



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA
ŞEHİR HASTANESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**MEME KORUYUCU CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA
EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU VE PECS I-II PLAN BLOĞU
UYGULAMALARININ ANALJEZİK ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ali Egemen Dönger



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA
ŞEHİR HASTANESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**MEME KORUYUCU CERRAHİ UYGULANAN HASTALARDA
EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞU VE PECS I-II PLAN BLOĞU
UYGULAMALARININ ANALJEZİK ETKİNLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ali Egemen Dönger

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Funda Gümüş Özcan

Yardımcı Tez Danışmanı

Uzm. Dr. Hürü Ceren Gökdoğan

(TIPTA UZMAKLIK TEZİ)

İSTANBUL – 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	25
BULGULAR	30
TARTIŞMA	35
SONUÇ	39
KAYNAKLAR	40
ÖZGEÇMİŞ	51

TEŞEKKÜR

Eđitim sürem boyunca Anesteziyoloji ve Reanimasyon konusundaki bilgi ve tecrübelerini bana özveri ile aktaran, asistanlık eğitimimin eksiksiz tamamlanması için elinden geleni fazlasıyla yapan, zor zamanlarımda yol göstericim, tez danışman hocam değerli Prof. Dr. Funda Gümüş Özcan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Yoğun bakım eğitimimin eksiksiz tamamlanmasında emeği olan, her zaman örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Güldem Turan'a

Mesleđimle ilişkili olan ve olmayan her konuda, tez çalışmamın her aşamasında, bilgilerini esirgemeyen, bitmeyen tükenmeyen enerjisiyle motive eden Uzm. Dr. Hürü Ceren Gökdoğan'a,

Sorularımı sıklımadan, yorulmadan cevaplandıran, akademik bilgilerini paylaşan, rehberlik eden, meslek aşkı ile örnek aldığım Uzm. Dr. Taner Abdullah'a,

Birlikte çalışabilme mutluluğunu yaşadığım, aile sıcaklığı hissettiren, en güzel zamanlarımla paylaşabilmekten sevinç duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve uzmanlık eğitimime katkı sağlayan tüm uzman hekimlerime teşekkür ederim.

İş arkadaşından daha fazlasını ifade eden, dostluklarıyla mutlu eden Dr. Beren Kocaađa ve Dr. Sergül Çelik Apaydın'a

Asistanlığımın belirli bir döneminden sonra ortak sorunlara, mutluluklara sahip olduğum bu süreçte bana yol arkadaşılığı yapan Dr. Veysel Taylan Erdoğan ve Dr. Kerem Başer'e

Her zorlukta yanımda olan dostum Uzm. Dr. Burcu Gülşah Balcı'ya,

Bulduğum konumda olmamı sağlayan, her an destekleyen, her an yanımda olan annem İlknur Dönger, babam Munip Dönger, kardeşlerim Elifcan Dönger ve Defne Dönger'e sonsuz teşekkürler. İyi iki varsınız.

Dr. Ali Egemen Dönger

İstanbul, 2023

KISALTMALAR

MKC: Meme koruyucu cerrahi

NSAİ: Non-steroid anti-inflamatuar

TEB: Torakal epidural blok

ESPB: Erektör spina plan bloğu

PECS: Pektoral blok

PECS I: Pektoral sinir bloğu tip I

PECS II: Pektoral sinir bloğu tip II

USG: Ultrasonografi

PM: Pektoralis majör

SA: Serratus anterior

Pm: Pektoralis minör

VKİ: Vücut kitle indeksi

TPVB: Torakal paravertebral blok

VAS: Visual analogue scale

SSS: Santral sinir sistemi

LAST: Lokal anestezi sistemik toksitesi

ASA: American Society of Anesthesiologists

HKA: Hasta kontrollü analjezi

KAH: Kalp atım hızı

OAB: Ortalama arter basıncı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Grupların demografik ve operatif özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 2: İntraoperatif dönemde gruplar arası hemodinamik parametrelerin analizi

Tablo 3: Postoperatif erken dönem VAS skorları

Tablo 4: İlk saat içerisinde kurtarma analjezisi uygulanan hastalar

Tablo 5: Geç dönem VAS skorları

Tablo 6: 24 saatlik toplam tramadol tüketimi

Tablo 7: Gruplar arası bulantı-kusma yan etkileri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Meme dokusunun innervasyonu

Şekil 2: Ağrının nörofizyolojisi

Şekil 3: Görsel analog skala

Şekil 4: Yüz ifadesi skalası

Şekil 5: Multimodal analjezi

Şekil 6: ESPB'nin hedef alan çizimi

Şekil 7: Kliniğimize ait ESPB uygulaması USG görüntüsü

Şekil 8: PECS II'de hedef alan çizimi

Şekil 9: Kliniğimize ait PECS II USG görüntüsü

Şekil 10: Lokal anesteziğin yapısı

Şekil 11: Akış şeması

Şekil 12: Ortalama VAS skorlarının çeşitli zaman dilimlerinde gösterimi

ÖZET

Amaç

Meme kanseri kadınlarda en sık teşhis edilen kanser türüdür. Meme kanseri tedavi yaklaşımının temelini, cerrahi tedavi oluşturmaktadır. Meme kanseri cerrahisi sonrası ağrı beklenen ve tedavi edilmesi gereken bir semptomdur. Meme cerrahisi sonrasında postoperatif ağrının tedavisi için temel prensip multimodal analjezi yöntemleri olarak kabul görmektedir. Uygun hastada meme kanseri tedavisinde meme koruyucu cerrahi (MKC) etkin olarak kullanılmaktadır. Bu bağlamda MKC geçirecek hastalara, operasyon öncesi pektoral blok (PECS) uygulaması ile yine operasyon öncesi erekör spina plan blok (ESPB) uygulanmasının postoperatif analjezik etkinliklerini ve hasta süreçlerine olan etkilerini karşılaştırılmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Etik kurul onayını takiben her iki grupta 36 hasta olarak şekilde toplamda 72 hastanın verileri prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların sosyo-demografik özellikleri, intraoperatif dönemde gruplar arası hemodinamik parametrelerin analizi, postoperatif erken dönem visual analog scale (VAS) skorları, ilk saat içerisinde kurtarma analjezisi uygulanan hastalar, geç dönem VAS skorları, 24 saatlik toplam tramadol tüketimi ve bulantı-kusma yan etkileri değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmamızda erken dönem (0. dk, 15. dk, 30. dk, 60. dk) VAS skorları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). İlk saat içerisinde (0. dk, 15. dk, 30. dk, 60. dk) kurtarma analjezisi uygulanan hastalar arasında 15. ve 30. dakika verilerinde istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p<0.05$). Geç VAS skorları değerlendirmemizde (4. saat, 6. saat, 12. saat, 24. saat) 6. saatte istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p<0.05$). 24 saatlik total tramadol kullanımı

değerlendirildiğinde her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç

Meme koruyucu cerrahi sonrası multimodal analjezi prensipleri doğrultusunda postoperatif analjezi açısından PECS ve ESPB uygulamalarının her ikisi de etkili olmakla birlikte, PECS uygulamasının ESPB'ye göre erken postoperatif dönemde daha az kurtarma analjezik gereksinimine neden olması büyük bir avantaj olarak düşünülebilir. Ayrıca, PECS uygulamasının; efektif bir analjezi sağlamanın yanı sıra, kolay bir teknik ile supin pozisyonda uygulanabilir olması da bu bloğu daha tercih edilir kılabilir.

Anahtar Kelimeler

Meme koruyucu cerrahi, Erektör spina plan blok, Pektoral blok, Pektoral blok tip II, Postoperatif analjezi

ABSTRACT

Comparison of The Analgesic Effectiveness of Erector Spinae Plan Block and Pecs I-II Plan Block In Patients Who Had Breast Conservative Surgery

Aim

Breast cancer is the most commonly diagnosed type of cancer. The basis of breast cancer treatment approach consists of surgical treatment. Pain, after breast cancer surgery is an expected symptom and should be treated. The basic principle for the treatment of postoperative pain after breast surgery is accepted as multimodal analgesia methods. Breast-conserving surgery (BCS) is used effectively in the treatment of breast cancer in appropriate patients. In this context, we aimed to compare the postoperative analgesic efficiencies and effects of preoperative pectoral block (PECS) and preoperative erector spinae plane block (ESPB) on patients who will undergo BCS.

Material and Method

Following ethics committee approval, the data of a total of 72 patients, 36 patients in both groups, were prospectively evaluated. Socio-demographic characteristics of the patients, analysis of hemodynamic parameters between groups in the intraoperative period, early postoperative visual analog scale (VAS) scores, patients who received rescue analgesia within the first hour, late period VAS scores, 24-hour total tramadol consumption and nausea-vomiting side effects between groups were evaluated.

Results

In our study, no statistically significant difference was found between early period (0th minute, 15th minute, 30th minute, 60th minute) VAS scores ($p>0.05$). Statistical significance was detected in the 15th and 30th minute data among patients who received rescue analgesia within the first hour (0th minute, 15th minute, 30th minute, 60th

minute) ($p < 0.05$). In our evaluation of late VAS scores (4th hour, 6th hour, 12th hour, 24th hour), statistical significance was detected at the 6th hour ($p < 0.05$). When 24-hour total tramadol use was evaluated, no statistically significant difference was found between both groups ($p > 0.05$).

Conclusion

Although both PECS and ESPB applications are effective in terms of postoperative analgesia in line with the principles of multimodal analgesia after breast-conserving surgery, the fact that PECS application causes less rescue analgesic requirement in the early postoperative period compared to ESPB can be considered a great advantage. Additionally, PECS application; In addition to providing effective analgesia, the fact that it can be applied in the supine position with an easy technique may make this block more preferable.

Keywords

Breast conserving surgery, Erector spinae block, Pectoral block, Pectoral block type II, Postoperative analgesia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2020 yılında 2,26 milyon yeni tanı ile dünyada kadınlarda en sık teşhis edilen kanser türü, meme kanseridir (1). Meme kanserlerinin standart tedavisinde cerrahi eksizyon, ardından radyoterapi, kemoterapi ve endokrin terapiyi içeren adjuvan tedavi yaklaşımı kullanılmaktadır (2). Ayrıca, lumpektomi, kadranektomi, parsiyel mastektomi veya segmental mastektomi olarak da adlandırılabilen meme koruyucu cerrahi (MKC) yöntemlerde kullanılabilir. MKC'lere genellikle aksiller evreleme ve sentinel lenf nodu biyopsisi eklenebilmektedir. Bir diğer yaklaşım ise, temelde tüm meme dokusunun ve bazen yakın dokuların da çıkartıldığı mastektomi operasyondur (3).

Hangi yöntem ile olursa olsun meme cerrahisinde de ciddi postoperatif ağrı söz konusudur ve pek çok cerrahi operasyon sonrasında olduğu gibi etkili olarak kontrol altına alınması gereken en önemli problemlerdendir. Cerrahi sonrası akut ağrı hem mastektomi hem de rekonstrüksiyonlarla ilişkilidir (4). Postoperatif erken dönemde ağrı kontrolünün yeterli şekilde sağlanamaması, yara iyileşmesinde gecikmeye, opioid tüketiminde artışa, hasta memnuniyetinde azalmaya ve hastanede kalış süresinde uzamaya sebebiyet verebilir. Ayrıca etkili tedavi edilmeyen akut ağrı; kronik ağrının oluşma insidansında artış ile ilişkilidir. Ameliyat sonrası 3-6 aydan daha uzun süren ağrı olarak tanımlanan kronik ağrı, tahmini insidansı %20-30 olacak şekilde hastaların bir bölümünü etkilemektedir (5).

Meme cerrahisi sonrasında postoperatif ağrının tedavisi için temel prensip multimodal analjezi yöntemleri ile yaklaşım çevresinde; steroid ajanlar, nonsteroid antiinflamatuar (NSAİ) ilaçlar, opioidler ve rejyonel anestezi yöntemleridir. Rejyonel anestezi yöntemleri içerisinde; torakal epidural blok (TEB), torakal paravertebral blok (TPVB), erektör spina plan blok (ESPB) ve diğer gövde blokları uygulanabilir. Rejyonel anestezi yöntemleri kullanılarak, opioid tüketimi ve buna bağlı bulantı, kusma, solunum depresyonu gibi olası yan etkiler azaltılmaktadır (6). Özellikle son yıllarda pektoral sinir bloğu (PECS) ve ESPB meme cerrahisi sonrasında ağrı kontrolünde sıklıkla kullanılan, bu yönde birçok çalışma ile desteklenen multimodal analjezi tekniklerindedir (7,8).

Blanco ve ark. tarafından tanımlanan pektoral sinir bloğu tip I (PECS I) pektoralis majör (PM) kası ile pektoralis minör (Pm) kası arasındaki düzleme lokal anestezi uygulanmasıdır (9). Kısa bir süre sonra bu yöntem güncellenerek üçüncü kaburga seviyesinde PM kası ile serratus anterior (SA) kasının arasına da enjeksiyonun yapıldığı pektoral sinir bloğu tip II (PECS II) tanımlanmıştır (10). PECS II olarak tanımlanan blok PECS I uygulamasını da içermektedir. Literatürde isimlendirmede PECS I-II ya da PECS II aynı blok türünü tanımlamaktadır. Bu teknikler ile pektoral, interkostobrakial, III. IV., V., VI. interkostal sinirler ve long torasik sinir bloke edilir.

ESPB ise ilk kez Forero ve ark. tarafından tanımlanmış olup vertebranın transvers proçesiyle erekör spina kasının altında kalan fasyal plana lokal anestezi uygulanarak gerçekleştirilir (11,12). Temelde hedeflenen alan, spinal sinirlerden çıkan ramus anterior ve ramus posterior sinirlerdir. Günümüzde meme cerrahilerinde ve çoklu seviyelerden yapılarak birçok cerrahi işlemde analjezik amaçla kullanılmaktadır (13).

Günümüzde ultrasonografi (USG) kullanımının günlük pratiğimizde yaygınlaşması, buna paralel olarak torakal innervasyonun blokajının hedef alındığı ESPB ve daha yeni sayılabilecek PECS II uygulamalarını etkili birer analjezi yöntemi olarak gittikçe artan oranda uygulanabilir kılmıştır. Meme cerrahisi sonrası ağrının giderilmesi için her iki bloğun da ayrı ayrı kullanımlarında farklı düzeylerde analjezik etkileri olduğu ve postoperatif hasta sonuçlarını iyileştirildiği gösterilmiştir. Ancak meme cerrahilerinde bu her iki yöntemden hangisinin postoperatif ağrıyı en efektif şekilde azaltabileceği ve daha iyi hasta sonuçları için katkı sağlayabileceği netlik kazanmamıştır.

Prospektif olarak gerçekleştirdiğimiz bu çalışmamızda MKC geçirecek hastalara, operasyon öncesi PECS II uygulaması ile yine operasyon öncesi ESPB uygulanmasının postoperatif analjezik etkinliklerini ve hasta süreçlerine olan etkilerini karşılaştırılmayı amaçladık.

