

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN SEMPATİK BLOK VE  
BUNA BAĞLI HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI

Dr. Gizem KURADA

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2020



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN SEMPATİK BLOK VE  
BUNA BAĞLI HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI

Dr. Gizem KURADA

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Prof. Dr. Gölly ERDOĞAN KAYHAN

ESKİŞEHİR  
2020

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Gizem KURADA'ya ait "Erektör Spina Plan Bloğunun Sempatik Blok ve Buna Bağlı Hemodinamik Etkilerinin Araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: ..../..../....

Jüri Başkanı Prof. Dr. Gülay ERDOĞAN KAYHAN  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Sacit GÜLEÇ  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŐ  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun  
..../..../.... Tarih ve ..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.İ.Özkan ALATAŐ  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimime başladığım günden bu yana, bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Birgül YELKEN'e, Prof. Dr. Ayten BİLİR'e, Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e, Prof. Dr. Gülay ERDOĞAN KAYHAN'a, Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Sema ŞANAL BAŞ'a , Dr. Öğr. Üyesi Yeliz KILIÇ'a, Dr. Öğr. Üyesi Ferda YAMAN'a, Uzm. Dr. Meryem ONAY'a, Uzm. Dr. Tuba Tanyel'e teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim boyunca sorumlu hocalığımı yapan, sayın hocam Prof. Dr. Ayten BİLİR'e ve kıymetli tez danışman hocam Prof. Dr. Gülay ERDOĞAN KAYHAN'a minnetlerimi sunarım. Tez sürecimde, hasta takibinde yardımlarını esirgemeyen tüm ESOGÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlileri ve anestezi tekniker/teknisyenlerine; Genel Cerrahi Anabilim Dalı hocaları, araştırma görevlileri ve hemşirelerine ayrıca teşekkür ederim. Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim, tüm zorluklarda sabırla yanımda olan sevgili ailem ve değerli arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**Kurada, G. Erektör spina plan bloğunun sempatik blok ve buna bağlı hemodinamik etkilerinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020.** Bu randomize kontrollü, çift kör çalışmada, malignite nedeni tek taraflı mastektomi planlanan hastalarda preoperatif uygulanan erektör spina plan (ESP) blok ve torakal epidural analjezinin (TEA), sempatik blok düzeyi ve hemodinamik etkileri, duysal blok ve postoperatif analjezik etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmaya, ASA fiziksel sınıflaması I-III olan, 18-70 yaş arası, 38 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize olarak Grup E (Erektör spina plan bloğu sonrası genel anestezi uygulananlar) ve Grup T (Torakal epidural blok sonrası genel anestezi uygulananlar) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Blok sonrası hastaların deri iletkenliği (galvanik deri cevabı- GSR), vücut ısısı değişikliği, sempatik ve duysal blok seviyeleri, peroperatif hemodinami takibi, postoperatif ağrı skorları ve analjezik tüketimi kaydedildi. Blok sonrası değerlendirmede, gruplar arasında GSR ölçümleri, vücut ısısı artışları ve sempatik blok açısından istatistiksel anlamlı fark görülmesi de, ESP blok daha geniş duysal bloğa neden oldu. Her iki bloğun da peroperatif hemodinami üzerine etkileri benzer şekilde kalp hızında (KH) önemli bir düşüşle beraber ortalama arteriyel basınçta (OAB) minimal bir azalmaydı. Postoperatif ağrı skorları, hasta kontrollü analjezi (HKA) ve kurtarıcı analjezik tüketimlerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bu çalışmanın sonuçları, ESP bloğun etki mekanizmasında paravertebral alana yayılımın rolü olduğu fikrini desteklemektedir ve ayrıca torakal ESP blok TEA ile benzer etkinlik ve hemodinamik cevaplar oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Erektör spina plan bloğu, torakal epidural analjezi, sempatik blok, meme cerrahilerinde analjezi, postoperatif analjezi

## ABSTRACT

**Kurada G. Analysis of Sympathetic Block and Related Hemodynamic Effects of Erector Spinae Plane Block Osmangazi University Faculty of Medicine Anesthesiology and Reanimation Department Residency Thesis, Eskisehir, 2020.** In this randomized controlled, double-blind study, we aimed to compare the sympathetic block level and effects on hemodynamics, sensory block and postoperative analgesic effects of erector spinae plane (ESP) block and thoracic epidural analgesia (TEA) performed in unilateral mastectomies due to malignancy. Thirty-eight female patients aged 18-70, ASA physical classification I-III were included in the study. The patients were randomised into two groups as Group E (those who received general anesthesia after the erector spinae plane block) and Group T (those who received general anesthesia after thoracic epidural block). After the block, skin conductivity (galvanic skin response - GSR), body temperature changes, sympathetic and sensory block levels, perioperative hemodynamic data, postoperative pain scores and analgesic consumption were recorded. In the preoperative evaluation, there was no statistically significant difference between the groups in terms of GSR measurements, body temperature increases and sympathetic block. ESP block caused a wider sensory block. The effects of both blocks on perioperative hemodynamics were a minimal decrease in mean arterial pressure (MAP) with a significant decrease in heart rate (HR). There was no statistically significant difference in postoperative pain scores, patient controlled analgesia (PCA) and rescue analgesic consumption between the two groups. The results of this study support the idea of spreading to the paravertebral area plays a role in the mechanism of action of the ESP block, and the thoracic ESP block may generate similar efficacy and hemodynamic response to TEA.

**Key Words:** Erector spinae plane block, thoracic epidural analgesia, sympathetic block, analgesia in breast surgery, postoperative analgesia

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Postoperatif ağrı tedavisi ve faydaları	3
2.2. Meme Kanseri ve Cerrahisi	4
2.3. Memenin İnnervasyonu	5
2.4. Meme cerrahisinde ağrı tedavisi	8
2.5. Farmakolojik Yöntemler	9
2.5.1. Non Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar	9
2.5.2. Parasetamol	9
2.5.3. Opioidler	9
2.5.4. Antiepileptikler	10
2.5.5. Ketamin	10
2.5.6. İntravenöz Lidokain	10
2.6. Girişimsel Yöntemler	11
2.6.1. Torakal Epidural Analjezi	11
2.6.2. Paravertebral Blok	12
2.6.3. Retrolaminar Blok	13
2.6.4. Pektoral Sinir Blokları I ve II	13



	Sayfa
2.6.5. Serratus Plan Bloğu	14
2.6.6. İnterkostal Sinir Blokları	15
2.6.7. Yara Yeri İnfiltasyonu	15
2.7. Erektör Spina Plan Bloğu	16
2.7.1. Anatomi	16
2.7.2. Teknik	18
2.7.3. Etki Mekanizması	21
2.7.4. Kullanılan İlaçlar ve Hacimler	25
2.7.5. Avantajlar, Dezavantajlar ve Komplasyonlar	26
2.7.6. Meme Cerrahilerinde Erektör Spina Plan Bloğunun Yeri	27
2.7.7. Devamlı Erektör Spina Plan Bloğu	28
2.8. Sempatik Blok	28
2.9. Sempatik Blok Değerlendirme Yöntemleri	29
2.10. Galvanik Deri Yanıtı	31
2.11. Sempatik Bloğun Organ Sistemleri Üzerine Etkileri	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ABC	Anterior Kutanöz Dallar (Anterior Cutaneous Branches)
cm	Santimetre
ESP	Erektör Spina Planı
GSR	Galvanik Deri Yanıtı (Galvanic Skin Responce)
Hz	Hertz
KH	Kalp Hızı
MR	Manyetik Rezonans
ml	Mililitre
NSAİİ	Non Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar
OAB	Ortalama Arteriyel Basınç
USG	Ultrason
PEC I	Pektoral Sinir Bloğu I
PEC II	Pektoral Sinir Bloğu II
PVB	Paravertebral Blok
RLB	Retrolaminar Blok
SPB	Serratus Plan Bloğu
TEA	Torakal Epidural Analjezi
V	Volt

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.3.1. İnterkostal sinirlerin seyri	5
2.3.2. Memenin innervasyonu	7
2.7.1. Erektör spina planının anatomisi	17
2.7.2. Posterior toraksın sagittal anatomik illüstrasyonu	18
2.7.3. ESP blok enjeksiyon noktası	20
2.7.4. Erektör spina kası ve transvers proçes arasına enjekte edilen lokal anesteziğin anteriora penetre olarak spinal sinirlere yayılımı	22
2.7.5. Enjektatın interfasyal plan boyunca kraniyokaudal yayılımı	24
3.1. Galvanik deri yanıtı ölçümünde kullanılan elektrotların ipsilateral hemitoraks ve elde yerleşimi	36
4.1. El ve gövdede galvanik deri yanıtının değişimi	39
4.2. İpsilateral ve kontrolateral hemitorasta semptomatik bloğun dermatomal yayılımı	40
4.3. İpsilateral ve kontrolateral hemitoraksta vücut ısılarının değişimi	42
4.4. Duysal bloğun ipsilateral ve kontrolateral hemitorasta dermatomal dağılımı	43
4.5. Ortalama arteriyel kan basıncı düzeyleri	45
4.6. Kalp hızı düzeyleri	47
4.7. Dinlenme ve hareket vizüel analog ağrı skorları	49

**TABLÖLAR**

	Sayfa
4.1. Hastaların demografik özellikleri	38
4.2. El ve gövde galvanik deri yanıtları	39
4.3. İpsilateral ve kontrolateral hemitoraksta sempatik blok oluşan dematomlar	40
4.4. İpsilateral ve kontrolateral vücut ısıları	41
4.5. İpsilateral ve kontrolateral hemitoraksta duysal bloğun dermatomal genişliği	43
4.6. Ortalama arteriyel kan basınçları (mmHg)	44
4.7. Kalp hızı değerleri (atım/dk.)	46
4.8. Periferik oksijen saturasyonları (SpO <sub>2</sub> )	48
4.9. Dinlenme ve hareket vizüel analog ağrı skorları	49
4.10. Postoperatif ağrının lokalizasyonu	50

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ülkemizde, kadınlarda en sık görülen malignite türü, Amerika ve Avrupa ile benzer şekilde meme kanseridir. Temel tedavisi cerrahidir (1). Meme cerrahisi sonrası, kadınların %40'ında akut postoperatif ağrı ve %25-60 arasında kronik ağrı gelişmektedir (2). Perioperatif dönemde yaşanan ağrının şiddeti kronik ağrının en önemli belirleyicisi olarak görülmektedir(3). Postoperatif ağrının giderilmesi tromboembolik olayların gelişimi, hastanede kalış süresi ve maliyetlerin düşürülmesi, kronik ağrı gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir (4).

Postoperatif ağrı tedavisi farklı yollardan etki gösteren analjezikler ve/veya rejyonal yöntemler kullanılarak daha az yan etkinin ortaya çıktığı multimodal analjezi yöntemleri ile sağlanmaktadır (2). Memenin karmaşık innervasyonu nedeniyle meme cerrahisi sonrası postoperatif ağrı tedavisi zordur (5). Genellikle interkostal blok, paravertebral blok, interfasiyal plan blokları ve torasik epidural anestezi gibi rejyonal yöntemlere ek olarak oral veya intravenöz analjeziklerin kombinasyonu ile sağlanır (2). Yapılan çalışmalarda rejyonal yöntemlerin multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanımının, intravenöz veya oral opioid analjeziklere bağlı komplikasyonları azalttığı, istirahat ve hareket sırasında ağrı skorlarında 24- 48 saat (hatta 72 saate varan sürelerde) anlamlı düşüşler sağladığı ve hasta memnuniyetini arttırdığı gösterilmiştir (2, 6).

Erektör spina plan (ESP) bloğu, ilk defa 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından kronik torasik ağrı tedavisi için tariflenen, ultrason eşliğinde uygulanan fasyal bir plan bloğudur. Torakotomi, kolesistektomi, bariyatrik cerrahi gibi torakal ve abdominal cerrahilerde etkin bir analjezi sağladığı az sayıda çalışmada gösterilmiştir(7). ESP bloğunun avantajı nöroaksiyel veya paravertebral bloklara kıyasla teknik olarak daha kolay olması, ultrason eşliğinde potansiyel olarak sorun oluşturabilecek yapılardan uzak doku planına lokal anestezi verilmesidir (7, 8). Literatürde hemodinamiye etkisine dair bir yayına rastlanmamıştır.

Etki mekanizması kadaverik ve manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarıyla kanıtlanmaya çalışılsa da net değildir. Bu alana verilen lokal anesteziğin spinal sinirlerin dorsal ve ventral köklerine yayıldığı ileri sürülmektedir (7-9). Transforaminal foramenler aracılığıyla epidural alana yayılım olabileceğine dair manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarına karşı tersini savunan yayınlar da

mevcuttur (10, 11). Bu açıdan ESP bloğun visseral analjezi sağlayıp sağlamadığı, sempatik sinir blokajına bağlı hemodinamik etkileri olup olmayacağını gösteren bir klinik çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı; yeni, etkili ve yan etki oranı az olduğu ileri sürülen erekteör spina plan bloğunun sempatik blok ve buna bağlı hemodinamik etkilere yol açıp açmadığını ve ikincil olarak da duysal blok ve analjezik etkilerini araştırmaktır. Çalışmada meme cerrahisi planlanan hastalarda preoperatif torakal seviyeden uygulanan erekteör spina plan bloğu, torakal bölgede uygulanan cerrahilerde altın standart analjezi yöntemi olan torakal epidural blok ile karşılaştırılmıştır. Bu amaçla deri direnci ölçümü, ısı değişikliği ölçümü, peroperatif hemodinami takibi ve ‘pin-prick’ testi ile duysal blok seviyeleri araştırılmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Postoperatif Ağrı Tedavisi ve Faydaları

Cerrahi hasar; ağrı, organ disfonksiyonu ve morbiditeyi içeren, sonuçta hastanede kalış süresinde uzama, yeniden başvuru olasılığında artma ve iyileşme sürecinde gecikmeye sebep olabilen bir süreci başlatır (12). Postoperatif ağrı kontrolünün yetersiz olması iyileşmeyi geciktirebilir, hastanede kalış süresini uzatabilir ve maliyetleri arttırabilir; cerrahi hastalarında büyük bir endişe olan kronik ağrı gelişimine sebep olabilir (13).

Cerrahi kesi, afferent sinir uyarılarıyla düzenlenen karmaşık bir cevap kaskadı ve karmaşık inflamatuvar ve immünolojik cevapların başlamasına sebep olur (14, 15). İnflamatuvar ve immünolojik cevaplar sadece postoperatif ağrıda değil, aynı zamanda fonksiyonel iyileşmede de önemli role sahiptir (12).

