



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**MASTEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA KRONİK AĞRI;
PEKTORAL SİNİR BLOĞU (PECS I-II) İLE EREKTÖR SPİNA
PLAN (ESP) BLOĞUNUN FARKININ GÖZLEMLENMESİ**

Dr Nurefşan SADIKOĞLU

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2024**



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**MASTEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA KRONİK AĞRI;
PEKTORAL SİNİR BLOĞU (PECS I-II) İLE EREKTÖR SPİNA
PLAN (ESP) BLOĞUNUN FARKININ GÖZLEMLENMESİ**

Dr Nurefşan SADIKOĞLU

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Aysun ANKAY YILBAŞ**

**YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Öğr. Gör. Dr. Sehend DEBBAĞ**

**ANKARA
2024**

TEŞEKKÜR

Öncelikle, değerli bölüm başkanımız Prof. Dr. Fatma Sarıcaoğlu'na gerek akademik gerekse kişisel olarak her zaman yanımda olduğu ve bana inandığı için en içten teşekkürlerimi sunarım. Kendisi her zaman bir rehber, bir destek ve bir ilham kaynağı oldu. Güveni daha iyisini yapmaya teşvik etti ve asistanlık sürecim boyunca kendimi geliştirmemde büyük bir rol oynadı.

Tez danışmanım Doç. Dr. Aysun Ankaş Yılbaş'a, her zaman sabırla, anlayışla ve özveriyle beni yönlendirdiği, fikirleriyle bana ışık tuttuğu için ve her alanda mükemmel bir mentör olduğu için minnettarım. Onun rehberliği olmadan bu çalışmayı bu noktaya getirmem mümkün olmazdı.

Ayrıca, yardımcı tez danışmanım Öğr. Gör. Dr. Sehend Debbağ'a, çalışmam süresince bana verdiği destek ve yol göstericiliği için yürekten teşekkür ederim.

Bu süreçte bana destek olan tüm hocalarıma, bana verdikleri emek, sabır ve bilgi paylaşımları için ayrıca teşekkür ederim. Akademik yolculuğum boyunca bana kattıkları değerleri her zaman büyük bir minnetle anacağım.

Yanımda olan tüm asistan arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunuyorum. Sizlerin varlığı, bu yolculuğu çok daha anlamlı kıldı. Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm yoğun bakım ve ameliyathane çalışanlarına teşekkür ederim.

Sevgili annem ve babama ise ne kadar teşekkür etsem az. Her zaman yanımda olup bana güç verdikleri, beni hep destekledikleri ve sevgilerini her an hissettirdikleri için minnettarım. Onların varlığı, bana bu yolda en büyük desteği sağladı.

Başta Safa ve Merve olmak üzere tüm aileme ve artık ailem diyebileceğim Elif, Beyza ve Sena'ya, beni her zaman motive ettikleri, dualarıyla yanımda oldukları ve desteklerini hiç eksik etmedikleri için en derin teşekkürlerimi sunuyorum. Varlığınız, bana güç verdi.

Ve isimleri ve sevgileri buraya sığmayacak bütün arkadaşlarıma, her zaman yanımda olup, bana moral ve güç kaynağı oldukları için gönülden teşekkür ediyorum.

Bu tez çalışmasını tamamlamamda bana her adımda destek olan, ilham veren ve yol gösteren herkese sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr Nurefşan SADIKOĞLU
Ankara, 2024

ÖZET

Sadıkoğlu N., Mastektomi Yapılan Hastalarda Kronik Ağrı; Pectoral Sinir Bloğu (PECS I-II) İle Erektör Spina Plan (ESP) Bloğunun Farkının Gözlemlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, 2024.

Post-mastektomi kronik ağrı, ameliyatı takiben en az 3 ay süren kronik meme veya göğüs duvarı ağrısı olarak tanımlanmaktadır. Ağrı riskini azaltmak için mastektomi sırasında pektoral sinir bloğu (PECS I-II) veya erektör spina plan (ESP) bloğu rutin olarak uygulanmaktadır. Ancak literatürde bu analjezi yöntemlerinin birbirine üstünlüğünü gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı, bu yöntemlerin postoperatif ağrı düzeyi ve hayat kalitesine etkisini araştırmaktır. Bu amaçla, merkezimizde PECS I-II veya ESP uygulanarak mastektomi gerçekleştirilen erişkin hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalara postoperatif 20. dakika, 6. saat, 24. saat ve 3. ayda DN4 [“Douleur Neuropathique 4” (3. ayda DN2)], NRS (Sayısal Derecelendirme Ölçeği) ve SF-12 (Kısa Form-12) ölçekleri uygulandı. Analjezi yöntemleri postoperatif ağrı ve hayat kalitesi ölçek puanları açısından karşılaştırıldı. PECS I-II ve ESP uygulanan hastalarda postoperatif ilk 24 saatte nöropatik ağrı (DN4 \geq 4 olması) sıklığı benzer bulundu. Postoperatif 20. dakikada ortalama NRS puanı PECS I-II yapılan olgularda ESP yapılanlara göre yüksek saptandı (p=0,016). PECS I-II yapılan olgularda ameliyat sonrası ilk analjezi ortalama 227±54 dakika sonra uygulanırken, ESP yapılan olgularda bu süre 260±53 dakika izlendi (p=0,048). Analjezi uygulamaları arasında postoperatif 3. aydaki nöropatik ağrı sıklığı, ortalama NRS puanı veya ortalama SF-12 puanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Lenf nodu diseksiyonu yapılması ameliyat sonrası 3. ayda ağrı varlığı ile ilişkili bulundu (p=0,013). Postoperatif 3. ayda ağrı varlığının daha düşük fiziksel yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu gösterildi (p<0,001). Sonuç olarak, ESP uygulaması postoperatif ilk 20 dakikada daha az ağrı ve ilk 24 saatte daha geç analjezik ihtiyacı ile ilişkili görülmeyle birlikte, uygulamalar arasında ameliyat sonrası 3. ayda ağrı veya yaşam kalitesi skorları açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Mastektomi yapılan hastalarda lenf nodu diseksiyonu postoperatif kronik ağrı için en önemli etken olarak görülmektedir. Ameliyat sonrası kronik ağrı varlığı hastaların fiziksel yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Mastektomi, pektoral sinir bloğu, erektör spina plan bloğu.

ABSTRACT

Sadıkoğlu N., Chronic Pain in Mastectomy Patients; Observation of the Difference Between Pectoral Nerve Block (PECS I-II) and Erector Spinal Plane (ESP) Block. Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, 2024.

Post-mastectomy chronic pain is defined as chronic breast or chest wall pain that lasts at least 3 months following surgery. Pectoral nerve block (PECS I-II) or erector spinae plane (ESP) block is routinely performed during mastectomy to reduce the risk of pain. However, there is not enough evidence in the literature to show the superiority of these analgesia methods over each other. The aim of our study is to compare the effects of these methods on postoperative pain level and quality of life. For this purpose, adult patients who underwent mastectomy using PECS I-II or ESP in our center were included in the prospective study. The patients were questioned about their DN4 [“Douleur Neuropathique 4” (DN2 in the 3rd month)], NRS (Numerical Rating Scale) and SF-12 (Short Form-12) scales at the 20th minute, 6th hour, 24th hour and 3rd month postoperatively. Analgesia methods were compared in terms of postoperative pain and quality of life scale scores. The incidence of neuropathic pain (DN4 score ≥ 4) within the first 24 hours postoperatively was comparable between patients treated with PECS I-II and ESP. However, the median NRS score at 20 minutes postoperatively was significantly higher in the PECS I-II group compared to the ESP group ($p=0.016$). The mean time to first postoperative analgesia was 227 ± 54 minutes for the PECS I-II group and 260 ± 53 minutes for the ESP group ($p=0.048$). No significant differences were observed between the groups in terms of neuropathic pain frequency, median NRS score, or mean SF-12 scores at the 3-month postoperative follow-up. Additionally, lymph node dissection was identified as a factor associated with pain presence at the 3-month mark ($p=0.013$). The presence of pain at this time point was also correlated with a lower physical quality of life ($p<0.001$). In conclusion, while the ESP technique was associated with less pain in the first 20 minutes postoperatively and a delayed requirement for analgesia within the first 24 hours, there was no significant difference between PECS I-II and ESP in terms of pain or quality of life outcomes at the 3-month postoperative period. Lymph node dissection emerged as a significant factor contributing to chronic pain after mastectomy, which in turn was associated with a reduction in patients' physical quality of life.

Keywords: Mastectomy, pectoral nerve block, erector spinae plane block.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağrı.....	3
2.1.1. Ağrı Nedir?	3
2.1.2. Ağrı Yolakları.....	3
2.1.2.1. Ağrı Reseptörleri ve Primer Afferentler	3
2.1.2.2. Asendan Yolaklar	7
2.1.2.3. Beyin.....	7
2.1.2.4. Desendan Yollar	7
2.1.3. Ağrı Çeşitleri.....	7
2.1.3.1. Nosisseptif Ağrı.....	7
2.1.3.2. İnflamatuvar Ağrı.....	8
2.1.3.3. Nöropatik Ağrı	8
2.1.3.3.1. Sinir Hasarının Periferik Sekelleri	8
2.1.3.3.2. Santral Sensitizasyon.....	9
2.2. Post-Operatif Akut Ağrı Yönetiminin Önemi.....	10
2.3. Kronik Post-Operatif Ağrı	11
2.3.1. Meme Cerrahisi Sonrası Kronik Ağrı	13
2.3.2. Kronik Postoperatif Ağrı için Risk Faktörleri.....	13
2.3.3. Kronik Postoperatif Ağrı Açısından Preventif Etmenler	14
2.3.3.1. Farmakolojik Ajanlar	16
2.3.3.1.1. COX inhibitörleri ve Parasetamol	16

2.3.3.1.2. Ketamin	16
2.3.3.1.3. Deksmetomidin.....	16
2.3.3.1.4. Gabapentinoidler	17
2.3.3.1.5. Lokal Anestezikler.....	17
2.3.3.2. Rejyonel Anestezi	17
2.3.3.2.1. Pektoralis Sinir Blokları I-II (PECS I-II).....	18
2.3.3.2.2. Erektör Spina Plan Bloğu (ESP)	19
2.4. Meme Anatomisi ve İnervasyonu	20
2.5. Meme Cerrahilerinde Sinir Hasarı.....	21
2.6. Ağrı ve Yaşam Kalitesini Belirlemede Kullanılan Ölçekler	21
2.6.1. Sayısal Değerlendirme Ölçeği (Numerik Rating Scale (NRS)).....	21
2.6.2. Douleur Neuropathique 4 (DN4 ve DN2).....	22
2.6.3. SF-12 (Short Form-12) ve Hayat Kalitesi.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. İstatistiksel analiz	29
4. BULGULAR	30
4.1. Demografik Veriler ve Klinik Özellikler	30
4.2. Postoperatif İlk 24 Saat Ağrı Verileri.....	31
4.3. Postoperatif Üçüncü Aya Ait Ağrı Verileri	33
4.3.1. NRS ve Nöropatik Ağrı Verileri.....	33
4.3.2. SF-12 Yaşam Kalitesi Verileri.....	34
4.3.3. Postoperatif 3. Ayda Ağrısı Olan ve Olmayan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	34
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ	47
7. KAYNAKÇA.....	49
8. EKLER.....	57
Ek-1: Olgü Rapor Formu	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	: American Society of Anesthesiology
BKI	: Beden Kitle İndeksi
COX	: Siklooksijenaz enzimleri ve diğer inflamatuvar yollar (
DN4	: Douleur Neuropathique 4
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ESP	: Erektör Spina Plan Bloğu
GABA	: Gama aminobütirik asit
İv	: İntravenöz
KPA	: Kronik Postoperatif Ağrı
LPN	: Lateral pektoral sinir
MPN	: Medial pektoral sinir
MRM	: Modifiye radikal mastektomi
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NRS	: Sayısal Değerlendirme Ölçeği (Numerical Rating Scale)
NSAID	: Non-steroid Anti-inflamatuvar İlaçlar
PCA pompası	: Hasta Kontrollü Analjezi Pompası (Patient Controlled Analgesia Pump)
PECS I-II	: Pectoral Sinir Blokları I-II
PMAS	: Post-mastektomi ağrı sendromu
RA	: Rejyonel Anestezi
SF-12	: Short Form-12
TDN	: Torakodorsal sinir
TENS	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu
TLN	: Torasikus longus siniri
USG	: Ultrason

ŞEKİLLER

Şekil 2.1: Asendan ve Desandan Ağrı Yolakları	5
Şekil 2.2: Rexed Laminaları	6
Şekil 2.3: Cerrahi uyaranlar için ağrı yolağı	12
Şekil 2.4: Pektoralis Sinir Blokları I-II (PECS I-II).....	19
Şekil 2.5: Erektör Spina Plan Bloğu (ESP).....	20
Şekil 2.6: Meme Dermatomları ve İnervasyonu	21
Şekil 2.7: Sayısal Değerlendirme Ölçeği (NRS).....	22
Şekil 2.8: Douleur Neuropathique 4 (DN4 ve DN2).....	23
Şekil 4.1: Çalışma gruplarının ortalama yaş, vücut ağırlığı, boy ve beden kitle indeksi (BKİ) açısından karşılaştırılması (*Fark istatistiksel olarak anlamlıdır).....	30
Şekil 4.2: PECS I-II ve ESP uygulanan hastalarda postoperatif ilk 24 saatte nöropatik ağrı sıklığı	32
Şekil 4.3: PECS I-II ve ESP uygulanan hastalarda postoperatif ilk 24 saatte NRS puanlarının karşılaştırılması (*Fark istatistiksel olarak anlamlıdır).....	32
Şekil 4.4: PECS I-II ve ESP uygulanan hastalarda ortalama postoperatif ilk analjezi uygulanma sürelerinin karşılaştırılması.....	33
Şekil 4.5: Lenf nodu diseksiyonu yapılan (n=25) ve yapılmayan (n=19) hastalarda postoperatif 3. ayda ağrı sıklığının karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.6: Postoperatif 6. saatte nöropatik ağrısı olan (n=9) ve olmayan (n=35) hastalarda postoperatif 3. ayda ağrı sıklıklarının karşılaştırılması	36
Şekil 4.7: Postoperatif 24. saatte nöropatik ağrısı olan (n=7) ve olmayan (n=37) hastalarda postoperatif 3. ayda ağrı sıklıklarının karşılaştırılması	36
Şekil 4.8: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların ortalama SF-12 puanları açısından karşılaştırılması (*Fark istatistiksel olarak anlamlıdır).....	38
Şekil 4.9: Lenf nodu diseksiyonu yapılan ve yapılmayan hastaların postoperatif 3. ayda ortalama SF-12 puanları açısından karşılaştırılması	39

TABLULAR

Tablo 2.1: Periferel Sinir Liflerinin Sınıflandırılması.....	4
Tablo 2.2: Sık uygulanan 6 cerrahi prosedürlerden sonra tahmin edilen kronik postoperatif ağrı/şiddetli postoperatif ağrı insidansı	11
Tablo 2.3: Kronik postoperatif ağrı için müdahaleye uygun olabilecek hedefler	15
Tablo 3.1: Hastalar için çalışma boyunca kaydedilen klinik veriler	28
Tablo 4.1: Çalışma gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	31
Tablo 4.2: Çalışma gruplarının postoperatif ilk günde ağrı parametreleri açısından karşılaştırılması	33
Tablo 4.3: Çalışma gruplarının postoperatif 3. ayda ağrı ve yaşam kalitesi ölçekleri açısından karşılaştırılması	34
Tablo 4.4: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	35
Tablo 4.5: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların postoperatif ilk günde ağrı parametreleri açısından karşılaştırılması	37
Tablo 4.6: PECS ve ESP uygulanan hastaların postoperatif 3. ayda ağrı sıklığı açısından karşılaştırılması	37
Tablo 4.7: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların postoperatif 3. aydaki yaşam kalitesi ölçekleri açısından karşılaştırılması	38
Tablo 4.8: Postoperatif 3. ayda SF-12 puanları ile yaş ve beden kitle indeksi arasında korelasyon analizi	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kadınlar arasında meme kanseri en sık teşhis edilen kanserdir ve kanserden ölümlerin önde gelen nedenidir. Tüm dünyada en sık teşhis edilen kanser olan akciğer kanserinin (toplam vakaların %11,6'sı), hemen arkasından meme kanseri (%11,6) gelmektedir [1]. Amerika Birleşik Devletleri'nde bir kadının hayatının bir döneminde meme kanserine yakalanma riski ortalama %13'tür. Bu, meme kanserine yakalanma olasılığının 8'de 1 olduğu anlamına gelir [2].

Son iki dekatta, meme kanseri ile ilgili artan araştırmalar, hastalığı anlamamızda olağanüstü bir ilerlemeye yol açarak, daha verimli ve daha az toksik tedavilere olanak sağlamıştır. Artan kamu bilinci ve gelişmiş tarama, cerrahi rezeksiyonu ve küratif tedavileri tamamlamak için uygun olan aşamalarda erken tanıya yol açmıştır. Sonuç olarak, meme kanseri için hayatta kalma oranları, özellikle genç kadınlarda önemli ölçüde iyileşmiştir [3].

Cerrahi tedavi, konservatif ve konservatif olmayan ameliyatları içerir. Konservatif cerrahiler yapılan ameliyatların %40'ına tekabül eder ve kuadranektomi bunlar arasında en sık yapılan işlemdir [4]. Fakat, meme kanserinin cerrahi tedavisinin ardından çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Bunlardan birisi de kronik ameliyat sonrası ağrıdır [5].

Post-mastektomi ağrı sendromu (PMAS) genellikle kanser tedavisini takiben en az 3 ay süren kronik meme veya göğüs duvarı ağrısı olarak kabul edilir. Meme kanseri için yapılan cerrahi tedaviden sonra ortaya çıkar ve primer sinir lezyonundan veya sinir sisteminin disfonksiyonundan kaynaklanmaktadır [6, 7]. Karakteristik olarak yanma, karıncalanma, batma veya bıçaklanma tarzı ağrı ya da hiperestezi gibi tipik bir nöropatik ağrı olarak kendini gösterir [8]. Kesin bir tanım veya özel kriterler oluşturulmamış olmasına rağmen, insidans oranlarının %40-50 olduğu tahmin edilmektedir [7, 9]. Ağrılı bildiren kadınların yarısı orta ile şiddetli ağrı bildirmektedir [10].