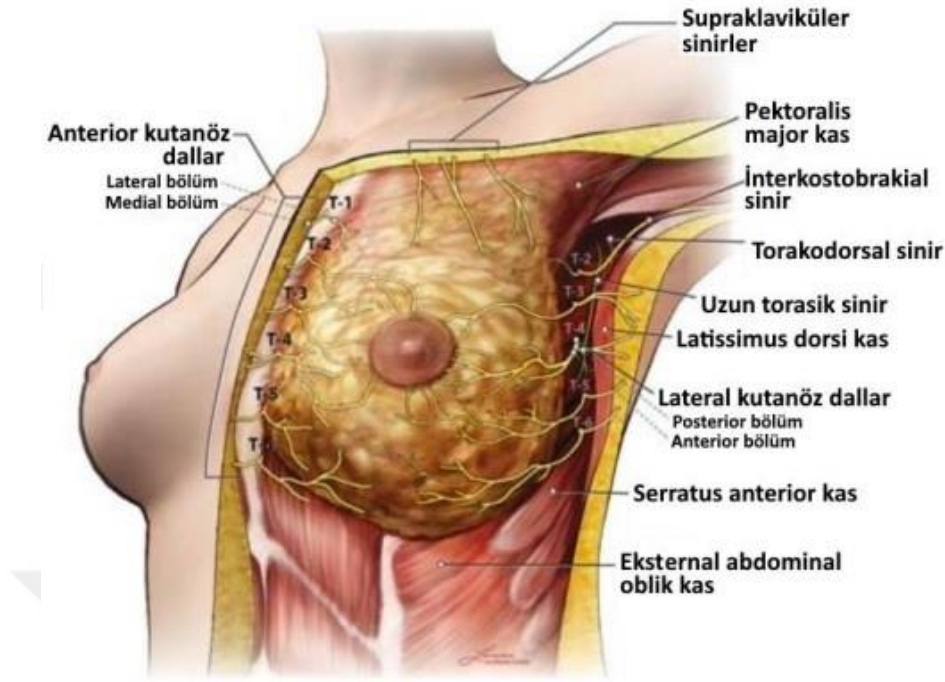
2. GENEL BİLGİLER

MEME ANATOMİSİ

Meme toraks ön duvarında PM kasının üzerinde bulunur. Kadınlarda, üstte ve altta II.-VI. kostalar ile medialde sternum, lateralde ön aksiller çizgi arasındadır. PM, SA ve oblik karın kasının üst kısmında bulunur. Memenin üst dış kısmı, aksillaya doğru uzanır ve processus axillaris olarak adlandırılır (14).

Memenin beslenmesinden 3 ana arter sorumludur. Bunlardan ilki internal mammarian arterdir. Memenin beslenmesinin %60'ından sorumludur (15). Lateralde a. axillaris, a. thoracoacromialis ve a. thoracica superior memenin kanlanmasının yaklaşık %30'undan sorumludur. Meme arka yüzü ise ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal arterlerden ayrılan damar yapıları ile gerçekleşir.

Memenin innervasyonu temelde dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutaneöz dalları ile sağlanmaktadır. Ayrıca ikinci, üçüncü ve altıncı interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutaneöz dalları ile C3 ve C4'ten gelen supraklaviküler sinirler de memenin duyulanmasında rol alabilmektedirler (16,17). Bir interkostal sinirin memede innerve ettiği alan kişiden kişiye değişebilmektedir. Meme başının apexi, lateral alanlara göre daha yoğun duysal sinir sonlanmalarına ve meissner's cisimciklerine sahiptir. Dolayısıyla meme başı ağırlı uyaranlara daha duyarlıdır. Meme kanseri cerrahisinde areolanın çok yakınındaki insizyonlar, lumpektomi kavitesine verilecek radyoterapi sonrası hastalarda yaşam boyu ağrılara neden olabilmektedir (18).



Şekil 1: Meme dokusunun innervasyonu. (Woodworth,2017(110)'den uyarlanmıştır.)

MEME KANSERİ

Epidemiyoloji

Meme kanseri dünyada ve Türkiye’de kadınlarda en sık görülen ve en sık ölüme sebebiyet veren kanser türüdür. Kadınlardaki kanserlerin tümünün %23’ünden ve kanserle ilişkili ölümlerin %14’ünden sorumludur (19). Kansere bağlı ölümlerde ise akciğer kanserinin arkasından 2. sırada gelmektedir, ancak 40-59 yaş arası kadın ölümlerinin ana nedenidir.

Risk Faktörleri

Meme kanseri gelişiminde etkili olan risk faktörlerini şu şekilde kategorize etmek mümkündür (20):

1. Demografik özellikler (cinsiyet, yaş, ırk, etnik köken gibi)

2. Reprodüktif öykü (menarş yaşı, doğum yapma ve sayısı, ilk tam dönem gebelik yaşı, menapoz yaşı, laktasyon, infertilite, düşük yapma, küretaj)
3. Ailesel/genetik faktörler (aile öyküsü, bilinen veya şüphelenilen BRCA1/2, p53, PTEN veya meme kanseri riski ile ilişkili diğer gen mutasyonları)
4. Çevresel faktörler (30 yaşından önce toraks bölgesine radyoterapi, hormon replasman tedavisi, alkol kullanımı, sosyoekonomik düzey, vb.)
5. Diğer faktörler (kişisel meme kanseri öyküsü, meme biyopsi sayısı, atipik hiperplazi veya lobüler karsinoma in situ, dens meme yapısı, vücut kitle indeksi (VKİ))

Bu maddeleri alt başlıklar altında incelersek;

1. Demografik Özellikler:

Kadın cinsiyet, artmış hormonal stimülasyon sebebiyle meme kanseri riskinin artışıyla ilişkili ana faktörlerden birini oluşturur. Artan yaş sadece meme değil, çok sayıda hücrel değişim, potansiyel karsinojenlere uzamış maruziyet, zaman içerisinde artan karsinogenez gibi sebeplerden dolayı çoğu kanser için risk faktörü olarak kabul görmektedir (1).

İrk ve etnik kökene ilişkin eşitsizlikler meme kanserinden etkilenen bireyler arasında gözlenmektedir. Mekanizması tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, hispanik olmayan beyaz kadınlarda meme kanseri insidansı en yüksek olarak seyretmektedir (21). Aksine, bu maligniteye bağlı ölüm oranları siyahi kadınlarda önemli ölçüde yüksektir (1).

2. Reprodüktif Öykü:

Erken menarş yaşı, meme kanseri riskini anlamlı olarak arttırmaktadır (22). Etkiler üzerine çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Ortak risk, endojen hormonlara yaşam boyu daha fazla maruz kalma ile ilişkilidir. Düzenli adetlerin erken başlaması ömür boyu, daha uzun süre östrojen maruziyeti anlamına gelmektedir.

Tam dönem gebelikle ilişkili olan meme epitelinin terminal diferansiyasyonu meme kanserine karşı koruyucu özellik gösterir. Erken yaşta (özellikle yirmili yaşların başında) ilk tam süreli gebelik ve ardından artan sayıda doğum meme kanseri riskinde azalma ile ilişkilidir (23,24). Ancak bu ilişki zaman bağımlıdır. Gebelikten hemen sonra risk yüksek olmakla birlikte, gebelikten 10 yıl sonra koruyucu etkisi mevcuttur (25). Nulliparite, meme kanseri rölatif riskinde 1,2-1,7 kat artışa neden olur (26).

3. Ailesel/Genetik Faktörler:

Ailede meme kanseri öyküsü iyi kanıtlı bir risk faktörüdür; anne veya kız kardeşi etkilenmiş kadınlar, genel popülasyonun iki katı risk altındadır (27). Moleküler genetik alanındaki gelişmelerle, kansere yatkınlığın kalıtılmasına yol açan farklı genler tanımlanmıştır. Yüksek riskli genlerin kalıtımı, bu riskin tamamı olmasa da bir kısmını oluşturur.

Kalıtsal meme kanseri ile ilişkili tanımlanmış genler arasında en önemlileri Kalıtsal meme/over kanseri sendromundan sorumlu BRCA1/BRCA2, Li-Fraumeni sendromu'ndan sorumlu TP53 ve Cowden sendromundan sorumlu PTEN genleridir.

Kalıtsal Meme/Over Kanseri Sendromu (HBOC=Hereditary Breast/Ovarian Cancer)

BRCA1/BRCA2 mutasyonları, meme kanserine en iyi bilinen genetik bağlantıyı temsil eder (28).

Bilinen BRCA gen mutasyonları olan kadınlar üzerinde yapılan prospektif bir çalışma, 70 yaşına kadar kümülatif meme kanseri geliştirme riskinin BRCA1 taşıyıcıları için %60 ve BRCA2 taşıyıcıları için %55 olduğunu göstermiştir (29).

P53/Li Fraumeni Sendromu:

P53, meme kanseri ile kanıtlanmış bir bağlantısı olan bir başka yüksek penetrasyonlu gendir. P53'teki mutasyonlar, meme kanseri, lösemi ve akciğer ve beyin maligniteleri riskini artıran Li-Fraumeni sendromu ile ilişkilidir (30).

PTEN/Cowden Sendromu:

PTEN genindeki mutasyonlar, çok sayıda hamartomun büyümesi ve tiroid, endometrium ve meme kanseri riskinde artış ile karakterize edilen PTEN hamartoma tümör sendromu/Cowden sendromu ile sonuçlanır (30).

4. Çevresel Faktörler:

Geleneksel olarak düşük sosyoekonomik statü kadınlarda meme kanseri insidansında ve ölüm oranlarında daha düşük olarak gözlenmekteyken son 30 yılda bu durumda bir miktar değişim söz konusu olmuştur (32). Meme kanseri insidansı bu grupta düşük kalmaya devam ederken, ölüm oranları düşük sosyoekonomik statüye sahip kadınlarda, yüksek sosyoekonomik statüdekilere nazaran daha yüksek izlenmektedir (33).

Radyasyona maruziyet memenin aktif geliştiği dönemlerde, meme kanseri riskini arttırmaktadır. Hayatın ilk 3 dekadında, toraksa yapılan terapötik radyoterapi işlemi meme kanseri riskini arttırmaktadır (18). Kırkbeş yaşından sonra radyasyona maruz kalma veya radyoterapi meme kanseri riskini etkilememektedir (34).

Çok sayıda çalışma, özellikle 5 veya 7 yıldan uzun süreli hormon replasman tedavisi kullanan kadınlarda meme kanseri riskinin arttığını göstermektedir (35,36).

Meme Kanserinde Cerrahi Tedavi Seçenekleri

Meme cerrahisinin gelişimi 1894 yılında William Halsted tarafından radikal mastektomi tekniğinin tanımlanmasıyla başlamıştır. Radikal mastektomi tekniği meme dokusunun tamamının rezeksiyonu, PM kası ve bölgesel lenfatiklerin rezeksiyonunu içeren bir ameliyattır. Bu yaklaşım ile büyük miktarda cilt dokusu

kaybedilmekte ve göğüs duvarındaki bu defektin kapanması için çoğunlukla bir deri grefti gerekmektedir (37). Bu yöntem günümüzde neredeyse hiç tercih edilmemektedir.

Radikal mastektomide güncel standartlar John Madden tarafından 1972 yılında oluşturulmuştur (38). Mevcut tekniğin katkısı, her iki pektoral kasın korunmasıdır. Günümüzde sınırlı kullanım alanları olan bu yöntem modifiye radikal mastektomi olarak adlandırılmaktadır.

Total mastektomi, meme başı ve areola dahil olmak üzere meme dokusunun tamamen çıkarılmasını ifade eder.

MKC ise 1980'li yıllarda Umberto Veronesi ve Bernard Fisher'in çalışmaları sonucunda geliştirildi (39,40). MKC ifadesini tanımlayan birden çok terim vardır. Bunlar kadranektomi, lumpektomi veya parsiyel mastektomidir. Bu terimlerde teknik bazı farklar olsa da, meme koruyucu cerrahi adı altında toplanırlar. En geniş tanımlama ile tümörün en az 1 cm'lik temiz cerrahi sınır ile çıkartılmasıdır (41).

AĞRI

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (The International Assosiaciton for the Study of Pain-IASP) Taksonomi Komitesi tarafından vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmiş deneyimleriyle de ilişkili, hoş olmayan emosyonel bir durum ve davranış şekli olarak tanımlanmıştır. Ağrı lokalize vücut bölümünde bulunan ve genellikle sonlandırmak, hafifletmeye yönelik davranışlarla ilişkilendirilen öznel bir deneyimdir.

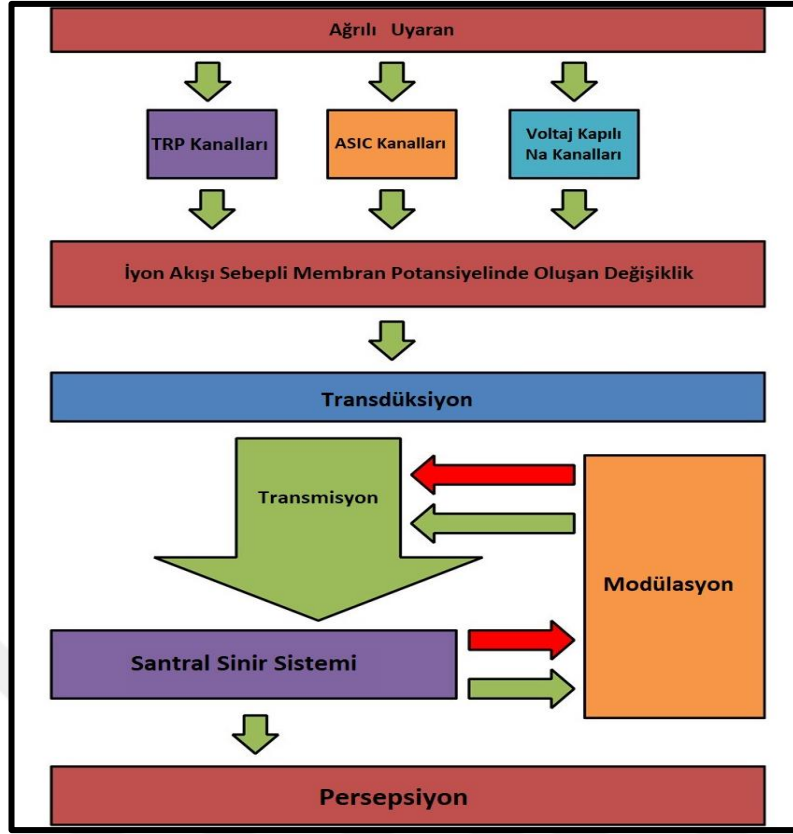
Hücrese düzeyde ağrı termal, mekanik veya kimyasal uyarılar, zararlı bir yoğunluğa ulaştığında, ciltte, eklemlerde, iç organlarda, kemikte ve kasta bulunan periferik sinir liflerinin bir alt popülasyonu olan nosiseptörler tarafından algılanırlar (42). Hasarlı doku, sinir uçlarını harekete geçiren çok sayıda faktörü üretir ve serbest bırakır. Doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan elektrokimyasal olayların bütününe nosisepsiyon adı verilmektedir. İki ana nosiseptör sınıfı, akut, iyi lokalize

hızlı bir ağrı ileten orta çaplı miyelinli (A-delta) afferentleri ve iyi lokalize olmayan, yavaş ağrı ileten küçük çaplı miyelinsiz C liflerini içerir (42–44).

Ağrının Nörofizyolojisi

Bir uyarının ağrı olarak algılanması için çeşitli fizyolojik süreçlerden geçmesi gerekmektedir (Şekil 2);

- **Transdüksiyon:** Sinir uçlarında uyarının elektriksel aktiviteye dönüşme aşamasıdır. Dış uyarıları tespit edebilmenin bir parçasıdır. Fiziksel bir uyarıya yanıt olarak somatosensöriyal süreçler iyon kapılı kanalları açar. Bu dönüşüm fiziksel bir uyarıyı bir üst merkeze ileten elektrokimyasal sinyale dönüştürür.
- **Transmisyon:** Algılanan uyarının üst merkezlere iletilmesidir.
- **Modülasyon:** Ağrılı uyarının medulla spinaliste birtakım değişikliğe uğrayarak bir üst merkeze iletilmesidir.
- **Persepsiyon:** Üst merkeze iletilen ağrının algılanması olarak tanımlanır (45).