Postoperatif ağrı tedavisi, iyileşme için ön koşullardan biri olan erken mobilizasyonu sağlar ve komplikasyon riskini azaltır (16). Postoperatif immobilizasyon tromboembolik olaylar ve pulmoner komplikasyon riskinde artışa neden olur (12).

Klasik bakımla görülen pulmoner komplikasyonlar (atelektazi, pnömoni) genellikle ağrı, sıvı yüklenmesi ve immobilizasyonla ilişkilidir (12). Postoperatif organ disfonksiyonu ve iyileşmenin patogenezi multifaktöriyeldir. Yeterli postoperatif analjezinin sağlanması da bu faktörlerden biridir (17).

Ağrı sempatik sistemi aktive eder, hemodinamiyi etkiler, inflamatuvar yanıtı arttırır ve pulmoner fonksiyonu etkileyerek hipoksemiye sebep olur. Tüm bunlar oksijen sunum-tüketim oranında majör rol oynar (12).

Nöroinflamatuvar yanıtlar ve opioid kullanımının yanı sıra ağrının kendisi de bir postoperatif bulantı- kusma nedenidir (12).

Majör cerrahi, özellikle yaşlı hastalarda deliryum ve geç kognitif disfonksiyona sebep olabilir. Mekanizma tamamen açıklanamamış olmakla birlikte opioid kullanımı, uyku bozuklukları, nöroinflamasyon ve ağrıyı içeren multifaktöriyel bir durum olduğu düşünülmektedir (18).

Postoperatif ağrı yönetimi, iyileşmeyi arttırmak için bir ön koşuldur (16).

## 2.2.Meme Kanseri ve Cerrahisi

Cerrahi tipini bilmek, ağrının nöral kaynağının anlaşılması ve peroperatif analjezik planın yapılabilmesi açısından önemlidir(3).

Lumpektomi, subkutan meme dokusunun kama şeklinde eksizyonudur. Daha fazla meme dokusu çıkarılmasını gerektiriyorsa, parsiyel mastektomi (segmental mastektomi veya quadrantektomi) yapılır. Bu prosedür, lumpektomi için çok büyük olan tümörlerde, radyasyonu tolere edemeyen hastalarda veya memenin birden fazla alanında tümör varsa uygulanır. Lumpektomide olduğu gibi, sadece subkutan meme dokusu çıkarılır (19). Ağrının iletimi cerrahinin, meme ucunun lateral ya da medialinde olmasına göre interkostal sinirlerin lateral ya da anterior kutanöz dalları ile olacaktır (3).

Total (basit) mastektomide, tüm subkutan meme dokusu ve değişen miktarlarda cilt dokusu çıkarılır. Pektoralis majör kasının fasyası bozulmaz (20). Cerrahi alanın innervasyonu interkostal sinirler tarafından sağlanır. Analjezik plan yapılırken aksiller diseksiyon ya da sentinel lenf nodu biyopsisi yapıp yapılmayacağını bilmek önemlidir. Aksiller bölgenin T2 interkostal sinirin lateral kutanöz dalı tarafından innerve edildiği unutulmamalıdır (3).

Radikal mastektomi; tüm meme, meme ucu, aksiller lenf nodları ve pektoral kaslarının çıkarılmasını içeren daha kapsamlı bir cerrahidir. Genellikle, mastektomi ve sentinel lenf nodu biyopsisi tercih edilir veya mastektomi ve aksiller diseksiyon içeren ancak pektoralis kaslarını koruyan modifiye radikal mastektomi yapılır (21). Diseksiyon sınırları geniştir; süperiorda klavikulaya, medialde sternuma, meme dokusunun en kaudaline ve lateralde latissimus dorsi kasının sınırına uzanır. Pektoralis majör kasının fasyası diseksiyonun derin sınırını oluşturur ve işlem sırasında çıkarılır, bu da postoperatif miyofasyal ağrının kaynağı olarak gösterilir (22). Diseksiyon ayrıca, pektoralis majör kasının alt kenarı ile pektoralis minör kasının arasında bulunan meme dokusunun veya lenf nodlarının çıkarılmasını da içerir. Bu diseksiyon sırasında medial pektoral sinir yaralanabilir, pektoralis majör kasında parsiyel denervasyon oluşabilir (23). Pektoral kasların manipülasyonu ve gerilmesi de miyofasyal ağrıya sebep olabilir. Drenler memeye ilişkili dermatom sahalarının dışına yerleştirilebilir. Basit mastektominin aksine, modifiye radikal

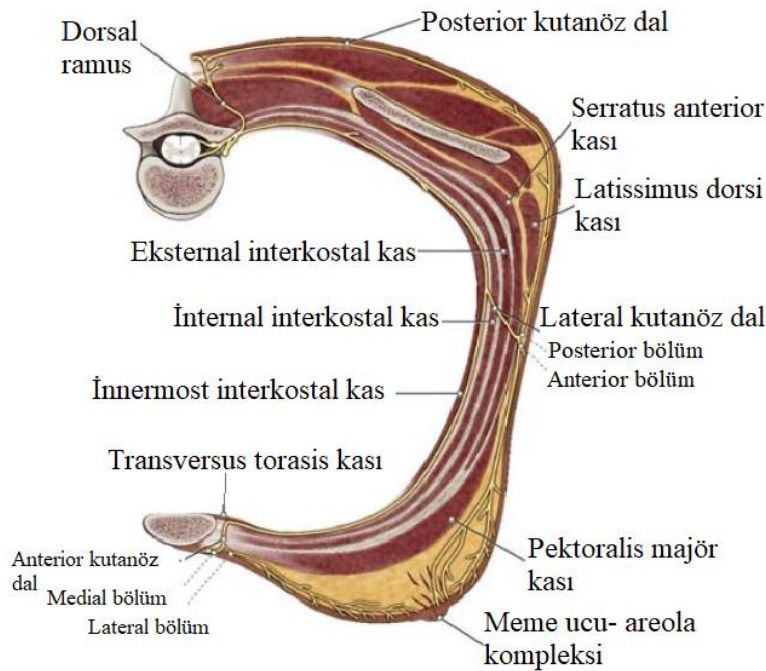


mastektomide brakiyal pleksus kaynaklı sinirler de (lateral ve medial pektoral, torakodorsal, uzun torasik) perioperatif ağrıya katkıda bulunur (3).

### 2.3. Memenin İnnervasyonu

Meme ve çevre dokuların innervasyonu birçok sinir tarafından sağlanır. Meme, innervasyonunu temel olarak interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutanöz dalları ve supraklavikular sinirlerden alan subkutanöz bir organdır. Anatomik varyasyonlar ve çalışmaların yöntemlerindeki farklılıklarından dolayı memenin innervasyonu, kaynaklar arasında farklılık gösterir (24). Genel olarak, memenin cilt duyusunun çoğunluğu interkostal sinirler tarafından iletilir (3).

İnterkostal bölge 3 kas planından oluşur (25). Yüzeyelden derine doğru; eksternal interkostal kas, internal interkostal kas ve innermost tabaka olarak sıralanırlar. İnterkostal bölge subkostal, innermost interkostal ve transversus torasis kaslarından oluşur. İnterkostal sinirler innermost tabaka ve internal ineterkostal kas arasında seyreder (26).



Şekil 2.3.1. İnterkostal sinirlerin seyri – Woodworth ve ark.(3)'dan alınmıştır.

Torasik spinal sinirler intervertebral foramenden çıktıklarında dorsal ve ventral rami olarak ikiye ayrılırlar. Dorsal rami; sırtın medialindeki cilt ve kasları

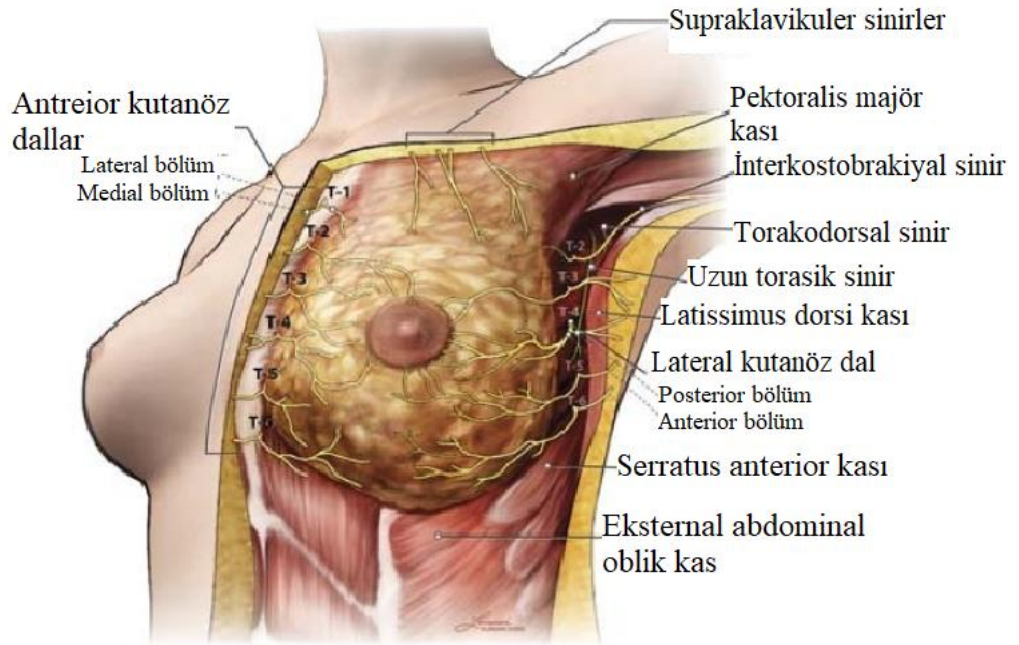
innerve eder. Ventral rami; paravertebral alandan geçer ve superior kostanın altında interkostal ven ve arterle birlikte interkostal sinir olarak interkostal alanda seyreder (25). Yaklaşık olarak midaksiller hatta her interkostal sinirden bir lateral kutanöz dal ayrılır. Lateral kutanöz dal; internal interkostal, eksternal interkostal ve serratus anterior kaslarını delerek anterior ve posterior bölümlere ayrılır. Bu anterior ve posterior bölümler toraksın lateralinin cilt innervasyonunu sağlar. Her interkostal sinir, anterior kutanöz dal (*anterior cutaneus branch- ACB*) olarak sonlanır. ACB, sternuma yakın bölgede eksternal interkostal kasın fasyal uzantısını delerek toraksın medialinin ve sternumun cilt innervasyonunu sağlar (Şekil 2.3.1.) (3, 26).

Memenin innervasyonu sıklıkla; T2-T5 interkostal sinirlerin, medialde ACB'ları, lateralde, lateral kutanöz dalları şeklinde tariflenir. T1, T6 ve T7'den değişken katılımlar görülebilir. İlk interkostal sinir nadiren lateral kutanöz dal verir. Farklı interkostal sinirlerin hem lateral hem de anterior dalları seyirleri boyunca sıklıkla birbirleriyle anastomozlar yaparlar, dolayısıyla innervasyon, her zaman dermatomal segmentasyona uymaz (24).

Meme ucu- areola kompleksinin innervasyonu hala tartışmalıdır. T2 ve T5'ten katılımla, T3-T4 interkostal sinirlerin anterior ve lateral dalları tarafından innerve edildiği ileri sürülmektedir. En yaygın görüş ise, T4 ve T5 interkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarının anterior bölümlerinin terminal dalları ve ACB'ların terminal dalları tarafından innerve edildiği şeklindedir (27).

T2 interkostal sinirin lateral kutanöz dalından ayrılan interkostobrakiyal sinire, aksillanın innervasyonunu sağlaması nedeniyle ayrıca dikkat edilmelidir. T2'nin lateral kutanöz dalı, interkostal kaslar ve serratus anterior kasını deldikten sonra, aksillanın tabanı boyunca lateral olarak seyreder. İnterkostobrakiyal sinir, memenin aksiller kısmının, aksillanın ve medial üst kolun cilt innervasyonunu sağlar. Bu sinirin ekstratorasik anatomisi oldukça değişkendir. Diğer interkostal dallardan (T1, T3 ve hatta T4) katkılar alabilir ve brakiyal plexus dalları olan ön kolun posteriorunun kutanöz siniri, medial antebrakiyal kutanöz sinir ve nadiren pektoral sinir ile birlikte çeşitli anastomozlar yapabilir (28). Bu sinirin, özellikle aksiller diseksiyon veya lenf nodu örneklemeinden sonra, postmastektomi ağrısından sorumlu olduğu görülür (29).

Meme dokusunun ve cildin interkostal sinirlerden innervasyonuna ek olarak, meme cildinin süperiorunun küçük bir kısmı supraklaviküler sinirler tarafından innerve edilebilir (24). Bu sinirler süperfisiyal servikal pleksustan köken alır ve subkutan dokuda seyrederek klavikula üzerinden geçer ve memenin süperioruna ulaşır (3).



Şekil 2.3.2. Memenin innervasyonu -Woodworth ve ark.(3)'dan alınmıştır.

İnterkostal kaslar hariç, göğüs duvarı kaslarının innervasyonunu brakial pleksus sağlar(30). Sinirlerin, brakial pleksustan oluştuğu bölgeler ve pektoral kaslarla seyri farklılık gösterir. Lateral pektoral sinir, C5-7 sinir köklerinden çıkar ve en sık olarak brakial pleksusun süperior trunkusunun anterior bölümünden veya adını aldığı lateral korddan ortaya çıkar. Medial pektoral sinir, C7 – T1 sinir köklerinden oluşur ve genellikle medial korddan çıkar (31). Lateral pektoral sinir, pektoralis majör kasının derinine giren pek çok dal oluşturur ve pektoralis majör kasının süperior ve medialinin innervasyonunu sağlar. Medial pektoral sinir pektoralis minör kasının posteriorunda seyrederek ve innervasyonunu sağlar. Daha sonra anteriora geçer ve pektoralis majör kasının inferiorunu innerve eder (Şekil 2.3.2.) (3). Bu sinirler memenin subkutan dokusunu innerve etmese de, meme cerrahisi ağrısında hala önemli bir rol oynarlar (32).