En önemli risk faktörü genç yaş olarak bildirilmiştir (<40 yaş), ancak yaş, bildirilen ağrının şiddeti ile ilişkili değildir [10]. PMAS sıklığı, yaşla birlikte azalarak

30–49 yaş arasındaki kadınlarda %91'den, 50–69 yaş arasındaki kadınlarda %55'e ve 70 yaş ve üzerindeki kadınlarda %29'a düşmüştür (eğilim için χ^2 testi; $P<0.001$) [11]. Şiddetli akut postoperatif ağrı, kronik ağrı gelişimi için bir risk faktörüdür. Hanley ve ark.'nın amputasyon sonrası akut ağrının kronik ağrı üzerine etkisini inceledikleri çalışmada sonuçlar hem amputasyon öncesi ağrının hem de amputasyon sonrası akut ağrının kronik ağrı şiddetinin önemli belirleyicileri olduğunu göstermiştir. Bu durum, belli zaman noktalarında daha yüksek ağrı seviyelerine sahip bireylerin, amputasyonla ilgili kronik ağrı problemleri açısından daha büyük risk altında olabileceğini düşündürmektedir [12]. Ayrıca meme ve/veya aksillaya radyasyon tedavisinin, radyasyon tedavisi almayan postoperatif hastalara kıyasla artmış kronik ağrı riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [13]. PMAS'na katkıda bulunan cerrahi faktörler arasında, kapsamlı aksiller lenf nodu diseksiyonu bulunur çünkü nöropatik ağrı ile sonuçlanan interkostobrakiyal sinirin hasarlanmasına daha fazla yol açar [14, 15].

Risk azaltma stratejileri, perioperatif ağrı yönetimini maksimize etmeyi içerir. Paravertebral, erektör spina plan (ESP) ve pektoral sinir blokları, postoperatif ağrıyı sınırlaması ve kronik ağrı gelişimini azaltması nedeni ile pek çok merkezde ve bizim merkezimizde uygun cerrahilerde rutin olarak uygulanmaktadır [16]. ESP ve PECS I-II rutin kullanılan etkinliği gösterilmiş, komplikasyon riski düşük bloklardır [16-18].

Bu çalışmada, modifiye radikal mastektomi cerrahisi geçiren hastalarda PECS I-II ve ESP bloklarının postoperatif dönemde kronik ağrı gelişimi üzerine etkilerini karşılaştırarak, bu blokların kronik ağrı sıklığını azaltmadaki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca, sekonder olarak, uygulanan blokların akut postoperatif ağrı kontrolü ve opioid ihtiyacı üzerindeki etkileri incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

2.1.1. Ağrı Nedir?

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği tarafından "gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili veya bu tür bir hasara göre tanımlanan hoş olmayan duyusal ve duygusal deneyim" olarak tanımlanmaktadır [19]. Nosisepsiyon, ağrılı bir uyarının ağrı yolları vasıtasıyla periferden merkeze iletilmesini içeren nöronal bir süreçtir. Ağrı; sinyal sistemlerinin, yüksek merkezlerin modülasyonunun ve bireyin algısının arasındaki karmaşık etkileşimin sonucudur. Ağrı ölçülmesi zor, subjektif bir deneyimdir ve nöronal sinyalleri tetikleyen fiziksel uyarılardan çok daha fazlasıdır [20].

2.1.2. Ağrı Yolları [20]

2.1.2.1. Ağrı Reseptörleri ve Primer Afferentler

Nosiseptörler, dokuya tehlikeli olma potansiyeline sahip uyarılara sinyal veren reseptörlerdir. Bu ağrı bilgisi, reseptörler tarafından bir elektrik sinyaline dönüştürülür ve aksonlar boyunca periferden santral sinir sistemine iletilir. Üç ana gruba ayrılır: (i) mekanoreseptörler, (ii) mekanik/termal reseptörler, (iii) mekanik, termal ve kimyasal uyarılara yanıt veren polimodal reseptörler. Nosiseptörler, miyelinsiz C liflerini ve miyelinli lifleri besler. [21].

İnflamatuar mediatörler nosiseptörlere ulaşır, onları aktive eder ve duyarlı hale getirir. Prostaglandinler ve bradikinin, nosiseptörleri düşük yoğunluklu stimuluslarla aktivasyona duyarlı hale getirir. Histamin ve 5-HT doğrudan sinir uçlarına uygulandığında ağrıya neden olurlar. Hidrojen iyonları ve 5-HT doğrudan hücre membranındaki iyon kanallarına etki eder, ancak diğer mediatörlerin çoğu zar reseptörlerine bağlanarak G proteinleri aracılığıyla ikinci haberci sistemlerini etkinleştirir.

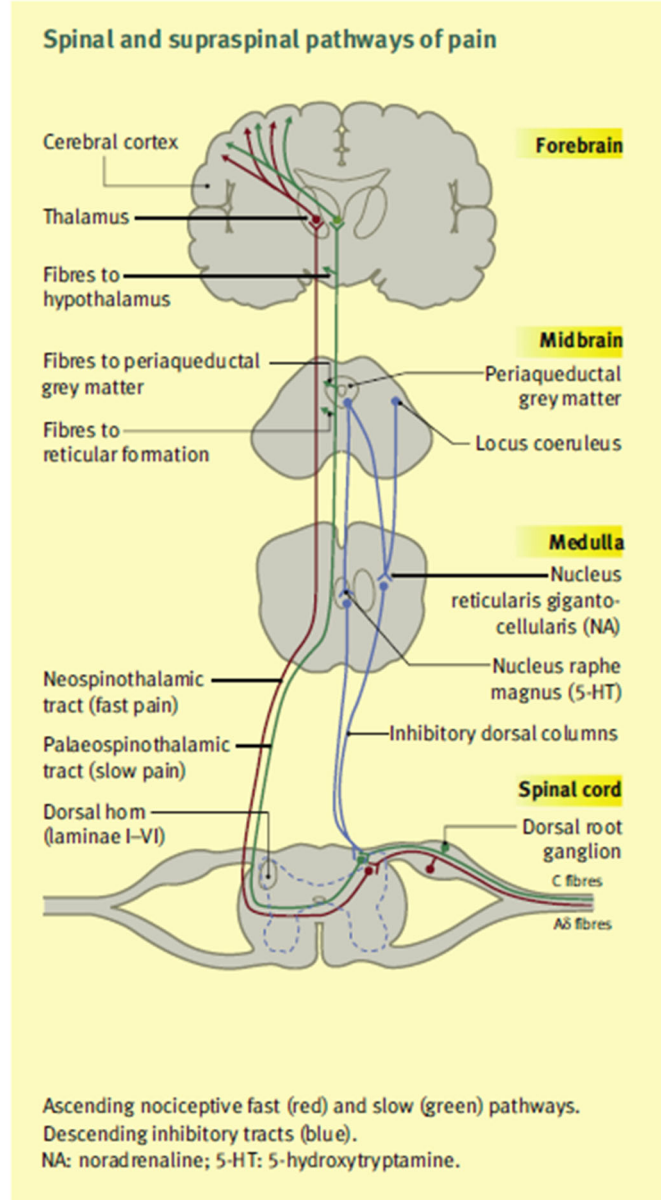
Nosiseptörler; sinir liflerinin serbest sinir uçlarıdır. 2 temel sinir lifi tipi vardır: A δ ve C lifleri.

Tablo 2.1: Periferel Sinir Liflerinin Sınıflandırılması [22]

Lif tipi	Çap (μ m)	Miyelinizasyon	İletim hızı (m/s)	Anatomik konum	Fonksiyon	Lokal Anestezik Duyarlılığı
A α	6-22	Evet	30-120	Kas Efferenti	Motor	++
A β	6-22	Evet	30-120	Cilt ve Eklem Afferenti	Dokunma ve propriosepsiyon	++
A γ	3-6	Evet	15-35	Kas İğlerine Efferent	Kas tonusu	++++
A δ *	1-4	Evet	5-25	Duyu Afferenti	İyi Lokalize Edilebilen (hızlı) Ağrı , Soğuk hissi ve Dokunma	+++
B	<3	Evet	3-15	Pre-ganglionik sempatik	Otonomik	++
C*	0.3-1.3	Hayır	0.7-1.3	Duyu Afferenti, Post-ganglionik sempatik	Otonomik, Sıcaklık hissi, Dokunma ve Diffüz (yavaş) Ağrı	+

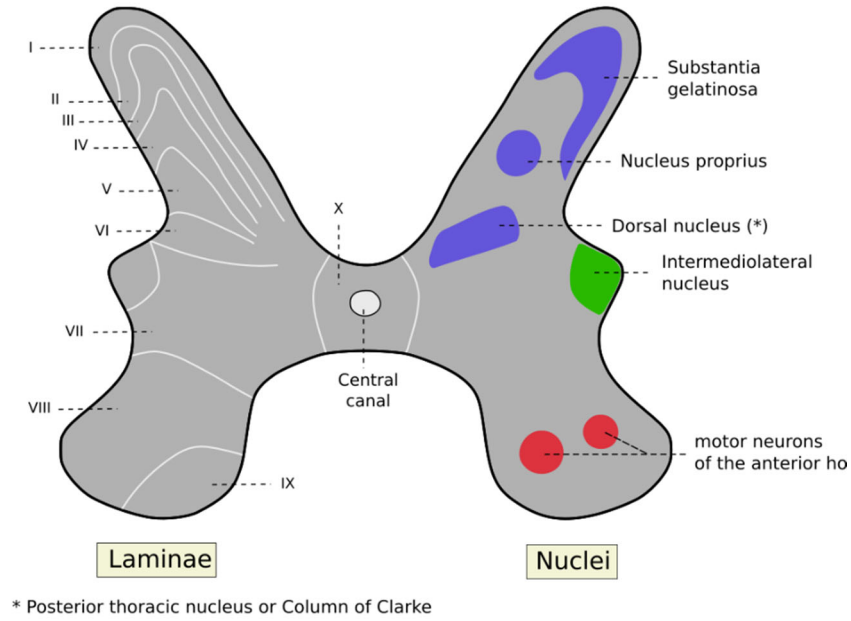
(+: en az duyarlı, ++++: en duyarlı)

Tüm ağrı lifleri dorsal boynuzda sonlansa da bu noktaya gelirken geçtikleri yollar farklılık göstermektedir. Çoğu, dorsal kökün anterolateral demetinden dorsal boynuz girer.



Şekil 2.1: Asendan ve Desandan Ağrı Yolakları

Dorsal boynuz laminalara bölünmüştür (Rexed laminaları). Laminalar arasında çok sayıda bağlantı vardır. Substantia gelatinosa (Lamina II olarak da bilinir) ve bu medulladaki trigeminal nükleustan spinal kordun kaudal ucundaki filum terminaleye kadar uzanır. C lifleri lamina II'de, A δ lifleri lamina I ve V'de sonlanır. A β lifleri (hafif dokunma ve titreşim) kordun dorsal boynuzunun medialinden girer ve sinaps yapmadan dorsal kolumna geçer. Dorsal boynuzda birkaç farklı laminada (III-V) sonlanan kollateral dallar verirler. Ayrıca lamina II'deki miyelinsiz C liflerinin terminalleriyle doğrudan sinaps yaparlar. Lamina II ve V, ağrının modülasyonu ve lokalizasyonu için önemli alanlardır.



Şekil 2.2: Rexed Laminaları [23]

Spinal kord seviyesinde, ağrının periferden santral bölgelere geçişi, ağrı sinyallerini modüle eden birtakım mekanizmalar tarafından kontrol edilir.

- Yüksek merkezlerden inhibitör kontrol
- A β kollateral aktivitesi
- Endojen opioid ve kanabinoid sistemler, inhibitör amino asitler, örneğin γ aminobütirik asit (GABA), galanin, kolesistokinin ve nitrik oksit dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla segmental (spinal) modülasyon

Yukarıdaki mekanizmaların ilk ikisi, C lifi aktivitesinin ileriye doğru iletilmesinde 'kapıyı kapatmak' için hareket eder. Lamina II inhibitör internöronlar, ciltten gelen ağrılı olmayan büyük duyu aferentlerinin (A β lifleri) uyarılmasıyla doğrudan veya dolaylı olarak (eksitator internöronlar yoluyla) aktive edilebilir. Bu daha sonra ince miyelinsiz (C lifi) afferentlerdeki iletimi baskılar ve dolayısıyla ağrıyı bloke eder. Dolayısıyla ağrıyan yeri ovamak ağrıyı azaltır. *Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu (TENS)*'in arkasında bulunan mekanizma da budur.

2.1.2.2. Asendan Yolaklar

İkinci derece nöronlar, omuriliğin anterolateral beyaz maddede yer alan kontralateral spinotalamik ve spinoretiküler yollar aracılığıyla daha yüksek merkezlere gider.

2.1.2.3. Beyin

Talamus, somatosensoryel bilgilerin işlenmesinde anahtar bölgedir. Lateral ve medial spinotalamik yollarda yükselen aksonlar, ilgili medial ve lateral çekirdeklerde sonlanır ve buradan nöronlar, primer ve sekonder somatosensoryel kortekslere, insulaya, anterior singulat kortekse ve prefrontal kortekse uzanır. Bu alanlar ağrının algılanmasında çeşitli roller oynar ve aynı zamanda serebellum ve bazal ganglionlar gibi beynin diğer alanlarıyla da etkileşir.

2.1.2.4. Desendan Yollar

Bu yollar ağrının modülasyonunda rol alırlar. Noradrenalin ve 5-HT, desendan inhibisyonda rol oynayan anahtar nörotransmitterlerdir. Ağrının azaltılmasında beyin sapının iki önemli alanı görev alır; periakuaduktal gri madde (PAG) ve nukleus raphe magnus (NRM).

2.1.3. Ağrı Çeşitleri

2.1.3.1. Nosiseptif Ağrı

Mekanik, kimyasal veya termal zararlı uyaranların periferik duyuşal (nosiseptör) nöronları aktive etmesinden kaynaklanan ağrıdır. Bu örneğin bistürinin cildi kesmesinden kaynaklanan ağrıdır. Zararlı bir uyaranın varlığını, yerini, yoğunluğunu ve süresini işaret eder ve çevresel uyaran ortadan kaldırıldığında kaybolur [24].

2.1.3.2. İnflamatuvar Ağrı

İnflamatuvar ağrı, doku hasarına ve inflamasyona yanıt olarak ortaya çıkan artan ağrı duyarlılığıdır. Hassaslaştırıcı inflamatuvar mediatörlerin salınmasından kaynaklanır. İnflamatuvar ağrı, herhangi bir periferik sinir hasarı olmadığında, ameliyat yarası iyileşene kadar akut postoperatif ağrıya neden olan ağrıdır. Ancak devam eden inflamasyonun odağı devam ederse ağrı da devam eder [24].

2.1.3.3. Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı sinir sistemindeki primer bir lezyon veya işlev bozukluğunun başlattığı veya neden olduğu ağrı veya anormal duyudur. Bu; motor, duysal veya otonomik bir işlev bozukluğu olabilir. Hastalar belirgin bir periferik uyaran olmadan, spontan olarak ağrı bildirebilirler. Ağrı paroksizmal veya devamlı olabilir, sıklıkla yanma, karıncalanma, bıçak saplanır ve uyuşmuş gibi bir his olarak tariflenir.

Ağrı, periferik veya santral sinir sisteminin hasar görmesinden kaynaklanabilir. Sinir sistemi yaralanmalara karşı adaptasyon sağlama yeteneğine sahiptir ve stimuluslara karşı tepkisini değiştirebilir. Bu değişiklikleri açıklamak amacıyla pek çok mekanizma öne atılmıştır [20].

2.1.3.3.1. Sinir Hasarının Periferik Sekelleri

A δ ve C lifleri tam veya parsiyel olarak hasarlandıklarında (post-herpetik nöraljide olduğu gibi) kendilerini tamir etmeye çalışırlar. Bunu yaparlarken orijinal formlarına iyileşemez ve onun yerine nöroma ya da birleşen aksonun etrafında ödem görülür. Bu nöromanın etrafında, sodyum kanallarının yerlerindeki, ekspresyonlarındaki veya geçit özelliklerindeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülen spontan aktivasyonlar görülür. Ektopik impuls oluşması spinal kord seviyesinde dorsal kök ganglionunda da görülebilir.

Ek olarak, periferik nosiseptörler yaralanma nedeniyle duyarlı hale gelir ve böylece:

- Uyarılma için daha düşük bir eşişe sahip olurlar

- Ağrılı uyarılara karşı verdikleri cevap artar
- Ağrılı olmayan uyarıların ağırlı olarak algılayarak uyarı oluşturabilirler

Dolayısıyla hasarlanmış sinirler hipereksitabilite ve ektojik uyarıların merkezi haline gelirler [20].

2.1.3.3.2. Santral Sensitizasyon

Nöronal hasardan sonra spinal kordun dorsal boynuzunda değişiklikler meydana gelir. Ağrılı uyarılarınla tekrar tekrar C lifi aktivasyonu, uzamış dorsal boynuz cevabına yol açar. Bu duruma “*wind-up fenomeni*” denir.

Dorsal boynuzda nörotransmitterler (GABA ve glisin) tarafından sağlanan lokal inhibisyonda bir azalma olduğunun ve inhibitör internöronların eksitotoksik ölümünün kanıtları vardır. Aynı zamanda eksitator sinaptik bağlantılar güçlenir.

Tamir olan aksonlardaki ektojik aktiviteye bağlı olarak spinotalamik yolağa ulaşan uyarı miktarı artar. Bu süreç, N-metil-D aspartat (NMDA), nörokininler ve nitrik oksit’in mediatörlüğünde gelişen nörokimyasal değişiklikleri içerir. Tüm bu değişikliklerin sonucu olarak ağrı sinyalizasyonu için geçerli olan duyu eşığı azalır ve bu sinyali algılayan alanlar genişler.

Ek olarak; spinal kordun dorsal boynuzunda hasara cevap olarak sinapslarda yeniden yapılanma olduğu gösterilmiştir. Substantia gelatinosa (lamina II)’da C lif uçlarının dejenere olması ve genellikle lamina III ve IV’de bulunan A β (hafif dokunma) liflerinin lamina II’ye uzanmasıyla sonuçlanabilir. Bu hafif dokunmanın ağrı olarak algılandığı *allodini* fenomenini açıklayabilir.

Son olarak supraspinal seviyede gerçekleşen değişiklikler ise; hasar sonrası primer somatosensör ve motor kortekste reorganizasyon olması ve kortikal tekrar haritalamanın gerçekleşmesi olarak özetlenebilir. Bir ekstremitenin amputasyonu; o bölgeden gelen uyarıların kaybolmasına bağlı olarak beyinde bu bölgeye karşılık gelen alanın küçülmesine ve komşu başka bir somatosensöriyel alanın buraya doğru genişlemesine neden olabilir. Bu klinik olarak amputasyon sonrası “*Phantom Ağrı*” olarak kendini gösterir [20].

2.2. Post-Operatif Akut Ağrı Yönetiminin Önemi

1993, 2003 ve 2012 yıllarında ABD'de yapılan araştırmalar, ameliyat sonrası ağrının yaygın olduğunu, yeterince tedavi edilmediğini ve algılanan ağrının dağılımının ve kalitesinin büyük ölçüde değişmediğini göstermiştir [25]. Gelişmiş ülkelerde akut ağrı ekiplerinin ortaya çıkmasına rağmen, hastanelerde akut ağrının hafifletilmesi gerçeklikten ziyade retorik olmaya devam etmektedir [26]. Yapılan çalışmalar, terapötik müdahaleler yapıldığında bile ameliyat sonrası hastaların %40'ının yetersiz ağrı giderme veya orta/yüksek şiddette ağrı bildirdiğini göstermeye devam etmektedir [26, 27]. Mather ve Mackie çoğu çocuğun ameliyat sonrası ağrı yaşadığını, %15'inin ise şiddetli ağrı yaşadığını tespit etmiştir [28].