Şekil 2: Ağrının nörofizyolojisi. Nosiseptif transdüksiyon dış uyarıların ağrı olarak algılanabilen sinyallere dönüşmesidir. Ağrı iletimi, şekilde belirtilen TRP (Transient Receptor Potential), ASIC (Acid-Sensing İon Channel) ve Voltaj Kapılı Sodyum Kanalları aracılığıyla gerçekleştirilir. Eşzamanlı olarak, beyin inen ağrı düzenleyici yollar aracılığıyla ağrı sinyalinin iletimini değiştirebilir. Yeşil oklar etkinleştirmeyi, kırmızı oklar inaktivasyonu temsil etmektedir. (McEntire,2016 (45)'dan uyarlanmıştır.)

Hastaların çoğu için akut postoperatif ağrı, zaman ve akut müdahale ile kolayca düzelebilen, beklenen bir sonuçtur (46). Bununla birlikte yeterince kontrol altına alınamamış postoperatif ağrısı olan hastalar, tahmin edilebileceği gibi cerrahiden daha az memnuniyet ifade ederler (47,48). Ek olarak yetersiz yönetilen postoperatif ağrı, morbiditeye ve daha yüksek hastane maliyetlerine sebep olur (5,49). Bazı hastalarda akut postoperatif ağrı ameliyat sonrası normal iyileşme sonrasında da ve kronik ağrı için potansiyel bir risk faktörü oluşturur (5).

Ağrının sınıflandırılması çok farklı şekillerde yapılabilir. Kaynaklanan bölgeye göre (somatik, visseral), başlangıç süresine göre (akut, kronik),

mekanizmasına göre (nosiseptif, nöropatik) gibi farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Mekanik olarak değerlendirildiğinde ağrı inflamatuvar veya nöropatik olarak da sınıflandırılabilir. İnflamatuvar ağrı, doku travmasıyla ilişkilendirilirken, nöropatik ağrı sinir hasarıyla ilişkilidir (50).

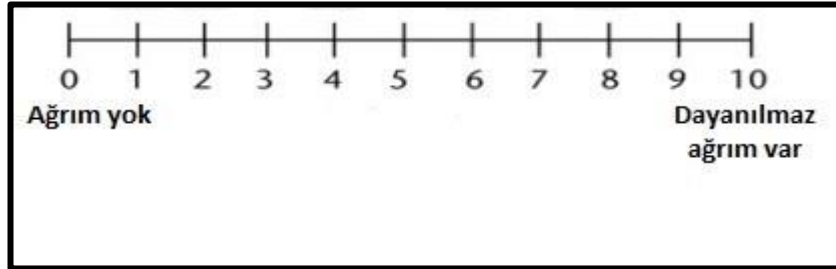
Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Ağrının subjektif bir kavram olması sebebiyle, ölçülmesi ve değerlendirilmesi zordur. Ağrı değerlendirilmesinde ölçeklerin kullanımı ağrının daha objektif bir hale dönüştürülmesine olanak vermektedir.

Ağrı ölçekleri tek boyutlu veya çok boyutlu olarak ikiye ayrılabilir.

Tek boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri:

1) Görsel analog skala (Visual Analogue Scale-VAS): Hastanın, bir ucunda hayatındaki ağrısız dönemi, diğer ucunda hayatında duyduğu en şiddetli ağrının temsili bulunduğu bir cetvelden ağrısını konumlandırması istenir (Şekil 3).

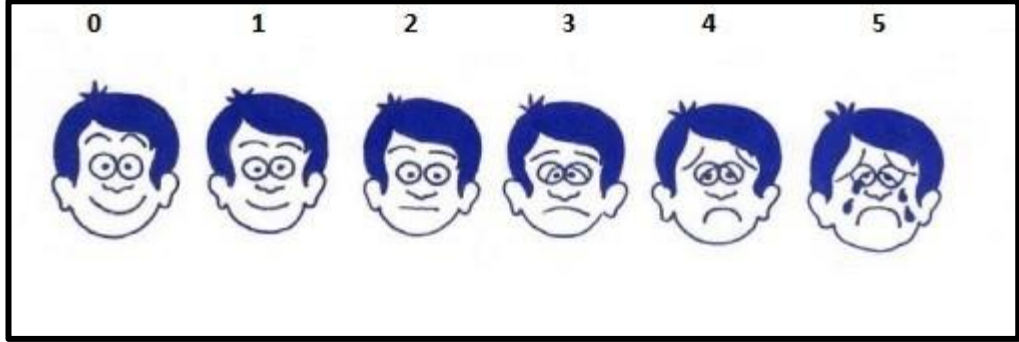


Şekil 3: Görsel analog skala.

2) Sayısal değerlendirme skalası (Numerical Rating Scale-NRS): 0 ağrısız dönemi, 10 hayatındaki en şiddetli ağrıyı tanımlar. Hastadan hangi şiddette ağrı hissettiğini numerik olarak ifade etmesi istenir.

3) Sözel tarif skalası (Verbal Rating Scales-VRS): Hastadan ağrısını yok, hafif, orta, şiddetli kategorilerinden birisi olarak seçmesi istenir.

4) Yüz ifadesi skalası (Face Scale-FS): VAS cetvelinin ya da numerik değerlendirme skalasının kullanılmadığı, lisan ve mental kapasite yetersizliklerinde ve pediatrik hastalarda kullanılır (Şekil 4).



Şekil 4: Yüz ifadesi skalası.

Çok boyutlu bireysel ağrı değerlendirme yöntemleri:

- McGill ağrı anketi
- Dartmouth ağrı anketi
- MPQ'nun kısa formu
- Ağrı günlüğü
- Karşıt yöntem karşılaştırması

Meme Cerrahisinde Ağrı

Meme dokusu genellikle dördüncü, beşinci ve altıncı interkostal sinirlerden innerve olmaktadır. Meme başı ise dördüncü interkostal sinir ile innerve olur. İkinci, üçüncü ve altıncı interkostal sinirlerin lateral ve anterior dallarıyla birlikte C3 ve C4 supraklaviküler sinirler de memenin innervasyonunda görev alabilmektedir (51).

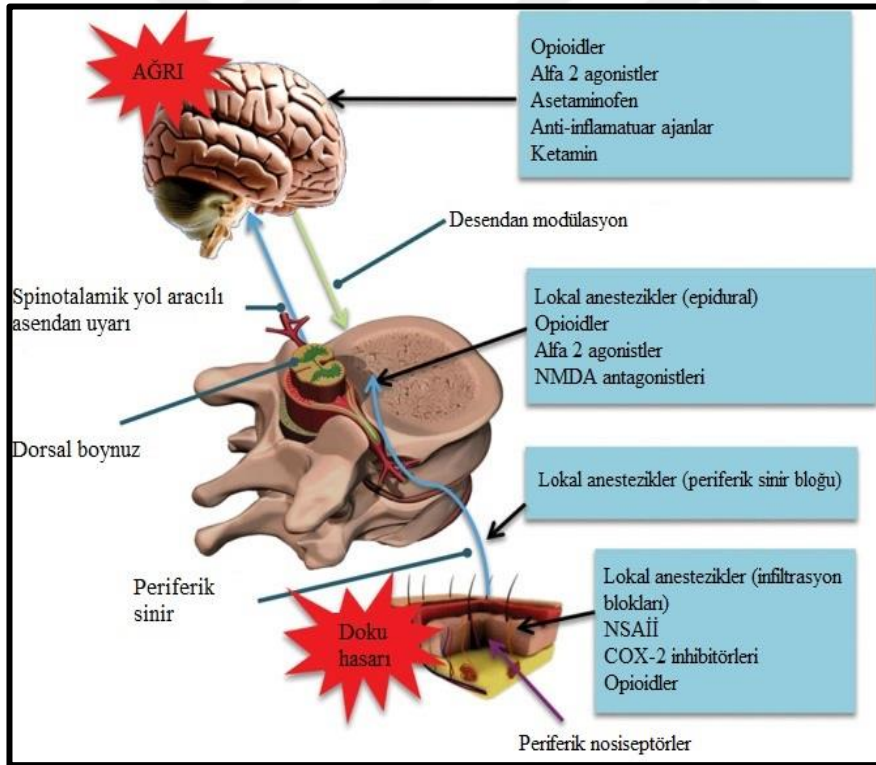
Meme başı dokusu, serbest sinir uçları sonlanmaları sebebiyle ağrıya daha duyarlıdır. Memeyi innerve eden eferent sinir lifleri birincil olarak postganglionik sempatik sinirlerdir. Cilt ve cilt altı dokulardaki kan damarlarındaki düz kası innerve etmektedir. Sempatik sinir lifleri ise meme başının sirküler düz kaslarını, laktifer duktusları çevreleyen düz kası ve erektör pili kaslarını innerve etmektedir. Memenin sempatik innervasyonunun yoğunluğu, meme cerrahisi sonrası gözlenebilen ameliyat

sonrası bölgesel ağrı sendromunda, ağrının, stellat gangliyonun sempatik blokajıyla azalmasından anlaşılabilir (18).

Meme Cerrahisinde Analjezi Yöntemleri

Perioperatif dönemde oluşan ağrının tedavisinde preoperatif değerlendirme, hazırlık, hasta odaklı planlama önem arz etmektedir. Bu sebeple operasyon tipi, hastanın medikal durumu, hasta tercihi önem teşkil eder. Bu hususlar dikkate alınarak, her hasta için uygun ve yeterli analjezik uygulamaları yardımı ile, ağrının oluşturduğu olumsuz etkilerin baskılanması sağlanmalıdır.

Meme cerrahisinde sistemik analjezikler ve rejyonel yöntemlerin kombinasyonu ile multimodal analjezik yaklaşımlar postoperatif ağrı yönetiminde kullanılabilir (Şekil 5).



Şekil 5: Multimodal analjezi. Multimodal analjezi, birden fazla ağrı kaynağına yöneliktir. NSAİİ: Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar, COX-2: siklooksijenaz 2. Afonso,2017(52)'den uyarlanmıştır.

Meme Cerrahisinde Kullanılan Sistemik Analjezikler

Ameliyat sonrası multimodal rejimler prosedürlere göre değişebilmekle birlikte NSAİ'ler, opioidler, parasetamol, ketamin, gabapentin, pregabalin gibi ajanlar kullanılan sistemik analjezikler arasındadır.

Meme Cerrahisinde Kullanılan Rejyonel Yöntemler

İntraoperatif olarak, lokal anesteziğin rejyonel anestezi teknikleri veya cerrahi alana lokal infiltrasyon yoluyla uygulanması, düşük komplikasyon riskiyle etkin analjezi sağlamaktadır. Multimodal analjezik rejimlerin yaygın bir bileşenidir (53).

Meme cerrahisinde kullanılabilen rejyonel yöntemler lokal anesteziğin infiltrasyonu, posterior yaklaşımlı bloklar ve anterior yaklaşımlı bloklar olarak 3 ana başlıkta sınıflandırılabilir.

Lokal anesteziğin infiltrasyonu cerrahi kesi alanına yapılan lokal anesteziğin uygulamasını kapsamaktadır.

Posterior yaklaşımlı bloklar; temelde TEB, TPVB ve ESPB'yi kapsamaktadır. Anterior yaklaşımlı bloklar ise; PECS I, PECS II, serratus anterior plan bloğu, interplevral sinir bloğu ve interkostal sinir bloğu olarak sınıflandırılabilirler.

Torakal Epidural Blok

Teknik zorluğu, ve yüksek başarısızlık oranı (%20) nedeniyle, TEB uygulaması yerini zamanla diğer teknikler almıştır. Bu yöntemin meme cerrahisinde kullanılmasında, epidural kateter genellikle torakal 5 ve 6. vertebra seviyesinde epidural aralığa yerleştirilir. Kateter aracılığı ile uygulanan lokal anestetik ajan torakal 8 sinir kökünün innerve ettiği aksiller alana kadar uzanan göğüs duvarı blokajı sağlamış olur. Oluşan blok her iki göğüs duvarını kapsar. Bu nedenle iki taraflı cerrahi uygulamalarda kullanışlıdır. Ancak TEB uygulaması hasta taburculuğunu geciktirebileceği, uygulama zorluğu ve olası komplikasyonları sebebiyle rutin olarak kullanılmamaktadır (54).

Torakal Paravertebral Blok

TPVB uygulaması, spinal sinirlerin intervertebral foramenden çıktıktan sonra torakal vertebraların lateralinde paravertebral alan içerisine lokal anestezi verilerek yapılan blok tekniğidir (55).

TPVB ilk kez 1905 yılında Almanya'da Hugo Sellheim tarafından uygulanmıştır. Hugo Sellheim bu tekniği, üst abdomen cerrahisinde, anestezi için uygulamıştır (56).

TPVB'nin güvenliği ve etkinliği hakkındaki anlayış artan araştırmalar sayesinde zaman içerisinde önemli ölçüde iyileşmiştir. Sadece analjezi için değil, aynı zamanda anestezi için de kullanılabilir. Kullanım skalası ise çocuklara kadar genişletilmiştir. USG'nin rejyonel anestezi uygulamasındaki artan rolü, TPVB'lerin güvenliğini ve başarı oranını artırmıştır (57).

Torakal paravertebral boşluk, vertebral kolonun her iki tarafında bulunan kama şeklinde bir boşluktur. Bu boşluğun posterior duvarı superior kostotransvers ligaman tarafından, anterolateral duvarı parietal plevra ile endotorasik fasya tarafından ve medial duvarı da vertebra gövdesinin lateral yüzeyi ve intervertebral disk tarafından oluşturulmaktadır (58). Paravertebral boşluk medial alanda intervertebral foramen aracılığıyla epidural boşluğa bağlanır. Bu sebepten dolayı paravertebral boşluğa uygulanan lokal anestezi enjeksiyonları genellikle epidural anestezi ile sonuçlanır (59).