Pektoral kaslarının veya ilişkili fasyanın kesilmesi, gerilmesi veya spazmı, meme ameliyatından sonra önemli bir miyofasyal ağrı kaynağı olabilir (32). Propriyosepsiyona ek olarak, göğüs duvarına giden tüm motor sinirler, ağrının iletilmesi için başka bir mekanizma olabilecek servikal ve torasik gangliyondan postganglionik lifler taşır. Dokuların yaralanmasının yanı sıra, traksiyon, radyasyon veya diğer sebeplerle doğrudan sinir yaralanmaları cerrahi sonrası nöropatik ağrıda rol oynayabilir (33).

Aksilla ve lateral göğüs duvarındaki diğer iki önemli sinir, brakiyal pleksustan köken alan uzun torasik ve torakodorsal sinirlerdir. Uzun torasik sinir, C5-7 sinir köklerinden kaynaklanır. İnfraklaviküler bölgeye ulaştıktan sonra, göğüs duvarının lateralinde, serratus anterior kasının üstünde seyrederek ve serratus anterior kasını innerve eder. Meme rekonstrüksiyonu sırasında serratus anterior kasının kesilmesiyle (implant için bir cep yapılması), subskapular bölgeye kadar yayılabilen miyofasyal ağrıya neden olabilir (34).

Torakodorsal sinir, C6-8 sinir köklerinden kaynaklanır ve brakiyal pleksusun posterior kordundan ayrılır. Aksilla posterior duvarından çıkar ve subskapular artere yakın seyrederek latissimus dorsi kasının anterior ve lateral kısmı boyunca ilerler, latissimus dorsi kasını innerve eder. Uzun torasik sinire benzer şekilde, bu sinirin yaralanması da postmastektomi ağrısına sebep olabilir (33, 34).

#### **2.4.Meme Cerrahisinde Ağrı Tedavisi**

Memenin karmaşık innervasyonu nedeniyle meme cerrahisi sonrası postoperatif ağrı tedavisi zordur (5). Mastektomi sonrası ağrı tedavisi genellikle multimodal yaklaşımla paravertebral blok, torasik epidural analjezi, interfasiyal plan blokları ve interkostal blok gibi rejyonel yöntemlerle oral veya intravenöz analjeziklerin kombinasyonu ile sağlanır (2).

Mastektomi sonrası akut ağrı tedavisi, ağrının kronikleşme insidansını azaltır. Rejyonel analjezi teknikleri ise akut ağrı yönetimini iyileştirir ve kronik ağrı oluşumunu önler (35).

## 2.5. Farmakolojik Yöntemler

### 2.5.1. Non Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ, birçok cerrahi prosedürde postoperatif ağrı tedavisinde çalışılmış ve etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen meme cerrahisinde randomize kontrollü çalışma sayısı oldukça azdır (2). Rektal diklofenak ile plaseboyu karşılaştıran bir çalışmada, istirahat ağrı skorları ve opioid ihtiyacı daha az bulunmuştur. Fakat, harekette etkin analjezi sağlamamıştır. Postoperatif kan kaybı ise diklofenak grubunda daha yüksek bulunmuştur (36).

Başka cerrahi prosedürlerde yapılan çalışmalara dayanarak, NSAİİ multimodal analjezinin bir parçası olarak yararlı görülmektedir. Fakat postoperatif kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır (2, 37).

### 2.5.2. Parasetamol

Parasetamol (asetaminofen), dünya çapında yaygın olarak hafif ila orta dereceli postoperatif ağrının tedavisinde kullanılan ve NSAİİ'dan daha az yan etkiye sahip olan görece zayıf bir analjeziktir (38). Temel etki mekanizması siklooksijenaz 1 ve 2 enzimlerinin inhibisyonudur. Bunun yanında serotonerjik inhibitör ağrı yolları üzerinde de etkisi vardır (39). İntravenöz uygulama ile oral ya da rektal uygulama arasında etkinlik olarak farklılıklar olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, asetaminofen farmakokinetiğinde ırkla ilişkili bir farklılığın varlığı da bildirilmiştir (40).

Modifiye radikal mastektomilerde, postoperatif dönemde ilk analjezik talep zamanını uzattığı, opioid tüketimini azalttığı ve preemptif analjezide etkin olduğuna dair yayınlar mevcuttur (41). Parsiyel mastektomide, NSAİİ'a eşdeğer bir analjezi sağladığını, düşük yan etki profili nedeniyle NSAİİ'dan daha üstün olduğunu savunan çalışmalar vardır (42).

### 2.5.3. Opioidler

Opioidler postoperatif ağrı tedavisinde yıllardır etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Planlı opioid uygulamasının ağrı skorlarında ve ek analjezik talebinde plaseboya göre anlamlı azalma sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Etkinliğine rağmen opioidlerle daha fazla bulantı- kusma görülmektedir (2). Opioidlerin istenmeyen etkinlik-güvenlik oranı nedeniyle, multimodal ya da dengeli analjezi kavramı ortaya çıkmıştır (43).

Bulantı- kusma gibi yan etkilerinin yanında özellikle malignite hastalarında, opioidlerin immünsüpresan etkileri unutulmamalıdır. Tüm opioidler için geçerli olmasa da morfinin doğal ve kazanılmış bağışıklığı baskıladığı insan ve hayvan çalışmalarıyla kanıtlanmıştır. Yaygın kullanımları nedeniyle, bağışıklık sistemindeki opioid kaynaklı değişikliklerin ameliyatın sonucunu, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar ve kanser dahil olmak üzere çeşitli hastalık süreçlerini etkileyebileceğine dair endişeler vardır (44).

Opioidlerin, *natural killer* (NK) hücreleri inhibe edebilecekleri ve anjiyogenez ve tümör hücresi sinyal yollarını uyararak kanser hücresi proliferasyonunu stimüle edebileceği de gösterilmiştir (45).

#### **2.5.4. Antiepileptikler**

Antiepileptik ilaçlar olan pregabalin ve gabapentin, nöropatik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır (46). Meme ameliyatları da dahil pek çok cerrahi prosedürde, postoperatif ağrı tedavisinde opioid tüketimi ve ağrı skorlarında anlamlı azalma sağladıkları çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (2, 47). Gabapentinoidler meme cerrahilerinde, preoperatif tek doz ya da bir hafta boyunca günde iki kez uygulamada opioid tüketiminde azalma sağlamıştır (47, 48).

#### **2.5.5. Ketamin**

Ketamin, hipnotik özelliklerinin yanında analjezik özellikleriyle de bilinen bir N-metil-D-aspartat reseptör inhibitörüdür. Meme cerrahilerinde ketamin kullanımıyla ilgili veriler sınırlıdır (2). Bir randomize kontrollü çalışmada, bir gruba preoperatif, diğer gruba ise cerrahi sonunda ketamin uygulanmış ve sadece cerrahi sonunda ketamin uygulanan grupta, yalnızca ilk 2 saat morfin tüketiminde azalma görülmüştür. Yirmidört saatlik ağrı skorları ve morfin tüketimlerinde farklılık görülmemiştir. Bu nedenle, ketaminin meme cerrahilerinde preemtif analjezik etkisine dair kanıt bulunamamıştır (49).

#### **2.5.6. İntravenöz Lidokain**

Lidokain, lokal anestezi ve antiaritmik özelliklerinin yanında analjezik etkileriyle de öne çıkan bir ilaçtır. İntravenöz lidokainin, abdominal, torasik cerrahilerde ve nöropatik ağrılarda analjezik etkileri kanıtlanmış olsa da, meme cerrahisinde perioperatif dönemde faydaları gösterilememiştir (50). Mastektomi

uygulanan hastalara insizyonu takiben 1 saat içinde intravenöz lidokain (3 mg / kg) infüzyonu yapılmış ve ilk 24 saat içinde ağrı skorları veya opioid gereksinimleri açısından plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (51).

## 2.6. Girişimsel Yöntemler

### 2.6.1. Torakal Epidural Analjezi

Meme ameliyatları için, çeşitli rejonel anestezi teknikleri tanımlanmış olmasına rağmen memenin karmaşık innervasyonu nedeniyle, tam bir analjezi sağladığı için torasik epidural analjezi (TEA) torakal cerrahilerde bir köşe taşı olarak önemini korumaktadır(52).

Analjezik özelliklerinin ötesinde, TEA'nın postoperatif nörohumoral stres yanıt, kardiyovasküler patofizyoloji ve bağırsak disfonksiyonu üzerindeki etkileri yıllardır hem klinik hem de deneysel araştırmaların odağında yer almaktadır(53).

Torasik epidural lokal anestezi infüzyonunun, büyük meme cerrahisi geçiren hastalarda avantajları pek çok randomize kontrollü çalışma ile kanıtlanmıştır. Epidural analjezi ile ağrı skorlarındaki ve analjezik tüketimindeki azalmaya ek olarak, postanestezi bakım ünitesi ve hastane kalış süresinde azalma, hasta memnuniyetinde de artma sağlanmıştır (2, 54).

Meme cerrahisinde kateter yerleşimi için genellikle T3-5 intervertebral aralıklar tercih edilir. İnterkostal bloklara benzer şekilde, servikal yayılımı olmayan TEA, brakial veya servikal pleksusun dallarını bloke etmeyebilir (3).

TEA meme ameliyatlarında yeterli analjezi sağlamanın yanında cerrahi anestezi için de yeterli bir yöntemdir. Fakat, potansiyel hemodinamik yan etkiler ve uygulama güçlüğü sebebiyle yaygın bir şekilde kullanılamamaktadır (3).

TEA sırasındaki geçici bir sempatik bloğun, TEA'nın perioperatif etkilerinin önemli bir aracısı olduğu kabul edilir. TEA kardiyak ve splanknik sempatik aktiviteyi azaltır ve böylece hayati organ sistemlerinin perioperatif fonksiyonunu etkiler(53). Bradikardi, hipotansiyon ve blok seviyesinin altında perfüzyon bozuklukları görülebilir. TEA, yüksek hipotansiyon riski taşır ve TEA alan hastanın yakın takibi gerekir. Dolayısıyla gününbirlik cerrahi prosedürler için uygun olmayacaktır(55).

Teknik zorluğu ve yüksek başarısızlık oranı (% 20) nedeniyle, diğer teknikler büyük ölçüde TEA'nin yerini almıştır. Ancak yine de uzun süreli rekonstrüksiyon prosedürlerinde veya bilateral cerrahilerde rolünü korumaktadır (55).

### **2.6.2. Paravertebral Blok**

Paravertebral blok (PVB), torakal ve üst abdominal bölge cerrahilerinde uzun süredir postoperatif analjezi için kullanılmaktadır. Torasik spinal sinirler, paravertebral alanda, intervertebral foramenden çıktıkları seviyede bloke edilir (56). Sellheim tarafından 1905 yılında tanımlanmış olmasına rağmen popülaritesi USG kullanımıyla birlikte artmıştır (57).

Paravertebral alan, vertebral kolunun her iki yanında yer alan anterolateralde pariyetal plevra, posteriorda superior kostotransvers ligament, medialde vertebra ve intervertebral foramen, süperior ve inferiorda ise kostaların başlarıyla sınırlı kama şeklinde bir alandır (58, 59). Bu alana verilen lokal anestezi birkaç seviye üste ve alta, lateralde interkostal alana, medialde ise karşı taraftaki paravertebral boşluğa ve epidural boşluğa yayılabilir (58). PVB ile yüksek kaliteli ipsilateral somatik ve sempatik torakoabdominal sinir bloğu sağlanır (60).

Meme cerrahisinde postoperatif ağrı tedavisinde, birçok çalışma sonucunda etkin bulunmuştur (2, 13). Preemptif uygulanan paravertebral bloğun, meme cerrahisi sonrası kronik ağrı prevalansını azalttığı gösterilmiştir (6). Etkin analjezik özelliğinin yanında, PVB ile bulantı- kusma insidansı, hastanede kalış süresi ve kronik ağrı gelişiminde azalmalar gösterilmiştir(2).

Mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu için T1 ve T5 arasındaki seviyelerin blokajı önerilir. Tek seviyeye yapılan enjeksiyonun ortalama olarak 3 dermatomal alana yayıldığı kabul edilir (61).

Medial yaklaşımla uygulanan torasik PVB ile interkostal sinir stimülasyonuna yanıt olarak oluşan somatosensöriyel uyarılmış yanıtın kaybolduğu görülmüştür (60). Bu özellik, epidural veya spinal anesteziyle dahi görülmez(62, 63). Bu eşsiz özellik, PVB'un yakalanması zor bir preemptif analjezi kalitesine sahip olmasını sağlar (64).

Tek enjeksiyonun oldukça etkili olduğunu gösteren çalışmalar olsa da PVB ile istenilen analjezi seviyesini yakalamak ve ilacın konrtolateral yayılım ihtimalini azaltmak için birden fazla enjeksiyon tercih edilir (2, 55). Paravertebral alana kateter yerleştirilmesi ve devamlılığının sağlanması zordur (55). Ayrıca, paravertebral



kateter kullanımının, bir ya da birkaç seviyeden yapılan tek enjeksiyona üstünlüğü kanıtlanmamıştır (3).

Postoperatif analjezi için etkin bir yöntem olmasına rağmen potansiyel ciddi komplikasyonları (pnömotoraks gibi) nedeniyle ileri bir teknik olarak değerlendirilir (13). Plevraya ve nöroaksiyal yapılara yakınlığı nedeniyle birçok klinisyen paravertebral bloğu günlük pratikte kullanmaya tereddüt etmektedir (65).

En ciddi komplikasyonları pnömotoraks ve hipotansiyondur(37). Lokal anesteziğin epidural alana yayılımına bağlı intraoperatif- postoperatif hipotansiyon görülebilir. Genellikle düşük doz vazopressörlere cevap verir(66). Horner Sendromu ve intravasküler enjeksiyon da olası komplikasyonlar olmakla birlikte en sık görülen komplikasyonu başarısız bloktur (66). Komplikasyonları azaltmak adına işlemin USG eşliğinde yapılması, çok zayıf hastalara işlem yapılmaktan kaçınılması ve tek enjeksiyon yönteminin tercih edilmesi önerilmektedir (37).

### **2.6.3. Retrolaminar Blok**

Retrolaminar blok (RLB), Pfeiffer ve arkadaşları tarafından 2006 yılında klasik PVB'a kolay bir alternatif olarak bulunmuştur. PVB lamina yaklaşımı olarak da adlandırılır (67). Torakal ve abdominal duvarda somatik ağrı tedavisinde kullanılır. Lokal anestezi, torasik vertebra laminası ve erektör spina kasları arasındaki boşluğa uygulanır (68). Tekniğin majör avantajı pnömotoraks riskini minimize etmesidir (69). İğne, paravertebral boşluğun dorsal sınırını oluşturan kostotransvers ligamente girmediği için analjezik etkinin PVB'den daha az olduğu düşünülmektedir (68). Fakat, randomize kontrollü çalışmalarla retrolaminar alana yerleştirilen kateterin, radikal mastektomi sonrası postoperatif analjezi için etkin bir analjezi sağladığı gösterilmiştir (67, 68).