Ağrının insan olmanın kaçınılmaz bir parçası olduğu inancı maalesef yaygındır? [29]. “Patient” kelimesi Latince “acı çeken” anlamına gelen patiens kelimesinden türemiştir. Sağlık profesyonelleri ve hastalar tarafından paylaşılan ağrı mitlerine örnek olarak; ağrının gerekli, doğal ve dolayısıyla faydalı olduğu, ağrının tanı için gerekli olduğu, ameliyat sonrası veya kanserle ilişkili şiddetli ağrının kaçınılmaz olduğu sayılabilir [26]. Sağlık çalışanlarının ağrıyı gidermeye yönelik tutumsal engellerinin başında ilaçlar, özellikle de opioidler hakkındaki yanlış kanıları gelmektedir. Opioid bağımlılığı, tolerans ve hiperaljezi, doz artırım ve bağımlılık da dahil olmak üzere önemli endişeler mevcuttur [30].

Ameliyattan sonra azaltılamayan ağrı, kalp hızını, sistemik vasküler direnci ve dolaşımdaki katekolaminleri artırarak, hastaları; miyokard iskemisi, felç, kanama ve diğer komplikasyonlar açısından risk teşkil etmektedir. Giderilmeyen akut ağrı, periferik ve santral nöronların sensitize edilmesinin dahil olduğu bir takım patofizyolojik değişikliklere yol açarak kronik ağrı sendromlarına dönüşür [26]. Kronik ağrı; maladaptif fiziksel, psikolojik, ailesel ve sosyal sonuçlar bütünü ile ilişkilidir. Fiziksel olarak bu tepkiler arasında hareket kabiliyetinin azalması ve buna bağlı olarak güç kaybı, uyku bozukluğu, immün sistem bozukluğu ve hastalıklara karşı artan duyarlılık, ilaca bağımlılık bulunmaktadır [31]. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yaptığı bir araştırma, kronik ağrıyla yaşayan bireylerin, ağrısı olmayanlara göre depresyon veya anksiyeteden muzdarip olma olasılığının dört kat daha fazla olduğunu

ortaya çıkarmıştır [32], bu durum, kronik ağrının her iki durum için de bir risk faktörü olduğunu gösteren diğer istatistiklerle tutarlıdır [33].

2.3. Kronik Post-Operatif Ağrı

Kronik Postoperatif Ağrı (KPA) yaygın olarak görülen, işlev kaybına neden olabilen, yaşam kalitesini düşüren ve ekonomik sonuçlar doğuran bir durumdur ayrıca kronik ağrının önemli bir alt grubudur ve dolayısı ile de önemli bir halk sağlığı sorunudur [34].

Kronik postoperatif ağrının tanısı için aşağıdaki kriterler önerilmiştir [35]:

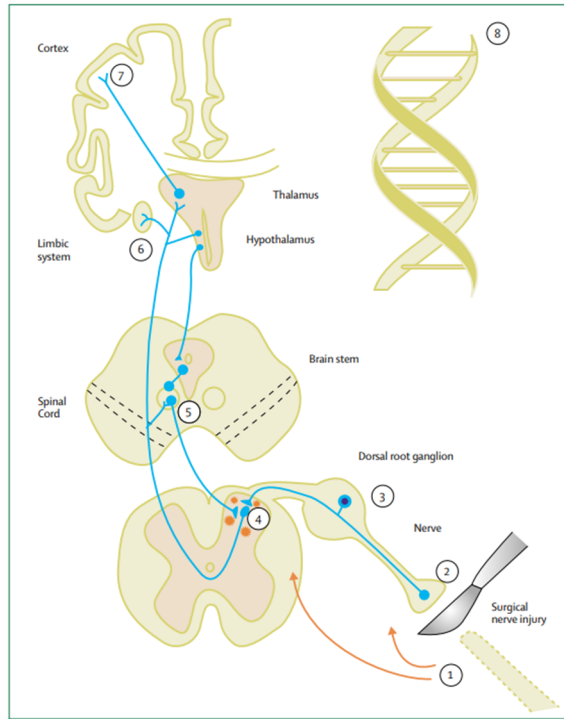
- Cerrahi bir işlem sonrasında gelişen ağrı olması
- Ağrının en az iki ay sürüyor olması; ancak bu, postoperatif inflamasyonun çözülmesi için çok kısa bir süre olduğu için eleştirilmiştir [36]
- Malignite veya kronik enfeksiyon gibi diğer ağrı nedenlerinin dışlanması

Kronik postoperatif ağrı insidansı, daha hafif bir tanım kullanıldığında (herhangi bir ağrı olması; ağrı $\geq 1/10$ olması veya ağrı $\geq 3/10$ olması) %10 ila 50 arasında, daha katı bir tanım kullanıldığında ise (şiddetli ağrı; ağrının $> 5/10$ olması) yaklaşık %5 ila 10 arasında tahmin edilmektedir [24, 37].

Tablo 2.2: Sık uygulanan 6 cerrahi prosedürlerden sonra tahmin edilen kronik postoperatif ağrı/şiddetli postoperatif ağrı insidansı [24]

	Tahmin edilen kronik ağrı sıklığı	Tahmin edilen şiddetli kronik ağrı sıklığı (10 üzerinden 5 ve daha yüksek olan)	ABD'de cerrahi hacim (1000)
Amputasyon	%30-50	%5-10	159 (Sadece alt ekstremitte)
Meme cerrahisi (lumpektomi ve mastektomi)	%20-30	%5-10	479
Torakotomi	%30-40	%10	Bilinmemektedir
İnguinal Herni Onarımı	%10	%2-4	609
Koronar Arter Bypass Cerrahisi	%30-50	%5-10	598
Sezeryan	%10	%4	220

Ağrı, daha fazla yaralanmayı veya oluşabilecek hasarı önlemek için vücut tarafından zararlı uyaranlara karşı verilen adaptif bir yanıttır [38]. Ameliyatın neden olduğu yaralanma, çeşitli mekanik olaylar zincirine yol açabilir ve sonuçta, yararlılığını aşan bir ağrıya sonuçlanabilir. Cerrahi insizyon, farklı derecelerde her üç ağrı tipine de (nosiseptif, inflamatuvar ve nöropatik) neden olabilir.



Şekil 2.3: Cerrahi uyaranlar için ağrı yolağı [24]

Cerrahi yaralanmanın neden olduğu aktivasyon, periferik nosiseptörlerin uyarılarını ateşler ve santral sinir sisteminin spinal ve supraspinal bölgelerinde yer alan nosiseptif yollar aktive olur. Yaralanma bölgesinde devam eden stimülasyon, asidoz ve inflamasyon, periferik nosiseptörlerin uyarılabilirliğinin ve spontan ateşlenmesinin artmasına neden olur. Cerrahi yaralanmaya verilen yanıt, dorsal kök ganglionu içindeki periferik nosiseptörlerin hücre gövdelerinde, gen ekspresyonunda değişikliklere neden olur. Bu, uyarılabilirliğin ve nosiseptif sinyal iletiminin daha uzun süreli olmasının temelini oluşturur. Bu nosiseptif inputların sürekli olarak iletmeye devam etmesiyle spinal seviyede santral sensitizasyon meydana gelebilir. Cerrahi hasarın neden olduğu aktivasyonun derecesi ve hem periferdeki hem de spinal

korddaki çevre hücrelerin bu hasara olan tepkisi; ağrının kapsamını, süresini ve kronikleşme ihtimalini etkiler [39].

İyatrojenik nöropatik ağrı muhtemelen kalıcı postoperatif ağrının en önemli nedenidir. Akut postoperatif ağrının yoğunluğu kalıcı bir ağrı durumu gelişme riski ile ilişkili olduğundan, postoperatif ağrı için agresif, erken tedavinin etkisi araştırılmalıdır [24].

2.3.1. Meme Cerrahisi Sonrası Kronik Ağrı

Mastektomi sonrası ağrı sendromu (PMAS), meme kanserine yönelik cerrahi prosedürlerin ardından ortaya çıkabilen, henüz tam olarak anlaşılmamış kronik bir ağrı durumudur. Karakteri yine değişken olsa da ağrı ağırlıklı olarak nöropatiktir ve etkilenen tarafın aksilla, kol veya omuzundaki hasarlı sinirlerin innerve ettiği bölgeyi kapsar. Semptomlar değişkenlik göstermektedir; yanma hissi, elektrik çarpması, bıçaklanma hissi gibi herhangi bir tür ağrıyı tarif edebilmektedir. Ayrıca, bir kolunu veya bacağını kaybeden kişilerin yaşadığı “*phantom ekstremite ağrısı*” fenomenine benzeyen “*phantom meme ağrısı*”ndan da şikâyet edebilmektedirler [7].

Kronik ağrının etkileri genellikle hastayı güçten düşürebilecek niteliktedir ve bireyin işlevi ve kapasitesi üzerindeki genel etkisi, ağrının dermatomal dağılımının çok ötesine uzanır. Onkolojik hastalarda ameliyat sonrası kronik ağrı multi-faktöryeldir, radyoterapi ve kemoterapi gibi yardımcı tedavilerin bu ağrının oluşmasında önemli bir katkısı olduğu düşünülmektedir.

PMAS oluşum mekanizmaları ve risk faktörleri belirsizliğini korumaktadır, ancak sinirlerdeki cerrahi hasar, ameliyat sırasında hastanın yaşı, ameliyat sonrası radyasyon tedavisi ve ameliyat sonrası şiddetli akut ağrının hepsi suçlanmaktadır [40].

2.3.2. Kronik Postoperatif Ağrı için Risk Faktörleri

Sinir hasarı ve devam eden inflamasyon dışındaki kalıcı postoperatif ağrı için risk faktörleri arasında; ameliyat öncesi var olan ağrı, şiddetli akut postoperatif ağrı, genç yaş, kadın cinsiyet, genetik faktörler ve psikolojik hassasiyet yer alır [41, 42]. Kronik postoperatif ağrı gelişme riskini artıran spesifik cerrahi faktörleri belirlemeye

yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Cerrahi ekibin deneyiminin yanı sıra cerrahinin yeri, süresi ve kapsamı da dikkate alınmıştır [43]. Cerrahinin süresinin daha uzun olması hem de açık (laparoskopik yaklaşıma karşı) yaklaşım olması kronik postoperatif ağrıyla ilişkilendirilmiştir [44].

Kronik ağrı riski, akut postoperatif ağrının şiddeti ile tutarlı bir şekilde ilişkilendirilmiştir [45, 46]. 'Anti-hiperaljezik' etkilere sahip peri-operatif analjeziklerin santral sensitizasyonu, dolayısıyla kronik ağrının ilerlemesini azalttığı gösterilmiştir. Cerrahi insizyondan önce uygulanan analjezi olarak tanımlanan pre-emptif analjezi, nosisepsiyonun fizyolojik sekellerini hafifletmeyi amaçlamaktadır [47].

2.3.3. Kronik Postoperatif Ağrı Açısından Preventif Etmenler

Multimodal analjezi, nosiseptif ve nöropatik yollardaki birden fazla reseptörü hedefleyerek, akut postoperatif ağrıyla ve cerrahi stres cevabını azaltmak ve kronik postoperatif ağrıya neden olan olaylar zincirini kırmak amacıyla birden fazla analjezik ilacın veya tekniğin aynı anda kullanılmasına atıfta bulunan bir terimdir [24].

Multimodal analjezi uygulanmasıyla daha az opioid kullanılan veya opioid kullanılmayan anestezi tekniğinin merkezinde rejyonel anestezi (RA) bulunmaktadır. Diğer farmakolojik agonist ve antagonistler, cerrahi insizyona yanıt olarak aktive olan nosiseptif yol boyunca yer alan çeşitli reseptörleri hedef alır [39]. Bu hedefler arasında, öncelikle periferik nöronları hedef alan voltaj kapılı sodyum kanalları (lokal anestezipler, RA) ve α - δ kalsiyum kanalları (gabapentinoidler); omurilik nöronlarını hedef alan N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamat reseptörleri ve α -2 adrenerjik reseptörleri; hem periferik hem de merkezi olarak etki eden siklooksijenaz (COX) enzimleri ve diğer inflamatuvar yollar (NSAID'ler, selekoksib ve parasetamol) bulunmaktadır [43].

Tablo 2.3: Kronik postoperatif ağrı için müdahaleye uygun olabilecek hedefler

Hedefler ve Risk Faktörleri	Müdahale
Periferal sinir hasarı	<ul style="list-style-type: none"> • Sinir koruyucu cerrahi
Periferal sinir aktivasyonu	<ul style="list-style-type: none"> • Rejyonel anestezi • Ca_v α2-δ ligantlar (gabapentin, pregabalin)
Lokal inflamatuvar cevap ve nörojenik inflamasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Rejyonel anestezi • Anti-inflamatuvar (COX-2, NSAIDs, Parasetamol)
Periferal sinir sensitizasyonu ve devam eden ektoptik aktivite	<ul style="list-style-type: none"> • Rejyonel anestezi • Ca_v α2-δ ligantlar (gabapentin, pregabalin)
Dorsal kök ganglionundaki gen ekspresyonunda değişimler	<ul style="list-style-type: none"> • Rejyonel anestezi • Kortikosteroidler (Deksametazon) • Anti-inflamatuvar (COX-2, NSAIDs)
Santral sensitizasyon	<ul style="list-style-type: none"> • Rejyonel anestezi • NMDA reseptör Antagonistleri (Ketamin, Magnezyum, Memantin) • Kortikosteroidler (Deksametazon) • A-2 adrenoreseptör agonistleri (Klonidin, Dexmedetomidine) • Opioid reseptör agonistleri
Beyin kökünden desendan yolun kolaylaştırılması	<ul style="list-style-type: none"> • Rejyonel anestezi • Anti-inflamatuvar (COX-2, NSAIDs, Parasetamol)
Limbik sistem ve Hipotalamus	<ul style="list-style-type: none"> • Davranışsal müdahaleler • Antidepresanlar • Anksiyolitikler
Kortikal ağrı işlenmesi	<ul style="list-style-type: none"> • Rejyonel anestezi • Değerlendirme ve ön tarama • Destek ağı • Doğru beklentiler

Rejyonel anestezi, cerrahi insizyonla aktive edilen ağrı yolundaki çeşitli alanları hedef alır [39]

2.3.3.1. Farmakolojik Ajanlar

2.3.3.1.1. COX inhibitörleri ve Parasetamol

COX inhibitörleri ve parasetamol, akut ağrının yoğunluğunu azaltmaya yardımcı olur. Cerrahiden kaynaklanan inflamatuvar durum, siklooksijenaz-2 (COX-2) ve prostaglandinlerin de dahil olduğu hem periferik hem de santral sensitizasyonu tetikleyebilen çeşitli medyatörlerin upregülasyonuna yol açar. Hiçbir randomize kontrollü çalışma, COX-2 inhibitörleri veya parasetamol için kronik postoperatif ağrıda anlamlı bir azalma göstermedi, ancak her iki ajan da akut postoperatif ağrının tedavisinde multimodal yaklaşımın ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmektedirler [39, 48, 49].

2.3.3.1.2. Ketamin

Ketaminin anti-nosiseptif etkilerinin mekanizmaları arasında inhibitör monoaminerjik ağrı yollarının aktivasyonunun azaltılması ve NMDA reseptörlerinin antagonizması bulunmaktadır [50]. NMDA reseptörleri, omurilikteki 'wind-up' fenomeninin merkezinde yer alır; bunun, yaralanma sonrası kronik ağrı gelişiminde rol oynayan santral sensitizasyonun önemli bir yönü olduğu düşünülmektedir. Ketamini araştıran çalışmaların büyük çoğunluğu, ketaminin akut ağrı ve kronik kanser dışı ağrı tedavisinde bir adjuvan olarak faydalarını kabul etmektedir, ancak kronik postoperatif ağrıdaki spesifik rolü daha az bilinmektedir [39, 51, 52]. Bir analiz, en az 24 saat boyunca intravenöz ketamin uygulandığında ameliyattan 3 ve 6 ay sonra ağrıda azalma olduğunu gösterse de bu konuda kesin bir yargıya varmak amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır [39, 53].

2.3.3.1.3. Deksmetomidin

α -2 adreseptörlerin spinal olarak aktivasyonu analjezi ile sonuçlanır ve spinal opioidlerle önemli bir sinerji gösterebilmektedir [54]. Özellikle kronik postoperatif ağrıyı araştıran nispeten az sayıda insan çalışması vardır. Yapılan bir çalışmada, meme ameliyatı sırasında deksmedetomidin infüzyonlarının ameliyattan 3 ay sonra kronik ağrı yoğunluğunu azalttığını göstermiştir [55].

2.3.3.1.4. Gabapentinoidler

Gabapentin ve pregabalin yapısal olarak gama aminobütirik asit (GABA) ile benzerdir, ancak her ikisinin de GABA reseptörlerinde herhangi bir aktivitesi yoktur. Bu ilaçlar pre-sinaptik voltaj kapılı kalsiyum kanallarının alfa-2-delta alt birimine bağlanarak kalsiyum girişini inhibe eder ve nosiseptif yollarda glutamat salınımını zayıflatır, böylece ağrı iletimini ve santral sensitizasyonu azaltır [56]. İlk çalışmalar hem gabapentin hem de pregabalinin kronik postoperatif ağrıyı azaltmada etkili olduğunu ileri sürmüş olsa da [53, 57], son meta-analizler perioperatif dönemde kullanılan gabapentin veya pregabalinin kronik postoperatif ağrının önlenmesi yönündeki kanıtları desteklememektedir [58, 59].

2.3.3.1.5. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, lokal olarak (örneğin yara yeri infiltrasyonu veya RA) ya da sistemik olarak uygulandığında ağrı kontrolüne yardımcı olarak kullanılabilirler. İntravenöz lidokainin sistemik etkileri, inflamatuvar, nöropatik nosisepsiyonu ve santral sensitizasyonu azaltarak kalıcı ağrı kontrolündeki faydaları gösterilmiştir [60]. Meme ve abdominal cerrahi için intravenöz lidokainin faydasına dair kanıtlar vardır. Yakın zamanda yapılan bir meta analizde, lidokain infüzyonlarının, ameliyattan sonraki 3 ila 6 ay arasında kronik postoperatif ağrı insidansını azalttığını göstermektedir. İlginç bir şekilde, intravenöz lidokainin akut postoperatif ağrı için faydalarını araştıran çalışmalar bu kadar umut verici değildir [39].

2.3.3.2. Rejyonel Anestezi

Nöroaksiyel veya periferik sinir bloklarının dahil olduğu rejyonel anestezi teknikleri, cerrahi insizyonla oluşturulan ağrı sinyalinin modüle ederek perioperatif dönemde kronik postoperatif ağrının önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir [24]. Çoğu cerrahi yaralanma, nosiseptif ağrıyı aktive eden periferik sinirler alanında meydana gelse de, cerrahinin neden olduğu inflamatuvar ve nöropatik değişiklikler, hem periferik hem de merkezi sinir sisteminde değişikliklere yol açarak kronik postoperatif ağrı gelişimine katkıda bulunma potansiyeline sahiptirler [39].

