T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

MASTEKTOMİ VEYA MODİFİYE RADİKAL MASTEKTOMİ OPERASYONU GEÇİRECEK HASTALARDA, SERRATUS PLAN BLOĞU İLE SERRATUS PLAN BLOĞUNA EKLENEN PARASTERNAL BLOĞUN POSTOPERATİF OPİOİD TÜKETİMİ VE DERMATOMAL TUTULUM FARKLILIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI PROSPEKTİF, RANDOMİZE VE ÇİFT KÖR ÇALIŞMA

Dr. Fazıl Ahmet AKBULUT

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

ERZURUM-2024

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Fazıl Ahmet AKBULUT	**Sınav tarihi:** 27 / 05 / 2024
Anabilim Dalı : Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
Tez Danışmanı : Prof.Dr. Hüsnü KÜRŞAD	
Tezin Konusu : Mastektomi Veya Modifiye Radikal Mastektomi Operasyonu Geçirecek Hastalarda Serratus Plan Bloğu İle Serratus Plan Bloğuna Eklenen Parasternal Bloğun Postoperatif Opioid Tüketimi Üzerine Etkilerinin Ve Dermatomal Farklılıkların Karşılaştırılması: Prospektif Randomize Çift Kör Çalışma	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 5. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

Hazır.

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof.Dr. Nazim DOĞAN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Prof.Dr. Hüsnü KÜRŞAD	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Prof.Dr. Mehmet AKSOY	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	

ONAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Fazıl Ahmet AKBULUTA'a ait ''Mastektomi veya modifiye radikal mastektomi operasyonu geçirecek hastalarda, serratus plan bloğu ile serratus plan bloğuna eklenen parasternal bloğun postoperatif opioid tüketimi üzerine etkilerinin ve dermatomal tutulum farklılıklarının, karşılaştırılması prospektif, randomize ve çift kör çalışma'' isimli bilimsel tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 31.03.2022 tarih, 3 nolu toplantı, 14 nolu kararı ve Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 23.03.2022 tarih, 03 nolu oturum, 19 nolu kararı ile onaylanmıştır.

İÇİNDEKİLER

ONAY ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iv**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
TEŞEKKÜR ..... **vi**
ÖZET ..... **vii**
ABSTRACT ..... **ix**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.2. Meme Dokusunun Duyusal İnnervasyonu 4
2.3. Meme Kanserinde Cerrahi Tedavi 5
2.3.1. Basit Mastektomi 5
2.3.2. Subkutan Mastektomi 5
2.3.3. Modifiye Radikal Mastektomi 5
2.3.4. Meme Koruyucu Cerrahi 5
2.3.5. Radikal Mastektomi 5
2.4. Ağrı 6
2.4.1. Ağrının ve Sedasyonun Değerlendirilmesi 8
2.4.2. Meme Cerrahisinde Analjezik Yöntemler 10
2.4.2.1. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Farmakolojik Ajanlar 11
2.4.2.2. Postoperatif Ağrı Yönetiminde Rejyonel Teknikler 18
3. MATERYAL VE METOD **23**
4. BULGULAR **27**
5. TARTIŞMA **32**
6. SONUÇ VE ÖNERİLER **37**
KAYNAKÇA **39**

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Modifiye Aldrette Skorlama Skalası 9
Tablo 2. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri 12
Tablo 3. Grupların demografik özellikleri operasyon ve anestezi süreleri cerrahinin tipi ve kesi boyutu 27
Tablo 4. Göğüs ön duvarı dermatomal tutulumu 28
Tablo 5. Göğüs yan duvarı dermatomal tutulumu 28
Tablo 6. Toplam fentanil tüketimi (microgram). 29
Tablo 7. İstirahat durumundaki VAS skorları 30
Tablo 8. Aktif halde VAS skorları 30
Tablo 9. Gruplara göre opioidlere bağlı yan etkiler 31
Tablo 10. Gruplara göre memnuniyet anketi. 31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Meme yapıları ve göğüs duvarı anatomisi 3
Şekil 2. VAS skoru skalası 8
Şekil 3. Lidokainin açık formu 17
Şekil 4. Bupivakainin açık formu 18
Şekil 5. 20 ml %0,5 metilen mavisi enjeksiyonu sonrası pektoral major minor ve serratus kasları disseke edilerek alınan kadavra görüntüsü..... 19
Şekil 6. İnterkostal sinirin ve çevresindeki yapıların anatomisini gösteren transvers kesit çizimi..... 20
Şekil 7. SAPB anatomik yapıların USG görüntüsü 20
Şekil 8. Parasternal blok sonografik görüntüsü 21
Şekil 9. Toraks duvarı transvers kesitinde, duyusal sinirlerin dağılımını, blokların yapıldığı noktaları ve lokal anestezik yayılımını gösteren şematik çizim ... 22
Şekil 10. Gruplara göre ek analjezik ihtiyacını gösteren grafikler. Değerler sayı ve yüzdelik karşılık olarak gösterilmiştir. İstatistik analizi içi chi- square testi kullanılmıştır. 29

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASA : Amerikan Society of Anesthesiologist
C : Servikal
COX : Siklooksijenaz
CO_2 : Karbondioksit
HKA : Hasta Kontrollü Analjezi
gr : Gram
i.v. : İntravenöz
KAH : Kalp atım hızı
Kg : Kilogram
L : Litre
LA : Lokal Anestezik
mg : Miligram
ml : Mililitre
MRM : Modifiye Radikal Mastektomi
n : Nervus
NSAİİ : Non-Steroid antiinflamatuar ilaçlar
OAB : Ortalama arter basıncı
O2 : Oksijen
PACU : Post Anesthesia Care Unit
PaO2 : Parsiyel O2 basıncı
SAPB : Serratus Anterior Plan Bloğu
PCA : Patient Controlled Analgesia
SD : Standart Deviasyon
SpO2 : Periferik oksijen saturasyonu
SPB : Serratus Plan Bloğu
T : Torakal
USG : Ultrasonografi
VAS : Visual Anologue Scale
VKİ : Vücut Kitle İndeksi

TEŞEKKÜR

Çok değerli tez danışmanım Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD hocama,

Tezimin her aşamasında desteğini benden esirgemeyen sevgili Prof. Dr. Ali AHISKALIOĞLU hocama,

Asistanlığımın her anında bilgileriyle, deneyimleriyle desteklerini her an arkamda hissettiğim başta Prof.Dr. Nazım DOĞAN olmak üzere klinikte üzerimde emeği olan bütün hocalarıma,

Genel Cerrahi Kliniğinden, desteklerinden ötürü, Prof. Dr. Müfide Nuran AKÇAY ve Erdem KARADENİZ hocalarıma

En birinci ve en değerli hocalarım olan, üzerimdeki emeklerinin ve haklarının karşılıklarını ödeyemeyeceğim sevgili anneme ve babama,

Maddi manevi desteğini her zaman hissettiğim, uzun nöbet zamanlarında evimizin ve evlatlarımızın yükünü tek başına sırtlayan ve asla yüzünü asmayan sevgili eşime,

Teşekkürü bir borç bilirim.

Ancak şükranların en büyüğü, bütün kâinatın sahibi olan, insanoğlunun bilim yoluyla ulaştığını düşündüğü bu yüksek seviye, kendi sonsuz ilmi karşısında ancak bir katre olan, gerçek ve doğru bilginin yegâne sahibi olan ve ona hakkıyla şükürden bile aciz olduğumuz yüce Allah'adır.

Dr. Fazıl Ahmet AKBULUT

ÖZET

Mastektomi veya Modifiye Radikal Mastektomi Operasyonu Geçirecek Hastalarda, Serratus Plan Bloğu İle Serratus Plan Bloğuna Eklenen Parasternal Bloğun Postoperatif Opioid Tüketimi ve Dermatomal Tutulum Farklılıklarının, Karşılaştırılması Prospektif, Randomize ve Çift Kör Çalışma

Amaç: Bu çalışmanın amacı preemptif olarak SAPB'na eklenen parasternal bloğun postoperatif ağrı skorları, postoperatif opioid tüketimi ve dermatomal tutulumlarının farklılıklarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya mastektomi veya modifiye radikal mastektomi operasyonu geçirecek, 18- 65 yaş arasında 64 hasta katıldı. Hastalar randomize 2 gruba ayrıldı. Blok mayileri, hasta yönetiminden ve veri toplamadan sorumlu olmayan iki araştırmacı tarafından hazırlanmıştır. Blok mayisinin muhteviyatından habersiz bir araştırmacı tarafından hastaların blokları ve postoperatif takipleri yapılmıştır. Grup S(n=32) preoperatif olarak 30 cc %0,25 bupivacain SAPB ve 10 cc sf ile parasternal plan bloğu yapılan hastaları, Grup S+P(n=32) SAPB ek olarak 10 cc %0,25 bupivacain ile parasternal blok yapılan hastaları göstermektedir. Her hastanın buz aküsüyle göğüs ön ve yan duvarının dermatomal tutulumu kaydedilmiştir. Hastalara cerrahi bitmeden önce parasetamol ve deksketoprofen IV olarak uygulanmıştır. Postoperatif 8 saat arayla parasetamol ve 12 saat arayla deksketoprofen IV olarak uygulanmıştır. Uyanma anındaki, postoperatif 1. 2. 4. 8. 12. 16. ve 24. Saatlerdeki VAS skorları ve toplam opioid tüketimleri kaydedilmiştir.

Bulgular: Her iki gruptada demografik veriler açısından, ameliyatın süresi, cinsi ve insizyon boyutu açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır($P>0,05$). Grup S+P'de T3, T4 ve T5 göğüs ön duvarında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla sayıda hastada dermatomal tutulum olmuştur($p<0,05$). Gruplar arasında VAS skorları, opioid tüketimi açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark saptanmamıştır.

Sonuç: SAPB'na eklenen parasternal bloğun, göğüs ön duvarını daha etkin parestetize ettiği gösterilmiştir. Ancak bu durumun, multimodal analjezi rejimi kullanıldığında, hastaların postoperatif VAS skorlarını ve opioid tüketimini

etkilemediği gösterilmiştir. Bu çalışma ile mastektomi ve modifiye radikal mastektomi operasyonu olan hastalarda etkin postoperatif analjezi yönetimi için preemptif olarak SAPB ek olarak sistemik analjezikleri kullanmanın uygun olacağı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: rejyonel anestezi, serratus anterior plan bloğu, parasternal blok, mastektomi, multimodal analjezi

ABSTRACT

A Prospective, Randomised, Double-Blind Study Comparing the Differences in Postoperative Opioid Consumption and Dermatomal ınvolvement Between Serratus Plan Block and Parasternal Block Added to Serratus Plan Block in Patients Undergoing Mastectomy or Modified Radical Mastectomy

Objective: The aim of this study was to investigate the differences in postoperative pain scores, postoperative opioid consumption and dermatomal involvement of parasternal block added to SAPB.

Materials and methods: The study included 64 patients aged between 18 and 65 years who were to undergo mastectomy or modified radical mastectomy. Patients were randomly divided into 2 groups. The block liquor was prepared by two investigators who were not responsible for patient management and data collection. The blocks and postoperative follow-up of the patients were performed by an investigator who was not familiar with the contents of the block liquor. Group S (n=32) represents patients who preoperatively underwent SAPB with 30 cc 0.25% bupivacaine and parasternal plan block with 10 cc sf, Group S+P (n=32) represents patients who underwent SAPB plus parasternal block with 10 cc 0.25% bupivacaine. The dermatomal involvement of the anterior and lateral chest wall was recorded in each patient with ice flow. Paracetamol and dexketoprofen were administered IV before the end of surgery. Postoperatively, paracetamol and dexketoprofen were administered IV at 8-hour and 12-hour intervals, respectively. VAS scores on awakening, at 1, 2, 4, 8, 12, 16 and 24 hours postoperatively and total opioid consumption were recorded.

Results: There was no statistical difference in demographic data, duration, type and incision size in both groups (P>005). In group S+P, a statistically significant higher number of patients had dermatomal involvement in T3, T4 and T5 anterior chest wall.

Conclusion: Parasternal block added to SAPB has been shown to paresthetise the anterior chest wall more effectively. However, this did not affect postoperative

VAS scores and opioid consumption when a multimodal analgesia regimen was used. This study demonstrated that it is appropriate to use systemic analgesics in addition to SAPB preemptively for effective postoperative analgesia management in patients undergoing mastectomy and modified radical mastectomy.

Keywords: regional anaesthesia, serratus anterior plane block, parasternal block, mastectomy, multimodal analgesia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda en sık tanı alan kanser türüdür(1). Tedavide altın standart cerrahidir ve meme cerrahileri bu amaçla en sık uygulanan kanser cerrahilerinden biridir(2). Cerrahiden sonra hastaların %12-57 si ciddi postoperatif ağrıdan yakınmaktadır (3,4). Akut postoperatif ağrının uygun yönetimi erken mobilizasyon ve taburculuk ayrıca hasta memnuniyeti açısından hayati öneme sahiptir. Meme cerrahisi sonrası ciddi akut postoperatif ağrının, kronik postoperatif ağrı gelişimi için de risk faktörü olduğu kabul edilmiş ve yaşam kalitesini azalttığı gösterilmiştir (5).

