL, UZMANLIK TEZİ, KONYA 2021**

Amaç;Bu çalışmada meme cerrahisinde etkinliği kanıtlanmış erektör spina düzlem bloğunun farklı volümlerde, aynı konsantrasyonda lokal anestezi ile uygulanması durumunda intraoperatif opioid tüketimi ve postoperatif analjezi üzerindeki etkinliği araştırıldı.

Yöntem; Çalışmaya 18-70 yaş arası ASA I-III, elektif meme cerrahisi geçirecek hastalar dahil edildi. Hastalar iki gruba randomize edildi. Grup I'deki 35 hastaya % 0.375lik bupivakain hidroklorür 20 ml ile Grup II'deki 35 hastaya % 0.375 lik bupivakain hidroklorür 30 ml ile ultrasonografi eşliğinde unilateral erektör spina düzlem bloğu yapıldı. Ameliyat süresince cerrahi pletismografik indeks ile hastaların analjezik ihtiyacı monitörize edildi. SPI 30-50 arasında olacak şekilde remifentanil infüzyon dozu % 10 oranında değiştirilerek ayarlandı. Hastaların postoperatif 10.dakika, 1.saat,6.saat,12.saat ve 24.saatteki NRS değerleri kaydedildi. NRS 4 ve üstü değerde ise yetersiz analjezi olarak kabul edildi ve kurtarıcı analjezik uygulandı. Postoperatif ilk 24 saatteki toplam opioid tüketimi ve toplam kurtarıcı analjezik ihtiyacı kaydedildi.

Bulgular; Hemintraoperatif hem de postoperatif opioid tüketimi gruplar arasında benzerdi($p>0,05$). Tutulan dermatom sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Postoperatif NRS skorları arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). Postoperatif bulantı kusma ve kurtarıcı analjezik ihtiyacı açısından da anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sonuç;Elektif meme cerrahisinde aynı konsantrasyonda farklı volümlerde uygulanan erektörspina düzlem bloğu opioid tüketimi ve postoperatif analjezi üzerinde fark oluşturmamaktadır.

Anahtar kelimeler; Erektör spina düzlem bloğu, meme cerrahisi, intraoperatif opioid tüketimi, postoperatif analjezi

ABSTRACT

**RESEARCH OF THE EFFICACY OF ERECTOR SPINAE PLANE BLOCK
PERFORMED WITH DIFFERENT VOLUME OF BUPIVACAINE ON
POSTOPERATIVE ANALGESIA AND INTRAOPERATIVE OPIOID
CONSUMPTION IN BREAST SURGERY: RANDOMIZED, PROSPECTIVE,
DOUBLE BLINDED TRIAL, HASİBE SOLMAZ DEMİREL, SPECIAL PROJECT,
KONYA 2021**

Aim; In this study, the effectiveness of the proven efficacy of the erector spinae plane block in breast surgery was investigated on intraoperative opioid consumption and postoperative analgesia if applied with local anesthetic in the same concentration in different volumes.

Method; In this study included patients with age ranged 18-70, American Society of Anesthesiologist physical status I-III, and scheduled for elective breast surgery. Usg guided erector spina plane block 35 patients in Group I were performed unilateral with % 0.375 bupivacaine hydrochloride 20 ml and % 0.375 bupivacaine hydrochloride 30 ml to 35 patients in Group II. During the operation, the analgesic needs of the patients were monitored with surgical pletismographic index. The dose of remifentanyl infusion was adjusted to be between 30-50 SPI by changing it by 10%. Numerical Rating Scale(NRS) score of patients in postoperative 10 minute and 1. ,6. , 12. and 24 th hour were recorded. NRS 4 and above were considered inadequate analgesia and rescue analgesics were applied. Total opioid consumption and total rescue analgesic requirements were recorded in the first 24 hours of postoperative.

Results; Both intraoperative and postoperative opioid consumption were similar in two groups($p>0.05$). Statistically significant difference was found between dermatomal spread($p<0.05$). No statistical difference was found between postoperative NRS scores($p>0.05$). No significant difference was detected in terms of postoperative nausea vomiting and the rescue analgesics requirements($p>0.05$).

Conclusions; In elective breast surgery, erector spinae plane block applied in different volumes at the same concentration does not make a difference on opioid consumption and postoperative analgesia.

Keywords; Erector spinae plane block, breast surgery, intraoperative opioid consumption, postoperative analgesia



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

ÖZET ii

TABLolar DİZİNİ vii

GRAFİKLER DİZİNİ viii

KISALTMA viii

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 3

2.1	AĞRI	3
2.1.1	Ağrının Sınıflandırılması	3
2.1.2	Postoperatif Ağrı Ve Patofizyolojisi	4
2.1.3.	Opioid İlişkili Hiperaljezi	5
2.1.4.	Hasta Kontrollü Analjezi(PCA)	5
2.1.5.	Ağrının İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirilmesi	6
2.1.5.1	Tek Boyutlu Yöntemler	6
2.1.5.2	Çok Boyutlu Yöntemler	8
2.1.5.3	Analjezik Nosiseptif İndeks(ANI)	9
2.1.5.4	Pupilometre	10
2.1.5.5	Surgical Pleth Index (SPI)	10
2.2	Meme Anatomisi , Cerrahisi Ve Postoperatif Ağrı	11
2.2.1	Meme Dokusu Anatomisi Ve İnervasyonu.....	11
2.2.2	Meme Kanseri Cerrahisi	13
2.2.3	Meme Kanseri Cerrahisi Sonrası Ağrı.....	14
2.3	Erektor Spina Düzlem Bloğu (ESP Blok)	14
2.3.1	Anatomi	14
2.3.2	ESP Blok Etki Mekanizması.....	16
2.3.3	Endikasyon	16
2.3.4	Kontrendikasyon	16
2.3.5	Uygulama Tekniği	16

2.3.6 Komplikasyon	16
2.4 İLAÇLAR.....	17
2.4.1 Bupivakain	17
2.4.2 Remifentanil.....	18
2.4.3 Tramadol.....	18
2.4.4 Parasetamol	19
2.4.5 Tenoksikam	19
3. MATERYAL METOD	20
3.1Anestezi Uygulaması:	21
3.2 Erektör Spina Düzlem Bloğu Uygulaması:.....	23
3.3 Ağrının Değerlendirilmesi ve Analjezi Protokolü:	25
3.4 Birincil ve İkincil Sonuç Ölçütleri	26
3.5 İSTATİKSEL ANALİZ.....	26
4.BULGULAR	27
5.TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	41
KAYNAKÇA	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Visüel Analog Skala (VAS).....	7
Şekil 2.2 Sayısal Değerlendirme Skalası(NRS)	7
Şekil 2.3 Yüz İfadesi Skalası.....	8
Şekil 2.4 McGill Ağrı Anketi (MAA).....	8
Şekil 2.5 Surgical Pleth Index (SPI) Monitorizasyonu	9
Şekil 2.6 Meme dokusunun innervasyonu(Woodworth, Ivie, Nelson, Walker, & Maniker, 2017)	11
Şekil 2.7 ErektörSpina Kas Grubu(Keith, Moore, & Agur, 2006)	15
Şekil 3.1 Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi.....	21
Şekil 3.2 Erektör Spina Düzlem Bloğu Usg Görüntüsü.....	22
Şekil 3.3 Lokal Anestezik Enjeksiyonu sonrası Usg Görüntüsü	23
Şekil 4.1 Çalışma Şeması.	25

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1 Gruplara Göre Yaş,Vücut Ölçümleri ve Cerrahi Süresinin Karşılaştırılması	28
Tablo 4.2 Hastaların ASA Skorları, Uygulanan Cerrahi Tipi ve Dermatome Tutulumlarının Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.3 İntraoperatif Vital Parametreler ve SPI Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	29

Tablo 4.4 Hastaların Postoperatif NRS Skorları.....	32
Tablo 4.5 NRS Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı	32
Tablo 4.6 İntraoperatif Remifentanil ve Postoperatif Tramadol Tüketiminin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.7 Remifentanil Tüketiminin ASA Skoru, Cerrahi Tipi, Postoperatif Kurtarıcı Analjezik Kullanımı ve Postoperatif Bulantı-Kusma ile İlişkisi	34

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 4.1 İntraoperatif OAB Değerlerinin Zamana Göre Değişimi	30
Grafik 4. 2 İntraoperatif KAH Değerlerinin Zamana Göre Değişimi	31
Grafik 4. 3 İntraoperatif SPI Değerlerinin Zamana Göre Değişimi	31
Grafik 4.4 NRS Skorlarının Zamana Göre Değişimi	33

KISALTMA

APS ;AmericanPain Society

ARK. ; Arkadaşları

ASRA; AmericanSociety of RegionalAnesthesia

BMI; Body Mass Index

COX; Siklooksijenaz

CPSP;Chronic post surgical pain, cerrahi sonrası kronik ağrı

DEL; Delivery

DEM ;Demand

Dk; Dakika

EKG; Elektrokardiyografi

ESP : ErektörSpinaDüzlemi

HBI ; Kalp atım aralıkları

HCL; Hidroklorik asit

IASP; International Association for the Study of Pain

IM; Intramusküler

IT; İntratekal

IV; İntravenöz

KAH; Kalp Atım Hızı

Kg; Kilogram

LA; Lokal anestezi

MAC; Minimum Alveolar Konstrasyon

MKC ; Meme Koruyucu Cerrahi

ml; Mililitre

MRM; Modifiye Radikal Mastektomi

NMDA ;N-metil-D-aspartat

NRS; Numerical Rating scale

NSAİİ; Nonsteroid Anti inflamatuvar İlaçlar

OAB; Ortalama Arter Basıncı

PACU ;Post-anesthesia care unit

PCA;Patient Controlled Analgesia

PPGA ; Nabız fotopletizmografik genliği

PVB ;Paravertebral Blok

SC; Subkutan

SPI; Surgical pleth index

SPO2; O2 Saturasyonu

SS; Standart sapma

SSS; Santral sinir sistemi

USG; Ultrasonografi

VAS; Vizüel Analog Skala



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ameliyat sonrası ağrı, genellikle cerrahi prosedürün neden olduğu fiziksel yaralanmanın öngörülebilir, kısa süreli kendi kendini sınırlayan bir sonucudur. Potansiyel olarak daha fazla doku travması ile sonuçlanabilecek hareketleri ve davranışları kısıtlayarak, iyileşmeyi kolaylaştıran adaptif bir yanıttır(Meissner et al., 2018).

Yetersiz postoperatif ağrı tedavisi, sadece postoperatif erken dönemde kötü sonuçlara yol açmakla kalmayıp, aynı zamanda kalıcı ağrı riskinin artmasına da yol açan önemli bir klinik problem olmaya devam etmektedir(Lovich-Sapola, Smith, & Brandt, 2015).

Postoperatif 1 ila 2 aylık tipik iyileşme periyodunu aşan kalıcı ağrı, giderek daha önemli bir sorun olarak kabul edilmektedir ve özellikle amputasyonlar, torakotomi, mastektomi ve inguinal herni onarımları gibi bazı ameliyatlardan sonra görülme oranı %30'u aşmaktadır(Butterworth J, 2013).

Meme kanseri sık görülen bir malignitedir ve kadınlarda maligniteye bağlı ölümlerin ikinci en sık nedenidir (Benson & Jatoi, 2012). Türkiye'de görülme sıklığı 35/100.000 olup, Türkiye Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de kadınlarda en sık görülen kanserdir (Tuncer, 2008). Cerrahi sonrası hastaların %30-50'sinde orta ila şiddetli akut ağrı ve %8-25'inde kalıcı ağrı rapor edilmiştir(Fecho et al., 2009; Poleshuck et al., 2006; Wallace, Wallace, Lee, & Dobke, 1996). Cerrahi sonrası kontrol altına alınmamış akut ağrı, bozulmuş fonksiyonel iyileşmeye(Joshi & Ogunnaike, 2005), anestezi sonrası bakım ünitesinden taburculukta gecikmeyeve hastanede kalış süresinin uzamasına sebep olur(Chan, Thong, & Tan, 2018; Joshi & Ogunnaike, 2005).

Meme dokusunun kompleks innervasyonu sebebiyle cerrahi sonrası ağrı tedavisi zordur(Talawar, Kumar, Bhoi, & Singh, 2019). Ağrı kontrolü genellikle lokal anestezi infiltrasyonu, interkostal blok, paravertebral blok ve torasik epidural anestezi gibi lokal ve bölgesel tekniklerin yanı sıra oral ve intravenöz analjezik kombinasyonu ile sağlanır(Cheng & Ilfeld, 2017). Meme cerrahisinde uygulanan rejyonel blokların postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğü, opioid gereksinimini, postoperatif bulantı kusmayı azalttığı, pulmoner komplikasyonları azalttığı ve PACU (Post-anesthesia care unit, anestezi sonrası derlenme odası) da kalma süresini kısalttığı gösterilmiştir(Cali Cassi, Biffoli, Francesconi, Petrella, & Buonomo, 2017; ELdeen, 2016).

Erektör spina düzlem bloğu(ESP Blok) ilk kez 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından torakal nöropatik ağrı için ultrasonografi(usb) eşliğinde uygulanarak tanımlanmış bir fasyal alan bloğudur. Yapılan anatomik ve radyolojik taze kadavra çalışmalarında torakal sinirlerin dorsal ve ventral dallarını etkilediği görülmüştür(Forero, Adhikary, Lopez, Tsui, & Chin, 2016). ESP Blok, bir çok klinik senaryoda uygulanabilirliği, göreceli kolaylığı, güvenliği ve açık bir şekilde etkinliği ile klinik ve akademik çevrede ilgi topladı(Chin, Adhikary, & Forero, 2019). ESP bloğun meme operasyonlarında analjezik etkinliği de çeşitli çalışmalarda kanıtlanmıştır ancak farklı volümlerde uygulandığında oluşturacağı klinik farklarla ilgili literatürde tek çalışma mevcuttur (Yavuz Gürkan, Can Aksu, Alparslan Kuş, Ufuk H Yörükoğlu, & Cennet T Kılıç, 2018; Huang, Wang, Xie, Chen, & Liu, 2020; Ounde, 2020).

Çalışmamızda, meme cerrahisi öncesi, aynı konsantrasyon farklı volümde lokal anestezi ile uygulanan ESP bloğun, intraoperatif remifentanil tüketimi, postoperatif ilk 24 saatteki toplam opioid tüketimi, toplam kurtarıcı analjezik ihtiyacı ve bulantı kusma üzerine etkilerinin kıyaslanması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

1. AĞRI

Ağrı , International Association for the Study of Pain (IASP) tarafından “ hoş olmayan,mevcut yada olası doku hasarıyla ilişkili duysal ve duygusal deneyim” olarak tanımlanmıştır(Macintyre, Schug, Scott, Visser, & Walker, 2010). Ağrı, insan yaşamını kötü etkilemesine rağmen aslında vücudun oluşturduğu korumaya yönelik bir sinyaldir.İnsanın kültürel özellikleri, yaşam şekli, çevresi, eğitimi, cinsiyeti, dili, dini inançları ve birçok diğer faktör de ağrı eşiği oluşumunda önem kazanmaktadır(Ağrı, 2009).

2.1.1 Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı ; başlangıç süresi, mekanizması ve kaynaklandığı bölge olmak üzere üç bölümde sınıflandırılabilir.

1. Başlangıç zamanına göre; akut veya kronik
2. Mekanizmasına göre; nosiseptif ve nöropatik
3. Kaynaklandığı bölgeye göre; somatik, viseral, sempatik ve periferik(Ağrı, 2009).

1. **Başlangıç zamanına göre;**

Akut ağrı, doku hipoksisi, travma, enfeksiyon gibi durumlarla ortaya çıkar.

Kronik ağrı ise 3-6 ay gibi bir süre zarfında ağrının geçmemesi ile bireyin hayat kalitesini, davranışlarını, psikolojisini etkileyen, sempatik ve nöroendokrin fonksiyonların da katıldığı karmaşık bir tablodur.

2. **Mekanizmasına göre;**

Nosiseptif ve nöropatik ağrı olarak iki ana başlıkta incelenebilir. Nosiseptif ağrı; nosiseptörlerin uyarılması ile başlayan, tedavi ile sonlanan bir dönem iken nöropatik ağrı; sinirlerde, travma ya da diyabet gibi metabolik bir hastalık sonucunda ağrı algılayıcılarının doğrudan etkilenmesiyle ortaya çıkan bir ağrıdır. Nöropatik ağrı mekanizmasının en belirgin farkı nosiseptif uyarı veren kaynağın bulunmamasıdır. Duysal bozukluğun yer aldığı bölgede algılanır.