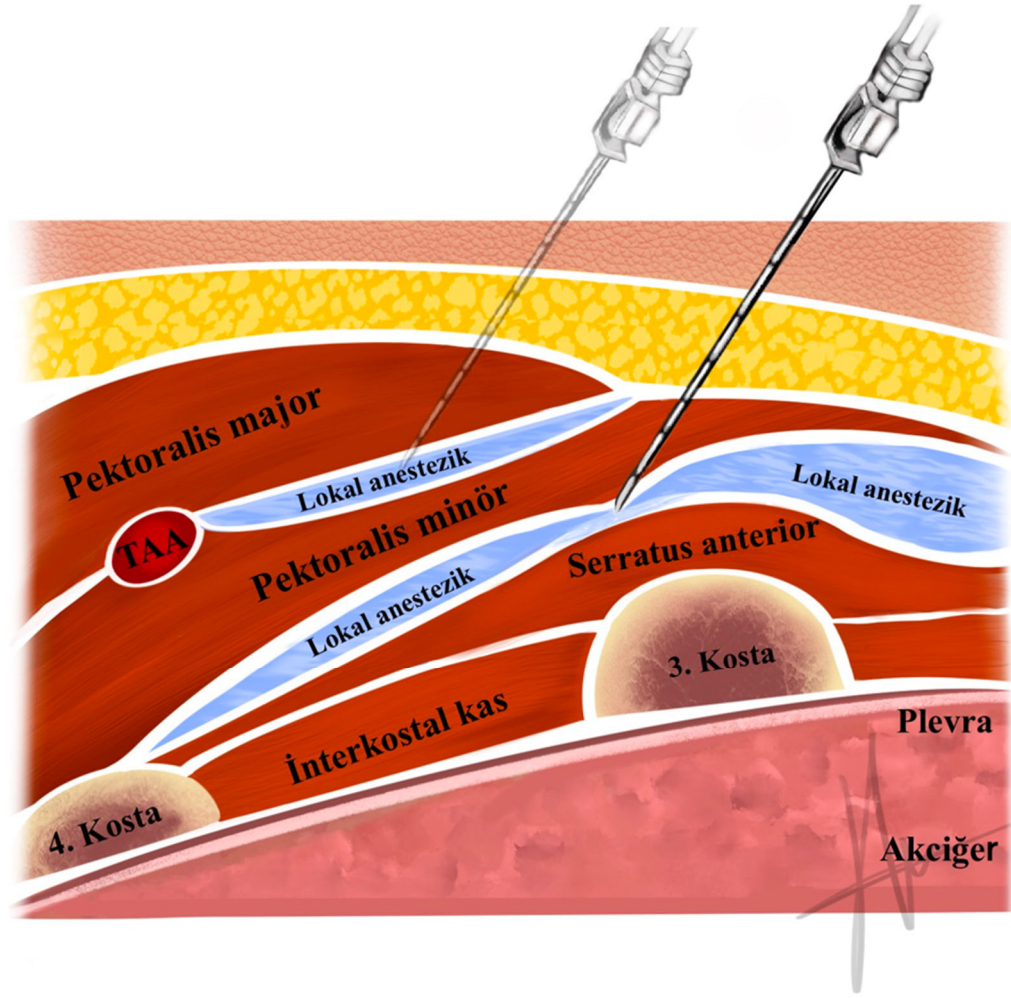
RA'nin bu faktörleri nasıl etkilediği hala tam olarak anlaşılamamıştır ancak önerilen mekanizmalar arasında nosiseptif sinir uyarılarının azaltılması veya bloke edilmesi, glial hücrelerden gelen sinyallerin düzenlenmesi ve nöronların sinaptik plastisitesinin en aza indirilmesi yer almaktadır [61]. Lokal anesteziğin kendileri de nöronların sensitizasyonunu azaltabilen anti-inflamatuar özelliklere sahiptir.

RA, dolaylı olarak spinal, supraspinal ve kortikal nosiseptif merkezlere iletilen ağrı sinyallerini azaltır, böylece santral sensitizasyonu önler. Çeşitli hayvan modellerinde RA ile santral sensitizasyonun azaldığı gösterilmiştir [31]

Özellikle yeni RA tekniklerinin gelişimiyle birlikte, RA'nın kronik postoperatif ağrı üzerindeki potansiyel önleyici etkisine dair yapılan çalışmalara artan bir ilgi vardır [62-64].

2.3.3.2.1. Pektoralis Sinir Blokları I-II (PECS I-II)

Pektoral I (PECS I) bloğu ilk olarak 2011 yılında Blanco tarafından tanımlanmıştır. Bu teknikte, medial ve lateral pektoral sinirlerin bloke edilmesi için majör ve minör pektoralis kasları arasındaki düzleme 3. kosta seviyesinde lokal anestezi enjekte edilir. Bu sinirler çoğunlukla pektoralis kaslarını innerve ettiğinden, PECS I bloğu teorik olarak bu kasları içeren ameliyatlar için uygundur. 2012 yılında aynı yazar bloğun PECS II bloğu adı verilen değiştirilmiş bir versiyonunu önermiştir. Pektoralis minör ve serratus anterior kası arasındaki düzleme daha derin bir enjeksiyon daha eklenerek elde edilir. Bu tekniğin aynı zamanda torasikus longus siniri ve interkostal ve interkostobrakial sinirlerin T3'ten T6'ya kadar olan yan dallarını da bloke ederek göğüs duvarının daha kapsamlı anesteziye katkıda bulunduğu inanılmaktadır [65].



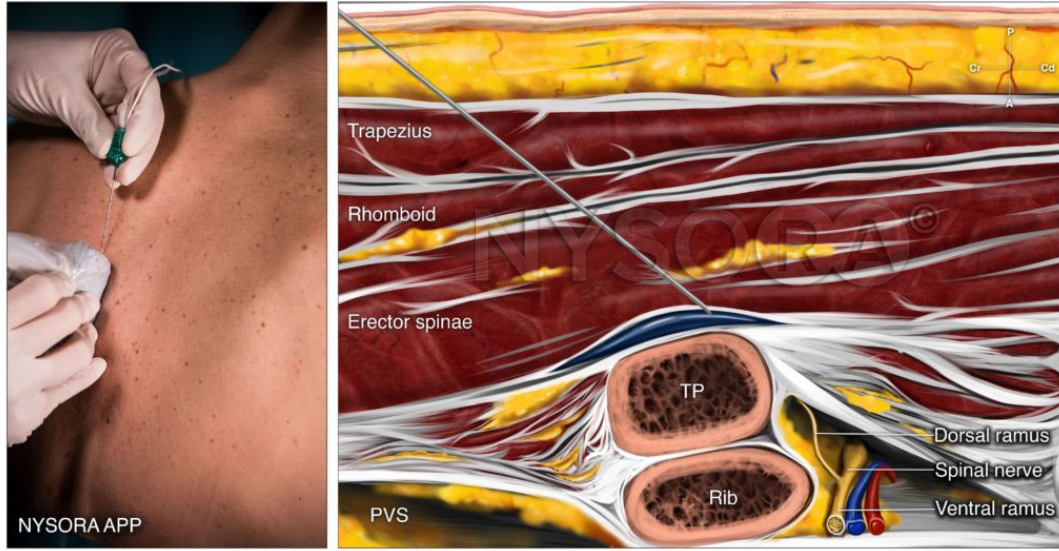
Şekil 2.4: Pektoralis Sinir Blokları I-II (PECS I-II)

2.3.3.2.2. Erektör Spina Plan Bloğu (ESP)

Erektör spina düzlem bloğu, ilk olarak Forero ve ark. tarafından 2016 yılında tanımlanan nispeten yeni bir tekniktir. Erektör spina kasının altına lokal anestezi uygulanmasının aynı taraftaki toraks üzerinde geniş bir duyusal blok oluşturduğu keşfedilmiştir. Forero ve ark. enjekte edilen lokal anesteziğin kostotransvers foramenden anteriora doğru, esas etki bölgesi olan dorsal ve ventral dalların orijin aldıkları alana doğru yayıldığını gözlemlemişlerdir [66].

ESPB T5 seviyesinde uygulandığında T1'den L3'e kadar tek taraflı multidermatomal duyu anestezi sağlayabilmektedir. Torakotomilerde yaygın olarak

kullanılan paravertebral blok (PVB) ile karşılaştırıldığında ESPB, daha az yan etki profili ile yakın analjezi oluşturduğuna dair sonuç gösterilmiştir. ESPB, mastektomi ve meme rekonstrüksiyonu gibi çeşitli meme ameliyatlarında kullanılmaktadır [67].



Şekil 2.5: Erektör Spina Plan Bloğu (ESP) (Kaynak: Nysora)

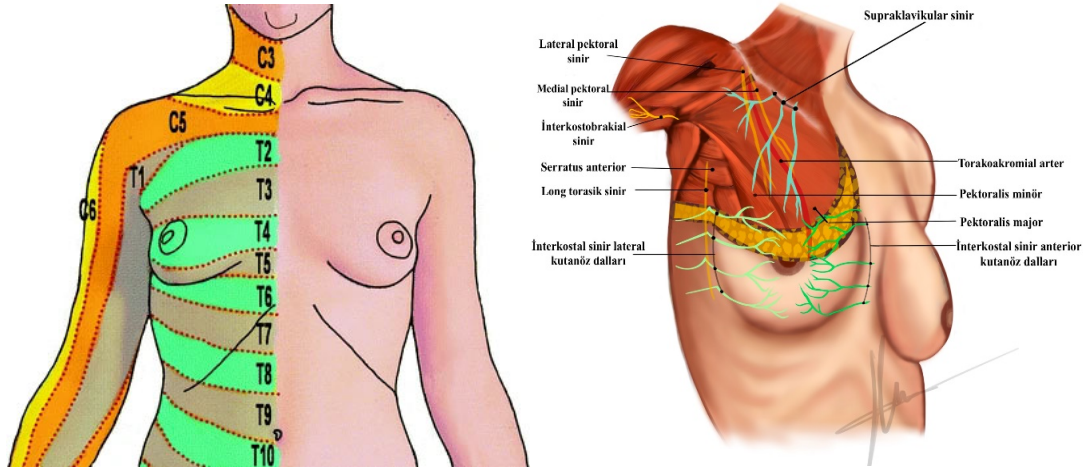
2.4. Meme Anatomisi ve İnervasyonu

Meme dokusu ikinci kostadan altıncı kostaya kadar uzanır ve Cooper ligamanları aracılığıyla pektoralis majör fasyasına sabitlenir. Yatay olarak meme, sternumun yanından mid-aksiller hatta kadar uzanır; meme dokusunun kuyruk kısmı aksillaya kadar uzanır [68].

Meme esas olarak pektoralis majör fasyası ve kasının anteriorunda yer alır. Lateralde, eksternal oblik kas memenin inferolateral kenarı boyunca ilerlerken, rektus abdominis memenin inferior sınırını oluşturur. Ayrıca serratus anterior göğüs duvarı ve memenin lateralinde uzanır [69].

Meme, hem duyuşal hem de otonomik sinir lifleri içeren 4.- 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları tarafından inerve edilir (Şekil 4). Alt servikal pleksus ayrıca memeye bir miktar duyuşal innervasyon sağlar. Meme başı

areola kompleksi, T4'ün lateral kutanöz dalından gelen duyu sinirler tarafından innerve edilir [68, 69].



Şekil 2.6: Meme Dermatmaları ve İnervasyonu [70]

2.5. Meme Cerrahilerinde Sinir Hasarı

Meme kanseri tedavisindeki gelişmelere rağmen modifiye radikal mastektomi (MRM) önemli bir cerrahi tedavi protokolü olmayı sürdürmektedir. Meme dokusu ameliyatla çıkarıldığında, bu dokulardan geçen duyu sinirleri, kesilebilir, gerilebilir veya iyileşme süreci sırasında skar dokusuna sıkışabilir. Bu hasar sonrası ağrı ve sonrasında kronik ağrı gelişme riski oluşmaktadır.

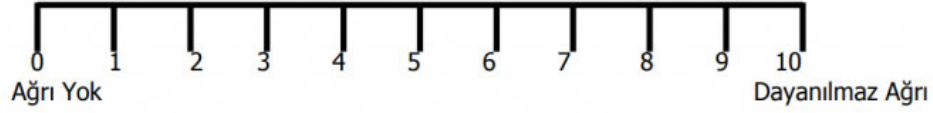
MRM sırasında motor fonksiyonları olan dört sinirin yaralanma riski vardır: lateral pektoral sinir (LPN), medial pektoral sinir (MPN), torasikus longus siniri (TLN) ve torakodorsal sinir (TDN) [71].

2.6. Ağrı ve Yaşam Kalitesini Belirlemede Kullanılan Ölçekler

2.6.1. Sayısal Değerlendirme Ölçeği (Numerik Rating Scale (NRS))

Ağrı yoğunluğu için sayısal derecelendirme ölçeği (NRS), ağrı yoğunluğunu ölçmek için kullanılan bir ölçektir. Bu, 0'dan 10'a kadar değişen bir sayı dizisidir; bu ölçekte 2 uç noktayı "ağrı yok" ve "mümkün olan en kötü ağrı oluşturmaktadır (Şekil

5). Hastalardan ölçeği doldururken ağrı düzeylerini en iyi temsil eden sayıyı seçerek ağrılarını derecelendirmeleri istenir. NRS şahsen veya telefonla uygulanabilir; özel malzeme, vizyon veya el becerisi gerektirmez [72].



Şekil 2.7: Sayısal Değerlendirme Ölçeği (NRS)

2.6.2. Douleur Neuropathique 4 (DN4 ve DN2)

DN4 ölçeği nöropatik ağrının varlığını teşhis etmek için kullanılan bir klinik tarama aracıdır (Şekil 6). Basitliği nedeniyle 2005 yılından bu yana yaygın olarak kullanılmaktadır [73].

Klinisyen tarafından uygulanan 10 maddeden oluşan bir ankettir. Ağrı kalitesiyle ilgili yedi madde hastayla yapılan görüşmeye dayanmaktadır. Bu sorular ağrının hastaya nasıl hissettirdiğini ifade eder. Üç madde klinik muayeneye dayanmaktadır. Klinisyen, dokunma veya iğne batmasına karşı duyunun azalıp azalmadığını (hipostezi) ve hafif fırçalamanın artırıp artırmadığını veya ağrıya (allodini) neden olup olmadığını değerlendirir [74].

En yüksek duyarlık (%82,9) ve özgüllük (%89,9) ile tanı konulmasını sağlayan 4 puan cutoff puanı olarak belirlenmiştir [73]. Türkçe versiyonunun test güvenilirliği, iç tutarlılığı ve geçerliliği Unal-Cevik ve arkadaşları tarafından 2010 yılında değerlendirilmiştir [75].

DN2, DN4'ün 7 maddeden oluşan basitleştirilmiş bir versiyonudur (yanma, ağrılı soğuk algınlığı, elektrik çarpması, karıncalanma, iğnelenme, uyuşukluk, kaşıntı). Muayene kısmı bulunmamaktadır ve eşik puanı 3 olarak değerlendirilmektedir [76].

4 Soru Nöropatik Ağrı Anketi (Douleur Neuropathique 4 Questions [DN4])

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Görüşme		Evet	Hayır
Ağrınız aşağıdaki özellikleri taşıyor mu?			
1	<input type="checkbox"/> Yanma hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Ağrı veren soğukluk hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Elektrik şokları	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aynı vücut bölgenizde hissettiğiniz ağrınız aşağıdakilerle ilişkili mi?			
2	<input type="checkbox"/> Karıncalanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Çivi - iğne batma hissi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Uyuşma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Kaşıntı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Muayene		Evet	Hayır
Ağrılı bölge muayenesinde aşağıdaki muayene bulguları var mı?			
3	<input type="checkbox"/> Dokunma hipoestezisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> İğne hipoestezisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Ağrılı bölgede ağrı fırça (fırçalama) ile ortaya çıkıyor ya da artıyor mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pain. 2005 Mar;114(1-2):29-36. Epub 2005 Jan 26. Comparison of pain syndromes associated with ... (DN4). Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F

Toplam Puan (0-10): _____ (>4 Puan: Nöropatik Ağrı)

Şekil 2.8: Douleur Neuropathique 4 (DN4 ve DN2)

2.6.3. SF-12 (Short Form-12) ve Hayat Kalitesi

SF-12, sağlığın bireyin günlük yaşamı üzerindeki etkisini değerlendiren, kişinin kendi beyanına dayanan bir ankettir. Genellikle yaşam kalitesi ölçüsü olarak kullanılır. “Medical Outcomes Study [77]”den geliştirilmiş öncülü olan SF-36'nın kısaltılmış versiyonudur.

SF-12, SF-36'da olduğu gibi sekiz alanı dikkate alır:

- Sağlık sorunları nedeniyle fiziksel aktivitelerde kısıtlamalar.
- Fiziksel veya duygusal sorunlar nedeniyle sosyal aktivitelerde kısıtlamalar
- Fiziksel sağlık sorunları nedeniyle olağan rol faaliyetlerinde sınırlamalar

- Bedensel ağrı
- Genel ruh sağlığı (psikolojik sıkıntı ve iyilik hali)
- Duygusal sorunlar nedeniyle olağan rol etkinliklerinde sınırlamalar
- Canlılık (enerji ve yorgunluk)
- Genel sağlık algıları

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 21.05.2024 tarihli, 2024/09-07 (KA-23086) sayılı karar ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu etik kurul onayı alınmasını takiben Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi bölümü tarafından meme kanseri tanısı ile genel anestezi altında elektif modifiye radikal mastektomi ameliyatı olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 44 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamız, tek merkezli prospektif kohort araştırması niteliğindedir. Çalışmaya dahil edilen hastalara çalışmadan bağımsız olarak sorumlu anestezi doktorunun uygun gördüğü PECS I-II veya ESP blokları uygulanmıştır ve hastalar uygulanmış olan blok tipine göre iki kola ayrılmıştır. Çalışmamızın birincil amacı, bu yöntemlerin postoperatif ağrı düzeyi ve hayat kalitesine etkisini araştırmaktır.

Hastalar ameliyathane odasına alındıktan sonra genel anestezi öncesinde rutin olarak non-invaziv arteriyel kan basıncı, elektrokardiyogram, periferik oksijen saturasyonu monitorizasyonu yapılmıştır. Hastalara standart genel anestezi uygulanmış ve standart ventilasyon modları kullanılmıştır. Bu olgularda klasik olarak uygulanan anestezi pratiğine göre; hastalara propofol (1,5-2,5 mg/kg), rokuronyum (0,4-0.6 mg/kg), fentanil (1-2 mcg/kg) ve %50 oksijen + hava ile anestezi indüksiyonu yapılmaktadır. Anestezi idamesinde, %50 hava + %50 oksijen karışımı içerisinde %2 sevofluran ve 0.05-0.1 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulanmaktadır. İdamede kalp hızının bazal değerinin %20 üzerine çıkması durumunda 1 mcg/kg'dan fentanil eklenmektedir. Anestezi uygulamasına çalışma ekibi tarafından müdahale olmamıştır.