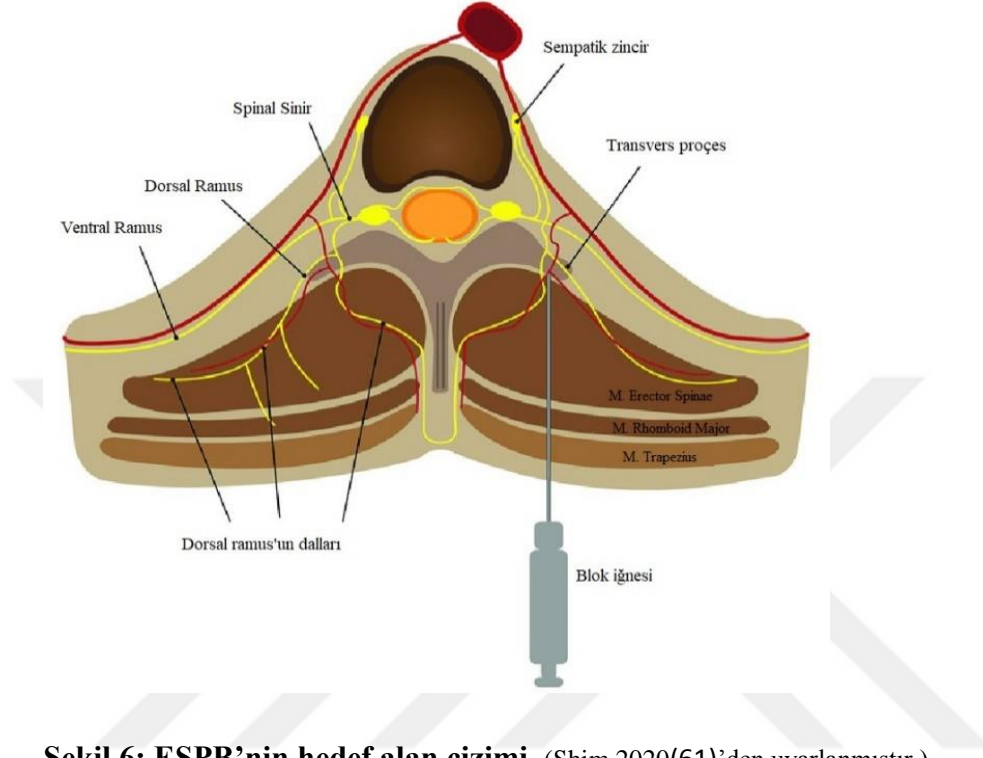
Paravertebral boşluk lateral alanda ise interkostal boşluk ile ilişkilidir. Bu sebepten dolayı uygulanan lokal anestezi interkostal sulkus aracılı yayılım göstererek interkostal blokaja sebebiyet verebilir (59).

Erektör Spina Plan Bloğu

ESPB çeşitli cerrahi prosedürlerde analjezi sağlamak için kullanılabilen bir yöntemdir. İlk uygulama 2016 yılında, torasik nöropatik ağrısı olan kosta metastazları ve kosta kırıkları bulunan bir hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir (11). Torasik epidural analjeziye ve TPVB uygulamasına, birçok durumda alternatif olabileceği gösterilmiştir (60).

Erektör spina kası; iliocostalis, longissimus thoracis ve spinalis thoracis kaslarından oluşan bir kas grubudur. Torasik ve lomber transvers çıkıntılardan başlayan bu kas grubu ilium ve sakrumda sonlanmaktadır. Torasik ve/veya spinal

sinirlerin dorsal ve ventral dallarını hedefleyen, erektör spina kası ile torasik transvers çıkıntı arasına enjeksiyonunun gerçekleştirildiği paraspinal fasiyal plan bloğudur (11) (Şekil 6).



Şekil 6: ESPB'nin hedef alan çizimi. (Shim,2020(61)'den uyarlanmıştır.)

Spinal sinirlerin dorsal ve ventral dallarındaki bu blokaj, ön, arka ve yan abdomen ve toraks duvarlarının çoklu dermatomal blokajını sağlar. Bu çoklu dermatomal yayılımın enjekte edilen lokal anesteziğin kranial ve kaudal yayılmasına bağlı olduğu hipotezi vardır. Bu yayılıma arka toraks ve abdomen duvarı boyunca yayılan torakolomber fasya yardımcı olur. Yapılan bir çalışmada kadavra üzerinde bu yayılımı belgelemiş ve enjeksiyon seviyesinden 3 veya 4 seviyeye yayıldığını kaydetmiştir (62).

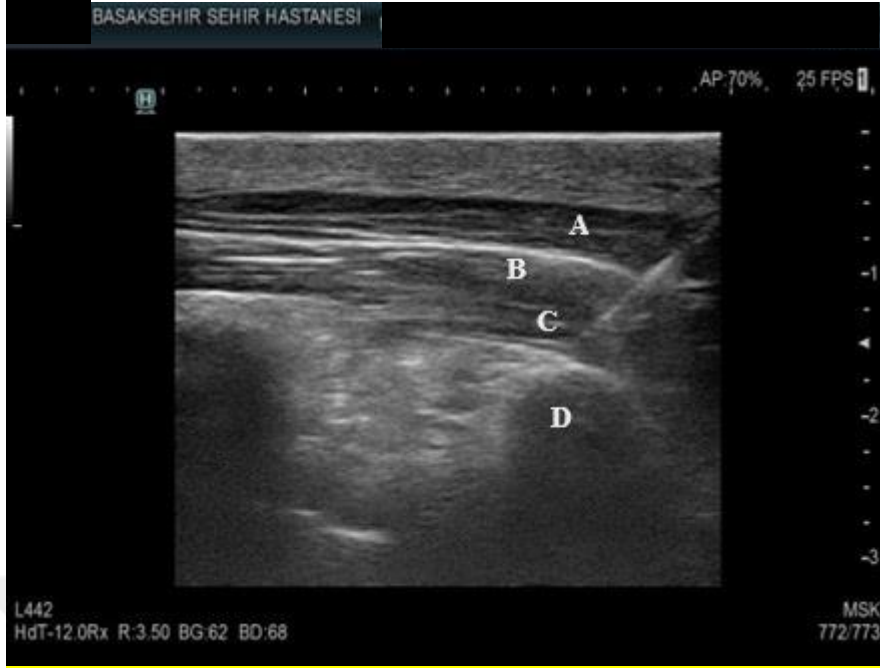
ESPB akut ve kronik ağrı sendromlarının yönetimine ek olarak, torasik ve abdominal bölgelerdeki çeşitli cerrahiler prosedürler için bölgesel analjezi sağlamak üzere kullanılabilir. Endikasyonların belirlenme temelini çoğunlukla olgu sunumları ve klinik deneyimler oluşturmaktır (63,64).

Klinik kanıtlar ESPB'nin uyumlu dermatomal alanda somatik ve visseral analjeziyle ilişkili olduğu yönündedir (65,66).

ESPB'nin birincil etki mekanizması paravertebral boşluğa ve ilişkili nöral yapılara fiziksel yayılımı ile ilişkilendirilmektedir (11). Bu iddia tartışmalara yol açsa da mevcut kanıtlar paravertebral yayılımın olduğunu göstermektedir. Radyokontrast maddenin paravertebral ve hatta epidural boşluğa birden fazla seviyede yayıldığını gösteren canlı denek çalışmaları mevcuttur (67,68).

Blok Tekniği

ESPB uygulaması genellikle USG eşliğinde yapılır. Oturur, supin, lateral dekübit pozisyonlarında uygulanabilir. Hasta pozisyonu verilir. T3-T4 spinöz proçes palpe edilip işaretlenir. Steril koşullarda lineer USG probu meme cerrahisi için işaretli seviyeden spinöz proçesin 2-3 cm laterale, longitudinal olarak yerleştirilir. Yüzeyle derin yapılara doğru cilt, cilt altı yağ doku, m.trapezius, mm. rhomboidei, erekör grubu kaslar, transvers proçes, interkostal kaslar, plevra ve akciğer hareketleri vizuelize edilir. Tahmini iğne giriş alanına lokal anestezi uygulanır. Daha sonra blok iğnesi, düzlem içi yöntem ile trapezius, rhomboid majör ve erekör spina kasları geçilerek transvers proçese temas ettirilir (Şekil 7). Salin solüsyonu ile fasiyal ayrılma doğrulanır. Sonrasında lokal anestezi enjekte edilir (69,70). Hasta reddi ve uygulama alanında enfeksiyon mutlak kontrendikasyon iken, koagülopati rölatif kontrendikasyon oluşturmaktadır (71).



Şekil 7: Kliniğimize ait ESPB uygulaması USG görüntüsü. (A: m.trapezius B: mm.rhomboidei C: m. erector spinae D: 4. kosta)

ESPB Avantajları

Fasiyal düzlem blokları perioperatif dönemde ağrı tedavisinde kullanılan yöntemlerdir. Son yıllarda çokça fasiyal düzlem bloğu tanımlanmış ve klinik uygulamalarında artış olmuştur. Bu tekniklerin sunduğu temel avantajlar, uygulama kolaylığı, analjezik etkinlik ve düşük komplikasyon riskidir. Son zamanlarda açıklanan en güncel tekniklerden biri de ESPB uygulamasıdır (72).

ESPB Komplikasyonları

ESPB keşfinden sonra, uygulamalar günden güne artmış olup, zaman içerisinde de komplikasyonlar hakkında fikir edinilmiştir. Olgu raporlarında motor blok ve lokal anestezi sistemik toksitesi (LAST) bildirilen yayınlar mevcuttur (73,74). Buna karşılık torasik ESPB uygulaması sonrasında incelenen 1904 hastada sıfır komplikasyon tespit edilen çalışma da mevcuttur (75). Bölgeye ve prosedüre özgü komplikasyonların gerçek insidansı hala tartışmalıdır.

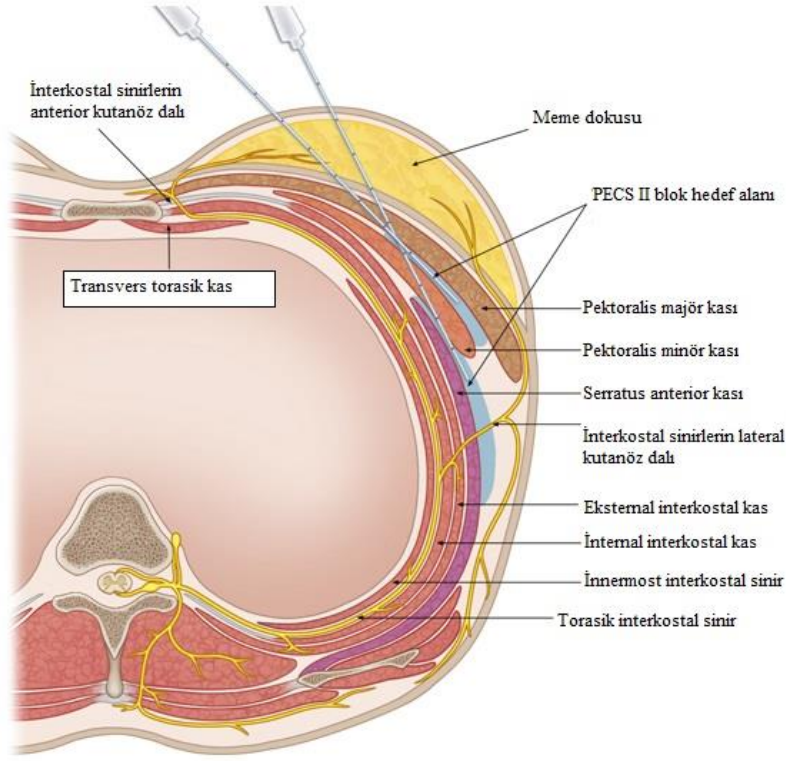
ESPB uygulamasında dikkate alınması gereken en temel komplikasyonlar vasküler yaralanma, pnömotoraks, LAST ve başarısız blok uygulamasıdır. Bunun haricinde prosedüre özgü komplikasyonlar da mevcuttur. Bunlardan bazıları intraoperatif nöro-monitörizasyon kullanımı sırasında postoperatif erken motor muayenenin yapılmasına engel oluşturması ya da cerrahi alan içerisine veya çok yakınına blok uygulaması ile lokal enfeksiyon ve hematoma oluşumudur (76).

Pektoral Sinir Blokları

PECS I, paravertebral ve epidural bloklara alternatif olarak 2011 yılında PM ve Pm kasları arasında lokal anestezi uygulaması şeklinde tanımlanmıştır (9). Bu bölgenin aksiller bölge ve SA kasına yakın cerrahilerde analjezi sağlamada yetersizliğinin saptanması üzerine yine Blanco tarafından 2012 yılında teknik genişletilerek PECS I'e ek olarak, Pm kası ile SA kası arasında da lokal anestezi uygulaması gerçekleştirilmiş ve PECS II olarak tanımlanmıştır (10).

Bu blokta amaç brakial pleksusu kola giden sinirleri koruyarak göğüs ön duvarında bloke etmenin yanında interkostal sinirleri de hedefleyerek meme cerrahisinde oluşabilecek ağrıyı azaltmaktır (77).

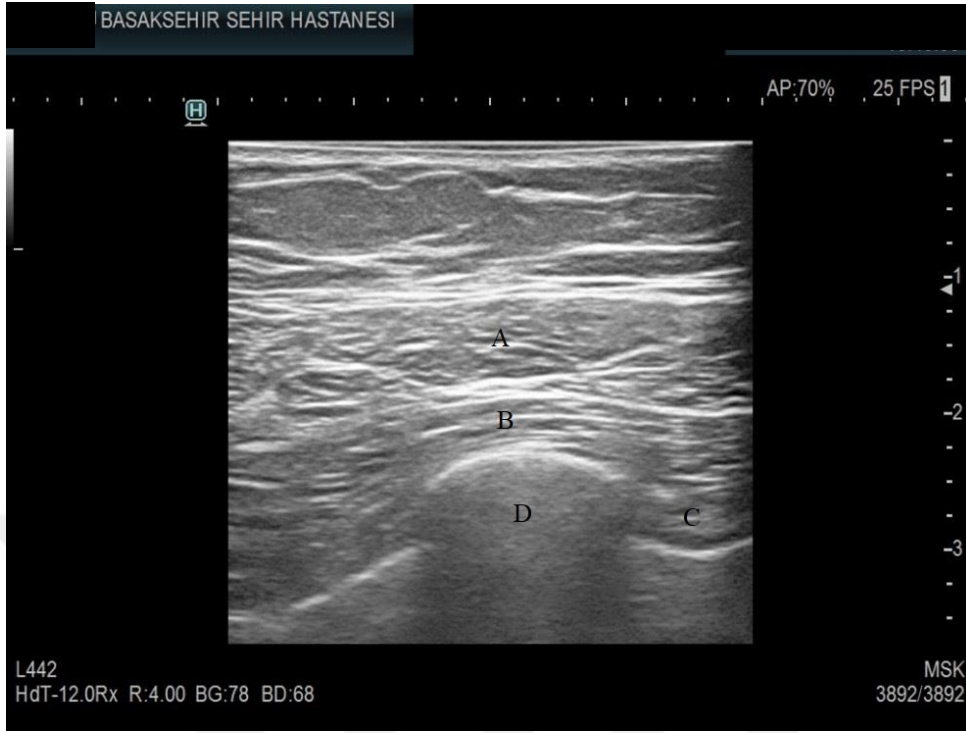
PECS I'de medial ve lateral pektoral sinirlerin (brakial pleksus medial ve lateral kordları) blokajı sağlanırken PECS II'de n.thoracicus longus ve interkostobrachial sinir de hedeflenmektedir (Şekil 8).



Şekil 8: PECS II’de hedef alanı çizimi. (Kim,2018 (78)’den uyarlanılmıştır.)

Blok Tekniği

Pektoral blokların uygulanmasında hasta supin pozisyonda yatırılır. USG probu klavikulanın altında, korakoid çıkıntıya yerleştirilir. Subklavian vasküler yapılar saptanır. USG probu laterale kaydırılır. Üçüncü kosta hizasında pektoral majör ve minör kasları arasında torakoakromial arterin pektoral dalı aranır. Bu planda PM kası ve Pm kası arasındaki fasya 1-2 ml salin ile doğrulandıktan sonra lokal anestezi uygulanarak PECS I blok gerçekleştirilir. PECS II blok uygulamasında ise USG probu üçüncü ve dördüncü kosta hizasını gösterecek şekilde konumlanıp lateral yönelim sağlandıktan sonra pektoralis minör ve serratus anterior kasları arasına 1-2 ml salin uygulanarak fasyal açılım doğrulandıktan sonra lokal anestezi uygulanır (Şekil 9) (79,80). Pektoral bloklar meme protezlerinde, port uygulaması, implant edilen kardiyak defibrilatör uygulanması, anterior torakotomi, anterior omuz cerrahisi, meme cerrahisi gibi birçok alanda endikedir (81).