Aralıklı, kısa süreli, batıcı, saplanıcı bir ağrı olarak tanımlanmaktadır(Yağcı & Saygın, 2019)

3. Kaynaklandığı bölgeye göre;

Somatik Ağrı: Somatik sinirlerin uyarılmasından kaynaklanan keskin vasıflı, ani başlangıçlı, iyi lokalize edilebilen bir ağrıdır. Kesi, kırık gibi

Visseral Ağrı: İç organların veya kılıflarının patolojilerinden kaynaklanan, yaygın hissedilen, lokalizasyonu zor, yansıyan karakterde olabilen ağrıdır. Kimyasal iritanlar, organların ani distansiyonu, hipoperfüzyon nedenleri arasında olabilir.

Sempatik Ağrı: Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile ortaya çıkan vasküler kaynaklı ağrılar. Kompleks rejyonal ağrı sendromu ve kozaljiler örnektir.

Periferik Ağrı: Kaslar, tendonlar veya bizzat periferik sinirlerin kendinden köken alan ağrıdır (Aydın, 2002).

2.1.2 Postoperatif Ağrı Ve Patofizyolojisi

Postoperatif ağrı, cerrahi ile başlayıp, yara iyileşmesiyle son bulan akut nosiseptif bir ağrıdır(Woolf & Chong, 1993). Akut postoperatif ağrı, cerrahi müdahaleye normal bir yanıttır. Postoperatif ağrı, cerrahi sonrası iyileşme ve taburculuğun gecikmesinin yanı sıra; yara yeri enfeksiyonu, kardiyovasküler ve solunumsal komplikasyon riskinin artmasının bir nedenidir(Khan et al., 2011). Ağrı, sempatik sistem aktivasyonu ile inflamatuvar cevabı artırır, hemodinamiyi etkiler pulmoner fonksiyon (hipoksemi) ve oksijen sunum tüketim oranının azalmasında önemli bir rol oynar(H. Kehlet, 2018). Dayanılmaz hale gelen ve kalıcı olan ağrı; cerrahi sonrası kronik ağrı (CPSP) olarak adlandırılır. Cerrahi sonrası kronik ağrının, uyku bozuklukları ve duygudurum bozuklukları dahil olmak üzere hastanın, yaşam kalitesi ve günlük aktiviteleri üzerinde önemli etkileri vardır(Butterworth J, 2013; Khan et al., 2011).

Ameliyat sonrası akut ağrı, doku travmasından kaynaklanan iltihaplanmaya yada direk sinir hasarına sekonder olarak ortaya çıkar ve nosiseptif yada nöropatik olarak sınıflandırılabilir.(Lovich-

Sapola et al., 2015). Travma sonrası dokudan salıverilen inflamatuvar mediatörler, allodiniye(ağrı olmaması gereken dokunmayı ağrı olarak algılama) veya hiperaljeziye(ağrılı uyarana artmış reaksiyon) sebep olur. Hiperaljezi ve allodiniye katkıda bulunan diğer mekanizmalar; periferik ağrı reseptörlerinin duyarlılığında artış (birincil hiperaljezi) ve merkezi sinir sistemi nöronlarının artan uyarılabilirliğidir (ikincil hiperaljezi) (Kodali & Oberoi, 2014).

Fizyolojik, psikolojik ve çevresel faktörler ile etkileşime girerek ağrıya ve analjeziye verilen tepkileri etkilediği kabul edilen genetik faktörler, giderek daha fazla kabul görmektedir. Opioidlerin farmakodinamik ve farmakokinetiğini düzenleyen genetik faktörler, postoperatif dönemde hastalar arası opioid gereksinimlerinde de büyük değişkenliğe sebep olur(Macintyre et al., 2010). Farklı analjezik ve yöntemlerin bir arada kullanılmasıyla, ağrıya sebep olan bir çok patofizyolojik durumun kontrol altına alındığı multimodal analjezik yaklaşımda, tüm ajanların analjezik etkinliğinden üst düzeyde fayda sağlanırken, yüksek dozlarda ortaya çıkan yan etkiler minimuma indirilir(Morgan & Mikhail, 2018). İyileşmeyi artırmak için, postoperatif ağrı yönetimi şarttır(Henrik Kehlet & Dahl, 2003).

2.1.3.Opioid İlişkili Hiperaljezi

Opioid bağlı hiperaljezi opioidlerin analjezik etkisini sınırlayabilir. Uzun süreli ve/veya yüksek dozdaki opioid tedavisi sırasında , etkili ve dengeye ulaşması hızlı olan opioid (örn. remifentanil) uygulaması durumunda paradoksal olarak ağrı artışı görülebilir(Bruno Guignard et al., 2000). Santral glutaminerjik sistemin aktivasyonu, santral nitrik oksit üretimi ve inen pronosiseptif sistemlerin kolaylaştırılması gibi çeşitli mekanizmalar opioid bağlı hiperaljezi için sebep olarak düşünülmektedir(Powlovich, Nemergut, & Collins, 2018b).

2.1.4.Hasta Kontrollü Analjezi (PCA)

PCA, bir hastanın analjezik ajanın küçük dozlarını kendi kendine uygulamasına izin veren yada infüzyon pompası olarakda işleyen ağrı giderme yöntemlerini ifade eder. Kullanımı hastanın kendisine bağlı olduğu için hasta memnuniyeti daha fazladır .Genellike opioid olmak üzere diğer analjezik ajanları da içeren; intravenöz (iv), subkutan (sc), epidural, intratekal gibi birçok yöntem ve dağıtım yoluile hastaya uygulanabilen araçlardır.

Postoperatif ağrının tedavisine ek olarak, travma ve kanser hastalarının tedavisinde kullanılır (Schug, Palmer, Scott, Halliwell, & Trinca, 2016).

2.1.5. Ağrının İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirilmesi

Ağrı, doğası gereği, öznel, kendiliğinden var değildir ve bu sebeple anestezi uygulanmış kişilerde ölçülemez. Monitorize edilebilir olan, noisepsiyon veya buna oluşan patofizyolojik yanıttır. Noisepsiyon, ağrının aksine subjektif bir duygu değil, noisepatif uyarıların fizyolojik olarak kodlanması ve işlenmesidir (Ledowski, 2019).

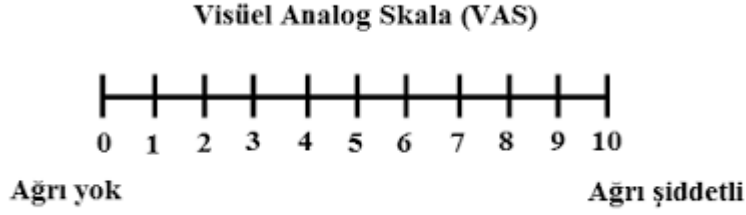
Ağrının izlenmesi amacıyla kullanılan yöntemlerin ölçtüğü, noisepsiyona verilen 'tepki'dir. "Cerrahi strese" en sık kullanılan yanıt, sempatik aktivitede bir artış veya buna karşılık gelen parasempatik tonda azalmadır. Kardiyak otonomik kontroldeki değişiklikler (yani artan kalp hızı), artan periferik vazokonstriksiyon, pupiller dilatasyon ve galvanik cilt iletkenliğinde bir artış, bu tür sempatik yanıtın değerlendirilmesine nispeten kolay bir erişim sağlar (Ledowski, 2019).

Yukarıda bahsedilen parametrelerin monitorizasyonunda kullanılan bazı yöntemler şunlardır; Analjezi Noisepsiyon İndeksi (ANI), Cilt İletkenliği, pupillometri ve noisepatif fleksiyon refleksi (NFR), cerrahi pleth indeksi (SPI) ve Noisepsiyon İndeksi (qNOX).

Ağrı değerlendirilmesinde ise kullanılan bazı tek boyutlu ve çok boyutlu yöntemlerde mevcuttur. Bunlar ; VAS (Görsel Analog Skala - Visual Analogue Scale), VRS (Verbal Rating Scale), NRS (Numeric Rating Scale), Yüz İfade Skalası (Wong-Baker Dereceleme Skalası), McGill Ağrı Anketi (MAA), West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteridir.

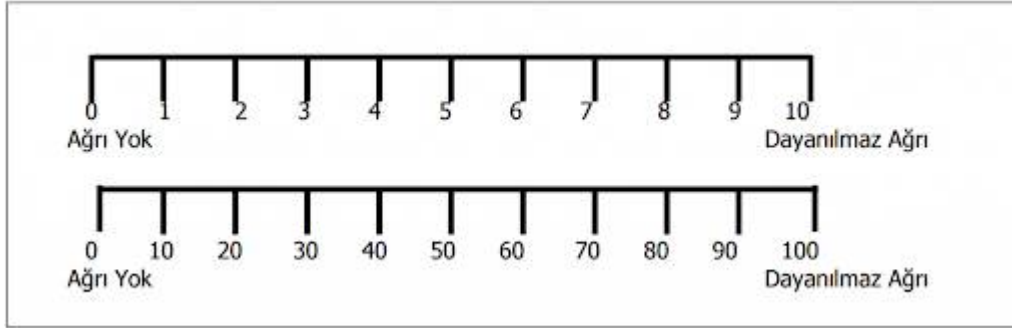
2.1.5.1 Tek Boyutlu Yöntemler

1. **VAS (Vizüel analog skala):** 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Çizginin bir ucunda hiç ağrı yok, diğer ucunda olabilecek en kötü ağrı diye yazılıdır. Hastadan bu çizgi üzerinde kendi ağrı şiddetinin nereye geldiğini göstermesi istenir. Basit, tekrarlanabilir bir yöntemdir (Şekil 2.1) (Türkoğlu, 1993).



Şekil 2.1 Visüel Analog Skala (VAS)

2. **NRS: (NumericRatingScale-Sayısal Değerlendirme Skalası):** Hasta ya 0'ın ağrısızlığı, 10 veya 100'ün en şiddetli ağrıyı ifade ettiği anlatılır ve mevcut ağrısına bir numara vermesi istenir. Kolay olması, kısa sürede uygulanması, uygun iletişim kurulduğunda yeterli bilgi sağlaması sebebiyle çok tercih edilir(Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Sayısal Değerlendirme Skalası(NRS)

3. **Sözel Tarif Skalaları;** Sözel tanımlayıcı skalada ağrı şiddeti; yok, hafif, orta, şiddetli, gibi 4 kategoriden birisi hasta tarafından seçilir.
4. **Yüz ifadesi skalası;** Ağrı şiddeti farklı yüz ifadeleri ile ayırt edilmeye çalışılır(Şekil2.3).



Şekil 2. 3 Yüz İfade Skalası

2.1.5.2 Çok Boyutlu Yöntemler

5. **McGill Ağrı Anketi (MAA):** Bu anket ile ağrının duyusal ve duygulanım boyutları ayrı ayrı değerlendirilir. Uzun sürede uygulama gerektirdiği için pratik değildir(Şekil 2.4).
6. **West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri:** Kronik ağrıları değerlendirmek için geliştirilmiştir.
7. **Kısa Ağrı Envanteri:** Kronik ağrısı olan hastalarda tedavi aracılığıyla ağrıda olan azalma, yaşam kalitesi, ağrının yeri ve şiddeti ile ilgili bilgiler elde edilir.

Hastanın Adı Soyadı: _____		Tarih: ____/____/____	
Klinik kategori (kardiyak, nörolojik gibi):	Tanısı:	Yaşı:	
Analjezik kullanıyorsa; Tipi:	Dozu:	Testten ne kadar önce aldı:	
Hastanın algı düzeyi (kognisyonu)	☐ ₁ (düşük)	☐ ₂	☐ ₃
		☐ ₄	☐ ₅ (yüksek)

Bu ölçek: ağrıya ilişkin bize daha fazla bilgi vermek üzere hazırlanmış olan dört bölüme ayrılmıştır: (1) Ağrının varlığı (2)

Şekil 2.4 McGill Ağrı Anketi

2.1.5.3 Analjezik Nosiseptif İndeks (ANI)

Parasempatik aktivitenin hesaplanmasında respiratuar döngüdeki etkilenmeler kullanılabilir. Ağrı durumunda sempatik aktivite, parasempatik aktivitenin önüne geçerek hemodinamik aktivite oluşumuna sebep olur. ANI cihazı parasempatik sistemin refleks döngüsünün gücünü hesaplar. ANI indeksi 0 ile 100 arasında bir değer ile ifade edilir. Parasempatik sistem hâkimiyetindeki bir hastada ANI değeri yüksek olmaktadır. 50 ve altındaki ANI değerlerinde hastanın ek analjezik ihtiyacı vardır (Güngörmez & Büyükaslan, 2015)

2.1.5.4 Pupilometre

Pupilometre, kritik hasta veya nörolojik hasar takiplerinde, pupil çapında olan değişimleri objektif ve standart şekilde ölçen taşınabilir ve kullanışlı bir araçtır. Ağrılı uyarana karşı oluşan otonom yanıt durumunda, otonom sinir sisteminin diğer değişiklikleri ile beraber olarak pupiller dilatasyonda gerçekleşmektedir(Tassorelli, Micieli, Osipova, Rossi, & Nappi, 1995). Mevcut temel mekanizmalar ışığında pupil çapının klinik olarak ağrı ile ilişkilendirilebileceği ve anestezi rutininde analjezi yeterliliği değerlendirilmesi açısından kullanılabileceği tespit edilmiştir (Constant et al., 2006).

2.1.5.5 Cerrahi Pleth Index (SPI)

Cerrahi pleth indeksi (SPI), nabız dalgasının fotopletismografik analizine ve kalp atım aralığına dayanan ölçüm biçimidir(Huiku et al., 2007).

Nosisepsiyonun değerlendirilmesi için altın bir standart olmasına rağmen doğal olarak değerlendirilmesi zordur, intraoperatif SPI skorları cerrahi ve cerrahi olmayan farklı seviyelerde otonom sinir sistemi aktivasyonunu da yansıtmaktadır (Colombo et al., 2014; Struys et al., 2007).SPI, normalleştirilmiş nabız fotopletismografik genliği (PPGAnorm) ve kalp atım aralıkları (HBInorm)ile hesaplanır. 0'dan 100'e kadar ölçeklenir. 100'e yakın SPI değerleri yüksek bir stres düzeyine karşılık gelir 0'ayakın değerler, düşük stres düzeyine karşılık gelir(Şekil 2.5).

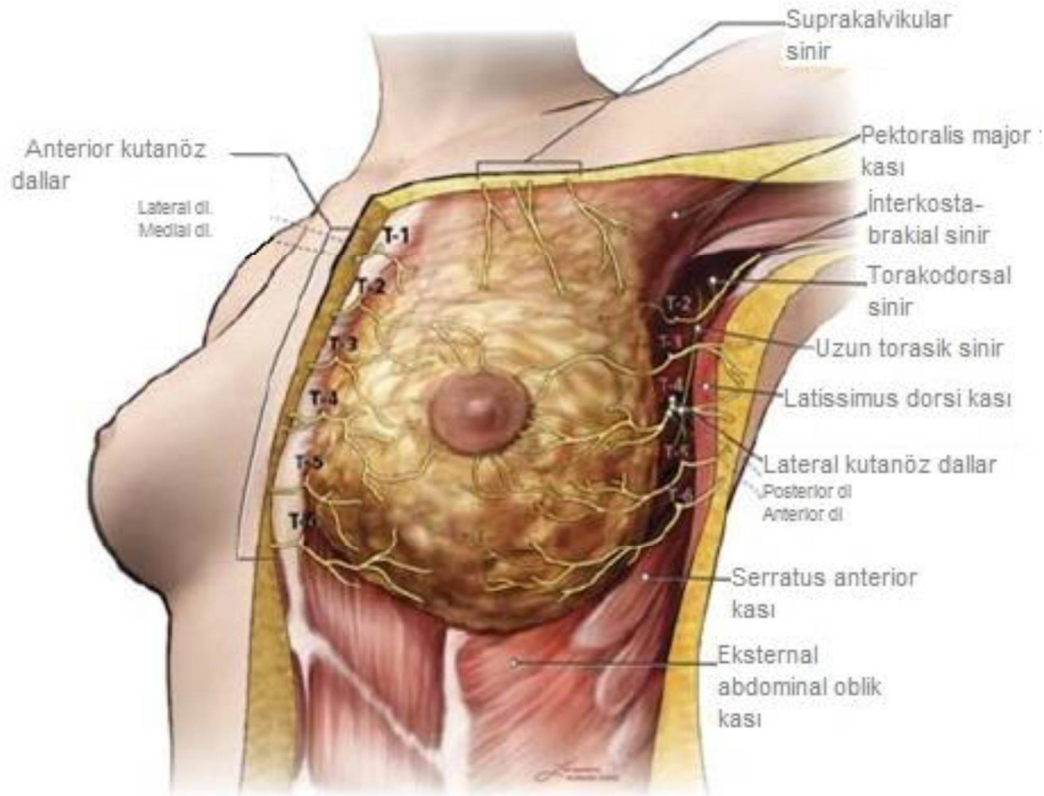
$$SPI=100 - [(0.7 \times PPGAnorm)+(0.3 \times HBInorm)]$$
 şeklinde hesaplanır.