Hastaya genel anestezi uygulandıktan sonra sorumlu anestezi doktoru çalışmadan bağımsız olarak uygun gördüğü PECS I-II veya ESP sinir bloğu uygulamasını operasyon öncesinde yapmıştır. Blok uygulandıktan sonra cerrahi başlatılmıştır. Blok kararı çalışma gruplarındaki hasta sayısından bağımsız olarak sorumlu anestezi doktoru tarafından alınmıştır. Sorumlu anesteziistin blok seçimine ve uygulama şekline müdahale edilmemiştir.

Rutin PECS I-II bloğu sırasında; ultrason (USG) probu klavikulanın lateral üçte birlik kısmının altına yerleştirilir, hastalar sırt üstü pozisyondayken üst ekstremiteler 90° abdukte edilir. Aksiller arter ve ven tespit edildikten sonra ikinci kosta düzleme alınır. Sonrasında USG probu inferolaterale doğru yönlendirilir. Üçüncü kostanın görülmesinin ardından pektoralis majör, pektoralis minör ve serratus anterior kasları bir düzlemde görülene kadar inferolateral olarak hareket ettirilir. 10 cm uzunluğunda blok iğnesi USG eşliğinde pektoralis major ve minor kasları arasında bulunan alana doğru ilerletilir. 2–3 mL izotonik salin solüsyonu ile hidrodiseksiyon ile yer doğrulaması yapılmasının ardından 10 mL % 0.25 bupivakain uygulanır (PECS I). Daha sonra prob aksillaya doğru hareket ettirilir, dördüncü ve beşinci kostaların üzerinde serratus anterior kası belirlendiğinde aynı şekilde yer doğrulaması yapıldıktan sonra, 20 mL %0.25 bupivakain pektoralis minor ve serratus anterior kaslarının arasına uygulanır (PECS II).

Rutin ESP bloğu uygulaması sırasında; hastalar cerrahi yapılacak taraf üstte kalacak şekilde lateral dekübit pozisyonuna alınır. Ultrason probu, T4-5 spinöz proses seviyesinde longitudinal olarak yerleştirilir ve daha sonra orta hattan cerrahi yapılacak tarafa doğru kaydırılır. Ultrason yön bulma işaretlerinden olan, T4-5 transvers prosesi ve üzerinde bulunan trapezius, rhomboideus ve erektör spina kasları USG’de gösterilir. Aseptik koşullar altında, blok iğne ucu kraniyal-kaudal yönde 30-40°'lik bir açıyla ilerletilir. Sırası ile Trapezius, Rhomboid ve Erektör spina kasları geçilir. 2–3 mL izotonik salin solüsyonu ile hidrodiseksiyon yapılarak iğne ucunun pozisyonunun doğrulamasının ardından, erektör spina kası ve transvers proses arasındaki düzleme 20-30 mL %0.25 bupivakain enjekte edilir.

PECS 1-2 ve ESP blok uygulaması USG eşliğinde iğnenin yeri teyit edilerek uygulanmaktadır. Sorumlu anestezi doktoru tarafından USG eşliğinde iğnenin yeri ve çevre dokuların anatomisi görülerek ve hidrodiseksiyon ile iğnenin konumu tekrar doğrulanarak uygulanmış olan bloklar etkili blok olarak kabul edilmiştir. Tüm bloklar deneyimli bir anestezi hekimi tarafından uygulanmıştır.

Cerrahi işlemin bitiminde idame ajanları durdurulur, hastanın kilosuna uygun dozda intravenöz sugammadex uygulanarak kas gevşetici etkisinin geri çevrilmesi sağlanır. Operasyon bitiminden yaklaşık 30 dakika öncesinde, analjezi amacıyla, rutin

olarak 1000 mg parasetamol intravenöz (iv) olarak uygulanmaktadır. Hastanın spontan solunumu geri döndükten ve hasta anesteziden uyandıktan sonra hasta ekstübe edilir. Bu rutin bir uygulamadır. Çalışma nedeni ile bir değişiklik olmamıştır.

Çalışmaya katılan tüm hastalarda, post-operatif ağrı kontrolü için serviste 3x1000 mg iv parasetamol uygulanmıştır. Buna ek olarak hasta kontrollü analjezi cihazı (Patient Controlled Analgesia Pump– PCA pump) aracılığıyla morfin uygulanmıştır. PCA cihazı 20 dakika kilit zamanı ile 1 mg bolus morfin yapılacak şekilde ayarlanmış, hastalara ihtiyaçları haline bolus uygulamaları öğretilmiştir.

Yapılan güç analizine göre toplamda 44 hastaya ulaşıldığında çalışma sonlandırılmıştır. Çalışmanın güç analizi için 2022 yılında Ahmed Bakeer ve ark. [78] tarafından yapılan, meme cerrahisinde erektör spina bloğu ile PECS Blok Tip II nin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışma referans olarak kabul edildi. İki bağımsız grupta ağrı skoru ve hayat kalitesi ölçek puanının Student t testi ile karşılaştırılacağı analizde etki büyüklüğü 0,95, alfa hata oranı 0.05, güç 0.90 alındığında çalışma için gerekli örneklem sayısı toplam 40 olarak tahmin edildi.

Hasta Seçimi

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Meme kanseri nedeni ile modifiye radikal mastektomi uygulanacak olması
- Ağrı yönetiminde PECS I-II veya ESP bloklarının uygulanma kararının çalışmadan bağımsız olarak alınmış olması
- 18-65 yaş aralığında olması
- ASA I-II olması
- Kadın olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Blok uygulanamayacak olması (Koagülasyon bozukluğu olan, lokal anestezik allerjisi, blok yapılacak alanda enfeksiyon)
- Obezitesi olması (BKI (Beden Kitle İndeksi))> 35 kg/m²)
- Önceden mevcut nörolojik kayıpları olması

- 18 yaşından küçük - 65 yaşından büyük olması
- ASA III-IV olması
- Çalışmaya onam vermemesi

Araştırmaya dahil edilen hastalar ile postoperatif görüşme araştırma görevlisi tarafından sağlanmıştır. Hasta bilgileri (ASA (American Society of Anesthesia) skoru, yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, boyu, BKİ, ek hastalıkları), intraoperatif uygulamalar, aksiller lenf nodu diseksiyonu yapıp yapılmaması operasyon sırasında kaydedilmiştir.

Hastaların ağrı durumları post-operatif 20.dakika, 6. saatte NRS aracılığı ile değerlendirilmiştir (0=ağrı yok, 10=mümkün olan en kötü ağrı). Eğer NRS >0 ise DN4 skoru uygulanmıştır. Postoperatif ilk opioid ihtiyacı ve toplam opioid tüketimi (PCA cihazı tarafından kaydedilen) takip edilerek kaydedilmiştir.

Taburculuk sonrası 3.ayda hastalar bir araştırma görevlisi tarafından telefonla aranmış; NRS ve DN2 skoru ile ağrı durumları, SF-12 anketi ile ağrının yaşam kaliteleri üzerine etkisi sorgulanmıştır. Örnek hasta kayıt formu Ek-1’de görülmektedir.

GRUPLAR:

- Grup PECS I-II (n:21): Pre-operatif olarak USG eşliğinde PECS I-II bloğu yapılmış hastalar
- Grup ESP (n:23): Pre-operatif olarak USG eşliğinde ESP bloğu yapılmış hastalar

Tablo 3.1: Hastalar için çalışma boyunca kaydedilen klinik veriler

Operasyon Öncesinde/Sırasında Kayıt Edilen Veriler	Post-operatif İlk 24 Saatte Kayıt Edilen Veriler	Post-operatif 3. Ayda Kayıt Edilen Veriler
Boy- Kilo- BKİ	Post-op 20. dakika NRS	DN2
Yaş	Post-op 20. dakika DN4	SF-12
ASA skoru	Post-op 60. dakika NRS	
Uygulanan blok çeşidi	Post-op 60. dakika DN4	
Lenf nodu diseksiyonu uygulanma durumu	Post-op 24. saat NRS	
İntraoperatif fentanil ihtiyacı	Post-op 24. saat DN4	
Operasyon süresi	İlk analjezik ihtiyacı	
Radyoterapi uygulanma durumu	Toplam morfin ihtiyacı (mg)	

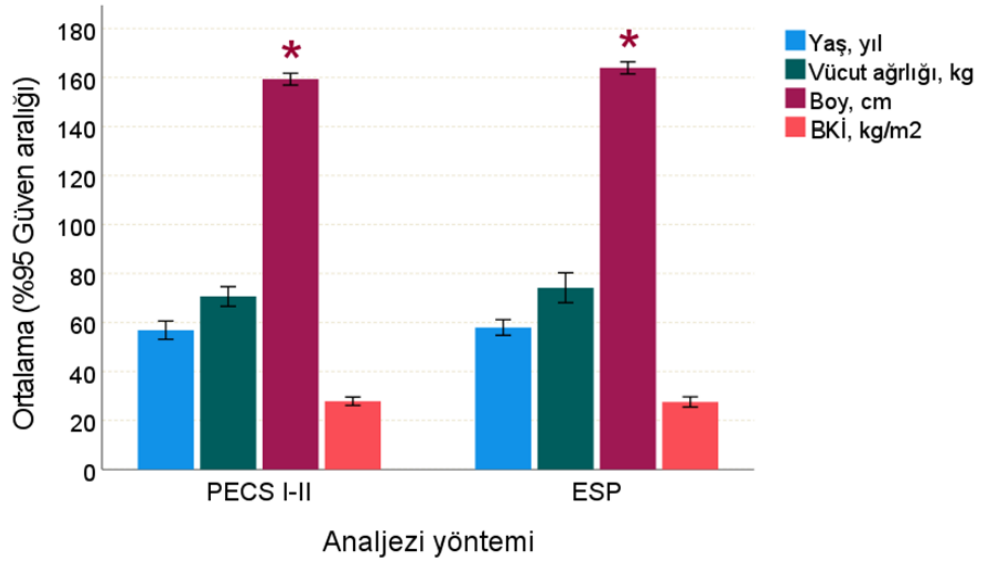
3.1. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler IBM® SPSS sürüm 27.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortalama±standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları χ^2 veya Fisher Exact testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında yerine göre Student-t testi veya Mann Whitney U testinden yararlanıldı. Parametrik dağılan iki sürekli değişken arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel anlamlılıkları Pearson testi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık için tip-1 hata düzeyi %5 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler ve Klinik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen toplam 44 hastanın 21'ine (%47,7) PECS I-II, 23'üne (%52,3) ESP yöntemi ile analjezi uygulandı. PECS I-II uygulanan hastaların yaş ortalaması $56,9 \pm 8,2$ yıl, ESP uygulanan hastaların yaş ortalaması $58 \pm 7,4$ yıl idi ($p=0,642$). Gruplar arasında ortalama vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi (BKİ) açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Çalışma gruplarının ortalama yaş, vücut ağırlığı, boy ve beden kitle indeksi (BKİ) açısından karşılaştırılması (*Fark istatistiksel olarak anlamlıdır)

PECS I-II uygulanan hastaların %14,3'ü ASA sınıf I, %85,7'si ASA sınıf II olarak değerlendirildi. ESP uygulanan hastalarda ise bu oranlar sırası ile; %8,7 ve %91,3 idi ($p=0,658$).

Gruplar arasında ortanca ameliyat süresi veya intraoperatif fentanil ihtiyacı açısından farklılık saptanmadı (sırası ile; $p=0,905$ ve $p=0,218$). PECS I-II uygulanan vakaların %52,4'üne, ESP uygulanan vakaların %60,9'una lenf nodu diseksiyonu yapıldı ($p=0,570$). Postoperatif dönemde adjuvan radyoterapi uygulanma sıklığı PECS I-II grubunda %47,6, ESP grubunda %26,1 idi ($p=0,138$; Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Çalışma gruplarının demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

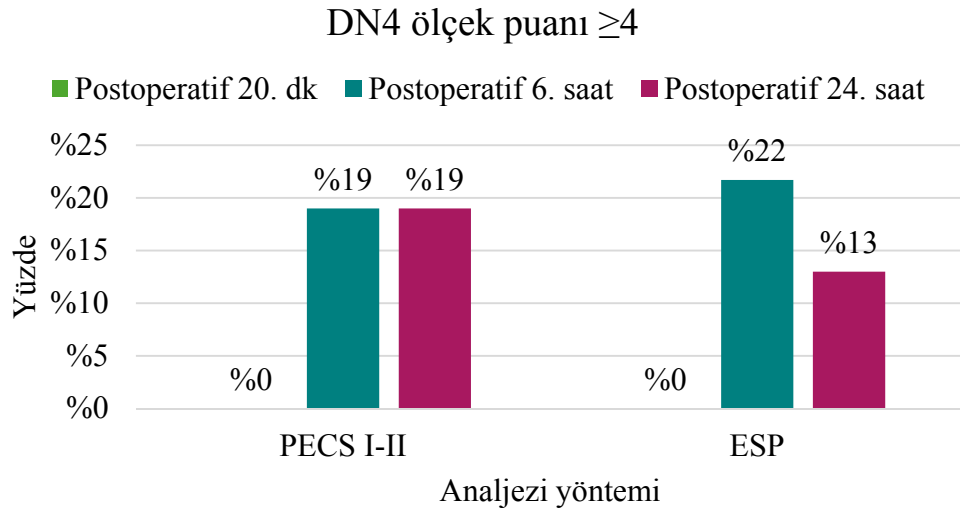
Özellikler	Analjezi yöntemi		p değeri
	PECS I-II, n=21	ESP, n=23	
Yaş, ortalama±SS, yıl	56,9±8,2	58,0±7,4	0,642
Vücut ağırlığı, ortalama±SS, kg	70,6±8,8	74,2±14,1	0,327
Boy, ortalama±SS, cm	159±5,3	164±5,7	0,008
BKİ, ortalama±SS, kg/m ²	27,8±3,8	27,6±4,8	0,838
ASA sınıflaması, n (%)			
Sınıf I	3 (14,3)	2 (8,7)	0,658
Sınıf II	18 (85,7)	21 (91,3)	
Ameliyat süresi*, dk	120 (100-160)	120 (90-160)	0,905
İntraoperatif fentanil ihtiyacı*, mg	100 (75-150)	100 (75-150)	0,218
Lenf nodu diseksiyonu	11 (52,4)	14 (60,9)	0,570
Adjuvan radyoterapi	10 (47,6)	6 (26,1)	0,138

*Ortanca (min-maks) ile ifade edilmiştir. ASA: American Society of Anesthesiologists, ESP: erekteör spina plan bloğu, PECS I-II: pektoral sinir bloğu, SS: standart sapma, BKİ: beden kitle indeksi.

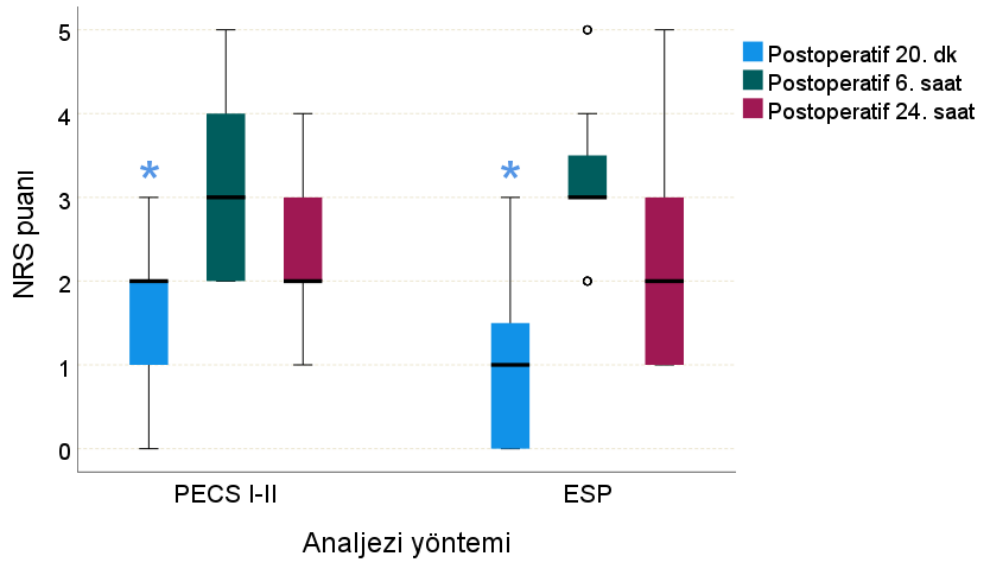
4.2. Postoperatif İlk 24 Saat Ağrı Verileri

Her iki grupta postoperatif 20. dakikada DN4 ölçek puanının ≥ 4 olduğu hasta olmadı. PECS I-II uygulanan vakaların %19'unda, ESP uygulanan vakaların %21,7'sinde postoperatif 6. saatte DN4 puanı ≥ 4 saptandı (p=1,000). Postoperatif 24. saatte ise PECS I-II grubunda %19, ESP grubunda %13 hastada DN4 ölçek puanı ≥ 4 izlendi (p=0,693; Şekil 4.2).

Postoperatif 20. dakikada ortanca NRS puanı PECS I-II uygulanan hastalarda 2 (0-3) iken, ESP uygulanan hastalarda 1 (0-3) saptandı (p=0,016). Postoperatif 6. veya 24. saat NRS puanları ise gruplar arasında farklılık göstermedi (sırası ile; p=0,709 ve p=0,777; Şekil 4.3).

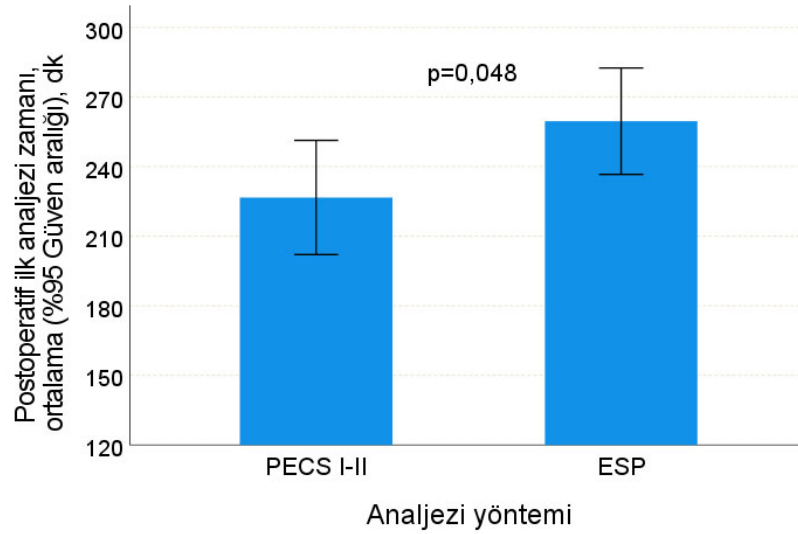


Şekil 4.2: PECS I-II ve ESP uygulanan hastalarda postoperatif ilk 24 saatte nöropatik ağrı sıklığı



Şekil 4.3: PECS I-II ve ESP uygulanan hastalarda postoperatif ilk 24 saatte NRS puanlarının karşılaştırılması (*Fark istatistiksel olarak anlamlıdır)

PECS I-II yapılan olgularda ameliyat sonrası ilk analjezi ortalama 227 ± 54 dakika sonra uygulanırken, ESP yapılan olgularda bu süre 260 ± 53 dakika izlendi ($p=0,048$; Şekil 4.4). Postoperatif ilk gün ihtiyaç duyulan opioid miktarı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,359$; Tablo 4.2).