Şekil 9: Kliniğimize ait PECS II USG görüntüsü. A: pectoralis majör kası, B: pectoralis minör kası, C: serratus anterior kası, D: 4. kosta

PECS II Avantajları

Literatür araştırması yapıldığında meme cerrahisinde rejyonel yöntemler arasında PECS II uygulamasının alternatifleri en temelde torasik epidural blok, ESPB, TPVB olarak karşımıza çıkmaktadır (82–84).

Torasik epidural blok ve ESPB’de gözlenen sempatik blokajın olmayışı ve supin pozisyonda uygulanması diğer yöntemlere göre pektoral blokları avantajlı hale getirmektedir (85).

PECS II’de TPVB’ye kıyasla pnömotoraks, hipotansiyon, Horner sendromu, solunum depresyonu, vasküler ponksiyon ve başarısız blok gibi komplikasyonlar daha az gözlenmektedir (84).

PECS II Komplikasyonları

Plevra ve vasküler yapılar USG eşliğinde görüntülebildiği için komplikasyon nadirdir. En sık gözlenen komplikasyonlar pnömotoraks, enfeksiyon, LAST, alerjik reaksiyon, vasküler ponksiyon ve başarısız bloktur (86).

Hasta reddi, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon mutlak kontrendikasyon iken koagülopatiler rölatif kontrendikedir.

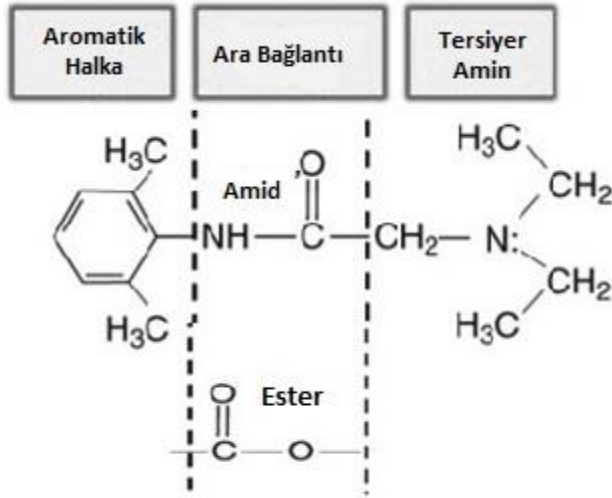
LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anesteziikler sinir dokusunun çevresine uygulandığında, geçici olarak duyu, motor ve otonom fonksiyon kaybına yol açan ajanlardır. Temelde voltaj bağımlı sodyum kanallarından sodyum geçişini ve aksiyon potansiyelinin iletilmesini, geri dönüşümlü olarak bloke ederler (87).

Bir lokal anesteziik molekülü 3 bölümden oluşur: Bunlar lipofilik aromatik halka, ester veya amid bağı ve terminal amindir. Lokal anesteziikler kimyasal yapılarına göre iki gruba ayrılır. Bu gruplar kuarterner amin yapısındaki hidrofilik kısım ile aromatik yapıdaki lipofilik kısım arasındaki bağı göre belirlenir. Bu ara zincir yapısına göre amid ve ester olarak iki grupta sınıflandırılır. Ester grubu lokal anesteziikler, (kokain, klorprokain, prokain, benzokain, tetrakain) plazma esterazları ile hidrolize olurlar (88).

Amid grubu lokal anesteziikler ise (bupivakain, lidokain, etidokain, levobupivakain, artikain, prilokain, dibukain, mepivakain, ropivakain) karaciğer mikrozomal P-450 enzimleri ile metabolize edilirler (89).

Sinir lifine ulaşan lokal anesteziik miktarını etkileyen sayısız faktöre rağmen, anestezi başlangıcını belirleyen en önemli faktör suda çözünebilir lokal anesteziikten ziyade yağda çözüner lokal anesteziiklerdir. Terminal amin yağda çözüner tersiyer formda veya pozitif yüklü olan ve molekülü suda çözüner kılan bir kuaternal formda mevcut olabilir (Şekil 10). Lokal anesteziik bazların solüsyonda stabil olması için hidroklorür tuzu olarak formüle edilir. Bu sebeple lokal anesteziik moleküller, enjeksiyon anında kuaternal formdadır. Bu form hidrofilik bir formdur ve nörona nüfuz edemez (90).



Şekil 10: Lokal anesteziklerin yapısı. (Becker,2012 (90)'den uyarlanmıştır.)

Lokal anesteziklerin etki başlangıç süresi fizyolojik pH'de tersiyer, lipofilik yapıya dönüşen moleküllerle ilişkilidir. Bu oran iyonlaşma sabiti (pKa) tarafından belirlenir ve Henderson-Hasselbalch denklemi kullanılarak hesaplanır. Bu hesaplama $\log(\text{katyonik form/yüksüz form}) = \text{pKa} - \text{pH}$ şeklinde yapılır. Örneğin bir lokal anesteziğin pKa'sı 7,4 olsaydı ve fizyolojik pH da 7,4 olsaydı dokuya enjekte edilen molekülün %50'si kuarternal (katyonik) formda %50'si ise tersiyer (yüksüz) forma ayrılır. Bu yüksüz form membranları geçebilen formdur ve nörona nüfuz edebilir. Ancak tüm lokal anestezik moleküller için pKa değeri 7,4 (fizyolojik pH)'ten büyüktür. Dolayısıyla bu moleküller dokuya enjekte edildiği zaman kuarternal, suda çözünen yapıya dönüşmeye meyillidir. Bir lokal anesteziğin pKa değeri ne kadar yükselirse yağda çözünen formda o kadar az molekül bulunur. Bu da klinik olarak gecikmiş etki başlangıcıyla eşdeğerdir (90).

Lokal anesteziklerin voltaj duyarlı sodyum kanallarına bağlanabilmesi için sinir membranına ulaşabilmesi gerekir. Blok başlangıç hızı, ilaçların fizyokimyasal özelliklerine, ilaç konsantrasyonuna ve enjeksiyon bölgesine bağlıdır. Lipid çözünürlüğünün artması etki başlangıcını hızlandırır. Diğer koşulların

değiştirilmediği durumlarda lokal anestezi konsantrasyonundaki artış blok başlangıç süresini azaltır (91).

Sistemik absorpsiyon hızı enjeksiyon bölgesinin kan akımı ile doğru orantılıdır. Dokuların absorpsiyon hızları yüksekte düşüğe doğru sıralamaları şu şekildedir: trakeal> interkostal> kaudal> paraservikal> epidural> brakial plexus> siyatik> subkutan (89).

Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri ve Toksikite

Lokal anestezikler uygulandıkları bölgeden sistemik dolaşıma absorbe olduklarında veya istenmeyen şekilde intravasküler enjeksiyona bağlı olarak, kan konsantrasyonları yükseldiğinde sistemik etkiler ortaya çıkartılır. Bu durumda bilinci açık hastada kulak çınlaması, ağızda metalik tat, perioral uyuşukluk gibi semptomlar gözlenebilir. Klinik etki bu semptomlarla sınırlı kalabileceği gibi, daha şiddetli semptomların öncüsü olabilirler. Bunlar nöbet, koma, solunum arresti ve kardiyovasküler kollapstır (92).

Kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi (SSS), anaerobik metabolizma ve oksidatif fosforilasyonun inhibisyonuna direnç gösteremez ve sonuçta kardiyak ve serebral adenosin trifosfat'ın tükenmesinin LAST gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (93).

LAST'da gelişen kardiyovasküler sistem toksisitesinde miyokardiyal kontraktilite, kardiyak iletim ve sistemik vasküler rezistans etkilenmektedir. Kanal blokajı, metabolik sinyalizasyon ve oksidatif fosforilasyonun inhibe edilmesine bağlı olarak olumsuz etkiler ortaya çıkmaktadır (94).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, S.B.Ü Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 14/03/2022 tarihli 2022.02.44 kayıt numaralı etik kurul onayı alınarak prospektif, tek kör klinik çalışma olarak planlanmıştır.

Çalışma Hastaları

Çalışmamıza; Mart 2022 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında kadın cinsiyet, elektif meme koruyucu cerrahi operasyonu geçirecek ve çalışma için onam veren hastalar dahil edilmiştir. Koagülopatisi olanlar, bilinen lokal anestezi alerjisi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk olanlar, planlanan enjeksiyon bölgesinde enfeksiyonu olan hastalar, kronik analjezik kullananlar, 18 yaşından küçük, 70 yaşından büyük hastalar, ASA (American Society of Anesthesiologists-Amerikan Anestezistler Birliği) IV ve daha yüksek risk sınıfına ait hastalar, postoperatif VAS takiplerine kooperasyon gösteremeyen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamıza dahil edilecek hastalar, operasyondan bir gün önce, çalışmadan bağımsız bir anestezi asistanı tarafınca bilgisayar tabanlı bir randomizasyon programı kullanılarak operasyondan önce ESPB grubu veya PECS II grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara preoperatif dönemde blok uygulaması, ameliyat sonrası kullanılacak hasta kontrollü analjezi cihazının kullanımı ve VAS hakkında bilgilendirmede bulunuldu. Tüm hastaların onamları alındı. Ameliyat günü grupları kapalı zarflarda belirtilmek üzere hastaların dosyalarına grup zarfları konuldu. Çalışmada görevli ilgili anestezi uzmanı tarafınca hastanın zarfında yazılı olan gruba göre uygun anestezi yöntemi hastaya uygulandı. Çalışmamız tek kör, prospektif olarak yürütülmüştür.

Blok Öncesi Hazırlık

Preoperatif hasta bekleme alanında, tüm hastalara standart ASA monitörizasyon standartları gereğince monitorizasyon sağlandı. Operasyon bölgesi

taraf işareti ve sözel olarak doğrulandı. Hastalara intravenöz periferik venöz kanül yerleştirilip, 2 mg midazolam (Midaject 5 mg/5 ml Tüm Ekip İlaç A.Ş. Tuzla,İstanbul) ile premedikasyonu sağlanarak, hastaların zarfında yazılı bulunan grup ismine uygun rejyonel anestezi yöntemi uygulandı. Her iki gruba da rejyonel anestezi yöntemleri USG eşliğinde (Fujifilm Arietta 65 Tokyo, Japonya) lineer USG probu ile uygulandı.

ESPB Uygulama Protokolü

ESPB, hastalara oturur pozisyonda uygulandı. Yüksek frekanslı lineer prob kullanıldı. Steril koşullarda, T4 spinöz proçesin yaklaşık 2 cm lateraline USG probu longitudinal olarak yerleştirildi. Yüzeyle den derin yapılar a doğru cilt, cilt altı yağ doku, m.trapezius, rhomboid kaslar, erektör grubu kaslar, transvers proçes, interkostal kaslar, plevra ve akciğer hareketleri vizuelize edildi. Tahmini iğne giriş alanına 1 ml %2 lidokain (Lidon 100mg/5ml Onfarma İlaç Sanayi LTD. ŞTİ. Samsun,Türkiye) uygulandı. Sonrasında blok iğnesi (Stimuplex® Ultra 360® 22G 80mm Melsungen, Almanya) yardımı ile düzlem içi yöntem ile sırayla m. trapezius, mm. rhomboidei ve erektör spinae kasları geçilerek iğne transvers proçese temas ettirildi. 1-2 ml salin solüsyonu ile fasiyal ayrışma doğrulandı ve 20 ml % 0.375 bupivakain (Bupivaine % 0.5 Polifarma İlaç ve Tic. A.Ş. Ergene,Tekirdağ) enjekte edilerek blok gerçekleştirildi. USG ile ilacın dağılımı gözlenerek doğrulandı.

PECS I-II Uygulama Protokolü

PECS II blok yapılacak hastalarda supin pozisyonda cerrahi yapılacak taraf kolu 90 derece abdüksiyondayken, steril koşullar hazırlandı. USG eşliğinde 4. kosta hizasında PM ve Pm kasları arasında torakoakromial arterin lateral ve pektoral dalı görüntüledi. Blok iğnesi (Stimuplex® Ultra 360® 22G 80mm Melsungen, Almanya) PECS I bloğu için PM kası ve Pm kasları arasına yönlendirildi, 1-2 ml salin enjekte edilerek fasiyal yayılım doğrulanıp 10 ml % 0.375 konsantrasyonunda bupivakain (Bupivaine % 0.5 Polifarma İlaç ve Tic. A.Ş. Ergene, Tekirdağ) uygulandı. Sonrasında pektoralis minör kası ile serratur anterior kası arasına 1-2 ml

salin enjekte edilerek fasiyal yayılım doğrulandı ve 10 ml % 0.375 konsantrasyonunda bupivakain (Bupivacaine % 0.5 Polifarma İlaç ve Tic. A.Ş. Ergene,Tekirdağ) enjeksiyonu uygulanarak PECS II blok gerçekleştirildi. İlacın dağılımları USG ile gözlenerek doğrulandı.

Perioperatif Anestezi Yönetimi

İşlem sonrası hastalar ameliyathane masasına alındı. Tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG), sıcaklık, noninvaziv kan basıncı ölçümü, periferik oksijen saturasyonu (SpO2) monitörizasyonu sağlandı. Genel anestezi induksiyonunda 2 mg/kg intravenöz propofol, (Propofol-PF %1 Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş. Ergene,Tekirdağ) 2 mcg/kg fentanil (Talinat 0.5 mg/10 ml Vem İlaç San. Ve Tic. A.Ş. Çankaya/Ankara) ve 0,6 mg/kg rokuronyum (Esmeron 50mg/5ml Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti. Levent,İstanbul) kullanıldı. Yaklaşık 2 dk beklendikten sonra orotrakeal entübasyon sağlandı. Anestezi idamesinde sevofluran (Sevorane %100 AbbVie Tıbbi İlaçlar San. ve Tic. Ltd. Şti Ümraniye,İstanbul) inhalasyonu 1 MAC hedeflendi. Buna ek olarak intravenöz remifentanil (Rentanil 5mg Vem İlaç San. ve Tic. A.Ş. Çankaya,Ankara) infüzyonu 0,05-0,2 mcg/kg/dk dozunda uygulandı. İntraoperatif dönem için 0. dakika anestezi induksiyonundan önceki ilk değer kabul edilerek; 0., 15., 30. ve 60. dakikalarda hastaların vital bulgularının takibi yapıldı. Sistolik arter basıncının preoperatif değerinin %25'inden daha fazla azalması ya da 90 mmHg'nın altına düşmesi hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde 10 mcg noradrenalin intravenöz olarak uygulandı. Kalp atım hızı (KAH)'nın 45 atım/dk'nın altına düşmesi bradikardi olarak kabul edildi ve 0,6-1 mg atropin intravenöz olarak uygulandı. Cerrahinin bitiminden yaklaşık 10 dakika önce remifentanil infüzyonu sonlandırıldı. Her hastaya 4 mg ondansetron (Zofran 4mg/2ml Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş. Beykoz/İstanbul) ve ameliyat bitiminden yaklaşık 30 dk önce 1g parasetamol intravenöz olarak uygulandı. Hastalar cerrahi bitiminde 2mg/kg sugammadex (Brimadeks 200mg/2ml Polifarma İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş. Ergene,Tekirdağ) ile dekürarize edilerek ekstübe edildi.