Postoperatif analjezi amacıyla günümüzde multimodal analjezi teknikleri kullanılmaktadır ve bu amaçla uygulanan yöntemlerden, rejyonal analjezi tekniklerinin, opioid tüketimi ve opioid tüketimi ile ilişkili yan etkileri azalttığı gözterilmiştir(6,7). Rejyonel analjezi teknikleri ağrılı uyarandan sonra uygulanabileceği gibi, bilinen bir ağrılı uyarandan önce de uygulanabilir. Preemptif analjezi olarak tabir edilen bu tekniğin, cerrahi sonrasında erken derlenmeye katkı sağladığı, cerrahiden sonra ağrının şiddetini azalttığı ve kullanılan sistemik analjezik ilaç miktarını ve yan etkilerini azalttığı gösterilmiştir (8,9)

Meme cerrahisinde ağrı yönetimi için torakal epidural kateter ve paravertebral blok altın standart olarak kullanılsa da her iki yöntemin de subaraknoid alana yayılım ve pnömotoraks gibi ciddi komplikasyonları bulunmaktadır(10-12). Bunların yanısıra anestezi pratiğinde ultrason kullanımının da artmasıyla birçok interfasyal plan bloğu tanımlanmıştır. Bu plan blokları avantaj olarak teknik kolaylık, pratiklik ve daha az komplikasyon olasılığı sunmaktadır. Meme cerrahisinde analjezik amaçlı olarak erektör spina plan bloğu (ESP), pektoral sinir bloğu (PECSI, II), serratus anterior plan bloğu (SAPB), parasternal blok uygulanabilecek interfasyal plan bloklarıdır (11–13)

Serratus anterior plan bloğu (SAPB) latissimus dorsi ve serratus anterior kasları arasına uygulanır ve dermatomal olarak göğüsün anterolateral kısmında T2-9 dermatomları arasında analjezi sağlar(14). Ancak bu yöntemle, göğüsün anteromedial kısmının duyusunu alan interkostal sinirlerin anterior dalları bloke edilemez ve bu

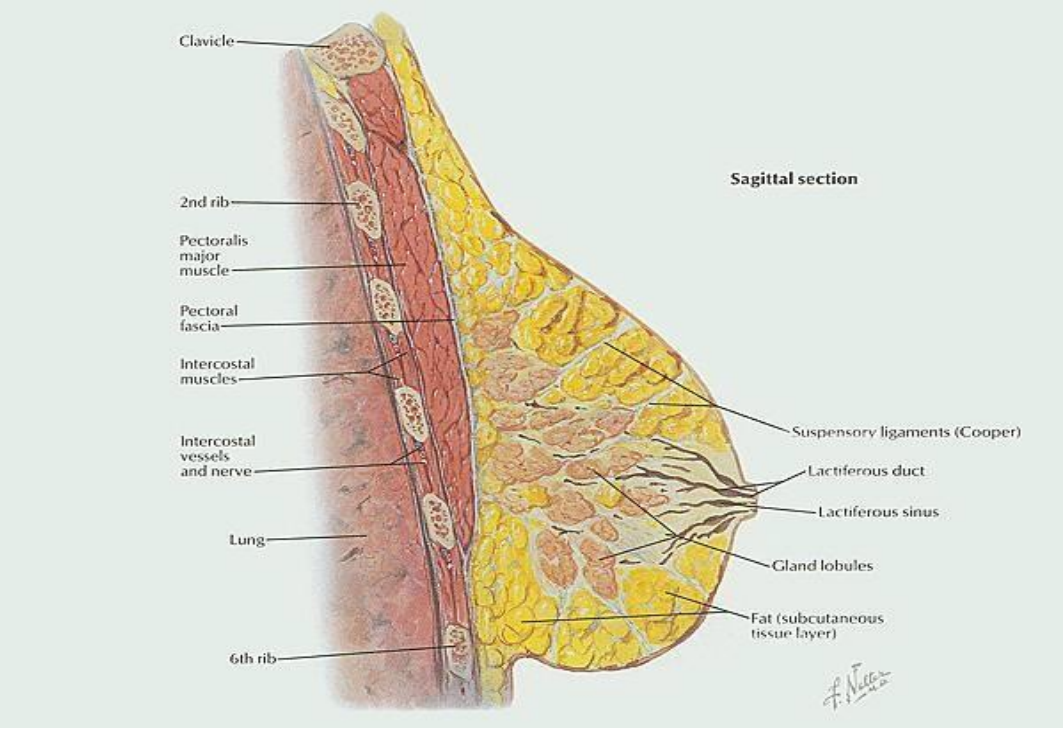
amaçla sternumun kenarında, pektoralis majör ve interkostal kaslar arasından uygulanan parasternal blok faydalı olabilmektedir (15).

Biz bu çalışmamızda multimodal analjezinin bir parçası olarak ve preemtif uygulanan, SAPB ile SAPB'na eklenen parasternal blok arasında postoperatif ağrı skorları, postoperatif opioid tüketimleri ve göğüs duvarındaki dermatomal tutulumları arasındaki farkı araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme ve Göğüs Duvarı Anatomisi

Meme dokusu meme bezlerinin yanısıra yağ ve bağ dokudan oluşmaktadır. Herbir meme 15-20 adet lobtan oluşmuştur. Meme pektoral fasyanın önünde lokalizedir ve normalde submammaryan bir alanla pektoral fasyadan ayrılmaktadır. Bu alanın varlığı, pektoral fasyanın altında bulunan pektoralis major, serratus anterior ve eksternal oblik kas gruplarıyla ilişkili olarak memenin rahat mobilitesini sağlamaktadır. Kişisel farklılıklar olmakla birlikte genelde meme, laterale doğru sternumun lateral kenarından orta koltukaltı çizgisine kadar ve yukarıdan aşağıya doğru 2. kottan 6. kota kadar uzanmaktadır. "Spence'in kuyruğu" adı verilen meme kuyruk bölümü koltukaltına dek uzanmaktadır. Meme bağ dokusunun yer yer kalınlaşarak meme cildi ve göğüs duvarı arasında oluşan ligamentlere 'Cooper Ligamenti' denilir(16). Şekil 1'de meme yapıları ve göğüs ön duvarındaki anatomik yapıların şematik çizimi gösterilmiştir.



Şekil 1. Meme yapıları ve göğüs duvarı anatomisi

Memenin altında üst abdomenin ve göğüs duvarının kasları bulunmaktadır. Pektoralis majör kası klavikulanın medial yarısı, sternumun laterali ve humerusun torakanter majörüne uzanmaktadır. Alt kenarı 6-7. kaburgalar hizasında sonlanır ve medial ve lateral pektoral sinirler tarafından innerve olur. Pektoralis minör kası klavikula, 1-6. kaburgalar boyunca sternum ve humerusun torakanter majörü arasında bulunur, medial pektoral sinir tarafından innerve olur. Serratus anterior kası 1-8. Kaburgalardan skapulanın anteromedialine uzanır, torasikus longus tarafından innerve olur.

2.2. Meme Dokusunun Duyusal İnnervasyonu

İntervertebral aralıktan çıkan torasik spinal sinirler dorsal ve ventral dallara ayrılır. Dorsal dal, kostotransvers foramende seyrederek erektor spina kaslarının içinde medial ve lateral dallara ayrılır ve bu dallar sırt bölgesinin duyusal innervasyonunu gerçekleştirir. Ventral dal, laterale doğru ilerler ve interkostal sinir olarak adlandırılır. İnternal interkostal membranın altında, interkostal kasların arasında seyrederek kosta iç yüzüne ulaşır. Orta aksiller hatta lateral kutanöz dal ayrılır. Bu dal serratus anterior kasını delerek anterior ve posterior dallara ayrılıp aksilla ve göğüs duvarının lateral yarısının innervasyonunu gerçekleştirir. İnterkostal sinirin anterior kutanöz dalı sternumun lateral kenarında yüzeyelleşerek göğüs anterior duvarının innervasyonunu gerçekleştirir(17).

Meme genellikle 4., 5. ve 6. İnterkostal sinirler ile innerve olmakla beraber, 1.-7. interkostal sinirlerin tümü innervasyonuna katılabilir. Ayrıca servikal pleksustan köken alan supraklavikular sinir memenin üst kısmının ve 2. interkostal sinirin kutanöz dalı olan interkostobrakiyal sinirde memenin aksiller uzantısının duyusunu alır(18).

Aksiller disseksiyon esnasında torakodorsal sinir hasarlanıp kanat skapulaya neden olabilir. Aksilla diseksiyonunun üst sınırı aksiller vendir. Aksiller arter aksiller vene eşlik eder ve brakiyal pleksusun uzantısı olan sinirlerle birlikte seyrederler(19).

2.3. Meme Kanserinde Cerrahi Tedavi

2.3.1. Basit Mastektomi

Meme dokusunun tamamının, meme derisinin bir kısmının ve pektoralis majör kasının fasyasının çıkarılma işlemidir.

2.3.2. Subkutan Mastektomi

Deri altı meme dokusunun çıkarılarak meme derisinin büyük kısmının ve meme başı-areola kompleksinin korunduğu işlemdir .

2.3.3. Modifiye Radikal Mastektomi

Majör ve minör pektoral kaslar korunarak, meme dokusunun tamamının, pektoralis majör kasının fasyasının ve koltuk altı lenf bezlerinin çıkarıldığı işlemdir(20).

2.3.4. Meme Koruyucu Cerrahi

Tümörlü doku ve komşuluğundaki sağlıklı dokunun bir kısmının çıkarılması işlemidir. Geriye kalan meme dokusu korunur. Örnek olarak lumpektomi, segmental rezeksiyon, kadranektomi ve tilektomi sayılabilir.

2.3.5. Radikal Mastektomi

Pektoralis major minör kasları ve koltuk altı lenf bezlerinin meme dokusunun tamamıyla birlikte çıkarıldığı işlemdir. Günümüzde çok tercih edilmemektedir(21).

2.4. Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı ‘var olan veya olası doku hasarına eşlik eden, hoş olmayan duyusal ve emosyonel deneyim’ olarak tarif etmektedir(22).

Ağrı fizyolojik olarak dört adımdan oluşur; transdüksiyon, iletim, modülasyon, persepsiyon.

Nosiseptörlerin herhangi bir zararlı uyaranla uyarılıp aksiyon potansiyeli oluşturması transduksiyon olarak adlandırılır. Nosiseptörler, küçük çaplı miyelinli (Aδ) veya miyelinsiz (C) sinir lifleriyle innerve olurlar. Aδ lifleri hızlı iletim yaparlar iyi lokalize edilen keskin ağrının iletiminde sorumludur. C lifleri daha yavaş iletim gerçekleştirirken künt ve iyi lokalize edilemeyen ağrıdan sorumludur.

Ağrı uyarısının afferent yolaklarla duyusal kortekse iletilmesi transmisyon olarak adlandırılır. Üç nöronlu sinir yolaklarından oluşur. Primer afferent nöronlar her spinal kord seviyesindeki vertebral foramenlerde dorsal kök gangliyonunda bulunur. Dorsal boynuzda primer afferent nöron ikinci nöronla sinaps yapar. İkinci nöron aksonları medulla spinalisin orta hattını geçerek kontralateral spinotalamik traktus ile talamusa ulaşır ve talamik nükleusta üçüncü nöron ile sinaps yapar. Bu nöronların projeksiyonları ise serebral korteksin postsentral girusuna ulaşır.

Ağrı sinyallerinin pozitif veya negatif modifikasyonu modülasyon olarak adlandırılır. Ağrı sinyalleri her seviyede modüle edilebilmekle birlikte en çok arka boynuzda modülasyona uğrar. Ağrı sinyallerinin bilinç düzeyine ulaşması ise persepsiyon olarak adlandırılır.

Akut ağrı, ‘olumsuz, kimyasal, termal veya mekanik bir uyarıya normal, beklenen fizyolojik yanıt’ olarak tanımlanır. Kronik ağrı ise 3 aydan uzun süren ağrı olarak tanımlanmaktadır.

Nosiseptif ağrı; noksiyoz uyaranın sağlam sinir sitemi boyunca iletilmesi ile oluşur ve somatik veya visseral kaynaklı olabilir. Somatik ağrı, kolay lokalize

edilebilen keskin ağrıdır ve cilt, yüzeyel doku veya kas iskelet sistemi kaynaklı olabilir. Visseral ağrı yeri tam belli olmayan yaygın sancı şeklindedir ve genellikle iç organ kaynaklıdır. Bulantı, kusma, kalp hızındaki veya kan basıncındaki değişiklik gibi anormal sempatik veya parasempatik aktivite ile birlikte olabilir.

Nöropatik ağrı; santral veya periferik sinir sistemindeki bir lezyon sonucu oluşur. Keskin, delici, elektrik çarpması hissi olarak tanımlanır.

Psikojenik ağrı; anksiyete ve depresyon hastalarında görülebilen, kimi zaman hastanın ikinci kazanç elde etmek için psikososyal sorunlarını ağrı olarak tariflemesi durumudur(22).

Postoperatif ağrı, cerrahi travma sonrası oluşan akut nosiseptif bir ağrıdır. Cerrahi sonrası ilk birkaç gün içinde başlar, haftalar boyunca devam edebilir. İyi kontrol edilemeyen cerrahi ağrı morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkileyen hasta hareketlenmesini kısıtlayan bir durumdur (23).

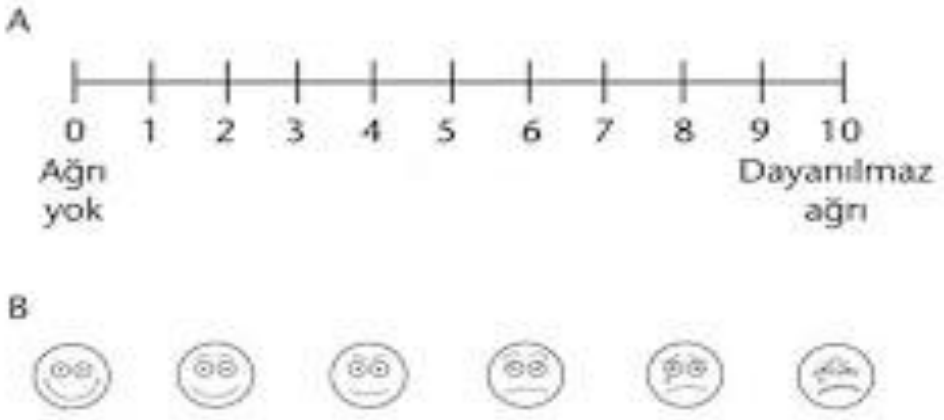
Postoperatif ağrı birçok sistem üzerinde istenmeyen etkilere neden olmaktadır. Kardiyovasküler sistemde sempatik yanıtta artışla birlikte taşikardi, hipertansiyon görülebilir. Bu durum kalbin oksijen ihtiyacını ve tüketimini arttırarak kritik hastalarda myokard iskemisine neden olabilir. Özellikle abdomen ve toraks cerrahisi geçiren hastalarda, ağrı duyusu kaynaklı azalmış göğüs duvarı hareketleri nedeniyle, akciğer kapasitelerinde düşüş ve atelektazi gelişimine yatkınlık vardır. Gastrointestinal ve genitoüriner sistemlerde artmış sempatik tonus nedeniyle sfinkterlerin tonusu artar ve motilite azalır. Bu durum ileus ve idrar retansiyonuna sebebiyet verebilir. Ağrıya sekonder katekolaminler, glukokortikoidler ve glukagon seviyelerinde artış, bozulmuş kan şekeri regulasyonu, renin anjiyotensin seviyelerindeki artışla beraber su ve sodyum tutulumunda artış ve tansiyon regulasyonunda bozulma görülür. Ağrıya sekonder retiküloendotelyal sistem baskılanır, lökositler sayıca artar. Trombosit adezyonu artarken fibrinoliziste azalmayla birlikte, zaten mobilizasyonu azalan hastalarda tromboembolik komplikasyonların riski de artar (23).

Preemptif analjezi terimi cerrahi insizyondan önce uygulanan analjezi rejimi olarak tanımlanır. Başarılı bir preemptif analjezi için, analjezi derinliği cerrahi sırasındaki tüm nosiseptif duyuları engellemeli, tüm cerrahi sahayı kapsamalı ve cerrahi sonrasında da etkisi devam etmelidir(24).