Şekil 2. 5 Surgical Pleth Index (SPI) Monitorizasyonu

2.2 Meme Anatomisi , Cerrahisi Ve Postoperatif Ağrı

2.2.1 Meme Dokusu Anatomisi Ve İnervasyonu



Şekil 2.6 Meme dokusunun innervasyonu(Woodworth, Ivie, Nelson, Walker, & Maniker, 2017)

Meme pektoral fasyanın önünde lokalizedir ve normalde submammaryan bir alanla pektoral fasyadan ayrılmaktadır. Bu alanın varlığı pektoral fasyanın altında bulunan pektoralis major, serratus anterior ve eksternal oblik kas gruplarıyla ilişkili olarak memenin rahat mobilitesini sağlamaktadır. Meme laterale doğru sternumun lateral kenarından orta koltukaltı çizgisine kadar ve yukarıdan aşağıya doğru 2. kottan 6. kota kadar uzanmaktadır((MHDF), 2012).

Memenin innervasyonu genelde 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutaneöz dalları ile olmaktadır ve 4. interkostal sinir dalları meme başını innerve etmektedir(Sarhadi, Shaw-Dunn, & Soutar, 1997)(Şekil 2.6). Ayrıca 2., 3., ve 6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutaneöz dallarıyla C3 ve C4'ten gelen supraklaviküler sinirler memeyi innerve edebilirler(Sarhadi et al., 1997). Birçok kutaneöz sinir areoladan derin plandaki pleksusa doğru uzanmaktadır. Hangi interkostal sinirlerin memeyi innerve ettiği kişiler arasında değiştiği gibi aynı kişide memeler arasında da değişebilmektedir. Kadınların çoğunda 1. ve/veya 7. interkostal sinirin dalları da memenin innervasyonunu sağlamaktadır. Pekçok kadında 3. interkostalden çıkan dallar(Schlenz, Kuzbari, Gruber, & Holle, 2000) ve 5. interkostal sinirler 4. interkostale dallar vererek meme başını innerve etmektedir(Jaspars, Posma, Van Immerseel, & Gittenberger-de Groot, 1997). Meme başının apikal bölümü yan taraflara göre daha yoğun duysal sinir sonlanmalarına ve Meissner's cisimciklerine sahiptir. Memebaşı cilt dokusu , ağrı başta olmak üzere ,dallanmış serbest sinir ucu sonlanmalarından dolayı birçok uyarana duyarlıdır. Meme kanseri cerrahisinde areolanın çok yakınında sirkum areoler insizyonlar, lumpektomi kavitesine verilecek boost ışınları sonrası hastalarda yaşam boyu ciddi ağrılara neden olabilmektedir((MHDF), 2012). Memeyi innerve eden eferent sinir lifleri birincil olarak postgangliyonik sempatik sinirlerdir. Cilt ve cilt altı dokulardaki kan damarlarındaki düz kası innerve etmektedir. Sempatik sinir lifleri ise meme başı ereksiyonunu sağlayan meme başının sirküler düz kaslarını ve laktifer duktusları çevreleyen düz kası ve erektör pili kaslarını innerve etmektedir((MHDF), 2012). Memenin sempatik innervasyonunun yoğunluğu, mammooplasti sonrası “ameliyat sonrası bölgesel ağrı sendromunda (anormal bir sempatik refleks)” ağrının, stellat gangliyonun sempatik blokajıyla azalmasından anlaşılmaktadır.((MHDF), 2012)

2.2.2 Meme Kanseri Cerrahisi

a)Sentinel Lenf Nodülü Biyopsisi

b)Mastektomi

c) Meme Koruyucu Cerrahi (MKC)

a)Sentinel Lenf Nodülü Biyopsisi (SLNB); Klinik olarak koltukaltı lenf nodülü metastazı saptanmayan hastalarda operasyon sırasında memedeki lenf akımının ilk ulaştığı ve tümör hücrelerinin ilk mestastaz yaptığı varsayılan nöbetçi (sentinel) lenf nodüllerinin bulunup çıkarılarak patolojik olarak değerlendirilmesi gerekir. Bu işlem aksilladaki nöbetçi lenf nodüllerinde tümör olmayan hastalarda lenf diseksiyonunu önleyerek morbiditeyi azaltan bir girişimdir(*Meme Kanseri Korunma, Tarama,Tanı, Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi*, 2020).

b)Mastektomi

Basit (simple) mastektomi; Meme dokusunun üzerindeki deri, meme başı ve areolayla birlikte çıkarılmasına basit (simple) mastektomi denir. Aksilla klinik olarak negatif ise SLNB ile birlikte yapılır.

Deri koruyucu mastektomi; Meme dokusunun meme başı ve areola kompleksi ile birlikte çıkarılması işlemidir.

Subkutanöz (meme başı-areola koruyucu) mastektomi; Meme derisi, meme başı ve areola kompleksi korunarak meme dokusunun çıkarılmasıdır.

Modifiye radikal mastektomi; Klinik ve patolojik olarak aksillaya metastaz saptanmış olgularda ve SLNB sonucu mestastaz gelen hastalarda mastektomiyle birlikte aksiller lenf nodularının çıkarılması işlemidir. ACOSOG Z011 çalışmasına göre ≤ 2 SLN pozitif hastalarda aksiller disseksiyondan kaçınılmaktadır. Aksiller disseksiyon sırasında klasik olarak düzey 1 ve 2 lenf nodüllerinin çıkarılması yeterlidir. Aksillanın eksplorasyonunda düzey 3'teki gangliyonlarda tutulum şüphesi görülürse bunlar da disseksiyona eklenir.

Eğer pektoral kaslar da spesmene dahil edilirse bugün tarihi bir öneme sahip olan ve nadiren uygulanan, Halsted radikal mastektomi yapılmış olur.

b)Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) ; MKC için segmental/segmenter mastektomi, lumpektomi, parsiyel mastektomi, geniş lokal eksizyon gibi isimler de kullanılmaktadır. Memedeki tümörün cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde çevresindeki en az 1 cm'lik sağlıklı doku ile birlikte çıkarılması işlemidir(Meme Kanseri Korunma, Tarama,Tanı, Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi, 2020).

2.2.3 Meme Kanseri Cerrahisi Sonrası Ağrı

Meme cerrahisi büyüklüğü, cerrahi şekli, çoklu anatomik bölgeiçermesi sebebiyle çeşitlilik göstermesi postoperatif ağrı tedavisini de etkilemektedir. Yapılan bazı çalışmalarda uzamış ameliyat süresi daha yüksek ağrı skoruyla ilişkilenmiştir. Preoperatif radyasyon daha düşük akut ağrı skorlarına sebep olurken ameliyat sonrası radyasyon, kemoterapi ve şiddetli akut ağrı , kalıcı ağrı olasılığının artmasıyla ilişkilenmiştir(Habib, Kertai, Cooter, Greenup, & Hwang, 2019).

Santral ve periferik bloklarda sistemik analjezik tedaviye ek olarak kullanılabilmektedir ve meme cerrahisinde postoperatif analjezinin bir parçası haline gelmiştir. Örneğin paravertebral blok veya pektoral sinir bloğu ve/veya yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu gibi bölgesel bir anestezi tekniği düşünülebilir(Jacobs, Lemoine, Joshi, Van de Velde, & Bonnet, 2020).

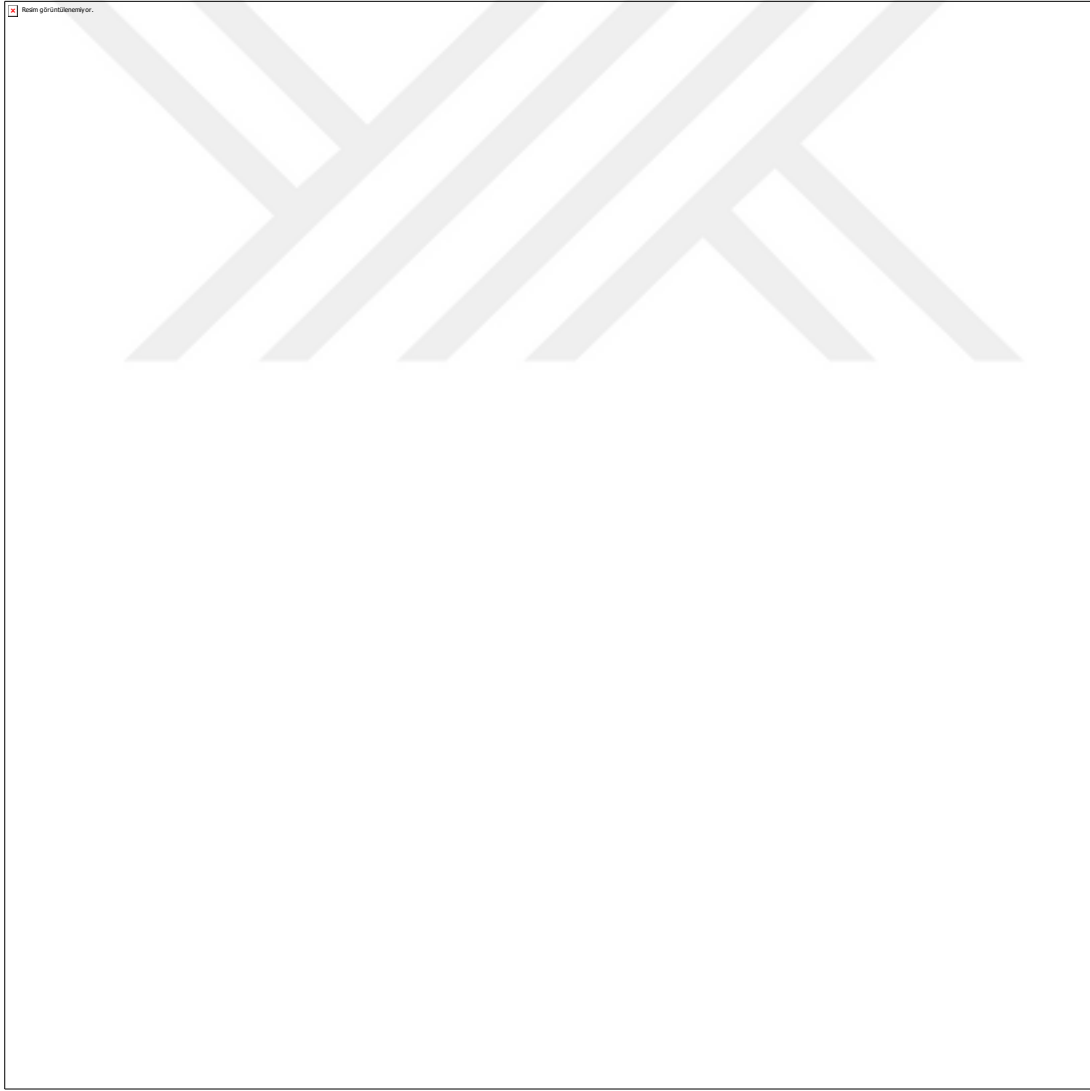
2.3 Erektör Spina Düzlem Bloğu (ESP Blok)

Erektör spina alan bloğu ilk kez 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından torakal nöropatik ağrı için usg eşliğinde uygulanarak tanımlanmış bir inter fasyal düzlem bloğudur.Yapılan anatomik ve radyolojik taze kadavra çalışmalarında torakal sinirlerin dorsal ve ventral dallarını etkilediği görülmüştür(Forero et al., 2016). ESP blok bir çok klinik senaryoda uygulanabilirliği, göreceli kolaylığı ,güvenliği ve açık bir şekilde etkinliği ile klinik ve akademik çevrede ilgi toplamıştır(Chin et al., 2019).

2.3.1 Anatomi

Erektör spina(ES) kası, vertebra spinöz proçeslerinin her iki tarafında servikalden sakruma kadar seyretmektedir. Torakal seviyede içten dışa doğru sırasıyla spinalis, longissimus,

iliokostalis olmak üzere 3 kas grubundan oluşur. ES kasının arka tarafında trapezius, rhomboid major, latissimus dorsi, serratus posterior, superior ve inferior kasları vardır(Kılıçaslan & Şalvız, 2019)(Şekil 2.7). Spinal köklerden çıkan sinirler intervertebral nöral foramenden çıktıktan sonra torakal bölgede ventral(ramus anterior) ve dorsal(ramus posterior) dallara ayrılıyor. Vertebra gövdesinin yanında anteriorda sempatik ganglion bulunur ve ramus kommunikans ile spinal sinirlere bağlanır. Ramus posteriordan çıkan dallar ise erektörspina kasının motor ve toraks arka duvarının duyusal innervasyonunu sağlar.Ramus anterior ise laterale devam ederek interkostal sinir olarak lateral ve anterior kutanöz dallarını verir. Toraksın ön ve yan kısmının duyusal innervasyonunu sağlar.



Şekil 2.7 Erektör Spina Kas Grubu(Keith, Moore, & Agur, 2006)

2.3.2 ESP Blok Etki Mekanizması

ESP Blok uygulama esnasında verilen lokal anestezi, erektör spina kasının altından interfasyal alan boyunca kraniokaudal yayılım göstermektedir. Bu sayede birden fazla dermatomu etkileyen alan duyu blok imkanı sağlamaktadır. ESP Bloğun etkisi sıklıkla spinal köklerden çıkan ramus anterior ve ramus posterior üzerindedir, nadiren ramus communicans ve sempatik ganglionu da dağıldığı gözlenmiştir. Bu sebeple visseral analjezide sağlamaktadır(Adhikary, Bernard, Lopez, & Chin, 2018). ESP blok da aynı zamanda lokal anestezi interkostal kasların içinde de yayılmaktadır(Forero et al., 2016). Ayrıca verilen lokal anestezinin kostotransvers forameninden paravertebral alana yayılım gösterdiği de düşünülmektedir(Luis-Navarro, Seda-Guzmán, Luis-Moreno, & Chin, 2018).

2.3.3 Endikasyon

ESP blok, servikal, torakal, lomber, abdominal bölgelerde akut ve kronik ağrı da analjezik amaçlı, minör cerrahi girişimler de anestezi amaçlı, erişkin ve pediatrik hastalarda kullanılmaktadır(Aksu & Gürkan, 2018; Balaban, Aydın, & Yaman, 2018; Forero et al., 2016; Ivanusic, Konishi, & Barrington, 2018).

2.3.4 Kontrendikasyon

Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, hastanın reddetmesi, lokal anesteziye karşı alerji durumunda uygulanmaz. Anatominin bozulduğu durumlarda, göğüs deformitesi, geçirilmiş vertebra cerrahisi gibi dikkatli bir uygulama önerilmektedir(Kılıçaslan & Şalvız, 2019). Koagülasyon bozukluğu olanlarda göreceli olarak güvenli bir bloktur(Hamilton & Manickam, 2017).

2.3.5 Uygulama Tekniği

ESP blok uygulaması USG rehberliğinde hasta prone, lateral dekübit ve oturur pozisyondayken uygulanabilir. Torakal bölgede ESP blok uygulamasında yüksek frekanslı lineer prob kullanılır. Öncelikle orta hattan spinöz proses tespit edilir, ardından paravertebral alana longitudinal olarak prob yerleştirilir. 2-3 cm lateralinde transvers proses görüntülenir. İğne 30-45 derecelik açıyla kranialden kaudale doğru ilerletilir. İğne ucunun transvers procese teması sonrası, usg ile görüntülenirken, erektör spina kas grubu ön fasyası ile transvers proses arasına lokal anestezi verilir.

2.3.6 Komplikasyon

Kanama, hematoma, travmaya bağlı doku hasarı görülebilir. Ayrıca lokal anestezi kullanımıyla ilgili kardiyotoksisite, nörotoksisite, lokal anestezi toksisitesi, alerji görülebilir. Sık gözlenmesinde hemotoraks, pnömotoraks gibi komplikasyonlarda olasıdır(Ueshima, 2018).