### **2.6.4. Pektoral Sinir Blokları I ve II**

Memenin karmaşık innervasyonu ve TEA ya da PVB gibi klasik yöntemlerin teknik gücü nedeniyle ve brakial pleksusu bloke etmeden brakial pleksus kaynaklı sinirleri ve interkostal sinirlerin kutanöz dallarını bloke etmek amacıyla çeşitli plan blokları tanımlanmaya başlamıştır. Blanco tarafından 2011 yılında PECS I ve ardından, modifiye edilerek 2012 yılında PECS II tanımlanmıştır. PVB'a alternatif olarak tanıtılmışlardır (70, 71).

Pecs I blok: Pektoralis majör ve minör kasları arasına yapılan enjeksiyonla lateral ve medial pektoral sinirleri hedefler (70). Bu yöntemle pektoral kaslardan kaynaklanan miyofasyal ağrıyı ve postoperatif kas spazmını azaltmak amaçlanır.

Pecs II blok: Meme cerrahisinde, Pecs I bloğun etkinliğini arttırmak amacıyla tanımlanmıştır. Modifiye Pecs I blok olarak da adlandırılır. Bu blok, USG eşliğinde 2-4. kostalar arasından yapılan Pecs I blok enjeksiyonuna ek olarak ikinci bir enjeksiyon içerir. İkinci enjeksiyon daha derine, pektoralis minör ve serratus anterior kasları arasına yapılır (71). İki enjeksiyon da tek ponksiyonla yapılabilir. Derin enjeksiyonun eklenmesiyle; interkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarının anterior bölümleri, uzun torasik sinir ve torakodorsal sinirin blokajı hedeflenir. Perez ve arkadaşları, derin enjeksiyonu serratus anterior kasının üzeri yerine derinine yaparak interfasyal yayılımı ve uzun torasik sinire yayılımı arttırmayı hedeflemişlerdir (72).

Pecs II bloğun radikal mastektomide, ağrı skorlarında ve opioid tüketiminde azalma sağladığı, derlenme odasında daha az bulantı- kusma yaşandığı ve hem derlenme odasından hem de hastaneden daha erken taburculuğa yardımcı olduğu randomize kontrollü çalışmalarla kanıtlanmıştır (73). Pecs I ve II blokları hızlı etkili bloklardır ve paravertebral blok veya TEA'nın aksine sempatik bloğa sebep olmazlar (55).

Mastektomilerde, Pecs blokların paravertebral bloğa göre daha uzun süreli analjezi ve daha az opioid tüketimi sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Pecs II blok, paravertebral bloğun aksine uzun torasik siniri de bloke ettiği için daha iyi aksiller analjezi sağlamıştır (74).

Pecs II blok ile lokal anestezi serratus anterior, eksternal ve internal interkostal kasların derinine yayılmadığı sürece interkostal sinirlerin ACB'lerinin tutulumu beklenmez. Bu nedenle tek başına Pecs II blok memenin medialinin analjezisini sağlamada yetersiz kalabilir (3).

### **2.6.5. Serratus Plan Bloğu (SPB)**

Blanco ve arkadaşları tarafından 2013 yılında, teknik olarak daha zor olan ve potansiyel yan etki profili daha yüksek olan torasik paravertebral ve santral nöroaksiyal bloklara alternatif olarak tanımlanmıştır. Tüm hemitoraksın uzun süreli parestezisini sağlayabilecek, yan etki olasılığı düşük ve kolay bir blok olarak tanıtılmıştır (75).

Beşinci kosta hizasında midaksiller hattın uygulanır. Serratus anterior kasının üzerinde uzanan latissimus dorsi kası USG ile görülür. Torakodorsal arteri görmek planı doğrudur. Lokal anestezi serratus anterior kasının derinine ya da üzerine verilir. T2- T9 dermatomları arasında duyu blok elde edilir (75).

Serratus plan bloğu, Pecs II bloğun sadece derin enjeksiyonunu kapsar. Eğer lateral pektoral sinir blokajı da gerekiyorsa Pecs I bloğun eklenmesi gerektiği unutulmamalıdır (72).

Serratus plan bloğu da Pecs II blok gibi sadece interkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarını bloke eder. Dolayısıyla memenin medialinin analjezisinde yetersiz kalır. Serratus anterior kasının derinine yapılan enjeksiyon, interkostal sinirlere daha yakın olması nedeniyle teorik olarak daha avantajlı görülmektedir (3).

Pecs ve serratus anterior plan blokları PVB ve TEA'ye bir alternatif olarak sunulmuştur. Nöroaksiyal blok riski olmadığından gününbirlik vakalar için daha uygun olabilirler. Sinir hasarını en aza indirmek için genellikle uyanık olarak yapılan PVB ve TEA'nin aksine genel anestezi altında da güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilirler. Diğer rejyonel yöntemlerde olduğu gibi Horner sendromu riski yoktur. Güvenlidirler ve USG eşliğinde kolayca yapılabilirler (55).

#### **2.6.6. İnterkostal Sinir Blokları**

Güncel uygulamada interkostal sinir bloklarının rolü, karışık sonuçlar, çok seviyeli bloklarla ilişkili riskler ve yeni interfasyal periferik sinir blokları dahil olmak üzere alternatif periferik yaklaşımların varlığı göz önüne alındığında tartışmalıdır (3).

İstenilen analjeziyi elde etmek için cerrahi alanın büyüklüğüne göre birden fazla interkostal sinir bloke edilmelidir. Genellikle her seviye için 3-5 mL lokal anestezi solüsyonu kullanılır. Cerrahi alan memenin medialindeyse, interkostal sinirin seyri boyunca herhangi bir seviyeden bloke edilebilir. Fakat cerrahi alan memenin lateralindeyse, blok lateral kutanöz dalın yakınına, midaksiller hatta yapılmalıdır. Eğer radikal bir cerrahi uygulanmışsa interkostal blokların brakial ve servikal pleksuslardan kaynaklı sinirleri bloke edemeyeceği unutulmamalı ve ek analjezik yöntemler kullanılmalıdır (3).

#### **2.6.7. Yara Yeri İnfiltrasyonu**

Lokal anesteziğin cerrahi yara yerine infiltrasyonu, en az teknik bilgi gerektiren rejyonel analjezi yöntemidir. Pnömotoraks, vasküler yaralanma gibi diğer

tekniklerde görülen riskler yoktur (2). Yara yeri infiltrasyonunun ağrı tedavisinde etkin olduğunu savunan çok az çalışma vardır (2, 76). Fakat istatistiksel olarak anlamlı bir analjezik etkinlik bulunamamıştır ya da minimal bulunmuştur (77, 78). Ayrıca yara yeri infiltrasyonunun preemptif uygulanmasıyla postoperatif uygulanması arasında da fark bulunamamıştır (79).

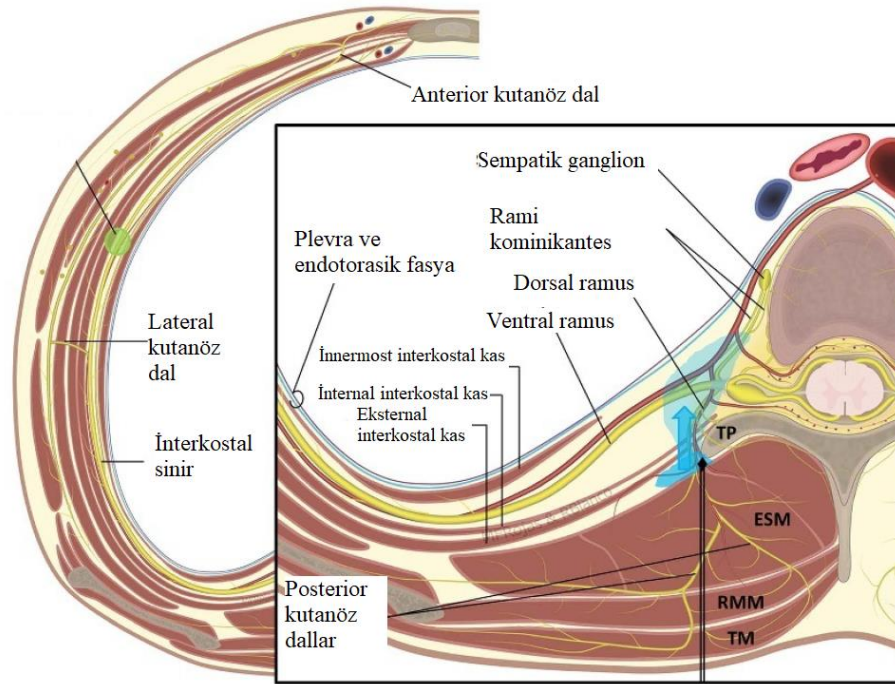
## **2.7. Erektör Spina Plan Bloğu**

Erektör spina plan (ESP) bloğu ilk defa 2016 yılında Forero ve arkadaşları tarafından kronik torasik ağrı tedavisi için tanımlanan, ultrason eşliğinde uygulanan fasyal plan bloğudur (80). Sonrasında; torakotomi, kolesistektomi, bariyatrik cerrahi gibi torakal ve abdominal cerrahilerde etkin bir analjezi sağladığı çeşitli çalışmada gösterilmiştir (7). Kolay ve güvenli bir blok olması sebebiyle kısa zamanda popüler olmuş ve kronik ve akut ağrı tedavisinde hızlıca günlük pratikte yer bulmuştur. İlk klinik bulgular, ESP bloğun spinal sinirlerin dorsal ve ventral ramuslarını bloke ettiği ve epidural analjeziye benzer şekilde hem somatik hem visseral analjezi sağladığı yönündedir (9, 81). Fakat, anatomi, etki mekanizması, lokal anestezi dozları ve volümleri halen net değildir (7).

### **2.7.1. Anatomi**

ESP bloğun etki mekanizmasını anlamak için paraspinal anatomiye anlamak çok önemlidir. ESP blokta anahtar noktayı oluşturan anatomik faktörler, sinirlerden ziyade ligamentler, fasya, kaslar ve kemiklerdir (Şekil 2.7.1). Yapılan enjeksiyonun dağılımını belirleyen doku planını oluştururlar (82).

Transvers proçesin üzerinde; en üstte trapezius, ortada romboid majör ve en altta erektör spina kas grubu olmak üzere üç kas bulunur (Şekil 2.7.1.) (7, 9). Erektör spina kası; tek bir kas değil, paraspinal kolonu oluşturan karmaşık bir kas grubudur. İliokostalis, longissimus ve spinalis kaslarının birleşiminden oluşur ve vertebral kolonun kemik komponentlerini birbirine bağlar (spinöz proçesleri spinöz proçeslere, kostaları kostalara, transvers proçesleri transvers proçeslere) (82).



Şekil 2.7.1. Erektör spina planının anatomisi – Chin ve ark. (9)'dan alınmıştır.

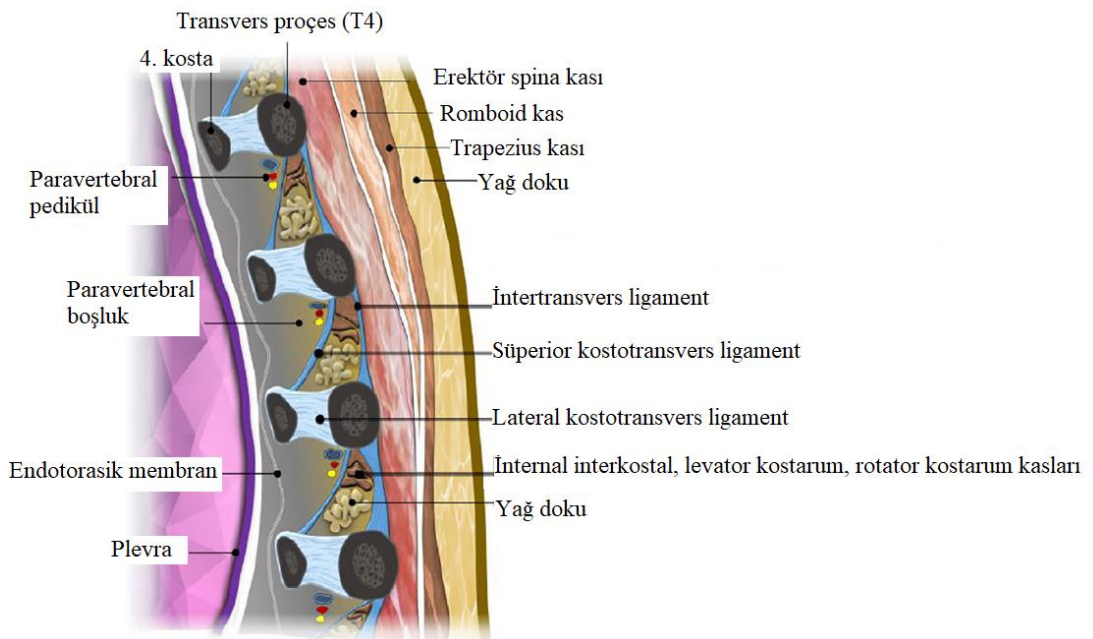
Erektör spina kasları ve kılıfları kompleks üç boyutlu bir anatomi sergiler, vertebral kolonun her iki yanında eliptik silindirlere benzer. Her silindir, içeriğini diğer kas bölümlerinden ayıran retinaküler fasyal kılıfla çevrilidir. Bu fasyal kılıfın ön duvarında çeşitli açıklıkları vardır (7, 83).

Erektör spina kas grubunun altında transversospinal kas grubu vardır ve transvers süreçlerden başlayıp spinöz süreçlere yapışırlar. Daha derinde de transvers süreçlerden başlayıp kostalara yapışan levator rostrum kası bulunur. Bu kasların, küçük fasiküller oluşturarak enjekte edilen çözeltinin kompartmanları boyunca yayılmasını kolaylaştırdığı düşünülmektedir (82).