Postoperatif Takip Protokolü

Hastalar ameliyat sonrası bakım ünitesine transfer edildi. Postoperatif ağrı düzeyi, ek analjezik gereksinimi, vital bulgular ve yan etkilerin değerlendirilmesi anestezi sonrası bakım ünitesindeki ilk değer postoperatif 0. dakika kabul edilerek; 0., 15., 30. dk ve 60. dk, yapıldı ve değerlendirmeleri kaydedildi. Ağrı skorlamasında VAS kullanıldı. Hastalardan ağrı çizelgesinin bir ucu olan 0 “ağrısız”, diğer ucu olan 10 ise “dayanılmaz ağrı” olarak belirtilen skaladan, hissettikleri ağrıyı göstermeleri istendi. Tüm sonuçlar takip formuna kaydedildi. Ağrı skorunda 4 ve üzeri puan işaretleyen hastalara 10 mg meperidin (Pethidine Antigen 100mg/2ml Türkem İlaç San. ve Tic. A.Ş. Yenimahalle, Ankara) uygulandı. Tüm hastalarda postoperatif ağrı kontrolü için intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi kullanıldı. Hastalara anestezi sonrası bakım ünitesinde 60. dk sonrasında; bolus dozun 10 mg, bazal infüzyonun olmadığı, ilk kilit süresinin 10 dk, 1 saatlik maksimum dozun 50 mg, 4 saatlik limitinin ise 150 mg olduğu intravenöz tramadol (Tradolex 100 mg/2 ml Menta Pharma İlaç San. ve Tic. A.Ş. Tuzla, İstanbul) kullanılarak hazırlanan HKA cihazı intravenöz yoldan uygulandıktan sonra, Modifiye Aldrate Skoru 9 ve üzeri olan, hemodinamisi stabil olan hastalar kliniklerine gönderildi.

Hastalara postoperatif 60. dakikada uygulanan HKA cihazı postoperatif 24. saate kadar hasta kullanımına bırakıldı. Postoperatif 4., 6., 12., ve 24. Saatlerde VAS ve bulantı-kusma yan etki sorgulaması yapıldı. Postoperatif 24. saatte HKA cihazı hastadan ayrıldı.

Kullanılan toplam analjezik miktarı HKA cihazının kayıtlarından alınarak kaydedildi. Tüm hastaların demografik verileri, intraoperatif hemodinamik verileri, anestezi, cerrahi ve hastane kalış süreleri, postoperatif 0. 15., 30., 60. dk. ve servis takiplerinde 4., 6, 12., 24., saatlerdeki VAS skorları, kurtarıcı analjezik gereksinimleri ve sayıları, bulantı-kusma ve gelişen komplikasyonlar değerlendirilerek kaydedildi. Değerlendirmeler gruplara kör olan anestezi doktoru tarafından yapıldı.

Çalışmamızda, birincil sonuç; gruplar arası postoperatif toplam opioid tüketimlerinin karşılaştırılması, ikincil sonuç; postoperatif VAS skorları, kurtarma analjezik gereksinimleri, intraoperatif hemodinamik ölçümler ve gelişen komplikasyonların değerlendirilmesi olarak hedeflendi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızın amacı MKC geçirecek hastalarda ESPB ve PECS II blok analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması olması sebebiyle meperidin kullanımı açısından her iki grup arasında en az 20 mg fark öngörülerek β 0.1 ve α 0.05 alınarak yapılan sample size hesabına göre her grup için 36 olmak üzere toplamda 72 hasta toplanması planlanmıştır. Çalışmamızda örneklem büyüklüğü “GPower 3.1.9.2” paket programı kullanılarak hesaplanmıştır.

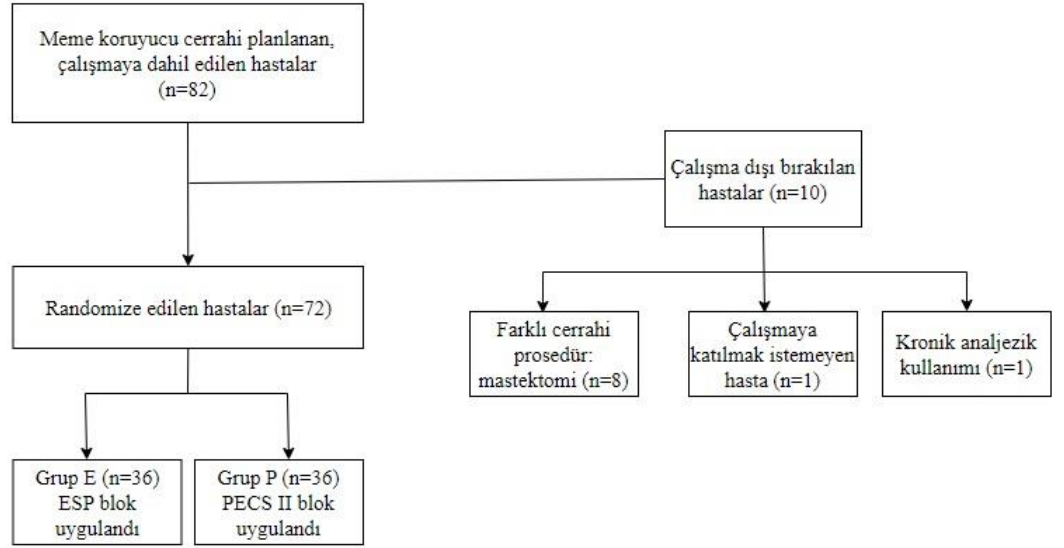
İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15.0 (Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk testinden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen veriler ortanca (25.persantil-75.persantil) olarak, kategorik veriler ise sıklık ve yüzde oranlar olarak ifade edildi.

Normal dağılan sayısal değişkenler iki grup arasında “Student t Testi” kullanılarak, normal dağılmayan sayısal değişkenler iki grup arasında “Mann Whitney U testi” kullanılarak analiz edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise “Ki-kare testi” kullanıldı. Normal dağılıma uyan, tekrarlayan ölçümler “Tekrarlayan Ölçümlerin Varyans Analizi Testi” kullanılarak değerlendirildi. Farklılığın başlangıca göre hangi zamanlardan kaynaklandığı “Bonferroni testi” ile incelendi. Normal dağılıma uymayan verilerde grup içi karşılaştırmalarında “Friedman testi” kullanıldı. Mevcut farklılığın nereden kaynaklandığı “Dunn” ile incelendi.

Analizler SPSS 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi seçilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamız, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde meme kanseri tanısı ile MKC planlanan 82 kadın hasta üzerinden prospektif, tek kör olarak gerçekleştirildi. Bu hastalardan 8'i uygulanan cerrahi prosedürün total mastektomiye çevrilmesi kararı alınması, 1 tanesi kronik analjezik kullanımı sebebiyle 1 hasta ise çalışmaya katılmaktan vazgeçtiği için çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan MKC geçirecek 72 hasta çalışmaya dahil edilerek; Grup E (n=36) ESPB grubu, Grup P (n=36) PECS II grubu olmak üzere analiz edildi. (Şekil 11).



Şekil 11: Akış şeması.

Grupların yaş, VKİ, ASA risk sınıflaması dağılımları, anestezi ve cerrahi süreleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1: Grupların demografik ve operatif özelliklerinin karşılaştırılması

Parametreler	ESPB (n=36)	PECS II (n=36)	p
Yaş (Yıl)	49,5 ± 12,14	47,69 ± 12,45	0,54 ⁺
VKİ (kg/m2)	23,45 ± 4,48	23,93 ± 4,52	0,65 ⁺
ASA	n (%)	n (%)	0,22 ⁺⁺⁺
I	5 (6,9)	11 (15,3)	
II	29 (40,3)	24 (33,3)	
III	2 (2,8)	1 (1,4)	
Anestezi süresi (dk)	87 (75-111)	92 (53,5-115,5)	0,56 ⁺⁺
Cerrahi süre (dk)	72,5 (60-95)	77,5 (40-97,5)	0,48 ⁺⁺

Normal dağılım gösteren verilen ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen verilen ortanca (25.persantil-75.persantil) olarak ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise sıklık ve yüzde oranlar olarak ifade edilmiştir.

⁺ Student t Testi

⁺⁺ Mann Whitney U

⁺⁺⁺ Ki kare Testi

Hemodinamik parametreler değerlendirildiğinde tüm zamanlarda klinik olarak normal sınırlar içinde tespit edilmiş olmakla birlikte 15. ve 60.dk KAH PECS II grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük ($p=0,049$, $p=0,01$) bulunurken, diğer zamanlarda analiz edilen KAH ve OAB değerlerinde anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 2).

Tablo 2: İntraoperatif dönemde gruplar arası hemodinamik parametrelerin analizi

Hemodinamik Parametreler	ESPB (n=36)	PECS II (n=36)	P+
KAH (atım/dk)			
0. dk	88,25 ± 8,87	87 ± 10,59	0,59

15. dk	82,33 ± 6,52	79,41 ± 5,83	0,049
30. dk	80,66 ± 7,42	77,72 ± 7,81	0,11
60. dk	79,33 ± 6,73	74,69 ± 8,78	0,01
OAB (mmHg)			P+
0. dk	89,3 ± 9,28	85,38 ± 12,03	0,13
15. dk	74,94 ± 10,54	74,72 ± 10,35	0,93
30. dk	74,30 ± 10,46	73,86 ± 10,64	0,86
60. dk	74,30 ± 10,6	73,63 ± 10,04	0,79

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir. KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arter basıncı

+ Bağımsız Gruplarda T Testi

Grupların postoperatif erken dönemde (0., 15., 30. ve 60. dakika) VAS skorları Tablo 3'te gösterilmiştir. Her iki grup arasında 0., 15., 30. ve 60. dakikalarda VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3: Postoperatif erken dönem VAS skorları

Parametre	ESPB	PECS II	P
0. dakika VAS	5 (2,5-7)	4,5 (3-7)	0,89
15. dakika VAS	3 (2-5)	3 (2,5-3)	0,76
30. dakika VAS	3 (2-3)	2,5 (2-3)	0,11
60. dakika VAS	2 (0-3)	2 (0,5-3)	0,69

Veriler ortanca (25. persantil-75.persantil) olarak ifade edilmiştir. Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Her iki grup için 0., 15., 30. ve 60. dakikalarda ağrı skorları değerlendirilen ve kurtarma analjezisi uygulanan hastaların sıklık ve yüzde verisi Tablo 4'te

gösterilmiştir. 15. ve 30. dakikalarda kurtarma analjezisi uygulanan hasta sayısı PECS II grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 4). 0. ve 60. dakikada her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4: İlk saat içerisinde kurtarma analjezisi uygulanan hastalar

Zaman dilimleri	ESPB (n=36) n (%)	PECS II (n=36) n (%)	P
0. dk	23 (63,88)	20 (55,55)	0,47
15. dk	12 (33,33)	4 (11,11)	0,02
30. dk	4 (11,11)	0 (0)	0,04
60. dk	1 (2,77)	0 (0)	0,31

Veriler sıklık ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Ki-kare testi kullanılmıştır.

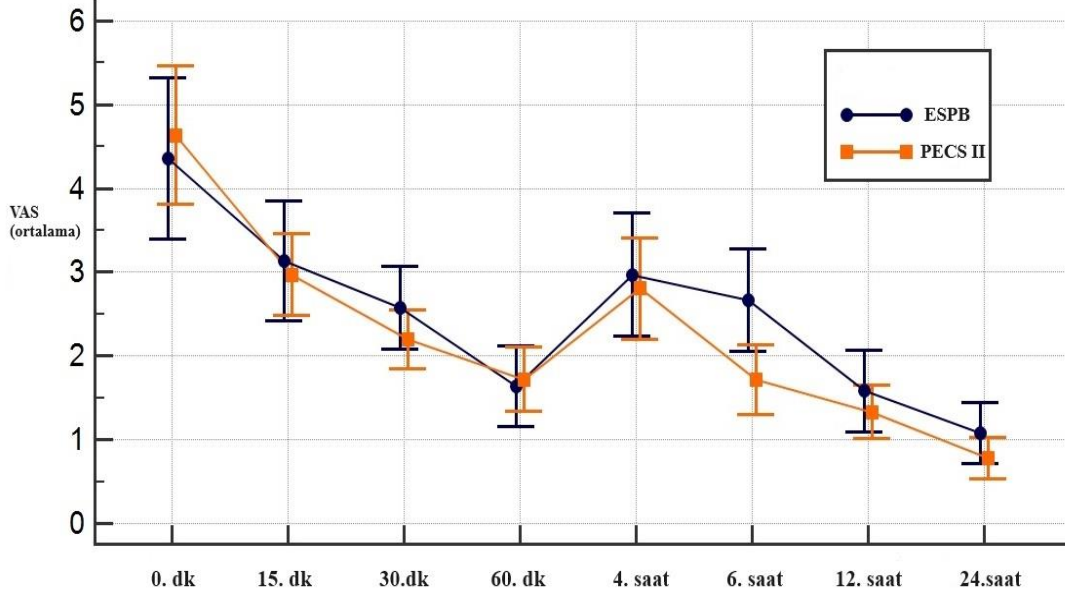
Gruplar arası geç dönem (4., 6., 12. ve 24. saatler) VAS skorları tablo 5'te gösterilmiştir. 6. saat VAS değeri PECS II grubunda anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 5). 4., 12. ve 24. saat VAS değerlerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Geç dönem VAS skorları

Parametre	ESPB (n=36)	PECS II (n=36)	P
4. saat	3 (1-4,5)	3 (2-4)	0,89
6. saat	2 (1-4)	2 (1-2)	0,02
12. saat	1,5 (0-3)	1 (1-2)	0,64
24. saat	1 (0-2)	1 (0-1)	0,32

Veriler ortanca (25. persantil-75.persantil) olarak ifade edilmiştir. Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

VAS skorlarının zaman dilimlerindeki dağılımı gösterilmiştir (Şekil 12).



Şekil 12: Ortalama VAS skorlarının çeşitli zaman dilimlerinde gösterimi.