Lokal Anestezi Sistemik Toksisitesi (LAST)

Toksisite intravasküler enjeksiyon veya ilaç birikimiyle sistemik emilim sonrası oluşabilir. Etkileri kolaca kan-beyin bariyerini aşabildiği için SSS üzerinde plazma konsantrasyonuna bağlı olmak üzere çeşitli etkileri görülür. Duyusal sisteme ait hafif rahatsızlıktan, SSS eksitasyonu, nöbet ve komaya kadar ilerleyen klinik yansımalar olabilir(Powlovich, Nemergut, & Collins, 2018a). Kardiyovasküler toksisite, SSS toksisitesinden çok daha büyük plazma konsantrasyonlarında görülür. SSS toksisitesinde olduğu gibi kardiyovasküler sistemde de , lokal anestezinin potansi ve lipit           ,toksisite için potansiyel faktörlerdir(Powlovich et al., 2018a). Ancak tüm lokal anestezikler hipotansiyon, disritmi, myokardiyal depresyon riski taşırken daha potent olanlar(bupivakain, ropivakain ve levobupivakain) fatal kardiyovasküler kollaps ve komplet kalp bloğu gibi yıkıcı sonuçlara yol açabilirler(Butterworth, 2010).

Lokal anestezi kullanımı sırasında her zaman resüsitasyon ekipmanları hazır bulundurulmalıdır. Sistemik toksisiteden korunmak için önerilen dozlara uyarak, intravasküler enjeksiyonu önlemek için, düşük doz ve sık aspirasyonla yavaş enjeksiyon yaparak dikkatli klinik kullanım önemlidir.

Tüm tedbirlere rağmen konvülsiyon ve kardiyovasküler kollaps gelişirse; nöbet aktivitesi benzodiazepin ve diğer sedatif - hipnotiklerle tedavi edilmelidir. Oksijenasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır. Temel ve ileri yaşam desteği ile beraber lipid emülsiyon tedavisi(% 20 , 1. dk da 1.5 ml/ kg, takibinde en az 10 dk boyunca hemodinamik stabilite sağlanan kadar 0,25 ml/kg/ dk) uygulanmalıdır(Neal, Mulroy, & Weinberg, 2012).

2.4 İLAÇLAR

2.4.1 Bupivakain

Amid grubu uzun etkili lokal anesteziktir. Amid grubu genel özellikleri; karaciğerde mikrozomal p450 enzimleri tarafından metabolize olurlar. Azalmış karaciğer fonksiyonunda metabolizması yavaşlar ve yüksek kan konsantrasyonu ve sistemik toksisite riskinde artış beklenmektedir(Butterworth J, 2013). Uzun etkili oluşu ve duyuşal sinir liflerine motor liflere oranla belirgin derecede seçici etki (diferansiyel blok) yapması sebebiyle obstetrik epidural anestezide tercih edilir. İntratekal veya epidural anestezide motor iletimi daha az bozarak duyuşal iletimi bloke eder(Kayaalp, 2012).

2.4.2 Remifentanil

Remifentanil, kısa etkili 4-anilidopiperidin grubu , selektif mü-opioid reseptör agonisti aktivitesine sahip bir ilaçtır (Patel & Spencer, 1996).Remifentanil, kan ve dokulardaki non-spesifik esterazlar tarafından hızlıca metabolize edilir. Büyük bir kısmı iskelet kasında gerçekleşen bu hidrolizin sonucunda inaktif hale gelir(Rosow, 1999). Remifentanilin esteraza bağılı metabolize olduğı için, karaciğer veya böbrek yetmezliğı olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değışmediğı gözlenmiştir(Dershwitz et al., 1995). Remifentanil, belirgin bir solunum depresyonu ve derin analjezi yapan dozlarda kullanılmasına rağmen, infüzyon kesildikten sonra 10 dakika içerisinde spontan solunumun başlar. Anestezi ve cerrahi de kullanım, PCA analjezisi, yoğun bakımda sedasyon gibi endikasyonları mevcuttur. Remifentanilin solunum depresyonu etkisi nalokson ile geri döndürülebilir(Amin et al., 1995). Remifentanil, morfinden 100-200 kat daha güçlüdür. İntraoperatif propofol ve volatil ajan gereksiniminde azalmaya sebep olur(Powlovich et al., 2018a).

İntraoperatif remifentanil uygulaması sonrası hiperaljezi oluşarak postoperatif morfin gereksinimlerinde artışa neden olabilir. Bu etkinin daha çok yüksek dozlarda oluşabileceğı öngörülmüştür ve gereksiz yüksek dozlardan kaçınılması gerekmektedir(Fletcher & Martinez, 2014).

2.4.3 Tramadol

Tramadol, etki mekanizması serotonin geri alımını bloke etmeye dayanan , santral etkili bir ağrı kesicidir. Zayıf müreseptör agonisti etkiye sahiptir. Biyoyararlanımı% 80-90, düşük kötüye kullanım potansiyeli, düşük kabızlık insidansı ve olası şiddetli böbrek yetmezlikli hastalar ile sınırlı olan minimal fatal solunum depresyonu riski vardır. Maksimum günlük doz 400-500 mg/gündür(Katzung & Trevor, 2014).

2.4.4 Parasetamol

Para-aminofenol türevi olan parasetamol analjezik, antipiretik etkinliği olan anti inflamatuvar etkinliği olmayan bir ajandır. COX enziminin peroksidaz bölgesinde hemi indirgeyerek COX aktivasyonunu önler. Parasetamol desendan inhibitör seratonerjik yollar üzerinde, opioid, kanabinoid, geçici potansiyel vanilloid Tip1(TRPV 1) ve NMDA reseptörlerinde etki gösterebilir. Opioid azaltıcı ve multimodal analjezinin bir parçası olarak NSAİİ(nonsteroidantiinflamatuvar ilaç) ile birlikte kullanılabilir(Powlovich et al., 2018b)

2.4.5 Tenoksikam

Tenoksikam, oksikam grubunda tienotiazin türevi nonsteroid antiinflamatuvar bir ajandır. Diğer NSAİİ da olduğu gibi prostaglandin sentez inhibitörüdür.Tenoksikam histamin deşarjını ve PG E2 oluşumunu indometasine göre daha güçlü bloke etmektedir. Tenoksikam, inflamasyon oluşumunu, aktif oksijen radikallerinin üretimini inhibe ederek ve lökositlerin kemotaktik ve fagositoz yapıcı etkilerini engellemek suretiyle önlemektedir(König, Brom, Schönfeld, Knöller, & Stüning, 1987).

3. MATERYAL METOD

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesinde prospektif, randomize, kontrollü, çift kör olarak tasarlandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen ilkelere uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmamız fakülte Etik Kurul Onayı(2021/435 sayılı karar), Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 12.03.2021 tarih, E.766486 evrak sayılı başvuruza onayı ve çalışmaya katılan tüm olguların yazılı onayı alınarak, Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimi (Proje no:211518011) desteğiyle gerçekleştirildi.

Dahil Edilme Kriterleri:

Çalışmaya 18-70 yaş arası Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) fiziksel statüsü I-III olan, elektif meme cerrahisi geçirecek olan hastalar dahil edilmiştir.

Dışlama Kriterleri:

Vücut kitle indeksi $> 35 \text{ kg/m}^2$ olan, vücut ağırlığı 60 kg altında olan, iğne girişi yapılacak bölgede lokal cilt enfeksiyonu olan, çalışmada kullanılacak ilaçlardan herhangi birine bilinen alerjisi olan, koagülopatisi olan, kronik opioid tüketimi olan, hepatik yetmezliği olan, böbrek yetmezliği olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hasta Grupları ve Randomizasyon:

Hastalar kapalı opak zarf tekniği kullanılarak kura ile randomize edilerek gruplar belirlendi. Bu işlemi çalışmaya dahil olmayan bir araştırmacı gerçekleştirdi. Preoperatif unilateral % 0.375 konsantrasyonda 20 ml bupivakain hcl (hidroklorür) ile erektör spina düzlem bloğu yapılan hastalar Grup I, % 0.375 konsantrasyonda 30 ml bupivakain hcl ile erektör spina düzlem bloğu yapılan hastalar Grup II olarak adlandırılmıştır.

Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi:

Çalışmanın örneklem büyüklüğü, 20 ml lokal anestezi uygulanan grupta 12 hasta, 30 ml lokal anestezi uygulanan grupta 13 hastadan oluşan ön veri seti baz alınarak G*Power 3.1.9.4 programı ile hesaplandı. Pilot araştırma sonuçlarına göre remifentanil tüketimi 20 ml grubunda $620,2 \pm 206,2$ (Ort $\pm$ SS) iken, 30 ml grubunda $668,2 \pm 250,37$ (Ort $\pm$ SS) dir.

%90 güç, %5 Hata Payı, Effect size: 0.8 ile her iki grup için 33 hasta olarak hesaplandı. Olası kayıplar göz önüne alınarak çalışmaya her iki grup için 35 hasta (toplamda 70 hasta) alınması planlandı.

3.1 Anestezi Uygulaması:

Tüm hastalara aynı genel anestezi yöntemi uygulanarak meme cerrahisi gerçekleştirilmiştir. Uygulanacak anestezi yöntemi ve monitörizasyonların tamamı rutinde uygulanan yöntemler olup çalışmaya özel bir uygulama olmadı. Operasyon öncesi tüm hastalara postoperatif ağrı şiddetini değerlendirecekleri 10 puanlı sayısal derecelendirme ölçeği (NRS, 0: hiç ağrı yok 10: akla gelebilecek en şiddetli ağrı) anlatıldı.

Hastaların demografik verileri olan cinsiyet, yaş, boy, kilo, beden kitle indeksi (BMI), ASA skorları kaydedildi. Hastalara ameliyathanede elektrokardiyogram, periferik oksijen satürasyonu, non-invaziv kan basıncı ölçümü monitörizasyonu yapıldı. 22 gauge intraket ile iv yol sağlanarak 10 ml/kg/saat dozda kristaloid infüzyonuna başlandı. 0.03 mg/kg midazolam ile sedatize edilen hastalara anestezi indüksiyonundan yaklaşık 30 dakika önce ultrasonografi eşliğinde unilateral ESP blok uygulandı.

Hastaların anestezi indüksiyonu 40 mg lidokain, 2 mg/kg propofol ve 0.6 mg/kg rokuronyum ile yapıldı. Eş zamanlı hastalara 0.1 mcg/kg/dk dozda remifentanil infüzyonu başlandı. Train of four (TOF)(GEDatex, Ohmeda TOF modülü) % 0 iken entübe edilen hastaların anestezi idamesi SpO₂ %94-98 olacak şekilde FiO₂ %30-50 şeklinde ayarlanarak ve 0.5-1 MAC desfluran inhalasyonu ile sağlandı. Cerrahi süresince cerrahi

pletismografik indeks (SPI) ile hastaların analjezik ihtiyacı monitörize edilecek SPI 30-50 arasında olacak şekilde remifentanil infüzyon dozu % 10 oranında değiştirilerek ayarlandı ve total intraoperatif remifentanil tüketimi kaydedildi.

Cerrahinin süresi ve uygulanan cerrahi (sağ mastektomi, sol mastektomi, sağ meme koruyucu, sol meme koruyucu) kaydedildi. Hastaların giriş, cerrahi başlangıcı ve cerrahi süresince her 10 dakikada bir olacak şekilde sistolik arter basınçları, diastolik arter basınçları, ortalama arter basınçları, kalp atım hızları ve SPI değerleri not edildi.

Operasyon bitiminden 30 dakika önce postoperatif analjezi için 1 mg/kg tramadol iv yavaş bolus olarak verildi. Hastalara antiemetik olarak iv 0.1 mg/kg ondansetron yapıldı. Cerrahi bitiminde TOF değerleri $\geq$ % 90 iken ekstübe edilecek olan hastalar genel anestezi sonrası bakım ünitesine (PACU) alındı.

Hastalar PACU'da Modifiye Aldrete Skoru 9'a ulaşana kadar bekletildi ve daha sonra ilgili kliniğe devredildi (Şekil 3.1). Burada postoperatif analjezi için iv PCA cihazı kullanıldı. PCA bazal infüzyon dozu olmadan 5 mg/ml dozda tramadol, her bolusta 4 ml ve lock-out süresi 10 dakika olacak şekilde programlandı.

Modifiye Aldrete Skoru

BİLİNÇ DURUMU	
Tamamen uyanık ve oryante (işim, yer, zaman)	2
Sesli uyarana yanıt mevcut	1
Yanıt yok	0
AKTİVİTE	
Tüm ekstremitelerini istemli olarak ve emirlere uygun hareket ettiriyor	2
Sadece iki ekstremiteyi hareket ettiriyor	1
Hareket yok	0
SOLUNUM	
Derin soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
Dispne, kısıtlı solunum veya takipne	1
Apneik veya mekanik ventilasyon desteğinde	0
DOLAŞIM	
Kan basıncının preanestezi ölçümün $\pm$ %20'si seviyesinde olanlar	2
Kan basıncının preanestezi ölçümün $\pm$ %20-49'u seviyesinde olanlar	1
Kan basıncının preanestezi ölçümün $\pm$ %50'si seviyesinde olanlar	0
OKSİJEN SATURASYONU	
Oda havasında $SpO_2 > \% 92$	2
$SpO_2 > \% 90$ düzeyinde tutmak için O_2 desteğine ihtiyaç duyanlar	1
O_2 desteğine rağmen $SpO_2 < \% 90$ olması	0
TOPLAMSKOR	

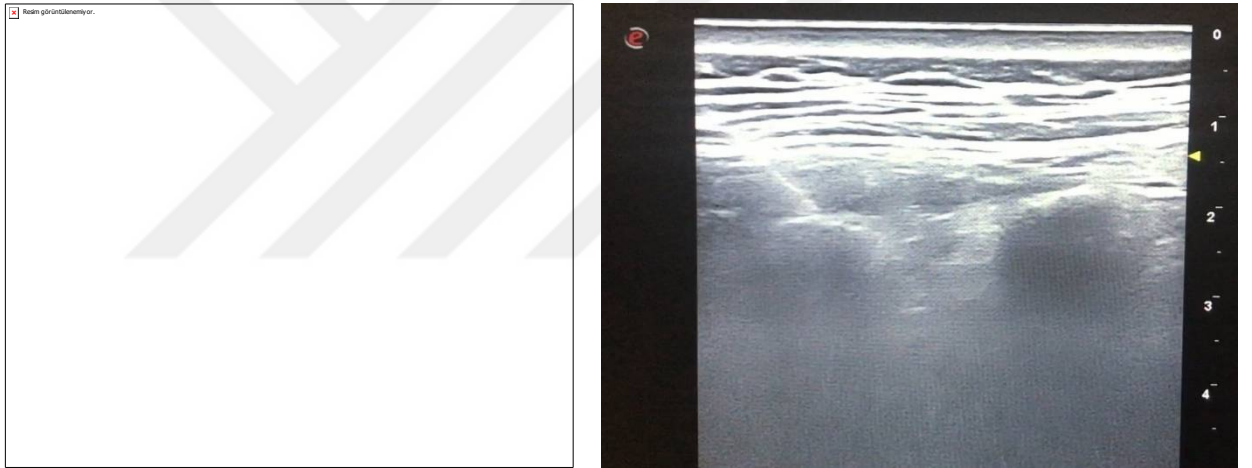
Şekil 3. 1 Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi

3.2 Erektör Spina Düzlem Bloğu Uygulaması:

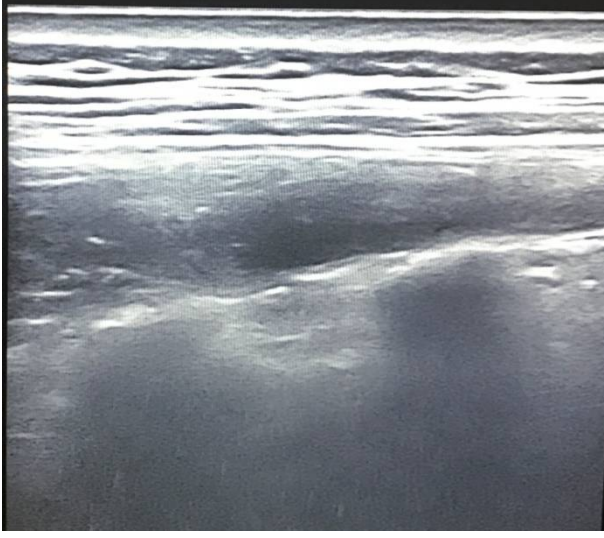
Tüm bloklar anestezi indüksiyonundan yaklaşık 30 dakika önce gerçekleştirildi. Blok T4 vertebra seviyesinden yapıldı. Hastalar prone pozisyonda yatırılarak skapula alt uçlarının hizasına denk gelen T7 vertebra belirlendi ve ardından palpasyonla T4 vertebra tespit edildi. % 10 povidon iyot ile cilt hazırlığı yapıldı. Hedeflenen enjeksiyon bölgesine 1 ml %2 lidokain ile cilt-cilt altı anestezisi uygulandı. Ultrasonografi(Esaote My Lab Six Genova İtalya) eşliğinde 8 mHz frekansta, steril örtü ile kaplanmış lineer prob kullanılarak önce orta hatta horizontal düzlemde T4 spinöz process görüntülendi, ardından prob longitudinal düzleme çevrilerek orta hattın yaklaşık 3 cm lateralde transvers process ve

üzerinde erektör spina kası görüntülendi(Şekil 3.2). 22-gauge, 50-80 mm blok iğnesi(Stimuplex A; B Braun Melsungen Almanya) in-plane olarak kranio-kaudal ilerletilerek transvers processe dokunuldu ve daha sonra iğne minimal geri çekilerek erektör spina kası ile transvers process arasında olduğu hidro-diseksiyonla doğrulandıktan sonra bu düzleme 20 ml % 0.375 veya 30 ml% 0.375bupivakain hcl verildi ve eş zamanlı lokal anestezi yayılımı ultrasonografi ile görüntülendi(Şekil 3.3).