Şekil 4.4: PECS I-II ve ESP uygulanan hastalarda ortalama postoperatif ilk analjezi uygulanma sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 4.2: Çalışma gruplarının postoperatif ilk günde ağrı parametreleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	Analjezi yöntemi		p değeri
	PECS I-II, n=21	ESP, n=23	
DN4 ölçek puanı ≥ 4 , n (%)			
Postoperatif 20. dk	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Postoperatif 6. saat	4 (19,0)	5 (21,7)	1,000
Postoperatif 24. saat	4 (19,0)	3 (13,0)	0,693
NRS ölçek puanı*			
Postoperatif 20. dk	2 (0-3)	1 (0-3)	0,016
Postoperatif 6. saat	3 (2-5)	3 (2-5)	0,709
Postoperatif 24. saat	2 (1-4)	2 (1-5)	0,777
Postoperatif ilk analjezi zamanı ^{&} , dk	227±54	260±53	0,048
İlk gün opioid ihtiyacı ^{&} , mg	4,8±1,9	4,3±2,0	0,359

*Ortanca (min-maks) ile ifade edilmiştir. [&]Ortalama=standart sapma ile ifade edilmiştir. DN4: "Douleur Neuropathique 4", ESP: erektrör spina plan bloğu, NRS: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, PECS I-II: pektoral sinir bloğu.

4.3. Postoperatif Üçüncü Aya Ait Ağrı Verileri

4.3.1. NRS ve Nöropatik Ağrı Verileri

PECS I-II uygulananlar arasında 2 (%9,5) hastada postoperatif 3. ayda nöropatik ağrı (DN2 ölçek puanı ≥ 4) devam etti. Benzer şekilde, ESP uygulananlar

arasında da 2 (%8,7) hastada postoperatif 3. ayda nöropatik ağrı izlendi. Ameliyattan 3 ay sonra ortanca NRS puanı PECS I-II uygulanan grupta 0 (0-4), ESP uygulanan grupta 1 (0-4) bulundu ($p=0,491$).

4.3.2. SF-12 Yaşam Kalitesi Verileri

Gruplar arasında SF-12 ölçeği mental veya fiziksel bileşen ortalama puanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırası ile; $p=0,056$ ve $p=0,622$; Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Çalışma gruplarının postoperatif 3. ayda ağrı ve yaşam kalitesi ölçekleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	Analjezi yöntemi		p değeri
	PECS I-II, n=21	ESP, n=23	
DN2 ölçek puanı ≥ 4 , n (%)	2 (9,5)	2 (8,7)	1,000
NRS ölçek puanı*	0 (0-4)	1 (0-4)	0,491
SF-12 mental bileşen ^{&}	58,2 \pm 3,0	55,8 \pm 4,8	0,056
SF-12 fiziksel bileşen ^{&}	52,1 \pm 5,6	52,8 \pm 4,8	0,622

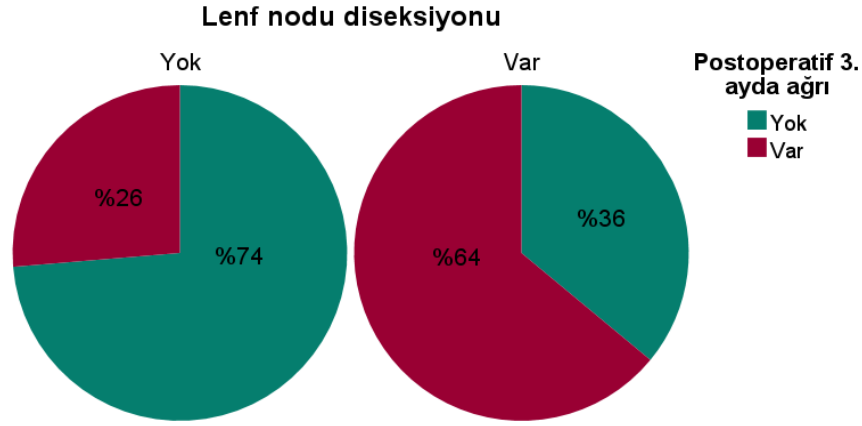
*Ortanca (min-maks) ile ifade edilmiştir. [&]Ortalama \pm standart sapma ile ifade edilmiştir. DN2: “Douleur Neuropathique 2”, ESP: erekteör spina plan bloğu, NRS: Sayısal Derecelendirme Ölçeği, PECS I-II: pektoral sinir bloğu, SF-12: Kısa Form.

4.3.3. Postoperatif 3. Ayda Ağrısı Olan ve Olmayan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Çalışmamızda, postoperatif 3. ayda yapılan görüşme esnasında NRS ≥ 1 olan hastalar ağrısı var olarak kabul edildi. Ağrısı olduğunu belirten 21 hastadan; 15 hasta NRS:1 (PECS:7, ESP:8), 2 hasta NRS: 2 (ESP:2), 2 hasta NRS: 3 (PECS:1, ESP:1) 2 hasta NRS: 4 (PECS:1, ESP:1) olarak belirtti.

Postoperatif 3. ayda ağrısı olan (NRS ≥ 1 , n=21) ve olmayan (NRS=0, n=23) hastaların özellikleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında ortalama yaş ($p=0,790$), vücut ağırlığı ($p=0,467$), boy ($p=0,460$), BKİ ($p=0,789$), ASA sınıfı ($p=0,658$), ortanca ameliyat süresi ($p=0,395$), intraoperatif fentanil ihtiyacı ($p=0,619$) veya intraoperatif uygulanan RA yöntemi ($p=0,537$) açısından farklılık saptanmadı. Lenf nodu diseksiyonu yapılmayan hastalarda %26 oranında postoperatif 3. ayda ağrı görülürken, lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda bu oran %64 izlendi ($p=0,013$; Şekil 4.5).

Adjuvan radyoterapi alan hastalarda almayanlara göre postoperatif 3. ayda ağrı görülme sıklığı yüksek izlense de fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (%62,5 vs. %39,3; p=0,138; Tablo 4.4).



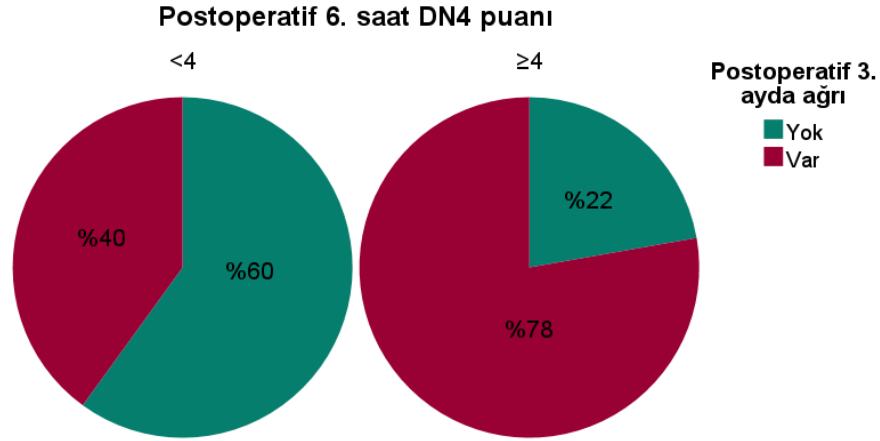
Şekil 4.5: Lenf nodu diseksiyonu yapılan (n=25) ve yapılmayan (n=19) hastalarda postoperatif 3. ayda ağrı sıklığının karşılaştırılması

Tablo 4.4: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Postoperatif 3. ayda ağrı		p değeri
	Yok, n=23	Var, n=21	
Yaş, ortalama±SS, yıl	57,1±7,9	57,8±7,6	0,790
Vücut ağırlığı, ortalama±SS, kg	73,7±13,4	71,1±10,2	0,467
Boy, ortalama±SS, cm	162±6,0	161±6,0	0,460
BKİ, ortalama±SS, kg/m ²	27,9±4,2	27,5±4,5	0,789
ASA sınıflaması, n (%)			
Sınıf I	2 (8,7)	3 (14,3)	0,658
Sınıf II	21 (91,3)	18 (85,7)	
Ameliyat süresi*, dk	110 (90-160)	120 (90-160)	0,395
İntraoperatif fentanil ihtiyacı*, mg	100 (75-150)	100 (75-150)	0,619
İntraoperatif analjezi yöntemi			
PECS I-II	12 (52,2)	9 (42,9)	0,537
ESP	11 (47,8)	12 (57,1)	
Lenf nodu diseksiyonu	9 (39,1)	16 (76,2)	0,013
Adjuvan radyoterapi	6 (26,1)	10 (47,6)	0,138

*Ortanca (min-maks) ile ifade edilmiştir. ASA: American Society of Anesthesiologists, ESP: erektrör spina plan bloğu, PECS I-II: pektoral sinir bloğu, SS: standart sapma, BKİ: beden kitle indeksi.

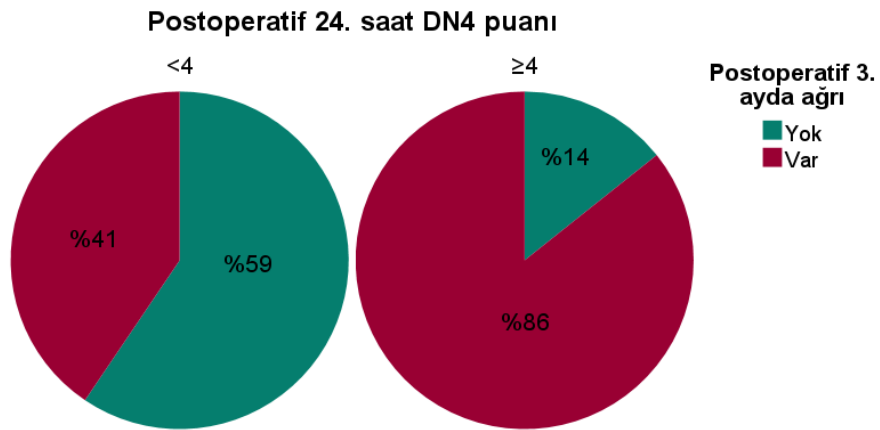
Postoperatif 6. saatte nöropatik ağrısı olmayan hastaların %40`ında postoperatif 3. ayda ağrı şikayeti devam ederken, 6. saatte nöropatik ağrısı olanların %78`i postoperatif 3. ayda ağrı şikayeti bildirdi (p=0,064; Şekil 4.6).



Şekil 4.6: Postoperatif 6. saatte nöropatik ağrısı olan (n=9) ve olmayan (n=35) hastalarda postoperatif 3. ayda ağrı sıklıklarının karşılaştırılması

Postoperatif 24. saatte nöropatik ağrısı olmayan hastalarda %41 oranında, nöropatik ağrısı olan hastalarda ise %86 oranında postoperatif 3. ayda ağrı sebat etti ($p=0,042$; Şekil 4.7). Ameliyat sonrası 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastalar arasında postoperatif 20. dakika, 6. saat veya 24. saatteki ortanca NRS puanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırası ile; $p=0,961$; $p=0,205$ ve $p=0,269$). Benzer şekilde, gruplar arasında ortanca postoperatif ilk analjezi zamanı veya ilk gün ihtiyaç duyulan opioid miktarı açısından farklılık yoktu (sırası ile; $p=0,330$ ve $p=0,647$; Tablo 4.5).

Postoperatif 3. ayda nöropatik ağrı durumu incelendiğinde DN2 >3 olan hasta sayısı; PECS I-II grubunda 2 (%9), ESP grubunda ise 2 (%8) olarak bulundu.



Şekil 4.7: Postoperatif 24. saatte nöropatik ağrısı olan (n=7) ve olmayan (n=37) hastalarda postoperatif 3. ayda ağrı sıklıklarının karşılaştırılması

Tablo 4.5: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların postoperatif ilk günde ağrı parametreleri açısından karşılaştırılması

Parametreler	Postoperatif 3. ayda ağrı		p değeri
	Yok, n=23	Var, n=21	
DN4 ölçek puanı ≥ 4 , n (%)			
Postoperatif 20. dk	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Postoperatif 6. saat	2 (8,7)	7 (33,3)	0,064
Postoperatif 24. Saat	1 (4,3)	6 (28,6)	0,042
NRS ölçek puanı*			
Postoperatif 20. dk	1 (0-3)	1 (0-3)	0,961
Postoperatif 6. saat	3 (2-5)	3 (2-5)	0,205
Postoperatif 24. Saat	2 (1-4)	2 (1-5)	0,269
Postoperatif ilk analjezi zamanı ^{&} , dk	252 \pm 49,6	235 \pm 61,3	0,330
İlk gün opioid ihtiyacı ^{&} , mg	4,4 \pm 1,9	4,7 \pm 2,1	0,647

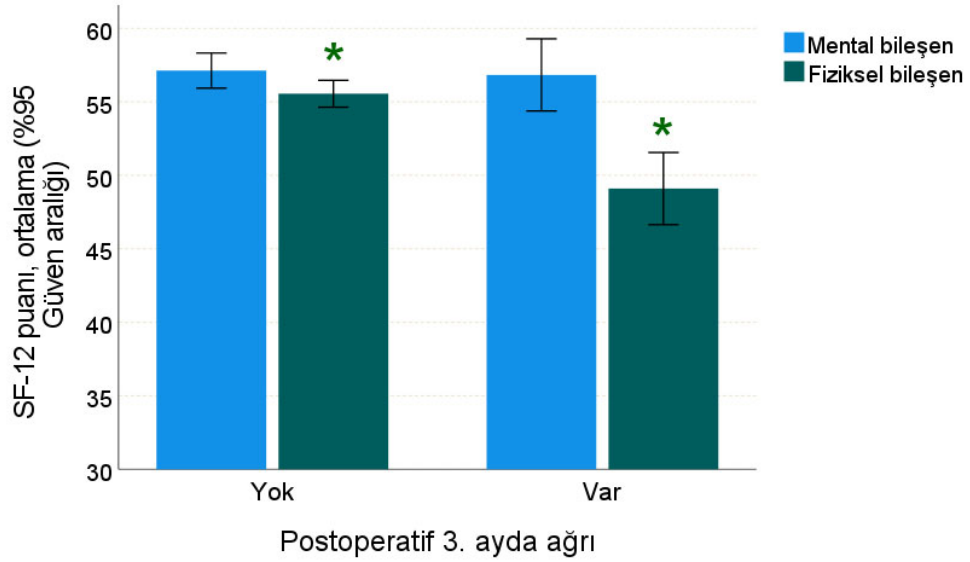
*Ortanca (min-maks) ile ifade edilmiştir. [&]Ortalama \pm standart sapma ile ifade edilmiştir. DN4: “Douleur Neuropathique 4”, NRS: Sayısal Derecelendirme Ölçeği.

Postoperatif 3. ayda ağrı durumu incelendiğinde, PECS I-II grubunda hastaların %57.1'inde ağrı olmadığı, %42.9'unda ise ağrı olduğu görülmüştür. ESP grubunda ise hastaların %47.8'inde ağrı yokken, %52.2'sinde ağrı mevcuttur. Toplamda değerlendirilen 44 hastanın %52.3'ünde ağrı olmadığı, %47.7'sinde ağrı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda PMAS sıklığı % 47.7 olarak bulunmuştur (p=0,537; Tablo 4.6).

Tablo 4.6: PECS ve ESP uygulanan hastaların postoperatif 3. ayda ağrı sıklığı açısından karşılaştırılması

			Postoperatif 3. Ay Ağrı		
			Yok	Var	Total
Gruplar	PECS I-II	Sayı	12	9	21
		Grup içi %	%57.1	%42.9	%100
	ESP	Sayı	11	12	23
		Grup içi %	%47.8	%52.2	%100
Total		Sayı	23	21	44
		%	%52.3	%47.7	%100

Ameliyat sonrası 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastalar arasında ortalama SF-12 mental bileşen puanı açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4.7). Buna karşın, postoperatif 3. ayda ağrısı olan hastalarda ortalama SF-12 fiziksel puanı, ağrısı olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde düşük saptandı ($49,1 \pm 5,4$ vs. $55,5 \pm 2,1$; $p < 0,001$; Şekil 4.8).



Şekil 4.8: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların ortalama SF-12 puanları açısından karşılaştırılması (*Fark istatistiksel olarak anlamlıdır)

Tablo 4.7: Postoperatif 3. ayda ağrısı olan ve olmayan hastaların postoperatif 3. aydaki yaşam kalitesi ölçekleri açısından karşılaştırılması

Parametreler, ortalama±SS	Postoperatif 3. ayda ağrı		p değeri
	Yok, n=23	Var, n=21	
SF-12 mental bileşen	57,1±2,8	56,8±5,4	0,819
SF-12 fiziksel bileşen	55,5±2,1	49,1±5,4	<0,001

SF-12: Kısa Form, SS: standart sapma.

Ameliyat sonrası 3. ayda değerlendirilen SF-12 ölçeğinin mental bileşen veya fiziksel bileşen puanları ile yaş arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (sırası ile; $p=0,105$ ve $p=0,450$). SF-12 mental bileşen puanı ile BKİ arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon ortaya konuldu ($r=0,309$; $p=0,041$). SF-12 fiziksel bileşen puanı

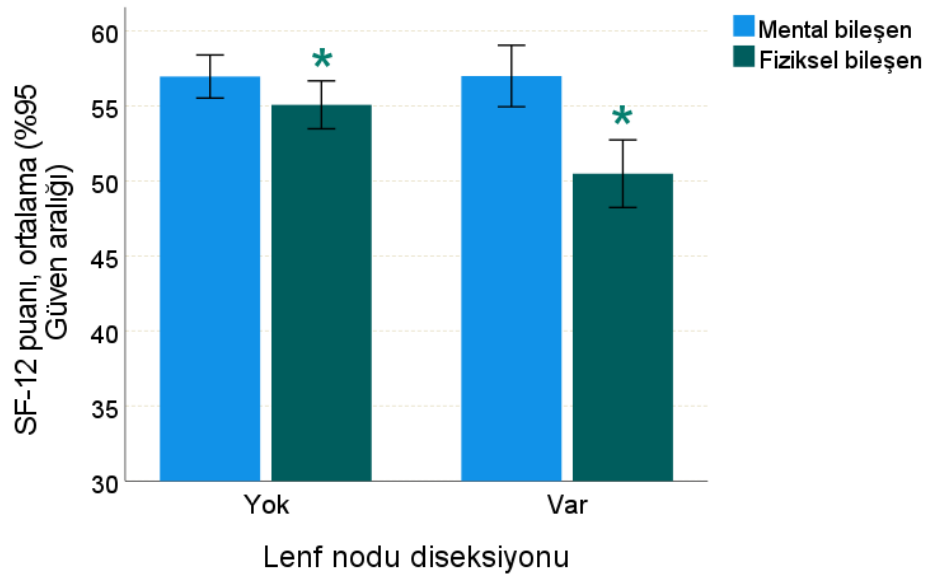
ile BKİ arasında negatif korelasyon dikkat çekse de test istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($r=-0,122$; $p=0,429$; Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Postoperatif 3. ayda SF-12 puanları ile yaş ve beden kitle indeksi arasında korelasyon analizi

Parametreler	SF-12 mental bileşen puanı	SF-12 fiziksel bileşen puanı
Yaş, yıl	r: 0,248 p: 0,105	r: 0,117 p: 0,450
Beden kitle indeksi, kg/m^2	r: 0,309 p: 0,041	r: - 0,122 p: 0,429

r: korelasyon katsayısı, SF-12: Kısa Form

Lenf nodu diseksiyonu yapılan ve yapılmayan hastalar arasında postoperatif 3. ayda SF-12 ölçeği ortalama mental bileşen puanları açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,980$). Buna karşın, lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda ortalama fiziksel bileşen puanı diseksiyon yapılmayan hastalara göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($50,5\pm 5,5$ vs. $55,1\pm 3,3$; $p=0,002$; Şekil 4.9).