2.4.1. Ağrının ve Sedasyonun Değerlendirilmesi

Ağrı sosyal, kültürel ve psikolojik etkenlerle ilgili olan ve kişiye göre oldukça değişken olduğundan son derece subjektif bir duyudur. Objektif olarak değerlendirilebilmesi için birçok skala geliştirilmiştir ancak, 'ağrı hasta ne dediyse odur' sözü unutulmamalıdır(25).

Vizüel analog skala (VAS) ağrıyı objektif olarak değerlendirmek için klinikte en çok faydalanılan ölçeklerden biridir. VAS, hastanın, bir ucunda hiç ağrı hissedilmediğini ifade eden (0), diğer ucunda hayatında yaşadığı en şiddetli ağrıyı (10) tarif eden 10 cm'lik bir cetvel üzerinde yaşadığı ağrıya puan vermesi yöntemidir. Temsili VAS cetveli şekil 2'de gösterilmiştir. Sayısal olarak 3 ve altı puanlar düşük ağrıyı ve yeterli analjeziyi gösterir. Ancak, hasta uyumuna bağlı olması, ağrıyı sadece şiddetine göre değerlendirmesi, tekrarlayan sorgulamalarda yanlılığa neden olabilmesi ve değerlendirmenin anlık olması dezavantajlarıdır (26).



Şekil 2. VAS skoru skalası

Hastaların PACU ünitesinden servise çıkarılabilmeleri için birtakım kriterlere sahip olamlıdırlar. Bu amaçla en çok Modifiye Alderette Skor sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlama sistemi; hastaların aktivitesinin, solunum ve dolaşım sisteminin, şuur durumunun ve oksijenasyonunun yanı sıra cerrahi pansumanlarının ağrısının, hareketlenmesinin, üriner outputunun ve beslenmesinin sorgulandığı bir sistemdir (Tablo 1). 18 puan ve üzeri skora sahip hastalar güvenle servise çıkarılabilmektedir (27).

Tablo 1. Modifiye Aldrette Skorlama Skalası

	Yorum	**Skor**
Aktivite	Tüm ekstremiteler istemli ve komutla hareketli	2
	İki ekstremite istemli ve komutla hareketli	1
	İstemli veya komut ile hareket yok	0
Solunum	Derin nefes alabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispne, sınırlı solunum	1
	Apne	0
Dolaşım	Kan basıncı +/- 20% preanestezik dönem	2
	Kan basıncı +/- 20%-49% preanestezik dönem	1
	Kan basıncı en az +/- 50% preanestezik dönem	0
Bilinç	Uyanık	2
	Seslenme ile uyanır	1
	Cevapsız	0
Oksijenasyon	Oda havasında O_2 saturasyonu >92%	2
	O2 desteği ile O_2 saturasyonu >90%	1
	O2 desteği ile O_2 saturasyonu <90%	0
Pansuman	Temiz ve kuru	2
	Hafifçe kanlı/nemli ancak artmıyor	1
	Genişleyen kanama	0
Ağrı	Ağrı yok	2
	Oral medikasyon ile rahatlıyor	1
	Parenteral girişim gerektiren ciddi ağrı	0
Hareketlilik	Ayağa kalkıp yürüyebiliyor	2
	Ayakta vertigo	1
	Yatarken başdönmesi	0
Beslenme	Sıvı alımı mevcut	2
	Bulantı mevcut	1
	Bulantı kusma mevcut	0
Üriner output	Boşaltılabiliyor	2
	Boşaltamıyor ancak rahat	1
	Boşaltamıyor ve rahatsız	0

2.4.2. Meme Cerrahisinde Analjezik Yöntemler

Uygun olmayan postoperatif ağrı yönetimi, gecikmiş mobilizasyon, artmış pulmoner ve kardiyak komplikasyonlar, morbidite ve mortalitede artış ve azalmış hasta memnuniyeti ile ilişkilidir (28). Ağrı kişisel ve ekonomik sorunlara neden olur, Amerika Birleşik Devletlerin'de akut ve kronik ağrı, kalp hastalıklarından, diyabetten ve kanserle ilgili sağlık harcamalarından daha fazla sağlık hizmeti harcamalarına neden olmaktadır (29). Yeterli düzeyde ağrı tedavisi için farkındalık oluşturmak adına, Amerikan Ağrı Derneği, ağrıyı beşinci yaşamsal belirti olarak tanımlamıştır (30). Yetersiz ağrı tedavisi nedeniyle, küçük operasyonlardan sonra bile, hastaların %30-80'i ciddi ağrıdan yakınmaktadır (31). Postoperatif uygun analjezi sağlamak; yapılan işleme, hastayla ilgili faktörlere ve uygun tekniklere bağlı olduğundan zor olabilmektedir. Opioidler bu amaçla oldukça yaygın kullanılmaktadır. Ancak yan etkileri ve kötüye kullanımı hakkında birçok çekince vardır. Opioid içermeyen analjezik teknikler kullanılmaya çalışılsa da uzun etkili rejyonel analjezik teknikler ve opioid olmayan analjezikler kullanılmadığı takdirde, opioid içermeyen analjezik teknikler yetersiz olacaktır. Bu bağlamda multimodal analjezik teknikler, mümkün olan en az dozda ve en kısa süreli opioid kullanarak en etkili analjeziyi sağlamayı amaçlamaktadır.

Multimodal analjezi, ağrıyı kesmek için farklı mekanizmalara sahip en az iki ilaç veya yöntemin kullanılmasıdır. Farklı ilaçların düşük dozda kullanılması, herbirinin etkinliğini korurken, yan etki sıklığını düşürmeye olanak sağlamaktadır (32). Amerikan Anesteziyolojistler Derneği, Amerikan Ağrı Derneği ve Amerikan Rejonel Anestezi Ve Ağrı Dernekleri, birçok cerrahi prosedürde, perioperatif akut ağrı tedavisi için multimodal analjezik teknikleri önermektedirler(33,34).

Meme cerrahisi geçiren hastalarda da analjezik olarak, rejyonel teknikler, opioid ve non opioid analjeziklerin yanı sıra asetaminofen sıklıkla kullanılmaktadır.

2.4.2.1. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Farmakolojik Ajanlar

I. Asetaminofen (parasetamol, 4-hydroxyacetanilide, N-acetyl-p-aminophenol, APAP, acetaminophen)

Dünya genelinde, ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak uzun zamandır kullanılan ve yüksek güvenlik profili olan, en çok reçete edilen ilaçtır(35). Terapötik etkisini siklooksijenaz (COX-3), endojen opioid, inhibitör serotoninerjik sistem, nitrik oksit sentaz ve endocannabinoidler üzerinden gerçekleştirir. Antiinflamatuvar etkisi belirgin değildir. Antipiretik etkisini ise prostoglandin sentezini inhibe ederek gerçekleştirir. Yarılanma ömrü iki ila üç saat arasında olup böbrek yetmezliğinden etkilenmemektedir. En öne çıkan yan etkisi, karaciğer hepatotoksisitesidir. Bu durum, toksik metaboliti olan N-acetyl-p-benzoquinin imin'e bağlıdır. Toksik etkisi ilacın üst dozunun aşılmasına, var olan karaciğer hasarına ve azalmış sitokrom p 450 aktivitesine, kronik alkol kullanımına bağlı ortaya çıkabilir(36). Postoperatif periyodda asetaminofen, nonopioid bir başka analjezikle beraber kullanıldığında, opioid tüketimini ciddi oranda azaltmaktadır. Bu özellikler asetaminofeni multimodal analjezinin kilit ilacı yapmaktadır (37,38).

II. Non Steroid Antiinflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

Antipiretik, antiinflamatuar ve analjezik etkileri olan bu ilaçların, ASA, ASRA ve APS tarafından multimodal analjezinin bir komponenti olarak mümkün olduğunca kullanılması önerilmektedir. Güçlü analjezik etkileri sayesinde opioid kullanımını ve yan etkilerini azaltırlar(39). Etkilerini, siklooksijenaz enzim inhibisyonuyla, prostoglandin sentezini engelleyerek gerçekleştirirler(40). Bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya, sedasyona, mesane ve barsak fonksiyonlarında etkilenmeye neden olmazlar. Yan etki olarak karaciğer ve böbrek yetmezliği, peptik ülser oluşumunun yanı sıra postoperatif kanama bozukluğuna neden olmaları sayılabilir.

NSAİİ grubundan olan deksketoprofen rasemik ketoprofenin S-enantiyomeri ve non selektif COX inhibitörüdür. Oral, intravenöz, intramusküler, ve rektal olarak uygulanabilir. Oral uygulamadan sonra maksimum plazma konsantrasyonuna 30

dakikada ulaşmaktadır. Karaciğerde glukronidasyon sonrası böbreklerden atılmaktadır. Gastroinstestinal yan etki profili diğer NSAİİ'lere göre daha güvenlidir (41,42).

III. Opioid Analjezikler

Opioidler, insanlık tarihi boyunca, şiddetli ağrı tedavisinde ve öforik olarak sıklıkla kullanıldı. Ancak kötüye kullanımları ve yüksek doz kullanımları gittikçe artmaktadır. Günümüzde opioidler akut veya kronik şiddetli ağrı tedavisinin ana komponenti olmayı sürdürmektedir. Bunun yanında opioidlerin analjezik etkisine tolerans gelişmesi, paradoksal hiperaljezi, bulantı, kusma, kabızlık, solunum depresyonu, bilişsel bozulma, ilaç bağımlılığı gibi birçok yan etkisi bulunmaktadır. Multimodal analjezi rejimleri opioid kullanımını ve yan etki görülme sıklığını azaltmayı amaçlamaktadır.

Opioidler, dört G proteinine bağlı reseptörü (mü, delta, kappa ve nosiseptin) (tablo 2) ve dört ana peptit ailesini (β endorfin, enkefalinler, dinorfinler ve nosiseptin/orfanin) içeren endojen opioid sistemi üzerine etki eder.

Tablo 2. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri

Mü (μ) reseptörü	Kappa (K) reseptörü	Delta (δ) reseptörü	Sigma (σ) reseptörü
Supraspinal analjezi, solunum depresyonu, öfori, fiziksel bağımlılık	Spinal analjezi, myozis ve sedasyon	Analjezi, davranışsal değişimler ve idrar retansiyonu	Disfori, halusinasyonlar, solunum stimulasyonu

a. Fentanil

Fentanil ailesinin (alfentanil, sufentanil, remifentanil) ilkidir ve sentetik Mü (μ) reseptör agonistidir. Yağda çok iyi çözünür. İntravenöz, oral, transdermal, transmukozal, epidural ve intratekal kullanımı mevcuttur.

Etki başlangıcı ve etki süresi kısadır. Analjezik etkisi intravenöz enjeksiyondan 1-2 dakika sonra başlar (43). Lipid çözünürlüğü oldukça yüksektir böylece kan beyin bariyerini geçer. Redistüribüsyon sebebiyle plazma ve beyin omurilik sıvısındaki seviyeleri hızla düşer. Plazma konsantrasyonunun %98,6'sı 60 dakika içinde elimine edilir. Terminal eliminasyonu santral kompartmandan periferik kompartmanlara redistüribüsyon yoluyla olduğundan daha yavaştır (t1/2 = 219dk). Uzun süreli infüzyonlardan sonra ilaç vücutta birikir ve etki süresi uzar (44).

Solunum depresyonu diğer opioidlerden daha hızlı başlar ve süresi morfinle oluşandan daha kısadır. Enterohepatik dolaşıma bağlı olarak gecikmiş solunum depresyonu görülebilir. Miyokard üzerine doğrudan depresan etkisi olmamakla birlikte uygulanmasından sonra kalp hızı ve kan basıncındaki düşüş, ağrı kaynaklı sempatik aktivitenin azalması kaynaklıdır. Histamin salınımına neden olmaz. Diğer opioidlerde olduğu gibi bulantı kusma ve kaşıntı gibi yan etkiler görülebilir. Yüksek doz uygulamalardan sonra kas rijiditesi görülebilir. Bu durum anestezi indüksiyonu sırasında kullanılan nöromuskuler bloke edici ajanlarla önlenmektedir (45).

b. Tramadol

Yapısal olarak kodein ve morfin ile ilişkili olan, santral etkili bir analjezik olan tramadol, her ikisi de farklı mekanizmalar yoluyla analjezik aktiviteye katkıda bulunan iki enantiyomerden oluşur. (+)-Tramadol ve (+)-O-desmetil-tramadol (M1) metaboliti, μ reseptörünün agonistleridir. (+)-Tramadol, serotonin geri alımını inhibe eder ve (-)-tramadol, norepinefrin geri alımını inhibe ederek, omurilikte ağrı iletimi üzerindeki inhibitör etkileri arttırır (46).

Tramadol intravenöz, intramusküler, subkütan ve oral olarak kullanılabilir. Oral alım sonrası tamamına yakını hızlıca emilir (10-15 dk). En yüksek plazma konsantrasyonuna ise yaklaşık 1 saatte ulaşmaktadır.

Tramadol esas olarak böbrek yoluyla atılır. Eliminasyon yarı ömrü 5-6 saattir. Ana metabolik yolları, karaciğerde, N ve O demetilasyon (faz I reaksiyon) ve demetile

bileşiklerin konjugasyonu ile (faz II reaksiyon) olmaktadır. Karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde terminal yarılanma ömrü uzayabilir.

Tramadolün μ reseptörüne afinitesi morfinden 6000 kat daha azdır. Analjezik etkilerini ayrıca norepinefrin ve serotonin geri alımını engelleyerek gerçekleştirir. Ameliyat sonrası tek dozunun bile analjezik etkinliği gösterilmiştir(47).

Tramadol beyin sapındaki μ reseptörlerine etki ederek CO_2 'ye duyarlılığı azaltsa da solunuma etkisi minimaldir. Anlamlı bir hemodinamik değişikliğe neden olmamaktadır. Diğer opioidlerden daha az oranda olsa da barsak hareketlerini azaltırlar ve mide boşalmasını geciktirirler.

IV. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler sinir iletimini bloke etmek ve böylece hissizlik oluşturmak amacıyla kullanılırlar. Nöraksiyel analjezi ve anestezide, periferik sinir bloklarında, topikal anestezik olarak veya dokuya infiltre edilerek kullanılabilirler.