Hangi volümde ilaç verildiği bloğu uygulayan araştırma görevlisi ve blok yapılan hasta tarafından bilinmedi. Blok yapıldıktan 30 dakika sonra T4 dermatom seviyesinin 2 dermatom altında ve üstünde sıcak-soğuk duyusu kaybı blok başarısı olarak kabul edildi. Bloğun başarısız olduğu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bloke olan dermatom sayıları da not edildi.



Şekil 3.2 Erektör spina düzlem bloğu usg görüntüsü



Şekil 3.3 Lokal anestezi enjeksiyonu sonrası usg görüntüsü

3.3 Ağrının Değerlendirilmesi ve Analjezi Protokolü:

Ameliyat sonrası hastaların ağrı skorları ve kurtarıcı analjezik ihtiyaçları PACU ve cerrahi serviste gruplara kör bir araştırma görevlisi tarafından değerlendirildi. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde NRS kullanıldı.

Hastaların postoperatif 0.dakika, 1.saat, 6.saat, 12.saat ve 24.saatteki NRS değerleri ve 1.saat, 6.saat, 12.saat, 24.saat tramadol tüketimleri [PCA DEL(delivery) ve DEM(demand) değerleri] kaydedildi. Kurtarma analjezisi hastaların NRS değerlerine göre uygulandı ve ilk kurtarma analjezisi ihtiyacı zamanı da kaydedildi. NRS 4 ve üstü değerde ise yetersiz analjezi olarak kabul edildi ve hastaya 1 gr parasetamol iv yavaş infüzyon şeklinde uygulandı. 30 dakika sonra hasta tekrar değerlendirildi ve halen NRS 4 ve üstü ise 20 mg tenoksikam iv yavaş puşe şeklinde uygulandı. Postoperatif ilk 24 saatteki toplam opioid tüketimi ve toplam kurtarıcı analjezik ihtiyacı kaydedildi.

Aynı protokol tüm gruplardaki hastalara uygulandı. Ayrıca postoperatif 24 saatlik periyotta bulantı-kusma olup olmadığı da kaydedildi. Bulantı şiddeti hastalar tarafından 4 puanlık bir ölçekle (0:yok, 1:hafif, 2:orta, 3:şiddetli) değerlendirildi. Orta ve çok şiddetli bulantı-kusma varlığında hastalara 0.1 mg/kg dozda ek ondansetron iv olarak uygulandı.

3.4 Birincil ve İkincil Sonuç Ölçütleri:

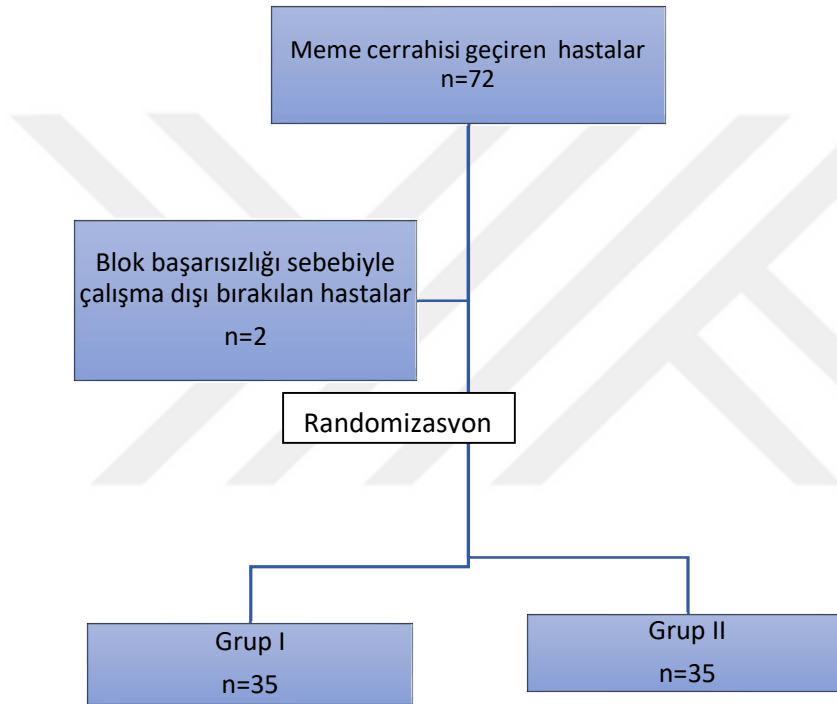
Çalışmanın birincil sonuç ölçütü intraoperatif remifentanil tüketimi idi. İkincil sonuç ölçütleri; 5 farklı zaman noktasında (postoperatif 10.dakika, 1.saat, 6.saat, 12.saat ve 24.saat) NRS skorları ve postoperatif ilk 24 saatteki toplam opioid tüketimi ve kurtarıcı analjezik gereksinimidir. Bu ölçümlerin yanı sıra postoperatif bulantı-kusma varlığı, yapılan blok ile tutulan dermatom sayıları da değerlendirmeye alınmıştır.

3.5 İSTATİKSEL ANALİZ

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama±standart sapma (SS), minimum-maximum, ortanca (1. çeyrek-3. çeyrek) kullanılarak verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2) testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Bağımsız iki gruptaki normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Independent Samples T testi ile, normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U testi ile, ikiden fazla grupta sayısal verilerin dağılımı One-Way ANOVA testi ile değerlendirildi. ANOVA testi anlamlı bulunan değişkenler için Tukey veya Tamhane Post Hoc analizi kullanıldı. İki sayısal değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkileri: $r = 0,05-0,30$ ise düşük veya önemsiz korelasyon, $r = 0,30-0,40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r = 0,40-0,60$ ise orta derecede korelasyon, $r = 0,60-0,70$ ise İyi derecede korelasyon, $r = 0,70-0,75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r = 0,75-1,00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi. NRS skoru, OAB, KAH ve SPI verilerinin grup I ve II de zamana göre değişimi Repeated Measure ANOVA testi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde meme kanseri tanısı ile opere edilen 72 kadın hasta dahil edildi. 2 hasta blok başarısızlığı sebebiyle çalışma dışı bırakıldı. 70 hastanın verileri analiz edildi(Şekil 4.1).



Şekil 4.1 Çalışma şeması

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $52,45 \pm 13,49$ idi. Hastaların gruplara göre yaş, kilo, boy, BMI ve cerrahi süresinin karşılaştırılması Tablo 4.1'de verildi. Grup I'de kilo ve BMI ortalaması, Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; $p=0,004$, $p=0,025$). Yaş, boy ve cerrahi süre değişkenlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.1 Gruplara Göre Yaş, Vücut Ölçümleri ve Cerrahi Süresinin Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	T	P
	Ort±SS	Ort±SS		
Yaş	52,34±14,67	52,57±12,41	-0,070	0,944
Kilo	71,68±9,20	78,51±9,83	-3,000	0,004
Boy	159,85±3,97	161,77±5,24	-1,720	0,090
BMI	28,06±3,50	30,01±3,60	-2,298	0,025
Cerrahi süresi	78,22±22,55	80,54±30,84	-0,358	0,721

BMI: Body Mass Index

Hastaların ASA skorları, uygulanan cerrahi tipi ve dermatom tutulumlarının gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 4.2’de verildi. Gruplar arasında dermatom tutulumunda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0,001). Dermatome tutulumu T2-6 olan hasta sayısı grup II de fazla idi(Grup I; 19 hasta , Grup II; 25 hasta).

Tablo 4.2 Hastaların ASA Skorları, Uygulanan Cerrahi Tipi ve Dermatome Tutulumlarının Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	χ²	P
	n (%)	n (%)		
ASA				
ASA-1	2 (5,7)	6 (17,1)	2,581	0,275
ASA-2	28 (80,0)	23 (65,7)		
ASA-3	5 (14,3)	6 (17,1)		
Cerrahi Tipi				
Sağ mastektomi	12 (34,3)	8 (22,9)	2,800	0,423
Sağ MKC	9 (25,7)	9 (25,7)		
Sol mastektomi	9 (25,7)	15 (42,9)		

Sol MKC

5 (14,3)

3 (8,6)

Dermatom Tutulumu

T1-8	2 (5,7)	9 (25,7)	16,539 0,001
T2-5	14 (40,0)	1 (2,9)	
T2-6	19 (54,3)	25 (71,4)	

ASA: The American Society of Anesthesiologists, MKC: Meme koruyucu cerrahi

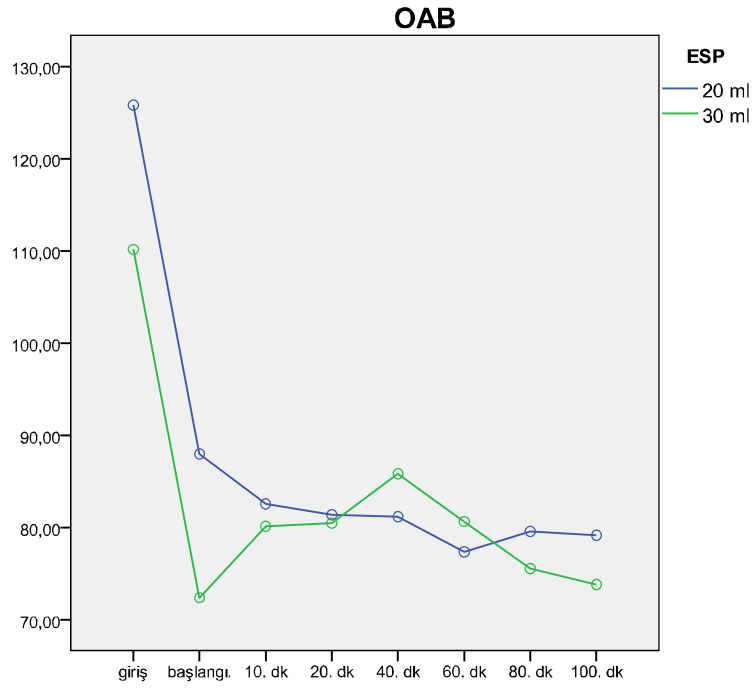
Hastaların intraoperatif vital parametreleri ve SPI değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 4.3'te verildi ve Ortalama arter basıncı, kalp atım hızı ve SPI değerlerinde anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.3 İntraoperatif Vital Parametreler ve SPI Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

	OAB		KAH		SPI	
	Grup I Ort ± SS	Grup II Ort ± SS	Grup I Ort ± SS	Grup II Ort ± SS	Grup I Ort ± SS	Grup II Ort ± SS
Giriş (n=72)	106,97±16,47	106,75±18,34	82,94±15,39	80,00±11,58	57,19±22,57	59,05±20,82
Cerrahi başlangıcı(n=72)	80,55±17,59	74,41±12,55	73,91±15,42	67,38±13,44	37,00±14,75	30,72±14,15
Cerrahi 10.dk (n=72)	84,08±14,43	79,08±12,12	70,33±12,87	65,86±12,52	30,30±10,11	33,30±15,79
Cerrahi 20.dk (n=72)	83,88±16,71	80,75±13,96	68,02±12,89	62,61±10,86	34,02±15,42	34,30±13,89
Cerrahi 40.dk (n=68)	81,11±10,84	81,27±13,77	63,65±8,15	61,00±9,26	32,34±14,89	34,42±10,97
Cerrahi 60.dk (n=61)	80,00±8,96	77,90±9,06	62,83±7,51	59,10±10,34	31,83±10,76	34,90±12,07
Cerrahi 80.dk (n=36)	77,42±12,51	75,17±10,52	64,21±12,97	57,57±8,92	45,21±15,37	37,88±16,43
Cerrahi 100.dk (n=17)	79,20±7,88	73,83±11,87	67,60±17,52	56,16±7,63	50,60±12,05	40,16±15,80

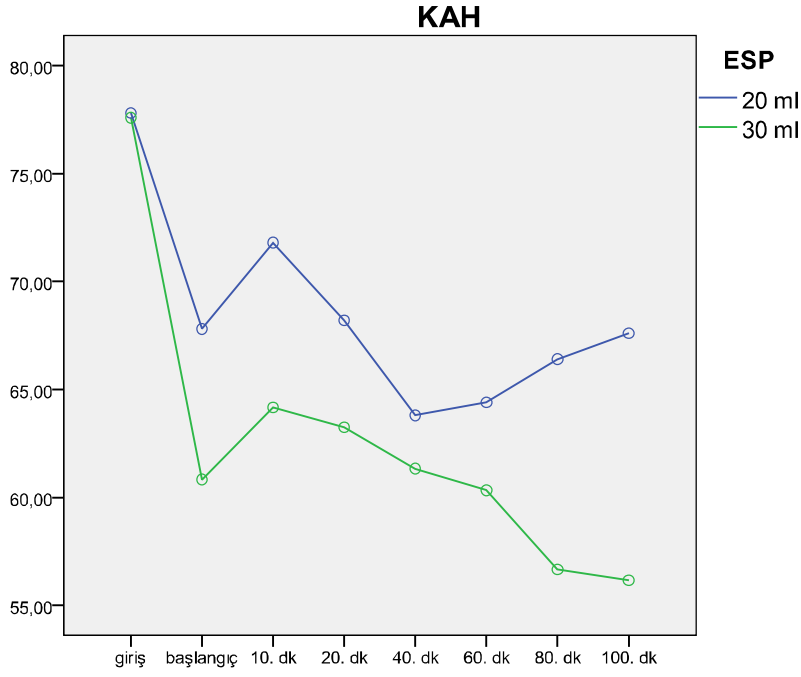
OAB: Ortalama arter basıncı, KAH: Kalp atım hızı, SPI: Surgical pleth index

İntraoperatif vital parametreler ve SPI değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmeden tüm bu parametrelerin zamana göre değişimi her grubun kendi içinde istatistiksel olarak farklı bulundu (OAB için $p=0,001$, KAH için $p=0,001$, SPI için $p=0,004$)(Grafik 4.1, Grafik 4.2, Grafik 4.3)



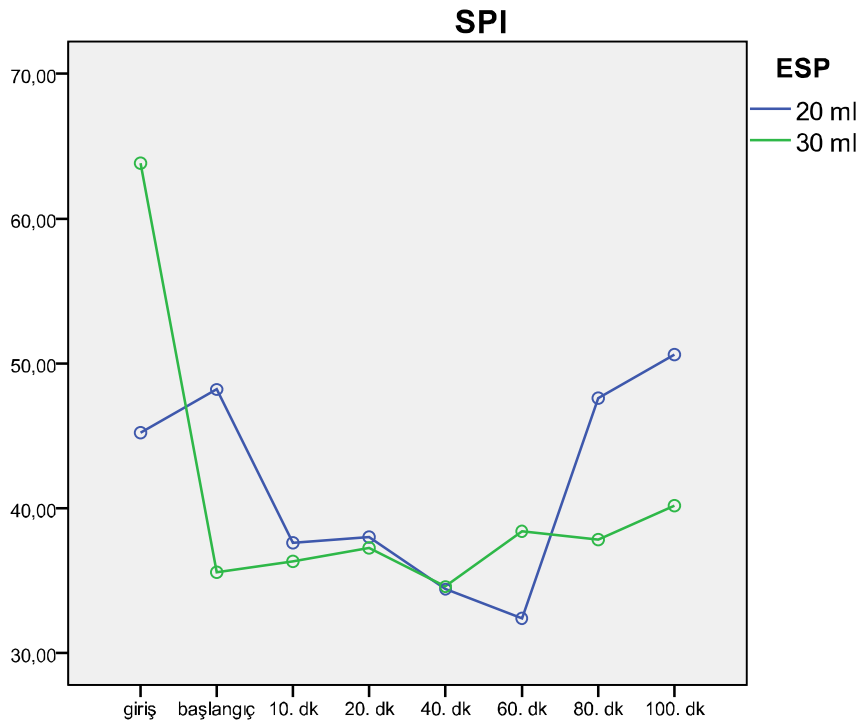
OAB: Ortalama arter basıncı

Grafik 4.1 İntraoperatif OAB Değerlerinin Zamana Göre Değişimi



KAH: Kalp atım hızı

Grafik 4. 2 İntraoperatif KAH Değerlerinin Zamana Göre Değişimi



SPI: Surgical Pleth Index

Grafik 4. 3 İntraoperatif SPI Değerlerinin Zamana Göre Değişimi

Hastaların postoperatif NRS skorları Tablo 4.4'te verildi. Hastaların post operatif 10. dakika NRS skoru ortancası 1,50 (0,00-3,00) olarak tespit edildi. Post operatif 24. saat NRS skoru ortancası 0,00 (0,00-1,00) olarak belirlendi.