Şekil 4.9: Lenf nodu diseksiyonu yapılan ve yapılmayan hastaların postoperatif 3. ayda ortalama SF-12 puanları açısından karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Meme cerrahisi, dünya genelinde en yaygın yapılan operasyonlardan biridir ve bu hastaların %30-50'si şiddetli akut ağrı yaşarken, %8-25'i kalıcı postoperatif ağrı bildirmektedir [79]. Akut ağrının yetersiz kontrolü, fonksiyonel iyileşme bozukluğu, anestezi sonrası bakım ünitesinde gecikmeler ve hastanede kalış süresinin uzaması gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. Meme cerrahisinin sıklığı göz önüne alındığında, yetersiz ağrı yönetimi önemli sağlık hizmeti kullanımı ve maliyet artışına yol açmaktadır [80, 81].

Rejyonel anestezi teknikleri, postoperatif ağrı skorlarını [82], opioid gereksinimlerini, postoperatif bulantı ve kusmayı, pulmoner komplikasyonları azaltarak ve anestezi sonrası bakım ünitesinde kalış süresini kısaltarak ağrı yönetiminde etkin sonuçlar sağlamaktadır [83]. Pektoral sinir blokları, serratus anterior sinir blokları ve paravertebral bloklar gibi çeşitli sinir blokları meme cerrahisinde ağrı yönetimi için incelenmiştir. Ancak, pektoral sinir bloklarının cerrahi alanda yayılma sorunu [84] ve paravertebral blokların pnömotoraks gibi ciddi komplikasyon riskleri vardır [85]. Erector spinae plan bloğu ise 2016'da tanımlanan ve ipsilateral toraksta geniş bir duyuşsal blok sağlayan yeni bir tekniktir [66].

Rejyonel anestezinin genel anestezie karşı avantajlarını gösteren pek çok çalışma [79, 86] bulunmaktadır ve kliniğimiz dahil olmak üzere pek çok klinikte rutin olarak uygulanmaktadır. Biz çalışmamızda modifiye radikal mastektomi (MRM) öncesinde uygulanan PECS I-II ve erekör spina plan (ESP) bloklarının akut ağrı sıklığı ve şiddeti, intraoperatif fentanil kullanımı, postoperatif morfin ihtiyacı ve ilk morfin ihtiyacının ortaya çıkma süresi üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı, ayrıca 3 ay sonraki kronik ağrı sıklığına etkilerini incelemeyi amaçladık.

Çalışmamızda, postoperatif 20. dakikada NRS puanı ESP grubunda PECS I-II'ye göre daha düşük bulundu ($p=0,016$). 6. ve 24. saatlerde ise gruplar arasında fark yoktu. İlk analjezi süresi ESP grubunda daha uzundu ($p=0,048$), ancak opioid ihtiyacı açısından fark görülmedi. Postoperatif 3. ayda $NRS \geq 1$ olan hastalar ağrısı var olarak kabul edildi. Çalışmamızda PMAS sıklığı % 47.7 olarak bulundu. Lenf nodu

diseksiyonu yapılan hastalarda ağrı görülme oranının (%64), yapılmayanlara göre (%26) daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,013$). Adjuvan radyoterapi alanlarda ağrı sıklığı daha yüksek olsa da fark anlamlı bulunmadı. Postoperatif 24. saatte nöropatik ağrısı olan hastalarda 3. ayda ağrı görülme oranı anlamlı derecede yüksek idi ($p=0,042$). Diğer değişkenler arasında anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda 3.ayda ağrının hastaların işlevselliği üzerine etkisini incelemek amacıyla SF-12 uygulandı. Postoperatif 3. ayda ağrısı olan hastalarda SF-12 fiziksel bileşen puanı, ağrısı olmayanlara göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0,001$). Lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların fiziksel puanlarının, yapılmayanlara göre daha düşük olduğu görüldü ($p=0,002$). Özetle; postopertaif akut ağrıda her iki blok da etkin olarak bulunsa da, hastaların önemli bir kısmında hala kronik ağrının gelişebilmekte olduğunu gördük. Blokların postoperatif 3. aydaki ağrı sıklığı açısından birbirine üstünlüğü bulunmamaktaydı. Çalışmamızda, postoperatif 3. aydaki ağrı için en önemli risk faktörleri lenf nodu diseksiyonu yapılması ve postoperatif 24. Saatte nöropatik ağrı varlığı olarak bulundu.

Zhao ve ark. [86] 2019 yılında 8 çalışmayı inceledikleri meta analizde, erken postoperatif dönemde (0–6 saat) PECS I/II bloğu ve genel anestezi birlikte uygulanmış hastalarla, sadece genel anestezi uygulanmış hastalara kıyasla ağrının önemli ölçüde azaldığını göstermiştir. Ancak, bu fark geç postoperatif dönemde (24 saat) giderek azalmıştır. PECS II bloğu hem motor hem de sensöriyel sinirleri, özellikle torasik sinir ve interkostal sinirleri bloke ederek ağrıyı etkili bir şekilde kontrol eder ve postoperatif analjezi ihtiyacını azaltır. PECS I bloğu postoperatif opioid ihtiyacını etkili bir şekilde azaltmamış olsa da, postoperatif analjezi ihtiyacındaki azalma, modifiye radikal mastektomi sonrası analjezik etkisini doğrulamaktadır. Literatürde [87], pektoral sinirin yalnızca az miktarda duyuşal sinir lifi içeren bir motor sinir olması nedeniyle PECS I bloğunun opioid kullanımını azaltmada PECS II bloğu ile aynı avantajlara sahip olmadığı gösterilmiştir, bu nedenle çalışmamızda PECS I ve II bloğu beraber uygulanmıştır.

Leong ve ark [79] 2020 yılında ESP bloğunun meme cerrahisinde analjezi etkinliğini araştırdıkları, ESP'yi GA/PECS/Paravertebral blok ile karşılaştıran ve 13 çalışmayı içeren meta-analizde ESP bloğunun, genel anesteziye kıyasla postoperatif

opioid tüketimini ve ağrı skorlarını 24 saate kadar daha etkili bir şekilde azalttığını göstermiştir. Ancak, PECS bloğuna göre daha az etkili bulunmuş ve etkinliği paravertebral bloğa benzer bulunmuştur. Pektoral sinir bloğunun, ESP bloğuna kıyasla daha üstün analjezi sağlaması, yeni bir bulgu olmasına rağmen şaşırtıcı değildir. Mastektomi bölgesinin duyuşal innervasyonu T3-T5 interkostal sinirleri, supraklavikular sinir, interkostobrakial sinir, pektoral sinirler ve servikal ve torasik gangliyonlardan gelen postgangliyonik lifleri içerir [88, 89]. Modifiye pektoral sinir bloğu, bu sinirlerin çoğunu bloke eder ve bu nedenle daha etkili olabilir [89]. Karşılaştırıldığında, ESP bloğunun büyük olasılıkla sadece interkostal sinirleri bloke ettiği düşünülmektedir [66]. Bu nedenle, pektoral sinir bloğunun üstünlüğünün, ESP bloğuna kıyasla daha fazla siniri bloke edebilme yeteneğinden kaynaklandığı varsayılmıştır. Bu bulguları doğrulamak için daha fazla kanıtı ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir [79].

Çalışmamızda ESP ve PECS grupları arasında ortalama ameliyat süresi ve intraoperatif fentanil ihtiyacı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış olup, ortalama fentanil kullanımı her iki grupta da yaklaşık 100 mg olarak gözlemlenmiştir (sırasıyla, $p=0,905$ ve $p=0,218$). Bu bulgular, her iki blok tekniğinin intraoperatif analjezi ihtiyacı üzerinde benzer etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Sharma ve ark. [90] unilateral mastektomi yapılan hastalarda PECS bloğunun etkisini sadece GA alan hastalarla kıyasladıkları çalışmalarında; PECS grubunda gerekli olan toplam intraoperatif fentanil $136,90 (\pm 24,97)$ mikrogram iken sadece GA alan grupta $158,79 (\pm 35,372)$ mikrogram [$P = 0,009$] olarak bulunmuştur. Bu veriler RA uygulanması durumunda, sadece GA uygulanmasına göre, intraoperatif opioid ihtiyacında olan azalmayı vurgulamaktadır.

Çalışmamızda postoperatif 20. dakikada, PECS I-II grubunda ortalama NRS puanı ESP grubuna göre daha yüksek bulunmuştur [2 (0-3) vs. 1 (0-3); $p=0,016$]. Ancak postoperatif 6. ve 24. saatlerde NRS puanları arasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (sırasıyla, $p=0,709$ ve $p=0,777$). Bu, ESP bloğunun erken postoperatif dönemde PECS I-II'ye kıyasla daha etkili bir analjezi sağladığını, ancak bu etkinin zamanla azaldığını düşündürmektedir. PECS bloğu, ESP bloğundan daha etkili olsa da, ağrı skorlarındaki farkın küçük olduğu ve klinik olarak anlamlı

olmayabileceği unutulmamalıdır [91]. Pektoral sinir bloğunun, şu ana kadar bahsettiğimiz avantajlarına rağmen olası bir dezavantajı, enjeksiyonun meme dokusuna yakın bir doku düzlemine yapılmasıdır. Lokal anesteziğin cerrahi bölgeye yakın uygulanması, doku ödeme, artan doku iletkenliğine ve elektrokoterin etkisinin azalmasına neden olabilir [84]. Bu nedenle, böyle sorunlarla sık karşılaşıldığında, ESP bloğu pektoral sinir bloğuna iyi bir alternatif olarak önerilmektedir [79].

Hong ve ark [92] yaptığı meta analizde, meme kanseri cerrahisi geçiren hastalarda hem PECS II bloğunun hem de ESP bloğunun sistemik analjeziye kıyasla daha etkili analjezi sağladığını göstermiştir. PECS II bloğu, opioid tüketimini ve ağrı skorlarını sistemik analjeziye göre anlamlı düzeyde azaltırken, ESP bloğu uygulanan hastalarda ağrı skorları ile sistemik analjezi arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Ancak her iki blok da opioid tüketimi ve ağrı skorları açısından birbirine benzer bulunmuştur. Sonuçta her iki blok da postoperatif analjezi açısından sistemik analjeziye kıyasla daha iyi bulunsa da, PECS II'nin yukarıda bahsedilen sonuçlar nedeniyle daha olumlu gözükmekte olduğu yorumuna varılmıştır. Lovett-Carter ve ark. yaptığı benzer bir çalışmada [93] PECS II bloğunun opioid ihtiyacını ve postoperatif ağrıyı belirgin şekilde azalttığını desteklemektedir. Bu sonuçlar, PECS II bloklarının mastektomi sonrası analjezi yönetiminde daha etkili bir seçenek sunduğunu ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda ESP grubunda PECS grubundan daha iyi sonuçlar alınmasının sebebinin; blok odamızın olmaması, bu nedenle PECS bloğunun uygulanmasından kısa bir süre sonra cerrahi ekip tarafından lokal anesteziğin cerrahi alandan silinerek uzaklaştırılması ve dolayısıyla tam olarak etkinliğini sağlayamaması olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda, PECS I-II ve ESP blok tekniklerinin postoperatif opioid ihtiyacı üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. İlk 24 saat opioid tüketimi açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (PECS: $4,8 \pm 1,9$ mg, ESP: $4,3 \pm 2,0$ mg, $p = 0,359$), bu da her iki blok tekniğinin opioid tüketimi üzerinde benzer etkiler yarattığını göstermektedir. PECS I-II grubunda, ameliyat sonrası ilk analjezi ihtiyacı ortalama 227 ± 54 dakika sonra oluşurken, ESP grubunda bu süre anlamlı olarak daha uzun bulunmuş ve ortalama 260 ± 53 dakika olarak gözlemlenmiştir ($p=0,048$). Bu bulgu, ESP bloğunun daha uzun süreli analjezi sağladığını gösterebilir, ancak opioid tüketimi

açısından benzer sonuçlar elde edilmesi, her iki tekniğin de yeterli postoperatif analjezi sağladığını düşündürmektedir. Gad ve ark. [94] yapmış oldukları benzer bir çalışmada postoperatif morfin tüketimleri (mg) ESP grubunda 16.7 ve PECS grubunda 10.7 olarak bulunmuş ve bu fark PECS bloğun lehine anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p=0.001$). Bizim çalışmamızda, genel anestezi indüksiyonu sonrası blok yapılmasını takiben kısa bir süre sonra cerrahinin başlaması PECS bloğu açısından ilaç yayılımını ve blok başarısını etkilemiş olabilir.

Biz çalışmamızda PECS I-II grubunda hastaların %9,5'inde, ESP grubunda ise %8,6'sında postoperatif 3. ayda nöropatik ağrının devam ettiğini gördük. Ortanca NRS puanları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık ($p=0,491$). Flores ve ark. [95], mastektomi sonrası olası kronik nöropatik ağrı açısından 1 yıllık takip sonrası GA grubunda DN4 testi ile %18 hastada, SAM/PECS I bloğu alan grupta ise %9 hastada kronik nöropatik ağrı tespit edilmiştir. İstatistiksel analizlerde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.16$ ve $p = 0.32$). Bu çalışmanın verileri ile bizim çalışmamızda PECS grubunun verilerinin uyumlu olduğu görülmüştür ve 2 çalışma beraber değerlendirildiği takdirde rejyonel anestezi uygulamasının kronik nöropatik ağrı üzerindeki olumlu etkisinin vurgulanmasını sağlamaktadır.

Çalışmamızda postoperatif 3. ayda PECS I-II ve ESP blokları uygulanan hastaların ağrı durumları incelendiğinde, PECS I-II grubunda ağrı yaşayan hasta oranı (%42.9), ESP grubuna göre (%52.2) daha düşük olarak bulunmuştur. Bu bulgu, PECS I-II bloğunun postoperatif ağrı kontrolünde biraz daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak gruplar arasındaki farkın çok büyük olmaması, her iki bloğun da postoperatif dönemde benzer analjezik etkinlik sağlayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda PMAS sıklığı %47.7 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, literatürde yayınlanan verilerle uyumlu olup, meme kanseri tedavisi için cerrahiye tabi tutulan kadınlarda PMAS görülme sıklığının %20-60 arasında rapor edildiği çalışmalarla örtüşmektedir. Çalışmamızda elde edilen oranlar da bu aralık içinde yer almaktadır ve PMAS'ın meme kanseri cerrahisi sonrası yaygın bir sorun olduğunu doğrulamaktadır [4].

Çalışmamızda SF-12 ölçeği ile değerlendirilen mental ve fiziksel bileşen puanları açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

gözleyemedik (sırasıyla $p=0,056$ ve $p=0,622$). Bu bulgular, her iki blok yönteminin de uzun vadede nöropatik ağrı ve yaşam kalitesi üzerinde benzer etkiler oluşturduğunu düşünmüştür.

Çalışmamızda lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda postoperatif 3. ayda ağrı görülme oranı %64 iken, diseksiyon yapılmayan hastalarda bu oran %26 olarak tespit edilmiştir ($p=0,013$). Bu bulgu, lenf nodu diseksiyonunun postoperatif kronik ağrı gelişimi ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Menezes ve ark.'nın çalışması da, cerrahi teknikten bağımsız olarak, PMAS için en önemli risk faktörünün aksiller lenfadenektomi olduğunu ortaya koymuştur [4]. PMAS ile ilişkili faktörler arasında 50 yaş altı olmak, ağrı öyküsü, baş ağrısı öyküsü, dismenore, postoperatif ağrı, cerrahi türü (kuadrantektomi: $PR=1.59$; $p=.001$) ve depresyon yer almıştır. BKİ, cilt rengi, eğitim ve medeni durum ile PMAS arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış. Bizim çalışmamızda; postoperatif 3. ayda ağrısı olan hastalarda ortalama SF-12 fiziksel bileşen puanı, ağrısı olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştu ($p<0,001$), bu da kronik ağrının fiziksel fonksiyonlar ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır. Lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda fiziksel bileşen puanlarının daha düşük olması da ($p=0,002$), diseksiyonun fiziksel yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır.

Postoperatif 24. saatte nöropatik ağrısı olan hastaların %86'sında, nöropatik ağrısı olmayan hastaların ise %41'inde postoperatif 3. ayda ağrının devam ettiği gözlemlenmiştir ($p=0,042$). Bu bulgu, postoperatif 24. saatte nöropatik ağrı varlığının, uzun dönemde ağrı devamlılığı ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Meme kanseri ameliyatı sonrasında ortaya çıkan kronik ağrının kemoterapi ve radyoterapi ile şiddetlenebileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur [96]. Smith ve ark yaptıkları çalışmada; PMAS bildiren hastaların ameliyat öncesi kemoterapi ve ameliyat sonrası radyoterapi almış olma olasılıklarının, PMAS bildirmeyen hastalara göre daha yüksek olduğunu bulmuştur. Bununla birlikte, tedavilerin sıklıkla ameliyat öncesi ve sonrası kombinasyon halinde verilmiş olup hastalığın evresi ile ilişkili olması; yaş etkisinin de bulunması nedeni ile herhangi bir tedavinin PMAS oluşumu ile ilişkisini değerlendirmek “zor” olarak nitelendirilmiştir [97]. Bizim çalışmamızda adjuvan radyoterapi alan hastaların %47.6'sında 3. ayda ağrının devam ettiği

görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,138$). Bunun sebebinin çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının kısıtlı olması olabilir.

Son olarak, araştırmamızın güçlü yönleri arasında; mastektomilerde sıklıkla kullanılan RA yöntemlerinden 2 tanesi olan PECS ve ESP bloklarının akut ve kronik dönemde ağrı üzerine etkilerini birlikte inceleyen bilgimiz dahilindeki tek araştırma olması bulunmaktadır. Sınırlılıkları arasında, örneklem büyüklüğünün kısıtlı olması ve bir kontrol grubunun bulunmaması yer almaktadır.