Lokal anestezik ilaçlar etkilerini voltaj kapılı sodyum kanallarını (Na_v) bloke ederek gösterirler. Bu kanalların sodyum geçirgenliğinin durdurulmasıyla, aksiyon potansiyeline neden olan sodyumun hücre içine girişi sınırlandırılmış olur. Lokal anestezikler lipofilik aromatik halka ve hidrofilik tersiyer amin yapısına bağlanmış, amid (-NCO-) veya ester (-COO-) yapısından oluşmuşlardır.

Lokal anestezikler çözelti içinde iyonize ve noniyonize halde zayıf baz olarak bulunurlar. Noniyonize form arttıkça lipofilitesi artar ve buna bağlı olarak sinir membranından diffüzyonu da artar. Buna karşın iyonize kısım hidrofilik kısımdır ve sodyum kanallarına afinitesi daha yüksektir. Böylece iyonize ve noniyonize formların oranı pKa olarak tanımlanır ve etki başlangıç hızını ve etki süresini belirlemektedir. Ayrıca bir çözeltinin pH'sı arttıkça noniyonize, pH'sı düştükçe iyonize form artar. Bu durum Henderson-Hasselbach denklemiyle şu şekilde gösterilir;

$$pKa=pH+ \log [BH^+]/[B]$$

[BH^+], iyonize ve lipidde çözünmeyen lokal anestezik konsantrasyonuyken, [B] noniyonize ve lipidde çözünen lokal anestezik konsantrasyonudur.

Sinir lifinde lokal anestezik ilacın potensi, etki başlangıç hızı ve diferansiyel blok oluşturma durumu ilacın fizikokimyasal özellikleri tarafından belirlenmektedir. Bu karakteristikler ayrıca ilacın enjekte edildiği bölgeden, ilacın hacminden, konsantrasyonundan ve vazodilatör özelliklerinden etkilenmektedir.

İlacın potensi lipidde çözünürlüğü ile orantılı olarak artar. Örneğin bupivakain lidokainden daha lipofiliktir ve dolayısıyla potensi daha yüksektir. Lipofilite aynı zamanda proteine bağlanmayıda arttırmaktadır.

İlacın etki başlangıç hızı ilacın fizikokimyasal özelliklerine, çözeltinin konsantrasyonuna ve enjeksiyon bölgesine bağlıdır. Lipid çözünürlüğü arttıkça başlangıç hızıda artacaktır. Böylece pH yükseldikçe noniyonize formun artması, lipid çözünürlüğü arttırıp etki başlangıç hızını da arttıracaktır. Anestezik etki, subkütan enjeksiyon veya doku infiltrasyonu sonrası neredeyse anında başlar. İntratekal enjeksiyonda da başlangıç hızlıdır. Ancak enjeksiyon yeri hedef sinire ne kadar uzaksa etki başlangıç hızıda uzayacaktır. Ek olarak bazı lokal anestezik çözeltileri sodyum bikorbonat ile daha alkali hale getirmek de etki başlangıç hızını arttıracaktır.

Etki süresi lokal anestezik ilacın yağda çözünürlüğü, vasküler etkileri, ilacın konsantrasyonu, proteine bağlanması ve enjeksiyon bölgesiyle alakalıdır. Örneğin intratekal bupivakainin etkisi 2,5 saat sürerken, brakiyel pleksus bloğu 5 ila 15 saat arasında sürebilir. Kloroprokain ve prokain kısa, lidokain ve prilokain uzun, bupivakain ve ropivakain ultra uzun etkili lokal anesteziklere örnek olarak verilebilir.

Sinirlerin yapısıyla alakalı olarak, ince ve miyelinli lifler daha hızlı bloke olurken kalın ve miyelinsiz lifler daha geç bloke olur. Blokaja en duyarlı lifler A-gama ve A-sigma lifleri, sonra A-alfa ve A-beta lifleri, son olarak B ve C lifleri bloke olur. Klinik olarak ise ilk sıcaklık hissi ve derin duyu sonra motor blok ve keskin ağrı ve son olarak hafif dokunma duyusunun kaybı gözlenir. Bu durum diferansiyel blok

terimini açıklamaktadır(48). Sinir uzantısı boyunca lokal anestezik ilaç ne kadar fazla alanı kaplarsa, blok da o kadar başarılı olur.

Lokal anestezik ilaçların serum konsantrasyonu, ilacın enjeksiyon bölgesinden emilimine, yanlışlıkla intravasküler enjekte edilmesine, plazma proteinlerine (alfa 1-asit glikoprotein, albumin) bağlanmasına, serum pH'sına (asidoz proteinlere bağlanmasını azaltır ve plazma ilaç seviyesini yükseltir) ve vazokonstriktör özelliklerine bağlıdır.

Lokal anesteziklerin eliminasyonu kimyasal yapılarıyla belirlenmektedir. Amino amidler karaciğerde sitokrom P-450 enzimleriye N-dealkilasyon ve hidroksilasyon yoluyla metabolize edilir ve böbrek yoluyla atılırlar. Amino ester yapılı lokal anestezikler ise plazma kolin esterazları ile hızla metabolize edilmektedir.

Yüksek doz lokal anestezik ilacın sistemik dolaşıma absorbsiyonu ile lokal anestezik sistemik toksisitesi (LAST) gelişebilir. Başlangıç santral sinir sistemi semptomları; uyuşukluk, ağız çevresinde karıncalanma ve hissizlik, kulak çınlaması, metalik tat gibi duyusal ve işitsel halüsinasyonları içerir. Daha sonra semptomlar şiddetlenir, kas seğirmesi, tonik klonik nöbetler gibi santral sinir sitemi eksitasyon bulguları ortaya çıkar. İlerleyen olgularda santral sinir sistemi depresyonu ve ölüm görülür. Kardiyovasküler sistemde ise miyokardiyal depresyon ve arteriyel dilatasyon kombinasyonu hemodinamik instabiliteye yol açar.

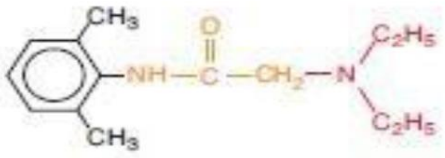
Lopifilitesi daha yüksek, daha güçlü lokal anesteziklerin LAST potansiyelide daha yüksektir. Dolayısıyla lidokain, bupivakainde daha güvenli bir lokal anestezik ilaçtır.

LAST tedavisinde amaçlar, yeterli oksijenasyonu sağlamak, hemodinamik stabiliteyi korumak, nöbetleri engellemek ve gerekli olgularda solunum yolunu güven altına almayı içermelidir. Nöbetler midazolam (1-2 mg IV) ile veya ileri olgularda propofol ile kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır. Aritmileri kontrol altına almak için lidokain kullanımından kaçınılmalıdır. İlk tercih antiaritmik amiodarondur. İleri olgularda acil kardiyopulmoner bypass düşünülmelidir.

Lipid kurtarma tedavisi ise nörotoksisite belirtileri gözlendikten sonra kardiyak belirtilerden korunmak adına intravenöz olarak %20 lipid uygulamasını içerir. 1.5 ml/kg bolus uygulamasının ardından 0.25 ml/kg/dk infüzyon açılmalıdır. Etki mekanizması tam olarak anlaşılamamışsa da plazma lipid konsantrasyonunun artmasının, dokulardaki (özellikle myokard) lokal anesteziğin plazmaya geçmesi ve atılması şeklinde olduğu düşünülmektedir (49).

Geçici nörolojik semptomlar ise lokal anestezik ajanların subaraknoik aralığa uygulanmasından sonra, lumbosakral bölgede havuzlanarak kauda equina sendromuna sebep olması olarak tanımlanır. Lidokain uygulamalarında ve litotomi pozisyonunda risk artmaktadır.

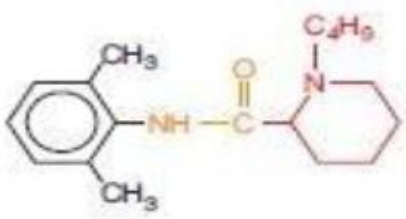
a. Lidokain



Şekil 3. Lidokainin açık formu

Uzun süreden beri kullanılan ve en yaygın kullanılan, amid yapılı lokal anesteziklerden biridir. Etki başlangıcı hızlıdır ve orta düzey etki süresi mevcuttur. İntravenöz, rejyonel ve epidural olarak kullanılabilir. İntratekal kullanımının sinir zedelenmesine yol açabileceği gösterilmiştir (50). İntravenöz uygulamanın sistemik analjezik etkisi de bulunmaktadır. Aynı zamanda laringoskopi ve entübasyona sempatik cevabı baskılamaktadır. Toksik dozu adrenalinsiz 4.5 mg/kg, adrenalin eklenilmiş çözeltide ise 7 mg/kg'dir. Karaciğerde sitokrom p-450 ile, her ikiside lokal anestesik etkiye sahip olan, monoetilglisin eksilidid ve glisineksilidide de alkile edilir. Metabolitleri böbrek ile atılır (51).

b. Bupivakain



Şekil 4. Bupivakainin açık formu

Yapısal olarak lidokaine benzeyen amid grubundan bir lokal anesteziktir. Etki süresi uzundur. İntratekal, epidural ve rejyonel olarak uygulanabilir. Eşit etkiye sahip lidokain dozundan daha kardiyotoksiktir. Adrenalin ile 3 mg/kg adrenalinsiz ise 2.5 mg/kg nin üzerindeki dozlar toksiktir. Medulla oblangatayı etkileyerek kardiyak toksisitesini potansiyelize eder. Kardiyak sodyum kanallarına afinitesi lidokaine göre daha yüksek olduğundan bupivakain kaynaklı kardiyotoksisitenin tedavisi daha zordur ve hiperkarbi, asidoz ve hipoksi ile toksik etkisi de artmaktadır (52).

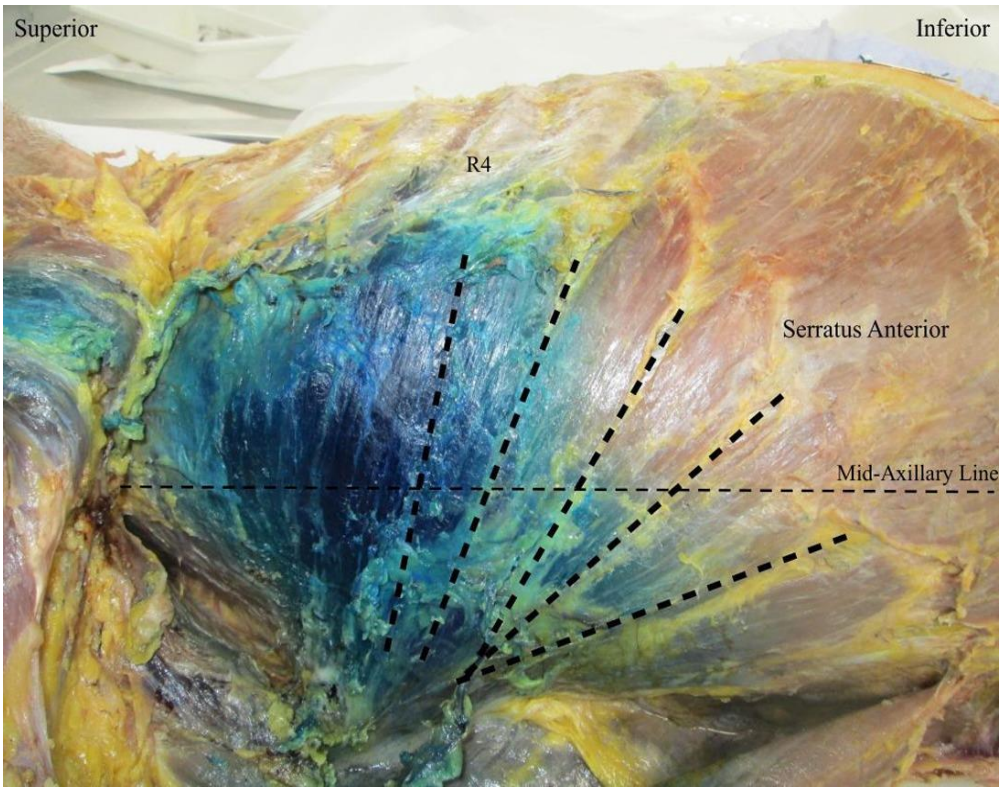
2.4.2.2. Postoperatif Ağrı Yönetiminde Rejyonel Teknikler

Cerrahi sonrası gelişmiş iyileşme programları multimodal analjeziyi önerirken, rejyonel teknikler multimodal anestezinin olmazsa olmaz parçasını oluşturmaktadır (53). Epidural kateter ve torakal paravertebral blok meme cerrahisinde analjezi için altın standarttır. Ancak uygulama zorluğu, spinal kord hasarı riski, ilacın intratekal alana yayılması, pnomotoraks olasılığı gibi komplikasyonları bulunmaktadır. Bu nedenle USG eşliğinde yapılan güvenlik profili daha yüksek olan interfasyal plan blokları ön plana çıkmaktadır. Bu amaçla PECS I, PECS II, SAPB, ESP ve Parasternal blok uygulamaları meme cerrahisinde postoperatif analjezi için sıklıkla yapılmaktadır (54–56) .