Tablo 4.4 Hastaların Postoperatif NRS Skorları

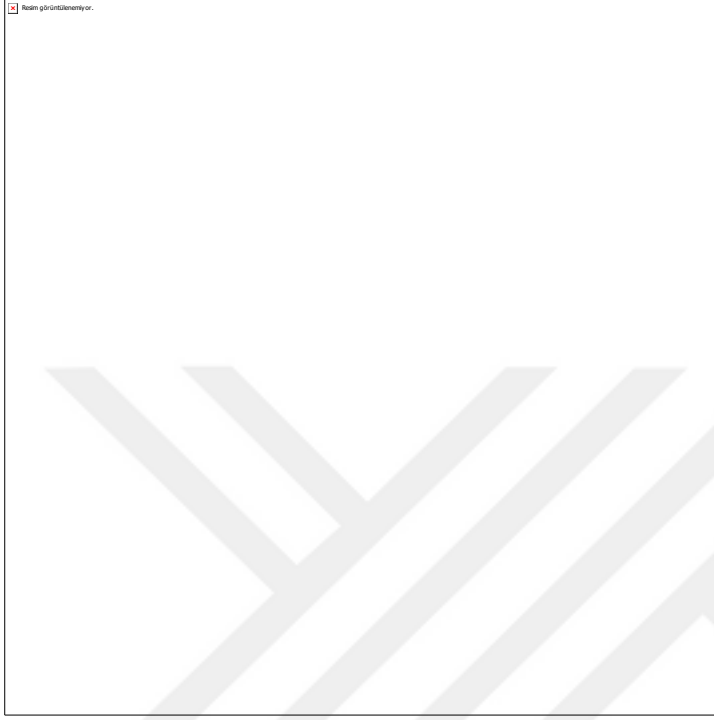
	NRS Skoru	
	Ortanca (1.-3. Çeyrek)	Min-Max
Post op 10. Dk	1,50 (0,00-3,00)	0,00-8,00
Post op 1.saat	3,00 (2,00-3,25)	0,00-8,00
Post op 6. Saat	1,50 (0,00-3,00)	0,00-5,00
Post op 12.saat	1,00 (0,00-2,00)	0,00-3,00
Post op 24. Saat	0,00 (0,00-1,00)	0,00-3,00

NRS skoru <4 ve ≥ 4 olan hasta sayılarının gruplar arasındaki dağılımı Tablo 4.5 'de verildi.

Tablo 4.5 NRS Skorlarının Gruplara Göre Dağılımı

	Grup I (ESP 20 ml)		Grup II (ESP 30 ml)		χ^2	p
	NRS Skoru <4	NRS Skoru ≥ 4	NRS Skoru <4	NRS Skoru ≥ 4		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Post op 10. dk	27 (77,1)	8 (22,9)	32 (91,4)	3 (8,6)	2,696	0,101
Post op 1.saat	29 (82,9)	6 (17,1)	24 (68,6)	11 (31,4)	1,942	0,163
Post op 6. saat	33 (94,3)	2 (5,7)	32 (91,4)	3 (8,6)	0,215	0,500
Post op 12.saat	35 (100,0)	-	35 (100,0)	-		
Post op 24. saat	35 (100,0)	-	35 (100,0)	-		

Meme cerrahisi yapılan hastaların postoperatif NRS skorlarının zamana göre değişimi incelendiğinde grup I ve II' nin NRS skorları arasında istatistiksel bir fark saptanmazken ($F=1,126$ $p=0,344$), her bir grubun NRS skorlarının kendi içinde zamanla değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($F=53,93$ $p=0,001$) (Grafik 4.4).



NRS: Numerical rating scale

Grafik 4.4 NRS Skorlarının Zamana Göre Değişimi

İntraoperatif remifentanil ve postoperatif tramadol tüketiminin gruplara göre karşılaştırılması Tablo 4.6'da verildi. Hem intraoperatif remifentanil tüketimi hem de postoperatif tramadol tüketiminin gruplar arasında benzer olduğu tespit edildi ($p>0,05$). Postoperatif kurtarıcı analjezik ihtiyacı Grup I 'de 12 hastada (% 34,3), Grup II 'de 14 hastada (% 40) tespit edildi. Postoperatif kurtarıcı analjezik ihtiyacı açısından da gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,805$)

Tablo 4.6 İntraoperatif Remifentanil ve Postoperatif Tramadol Tüketiminin Gruplara Göre Karşılaştırılması

	Grup I	Grup II	t/z	P
	Ort±SS	Ort±SS		
Tramadol (mg)				

1. Saat	85,14±51,86	89,14±80,05	-0,248	0,805
6.saat	178,5±96,15	194,28±203,87	-0,405	0,687
12.saat	240,57±119,85	225,71±201,206	0,375	0,709
24.saat	288,82±142,80	284,57±222,39	0,094	0,925
Remifentanil tüketimi(mcg)	555,29±195,54	616,79±227,65	-1,212	0,230

Postoperatif bulantı kusma Grup I` de 9 hastada (% 25,7), Gup II ` de 6 hastada(% 17,1) görüldü(p=0,561).Postoperatif kurtarıcı analjezik ihtiyacı Grup I ` de 12 hastada(%34,3), Grup II` de 14 hastada(%40) mevcuttu(p=0,805). Postoperatif bulantı kusma ve kurtarıcı analjezik ihtiyacı açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

Meme cerrahisi yapılan hastaların operasyon öncesi, intraoperatif ve postoperatif özelliklerine göre remifentanil tüketimleri Tablo 4.7 de verildi. Cerrahi tipine göre remifentanil tüketimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı idi (p= 0,001). Bu farkın nedeni sağ meme koruyucu cerrahi yapılanlarda remifentanil tüketiminin diğer cerrahi tiplerine göre daha düşük olmasıydı. Postoperatif kurtarıcı analjezik verilen hastalardaki remifentanil tüketimi, kurtarıcı analjezik verilmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edildi (p=0,045). Ayrıca her iki grupta da cerrahi süresi ile remifentanil tüketimi arasında pozitif yönde korelasyon tespit edildi(p=0,001).

Tablo 4.7 Remifentanil Tüketiminin ASA Skoru, Cerrahi Tipi, Postoperatif Kurtarıcı Analjezik Kullanımı ve Postoperatif Bulantı-Kusma ile İlişkisi

	Remifentanil Tüketimi	t/F	P
	Ortalama ± SS		

ASA

ASA-1 537,65±283,86

ASA-2	591,65±207,97	0,229	0,796
ASA-3	595,20±195,03		

Cerrahi Tipi

Sağ mastektomi	643,02±170,01		
Sağ MKC	422,15±135,28		
Sol mastektomi	669,47±223,61	6,578	0,001
Sol MKC	562,05±238,43		

Postoperatif kurtarıcı analjezik kullanımı

Evet	658,80±215,68	2,262	0,027
Hayır	543,04±201,52		

Postop bulantı-kusma

Evet	644,40±165,35	1,201	0,234
Hayır	570,12±222,80		

LA: Lokal anestezi, ASA: The American Society of Anesthesiologists MKC: Meme koruyucu cerrahi

5.TARTIŞMA

Çalışmada meme cerrahisinde etkinliği kanıtlanmış erektör spina düzlem bloğunun farklı volümlerde uygulanması durumunda intraoperatif opioid tüketimi ve postoperatif ağrı üzerindeki etkisi karşılaştırıldı. Farklı volümlerde uygulanan bloğun intraoperatif ve postoperatif opioid tüketimi, postoperatif ağrı skorları, kurtarıcı analjezik ihtiyacı ve bulantı-kusma varlığı üzerinde fark oluşturmadığı tespit edildi

Akut postoperatif ağrı, cerrahi müdahaleye normal bir yanıtıdır ve ameliyat sonrası gecikmiş iyileşme ve taburculuğun yanı sıra artan yara yeri enfeksiyonu ve solunumsal/kardiyovasküler komplikasyonların da bir sebebidir(Khan et al., 2011).

Onkolojik meme cerrahisi geçiren kadınların üçte ikisinde postoperatif dönemde kronik ağrı geliştiği bildirilmiştir(Macdonald, Bruce, Scott, Smith, & Chambers, 2005). Onkolojik meme cerrahisinde kronik ağrı gelişimi için önemli risk faktörleri; cerrahi tipi, radyoterapi ve akut ağrıdır(Poleshuck et al., 2006). Akut ağrının etkili kontrolü, cerrahi stres yanıtını baskılar, opioid ve genel anestezi ihtiyacını azaltır böylece immün cevap korunur(Gärtner et al., 2009). Ağrının patofizyolojisini tanıyan multimodal bir yaklaşım ile reseptör aktivitesini ve hasara karşı lokal hormonal yanıtı azaltan çeşitli ajanlar kullanılarak ağrı azaltılabilir(Kodali & Oberoi, 2014; Management, 2012). Lokal anestezipler ağrı reseptör aktivitesini doğrudan bloke eder, antiinflamatuvar ajanlar hasara hormonal yanıtı azaltır ve asetaminofen, ketamin, klonidin, deksmedetomidin, gabapentin ve pregabalin gibi ilaçlar belirli nörotransmitterleri hedefleyerek analjezi sağlar(Kodali & Oberoi, 2014). Ayrıca, rejyonel anestezi, cerrahi müdahalenin neden olduğu stres cevabı da azaltır(Bozkurt et al., 2004)

Postoperatif ağrı yönetiminde çeşitli analjezik ilaçlar ve farmakolojik olmayan müdahalelerle birleştirilmiş yöntemlerin kullanımını ifade eden multimodal yaklaşım güncel kılavuzlarca önerilmektedir. Bir çok kılavuz ameliyat sonrası orta ila şiddetli ağrı tedavisinde opioid analjezikleri bir köşe taşı olarak görmekte iken (Chou et al., 2016; Suzan, Pud, & Eisenberg, 2018); hastalarda oluşan yan etkilerle başa çıkmak için opioid kullanımından kaçınmayı, son çare olarak kullanmayı veya en azından gerekli olan opioid dozlarını azaltmayı öneren çalışmalar da mevcuttur(Brandal et al., 2017; Bugada, Lorini, & Lavand'homme, 2021; Kumar, Kirksey, Duong, & Wu, 2017).

Bu amaçla meme cerrahisinde, lokal anestezi infiltrasyonu, interkostal blok, paravertebral blok, torasik epidural anestezi, pektoral sinir bloğu (PECS) ve ESP blok gibi

çeşitli teknikler multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılmaktadır (Bashandy & Abbas, 2015; Bonvicini, Giacomazzi, & Pizzirani, 2017; Y. Gürkan, C. Aksu, A. Kuş, U. H. Yörükoğlu, & C. T. Kılıç, 2018). Biz de çalışmamızda multimodal analjezinin bir parçası olarak preoperatif ESP blok uyguladık. Farmakolojik ajan olarak ise opioid ve ihtiyaç halinde parasetamol ile tenoksikam kullanmayı tercih ettik.

Forero ve arkadaşları tarafından 2016 yılında tanımlanan ve ilk olarak torakal bölgede nöropatik ağrı tedavisi için uygulanan ESP blok daha sonra meme cerrahisinde de pektoral sinir bloğu, serratus anterior ve paravertebral bloklar gibi çeşitli rejyonel anestezi tekniklerine alternatif olarak kullanılmıştır. Bonvicini ve arkadaşlarının vaka sunumunda, bilateral rekonstrüktif meme cerrahisinde bilateral ESP blok T5 seviyesinden ropivacaine 75 mg ve mepivacaine 16 mg toplam 23 ml volümde uygulanmıştır. Postoperatif NRS skoru 3 ün altında olan hasta sorunsuz taburcu edilmiştir (Bonvicini, Tagliapietra, Giacomazzi, & Pizzirani, 2018). Gürkan ve arkadaşlarının meme cerrahisi planlanan 50 hastada yaptıkları çalışmada 20 ml hacimle % 0,25 konsantrasyonda bupivakain ile T4 seviyesinden ESP blok uygulananlarda postoperatif morfin tüketimi % 65 daha az bulunmuştur (Yavuz Gürkan et al., 2018). Singh ve ark. MRM yapılacak olan 40 hastadan oluşan çalışmalarında; preoperatif 20 ml %0.5 bupivakain ile ESP blok uygulanan grupta, rutin analjezi protokollerinin uygulandığı grubu kıyaslamıştır. ESP blok uygulanan grupta NRS skorları anlamlı derecede düşük bulunurken perioperatif dönemde KAH, SpO2 ve OAB açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da her iki grupta tüm zaman dilimlerinde NRS skorları ortalama olarak 3 ve altında idi. Ayrıca gruplar arasında postoperatif opioid tüketiminde de anlamlı fark tespit edilmedi. Bu değerler her iki volümle de etkin analjezi sağlanabildiğini göstermektedir.

ESP blok, meme cerrahisinde analjezik amaçlı olarak 20 ml, 25 ml ve 30 ml olarak farklı volüm ve konsantrasyonlarda farklı lokal anesteziklerle uygulanmış ve etkinliği gösterilmiştir (Huang et al., 2020; Singh, Makkar, Borle, & Singh, 2020). Aksu ve ark. meme cerrahisi yapılan 50 hastadan oluşan çalışmada, 25 hastaya iki farklı seviyeden (T2 ve T4) %0.25 bupivakain 20 ml volüm ile (her seviye için 10ml) ESP blok uygulamıştır. Blok uygulanan grupta opioid tüketiminin azaldığı tespit edilmiştir (Aksu, Kuş, Yörükoğlu, Tor Kılıç, & Gürkan, 2019). Sharma ve ark. meme koruyucu cerrahi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu planlanan 60 hastadan 30 hastaya 0.5% ropivacaine 20 ml ile

T5 seviyesinden ESP blok uygulamıştır. Blok uygulanan grupta morfin tüketiminde azalma tespit edilmiştir(Sharma, Arora, Jafra, & Singh, 2020). Altıparmak ve ark. mastektomi planlanan 42 hastayı 2 gruba ayırarak; Grup I'e 20 ml volümde %0.375 bupivakain, Grup II'e 20 ml % 0,25 bupivakain ile T4 seviyesinden ESP blok uygulamıştır. Grup I in postoperatif tramadol tüketimi ve NRS skorları daha düşük tespit edilirken, intraoperatif fentanil tüketiminde fark tespit edilmemiştir (Altıparmak, Korkmaz Toker, Uysal, & Gümüş Demirbilek, 2019). Wang ve ark. MRM planlanan 60 hastadan 30 hastaya 30 ml % 0.33 ropivakain ile T3 seviyesinden ESP blok uygulamıştır. 30 hastaya ise 30 ml % 0,33 ropivakain ve 1mcg/kg dexmedetomidin ile T3 seviyesinden ESP blok uygulamıştır. Dexmedetomidin ile ESP blok uygulanan grupta daha iyi postoperatif analjezi ve daha az intraoperatif opioid tüketimi tespit edilmiştir(X. Wang et al., 2021). Seelam ve ark.mastektomi yapılacak 100 hastadan 50 hastaya 30 ml % 0,25 bupivakain ile T4 seviyesinden ESP blok uygulamıştır. Blok uygulanan grupta intraoperatif fentanil ve postoperatif morfin tüketiminde azalma tespit edilmiştir(Seelam et al., 2020).