Erektör spina kas grubu, sakrumdan ve lomber spinöz süreçlerden başlar ve paravertebral olukta C2 vertebraya kadar uzanır ve seyri boyunca torakolomber fasya denen bir retinakulum ile çevrilidir (84). Torakolomber fasyanın karmaşık anatomisi, ESP blok sırasında lokal anestezinin birçok seviyeye yayılmasını kolaylaştırdığı düşünüldüğü için önemlidir. Torakolomber fasya, posterior toraks ve abdomenden boyna doğru uzanır ve boyunda nokal fasya ile devamlılık gösterir (7). Erektör spina, transversospinal ve levator rostrum kaslarını posteriordan örter ve medialde spinöz

proçeslerin üzerine, lateralde kosta açısının üzerine olarak yerleşir. Fakat , torakal bölgede bu kasların anteriorunda bulunmaz (82).

Anterior kostotransvers ligamentin serbest medial kenarı; radyal ligamentin mediali (kostaları, verebra cismine bağlar), superomedial ve inferomedialde kostalarla; medialde vertebra cismi ile birlikte spinal sinirin dorsal ramusunun geçtiği bir açıklık oluşturur. Bu açıklık, enjektatın paravertebral alana yayılımını açıklamada yardımcı olabilir. Blok kompartmanının ön sınırını paravertebral boşluğu anteriorndan çevreleyen parietal plevra oluşturur (Şekil 2.7.2.) (82, 85).



Şekil 2.7.2. Posterior toraksın sagittal anatomik illüstrasyonu – Macaire ve ark. (85)’dan alınmıştır.

Anatomi dikkatle değerlendirildiğinde; birçok araştırmacının genel görüşü ESP bloğun, “şanslı-kazara” bir paravertebral blok olduğu ve iğne ucunu doğrudan paravertebral boşluğa yerleştirmeye çalışan diğer tekniklerden, daha güvenli olduğu yönündedir (82, 86).

### 2.7.2. Teknik

Forero ve arkadaşları, ESP bloğu ilk olarak romboideus majör kası ve erektrör spina kası arasındaki interfasiyal plan olarak tanımlamışlardır. Fakat ikinci hastada

bu tekniğin işe yaramaması üzerine sonraki blok erekör spina kasının altına uygulanmıştır. Kadaverik çalışmalarla da destekleyerek, Forero ve arkadaşları, ESP blok için en uygun planı erekör spina kasının altı olarak önermiştir (80).

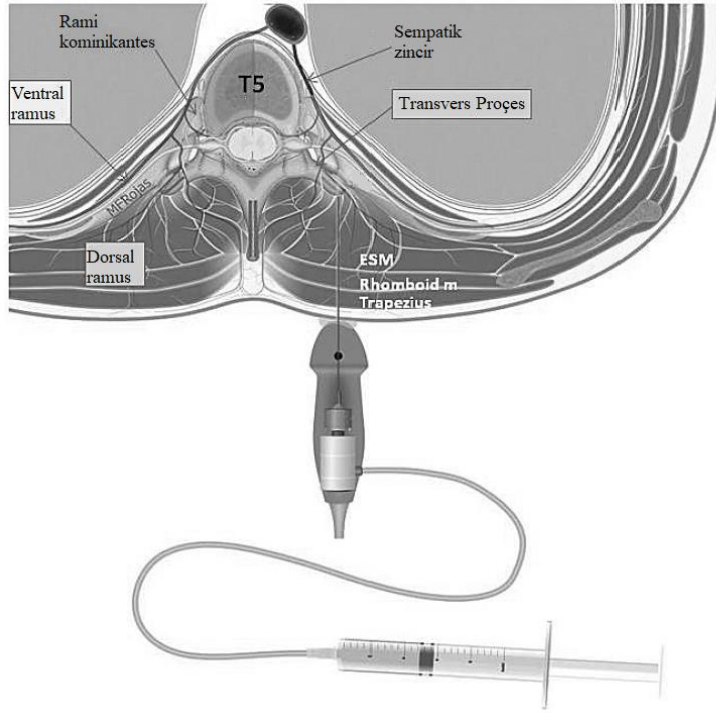
USG probu, istenilen vertebra seviyesini tanımlamak için vertebral orta hatta sefalokaudal yönde yerleştirilir. Hedeflenen seviye tespit edildiğinde USG probu, blok uygulanacak tarafa doğru torakal seviye için yaklaşık 2,5- 3 cm, lomber seviye için 4-5 cm laterale, transvers proçesler üzerine kaydırılır. Kostotransvers foramenler planının medialinde yerleştiği için enjeksiyonu medialden yapmak önemlidir. Lateralde, internal ve eksternal interkostal kaslar lokal anesteziğin yayılımına engel olabilir (7).

Üst torakal seviyelerde, trapezius, romboideus majör ve erekör spina kasları net olarak görülebilirken alt torakal seviyelerde sadece trapezius ve erekör spina kasları gözlemlenebilecektir. Transvers proçesi doğrulamak için prob laterale kaydırılarak kostotransvers eklem ve kosta görülebilir. Kostotransvers eklem üzerinde ileri geri kayma hareketiyle transvers proçes ve kosta ayrımı yapılabilir. Transvers proçes ultrasonografik olarak daha yüzeysel, geniş ve künt görülürken kosta daha derinde, yuvarlak ve ince görülecektir.

Her ne kadar geniş kraniyokaudal yayılımdan söz edilse de ESP bloğun cerrahi prosedüre uygun vertebral seviyeden yapılması tavsiye edilmektedir (87). Blok yapılmak istenen seviyedeki transvers proçes üzerine USG probu sabitlendikten sonra blok iğnesi, probdan yaklaşık 1 cm uzaktan longitudinal eksene paralel şekilde yerleştirilir. Yaklaşık olarak 30- 45° açı verilerek düzlem içi teknikle iğne hareketi görülür ve iğne transvers proçesin posterioruna ilerletilir. İğne transvers proçese doğru ilerletilirken trapezius, romboideus ve erekör spina kaslarının fasyalarından geçerken “klik” hissi alınabilir.

ESP blok kraniyokaudal ya da kaudokraniyal yönde uygulanabilir. Pozisyon seçimi uygulayıcının hareket kolaylığına bırakılmaktadır (88). Fakat Cornish ve arkadaşları, anterior kostotransvers ligamentten kaçınabilmek için ESP bloğun kraniyokaudal yönde yapılmasını önermiştir. Kaudokraniyal yaklaşımda, anterior kostotransvers ligamentin, blok iğnesini transvers proçese bağlandığı yerde kostotransvers ligamentin içine yönlendirerek enjeksiyonu imkansız hale getirebileceğini ileri sürmüşlerdir (82).

İğne ucu erektrör spina kasının altına yerleştğinde vasküler yaralanma olmadığını teyit etmek amacıyla aralıklı aspirasyon önerilir. Negatif aspirasyonu takiben serum fizyolojik verilerek ultrasonda anekoik sıvının, erektrör spina kasını transvers proçesten ayırdığı görülmelidir. ESP içindeki yayılım teyit edildikten sonra lokal anestezi enjeksiyonu yapılır (Şekil 2.7.3.) (7).



Şekil 2.7.3. ESP blok enjeksiyon noktası – Lopez ve ark. (7)'dan alınmıştır.

ESP blok pron, lateral dekübit ya da oturur pozisyonda uygulanabilir. Uygulama yapılan pozisyonun lokal anestezi dağılımını etkileyebileceğine dair görüşler vardır fakat bu konuda yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır (88). Uygulanacak bölgeye göre lineer ya da konveks USG probu kullanılabilir. Düzlem içi (in plane) ya da düzlem dışı (out of plane) teknikler kullanılabilir (89). Teknik seçiminin uygulayıcının deneyimine göre yapılması önerilmektedir (88).

ESP bloğun, torasik ve lomber düzeyde çeşitli anatomik, sonografik ve teknik farklılıkları vardır. Torasik seviyede paravertebral boşlukların sınırları ESP bloğundaki küçük lokal anestezi hacimlerinin bile yayılmasını sağlar, hem ventral hem de dorsal ramiyi birkaç seviyede etkiler ve multidermatomal analjezi sağlar. Bununla birlikte, paravertebral alanın lomber bölgede bu kadar net sınırları yoktur.



Bu nedenle lokal anesteziğin lomber seviyede paravertebral boşluğun ön kısmına kısmen yayıldığı bildirilmiştir (90).

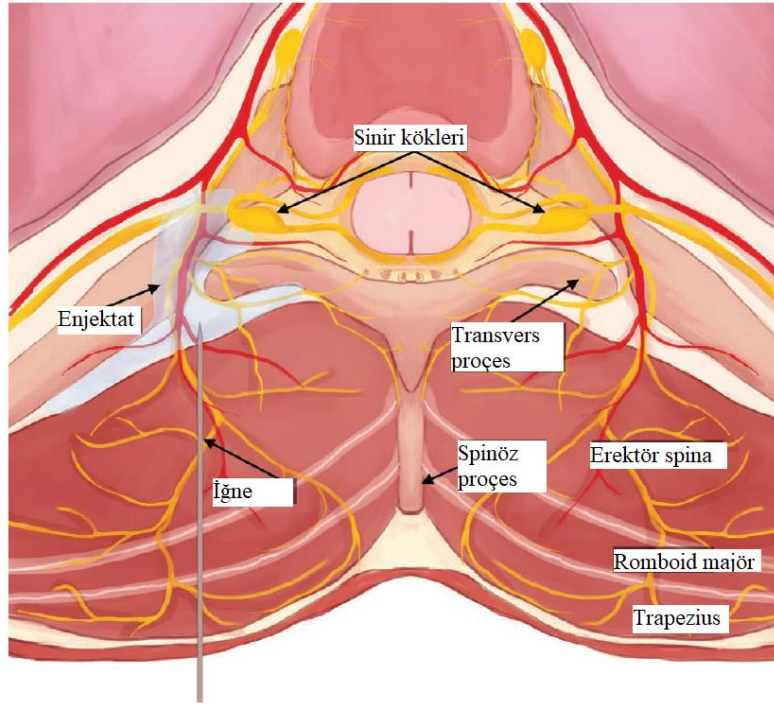
Kas içi enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Lokal anesteziğin hipokoik kas tabakası ve daha derinde hiperekoik tabaka arasında yayılmasındansa lokal anesteziğin hiperekoik tabakayı iki bölgeye ayırmasını görmek hedeflenmelidir. Enjektatın kraniyal ve kaudal yönlerde lineer dağılımını görmek hedeflenmelidir (87).

### **2.7.3. Etki Mekanizması**

ESP bloğu, erektör spina kası ön yüzü ve vertebra transvers proçes arka yüzü arasındaki erektör spina planını ve burada bulunan torakal ya da abdominal spinal sinirlerin dorsal ve ventral ramuslarını hedefler (80). Toraks duvarında posterior, lateral ve anteriora yayılan, geniş ve multidermatomal duysal blok oluşturur(7, 80, 91, 92).

Birçok rejyonel anestezi tekniğinde enjektatın yayılımı kadaverik ya da görüntüleme çalışmalarıyla tespit edilir ve sonuçlar genelde klinik bulgularla uyumlu olur (88). Fakat, ESP blokta etki mekanizması kadaverik ve manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarıyla kanıtlanmaya çalışılmasına rağmen çok farklı sonuçlar bildirilmiştir. Etki mekanizmasıyla ilgili benzer ve karşıt görüşlerde teoriler vardır.

Etki mekanizmasının; enjekte edilen lokal anesteziğin, torasik spinal sinirlerin ventral ve dorsal ramuslarının bulunduğu kostotransvers foramen aracılığıyla spinal sinir köklerine doğru difüzyonu sonucu olduğunu savunan yayınlar mevcuttur (Şekil 2.7.4.) (8, 93). Spinal sinir blokajının ana mekanizmasını; enjektatın, süperior kostotransvers ligament vasıtasıyla paravertebral alana yayılması şeklinde açıklayan kadavra çalışmaları mevcuttur (94).Erektör spina kası ve transvers proçes arasına enjekte edilen lokal anesteziğin intertransvers bağ dokuları aracılığıyla anteriora penetre olarak spinal sinirleri anestetize ettiğini gösteren kadaverik veriler bu teoriyi desteklemektedir (95).



Şekil 2.7.4. Erektör spina kası ve transvers proçes arasına enjekte edilen lokal anesteziğin anteriora penetre olarak spinal sinirlere yayılımı- Jones ve ark. (93)'dan alınmıştır.

Lokal anesteziğin, erektör spina kılıfı kompartmanına yayılır. Bloğun başarısını lokal anesteziğin sadece kılıf boyunca kranial ve kaudal yönlerde yayılmasıyla değil, aynı zamanda kılıf ön duvarındaki açıklıklardan paravertebral alana ulaşması sağlayacaktır (83). Bazı araştırmacılar, ESP bloğu bir çeşit paravertebral blok olarak tanımlamaktadır (8, 82, 83). Chin ve arkadaşları, bunun bir “dolaylı” paravertebral blok olduğunu belirtmiştir. Kılıfın transvers proçeslere bağlı olmasından dolayı kılıf ön duvarından daha derine yapılacak herhangi bir enjeksiyon lokal anesteziğin bir intertransvers boşluktan daha fazla yayılmasına izin vermez (83).

Choi ve arkadaşlarının, enjektat hacminin paravertebral sahaya yayılıma etkisini inceledikleri kadaverik çalışmalarında endoskop ile paravertebral alana, intervertebral foramenlere ve spinal sinirlere yayıldığını görmüşler (96).

Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte ESP bloğun sempatik sinir liflerini bloke edebileceği bildirilmiştir (9). Chin ve arkadaşları; erektör spina planına verilen lokal anesteziğin, intertransvers bağ dokusundan öne doğru yayılıp torasik paravertebral alana girdiği ve spinal sinirlerin ventral ve dorsal ramilerinin yanında

aynı zamanda sempatik lifleri ileten rami topluluklarını da bloke edebileceği, bu sayede hem visseral hem de somatik analjezi sağlayabileceğini savunmaktadır(9). Elkoundi ve arkadaşlarının akut pankreatit atağındaki hiperaljezinin tedavisi için uyguladıkları bilateral ESP blok ile ağrı skorlarında anlamlı düşüş sağlamaları visseral analjezi sağladığını destekler niteliktedir. Akut pankreatit ağrısının tedavisi çölyak pleksusun sempatik visseral dallarının blokajıyla sağlanabilir (97).

Adhikary ve arkadaşları, ESP bloğu retrolaminar blok ile karşılaştırmak amacıyla manyetik rezonans ile yaptıkları kadavra çalışmasında, lokal anesteziğin erektör spina kası ve kostotransvers proçes arasındaki planda geniş yayılımını görmüşlerdir. Lokal anesteziğin anteriora doğru; paravertebral alan, nöral foramina, ipsilateral epidural alan ve ipsilateral sempatik zincire yayılımını görmüşlerdir (98).