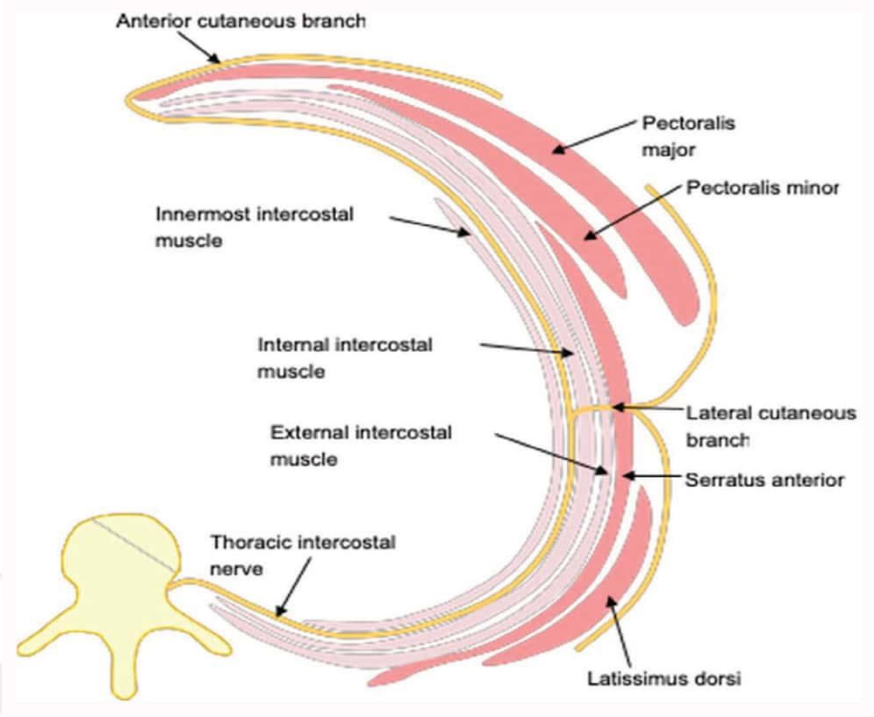
I. Serratus Anterior Plan Bloğu (SAPB)

SAPB, ilk olarak Blanco ve ark. tarafından tanımlanan, latissimus dorsi ve serratus anterior kasları arasına veya serratus anterior kası ile kosta kemikleri arasına

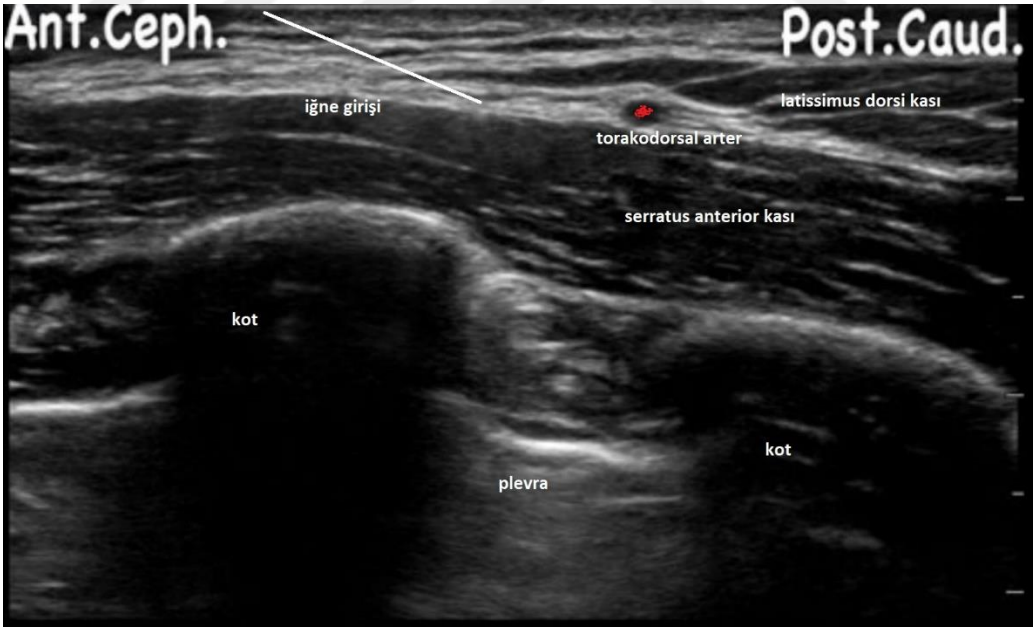
uygulanan interfasyal plan bloğudur. Mid aksiller hat hizasında 4.-5. kostaların üzerinden yapılır. Komplikasyon açısından güvenilir bir bloktur (57). Bloğun teorik olarak anestetize ettiği interkostal sinirin lateral kutanöz dalları Şekil 6'da gösterilmiştir. Kadavra çalışmalarında ise 2-6. interkostal alanlarda boyanma gösterilmiştir (şekil 5) (58). Bu teknikle, torasik interkostal sinirlerin serratus anterior kasını delerek latissimus dorsi kasının altında seyreden, lateral branşları bloke edilmektedir. T2- 9 dermatomları arasında anterolateral göğüs duvarı ve meme dokusu işlemlerinde etkili bir analjezi sağlar (57).



Şekil 5. 20 ml %0,5 metilen mavisi enjeksiyonu sonrası pektoral major minor ve serratus kasları disseke edilerek alınan kadavra görüntüsü(58)



Şekil 6. İnterkostal sinirin ve çevresindeki yapıların anatomisini gösteren transvers kesit çizimi (59)



Şekil 7. SAPB anatomik yapıların USG görüntüsü

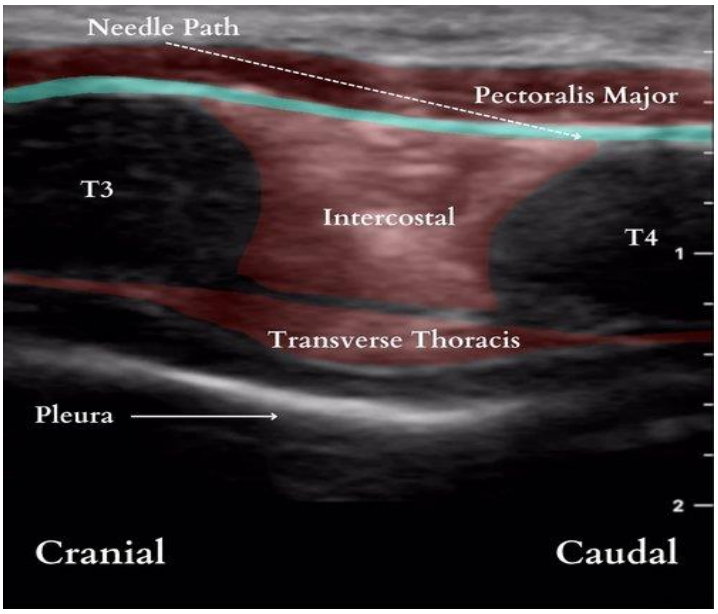
Verilecek lokal anestezik miktarı ile ilgili kesin bir çalışma olmamakla beraber, literatürde 15 – 40 ml arasında, farklı konsantrasyonlarda lokal anestezik çözeltileri kullanılmıştır(60). İşlem uygulanırken hasta supin pozisyona getirilir. Steril şartlar

sağlandıktan sonra lineer USG probu 4-5 kostaların üzerinde mid aksiller hatta koyulularak latissimus dorsi, serratus anterior kasları ve torakodorsal arter görüntülenir. Periferik sinir bloğu iğnesiyle in-plane teknikle serratus kasının üstüne veya altına lokla anestezik ilaç enjekte edilir (Şekil 7).

Serratus anterior kasının altına veya üzerine yapılan blokların etkinliği açısından bir fark olmayıp daha güvenli olduğu için yüzeyel olanı tercih edilmektedir (61). Literatürde bildirilmiş fazla sayıda komplikasyonu olmamakla beraber plevraya olan yakın komşuluğu nedeniyle, pnömotoraks ve torakodorsal arter ponksiyonu görülebilir (62).

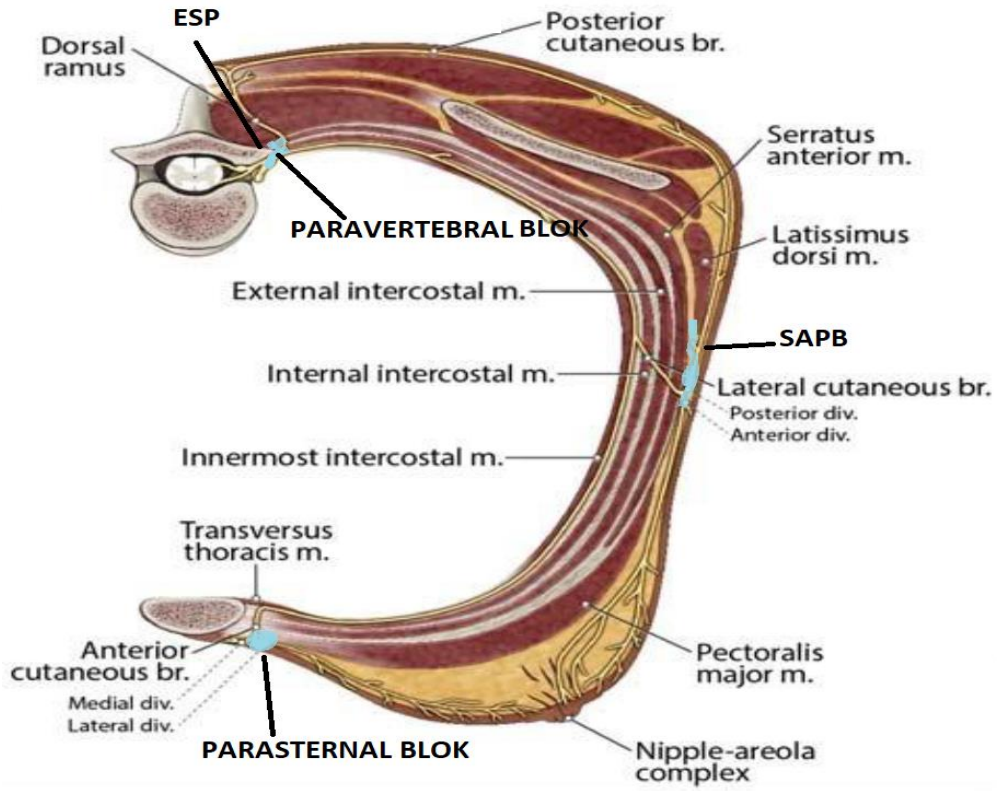
II. Parasternal blok

Bu blokta interkostal sinirlerin anterior kutanöz dallarının bloke edilmesi hedeflenilmektedir. Plan blokları tanımlanmadan önce, bu sinirleri bloke etmek için, herbir kot seviyesi için ayrı ayrı, periost üzerine lokal anestezik enjeksiyonu yapılmakta idi (63). USG kullanımı ile interfasyal blokların yaygınlaşması, bu bölgede de daha etkin bir duyusal blokaj imkânı sağlamıştır parasternal blok uygulamasına ait USG görüntüsü Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. Parasternal blok sonografik görüntüsü (64)

Parasternal blok sternumun medial kenarında, 4-5. kotların başladığı noktada, pektoralis majör kası ve interkostal kaslar arasına lokal anestezik enjeksiyonu ile gerçekleştirilir. T2-7 dermatomları arasında göğüsün anteromediyal kısmında duyusal blok sağlanır (65). Literatür tarandığında; torakotomide, sternotomide, sternum ve kot kırıklarında ayrıca meme cerrahisinde kullanımı bildirilmiştir (65–67). Meme cerrahisinde tek başına yapılmaktan ziyade, diğer bloklar göğüsün anteromedial bölgesinde duyusal blok oluşturmadığından, onlara adjuvan olarak uygulanır (66). Teorik olarak, plevraya ve internal mammarian artere yakın komşuluğu nedeniyle, pnomotoraks ve damar içi enjeksiyon gibi komplikasyonları olabilirsede literatürde bildirilen çok sayıda komplikasyonu bulunmamaktadır (68). Şekil 9'da interkostal sinirleri farklı noktalarda anestetize edebilen interfasyal plan bloklarının şematik çizimi gösterilmiştir.



Şekil 9. Toraks duvarı transvers kesitinde, duyusal sinirlerin dağılımını, blokların yapıldığı noktaları ve lokal anestezik yayılımını gösteren şematik çizim(69).

3. MATERYAL VE METOD

Bu randomize ve çift kör çalışma Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 23.03.2022 tarih, 03 nolu oturum, 19 nolu kararı ile ve Atatürk Üniversitesi Etik Kurulunun 31.03.2022 tarihinde 3 no'lu toplantısındaki 14 no'lu kararıyla yapıldı. Çalışma 01.04.2022 ve 01.04.2023 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ameliyathanesinde gerçekleştirilmiştir.

Jain ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, serratus plan bloğu için 24 saatlik fentanil tüketimi 415±182.44 mcq olduğu belirlenmiş, buna göre postoperatif opioid tüketimini parasternal blok eklenen grupta %30 azaltmak için, effekt size 0.68, 0.05 alfa hatası ve %80 power ile her iki grup için 28'er hastanın çalışmada yeterli olacağı belirlenmiştir (70). Çalışma dışında kalabilecek hastalar ve oluşabilecek veri kayıpları göz önüne alındığından çalışmanın toplamda 68 hasta ile gerçekleştirilmesi planlandı.

Çalışmaya Genel Cerrahi kliniğince tek taraflı mastektomi veya modifiye radikal mastektomi operasyonu yapılacak olan, 18-65 yaş arasında ASA I-II risk sınıflamasında 68 hasta dâhil edildi.

Altta yatan ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlar, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar, BMI ≥ 35 olan hastalar, koagülopatisi olan veya antikoagülan ilaç kullanan hastalar, enjeksiyon yerinde enfeksiyon olan hastalar, koopere olunamayan hastalar, kullanılacak ilaçlardan birine alerjisi olan hastalar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya toplam 68 (altmışsekiz) hasta dahil edilmiş ve hastalar randomize çift kör olarak 34 kişilik 2 gruba ayrılmıştır (Grup S ve Grup S+P). Randomizasyon, 1:1 oranında bilgisayar tarafından oluşturulan bir liste kullanılarak belirlenmiştir. Çalışma için kullanılacak lokal anestezik ilaç, anestezi yönetiminden ve veri toplamaya dahil olmayan iki araştırmacı tarafından hazırlanmıştır. Anestezi yönetiminden ve veri toplamadan sorumlu anestezistler, grup dağılımından habersiz olmuşlardır. Tüm bloklar en az beş yıl tecrübesi olan aynı anestezist tarafından

yapılmış ve cerrahi işlem de aynı ekip tarafından gerçekleştirilmiştir. Bloğu yapmak için, lineer USG probu (Esaote MyLab X7, CA631 high frequency probe, London, United Kingdom) ve 22 gauge 100 mm'lik blok iğnesi (Stimuplex®; B Braun, Melsungen, Almanya) kullanılmıştır. Daha önce çalışma hakkında bilgilendirilip yazılı onamı alınan hastalar, ameliyat odasından önce blok odasına alınarak, EKG, SpO_2 ve kan basıncı monitörize edildikten sonra blok prosedürü uygulanmıştır.

Grup S (Serratus Plan Bloğu Grubu) (n= 34): Genel anestezi indüksiyonundan önce lateral dekübit pozisyonunda işlem yapılacak bölge ve lineer USG probu steril olarak hazırlanmıştır. Lineer prob orta aksiller hattın medialine oblik plana yerleştirilerek, 4. ve 5. kostalar, cilt, cilt altı dokular ve serratus ve latissimus dorsi kası belirlenmiştir. İğne in-plane teknik ile latissimus dorsi kasının altına yönlendirilmiştir. 2 ml izotonik (Polifleks®, İlaç San. Tekirdağ, Türkiye) enjeksiyonu ile iğnenin yeri doğrulandıktan sonra, 30 ml %0,25 bupivakain (Buvicaine®, Aroma İlaç, Tekirdağ, Türkiye) + 5 μg/ml epinefrin (Adrenalin Base®, İdol İlaç, İstanbul, Türkiye) ile latissimus dorsi kası ile serratus kasları arasına uygulanmıştır. Parasternal blok ise 10 ml izotoniğin, ultrasonografi eşliğinde in plane teknikle sternum kenarından 4. ve 5. kostalar arasında pektoralis majör ve interkostal kaslar arasındaki interfasyal alana enjekte edilerek yapılmıştır.