Plan blokları hacim bağımlı bloklardır ve hacim ne kadar fazlaysa dermatomal yayılımında da o seviyede artış beklenmektedir. Cerrahi anestezi için daha yüksek konsantrasyonlar gerekirken postoperatif analjezi için daha düşük konsantrasyonlar yeterli olmaktadır(Tulgar, Ahiskalioglu, De Cassai, & Gurkan, 2019). Aynı zamanda yüksek bir lokal anestezi konsantrasyonu, paravertebral boşluğa daha iyi difüzyon ve daha etkili sinir bloğu sağlayabilir(Kashani & Grocott, 2018). Forero ve ark. olgu serisinde torakotomi sonrası ağrı sendromu gelişen hastalara uygulanan ESP blokta T9 seviyesinden 30 ml % 0.5 ropivakain ile T2-10 dermatom aralığında, T8 seviyesinden 25 ml % 0.5 ropivakain ile T4-T8 dermatom aralığında sensoriyel blok sağlanmıştır(Forero, Rajarathinam, Adhikary, & Chin, 2017). Dr. Ueshima ve ark. tarafından yapılan bir olgu sunumunda postherpetik nevralji sebebiyle T6 seviyesinden 10 mL of 0.25% levobupivacaine ile yapılan ESP blok ile T4-T10 arasında etkili bir analjezi sağlanmıştır(Ueshima & Otake, 2018). Meme koruyucu cerrahi (MKC) ve mastektomi operasyonu geçiren 38 vakadan oluşan bir çalışmada, 20 ml %0,375 bupivakain kullanılarak yapılan ESP blok ile 30 ml % 0,375 bupivakain kullanılarak yapılan ESP blok kıyaslanmış ve tutulan dermatom sayısı, açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır(Ounde, 2020).

Bu çalışmayı planlarken aynı konsantrasyonda daha yüksek lokal anesteziik volümünün daha geniş dermatomal yayılım, daha az opioid tüketimi sağlayacağını öngördük. 30 ml volüm uyguladığımız Grup II de tutulan dermatom sayısı anlamlı olarak fazla idi ve T2-T6 arası dermatomlar her iki grupta da en çok bloke olan dermatomlardır.

Çalışmanın primer amaçlarından biri farklı volümlerde uygulanan bloğun intraoperatif opioid tüketimi üzerine etkisinin araştırılması idi. İki grup arasında intraoperatif remifentanil tüketiminde fark tespit edilmedi. Literatürde meme cerrahisinde ESP blok uygulamasının intraoperatif opioid tüketimine etkisini araştıran 7 çalışma mevcuttur. Meme cerrahisinde ESP blok ve kontrol grubunu kıyaslayan çalışmada intraoperatif fentanil tüketimi blok uygulanan grupta daha az tespit edilmiştir(Seelam et al., 2020). Farklı konsantrasyon aynı volüm bupivakain ile ESP blok uygulanan gruplar arası kıyaslamada intraoperatif fentanil tüketiminde fark tespit edilmemiştir(Altıparmak, Korkmaz Toker, Uysal, & Gümüş Demirbilek, 2019). Serratus anterior blok , ESP blok ve kontrol grubunun kıyaslandığı çalışmada blok yapılmayan grupta intraoperatif remifentanil tüketimi daha fazla tespit edilmiştir(H. J. Wang et al., 2019). Retrolaminar blok ve ESP bloğun kıyaslandığı çalışmada intraoperatif remifentanil tüketiminde fark tespit edilmemiştir(Sotome et al., 2021). Paravertebral blok ve ESP bloğun kıyaslandığı çalışmada intraoperatif fentanil tüketiminde fark tespit edilmemiştir(El Ghamry & Amer, 2019). ESP blok uygulanan iki gruptan oluşan çalışmada gruplardan birinde adjuvan olarak dexmedetomidin kullanılmıştır. Dexmedetomidin ile ESP blok uygulanan grupta intraoperatif opioid tüketimi daha az tespit edilmiştir(X. Wang et al., 2021). Modifiye PECS ve ESP bloğun kıyaslandığı çalışmada ise intraoperatif fentanil tüketiminde fark tespit edilmemiştir(Altıparmak, Korkmaz Toker, Uysal, Turan, & Gümüş Demirbilek, 2019). Çalışmada volüm artırarak uygulanan bloğun remifentanil tüketimini azaltabileceğini öngörmüştük ancak iki grup arasında fark tespit edilmedi.

Çalışmada her iki grupta da cerrahi süresi ile remifentanil tüketimi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Cerrahi süreler açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Remifentanil infüzyonu indüksiyon ile başlayıp cerrahinin sonuna kadar devam eden bir süreç olduğu için bu sonuç beklediğimiz bir durumdur. Aynı zamanda volüm farkının intraoperatif remifentanil tüketimine etkisinin olmadığını da destekleyen bir bulgudur.

Remifentanilin intraoperatif doz ayarlaması sıklıkla hemodinamik parametrelerdeki değişime göre ayarlanmaktadır. Nosiseptif bir uyarım sempatik aktivitede artış, parasempatik aktivitede azalma dolayısıyla kalp hızında ve kan basıncında artışla sonuçlanan otonomik bir cevaba neden olur. Ancak genel anestezi altında, bu hemodinamik yanıtlar, intravasküler hacim durumu, diyabet veya kronik hipertansiyon ve anti-hipertansif ilaçlar gibi bir çok faktörden etkilenebilir(Bonhomme et al., 2011). Ağrının değerlendirilmesinde SPI kullanımının, hemodinamik parametrelere göre daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur(Struys et al., 2007). Biz çalışmada remifentanil doz ayarlamasını SPI monitorizasyonu kullanarak yaptık. Çalışmada her iki grupta da hemodinamiyi bozacak düzeyde taşikardi veya bradikardi gözlenmedi. Her iki grup için remifentanil dozu 0,1 mcg/kg/dk ile başlanarak, nosisepsiyon uyarıları ekseninde SPI değerleri baz alınarak doz ayarlaması yapıldığı için hemodinamik parametrelerde(OAB, KAH) benzer bir seyir olduğunu düşünüyoruz. OAB, KAH değerlerinin başlangıçta daha yüksek olması, preoperatif anksiyete ile, operasyon sonuna doğru azalma ise genel anestezinin hemodinami üzerindeki etkileriyle ilişkilendirilebilir.

Yüksek doz intraoperatif remifentanil kullanımının hiperaljeziye neden olarak postoperatif opioid tüketiminde artışa neden olduğu tespit edilmiştir(Fletcher & Martinez, 2014). Majör abdominal cerrahi geçiren ve düşük dozlarda remifentanil infüzyonlarına kıyasla, yüksek doz intraoperatif remifentanil alan grubun postoperatif ağrı ve morfin tüketiminin daha fazla olduğu görülmüştür(B. Guignard et al., 2000).

İntraoperatif fentanilin, remifentanil ile kıyaslandığı bir çalışmada postoperatif ilk 24 ve 48 saat içinde remifentanil grubunda daha yüksek ağrı skorları ve artmış morfin ihtiyacı gösterilmiştir. Aynı çalışmada intraoperatif remifentanil kullanımının, ameliyattan sonraki 3 aya kadar artmış ağrı skoruyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir (de Hoogd et al., 2018). Çalışmada gruplar arasında remifentanil tüketimi ve postoperatif opioid tüketimi açısından anlamlı fark olmasa da, kurtarıcı analjezik gereksinimi olan hastalarda remifentanil tüketiminin görece yüksek olduğunu tespit ettik. Bu sonucun opioid hiperaljezisi ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

ESP blok meme cerrahisinde NRS skorlarını ve postoperatif opioid tüketimini önemli ölçüde azaltmaktadır. Ancak bloğun meme cerrahisinde hangi konsantrasyon ve volümde lokal anestezi ile uygulanmasının yeterli olacağı ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır. 20 ml volüm ile uygulanan % 0,375 bupivakain ile % 0,25 bupivakainin karşılaştırıldığı

çalışmada yüksek konsantrasyonda uygulama daha etkin bulunmuştur. Aynı çalışmada düşük konsantrasyonda uygulanan grupta da NRS skorları kabul edilebilir sınırlardadır(Tüm zaman dilimlerinde ortalama 3,5 ve altı skorlar kaydedilmiştir.)(Altıparmak, Korkmaz Toker, Uysal, & Gümüş Demirbilek, 2019). Ounde 'nin meme koruyucu cerrahi ve mastektomi operasyonu geçiren 38 hastada yaptığı çalışmada 20 ml % 0,375 bupivakain ile 30 ml % 0,375 bupivakain kıyaslanmıştır. İki grup arasında intraoperatif opioid tüketimi, postoperatif opioid tüketimi, kurtarıcı analjezik ihtiyacı, ağrı skorları ve postoperatif bulantı-kusma açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(Ounde, 2020). ESP blok uygulanan bazı olgularda genel anestezinin lokal anestezi toksisitesini maskelediğine dair yayınlar mevcuttur(Tulgar, Selvi, Senturk, Serifsoy, & Thomas, 2019). Düşük kiloda olan hastalarda yüksek konsantrasyonda ve yüksek volümde uygulama yapmak izin verilen maksimum lokal anestezi dozları nedeni ile uygulamada zorluklar oluşturabilir. Literatürdeki çalışmalar ve bizim çalışmamızın sonuçlarına göre farklı volüm ve konsantrasyonlarda NRS skorları ve opioid tüketiminde anlamlı farklılıklar oluşmamaktadır. Dolayısıyla kar zarar oranı göz önünde bulundurulduğunda meme cerrahisinde 20 ml volüm ile uygulanan ESP blok daha uygun görünmektedir. Meme cerrahisinde etkin ve güvenilir volüm ve konsantrasyonun belirlenmesi için daha yüksek vaka sayılarıyla daha çok randomize kontrollü çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmanın bazı limitasyonları vardı. Uygulanan cerrahi tipinin farklılığı, aynı cerrahi ekip tarafından operasyonların gerçekleştirilmemesi ağrı skorları ve opioid tüketimi üzerinde etkili olmuş olabilir. Ayrıca blok yapılmayan üçüncü bir grup varlığı bloğun intraoperatif opioid tüketimi üzerine etkisini daha objektif değerlendirmemizi sağlayabilirdi.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, meme cerrahisinde aynı konsantrasyonda farklı volümlerde lokal anestezi ile uygulanan erektör spina düzlem bloğu intraoperatif opioid tüketimi, postoperatif opioid tüketimi ve ağrı skorları üzerinde anlamlı fark oluşturmadı. Bu nedenle meme cerrahisinde 20 ml volüm ile uygulanan ESP bloğun yeterli olduğu ancak optimum volüm ve ilaç konsantrasyonunun tespiti için daha fazla sayıda çok merkezli randomize çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKÇA

- (MHDF), M. H. D. F. (2012). *MEME HASTALIKLARI KİTABI* (P. D. Z. C. Prof. Dr. Vahit Özmen, Prof. Dr. Varol Çelik, Prof. Dr. Nilüfer Güler, Prof. Dr. Murat Kapkaç, Prof. Dr. Ayhan Koyuncu, Prof. Dr. Mahmut Müslümanoğlu, Prof. Dr. Zafer Utkan Ed.).
- Adhikary, S. D., Bernard, S., Lopez, H., & Chin, K. J. (2018). Erector spinae plane block versus retrolaminar block: a magnetic resonance imaging and anatomical study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 43(7), 756-762.
- Ağrı, T. E. N. (2009). Ankara. *Türkiye, Nobel Matbaası*, 1-63.
- Aksu, C., & Gürkan, Y. (2018). Ultrasound guided erector spinae block for postoperative analgesia in pediatric nephrectomy surgeries. *J Clin Anesth*, 45, 35-36. doi:10.1016/j.jclinane.2017.12.021
- Aksu, C., Kuş, A., Yörükoğlu, H. U., Tor Kılıç, C., & Gürkan, Y. (2019). Analgesic effect of the bi-level injection erector spinae plane block after breast surgery: A randomized controlled trial. *Agri*, 31(3), 132-137. doi:10.14744/agri.2019.61687
- Altıparmak, B., Korkmaz Toker, M., Uysal, A., & Gümüş Demirbilek, S. (2019). Comparison of the efficacy of erector spinae plane block performed with different concentrations of bupivacaine on postoperative analgesia after mastectomy surgery: randomized, prospective, double blinded trial. *BMC Anesthesiol*, 19(1), 31. doi:10.1186/s12871-019-0700-3
- Altıparmak, B., Korkmaz Toker, M., Uysal, A., Turan, M., & Gümüş Demirbilek, S. (2019). Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *J Clin Anesth*, 54, 61-65. doi:10.1016/j.jclinane.2018.10.040
- Amin, H. M., Sopchak, A. M., Esposito, B. F., Henson, L. G., Batenhorst, R. L., Fox, A. W., & Camporesi, E. M. (1995). Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanyl or alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther*, 274(1), 34-39.
- Aydın, O. N. (2002). Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış.
- Balaban, O., Aydın, T., & Yaman, M. (2018). Is ultrasound guided erector spinae plane block sufficient for surgical anesthesia in minor surgery at thoracic region? *J Clin Anesth*, 47, 7-8. doi:10.1016/j.jclinane.2018.02.012
- Bashandy, G. M., & Abbas, D. N. (2015). Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*, 40(1), 68-74. doi:10.1097/aap.000000000000163
- Benson, J. R., & Jatoti, I. (2012). The global breast cancer burden. *Future Oncol*, 8(6), 697-702. doi:10.2217/fon.12.61
- Bonhomme, V., Uutela, K., Hans, G., Maquoi, I., Born, J. D., Brichant, J. F., . . . Hans, P. (2011). Comparison of the surgical Pleth Index™ with haemodynamic variables to assess nociception-anti-nociception balance during general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 106(1), 101-111. doi:10.1093/bja/aeq291
- Bonvicini, D., Giacomazzi, A., & Pizzirani, E. (2017). Use of the ultrasound-guided erector spinae plane block in breast surgery. *Minerva Anesthesiol*, 83(10), 1111-1112. doi:10.23736/s0375-9393.17.12015-8

- Bonvicini, D., Tagliapietra, L., Giacomazzi, A., & Pizzirani, E. (2018). Bilateral ultrasound-guided erector spinae plane blocks in breast cancer and reconstruction surgery. *J Clin Anesth*, 44, 3-4. doi:10.1016/j.jclinane.2017.10.006
- Bozkurt, P., Kaya, G., Yeker, Y., Altıntaş, F., Bakan, M., Hacibekiroglu, M., & Bahar, M. (2004). Effectiveness of morphine via thoracic epidural vs intravenous infusion on postthoracotomy pain and stress response in children. *Paediatr Anaesth*, 14(9), 748-754. doi:10.1111/j.1460-9592.2004.01278.x
- Brandal, D., Keller, M. S., Lee, C., Grogan, T., Fujimoto, Y., Gricourt, Y., . . . Cannesson, M. (2017). Impact of Enhanced Recovery After Surgery and Opioid-Free Anesthesia on Opioid Prescriptions at Discharge From the Hospital: A Historical-Pro prospective Study. *Anesth Analg*, 125(5), 1784-1792. doi:10.1213/ane.0000000000002510
- Bugada, D., Lorini, L. F., & Lavand'homme, P. (2021). Opioid free anesthesia: evidence for short and long-term outcome. *Minerva Anesthesiol*, 87(2), 230-237. doi:10.23736/s0375-9393.20.14515-2
- Butterworth J, M. D., Wasnick J. . (2013). *Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology*. New York (NY): Lange/McGraw-Hill; 2013 (5 ed.).
- Butterworth, J. F. t. (2010). Models and mechanisms of local anesthetic cardiac toxicity: a review. *Reg Anesth Pain Med*, 35(2), 167-176. doi:10.1097/aap.0b013e3181d231b9
- Calì Cassi, L., Biffoli, F., Francesconi, D., Petrella, G., & Buonomo, O. (2017). Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 21(6), 1341-1345.
- Chan, J. J. I., Thong, S. Y., & Tan, M. G. E. (2018). Factors affecting postoperative pain and delay in discharge from the post-anaesthesia care unit: a descriptive correlational study. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 27(2), 118-124.
- Cheng, G. S., & Ilfeld, B. M. (2017). An evidence-based review of the efficacy of perioperative analgesic techniques for breast cancer-related surgery. *Pain Medicine*, 18(7), 1344-1365.
- Chin, K. J., Adhikary, S. D., & Forero, M. (2019). Erector spinae plane (ESP) block: A new paradigm in regional anesthesia and analgesia. *Current Anesthesiology Reports*, 9(3), 271-280.
- Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., . . . Wu, C. L. (2016). Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*, 17(2), 131-157. doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008
- Colombo, R., Raimondi, F., Corona, A., Rivetti, I., Pagani, F., Porta, V. D., & Guzzetti, S. (2014). Comparison of the Surgical Pleth Index with autonomic nervous system modulation on cardiac activity during general anaesthesia: A randomised cross-over study. *Eur J Anaesthesiol*, 31(2), 76-84. doi:10.1097/01.EJA.0000436116.06728.b3
- Constant, I., Nghe, M. C., Boudet, L., Berniere, J., Schraye, S., Seeman, R., & Murat, I. (2006). Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: a more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables. *Br J Anaesth*, 96(5), 614-619. doi:10.1093/bja/ael073
- de Hoogd, S., Ahlers, S., van Dongen, E. P. A., van de Garde, E. M. W., Daeter, E. J., Dahan, A., . . . Knibbe, C. A. J. (2018). Randomized Controlled Trial on the Influence of Intraoperative Remifentanyl versus Fentanyl on Acute and Chronic Pain after Cardiac Surgery. *Pain Pract*, 18(4), 443-451. doi:10.1111/papr.12615