Her iki grubun 24 saatlik toplam tramadol kullanımı Tablo 6'da gösterilmiştir. ESPB ve PECS II gruplarındaki hastaların 24 saatlik tramadol tüketimi değerleri arasında fark bulunmadı ($p < 0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6: 24 saatlik toplam tramadol tüketimi

Parametre	ESPB (n=36)	PECS II (n=36)	P
Tramadol tüketimi (mg)	49,88 (10,08-130)	50,08 (14,6-89,96)	0,88

Veriler ortanca (25. persantil-75.persantil) olarak ifade edilmiştir. Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

İşlem sonrası hastalarımızın hiçbirinde bloğa ait komplikasyon gözlenmedi. ESPB ve PECS II gruplarındaki hastaların bulantı ve kusma gibi yan etkiler açısından her iki grupta anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Gruplar arası bulantı-kusma yan etkileri

Parametre	ESPB (n=36)		PECS II (n=36)		P
	n	%	n	%	
Bulantı					
Var	10	(27,77)	6	(16,66)	0,81
Kusma					
Var	7	(19,44)	4	(11,11)	0,58

Ki kare testi kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, meme koruyucu cerrahi yapılan hastalarda USG kılavuzluğunda yaptığımız ESPB ve PECS II plan bloklarını uyguladığımız hasta gruplarında postoperatif erken dönem (0, 15, 30 ve 60. dakika) ağrı skorlarının (VAS) benzer olduğu, ancak, ESPB uygulanan hasta grubunda postoperatif ilk saat içerisinde daha çok sayıda hastada kurtarma analjeziği uygulanması gerektiği gözlemlendi. Postoperatif 60. dakikadan sonra ilk 24 saat HKA yöntemi ile uygulanan total intravenöz opioid kullanımları benzer bulunurken, her iki bloğun da yeterli analjezi sağladığı, ancak, 6. saat VAS skorunun PECS II grubunda daha düşük olduğu tespit edildi. İntraoperatif hemodinamik parametrelerde ise klinik olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Onkolojik meme cerrahisi nedeni ile ortaya çıkan akut ve kronik ağrının etkin şekilde kontrol edilebilmesi için 2020 yılında Jacobs ve ark. tarafından oluşturulmuş Procedure-Specific Postoperative Pain Management (PROSPECT) kılavuzu kanıta dayalı öneriler sunmaktadır. Bu kılavuzda uygulanacak intravenöz analjezikler ve uygulanabilecek adjuvan tedaviler ile birlikte multimodal analjezinin bir parçası olarak gövde bloklarına da yer verilmiştir. Meme cerrahileri için ilk tercih rejyonel teknik olarak paravertebral blok önerilmekle beraber PECS II bloğu buna alternatif olarak sunulmuştur. Yara yerine lokal anestezi infiltrasyonunun da rejyonel yöntemlere eklenebileceği belirtilmiştir. Yine aynı kılavuzda temel analjezik yöntemlerle birleştirilmiş şekilde kullanılmak üzere ESPB veya retrolaminar plan bloğu gibi yeni rejyonel analjezik tekniklerin rolününün değerlendirilmesi için yeni araştırmalara duyulan ihtiyaçtan da bahsedilmiştir (95).

ESPB'nin meme cerrahisi geçiren hastalarda kontrol grupları ile olan karşılaştırılmasında etkin analjezi sağlamanın ve 24 saatlik opioid tüketimini azaltmanın yanı sıra hastalarda bulantı-kusma görülme sıklığını azalttığını, hasta memnuniyetini artırdığını, derlenme skorlarında iyileşme sağladığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur (96–99). Konu ile ilgili geniş çaplı metaanalizlerle de ESPB'nin etkinliği gözler önüne serilmiştir (100,101).

PECS klinik uygulamaya ESPB'den daha geç girmiştir ve bu nedenle literatürde bu konuda daha az sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar modifiye radikal mastektomi uygulanmış hasta grupları üzerinde yoğunlaşırken çalışmamız meme koruyucu cerrahi geçiren hasta grubuna odaklanmıştır. Çünkü klinik uygulamada meme koruyucu cerrahi, mastektomiye kıyasla psikososyal sağlık ve vücut imajı üzerinde olumlu etki sağlaması, cerrahi morbiditeyi azaltması nedeni ile gittikçe artan sıklıkta uygulanmaktadır (102).

Wang ve ark. PECS II'nin modifiye radikal mastektomi hastalarında kontrol grubuna kıyasla postoperatif total morfin tüketimi ile VAS skorlarında azalmaya neden olduğunu ve omuz hareket açıklığının daha iyi olmasına katkı sağladığını bildirmişlerdir (103).

PECS I ve II'nin kombine şekilde uygulandığı modifiye radikal mastektomi hasta grubunda yapılan başka bir çalışmada ise blok uygulamalarının postoperatif 24 saatlik morfin tüketimini ve VAS skorlarını azaltmanın yanı sıra intraoperatif fentanil ihtiyacında da azalma sağladığı; buna ek olarak hastaların hem uyanma odası kalış sürelerinde hem de hastane yatış sürelerinde kısalma sağladığı bildirilmiştir (104).

Sadece uyanma odasındaki erken postoperatif periyoda odaklanmış olup 24 saatlik total tüketimi değerlendirmemiş olsa da Versyk ve ark. tarafından yapılan ve literatürdeki pek çok çalışmanın aksine modifiye radikal mastektomi grubunun yanı sıra meme koruyucu cerrahi geçiren hastaları da inceleyen çalışmada da PECS uygulanan hastaların daha düşük VAS skorlarına sahip olduğu ve daha az kurtarma analjeziği ihtiyacı duyduğu gösterilmiştir. Ancak bu durum hastaların memnuniyetlerine anlamlı olarak yansımamıştır (105).

Modifiye radikal mastektomi hastalarında levobupivakain kullanarak PECS ve ESPB'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında Gad ve ark. (106) VAS değerlerini, ek analjezik uygulanan hasta sayısını ve ilk 24 saat için opioid tüketimini PECS grubunda daha düşük bulduklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise ameliyat sonrası erken dönem VAS skorları arasında ve ilk 24 saatlik opioid tüketimleri arasında farklılık bulunmamakla birlikte ek analjezik uygulanan hasta sayısının ESPB grubunda daha yüksek olması yönünden benzerlik görülmektedir. Aynı çalışmada farklı olarak hastaların stres hormon düzeyleri (kortizol ve prolaktin) de karşılaştırılmış olup bu veri de yine anlamlı şekilde PECS grubunda daha düşük olarak bildirilmiştir.

Altıparmak ve ark. da yine bu iki bloğu kıyaslayan çalışmalarında radikal mastektomi hasta grubu üzerinde çalışmışlar ve PECS grubunda total opioid tüketimini, VAS skorlarını ve kurtarma analjezik ihtiyacını daha düşük olarak raporlamışlardır. Blok uygulaması çalışmamızdan farklı olacak şekilde anestezi indüksiyonundan sonra gerçekleştirilmiştir. Ekstübasyon sonrası ilk 30 dakika içinde ağrı skorları her iki blokta da benzer gibi görünse de sonrasında PECS grubunda daha düşük skorlara daha hızlı bir şekilde ulaşıldığını belirtmişlerdir. Yine intraoperatif hemodinamik veriler arasında gruplar arasında fark olmadığı

belirtilmiştir. Çalışma lokal anestezi seçimi ile de çalışmamızla benzerlik göstermekte olup bloklar için bupivakain tercih edilmiştir. Bir diğer fark ise çalışmamızda ESPB oturur pozisyonda uygulanırken bu çalışmada anestezi indüksiyonu sonrası uygulandığı için hastaların lateral dekübit pozisyonda olmasıdır (107). ESPB'yi oturur pozisyonda uygulamış olsak da hastalar sonrasında hızlıca supin pozisyona alındığı için bunun lokal anestezi dağılımında bir farka neden olduğunu düşünmemekteyiz.

PECS grubunun radikal mastektomi hastalarında ilk 24 saatlik opioid tüketiminde ESPB'den daha fazla azalma sağladığını gösteren çalışmalardan bir diğeri de Sinha ve ark. (108) ait olup bloklar ropivakain ile uygulanmıştır. Gruplar arasında bloklar tarafından sağlanan total analjezi sürelerini de karşılaştırmışlar ve PECS grubundaki hastaların ilk analjezik ihtiyacı ESPB grubuna göre anlamlı şekilde daha geç ortaya çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde postoperatif kurtarma analjeziği uygulanan hasta sayısı ilk saat içerisinde PECS grubunda daha düşük olarak tespit edildi.

PECS'in meme protez implantı ameliyatları sonrası ağrı kontrolünü sağlamak amacıyla paravertebral bloğa ek olarak uygulanmasının yalnızca paravertebral blok uygulanmış olan hastalarla kıyaslandığında da 24 saatlik ağrı skorlarında, 12 saatlik toplam opioid tüketimlerinde ve bulantı-kusma insidasında azalma sağladığı gösterilmiş olup PECS için önerilere dayanak oluşturacak çok az sayıda randomize klinik veri bulunduğu, ancak gelecekteki araştırmalar ile bu blokların etkinliğinin doğrulanması durumunda, bu blokların, kolay uygulanabilmeleri ve nispeten düşük komplikasyon potansiyeli taşımaları nedeniyle meme cerrahisi için bir standart haline gelebileceği yönünde görüş bildirmişlerdir (109).

Çalışmamızda, literatürdeki benzerlerinin aksine blok uygulamalarının genel anestezi öncesinde gerçekleştirilmiş olmasına bağlı olarak blok uygulaması sırasında ve operasyon başlayana kadar geçen sürede hastanın nörolojik takibinin yapılması kolaylaşmıştır. Bu yaklaşım, olası LAST tablosunda nörolojik bulguların erken tanınmasına imkan sağlayarak hızlı müdahale şansı yaratabilir. Çalışmamızda hiçbir olguda herhangi bir nörolojik yakınma gözlemlenmemiştir. Bunun yanı sıra blokların

genel anestezi öncesi uygulanması, hastalarda duyu muayenesine olanak sağlayarak olası blok başarısızlığı konusunda fikir verici olmuştur.

Çalışmamızda en büyük kısıtlılıklardan biri iki bloğun etkinliğinin kıyaslanması amaçladığı için kontrol grubunun bulunmaması ve blokların multimodal analjezinin bir parçası olarak uygulanması sebebiyle, iki blok arasındaki etkinlik farkının diğer analjezi yöntemleri tarafından gölgelenmiş olma ihtimali sayılabilir. Kısıtlılık olarak değerlendirilebilecek bir diğer durum ise blokların uygulanma bölgesinin oldukça farklı olması nedeni ile uygulayıcı anestezi ve hastanın kör kalmasının mümkün olmamasıdır. Bu nedenle sadece postoperatif takipleri yapan anesteziistin kör kalması sağlanabilmiştir.

6. SONUÇ

Meme koruyucu cerrahi sonrası multimodal analjezi prensipleri doğrultusunda postoperatif analjezi açısından PECS ve ESPB'nin her ikisi de etkili olmakla birlikte, PECS uygulamasının ESPB'ye göre erken postoperatif dönemde daha az kurtarma analjezik gereksinimine neden olması büyük bir avantaj olarak düşünülebilir. Ayrıca, PECS; efektif bir analjezi sağlamanın yanı sıra, kolay bir teknik ile supin pozisyonda uygulanabilir olması da bu bloğu daha tercih edilir kılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Apr 2];13(17). Available from: [/pmc/articles/PMC8428369/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100074/)
2. Moo TA, Sanford R, Dang C, Morrow M. Overview of Breast Cancer Therapy. *PET Clin* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Apr 13];13(3):339–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100074/>
3. Heiman J, Onerup A, Wessman C, Olofsson Bagge R. Recovery after breast cancer surgery following recommended pre and postoperative physical activity: (PhysSURG-B) randomized clinical trial. *British Journal of Surgery* [Internet]. 2021 Jan 27 [cited 2023 Apr 13];108(1):32–9. Available from: <https://academic.oup.com/bjs/article/108/1/32/6053756>
4. Amaya F, Hosokawa T, Okamoto A, Matsuda M, Yamaguchi Y, Yamakita S, et al. Can acute pain treatment reduce postsurgical comorbidity after breast cancer surgery? A literature review. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [cited 2023 Apr 2];2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26495309/>
5. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* [Internet]. 2006 May 1 [cited 2023 Mar 31];367(9522):1618–25. Available from: <https://europepmc.org/article/med/16698416>
6. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2023 Mar 31];134(4 Suppl 2):85S–93S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25255012/>
7. Sinha C, Kumar A, Kumar A, Prasad C, Singh P, Priya Di. Pectoral nerve versus erector spinae block for breast surgeries: A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Apr 2];63(8):617. Available from: [/pmc/articles/PMC6691635/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100074/)
8. Bakeer A, Abdallah NM. Erector Spinae Plane Block Versus PECS Block Type II for Breast Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Pain Med* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Apr 2];12(2):122917. Available from: [/pmc/articles/PMC9375956/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100074/)
9. Blanco R. The ‘pecs block’: A novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia*. 2011 Sep;66(9):847–8.

10. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2012 [cited 2023 Mar 31];59(9):470–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22939099/>
11. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2016 Aug 23 [cited 2023 Mar 31];41(5):621–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27501016/>
12. Huang W, Wang W, Xie W, Chen Z, Liu Y. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Mar 31];66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502778/>
13. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Mar 31];72(3):209–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886130/>
14. Pandya S, Moore RG. Breast development and anatomy. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Mar 31];54(1):91–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21278507/>
15. Bland KI, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJ. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases* [Internet]. 2017 Aug 24 [cited 2023 Mar 31];1–1136. Available from: https://www.researchgate.net/publication/328268352_The_Breast_Comprehensive_Management_of_Benign_and_Malignant_Diseases
16. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited - PubMed [Internet]. [cited 2023 Mar 31]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9213048/>
17. Schlenz I, Kuzbari R, Gruber H, Holle J. The sensitivity of the nipple-areola complex: an anatomic study. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2000 [cited 2023 Mar 31];105(3):905–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10724249/>
18. Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu (MHDF) Özmen V (Ed.), Cantürk Z (Ed.), Güler N (Ed.), et al. (2012) *Meme Hastalıkları Kitabı* Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri
19. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2005 Mar 1 [cited 2023 Mar 31];55(2):74–108. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15761078/>

20. Bevers TB, Anderson BO, Bonaccio E, Buys S, Daly MB, Dempsey PJ, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer screening and diagnosis. *J Natl Compr Canc Netw* [Internet]. 2009 [cited 2023 Mar 31];7(10):1060–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19930975/>
21. Hill DA, Prossnitz ER, Royce M, Nibbe A. Temporal trends in breast cancer survival by race and ethnicity: A population-based cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Apr 2];14(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31647839/>
22. Khalis M, Charbotel B, Chajès V, Rinaldi S, Moskal A, Biessy C, et al. Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer: A case-control study in the Fez region, Morocco. *PLoS One*. 2018 Jan 1;13(1).
23. Albrektsen G, Heuch I, Hansen S, Kvåle G. Breast cancer risk by age at birth, time since birth and time intervals between births: exploring interaction effects. *Br J Cancer* [Internet]. 2005 Jan 17 [cited 2023 Apr 2];92(1):167–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15597097/>
24. Bernstein L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* [Internet]. 2002 Jan [cited 2023 Apr 2];7(1):3–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12160084/>
25. Lambe M, Hsieh C cheng, Trichopoulos D, Ekblom A, Pavia M, Adami HO. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 Jul 7 [cited 2023 Mar 31];331(1):5–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8202106/>
26. Rosner B, Colditz GA, Willett WC. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1994 Apr 15 [cited 2023 Mar 31];139(8):819–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8178795/>
27. Stratton MR, Rahman N. The emerging landscape of breast cancer susceptibility. *Nat Genet* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Mar 31];40(1):17–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18163131/>
28. Evans JP, Skrzynia C, Susswein L, Harlan M. Genetics and the young woman with breast cancer. *Breast Dis* [Internet]. 2005 [cited 2023 Mar 31];23:17–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16823163/>
29. Fackenthal JD, Olopade OI. Breast cancer risk associated with BRCA1 and BRCA2 in diverse populations. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2007 Dec [cited 2023 Mar 31];7(12):937–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18034184/>