Grup S+P (Serratus plan bloğu ve parasternal blok Grubu) (n=34): Genel anestezi indüksiyonundan önce lateral dekübit pozisyonunda, işlem yapılacak bölge ve lineer USG probu steril olarak hazırlanmıştır. Lineer prob orta aksiller hattın medialine oblik plana yerleştirilerek, 4. ve 5. kostalar, cilt, cilt altı dokular ve serratus ve latissimus dorsi kası belirlenmiştir. İğne in-plane teknik ile latissimus dorsi kasının altına yönlendirilmiştir. 2 ml izotonik enjeksiyonu ile iğnenin yeri doğrulandıktan sonra, 30 ml %0.25 bupivakain + 5 μg/ml epinefrin ile latissimus dorsi kası ile serratus kasları arasına uygulanmıştır. Parasternal blok ise 10 ml %0.25 bupivakainin, ultrasonografi eşliğinde in plane teknikle sternum kenarından 4. ve 5. kostalar arasında pektoralis majör ve interkostal kaslar arasındaki interfasyal alana enjekte edilerek yapılmıştır.

Hastalar blok yapıldıktan 30 dakika sonra, anterior hemitoraks midklavikular hat ile ikiye bölünüp, buz aküsü ile duyu muayenesi yapılarak her bir dermatomda

'göğüs ön duvarı' ve 'göğüs yan duvarı' olarak kaydedilmiştir. Meme dört kadranının da buz aküsüyle duyusal muayenesi yapılıp ayrıca kaydedilmiştir.

Tüm hastalara elektrokardiyografi (EKG), pulsoksimetre ve noninvaziv arteriyel kan basıncını içeren standart monitörizasyon uygulanmıştır. Tüm hastalara anestezi indüksiyonunda 0,1 mg/kg midazolam (Sedaver®, Osel ilaç, İstanbul, Türkiye), propofol (Propofol®, FreseniusKabi, Melsungen, Almanya) (2 mg/kg), fentanil (Fentanyl PF®, Aroma İlaç San. Tekirdağ, Türkiye) (1-2 mcg/kg), roküronyum (Muscuron®, Koçak Farma, Tekirdağ, Türkiye) (0,6 mg/kg) uygulanmış ve anestezi idamesi %1-2 sevofloran (Sevorane®, Abbvie S.r.l Campoverde Di Aprilia, İtalya), %50'lik O_2 ve %50 hava karışımı ile sağlanmıştır. Dekürarizasyon için 2-3 mg/kg sugammadeks (Sugaver®, Osel İlaç, İstanbul, Türkiye) kullanılmıştır. Vital bulguları stabil olan ve emirlere uyan hastalar derlenme odasına alınmıştır. Modifiye Alderette skoru 18 ve üzeri hastalar servise çıkarılmıştır.

Postoperatif analjezi için her iki gruptaki hastalara cerrahi bitiminden yaklaşık 30 dakika önce 1000 mg parasetamol (Polaminofen®, Polifarma İlaç San. Tekirdağ, Türkiye) ve 50 mg deksketoprofen (ketavel®, DEVA, İstanbul, Türkiye) uygulanmıştır. Postoperatif 8 saatte bir 1000 mg parasetamol ve 12 saatte bir 50 mg deksketoprofen tekrarlanmıştır. Ayrıca hastalara uyanma odasında 10 mcq/ml konsantrasyonunda fentanil ile hazırlanan HKA (hasta kontrollü analjezi) cihazı (Body Guard 595®, Caesare Medical Electronics Ltd, Caesaera, İsrail) 15 dakika kilitli kalma zamanı, 25 mcq bolus ve bazal infüzyon olmadan programlanarak takılmış ve 24 saat devam etmiştir. VAS skoru 4 ve üzerinde olan hastalara 100 mg tramadol (Tramose®, Osel ilaç, Tekirdağ, Türkiye) IV olarak uygulanmıştır.

Tüm hastaların cerrahi öncesinde kaydedilen dermatomal verilerinin yanısıra, cerrahi sonrası ağrı değerlendirilmesi (VAS skoru) derlenme odasında, posoperatif 1. 2. 4. 8. 12. 24. saatlerde kayıt edilmiştir. Postoperatif fentanil tüketimi T1: İlk 4 saat, T2: 4. ve 8. saatler, T3: 8.ve 12. saatler, T4: 12. ve 16. saatler, T5: 16. ve 24. Saatler

olarak kayıt altına alınmıştır. İlk analjezik zamanı, bulantı-kusma, sedasyon, kaşıntı, ilaçlara ait yan etkiler, bloğa ait komplikasyonlar kayıt altına alınmıştır.

Çalışma süresince, çalışmamıza katılan 68 hastadan 2 hastanın PCA verileri kaybolduğundan, 1 hasta 8 saat sonra postoperatif hematom nedeniyle tekrar operasyona alındığından, 1 hasta da postoperatif süreçte çalışmaya katılmayı reddettiğinden 64 hasta ile (grup S: n=32, Grup S+P: n =32) çalışma tamamlanılmıştır.

Çalışma sonucunda verilerin istatistiki analizi IBM SPSS 22 paket programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama ve standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen sayısal veriler ise medyan (%25 ve %75 persantil) olarak gösterildi. Kategorik veriler ise yüzde (%) ve sayı (n) olarak gösterildi. Normal dağılım gösteren sayısal verilerin analizi için t testi, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin analizi için Mann-Whitney U testi, kategorik verilerin analizi için ise ki-kare ve t testi kullanıldı. Test sonuçları $p<0,05$ olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastalara ait demografik özellikler, yapılan cerrahinin tipi, kesi boyutu ve ameliyat süreleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Veriler ışığında iki grup arasında yaş, kilo, boy, VKI, ASA sınıflaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (P>0.05). Cerrahi ile ilgili özelliklerden, ameliyatın tipi, ortalama insizyon boyutu ve ortalama ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 3. Grupların demografik özellikleri operasyon ve anestezi süreleri cerrahinin tipi ve kesi boyutu

	Grup S n=32	**Grup S+P n=32**	**P değeri**
Yaş (yıl)	55.09±11.73	53.47±11.74	0.670[a]
Boy (metre)	1.60 (1.58-1.64)	1.60 (1.58-1.63)	0.766[b]
Ağırlık (kg)	75 (70-80)	78 (70-80)	0.530[b]
VKI ($kg\text{-}m^2$)	28.53±3.60	29.10±3.60	0.509[a]
ASA (I-II)	19-13	15-17	0.453[c]
Toplam anestezi süresi (dk)	117.50 (92.50-152.50)	107.50 (90-120)	0.247[b]
Toplam cerrahi süre (dk)	92.50 (75-117.50)	85 (75-100)	0.374[b]
İnsizyon boyutu (cm)	24 (20-25)	22 (20-27.50)	0.967[b]
Cerrahi tipi (BM/MRM)	20/12	21/11	0.794[c]

Tüm veriler ortalama ± SD. median (%25-%75 persantil) veya sayı. BM: Basit mastektomi. MRM: modifiye radikal mastektomi. a: T-testi. b: Mann-Whitney u testi. c: Chi-square testi

Gruplar arası dermatomal tutulumun göğüs ön duvarı ve göğüs yan duvarı arasındaki farklılıklar Tablo 4 ve 5'te gösterilmiştir. Grup S+P'de, grup S'ye göre T3, T4, T5 dermatom sahalarında anterior hemitoraksın medial tarafındaki tutulum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). 4. torakal dermatom sahasındaki tutulumun p değeri en düşük bulunmuştur (p<0.001). Ancak göğüs yan duvarına ait dermatomal tutulumda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (P>0.05).

Tablo 4. Göğüs ön duvarı dermatomal tutulumu

	Grup S (n=32)	**Grup S+P (n=32)**	**P değeri**
Torakal dermatom 1	11 (%34.37)	15 (%46.87)	0.309
Torakal dermatom 2	21 (%65.62)	26 (%81.25)	0.157
Torakal dermatom 3	21 (%65.62)	29 (%90.62)	**0.016**
Torakal dermatom 4	21 (%65.62)	32 (%100)	**<0.001**
Torakal dermatom 5	22 (%68.75)	29 (%90.62)	**0.030**
Torakal dermatom 6	20 (%62.50)	26 (%81.25)	0.095

İstatistiksel analiz olarak chi-square testi kullanılmıştır.

Tablo 5. Göğüs yan duvarı dermatomal tutulumu

	Grup S (n=32)	**Grup S+P (n=32)**	**P değeri**
Torakal dermatom 1	13 (%40.60)	14 (%43.75)	0.800
Torakal dermatom 2	26 (%81.25)	23 (%71.87)	0.376
Torakal dermatom 3	29 (%90.62)	30 (%93.75)	0.641
Torakal dermatom 4	30 (%93.75)	31 (%96.87)	0.554
Torakal dermatom 5	30 (%93.75)	29 (%90.62)	0.641
Torakal dermatom 6	25 (%78.12)	26 (%81.25)	0.756

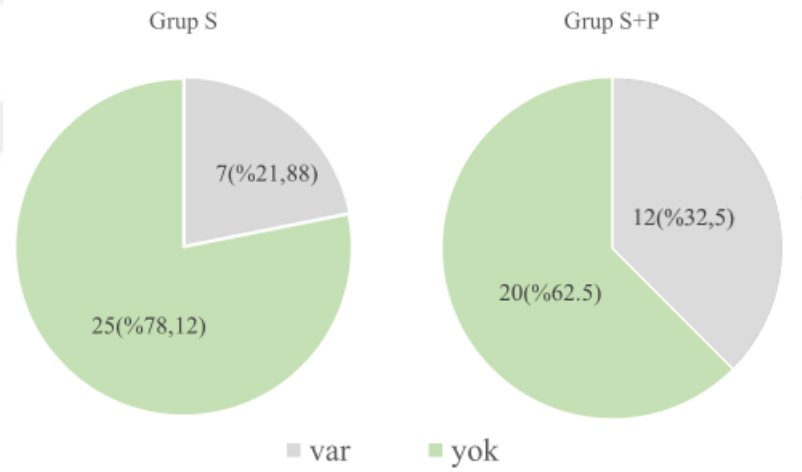
İstatistiksel analiz olarak chi-square testi kullanılmıştır.

Gruplara göre fentanil tüketimi ve ek analjezik tramadol ihtiyacı Tablo 6'da ve ek analjezik ihtiyacı şekil 9'da gösterilmiştir. Her iki grup arasında fentanil tüketimi ve ek analjeziye ihtiyaç duyulması açısından anlamlı fark bulunmamıştır($p>0.05$).

Tablo 6. Toplam fentanil tüketimi (microgram).

	Grup S (n=32)	**Grup S+P (n=32)**	**P değeri**
T1	62.50 (25.00-87.50)	50.00 (25.00-75.00)	0.753
T2	50.00 (00-75)	25.00 (00-62.50	0.726
T3	25.00 (00-75)	25.00 (00-50.00	0.813
T4	25.00 (00-50)	25.00 (00-50.00	0.768
T5	25.00 (00-62.50)	25.00 (00-37.50)	0.590
Toplam fentanil tüketimi	200.00 (50.00-375.00)	125.00 (100.00-237.50)	0.798

Tüm veriler medyan (%25-%75 persantil) olarak verilmiştir. İstatistik analizi için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. T1: postoperatif İlk 4 saat, T2: postoperatif 4. ve 8. saatler, T3: postoperatif 8.ve 12. saatler, T4: postoperatif 12. ve 16. saatler, T5: postoperatif 16. ve 24. saatler



Şekil 10. Gruplara göre ek analjezik ihtiyacını gösteren grafikler. Değerler sayı ve yüzdelik karşılık olarak gösterilmiştir. İstatistik analizi içi chi- square testi kullanılmıştır. P=0.171

Hastaların 1, 2, 4, 8, 12 ve 24. Saatlerdeki aktif ve VAS skorları Tablo 7 ve 8 de gösterilmiştir. Guruplar arasında aktif ve istirahat halindeki VAS skorları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 7. İstirahat durumundaki VAS skorları

	Grup S (n=32)	**Grup S+P (n=32)**	**P değeri**
Uyanma	1.00 (00-2.37)	2.00 (00-4.00)	0.051
1. saat	1.50 (1.00-2.50)	3.00 (1.00-4.00)	0.056
2.saat	1.50 (0.50-2.00)	1.00 (1.00-2.50)	0.934
4.saat	1.00 (00-2.00)	1.00 (0.50-2.00)	0.358
8.saat	1.00 (00-2.00)	1.00 (1,00-2,00)	0.161
12.saat	1.00 (00-1.00)	1.00 (00-2,00)	0.559
24.saat	1.00 (00-1.00)	1.00 (00-1.00)	0.708

Değerler, medyan (%25-%75 persantil) olarak gösterilmiştir. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 8. Aktif halde VAS skorları

	Grup S (n=32)	**Grup S+P (n=32)**	**P değeri**
Uyanma	1.00 (00-2.50)	2,50(00/5,00)	0.072
1. saat	2.00 (0.50-3.00)	3.00 (1.00-4.50)	0.083
2.saat	2.00 (1-00-3.00)	2.00 (1.00-3.00)	0.913
4.saat	1.50 (1.00-3.00)	2.00 (1.00-3.00)	0.305
8.saat	1.00 (1.00-2.50)	2.00 (1.00-3.00)	0.123
12.saat	1.00 (0.50-2.00)	1.50 (00-2.00)	0.652
24.saat	1.00 (00-2.00)	2.00 (1.00-2.00)	0.468

Değerler, medyan (%25-%75 persantil) olarak gösterilmiştir. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Gruplar arasında opioid tüketimine bağlı yan etki görülme oranları Tablo 9'da verilmiştir. Bulantı kusma, anti emetik ihtiyacı, kabızlık, idrar retansiyonu ve ağız kuruluğu yaşayan hastaların toplam sayısı kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (P>0.05). Hastaların hiçbirinde idrar retansiyonuna rastlanılmamış olup bu açıdan istatistiksel olarak kıyaslama yapılamamıştır.

Tablo 9. Gruplara göre opioidlere bağlı yan etkiler

	Grup S (n=32)	**Grup S+P (n=32)**	**P değeri**
Bulantı	6 (%18.75)	4 (%12.5)	0.49
Kusma	2 (%6.25)	2 (%6.25)	1
Anti emetik ihtiyacı	1 (%3.12)	1 (%3.12)	1
Kabızlık	8 (%25)	3 (%9.37)	0.098
Kaşıntı	2 (%6.25)	2 (%6.25)	1
İdrar retansiyonu	0	0	NS
Ağız kuruluğu	4 (%12.5)	2 (%6.25)	0.391

İstatistiksel analiz için chi-square testi kullanılmıştır. NS: Non-significant.