- Dershwitz, M., Randel, G. I., Rosow, C. E., Fragen, R. J., Connors, P. M., Librojo, E. S., . . . Jamerson, B. D. (1995). Initial clinical experience with remifentanyl, a new opioid metabolized by esterases. *Anesth Analg*, 81(3), 619-623. doi:10.1097/00000539-199509000-00035
- El Ghamry, M. R., & Amer, A. F. (2019). Role of erector spinae plane block versus paravertebral block in pain control after modified radical mastectomy. A prospective randomised trial. *Indian J Anaesth*, 63(12), 1008-1014. doi:10.4103/ija.IJA_310_19
- ELdeen, H. M. (2016). Ultrasound guided pectoral nerve blockade versus thoracic spinal blockade for conservative breast surgery in cancer breast: a randomized controlled trial. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 32(1), 29-35.
- Fecho, K., Miller, N. R., Merritt, S. A., Klauber-Demore, N., Hultman, C. S., & Blau, W. S. (2009). Acute and persistent postoperative pain after breast surgery. *Pain Med*, 10(4), 708-715. doi:10.1111/j.1526-4637.2009.00611.x
- Fletcher, D., & Martinez, V. (2014). Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *Br J Anaesth*, 112(6), 991-1004. doi:10.1093/bja/aeu137
- Forero, M., Adhikary, S. D., Lopez, H., Tsui, C., & Chin, K. J. (2016). The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med*, 41(5), 621-627. doi:10.1097/aap.0000000000000451
- Forero, M., Rajarathinam, M., Adhikary, S., & Chin, K. J. (2017). Erector spinae plane (ESP) block in the management of post thoracotomy pain syndrome: A case series. *Scand J Pain*, 17, 325-329. doi:10.1016/j.sjpain.2017.08.013
- Gärtner, R., Jensen, M. B., Nielsen, J., Ewertz, M., Kroman, N., & Kehlet, H. (2009). Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *Jama*, 302(18), 1985-1992. doi:10.1001/jama.2009.1568
- Guignard, B., Bossard, A. E., Coste, C., Sessler, D. I., Lebrault, C., Alfonsi, P., . . . Chauvin, M. (2000). Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 93(2), 409-417.
- Guignard, B., Bossard, A. E., Coste, C., Sessler, D. I., Lebrault, C., Alfonsi, P., . . . Chauvin, M. (2000). Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology*, 93(2), 409-417. doi:10.1097/00000542-200008000-00019
- Güngörmez, D. F., & Büyükaslan, D. H. (2015). *Acil Servise Başvuran Renal Kolik Hastalarında Ağrının Analjezik Nosiseptif İndeks Monitörizasyonu İle Değerlendirilmesi* (Uzmanlık Tezi), Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi.
- Gürkan, Y., Aksu, C., Kuş, A., Yörükoğlu, U. H., & Kılıç, C. T. (2018). Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anesth*, 50, 65-68. doi:10.1016/j.jcline.2018.06.033
- Gürkan, Y., Aksu, C., Kuş, A., Yörükoğlu, U. H., & Kılıç, C. T. (2018). Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: a randomized controlled study. *J Clin Anesth*, 50, 65-68.
- Habib, A. S., Kertai, M. D., Cooter, M., Greenup, R. A., & Hwang, S. (2019). Risk factors for severe acute pain and persistent pain after surgery for breast cancer: a prospective observational study. *Reg Anesth Pain Med*, 44(2), 192-199. doi:10.1136/rapm-2018-000040
- Hamilton, D. L., & Manickam, B. (2017). The Erector Spinae Plane Block. *Reg Anesth Pain Med*, 42(2), 276. doi:10.1097/aap.0000000000000565

- Huang, W., Wang, W., Xie, W., Chen, Z., & Liu, Y. (2020). Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*, 66, 109900. doi:10.1016/j.jclinane.2020.109900
- Huiku, M., Uutela, K., van Gils, M., Korhonen, I., Kymäläinen, M., Meriläinen, P., . . . Yli-Hankala, A. (2007). Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 98(4), 447-455. doi:10.1093/bja/aem004
- Ivanusic, J., Konishi, Y., & Barrington, M. J. (2018). A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. *Reg Anesth Pain Med*, 43(6), 567-571. doi:10.1097/aap.0000000000000789
- Jacobs, A., Lemoine, A., Joshi, G. P., Van de Velde, M., & Bonnet, F. (2020). PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*, 75(5), 664-673. doi:10.1111/anae.14964
- Jaspars, J., Posma, A., Van Immerseel, A., & Gittenberger-de Groot, A. (1997). The cutaneous innervation of the female breast and nipple-areola complex: implications for surgery. *British journal of plastic surgery*, 50(4), 249-259.
- Joshi, G. P., & Ogunnaike, B. O. (2005). Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North Am*, 23(1), 21-36. doi:10.1016/j.atc.2004.11.013
- Kashani, H. H., & Grocott, H. P. (2018). Clarity needed as to the optimal dose and volume of local anesthetic for erector spinae plane blockade for posterior rib fractures. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(6), 1102-1103. doi:https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.032
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2014). *Basic & Clinical Pharmacology, SMARTBOOK™*: McGraw Hill Professional.
- Kayaalp, S. O. (2012). Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 13. *Baskı Pelikan Yayıncılık*, 705.
- Kehlet, H. (2018). Postoperative pain, analgesia, and recovery-bedfellows that cannot be ignored. *Pain*, 159 Suppl 1, S11-s16. doi:10.1097/j.pain.0000000000001243
- Kehlet, H., & Dahl, J. B. (2003). Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet*, 362(9399), 1921-1928.
- Keith, L., Moore, A., & Agur, A. (2006). *Clinically oriented anatomy* (Vol. 291): Lippincott Williams & Wilkins.
- Khan, R. S., Ahmed, K., Blakeway, E., Skapinakis, P., Nihoyannopoulos, L., Macleod, K., . . . Athanasiou, T. (2011). Catastrophizing: a predictive factor for postoperative pain. *Am J Surg*, 201(1), 122-131. doi:10.1016/j.amjsurg.2010.02.007
- Kılıçaslan, A., & Şalvız, E. A. (2019). *Ultrasonografi Eşliğinde Gövde Blokları*.
- Kodali, B., & Oberoi, J. (2014). Management of postoperative pain [Systematic reviews and meta-analyses]. *UpToDate. Waltham (MA): UpToDate*.
- König, W., Brom, J., Schönfeld, W., Knöller, J., & Stüning, M. (1987). Effect of tenoxicam and indomethacin on the release of histamine, prostaglandin E2 and leukotrienes from various cells. *Arzneimittelforschung*, 37(3), 296-299.
- Kumar, K., Kirksey, M. A., Duong, S., & Wu, C. L. (2017). A Review of Opioid-Sparing Modalities in Perioperative Pain Management: Methods to Decrease Opioid Use Postoperatively. *Anesth Analg*, 125(5), 1749-1760. doi:10.1213/ane.0000000000002497
- Ledowski, T. (2019). Objective monitoring of nociception: a review of current commercial solutions. *Br J Anaesth*, 123(2), e312-e321. doi:10.1016/j.bja.2019.03.024
- Lovich-Sapola, J., Smith, C. E., & Brandt, C. P. (2015). Postoperative pain control. *Surg Clin North Am*, 95(2), 301-318. doi:10.1016/j.suc.2014.10.002

- Luis-Navarro, J. C., Seda-Guzmán, M., Luis-Moreno, C., & Chin, K. J. (2018). Erector spinae plane block in abdominal surgery: Case series. *Indian J Anaesth*, 62(7), 549-554. doi:10.4103/ija.IJA_57_18
- Macdonald, L., Bruce, J., Scott, N. W., Smith, W. C. S., & Chambers, W. (2005). Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. *British journal of cancer*, 92(2), 225-230.
- Macintyre, P. E., Schug, S., Scott, D., Visser, E. J., & Walker, S. M. (2010). *Acute pain management: scientific evidence*: Australian and New Zealand College of Anaesthetists.
- Management, A. S. o. A. T. F. o. A. P. (2012). Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*, 116(2), 248-273.
- Meissner, W., Huygen, F., Neugebauer, E. A. M., Osterbrink, J., Benhamou, D., Betteridge, N., . . . Schäfer, M. (2018). Management of acute pain in the postoperative setting: the importance of quality indicators. *Curr Med Res Opin*, 34(1), 187-196. doi:10.1080/03007995.2017.1391081
- Meme Kanseri Korunma, Tarama,Tani, Tedavi ve İzlem Klinik Rehberi. (2020).
- Morgan, G. E., & Mikhail, M. S. (2018). *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*: McGraw-Hill Education.
- Neal, J. M., Mulroy, M. F., & Weinberg, G. L. (2012). American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. *Reg Anesth Pain Med*, 37(1), 16-18. doi:10.1097/AAP.0b013e31822e0d8a
- Ounde, E. (2020). *Meme operasyonlarında preemptif yapılan erektör spina plan bloğunda 20 ml %0,375 bupivakain ile 30 ml %0,375 bupivakain enjeksiyonunun karşılaştırılması*. (Tıpta Uzmanlık), Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi.
- Patel, S. S., & Spencer, C. M. (1996). Remifentanyl. *Drugs*, 52(3), 417-427; discussion 428. doi:10.2165/00003495-199652030-00009
- Poleshuck, E. L., Katz, J., Andrus, C. H., Hogan, L. A., Jung, B. F., Kulick, D. I., & Dworkin, R. H. (2006). Risk Factors for Chronic Pain Following Breast Cancer Surgery: A Prospective Study. *J Pain*, 7(9), 626-634. doi:https://doi.org/10.1016/j.jpain.2006.02.007
- Powlovich, L. G., Nemergut, E. C., & Collins, S. R. (2018a). Barash's Clinical Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 127(3), e41.
- Powlovich, L. G., Nemergut, E. C., & Collins, S. R. (2018b). *Barash's Clinical Anesthesia* (Vol. 4).
- Rosow, C. E. (1999). An overview of remifentanyl. *Anesth Analg*, 89(4 Suppl), S1-3. doi:10.1097/00000539-199910001-00001
- Sarhadi, N., Shaw-Dunn, J., & Soutar, D. (1997). Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*, 10(4), 283-288.
- Schlenz, I., Kuzbari, R., Gruber, H., & Holle, J. (2000). The sensitivity of the nipple-areola complex: an anatomic study. *Plastic and reconstructive surgery*, 105(3), 905-909.
- Schug, S. A., Palmer, G. M., Scott, D. A., Halliwell, R., & Trinca, J. (2016). Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust*, 204(8), 315-317. doi:10.5694/mja16.00133
- Seelam, S., Nair, A. S., Christopher, A., Upputuri, O., Naik, V., & Rayani, B. K. (2020). Efficacy of single-shot ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia after

- mastectomy: A randomized controlled study. *Saudi J Anaesth*, 14(1), 22-27. doi:10.4103/sja.SJA_260_19
- Sharma, S., Arora, S., Jafra, A., & Singh, G. (2020). Efficacy of erector spinae plane block for postoperative analgesia in total mastectomy and axillary clearance: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth*, 14(2), 186-191. doi:10.4103/sja.SJA_625_19
- Singh, N. P., Makkar, J. K., Borle, A., & Singh, P. M. (2020). Analgesic efficacy of erector spinae plane block for oncologic breast surgery: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Breast J*, 26(11), 2295-2298. doi:10.1111/tbj.14001
- Sotome, S., Sawada, A., Wada, A., Shima, H., Kutomi, G., & Yamakage, M. (2021). Erector spinae plane block versus retrolaminar block for postoperative analgesia after breast surgery: a randomized controlled trial. *J Anesth*, 35(1), 27-34. doi:10.1007/s00540-020-02855-y
- Struys, M. M., Vanpeteghem, C., Huiku, M., Uutela, K., Blyaert, N. B., & Mortier, E. P. (2007). Changes in a surgical stress index in response to standardized pain stimuli during propofol-remifentanyl infusion. *Br J Anaesth*, 99(3), 359-367. doi:10.1093/bja/aem173
- Suzan, E., Pud, D., & Eisenberg, E. (2018). A crucial administration timing separates between beneficial and counterproductive effects of opioids on postoperative pain. *Pain*, 159(8), 1438-1440. doi:10.1097/j.pain.0000000000001200
- Talawar, P., Kumar, A., Bhoi, D., & Singh, A. (2019). Initial experience of erector spinae plane block in patients undergoing breast surgery: A case series. *Saudi journal of anaesthesia*, 13(1), 72.
- Tassorelli, C., Micieli, G., Osipova, V., Rossi, F., & Nappi, G. (1995). Pupillary and cardiovascular responses to the cold-pressor test. *J Auton Nerv Syst*, 55(1-2), 45-49. doi:10.1016/0165-1838(95)00026-t
- Tulgar, S., Ahiskalioglu, A., De Cassai, A., & Gurkan, Y. (2019). Efficacy of bilateral erector spinae plane block in the management of pain: current insights. *J Pain Res*, 12, 2597-2613. doi:10.2147/jpr.s182128
- Tulgar, S., Selvi, O., Senturk, O., Serifsoy, T. E., & Thomas, D. T. (2019). Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience. *Cureus*, 11(1), e3815. doi:10.7759/cureus.3815
- Tuncer, A. M. (2008). *Cancer control in Turkey*: Turkish Republic Ministry of Health, Department of Cancer Control.
- Türkoğlu, M. (1993). Ağrının tanımlanması ve ölçümü. Ed. İ. Yegül, *Ağrı ve Tedavisi, Yapım Matbaacılık, İzmir*, 19-27.
- Ueshima, H. (2018). Pneumothorax after the erector spinae plane block. *J Clin Anesth*, 48, 12. doi:10.1016/j.jclinane.2018.04.009
- Ueshima, H., & Otake, H. (2018). Erector spinae plane block for pain management of wide post-herpetic neuralgia. *J Clin Anesth*, 51, 37. doi:10.1016/j.jclinane.2018.07.010
- Wallace, M. S., Wallace, A. M., Lee, J., & Dobke, M. K. (1996). Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain*, 66(2-3), 195-205. doi:10.1016/0304-3959(96)03064-3
- Wang, H. J., Liu, Y., Ge, W. W., Bian, L. D., Pu, L. F., Jiang, Y., . . . Li, J. (2019). [Comparison of ultrasound-guided serratus anterior plane block and erector spinae plane blockperioperatively in radical mastectomy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 99(23), 1809-1813. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.23.012
- Wang, X., Ran, G., Chen, X., Xie, C., Wang, J., Liu, X., . . . Fang, W. (2021). The Effect of Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block Combined with Dexmedetomidine on Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Modified Radical Mastectomy: A Randomized Controlled Trial. *Pain Ther*, 10(1), 475-484. doi:10.1007/s40122-020-00234-9

- Woodworth, G. E., Ivie, R. M. J., Nelson, S. M., Walker, C. M., & Maniker, R. B. (2017). Perioperative Breast Analgesia: A Qualitative Review of Anatomy and Regional Techniques. *Reg Anesth Pain Med*, 42(5), 609-631. doi:10.1097/aap.0000000000000641
- Woolf, C. J., & Chong, M. S. (1993). Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*, 77(2), 362-379. doi:10.1213/00000539-199377020-00026
- Yağcı, Ü., & Saygın, M. (2019). Ağrı Fizyopatolojisi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 26(2), 209-220.