6. SONUÇ

Meme kanseri, kadınlar arasında en sık teşhis edilen kanser türü olup, dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerindedir. Mastektomi gibi cerrahi tedaviler sonrası gelişen post-mastektomi ağrı sendromu (PMAS), özellikle genç kadınlarda sık görülen bir kronik ağrı sendromudur ve bu durum, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Çalışmamız, meme kanseri cerrahisi sonrasında uygulanan PECS I-II ve erektrör spina plan (ESP) bloklarının akut ve kronik ağrı yönetimi üzerindeki etkilerini karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Her iki blok tekniğinin de intraoperatif analjezi ihtiyacı ve postoperatif akut ağrı yönetimi üzerinde benzer etkilere sahip olduğunu gördük. Ancak, ESP bloğu uygulanan hastalarda analjezi süresinin PECS I-II'ye göre daha uzun olduğunu ve erken postoperatif dönemde ESP bloğunun daha etkili bir analjezi sağladığını gözlemledik. Postoperatif 3. ayda PMAS sıklığı % 47.7 idi. Postoperatif 3. ayda, kronik ağrı gelişim oranları açısından PECS I-II ve ESP grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı, her iki grubun da nöropatik ağrı insidansı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri benzer idi. Ayrıca, lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda, diseksiyon yapılmayanlara göre daha yüksek kronik ağrı oranları tespit edilmiştir. Bu bulgu, lenf nodu diseksiyonunun kronik ağrı gelişiminde önemli bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda, kronik ağrı açısından istatistiksel önemi olduğu tespit edilen bir diğer risk faktörü de postoperatif 24. Saatte nöropatik ağrı varlığı idi.

Bu çalışmanın bulguları, mastektomi sonrası ağrı yönetiminde optimize edilmiş stratejilerin geliştirilmesi açısından önemli katkılar sağlayabilir. Güncel blok teknikleri sayesinde akut ağrı kontrolü daha iyi olsa da, PMAS gelişimi açısından hastalarımızın hala önemli bir risk altında olduğu ve daha etkin tedavilere ve konu ile ilgili araştırmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır. Araştırmanın sınırlılıkları arasında, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması ve bir kontrol grubunun bulunmaması yer almaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamız PECS I-II ve ESP bloklarının her ikisinin de meme kanseri cerrahisi sonrası ağrı yönetiminde etkili olduğunu, ancak uzun vadeli ağrı kontrolü ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin benzer olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, perioperatif dönemde uygun blok tekniklerinin seçiminin, postoperatif ağrı yönetiminde önemli bir rol oynadığını vurgulamaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Bray, F., et al., *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: a cancer journal for clinicians, 2018. **68**(6): p. 394-424.
2. Society, A.C., *How common is breast cancer?* Breast Cancer Statistics 20190, 2020.
3. Sharma, G.N., et al., *Various types and management of breast cancer: an overview*. Journal of advanced pharmaceutical technology & research, 2010. **1**(2): p. 109-126.
4. de Menezes Couceiro, T.C., et al., *Prevalence of post-mastectomy pain syndrome and associated risk factors: a cross-sectional cohort study*. Pain management nursing, 2014. **15**(4): p. 731-737.
5. Carpenter, J.S., et al., *Postmastectomy/postlumpectomy pain in breast cancer survivors*. Journal of clinical epidemiology, 1998. **51**(12): p. 1285-1292.
6. Meijuan, Y., et al., *A retrospective study of postmastectomy pain syndrome: incidence, characteristics, risk factors, and influence on quality of life*. The Scientific World Journal, 2013. **2013**(1): p. 159732.
7. Fabro, E.A.N., et al., *Post-mastectomy pain syndrome: incidence and risks*. The Breast, 2012. **21**(3): p. 321-325.
8. Jung, B.F., et al., *Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update*. Pain, 2003. **104**(1-2): p. 1-13.
9. DeSantis, C.E., et al., *Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state*. CA: a cancer journal for clinicians, 2017. **67**(6): p. 439-448.
10. Gärtner, R., et al., *Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery*. Jama, 2009. **302**(18): p. 1985-1992.
11. Macdonald, L., et al., *Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome*. British journal of cancer, 2005. **92**(2): p. 225-230.
12. Hanley, M.A., et al., *Preamputation pain and acute pain predict chronic pain after lower extremity amputation*. The Journal of Pain, 2007. **8**(2): p. 102-109.
13. Tasmuth, T., et al., *Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer a multivariate approach*. Acta oncologica, 1997. **36**(6): p. 625-630.

14. Miguel, R., et al., *The effect of sentinel node selective axillary lymphadenectomy on the incidence of postmastectomy pain syndrome*. *Cancer Control*, 2001. **8**(5): p. 427-430.
15. Steegers, M.A., et al., *Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery*. *The Journal of Pain*, 2008. **9**(9): p. 813-822.
16. Kulhari, S., et al., *Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial*. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2016. **117**(3): p. 382-386.
17. Singh, S. and N.K. Chowdhary, *Erector spinae plane block an effective block for post-operative analgesia in modified radical mastectomy*. *Indian journal of anaesthesia*, 2018. **62**(2): p. 148-150.
18. Veiga, M., D. Costa, and I. Brazão, *Erector spinae plane block for radical mastectomy: a new indication?* *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 2018. **65**(2): p. 112-115.
19. Raja, S.N., et al., *The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises*. *PAIN*, 2020. **161**(9): p. 1976-1982.
20. Steeds, C.E., *The anatomy and physiology of pain*. *Surgery (Oxford)*, 2009. **27**(12): p. 507-511.
21. J.A. Simpson, W.F., *Sensation in Applied Neurophysiology*, W.F. J.A. Simpson, Editor. 1988, Butterworth-Heinemann. p. 55-62.
22. *Local Anesthetics*. [cited 2024 28.07]; Available from: <https://aneskey.com/local-anesthetics-5/>.
23. contributors, W. *Rexed laminae*. 16:32, 19 December 2006 27 June 2024 18:25 UTC [cited 2024 28.07]; Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Rexed_laminae&oldid=1231320855.
24. Kehlet, H., T.S. Jensen, and C.J. Woolf, *Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention*. *The lancet*, 2006. **367**(9522): p. 1618-1625.
25. Gan, T.J., et al., *Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey*. *Current medical research and opinion*, 2014. **30**(1): p. 149-160.
26. Brennan, F., D.B. Carr, and M. Cousins, *Pain Management: A Fundamental Human Right*. *Anesthesia & Analgesia*, 2007. **105**(1): p. 205-221.
27. Dolin, S., J. Cashman, and J. Bland, *Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data*. *British journal of anaesthesia*, 2002. **89**(3): p. 409-423.

28. Mather, L. and J. Mackie, *The incidence of postoperative pain in children*. Pain, 1983. **15**(1-4): p. 271-282.
29. Warfield, C.A. and C.H. Kahn, *Acute pain management: programs in US hospitals and experiences and attitudes among US adults*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1995. **83**(5): p. 1090-1094.
30. Ballantyne, J.C. and J. Mao, *Opioid therapy for chronic pain*. New England Journal of Medicine, 2003. **349**(20): p. 1943-1953.
31. PAIN, G.D.A., *EFIC's declaration on chronic pain as a major healthcare problem, a disease in its own right*. 2001.
32. Gureje, O., et al., *Persistent pain and well-being: a World Health Organization study in primary care*. Jama, 1998. **280**(2): p. 147-151.
33. Fishbain, D.A., *Approaches to treatment decisions for psychiatric comorbidity in the management of the chronic pain patient*. Medical Clinics of North America, 1999. **83**(3): p. 737-760.
34. Kalso, E., *IV. Persistent post-surgery pain: research agenda for mechanisms, prevention, and treatment*. British journal of anaesthesia, 2013. **111**(1): p. 9-12.
35. Macrae, W. and H. Davies, *Epidemiology of pain*. Core topics in pain, 1999: p. 99.
36. Kehlet, H. and J.P. Rathmell, *Persistent postsurgical pain: the path forward through better design of clinical studies*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2010. **112**(3): p. 514-515.
37. Schug, S.A. and J. Bruce, *Risk stratification for the development of chronic postsurgical pain*. Pain reports, 2017. **2**(6): p. e627.
38. Julius, D. and A.I. Basbaum, *Molecular mechanisms of nociception*. Nature, 2001. **413**(6852): p. 203-210.
39. Chen, Y.Y., K. Boden, and K. Schreiber, *The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review*. Anaesthesia, 2021. **76**: p. 8-17.
40. Chang, S.H., V. Mehta, and R.M. Langford, *Acute and chronic pain following breast surgery*. Acute Pain, 2009. **11**(1): p. 1-14.
41. Reddi, D., *Preventing chronic postoperative pain*. Anaesthesia, 2016. **71**: p. 64-71.
42. Calapai, M., et al., *Post-mastectomy pain: an updated overview on risk factors, predictors, and markers*. Life, 2021. **11**(10): p. 1026.

43. Katz, J. and Z.e. Seltzer, *Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors*. Expert review of neurotherapeutics, 2009. **9**(5): p. 723-744.
44. Peters, M.L., et al., *Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention*. Annals of surgery, 2007. **245**(3): p. 487-494.
45. Nikolajsen, L., et al., *Chronic pain following Caesarean section*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2004. **48**(1): p. 111-116.
46. Bruce, J., et al., *Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: a population-based cohort study*. PAIN®, 2014. **155**(2): p. 232-243.
47. Dahl, J.B. and H. Kehlet, *Preventive analgesia*. Current Opinion in Anesthesiology, 2011. **24**(3): p. 331-338.
48. Pak, D.J., et al., *Chronification of pain: mechanisms, current understanding, and clinical implications*. Current pain and headache reports, 2018. **22**: p. 1-6.
49. Thapa, P. and P. Euasobhon, *Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management*. The Korean journal of pain, 2018. **31**(3): p. 155-173.
50. Hirota, K. and D. Lambert, *Ketamine: new uses for an old drug?* 2011, Oxford University Press. p. 123-126.
51. Cohen, S.P., et al., *Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists*. Regional Anesthesia & Pain Medicine, 2018. **43**(5): p. 521-546.
52. Klatt, E., et al., *Intra-and postoperative intravenous ketamine does not prevent chronic pain: a systematic review and meta-analysis*. Scandinavian journal of pain, 2015. **7**(1): p. 42-54.
53. Chaparro, L.E., et al., *Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013(7).
54. Fairbanks, C.A., et al., *α 2C-Adrenergic receptors mediate spinal analgesia and adrenergic-opioid synergy*. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2002. **300**(1): p. 282-290.
55. Jain, G., et al., *Effect of the perioperative infusion of dexmedetomidine on chronic pain after breast surgery*. Indian Journal of Palliative Care, 2012. **18**(1): p. 45.
56. Schmidt, P.C., et al., *Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain*. Anesthesiology, 2013. **119**(5): p. 1215-1221.

57. Clarke, H., et al., *Rates and risk factors for prolonged opioid use after major surgery: population based cohort study*. *Bmj*, 2014. **348**.
58. Martinez, V., X. Pichard, and D. Fletcher, *Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials*. *Pain*, 2017. **158**(5): p. 775-783.
59. Verret, M., et al., *Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: a systematic review and meta-analysis*. *Anesthesiology*, 2020. **133**(2): p. 265-279.
60. Hermanns, H., et al., *Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review*. *British journal of anaesthesia*, 2019. **123**(3): p. 335-349.
61. Rivat, C., L. Bollag, and P. Richebé, *Mechanisms of regional anaesthesia protection against hyperalgesia and pain chronicization*. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2013. **26**(5): p. 621-625.
62. Fujii, T., et al., *A randomised controlled trial of pectoral nerve-2 (PECS 2) block vs. serratus plane block for chronic pain after mastectomy*. *Anaesthesia*, 2019. **74**(12): p. 1558-1562.
63. Theodoraki, K., et al., *The effect of transversus abdominis plane block on acute and chronic pain after inguinal hernia repair: A randomized controlled trial*. *International Journal of Surgery*, 2019. **63**: p. 63-70.
64. Li, X.-L., et al., *The effects of preoperative single-dose thoracic paravertebral block on acute and chronic pain after thoracotomy: A randomized, controlled, double-blind trial*. *Medicine*, 2018. **97**(24): p. e11181.
65. Sherwin, A. and D. Buggy, *Anaesthesia for breast surgery*. *BJA education*, 2018. **18**(11): p. 342-348.
66. Forero, M., et al., *The erector spinae plane block: a novel analgesic technique in thoracic neuropathic pain*. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2016. **41**(5): p. 621-627.
67. ElHawary, H., et al., *Erector spinae plane block decreases pain and opioid consumption in breast surgery: systematic review*. *Plastic and Reconstructive Surgery—Global Open*, 2019. **7**(11): p. e2525.
68. Parsa Asachi, M., Lucy Chow, MD, and Bo Li, MD. *Breast Anatomy*. 2021 [cited 2024 09 August]; Available from: <https://www.uclahealth.org/departments/radiology/education/breast-imaging-teaching-resources/screening-mammogram/breast-anatomy>.
69. Rivard, A.B., L. Galarza-Paez, and D.C. Peterson, *Anatomy, thorax, breast*. 2018.

70. Raw, R.M., *Regional Anesthesia for Breast Surgery*, in *Breast Surgical Techniques and Interdisciplinary Management*, F. Dirbas and C. Scott-Conner, Editors. 2011, Springer New York: New York, NY. p. 349-371.
71. Tokgöz, S., et al., *Role of intraoperative nerve monitoring in postoperative muscle and nerve function of patients undergoing modified radical mastectomy*. *Journal of Investigative Surgery*, 2021. **34**(7): p. 703-710.
72. Scale, P.F.P., *Measurement of Trigeminal Neuralgia Pain*. *Trigeminal Neuralgia, An Issue of Neurosurgery Clinics of North America*, 2016. **27**(3): p. 327.
73. Bouhassira, D., et al., *Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4)*. *pain*, 2005. **114**(1-2): p. 29-36.
74. Bennett, M.I., et al., *Using screening tools to identify neuropathic pain*. *Pain*, 2007. **127**(3): p. 199-203.
75. Unal-Cevik, I., S. Sarioglu-Ay, and D. Evcik, *A comparison of the DN4 and LANSS questionnaires in the assessment of neuropathic pain: validity and reliability of the Turkish version of DN4*. *The Journal of Pain*, 2010. **11**(11): p. 1129-1135.
76. Salwey, L., et al., *Neuropathic pain at diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma*. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 2020. **137**(5): p. 377-380.
77. Ware Jr, J.E., *SF-36 health survey update*. *Spine*, 2000. **25**(24): p. 3130-3139.
78. Bakeer, A. and N.M. Abdallah, *Erector spinae plane block versus pecs block type ii for breast surgery: A randomized controlled trial*. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 2022. **12**(2).
79. Leong, R., et al., *Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in breast surgery: a systematic review and meta-analysis*. *Anaesthesia*, 2021. **76**(3): p. 404-413.
80. Joshi, G.P. and B.O. Ogunnaike, *Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain*. *Anesthesiology Clinics of North America*, 2005. **23**(1): p. 21-36.
81. Chan, J.J.I., S.Y. Thong, and M.G.E. Tan, *Factors affecting postoperative pain and delay in discharge from the post-anaesthesia care unit: a descriptive correlational study*. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 2018. **27**(2): p. 118-124.
82. Cali Cassi, L., et al., *Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block*. *European review for medical and pharmacological sciences*, 2017. **21**(6): p. 1341-1345.

83. ELdeen, H.M., *Ultrasound guided pectoral nerve blockade versus thoracic spinal blockade for conservative breast surgery in cancer breast: a randomized controlled trial*. Egyptian Journal of Anaesthesia, 2016. **32**(1): p. 29-35.
84. Bakshi, S.G., N. Karan, and V. Parmar, *Pectoralis block for breast surgery: A surgical concern?* Indian Journal of Anaesthesia, 2017. **61**(10): p. 851-852.
85. Naja, Z. and P.A. Lönnqvist, *Somatic paravertebral nerve blockade incidence of failed block and complications*. Anaesthesia, 2001. **56**(12): p. 1181-1201.
86. Zhao, J., et al., *Pectoral nerve block in anesthesia for modified radical mastectomy: a meta-analysis based on randomized controlled trials*. Medicine, 2019. **98**(18): p. e15423.
87. Akita, K., et al., *Cutaneous nerve to the subacromial region originating from the lateral pectoral nerve*. Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger, 2002. **184**(1): p. 15-19.
88. Wisotzky, E.M., V. Saini, and C. Kao, *Ultrasound-guided intercostobrachial nerve block for intercostobrachial neuralgia in breast cancer patients: a case series*. Pm&r, 2016. **8**(3): p. 273-277.
89. Woodworth, G.E., et al., *Perioperative breast analgesia: a qualitative review of anatomy and regional techniques*. Regional Anesthesia & Pain Medicine, 2017. **42**(5): p. 609-631.
90. Sharma, S., et al., *Randomized controlled trial comparing the efficacy of pectoral nerve block with general anesthesia alone in patients undergoing unilateral mastectomy*. Indian Journal of Surgical Oncology, 2021. **12**: p. 158-163.
91. Cepeda, M.S., et al., *What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain?* Pain, 2003. **105**(1-2): p. 151-157.
92. Hong, B., et al., *Comparison of PECS II and erector spinae plane block for postoperative analgesia following modified radical mastectomy: Bayesian network meta-analysis using a control group*. Journal of anesthesia, 2021: p. 1-11.
93. Lovett-Carter, D., et al., *Pectoral nerve blocks and postoperative pain outcomes after mastectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Regional Anesthesia & Pain Medicine, 2019. **44**(10): p. 923-928.
94. Gad, M., et al., *Ultrasound-guided erector spinae plane block compared to modified pectoral plane block for modified radical mastectomy operations*. Anesthesia Essays and Researches, 2019. **13**(2): p. 334-339.
95. Flores, E.M., et al., *One year follow-up on a randomized study investigating serratus anterior muscle and pectoral nerves type I block to reduced neuropathic pain descriptors after mastectomy*. Scientific Reports, 2023. **13**(1): p. 4591.

96. Nishimura, D., et al., *Psychological and endocrine factors and pain after mastectomy*. European Journal of Pain, 2017. **21**(7): p. 1144-1153.
97. Smith, C.S.W., et al., *A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome*. PAIN, 1999. **83**(1): p. 91-95.

8. EKLER

Ek-1: Olgu Rapor Formu

Gönüllü kodu: 12345

.... /.... / 2024

Kilo / Boy:	BMI:	Yaş:
Ek hastalık:		ASA skoru:
Uygulanan Blok:	Aksiller LN diseksiyonu / Sentinel LN diseksiyonu:	

İndiksiyonda kullanılan ilaçlar:	
İdamede kullanılan ilaçlar:	
Operasyon sonunda kullanılan ilaçlar:	

Postoperatif Değerlendirme

	Sayısal Derecelendirme Ölçeği (Numerical Rating Scale - NRS)	DN4 Skoru (Eğer NRS >0)	Komplikasyon varlığı (Hipotansiyon/Respiratuar depresyon/Titreme/Üriner retansiyon)
Post-op 20.dk			
Post-op 6.saat			
Post-op 1.gün			

Uzun dönem takip:

	DN2 Score	SF-12	Kanser rekürrens** (Evet/Hayır)	Komplikasyon (Cerrahi)
Post-op 3.ay				