Schwartzman ve arkadaşlarının 30 ml hacim ile T10 seviyesinden ESP blok ile yaptığı MRI çalışmasında; intervertebral foramenler aracılığıyla T5'ten T12'ye kadar ipsilateral paravertebral , anterior epidural ve interkostal alana yayılım gösterilmiştir. Kontralateral yayılımdan bahsedilmese de epidural alandaki yayılım sirkumferansiyel olarak tanımlanmıştır (11). Transforaminal ve epidural yayılım sayesinde diğer plan bloklarından farklı olarak visseral analjezi sağlayabileceği düşünülmektedir (9, 11).

Dautzenberg ve arkadaşlarının 11 kadavra üzerinde yaptığı çalışmada, T2 seviyesinden yapılan enjeksiyonlarda T8 seviyesinden yapılan enjeksiyonlara göre daha fazla paravertebral alana yayılım olduğu görülmüştür. T2 seviyesinden yapılan enjeksiyonlarda 4 kadavrada paravertebral alana ve kontrolaterale yayılımı gözlenmiştir. T8 seviyesinden yapılan enjeksiyonlarda sadece bir kadavrada, paravertebral alana yayılım olmadan ligamentum flavumun posteriorundan, spinöz proçesler arasından kontrolaterale yayılım oluştur (99).

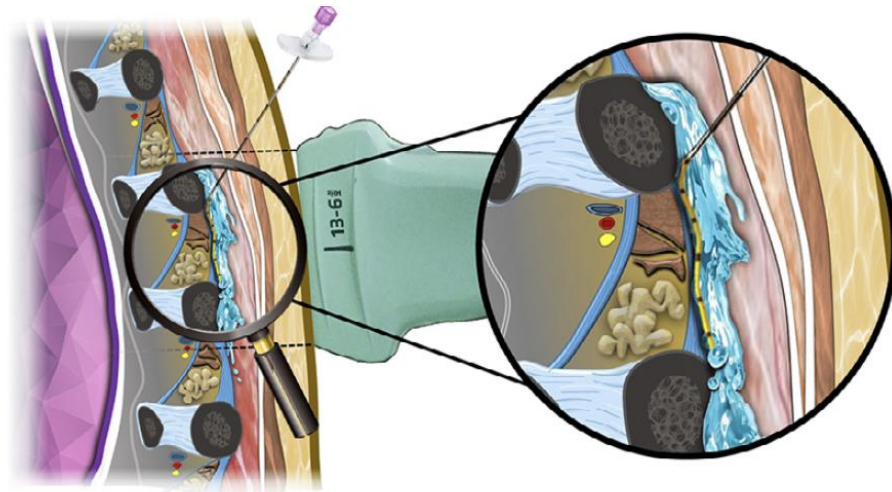
Vidal ve arkadaşları, enjektat yayılımını erektör spina kasının altında, transvers proçesin posteriorunda, paravertebral ve interkostal alanlarda tespit etmişlerdir (100).

Enjekte edilen lokal anesteziğin tamamı paravertebral boşluğa ulaşmaz, bu nedenle paravertebral blokla aynı derecede duyusal blok oluşturamayabilir (101). Nöroaksiyal orta hatta ve paravertebral boşluğa daha yakın enjeksiyon yapılarak,

lokal anesteziğin paravertebral alana ulaşma ve visseral analjezi ile sonuçlanma olasılığı da artmaktadır(87).

Paravertebral ve epidural alana yayılım olmadığını savunan yayınlar da mevcuttur. Ivanusic ve arkadaşları 10 kadavra üzerinde 20 enjeksiyonla yaptıkları çalışmalarında enjektatın kostotransvers ligamentin posterioruna, dorsal ramusa yayılarak kraniyokaudal, posterior ve lateral planlara geniş dağılımını göstermişlerdir. Enjekte edilen metilen mavisinin, paravertebral alana yayılmadığını, transvers süreçlerin posteriorunda kaldığını; toraks duvarının ve serratus anterior kasının lateraline yayıldığı gözlemlenmiştir. İnterkostal sinirlerin lateral kutanöz dallarına yayılım gösterilmiştir. Sadece 2 kadavrada kostotransvers ligamentin ya da transvers sürecin anterioruna geçiş olmuştur (10). Fakat, canlılardaki intatorasik basınç değişiklikleri ve doku gerilimi sayesinde daha geniş ve dinamik ilaç dağılımı olduğu ve ilacın dorsal ramının medial dalları ve ventral ramiye ulaşabileceği düşünülmektedir (10, 102).

Ueshima ve arkadaşları; erektör spina planına yerleştirdikleri kateterden verdikleri radyokontrast maddenin paravertebral boşluktan beşten fazla intervertebral boşluğa yayıldığını görmüşlerdir (Şekil 2.7.5.) (85, 103). Adhikary ve arkadaşları; kadavra çalışmalarında paraspinal kaslar boyunca geniş kraniyokaudal yayılıma ek olarak 5 ila 9 seviye interkostal boşluğa yayılım gözlemlenmiştir(98).



Şekil 2.7.5. Enjektatın interfasyal plan boyunca kraniyokaudal yayılımı – Macaire ve ark. (85)'dan alınmıştır.

Lokal anesteziğin, kraniokaudal olarak geniş yayılımının torakolomber fasya aracılığıyla olduğu düşünülmektedir(8). Forero ve arkadaşları, enjektatın dağılımını torakolomber fasyanın yapışma noktalarıyla uyumlu olarak bulmuşlardır (80).Hastalar arasında enjektat yayılımında ve duyuşal blokta farklılıklar vardır. Aynı seviyeden, aynı konsantrasyonda ve aynı hacimde enjeksiyon yapılmasına rağmen bazen duyuşal blok toraksın ön ya da lateraline yayılmaz ve sırt ile sınırlı kalmaktadır (88).

#### **2.7.4. Kullanılan İlaçlar ve Hacimler**

ESP bloğu için kesin bir konsantrasyon ve hacim tanımlanmamıştır (104). Genel olarak, kullanılan hacimler 10-40 ml arasında, konsantrasyonlar da kullanılan lokal anesteziğe göre %0,25-%0,5 arasında değişmektedir (7, 88, 105).

Tek enjeksiyon bloklarda en sık 20 ml hacimde, %0,25 bupivakain (%42,2) kullanılmıştır. İkinci sıklıkta kullanılan lokal anestezik 20 ml hacimde %0,5 ropivakain olarak bildirilmiştir (105). Steroidler, lokal anestezikler (lidokain, mepivakain) ve epinefrinin additif olarak kullanıldığı olgular bildirilmiştir (105). Tek bir dermatomu bloke etmek için gerekli olan hacim, bugüne kadar yapılan çalışmaların derlenmesinde 3,4 ml median değer olarak bulunmuştur (106).

Plan blokları hacim bağımlı bloklar olduklarından daha fazla hacimle daha geniş dermatomal yayılım beklenmektedir (88). Choi ve arkadaşları, kadaverik çalışmalarında; 30 ml ve 10 ml hacimler kullanmışlar ve 10 ml ile 3 seviyeye yayılım görürken 30 ml'de 5 seviyeye yayılım gözlemlemişlerdir (96). Dolayısıyla, ESP blok hacim bağımlı bir blok olarak görülmekte ve verilen hacim arttıkça bloğun etkinliğinin artacağı düşünülmektedir (88, 96, 107). Güvenlik açısından düşük konsantrasyonda lokal anesteziğin yüksek hacimlerde uygulanması önerilmektedir (7). Yine yüksek konsantrasyonun paravertebral alana daha iyi yayıldığı, yüksek hacimde ise daha geniş dermatomal yayılım olduğunu ileri süren araştırmacılar vardır (108).

Farklı lokal anestezikler, konsantrasyonlar ve additif ajanlar ESP blok için hala araştırma konusudur. Optimal doz ve hacmin belirlenmesi için daha fazla araştırma gerekmektedir.

### 2.7.5. Avantajlar, Dezavantajlar ve Komplikasyonlar

ESP bloğunun temel avantajı; nöroaksiyal, paravertebral, sinir pleksusu bloklarına kıyasla teknik açıdan daha kolay olmasıdır (8, 109). Etkinlik olarak USG eşliğinde uygulanan paravertebral bloğa benzer, fakat teknik açıdan daha kolay bir alternatif olarak görülmektedir (103).

Sonoanatomik yapıların tanınması obez hastalarda dahi kolaydır. ESP, kateter yerleştirmeye izin veren bir plandır. Bu sayede analjezinin süresi uzatılabilir (7).

Multimodal analjezinin bir parçası olarak hastaların %76'sında opioid kullanımında azalma sağladığı bildirilmiştir (105). Erektör spina kasının anatomik ilişkileri sayesinde PVB'un aksine, tek enjeksiyonla dahi etkin multidermatomal analjezi sağlanabilir (7, 8, 103).

Potansiyel olarak komplikasyon oluşturabilecek yapılardan uzak doku planına lokal anestezi verilmesi sayesinde ciddi komplikasyon gelişme riski düşüktür (7). Paravertebral alana dolaylı yoldan erişim sağladığı için iğne- plevra etkileşimi ve pnömotoraks riski olmadan analjezi sağladığı savunulmaktadır (7). Fakat bildirilmiş bir pnömotoraks vakası vardır. Bu nedenle, bloğun zayıf hastalarda dikkatle uygulanmasını önerilmektedir (110).

Bloğun hedef alanında herhangi bir nöroaksiyal yapı, plevra ya da büyük vasküler yapı yoktur. Bu sayede ESP blok, deneyimli uygulayıcılar tarafından, antikoagülan kullanan hastalarda dahi uygulanabilmektedir (111).

Lokal anesteziğin, paravertebral ve epidural alandan uzağa verilmesi bir avantaj olmasının yanında dezavantaj da olabilir (7). Tüm plan bloklarının etkinliği verilen lokal anesteziğin doku planındaki dağılımına bağlıdır. Diğer tüm plan bloklarında olduğu gibi ESP blokta da lokal anesteziğin dağılımında bireysel farklılıklar olabilmekte, duysal bloğun genişliği ve kalitesi hastadan hastaya değişebilmektedir (80).

Unilateral blok sonrası bilateral duysal blok bildirilmesine rağmen genel bilgilerimiz ESP bloğun unilateral bir blok olduğu yönündedir. Yazarlar bu durumun uygulanan hacim ve hastanın paravertebral anatomisindeki farklılıklardan olabileceği görüşündedir (112). Dolayısıyla, orta hattı geçen insizyonlar ya da bilateral işlemlerde yetersiz kalacaktır (7).

Hastaların %34,7'sinde ESP blok sonrası, pin prick ve soğuk duyarlılığında azalma gibi duyuşal değişiklikler bildirilmiştir (105). Güvenli bir blok olmasına rağmen sezayen cerrahisi sonrası yapılan bir blokta motor güçsüzlük bildirilmiştir (113).

Elkoundi ve arkadaşları tarafından kompleks rejyonel ağrı sendromu nedeniyle yapılan bir blok sonrası ise priapizm bildirilmiştir. Yazarlar bu durumun, muhtemelen lokal anesteziğin bilateral olarak sempatik zincire yayılmasına bağlı olduğunu düşünmektedir (114).

Her blokta olduğu gibi lokal anestetik sistemik toksisitesi olasılığı da unutulmamalıdır. Bu amaçla, düşük lokal anestetik konsantrasyonlarının yüksek hacimlerde uygulanması tavsiye edilmektedir (7).

#### **2.7.6. Meme Cerrahilerinde Erektör Spina Plan Bloğunun Yeri**

ESP blok, interkostal sinirlerin anterior kutanöz dallarına ulaşması sebebiyle meme cerrahileri için uygun bir yöntem olarak görülmektedir (98). İlk defa 2017 yılında Veiga ve arkadaşları tarafından radikal mastektomide kullanılmış, etkin analjezi sağladığı ileri sürülmüştür (92). Meme cerrahilerinde, ESP blok ile opioid tüketiminde %65-75 oranlarında azalma tespit edilmiştir (115-117).

PVB ile karşılaştırıldığında, meme cerrahisinde en az PVB kadar etkin olduğu ve her iki bloğun da kontrol grubuna göre morfin tüketiminde anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir (65).

Aksu ve arkadaşları, bazı hastalarda cerrahiye dahil olan aksiller alanda hissedilen ağrı nedeniyle T4 seviyesinin yanında T2 seviyesinden (aksiller bölgenin T2'nin lateral kutanöz dalı tarafından innerve edilmesi nedeniyle) ikinci enjeksiyonu yapmıştır. Morfin tüketimini oldukça düşük buldukları bu çalışma ile iki seviye yapılan ESP blok ile opioidden bağımsız analjezi sağlanabileceğini göstermişlerdir (115).

Fakat, ESP bloğun tek başına, anterior kutanöz dalları bloke etmede yetersiz kaldığı ve memenin analjezisi için yeterli olamayacağı görüşünde olan yazarlar da vardır (10, 118).

### **2.7.7. Devamlı Erektör Spina Plan Bloğu**

Genellikle tek enjeksiyon tekniği (%80,2) kullanılmış olsa da (105) erektör spina planı kateter yerleşimi için uygun bir alandır (7). Kateter yerleştirildikten sonra klinik deneyim ve imkanlara göre devamlı infüzyon ya da aralıklı bolus uygulamaları tercih edilebilir. Tsui ve arkadaşlarının yaptığı, 242 vakayı inceleyen bir derlemede hastaların %12'sinde aralıklı bolus, %7,9'unda devamlı infüzyon uygulanmıştır (105). Devamlı infüzyon yöntemiyle tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir (95).

Kateter vasıtasıyla aralıklı bolus yöntemi de meme cerrahilerinde kullanılmış ve VAS'da anlamlı düşüşler elde edilmiştir. Meme cerrahilerinde kateter yerleştirilmesinin geç postoperatif dönemde oluşan ve periferik ve santral sensitizasyon ile ağrının kronikleşmesine sebep olan kaçak ağrıyı önlemede avantaj sağlayacağı düşünülmektedir (116).