Gruplar arasında hasta memnuniyeti anketi Tablo 10'da gösterilmiştir. Memnuniyet anketinin istatistiksel anaizi için chi-square testi kullanılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 10. Gruplara göre memnuniyet anketi.

	grup S (n=32)	**grup S+P (n=32)**	**P değeri**
Çok iyi	13 (%40.62)	11 (%34.37)	
İyi	9 (%28.12)	12 (%37.5)	
Orta	10 (%31.25)	7 (%21.87)	0.537
Kötü	0	1 (%3.12)	
Çok kötü	0	1 (%3.12)	

İstatistik analizi chi-square testi ile yapılmıştır.

5. TARTIŞMA

Meme kanseri kadın cinsiyetin en sık görülen kanser türü olup son birkaç dekatta görülme sıklığı giderek artmaktadır (1). Meme cerrahileri, meme kanserinin tedavisi için uygulanır ve en sık yapılan kanser cerrahilerindendir (2). Bu cerrahi prosedür sonrası hastalar ciddi ağrıdan yakınmaktadır (3,4). Günümüzde birçok cerrahi prosedür sonrasında ağrı yönetimi için, birden fazla sistemik ilaca ek olarak epidural analjezi ve rejyonel anestezi tekniklerinin (çeşitli sinir veya interfasyal plan blokları) birlikte kullanıldığı, multimodal analjezi rejimleri tercih edilmektedir. Multimodal analjezi ile daha etkin ağrı kontrolünün yanı sıra ilaçlara veya rejyonel tekniklere bağlı yan etki olasılığı en aza indirilmiş olur (71). Analjezik işlemlerin yapılma zamanını ifade eden preemptif analjezi terimi, bilinen bir noksiyoz uyarı öncesinde analjezik rejime başlanılarak, daha etkin bir ağrı yönetimini amaçlayan bir rejim olarak tarif edilmektedir (8,9).

Birçok cerrahi prosedür için önerilen ERAS protokolleri, multimodal analjezi rejimlerini opioid sparing analjeziye katkı sağladığı için desteklemektedir. Buradaki amaç opioidlerin olumsuz etkilerinden olabildiğince kaçınarak postoperatif erken derlenme ve taburculuğa katkı sağlamaktır (73). Bu amaçla parasetamol, NSAİİ, magnezyum ve ketaminin yanısıra α-2 agonist ilaçlardan ve ayrıca rejyonel tekniklerden yararlanılmaktadır (32). Bizim çalışmamızda postoperatif opioid tüketimini ve buna bağlı görülebilecek yan etkileri azaltmak ve VAS skorlarını iyileştirmek için, her hastamıza parasetamol ve deksketoprofen uygulanılmıştır.

Ultrasonografinin anestezi pratiğinde yaygın kullanılmasıyla birlikte interfasyal plan bloklarının ve sinir bloklarının uygulanması gittikçe artmıştır. Meme cerrahisinde bu amaçla torasik epidural ve paravertebral blok gibi nöraksiyel yöntemlere alternatif olarak ESP, PECS I, II ve serratus plan bloklarının, literatür taramasında, sıklıkla ve başarılı bir şekilde uygulandığı görülmüştür (11–13). Bu blokların anestezi pratiğinde gün geçtikçe daha fazla uygulanılması ayrıca paravertebral bloğun ve epidural kateter uygulamasının öğrenilmesindeki ve uygulamasındaki zorluk ve epidural veya intratekal alana yayılım gibi ciddi yan etki potansiyelinin olması nedeniyle, analjezi yönetiminde epidural ve paravertebral

blokların tahtını sarsmıştır. Bizim çalışmamızda da multimodal analjezi rejimi tercih edilmiş olup, preemptif olarak serratus plan bloğu ve serratus plan bloğuna eklenen parasternal blok birbiriyle karşılaştırılmıştır.

Blanco ve ark. tarafından 2011 yılında PECS I bloğu tanımlanmış ve meme cerrahisi geçiren 50 hastada postoperatif ek analjezik ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (74). Ardından PECS II bloğu tanımlanmış ve PECS I'e kıyasla daha geniş bir dermatomal tutulumu olduğu gösterilmiştir (75). Daha sonra Blanco ve ark. serratus plan bloğunu tanımlamışlar ve T2-9 dermatomları arasında tutulum olduğunu göstermişler ve bu bloğun uygulamasının kolay olması ve yan etki olasılığının düşük olması yanı sıra analjezik etkinliğinin yeterliliği ile, torasik epidural analjezi ve paravertebral bloğa alternatif olabileceğini belirtmişlerdir (76). Ohgoshi ve ark. mastektomi yapılan hastalarda SPB analjezik amaçlı uygulamış ve yüz güldürücü sonuçlar almışlardır (77). Ancak mevcut anatomik bilgimize ve literatür taramalarımıza göre, göğüs ön medial duvarının duyusal innervasyonu, interkostal sinirlerin anterior dalları ile olmaktadır. Ve bahsi geçen bloklar ile bu bölgenin parestezisi sağlanamamaktadır. Ueshima ve ark. bu hipotezden yola çıkarak anterior hemitoraksın medial duvarının parestezisini sağlamak için, sternumun kenarında, interkostal ve transvers torasik kasları arasına lokal anestezik enjeksiyonu ile bu bölgenin başarılı bir şekilde parestezisini sağlamışlardır (78). Fusco ve ark. bir adım öteye geçerek serratus plan bloğuna ek olarak, yine interkostal sinirlerin anterior dallarını bloke etmek adına, parasternal blok uygulayarak, sedasyon altında meme cerrahisi yaptırdıklarını bildirmişlerdir (79). Yapılan bu çalışmalar mastektomi hastalarında daha komplet bir analjezi sağlanabilmesi adına serratus plan bloğu veya PECS bloklarına, parasternal bloğun eklenmesini önermişlerdir.

Literatürde, meme cerrahisi sonrası postoperatif analjezik amaçlı yapılan çalışmaların birçoğunda, parasternal blok gibi interkostal sinirlerin anterior dalını parestetize eden herhangi bir blok eklenilmemiş olduğu görülmüştür. Ve bu çalışmaların birçoğunda da gerek postoperatif VAS skorlarında, gerekse de opioid tüketimi açısından yüz güldürücü sonuçların elde edildiği raporlanmıştır. Meißner ve ark. yapmış olduğu meta analiz çalışması, orta kanıt düzeyiyle, PECS bloğu yapılan hastaların, ki bu çalışmada interkostal sinirlerin anterior dallarını parestetize edecek

ek bir girişim yapılmamıştır, blok yapılmayan hastalara kıyasla ilk 24 saati daha az ağrıyla geçirdiğini ortaya koymuştur (80). Hozien ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada, serratus plan bloğu ve serratus plan bloğuna eklenen pektointerkostal plan bloğu karşılaştırılmış ve sonuç olarak postoperatif VAS skorlarında ve opioid tüketiminde anlamlı bir fark olmadığı rapor edilmiştir (81). Çalışmaların bu farklı sonuçları meme cerrahisi geçirecek hastalarda, etkili analjezik yönetim için, interkostal sinirlerin anterior dallarının parestetize edilmesinin gerekliliğini tartışmada bırakmıştır. Bu bağlamda literatür taramalarımızda mastektomi hastalarında uygulanan serratus plan bloğuna ek olarak göğüs ön medial duvarının parestezisini sağlamak adına yapılan parasternal bloğun, postoperatif yeterli analjezi sağlanması açısından gerekliliğini sorgulayan çok fazla çalışma olmadığını farkettik.

Samerchua ve ark. bir kadavra çalışmasında, farklı interkostal aralıklardan 20 ml boya kullanarak parasternal blok yapmışlardır. Sonuç olarak en iyi yayılımın 3-5 interkostal aralıklarda yapılan bloklarda olduğunu göstermişlerdir (82). Biswas ve arkadaşlarının serratus plan bloğunda optimal mayi hacmini araştırdıkları bir kadavra çalışmasında, 40 ml boyar madde ile yapılan blokta, göğüs ön duvarına doğru yayılımın daha fazla olduğunu göstermişlerdir (83). Song ve ark. yaptıkları klinik çalışmada serratus plan bloğunun yüzeyel veya derin yapılmasının postoperatif ağrı skorları ve opioid tüketimi açısından anlamlı fark olmadığı sonucuna varmışlardır (84). Bizim çalışmamızda da serratus plan bloğu, plevral yaralanma riskinden kaçınmak adına, yüzeysel yapılmıştır. Xie ve ark yaptıkları meta analiz çalışması ile 30 cc %0.25 bupivakain çözeltisinin meme ameliyatı sonrasın postop analjezi için uygun olduğunu göstermişlerdir (85). Kunigo ve ark, serratus plan bloğunda optimum lokal anestezik volümünü araştırdıkları bir kadavra çalışmasında 40 ml metilen mayisinin 20 ml olan çözeltisine göre daha geniş alana yayıldığını göstermişlerdir (86). Bu çalışmalardan yola çıkarak, lokal anesteziklerin sistemik yan etkilerinden de kaçınmak adına, serratus plan bloğundaki lokal anestezik çözeltisi, 30 ml %0.25 bupivakain ile sınırlı tutulmuştur. Parasternal blok uygulaması ise, literatürdeki çalışmalar ile uyumlu olarak, 3-4. İnterkostal aralıktan 10 cc lokal anestezik çözeltisi ile yapılmıştır (87). LAST riskinden kaçınmak adına parasternal blok 10 cc'lik %0.25 bupivacain çözeltisi ile sınırlı tutulmuştur.

Literatür tarandığında şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, serratus plan bloğu ve serratus plan bloğuna eklenen parasternal bloğun anterior hemitoraks medial ve lateral dermatomlarında tutulum farklılıklarını gösteren bir tabloya rastlanılmamıştır. Bizim çalışmamız göstermiştir ki anterior hemitoraksın medial duvarında T3-4-5 dermatomlarında, grup S+P de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek parestezi elde edilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca T1 den T6 ya kadar bütün dermatom sahalarında anterior hemitoraksın medial duvarındaki tutulum, sayısal olarak daha fazla olmuştur. Parasternal blok yapılmayan Grup S'de de bir miktar anterior hemitoraksın medial tutulumunun olması, lokal anesteziğin, serratus plan bloğunun yapıldığı serratus ve latissimus dorsi kasları arasındaki fasyal alandan, interkostal alana doğru yayılarak ana dal olan torasik interkostal siniri bloke etmesi nedeniyle olabilir. Bu hipotezin doğrulanması için kadavra çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Mayes ve ark. 20 ml lateks çözeltisi veya metilen mavisiyle yaptıkları bir kadavra çalışmasında, serratus plan bloğun interkostal alana yayılımının olmadığını dolayısıyla interkostal siniri anestetize etmediğini göstermişlerdir. Bu çalışma ile ayrıca interfasyal alana verilen çözeltinin viskozitesinin de yayılımı değiştirebileceğini göstermişlerdir. Ön göğüs duvarındaki analjezik etkinin, verilen lokal anesteziğin emilerek sistemik dolaşıma geçmesi yoluyla olduğunu bildirmişlerdir (58). Kadavralarda farklı volümlerde ve farklı viskoziteye sahip lokal anestezik çözeltilerinin yayılımının sınırları ayrı bir çalışma konusu olabilir. Bizim çalışmamızda, anterior hemitoraksın lateral duvarında dermatomal tutuluma bakıldığında ise, grup S ve grup SP arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P>0.05$).

Çalışmamızda, grup S ve grup S+P arasında postoperatif VAS skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P>0.05$). Gruplar arasında fentanil tüketimi ve ek analjezik gereksinimi açısından da anlamlı fark saptanmamıştır ($P>0.05$). Literatürde mastektomi cerrahisinin etkin postoperatif analjezik yönetimi için, serratus plan bloğuna veya PECS bloklarına, interkostal sinirlerin anterior dallarını bloke etmek için, parasternal blok eklenmesi önerilmektedir (15). Çalışmamızda çıkan bu sonuç literatürdeki bu çalışmaların verileri ile çelişiyor gibi görünse de, bloğun preemptif olarak uygulanması ve etkin bir multimodal analjezik rejimin kullanılmış olması sebebiyle gruplar arasında ağrı skorlarında, postoperatif opioid tüketiminde ve ek

analjezik ihtiyacında anlamlı fark olmadığı kanaatindeyiz. Xie ve ark. yaptıkları çalışmada meme cerrahisi sonrasında multimodal analjezinin bir komponenti olarak serratus plan bloğu uygulamanın, postoperatif opioid tüketimini azalttığını göstermişlerdir (85). Hozien ve ark yaptıkları çalışmada ise interkostal sinirlerin anterior dalını parestetize etmek için yapılan pektointerkostal bloğun, tek başına yapılan serratus plan bloğuna üstün olmadığını göstermişlerdir (81). Bu bulgular, bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler niteliktedir.

Sonuç olarak, preemptif olarak uygulanan serratus plan bloğunun, parasternal blok uygulanmamış olsa bile, multimodal analjezi ile kombine edildiğinde, mastektomi veya modifiye radikal mastektomi geçiren hastalarda etkin bir analjezi sağladığı, postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğü, opioid tüketimini ve ek analjezik ihtiyacını azalttığı kanaatindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışmada, gruplar arasında hastaların demografik verileri, yapılan cerrahi işlemin cinsi, süresi ve insizyon boyutu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Postoperatif VAS skorları ve opioid tüketimi açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında parestetize olan dermatomal alanların farkına bakıldığında ise serratus plan bloğuna parasternal plan bloğu eklenen grupta T3-4-5 dermatomlarında anlamlı olarak daha fazla sayıda hastada tutulum olmuştur ($p<0.05$). Göğüs yan duvarında dermatomal tutulum açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında VAS skoru ve opioid tüketimi arasında fark olmaması literatür verileri ile çelişkili gibi görünse de preemptif olarak cerrahi yapılacak alanın parestetize edilmesi ve multimodal analjezi rejimlerinin kullanılması ile bu durum açıklanabilir.