30. Walsh T, King MC. Ten genes for inherited breast cancer. *Cancer Cell* [Internet]. 2007 Feb 13 [cited 2023 Mar 31];11(2):103–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17292821/>
31. Tan MH, Mester JL, Ngeow J, Rybicki LA, Orloff MS, Eng C. Lifetime Cancer Risks in Individuals with Germline PTEN Mutations. *Clinical Cancer Research* [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2023 Mar 31];18(2):400. Available from: </pmc/articles/PMC3261579/>
32. Dreyer MS, Nattinger AB, McGinley EL, Pezzin LE. SOCIOECONOMIC STATUS AND BREAST CANCER TREATMENT. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jun 11];167(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC5790605/>
33. Singh G, Miller B, Hankey B, Edwards B. Area socioeconomic variations in US cancer incidence, mortality, stage, treatment, and survival, 1975–1999. 2003.
34. John EM, Kelsey JL. Radiation and other environmental exposures and breast cancer. *Epidemiol Rev* [Internet]. 1993 [cited 2023 Mar 31];15(1):157–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8405198/>
35. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ* [Internet]. 2020 Oct 28 [cited 2023 Apr 2];371. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115755/>
36. Narod SA. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 2011 Nov [cited 2023 Apr 2];8(11):669–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21808267/>
37. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg* [Internet]. 1894 Jul [cited 2023 Jun 6];20(5):497. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1493925/>
38. Madden JL, Kandalaf S, Bourque RA. Modified radical mastectomy. *Ann Surg* [Internet]. 1972 [cited 2023 Mar 31];175(5):624–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4555029/>
39. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* [Internet]. 1981 Jul 2 [cited 2023 Mar 31];305(1):6–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7015141/>

40. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 1985 Mar 14 [cited 2023 Mar 31];312(11):665–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3883167/>
41. Czajka ML, Pfeifer C. Breast Cancer Surgery. *Breast Cancer and Gynecologic Cancer Rehabilitation* [Internet]. 2023 Feb 8 [cited 2023 Jun 6];99–107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553076/>
42. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell* [Internet]. 2009 Oct 10 [cited 2023 Mar 31];139(2):267. Available from: </pmc/articles/PMC2852643/>
43. Venkatachalam K, Montell C. TRP channels. *Annu Rev Biochem* [Internet]. 2007 [cited 2023 Mar 31];76:387–417. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17579562/>
44. Besson JM. The neurobiology of pain. *Lancet* [Internet]. 1999 May 8 [cited 2023 Mar 31];353(9164):1610–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10334274/>
45. McEntire DM, Kirkpatrick DR, Dueck NP, Kerfeld MJ, Smith TA, Nelson TJ, et al. Pain transduction: a pharmacologic perspective. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2023 Apr 5];9(8):1069–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27137678/>
46. Ducic I, Seiboth LA, Iorio ML. Chronic postoperative breast pain: danger zones for nerve injuries. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2011 Jan [cited 2023 Mar 31];127(1):41–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21200198/>
47. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *Br J Anaesth* [Internet]. 2000 [cited 2023 Mar 31];84(1):6–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10740539/>
48. Schwenkglens M, Gerbershagen HJ, Taylor RS, Pogatzki-Zahn E, Komann M, Rothaug J, et al. Correlates of satisfaction with pain treatment in the acute postoperative period: results from the international PAIN OUT registry. *Pain* [Internet]. 2014 [cited 2023 Mar 31];155(7):1401–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24785269/>
49. White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology* [Internet]. 2010 [cited 2023 Mar 31];112(1):220–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20010418/>

50. Orr PM, Shank BC, Black AC. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. Vol. 29, Critical Care Nursing Clinics of North America. W.B. Saunders; 2017. p. 407–18.
51. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited - PubMed [Internet]. [cited 2023 Apr 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9213048/>
52. Afonso AM, Newman MI, Seeley N, Hutchins J, Smith KL, Mena G, et al. Multimodal Analgesia in Breast Surgical Procedures: Technical and Pharmacological Considerations for Liposomal Bupivacaine Use. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Apr 13];5(9). Available from: [/pmc/articles/PMC5640354/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31572077/)
53. Joshi GP. Putting it all together: recommendations for improving pain management in plastic surgical procedures. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2023 Apr 13];134(4 Suppl 2):94S-100S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25255014/>
54. Sherwin A, Buggy DJ. Anaesthesia for breast surgery. *BJA Educ* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 May 5];18(11):342. Available from: [/pmc/articles/PMC7807849/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31572077/)
55. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology* [Internet]. 2001 [cited 2023 May 9];95(3):771–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11575553/>
56. Richardson J, Lönnqvist PA. Thoracic paravertebral block. *Br J Anaesth* [Internet]. 1998 [cited 2023 May 9];81(2):230–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9813528/>
57. Siddeshwara A, Singariya G, Kamal M, Kumari K, Seervi S, Kumar R. Comparison of efficacy of ultrasound-guided pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block using levobupivacaine and dexamethasone for postoperative analgesia after modified radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 May 9];13(4):325–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31572077/>
58. Bouzinac A, Delbos A, Mazières M, Rontes O. Apport de l'échographie pour la réalisation d'un bloc paravertébral thoracique bilatéral chez un patient obèse. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011 Feb 1;30(2):162–3.
59. Cowie B, McGlade D, Ivanusic J, Barrington MJ. Ultrasound-guided thoracic paravertebral blockade: a cadaveric study. *Anesth Analg* [Internet]. 2010 Jun [cited 2023 May 9];110(6):1735–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20435949/>
60. Tsui BCH, Fonseca A, Munshey F, McFadyen G, Caruso TJ. The erector spinae plane (ESP) block: A pooled review of 242 cases. *J Clin Anesth* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Apr 17];53:29–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30292068/>

61. Shim JG, Ryu KH, Kim PO, Cho EA, Ahn JH, Yeon JE, et al. Evaluation of ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative management of video-assisted thoracoscopic surgery: A prospective, randomized, controlled clinical trial. *J Thorac Dis*. 2020 Aug 1;12(8):4174–82.
62. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Apr 2];72(4):452–60. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.13814>
63. Cesur S, Yayik AM, Ozturk F, Ahiskalioglu A. Ultrasound-guided Low Thoracic Erector Spinae Plane Block for Effective Postoperative Analgesia after Lumbar Surgery: Report of Five Cases. *Cureus* [Internet]. 2018 Nov 17 [cited 2023 Jun 6];10(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30680264/>
64. Luis-Navarro JC, Seda-Guzman M, Luis-Moreno C, Chin KJ. Erector spinae plane block in abdominal surgery: Case series. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Jun 6];62(7):549–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30078859/>
65. Chin KJ, Malhas L, Perlas A. The Erector Spinae Plane Block Provides Visceral Abdominal Analgesia in Bariatric Surgery: A Report of 3 Cases. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2017 [cited 2023 Apr 5];42(3):372–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28272292/>
66. Kendall MC, Alves L, Traill LL, De Oliveira GS. The effect of ultrasound-guided erector spinae plane block on postsurgical pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Apr 5];20(1):1–11. Available from: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-020-01016-8>
67. Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study. *Can J Anaesth* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2023 Apr 5];65(10):1165–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30076575/>
68. Diwan S, Nair A. Is Paravertebral-Epidural Spread the Underlying Mechanism of Action of Erector Spinae Plane Block? *Turk J Anaesthesiol Reanim* [Internet]. 2020 Jan 31 [cited 2023 Apr 5];48(1):86. Available from: [/pmc/articles/PMC7001802/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30076575/)
69. Talawar P, Kumar A, Bhoi D, Singh A. Initial experience of erector spinae plane block in patients undergoing breast surgery: A case series. *Saudi J Anaesth*. 2019 Jan 1;13(1):72–4.
70. Singh S, Kumar G, Akhileshwar. Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy: A randomised control study. *Indian J Anaesth*. 2019 Mar 1;63(3).

71. Tulgar S, Selvi O, Senturk O, Serifsoy TE, Thomas DT. Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience. *Cureus* [Internet]. 2019 Jan 3 [cited 2023 Apr 5];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30868029/>
72. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Jul 3];72(3):209. Available from: </pmc/articles/PMC6547235/>
73. De Cassai A, Fasolo A, Geraldini F, Munari M. Motor block following bilateral ESP block. *J Clin Anesth* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2023 Jul 3];60:23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31437595/>
74. Tsui BCH, Fonseca A, Munshey F, McFadyen G, Caruso TJ. The erector spinae plane (ESP) block: A pooled review of 242 cases. *J Clin Anesth*. 2019 Mar 1;53:29–34.
75. De Cassai A, Geraldini F, Carere A, Sergi M, Munari M. Complications Rate Estimation After Thoracic Erector Spinae Plane Block. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Jul 3];35(10):3142–3. Available from: <http://www.jcvaonline.com/article/S1053077021001774/fulltext>
76. Oezel L, Hughes AP, Onyekwere I, Wang Z, Arzani A, Okano I, et al. Procedure-Specific Complications Associated with Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block for Lumbar Spine Surgery: A Retrospective Analysis of 342 Consecutive Cases. *J Pain Res* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 3];15:655. Available from: </pmc/articles/PMC8901415/>
77. Woodworth GE, Ivie RMJ, Nelson SM, Walker CM, Maniker RB. Perioperative Breast Analgesia: A Qualitative Review of Anatomy and Regional Techniques. 2017 [cited 2023 Mar 31]; Available from: <http://rapm.bmj.com/>
78. Kim DH, Kim S, Kim CS, Lee S, Lee IG, Kim HJ, et al. Efficacy of pectoral nerve block Type II for breast-conserving surgery and sentinel lymph node biopsy: A prospective randomized controlled study. *Pain Res Manag*. 2018;2018.
79. Ince ME, Sir E, Eksert S, Ors N, Ozkan G. Analgesic effectiveness of ultrasound-guided pectoral nerve block in central venous port catheter implantation. *J Pain Res*. 2020;13:1185–91.
80. Senapathi TGA, Widnyana IMG, Aribawa IGNM, Jaya AAGPS, Junaedi IMD. Combined ultrasound-guided Pecs II block and general anesthesia are effective for reducing pain from modified radical mastectomy. *J Pain Res*. 2019;12:1353–8.
81. Janc J, Szamborski M, Milnerowicz A, Łysenko L, Leśnik P. Evaluation of the Effectiveness of Modified Pectoral Nerve Blocks Type II (PECS II) for Vascular Access Port Implantation

- Using Cephalic Vein Venesection. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Jun 8];10(24):10. Available from: [/pmc/articles/PMC8703813/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33786681/)
82. Hong B, Bang S, Oh C, Park E, Park S. Comparison of PECS II and erector spinae plane block for postoperative analgesia following modified radical mastectomy: Bayesian network meta-analysis using a control group. *J Anesth* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Jul 3];35(5):723–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33786681/>
 83. Farran HA, Mohamed SG. Ultrasound Guided PECS II Block versus Thoracic Epidural in Modified Radical Mastectomy for Post-Operative Pain Relief. *Cairo Univ* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 3];87(7):4433–9. Available from: www.medicaljournalofcairouniversity.net
 84. Siddeshwara A, Singariya G, Kamal M, Kumari K, Seervi S, Kumar R. Comparison of efficacy of ultrasound-guided pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block using levobupivacaine and dexamethasone for postoperative analgesia after modified radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Jul 3];13(4):325. Available from: [/pmc/articles/PMC6753749/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33786681/)
 85. Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Apr 17];117(3):382–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27543533/>
 86. Battista C, Krishnan S. Pectoralis Nerve Block. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jan 8 [cited 2023 Jul 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547691/>
 87. Nau C, Wang GK. Interactions of local anesthetics with voltage-gated Na⁺ channels. *J Membr Biol* [Internet]. 2004 Nov [cited 2023 Jun 11];201(1):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15635807/>
 88. Shah J, Votta-Velis EG, Borgeat A. New local anesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Mar 31];32(2):179–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30322458/>
 89. J. F. Butterworth, D. C. Mackey, J. D. Wasnick, G. E. Morgan, M. S. Mikhail, and G. E. Morgan, “Morgan & Mikhail’s clinical anesthesiology”.
 90. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog* [Internet]. 2012 [cited 2023 Apr 5];59(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22822998/>
 91. L. L. Butterworth J, “Clinical use of local anesthetics in anesthesia - UpToDate,” <https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-local-anesthetics-in-anesthesia>

Anesthetics-inAnesthesia, 2020. https://www.uptodate.com/contents/clinical-use-of-local-anesthetics-inanesthesia?search=LOKAL-ANESTEZİKLER&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 (accessed Jan. 29, 2022).

92. Barash Paul G., Klinik Anestezi Temelleri. 2017.
93. Macfarlane AJR, Gitman M, Bornstein KJ, El-Boghdadly K, Weinberg G. Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Mar 31];76 Suppl 1(S1):27–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33426662/>
94. Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, Mörwald EE, et al. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity: Executive Summary 2017. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Mar 31];43(2):113–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29356773/>
95. Jacobs A, Lemoine A, Joshi GP, Van de Velde M, Bonnet F, Pogatzki-Zahn E, et al. PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2020 May 1;75(5):664–73.
96. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH, Kılıç CT. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anesth* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Oct 26];50:65–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29980005/>
97. Yao Y, Li H, He Q, Chen T, Wang Y, Zheng X. Efficacy of ultrasound-guided erector spinae plane block on postoperative quality of recovery and analgesia after modified radical mastectomy: randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Oct 26];45(1):5–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31678959/>
98. Singh S, Kumar G, Akhileshwar. Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy: A randomised control study. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Oct 26];63(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30988534/>
99. Seelam S, Nair A, Christopher A, Upputuri O, Naik V, Rayani B. Efficacy of single-shot ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia after mastectomy: A randomized controlled study. *Saudi J Anaesth* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Oct 26];14(1):22–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31998015/>

100. Huang W, Wang W, Xie W, Chen Z, Liu Y. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Oct 26];66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32502778/>
101. Leong RW, Tan ESJ, Wong SN, Tan KH, Liu CW. Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 May 30];76(3):404–13. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.15164>
102. Mokbel K. Unlocking the Power of the Homing Phenomenon: Why Breast Conserving Surgery Outshines Mastectomy in Overall Survival. *Clin Breast Cancer* [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 9]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37925361/>
103. Wang K, Zhang X, Zhang T, Yue H, Sun S, Zhao H, et al. The Efficacy of Ultrasound-guided Type II Pectoral Nerve Blocks in Perioperative Pain Management for Immediate Reconstruction After Modified Radical Mastectomy: A Prospective, Randomized Study. *Clin J Pain* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 Oct 25];34(3):231–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28654558/>
104. Bashandy GMN, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 25];40(1):68–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25376971/>
105. Versyck B, van Geffen GJ, Van Houwe P. Prospective double blind randomized placebo-controlled clinical trial of the pectoral nerves (Pecs) block type II. *J Clin Anesth* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Oct 25];40:46–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28625445/>
106. Gad M, Abdelwahab K, Abdallah A, Abdelkhalek M, Abdelaziz M. Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block Compared to Modified Pectoral Plane Block for Modified Radical Mastectomy Operations. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2019;13(2):334. Available from: </pmc/articles/PMC6545931/>
107. Altıparmak B, Toker MK, Uysal Aİ, Turan M, Demirbilek SG. Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *J Clin Anesth*. 2019 Oct;54:61–5.
108. Sinha C, Kumar A, Kumar A, Prasad C, Singh P, Priya Di. Pectoral nerve versus erector spinae block for breast surgeries: A randomised controlled trial. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2019 Oct;63(8):617. Available from: </pmc/articles/PMC6691635/>

109. Bagatin D, Bagatin T, Šakić K, Deutsch J, Nemrava J, Šimičević D. OPTIMAL ANALGESIA FOR BREAST SURGERY ENHANCED RECOVERY IN DAY SURGERY. Acta Clin Croat. 2022 Sep 1;61:49–56.
110. G. E. Woodworth, R. M. J. Ivie, S. M. Nelson, C. M. Walker, and R. B. Maniker, “Perioperative Breast Analgesia: A Qualitative Review of Anatomy and Regional Techniques,” 2017, doi: 10.1097/AAP.0000000000000641.