Tek enjeksiyon ya da devamlı tekniklerin etkinliğini karşılaştıran veriler yetersizdir ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

### **2.8. Sempatik Sinir Sistemi ve Fonksiyonları**

Otonom sinir sistemi (OSS) düz kaslar, kardiyak kaslar, çeşitli endokrin ve egzokrin salgı bezlerinin kontrolünü sağlayan motor nöronlardan oluşan istemsiz çalışan sinir sistemidir. Homeostazisin devam ettirilmesinde önemli bir rol oynar. Kan basıncı regülasyonu, termoregülasyon, gastrointestinal fonksiyon, mesanenin kontraksiyonu ya da akomodasyon gibi pek çok vital fonksiyonu vardır. Visseral fonksiyonların değişimiyle hızlı ve şiddetli yanıt oluşturur (119).

OSS, temel olarak spinal kord, beyin sapı ve hipotalamusta yer alan merkezler tarafından aktive edilir. OSS'nin efferent aktivitesi çoğunlukla visseral refleksler aracılığıyla regüle edilir. Efferent otonomik sinyaller vücudun çeşitli organlarına sempatik ve parasempatik sinir sistemi olarak adlandırılan 2 major alt ünite tarafından iletilir. Her iki sistemin aktif olarak çalışması sonucu doku aktivitesi artırılır ya da inhibe edilir. Sonuçta doku fonksiyonlarının doğru biçimde regülasyonu korunur.(119).

Sempatik ve parasempatik sinir lifleri temel olarak iki sinaptik nörotransmitterden birini salgılar; asetilkolin ya da norepinefrin. Hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemindeki tüm preganglionik nöronlar kolinerjiktir. Parasempatik sistemin postganglionik nöronları kolinerjik iken postganglionik



sempatik nöronların çoğu adrenerjiktir. Ancak ter bezleri, piloerektör kaslar ve bazı kan damarlarına giden postganglionik sempatik sinir lifleri kolinerjiktir (120).

Sempatik sistem aktivasyonu, vücudun her yerinde organ ve doku işlevindeki değişiklikler, iyi oksijenlenmiş, besin açısından zengin kanın çalışan iskelet kaslarına verilmesini arttıracak şekilde koordine edilir. Kalp hızı ve miyokardiyal kontraktile artar, dolayısıyla kalp debisi artar. Vasküler düz kasların sempatik uyarılmasıyla özellikle gastrointestinal sistem ve böbreklerde yaygın vazokonstriksiyon olur. Bu vazokonstriksiyon, kanın metabolik olarak inaktif dokulardan, kasılan kaslara doğru yeniden dağıtımını sağlar. Arteriyel kan basıncı artar. Akciğerlerde bronkodilatasyon görülür. Bronkodilatasyonla oksijen alımı ve karbondioksit atılımı maksimum düzeye çıkarılır. Vücut genelinde hücrel metabolizma artar. Beyin için gerekli glikozu sağlamak için karaciğerde glikojenoliz ve glikoneogenez artar. Yağ dokusunda lipoliz artar ve kas kontraksiyonu için yağ asidi sağlanır. Artmış fiziksel aktivite ve ısı üretimi nedeniyle termoregülasyonu sağlamak için terleme artar. Pupiller dilate olarak retinaya daha fazla ışık girer ve lens uzak görüşe uyum sağlar (120) . Sempatik sinir sistemi bazı nöropatik ağrı durumlarının oluşumunda veya sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır (121).

## 2.9. Sempatik Blok Değerlendirme Yöntemleri

Sempatik blok subjektif olarak renk değişikliği, ağrının geçmesi, sıcaklık ve anhidroz ile değerlendirilir. Fakat bu değerlendirme yanıtıcı olabilir. Bu sebeple objektif testlerin kullanılması önerilir (121).

Sempatik fonksiyon testleri, belirli bir testin incelediği fonksiyonun türüne ya da klinik uygulamada kullanım sıklığına göre sınıflandırılır (122). Objektif testler; cilt ısısı testleri, kan akımı testleri, provokatif ter testleri ve elektriksel cilt aktivitesi testleri olarak dörde ayrılabilir (123).

Cilt ısısında, özellikle anhidrozla birlikte görülen artış başarılı bir sempatektominin göstergesidir. Cilt ısısındaki değişikliğin değerlendirilmesi kullanışlıdır, ucuz ve hızlıdır. Aynı zamanda cilt kan akımıyla arasında korelasyon vardır (123). Ölçüm için termocouple probalar ya da infrared termografiler kullanılabilir. Net değişikliği görmek için ölçüm mümkün olduğunca distalden yapılmalıdır (ön kol yerine parmak gibi). Isı değişikliği her zaman sempatik bloğun

derecesiyle korele olmayabilir. Tam olmayan bloklarda ısı artışına rağmen ağrı görülebilir (121).

Sempatik blok, cilt kan akımında %75 ila 80 arası artışla sonuçlanır. Sempatektomi sonrası cilt kan akımı çeşitli noninvaziv testlerle değerlendirilebilir. Lazer Doppler flovmetre cilt kan akımını ve sempatik bloğu değerlendiren sensitif bir yöntemdir (124). Lazer Doppler flovmetre ile sempatik blok sonrası kan akımında %50 ve üzerinde bir artış görülür (125). Cilt kan akımını ölçmek için lazer Doppler perfüzyon görüntüleme ya da venöz oklüzyon pletismografi de kullanılabilir (121).

Terlemenin ortadan kalkması sempatik bloğun göstergesidir. Kobalt mavisi testi ve Ninhidrin ter testi sempatektomiye %90 sensitivite ve %100 spesivite ile gösteren basit provakatif ter testleridir (121).

Cildin elektriksel aktivitesini ölçen testler sempatik bloğu değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılan diğer testlerdir. Cilt iletkenlik yanıtı (Skin Conductance Response-SCR), artan sempatik aktivite ile ortaya çıkan cilt direncindeki değişiklikleri değerlendirmek için sıklıkla kullanılırlar. Cilt potansiyel yanıtı (Skin Potential Response- SPR) sempatik uyarıya bağlı ter bezlerindeki sodyum klorid salgısındaki değişimi ölçer. Cilt direnci seviyesi (Skin Resistance Level- SRL) ise sempatik blok öncesi ve sonrasındaki deri direnci değişimlerini yüzde olarak ölçer (121).

Ağrının değerlendirilmesi, sempatik bloğun değerlendirilmesinde sorgulanması gereken majör parametrelerden biridir. Bu amaçla numerik ya da vizüel analog skala, McGill ağrı anketi kullanılabilir. Analjezik talebi, sempatik bloğun başarısının değerlendirilmesinde önemli bir parametredir (121).

Sempatik blokajın klinik belirtilerinin değerlendirilmesi, cilt sıcaklığı ve nabız genliği takibi sıklıkla gecikmiş bir yanıt gösterir. Ayrıca, ortam sıcaklığı, eşlik eden vasküler hastalık, vazoaktif ilaç kullanımı gibi faktörler, sıcaklık ölçümlerinde veya nabız genliği yanıtlarında tutarsızlıklara neden olabilir. Bu nedenle, objektif testlerin kullanımı önem kazanmaktadır (126). Cilt iletkenliği, sempatik bloğun değerlendirilmesinde geleneksel yöntemlerle kıyaslandığında güvenilir ve hızlı bir yöntemdir (126).

## 2.10. Galvanik Deri Yanıtı

Galvanik deri yanıtı, herhangi bir duysal uyarana karşı cilt iletkenliğindeki değişimin ölçümü anlamına gelir. Artan sempatik aktiviteyle uyarılan deri direncindeki değişiklikleri değerlendirmek amacıyla kullanılır (127).

Galvanik deri yanıtı (Galvanic Skin Response- GSR) aynı zamanda deri iletkenliği (Skin Conductance- SC), elektrodermal aktivite (EDA), elektrodermal yanıt (Electrodermal Response- EDR), sempatogalvanik refleks ya da psikogalvanik refleks (Psychogalvanic Reflex- PGR) olarak da adlandırılabilir.

GSR, ciltteki ter bezlerinin otonomik aktivasyonundan kaynaklanır. Normal cilt sempatik sinir aktivitesi, ter bezlerini sodyum ve diğer elektrolitler içeren ter salgılaması için uyarıcı muskarinik reseptörleri uyarır. Terde bulunan elektrolitler cilt seviyesinde elektriksel direnci azaltırken elektrik iletkenliğini artırır (128).

Cilt iletkenliği cilde yapıştırılan gümüş elektrodlarla noninvaziv olarak monitörize edilebilir (128). Ölçüm için, elektriksel uyarı (30-100 V/ 50 Hz), çimdikleme, sözel uyarıcı ya da ani sesli uyarıcı kullanılabilir. Farklı uyarıcılar kullanmak habitizasyon ihtimalini azaltır (121). Elde edilen veriler bir bilgisayar programıyla analiz edilerek grafiksel veya sayısal olarak takip edilir (128). Sempatik blok sonrası deri direncinde artma, deri iletkenliğinde azalma görülür (121).

## 2.11. Sempatik Bloğun Organ ve Sistemler Üzerine Etkileri

Nöroaksiyel blokaj spinal sinir köklerinin otonomik transmisyonunu etkileyerek sempatik blokaj ile parsiyel bir parasempatik blokaj oluşturur. Nöroaksiyel blokaj boyunca duysal bloğu takip eden motor blok gözlemlenir. Nöroaksiyel bloğun etkisi sempatik sistemle tam karşılanmamış bir parasempatik tonusta azalmadır (119).

Santral yolla etki eden lokal anesteziyer afferent ve efferent sempatik yolları bloke ederek cerrahiye karşı oluşan stresin oluşturduğu hemodinamik yanıtı baskırlar (129). Önemli vasküler hastalığı olmayan hastalarda sempatik blokajın ana etkisi, arterlerin ve venlerin dilatasyonu ile kapiller kan akışının artmasıdır (122).

Postganglionik sempatik sinirler, kardiyak fonksiyon ve vasküler tonusu kontrol etmede önemli bir rol oynar. Sempatik blokla ilişkili kardiyovasküler etkilerin en önemlisi, vazokonstriktör liflerin (T4'ün altında) blokajı sonucu rezistans

ve kapasitans damarların dilatasyonu ve kardiyak sempatik liflerin (T1-5) blokajıyla miyokardiyuma giden kronotropik ve inotropik uyarının kaybıdır (130).

Ventriküller temel olarak T1-T4 arasından sempatik uyarı alır, fakat kardiyak sempatik uyarı C5'ten T5'e kadar geniş seviyelerdedir (131). Kalbin kronotropik ve inotropik kontrolünün önemli bir kısmı, üst dört torasik spinal segment aracılığıyla sağlanır. Spinal kordu T1-T5'te terk eden preganglionik kardiyak akseleratör liflerin denervasyonu minimal vazodilatör değişikliklerle sonuçlanır. Yüksek torasik seviyelerde sempatik blokaj nedeniyle kalp hızında, sol ventrikül fonksiyonunda ve miyokardiyal oksijen talebinde değişiklikler meydana gelebilir (130).

Kardiyak sempatik segmentlerin blokajı miyokardiyal oksijen arz/talep oranını olumlu şekilde etkiler. Subendokardiyal iskemik zonlara kan akımı artar (132).

T1-T4 segmentlerini kapsayan bir sempatektomi, kalp atış hızında küçük ama önemli düşüşlere neden olur. Kalp hızının sempatik kontrolünün, aktif bir kardiyak akseleratör etki yerine, parasempatik tonus üzerine baskılayıcı etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (133). Temel olarak baroreseptör kontrolünde olan kan basıncındaki düşüşe taşikardi refleksinin yüksek TEA uygulanan hastalarda baskılandığı görülmüştür (134).

Yüksek torakal seviyelerde sempatik blokaj, stroke volümde düşüşe neden olurken kardiyak outputu ve sol ventrikül fonksiyonunu etkilemez (135). Kalp hızında önemli bir azalma, ortalama arteriyel basınçta küçük bir düşüş görülürken kardiyak indekste değişiklik olmaz (130). Yüksek torakal seviyelerde blokajla önemli hipotansiyon görülmezken bloğun yayılım alanı genişlediğinde (T1-T12) arteriyel hipotansiyon belirginleşir ve koroner perfüzyon bozulur (130).

T1'den T12'ye veya hatta üst lomber segmentleri içeren bir epidural blok, hemen hemen tüm sempatik segmentleri bloke eder ve kısmen kardiyodepresan etkisiyle ve kısmen de sistemik vasküler dirençteki azalmaya bağlı olarak önemli hipotansiyona neden olur. Kalbe giden sempatik liflerin blokajıyla baroreseptör reaktivitesinin baskılanması ve splanknik sinir (T6-L1) blokajıyla adrenal medulladan katekolamin salınımının baskılanması sonucu alt ekstremitenin kapasitans venlerinde vazomotor tonus kaybı görülür. Geniş sempatik blok, yaygın

venodilatasyona ve büyük miktarlarda kanın splanknik vasküler yatakta göllenmesine sebep olur. Santral venöz basınçta düşüş görülür (136).

T5-L4 arasındaki seviyelerdeki sempatik blokajda, splanknik liflerin blokajıyla periferik sempatik blok görülür. Bloke edilen bölgelerdeki kapasitans venlerdeki vazodilatasyon bloke edilmeyen alanlardaki vazokonstriksiyonla kompanse edilir (130).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komitesi'nden (24 Temmuz 2019, Sayı No:17) onay alındıktan sonra başlandı. Hastalar, çalışma protokolü konusunda bilgilendirilip aydınlatılmış onam alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Meme kanseri nedeniyle tek taraflı modifiye radikal mastektomi veya aksiller lenf nodu diseksiyonu ile birlikte meme koruyucu cerrahi uygulanacak, ASA (Amerikan Anestezi Cemiyeti) fiziksel sınıflaması I-III olan, 18-70 yaş arası, 38 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Girişim yerinde aktif enfeksiyonu; koagülopati veya antikoagülan kullanım öyküsü (periferik ve santral bloklardan önce kesilmesi gereken süreden daha az süre geçmiş olması); majör kardiyak, pulmoner, renal ve nörolojik hastalıkları; otonom nöropatisi veya otonom fonksiyonu etkileyen ilaç kullanımı; Tip 1 diyabet veya 10 yılın üzerinde insülin bağımlı tip 2 diyabet olan hastalar; lokal anesteziklere allerjisi olanlar; koopere olmayan veya psikiyatrik problemi olanlar ve morbid obez (vücut kitle indeksi  $> 35 \text{ kg/m}^2$ ) hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize olarak Grup E (Erektör spina plan bloğu sonrası genel anestezi uygulananlar) ve Grup T (Torakal epidural blok sonrası genel anestezi uygulananlar) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Randomizasyon için bilgisayar ortamında oluşturulmuş rastgele sayılar tablosu ve anestezi hemşiresi eşliğinde opak zarf yöntemi kullanıldı.