Göğüs ön duvarı dermatomal tutulumunda grup s+p'de istatsitiksel olarak anlamlı sayıda daha fazla hastada tutulum olmuşsa da, parasternal blok yapılmayan grup s'de ki hastaların bir kısmında da tutulum olmuş, bu durum serratus plan bloğunda da bir miktar interkostal alana yayılım olarak anterior interkostal sinirlerin anestetize olabileceğiNİ akla getirmiştir. Bu durum ile alakalı farklı volümlerde yapılan kadavra çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Bizim çalışmamız, dermatomal olarak anterior hemitoraksın medial kısmında anestezi oluşturmasa bile, preemtif olarak serratus plan bloğu uygulamanın ve multimodal analjezi rejimlerini kullanmanın postoperatif olarak yeterli analjezi sağladığını, serratus plan bloğuna eklenen parasternal bloğun VAS skorları ve opioid tüketimi üzerinde bir üstünlük sağlamadığını göstermiştir.

Sonuç olarak, meme cerrahisi geçirecek hastalarda daha etkin bir postoperatif analjezi yönetimi için, multimodal analjezi tekniklerinin kullanılmasının ve interkostal sinirlerin anterior dallarını bloke etmek adına parasternal blok uygulanılmadan preemptif olarak serratus plan bloğunun uygulanmasının yeterli olabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKÇA

1. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends--An Update. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2016 Jan; 25(1): 16–27.
2. Rose J, Weiser TG, Hider P, Wilson L, Gruen RL, Bickler SW. Estimated need for surgery worldwide based on prevalence of diseases: a modelling strategy for the WHO Global Health Estimate. *Lancet Glob Health*. 2015 Apr 27; 3: S13–20.
3. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain*. 1996; 66(2–3): 195–205.
4. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *Journal Of Pain*. 2006 Sep; 7(9): 626–34.
5. Brodner G, Mertes N, Buerkle H, Marcus MAE, Van Aken H. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients. *European Journal Of Anaesthesiology*. 2000; 17(9): 566–75.
6. Jakobsson JG, Johnson MZ. Perioperative regional anaesthesia and postoperative longer-term outcomes. *F1000Research*. 2016 Oct 11;5
7. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surgery*. 2017 Jul 1; 152(7): 691–7.
8. Simpson JC, Bao X, Agarwala A. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clinical Colon Rectal Surgery*. 2019; 32(2): 121–8.
9. Schönfeld CL, Hierneis S, Kampik A. Preemptive analgesia with ropivacaine for pars plana vitrectomy: Randomized controlled trial on efficacy and required dose. Retina. 2012 May;32(5):912–7.
10. Kelly ME, Mc Nicholas D, Killen J, Coyne J, Sweeney KJ, McDonnell J. Thoracic paravertebral blockade in breast surgery: Is pneumothorax an appreciable concern? A review of over 1000 cases. *Breast Journal*. 2018 Jan 1; 24(1): 23–7.

11. Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, Inglis-Arkell C, Yap E, Whitlock EL, Harbell MW. Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. *BMC Anesthesiology*. 2018 Apr 16; 18(1).
12. Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu HU, Tor Kiliç C, Gürkan Y. Analgesic effect of the bi-level injection erector spinae plane block after breast surgery: A randomized controlled trial. *Ağrı*. 2019; 31(3): 132–7.
13. Sulak M, Ahiskalioglu A, Yayik A, Karadeniz E, Celik M, Demir U, Ari M, Alici H. The effect of ultrasound-guided serratus plane block on the quality of life in patients undergoing modified radical mastectomy and axillary lymph node dissection: a randomized controlled study. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2022; 54(1): 48–55.
14. Chai B, Wang Q, Du J, Chen T, Qian Y, Zhu Z, Feng Z, Kang X. Research Progress on Serratus Anterior Plane Block in Breast Surgery: A Narrative Review. Pain Therapy. 2023 Apr 1; 12(2): 323–37.
15. Sepolvere G, Coppolino F, Tedesco M, Cristiano L. Ultrasound-guided parasternal blocks: techniques, clinical indications and future prospects. *Minerva Anestesiologica*. 2021 Dec 1; 87(12): 1338–46.
16. E Serap, MK Atahan, Memenin Anatomisi, Fizyolojisi Ve Değerlendirilmesi. 2, İstanbul, Akademisyen Kitabevi, 2019, 395-410
17. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*. 2013 Nov; 68(11): 1107–13.
18. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2016 Aug 23; 41(5): 621–7.
19. Lopchinsky RA. Locating the axillary vein and preserving the medial pectoral nerve. *The American Journal of Surgery*. 2004 Aug;188(2):193–4.
20. Das S, Jha AK, Kumar M, Singh PK, Paswan SS, Jha CK, Kumar D, Jyoth K, Sharma M. Breast Conservation Surgery can become the treatment of choice for Early Breast Cancer? *The American Journal of Surgery*. 2023 Sep 1;226(3):395.

21. Plesca M, Bordea C, El Houcheimi B, Ichim E, Blidaru A. Evolution of radical mastectomy for breast cancer. *Journal of Medicine and Life*. 2016 Apr 1;9(2):183.
22. NO Aydın. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2002, 3(2), 37-48.
23. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan And Mikhail's Clinical Anasthesiology. 6th ed. Vol. Kronik Ağrı Tedavisi. 2021. 1047–1111 p.
24. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia & Analgesia*. 1993; 77(2): 362–79.
25. Butler S. A Personal experience learning from two pain pioneers, J.J. Bonica and W. Fordyce: Lessons surviving four decades of pain practice. *Scandinavian Journal of Pain*. 2010 Jan; 1(1): 34–7.
26. Erdine S. Postoperatif ağrı tedavisi. Ağrı. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007. 150–67.
27. Ding D, Ishag S. Aldrete Scoring System. *StatPearls*. 2023 Jul 8;
28. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiology Clinics.* 2022 Sep 1;40(3):455–68.
29. Kharasch ED, Avram MJ, Clark JD. Rational Perioperative Opioid Management in the Era of the Opioid Crisis: Reply. *Anesthesiology*. 2020; 133(4): 942–3.
30. Levy N, Sturgess J, Mills P. "Pain as the fifth vital sign" and dependence on the "numerical pain scale" is being abandoned in the US: Why? *British Journal of Anaesthesia*. 2018 Mar 1;120(3):435–8.
31. Meissner W, Zaslansky R. A survey of postoperative pain treatments and unmet needs. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2019 Sep 1;33(3):269–86.
32. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;77(5):1048–56.
33. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on

Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *Journal of Pain*. 2016 Feb 1;17(2):131–57.

34. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012 Feb;116(2):248–73.
35. Oscier CD, Milner QJW. Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia*. 2009 Jan; 64(1):65–72.
36. Mattia C, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva Anestesiology*. 2009;75(11):644-653.
37. Martinez V, Beloeil H, Marret E, Fletcher D, Ravaud P, Trinquart L. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;118(1):22-31
38. Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*. 2005;94(4):505-513
39. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248-273
30. Hanna M, Moon JY. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain. *Current Medical Research and Opinion.* 2019;35(2):189-202.
41. Mazario J, Roza C, Herrero JF. The NSAID dexketoprofen trometamol is as potent as mu-opioids in the depression of wind-up and spinal cord nociceptive reflexes in normal rats. *Brain Research.* 1999;816(2):512-517.
42. Mauleón D, Artigas R, García ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. *Drugs*. 1996;52 Suppl 5:24-46
43. Stanley TH. The fentanyl story. *Journal of Pain*. 2014;15(12):1215-1226
44. McClain DA, Hug CC Jr. Intravenous fentanyl kinetics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1980;28(1):106-114.
45. Butterworth JF MDWJ. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th edition, McGraw Hill, 2015, 189-98.

46. Beakley BD, Kaye AM, Kaye AD. Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A Review. *Pain Physician*. 2015;18(4):395-400.
47. Moore AR, McQuay JH. Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. *Pain*. 1997;69(3):287-294
48. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th Edition, 2015, 937-974.
49. Waren L. Pak A.Local anesthetic systemic toxicity. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/local-anesthetic-systemic-toxicity. 1 Mart 2024
50. Kirihara Y, Saito Y, Sakura S, Hashimoto K, Kishimoto T, Yasui Y. Comparative neurotoxicity of intrathecal and epidural lidocaine in rats. *Anesthesiology*. 2003;99(4):961-968.
51. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2004;29(6):564-524.
52. Katzung BG Masters SB Trevor AJ. *Basic & Clinical Pharmacology*. Çeviri: Çengelli Ç. 11th ed. McGraw-Hill Medical; McGraw-Hill distributor; 2009: 1135-1139
53. Gelman D, Gelmanas A, Urbanaitė D, Tamošiūnas R. et al. Role of Multimodal Analgesia in the Evolving Enhanced Recovery after Surgery Pathways. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(2):20.
54. Wu J, Buggy D, Fleischmann E, Parra-Sanchez I, Treschan T, Kurz A, et al. Thoracic paravertebral regional anesthesia improves analgesia after breast cancer surgery: a randomized controlled multicentre clinical trial. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2015 Mar 1;62(3):241–51.
55. Cheng GS, Ilfeld BM. An Evidence-Based Review of the Efficacy of Perioperative Analgesic Techniques for Breast Cancer-Related Surgery. *Pain Medicine*. 2017 Jul 1;18(7):1344–65.
56. Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery. *Pain Management.* 2016;6(6):603-618

57. Xie C, Ran G, Chen D, Lu Y. A narrative review of ultrasound-guided serratus anterior plane block. *Annals of Palliative Medicine.* 2021;10(1):700–6.
58. Mayes J, Davison E, Panahi P, et al. An anatomical evaluation of the serratus anterior plane block. *Anaesthesia*. 2016;71(9):1064-1069.
59. World Federation Of Societies Of Anaesthesia. Serratus Plane Block. *Regional Anaesthesia.* 23 June 2020
60. Kunigo T, Murouchi T, Yamamoto S, Yamakage M. Injection Volume and Anesthetic Effect in Serratus Plane Block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2017;42(6):737-740.
61. Piracha MM, Thorp SL, Puttanniah V, Gulati A. "A Tale of Two Planes": Deep Versus Superficial Serratus Plane Block for Postmastectomy Pain Syndrome. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2017;42(2):259-262
62. Desai M, Narayanan MK, Venkataraju A. Pneumothorax following serratus anterior plane block. *Anaesthesia Reports*. 2020;8(1):14-16.
63. Barr AM, Tutungi E, Almeida AA. Pneumothorax following serratus anterior plane block. *Anaesthesia Reports.* 2007 Aug;21(4):547–53.
64. Superficial Parasternal Intercostal Plane Block — BABY BLOCKS: https://www.baby-blocks.com/block-detail/superficial-parasternal-intercostal-plane-block
65. Ohgoshi Y, Ino K, Matsukawa M. Ultrasound-guided parasternal intercostal nerve block. *Journal of Anesthesia* 2016;30(5):916–916.
66. Song WQ, Wang W, Yang YC, et al. Parasternal Intercostal Block Complementation Contributes to Postoperative Pain Relief in Modified Radical Mastectomy Employing Pectoral Nerve Block I and Serratus-Intercostal Block: A Randomized Trial. *Journal of Pain Research*. 2020;13:865-871.
67. Chen H, Song W, Wang W, Peng Y, Zhai C, Yao L. Ultrasound-guided parasternal intercostal nerve block for postoperative analgesia in mediastinal mass resection by median sternotomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Anaesthesiology.* 2021 Dec 1;21(1).
68. Sepolvere G, Coppolino F, Tedesco M, Cristiano L. Ultrasound-guided parasternal blocks: techniques, clinical indications and future prospects. *Minerva Anestesiol*. 2021;87(12):1338-1346.

69. Sebastian L, Daniela BA, Julian A. Bloqueos de tronco. *Revista Chilena de Anestesia.* 2020;49: 65-78
70. Jain D, Mohan VK, Bhoi D, et al. Analgesic efficacy and spread of local anesthetic in ultrasound-guided paravertebral, pectoralis II, and serratus anterior plane block for breast surgeries: A randomized controlled trial. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2020;14(4):464-472
71. Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2001;13(7):524-539.
72. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiology Clinics*. 2022;40(3):455-468.
73. Soffin EM, Wetmore DS, Beckman JD, et al. Opioid-free anesthesia within an enhanced recovery after surgery pathway for minimally invasive lumbar spine surgery: a retrospective matched cohort study. *NeurosurgicalFocus*. 2019;46(4):E8
74. Blanco R. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia*. 2011;66(9):847-848.
75. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2012;59(9):470-475.
76. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*. 2013;68(11):1107-1113
77. Xiao YK, She SZ, Xu LX, Zheng B. Serratus Anterior Plane Block Combined with General Analgesia and Patient-Controlled Serratus Anterior Plane Block in Patients with Breast Cancer: A Randomized Control Trial. *Advances in Therapy*. 2021 Jun 1;38(6):3444–54.
78. Ueshima H, Kitamura A. Blocking of Multiple Anterior Branches of Intercostal Nerves (Th2-6) Using a Transversus Thoracic Muscle Plane Block. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2015;40(4):388.
79. Fusco P, Scimia P, Petrucci E, DI Carlo S, Marinangeli F. The ultrasound-guided parasternal block: a novel approach for anesthesia and analgesia in breast cancer surgery. *Minerva Anestesiol*. 2017;83(2):221-222.

80. Meißner M, Austenfeld E, Kranke P, et al. Pectoral nerve blocks for breast surgery: A meta-analysis. *European Journal of Anaesthesiology*. 2021;38(4):383-393.
81. Hozien AI, Helmy AM, Koptan HM, Elfeil YE, Yakout MMS, Elwafa HBAA. Analgesic Effect of Addition of Pectointercostal Block to Serratus Anterior Plane Block in Breast Surgeries: A Randomized, Controlled Trial. *Pain Physician*. 2023;26(6):E679-E685.
82. Samerchua A, Leurcharusmee P, Supphapipat K, Unchiti K, et al. Optimal techniques of ultrasound-guided superficial and deep parasternal intercostal plane blocks: a cadaveric study. *Reg Anesth Pain Med.* Published online July 17, 2023.
83. Biswas A, Castanov V, Li Z, Perlas A, et al. Serratus Plane Block: A Cadaveric Study to Evaluate Optimal Injectate Spread. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(8):854-858.
84. Song WQ, Wang W, Yang YC., et al. Parasternal Intercostal Block Complementation Contributes to Postoperative Pain Relief in Modified Radical Mastectomy Employing Pectoral Nerve Block I and Serratus-Intercostal Block: A Randomized Trial. *Journal of Pain Research*. 2020;13:865-871. Published 2020 Apr 30.
85. Xie C, Ran G, Chen D, Lu Y. A narrative review of ultrasound-guided serratus anterior plane block. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10(1):700-706.
86. Kunigo T, Murouchi T, Yamamoto S, Yamakage M. Injection Volume and Anesthetic Effect in Serratus Plane Block. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(6):737-740.
87. Scimia P, Fusco P. The ultrasound-guided Parasternal block: the story continues. *Minerva Anestesiol*. 2020;86(7):790-791.