Hastalar, premedikasyon uygulanmaksızın rejyonel anestezi odasına alındı ve her iki gruba standart monitörizasyon (EKG, nabız oksimetre ve non-invaziv kan basıncı) uygulandı. İntravenöz kanülasyon yapıldı ve nazal kanül ile 2 L/dk oksijen desteği verildi.

Grup E'ye oturur pozisyonda ultrason eşliğinde erektör spina plan bloğu yapıldı. Palpasyon ile C7 vertebradan itibaren sayılarak T4 vertebra spinöz çıkıntısı belirlendi ve cerrahi yapılacak tarafta 3 cm laterali işaretlendi. Gerekli aseptik koşullar sağlandıktan sonra yüksek frekanslı konveks ultrason probu ile T4 vertebranın transvers çıkıntısının lokalizasyonu doğrulandı. Prob sagittal konuma alınarak rhomboid, trapezius ve erektör spina kasları görüldü. 2 ml % 2 lidokain ile cilt infiltrasyonunu takiben 18 G Tuohy iğne düzlem içi teknikle erektör spina kası ile T4 vertebra transvers çıkıntısı arasına yönlendirildi. Transvers çıkıntıya değdikten

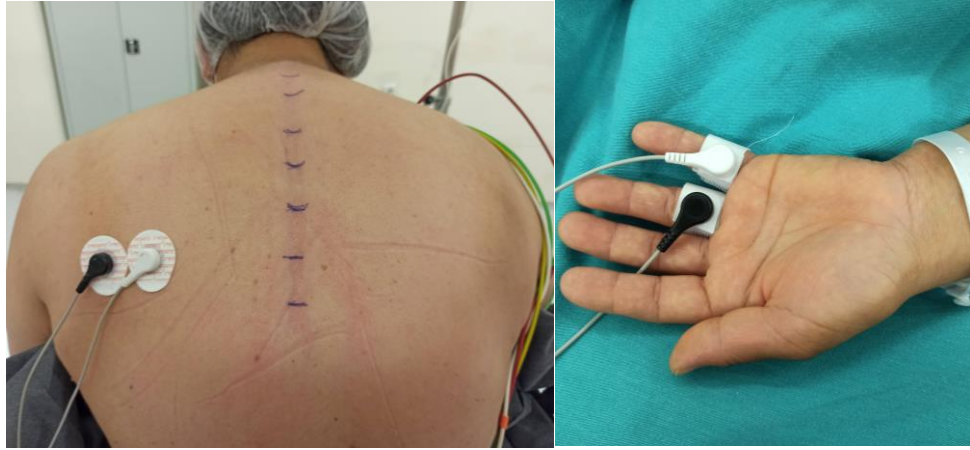
sonra serum fizyolojikle hidrodiseksiyon yapılarak iğnenin yeri olduğu doğrulandı. Plan açıldıktan sonra sırasıyla 5 ml %2 lidokain, 10 ml %0,5 bupivakain ve hidrodiseksiyon dahil 10 ml serum fizyolojik, toplam 25 ml olacak şekilde verildi. Daha sonra 20 G epidural kateter 3-4 cm içeride kalacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi.

Grup T'ye oturur pozisyonda torakal epidural blok uygulandı. Palpasyon ile C7 vertebradan itibaren sayılarak T4-5 interspinöz aralık belirlendi ve ultrason ile lokalizasyonu doğrulandı. Gerekli aseptik koşullar ve 2 ml %2 lidokain ile cilt infiltrasyonu sonrası, 18 G Touhy iğnesi ile (median veya paramedian yaklaşımla) T4-5 interspinöz aralıktan girildi. Direnç kaybı yöntemi kullanılarak torakal epidural alana ulaşıldıktan sonra, epidural kateter 3-4 cm epidural alanda kalacak şekilde ilerletilerek tespit edildi. Test dozunu (2 ml % 2 lidokain) takiben 3 ml %2 lidokain, 5 ml %0,5 bupivakain ve 5 ml serum fizyolojik toplam 15 ml hacim aralıklı olarak uygulandı.

Her iki grupta blok işlemleri aynı anestezi hekimi tarafından gerçekleştirildi. Hastaya hangi bloğun uygulandığını gizlemek için her iki grupta enjeksiyon bölgesi spanç ve geniş flasterle kapatıldı.

Her iki grupta deri iletkenliği (galvanik deri cevabı), cilt ısısı, duysal blok seviyesi, kalp hızı (KH) ve ortalama arter basıncı (OAB) işlem öncesi (bazal) ve işlem sonrası (ilaç enjeksiyonunun bitiminden sonra) ilk 45 dk. aralıklarla ölçüldü. Bazal değer 5 dk. aralıklarla alınan 3 ardışık ölçümün ortalaması alınarak belirlendi.

Deri iletkenliği ölçümü galvanik deri yanıtı modülü (Neulog GSR logger sensor NUL-217 ve USB Modul 200) kullanılarak gümüş elektrotlarla ölçüldü. Elektrotlar ipsilateral elin volar ve plantar yüzüne ve ipsilateral gövdede T4-5 vertebra hizasında ipsilateral posterior toraks duvarına yerleştirildi (Şekil 3.1). Yüksek sesli uyarı (kulaklıkla aniden dinletilen sesler; çığlık sesi, çarpışma sesi vs.) ile oluşturulan sempatik uyarı ile deri iletkenliği kaydedildi. Deri iletkenliği ölçümü, habitizasyonu önlemek amacıyla bazal değeri takiben 15 dk. aralıklarla yapıldı.



Şekil 3.1. Galvanik deri yanıtı ölçümünde kullanılan elektrotların ipsilateral hemitoraks ve elde yerleşimi

Cilt ısısı lazer termometre (Xiaomi, iHealth) ile sağ ve sol hemitorakstan girişim seviyesindeki dermatomlardan ölçüldü. Midskapular, midaksiller ve midklavikuler hatlardan etanol ile ‘sıcak-soğuk’ testi yapıldı. Duysal blok yayılım alanı ‘pin prick’ testi ile 15 dk. aralıklarla muayene edilerek belirlendi. Tüm ölçümler blok türünden habersiz anesteziist tarafından gerçekleştirildi ve veriler kaydedildi.

Yapılan ölçümler sonrası operasyon odasına alınan hastalara, rutin genel anestezi indüksiyonu (tiyopental sodyum 3-5 mg/kg, remifentanil 0,5-1 mcg/kg ve rokuronyum 0,6 mg/kg ile) yapıldı. Endotrakeal entübasyon sonrası anestezi idamesi; 2 L/dk. %50 O<sub>2</sub>/hava karışımı içinde MAC değeri 1,3 olacak şekilde % 2-3 sevofluran ile sağlandı. Hemodinamik parametrelerde bazal değerlere göre %20 artış olduğunda remifentanil infüzyonu 0,05-2 mcg/kg/dk dozundan başlandı ve idamede hemodinamik verilere göre yine 0,05-2 mcg/kg/dk aralığında ayarlandı. Hemodinamik parametrelerde bazal değere göre artış olmadığı veya %20 düşüş olduğunda remifentanil infüzyonu durdurulması ve/veya efedrin bolus yapılması planlandı.

İntraoperatif dönemde, hemodinamik veriler indüksiyon öncesi ve sonrası 5 dk. aralıklarla operasyon bitimine kadar kaydedildi. Operasyon sonunda toplam remifentanil tüketimi kaydedildi. Tüm veriler blok türünden habersiz anesteziist tarafından takip edildi.



Ekstübasyon öncesi hastalara multimodal postoperatif analjezinin bir parçası olarak rutinde uyguladığımız; parasetamol 1 gr ve tramadol 1 mg/kg intavenöz olarak verildi.

Hastalar postoperatif 1., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde ağrı düzeyleri ve yan etkiler açısından değerlendirildi. Ağrı düzeyleri istirahat ve hareket halindeki görsel analog skala [(VASdinlenme, VAShareket) (0-10 cm.lik skala; 0:hiç ağrı yok; 10: en dayanılmaz ağrı)] ile ölçüldü. Her iki grupta VAS 4 ve üzeri ise, ilk analjezik talep zamanı kaydedilerek, kateterden 10 ml bolus %0,125 bupivakain 5 ml aralıklarla uygulandı. Sonrasında hasta kontrollü analjezi cihazı (%0,125 bupivakain 5 ml bolus, 60 dakika kilitli kalma süresi) katetere bağlanarak hastaya cihazın kullanımı hakkında bilgi verildi. Hasta kontrollü analjezi cihazı, toplam bupivakain dozu 2 mg/kg/günü geçmeyecek şekilde ayarlandı. Değerlendirmeler sırasında hasta kontrollü analjeziye rağmen VAS 4 ve üzeri olanlarda, kurtarıcı analjezik olarak 0,5 mg/kg tramadol uygulanması planlandı. Toplam lokal anestezi ve tramadol tüketimi kaydedilerek postoperatif 24. saatte çalışma sonlandırıldı ve kateter çekildi.

Verilerin analiz edilmesinde IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Sürekli veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) olarak verildi. Kategorik veriler yüzde (%) olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanıldı. Normal dağılım gösteren grupların karşılaştırılmasında, grup sayısı iki olan durumlar için bağımsız örnek t testi analizi yapıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümler için iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA (Tek Faktör Tekrarlı) "Two way repeated measures ANOVA (One Factor Repetition)" testi kullanıldı. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri yapıldı. İstatistiksel önemlilik için  $p < 0,05$  değeri kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Malignte nedenli aksiller lenf nodu diseksiyonuyla birlikte mastektomi geçiren 38 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait demografik veriler Tablo 4.1.'de görülmektedir. Yaş, VKI, ASA ve yandaş hastalıklar açısından iki grup arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 4.1). Hastaların %63,16'sında (n=24) eşlik eden bir ek hastalık, %23,68'inde (n=9) neoadjuvan kemoterapi öyküsü mevcuttu.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri [ortalama±SS veya sayı(%)]

	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	P değeri
Yaş	52,79 ± 9,74	48,89 ± 8,09	0,13
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	28,19 ± 3,72	27,40 ± 3,44	0,26
ASA (I/II/III)	6/12/1	5/13/1	0,94
Komorbidite	12 (%63,16)	12 (%63,16)	1,00
Diyabet	5 (%26,32)	1 (% 5,26)	0,18
Hipertansiyon	8 (%42,11)	5 (%26,32)	0,49
Koroner arter hastalığı	1 (%5,26)	0	1,00
Hepatit B taşıyıcı	1 (%5,26)	0	1,00
Hipotiroidi	1 (%5,26)	4 (%21,05)	0,34
Romotoid Artrit	0	1 (%5,26)	1,00
Serebrovasküler Hastalık	1 (%5,26)	1 (%5,26)	1,00
Astım	2 (%10,53)	1 (%5,26)	1,00
Depresyon	2 (%10,53)	0	0,47
Vertigo	1 (%5,26)	1 (%5,26)	1,00
Neoadjuvan Kemoterapi	4 (%21,05)	5 (%26,32)	1,00

VKI: vücut kitle indeksi, ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği Fiziksel Sınıflandırması

Ortalama vaka süreleri Grup E'de 98,94 ± 35,73 dk., Grup T'de ise 111,84 ± 32,32 dk. olup gruplar arasında vaka süreleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,20).

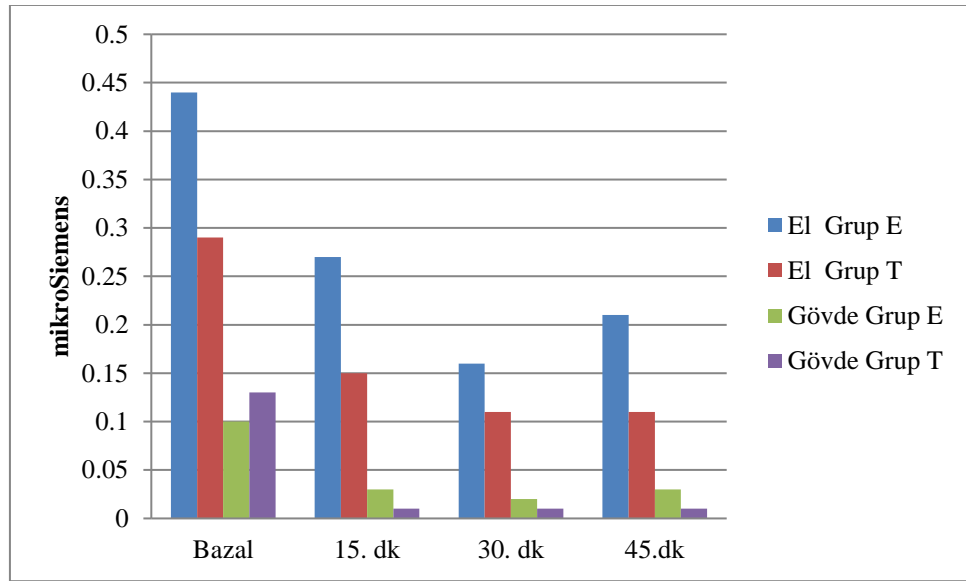
İpsilateral elin volar yüzüne ve ipsilateral gövdede T4-5 vertebra hizasında posterior toraks duvarına yerleştirilen elektrotlarla alınan galvanik deri yanıtı (*Galvanic Skin Response- GSR*) ölçümleri iki grupta da istatistiksel olarak benzerdi (el, p=0,25; gövde, p=0,85) (Şekil 4.1). Grup içi karşılaştırmalarda, elde yapılan ölçümlerde Grup E'de blok sonrası düşme gözlenmekle birlikte, bu düşüş bazale göre 30.dk ve 45.dk'da istatistiksel açıdan anlamlı idi. Grup T'de de bazal değere göre düşüş gözlenmekle birlikte istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Gövde

elektrotlarından alınan ölçümlerde, her iki grupta da bazal değerlere göre azalma görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. El ve gövde galvanik deri yanıtları [ortalama±SS/min-max(median)]

GSR	El		Gövde	
	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)
Bazal	0,44 ±0,51 0,003-1,96(0,30)	0,29 ±0,27 0,003-0,97(0,21)	0,10 ±0,25 0,001-1,11(0,02)	0,13 ±0,24 0,002-0,75(0,01)
15. dk	0,27 ±0,44 0-1,67(0,04)	0,15 ±0,25 0-0,92(0,03)	0,03 ±0,07 0-0,32(0,005)	0,01 ±0,01 0-0,07(0,005)
30. dk	0,16 ±0,29* 0-1,21(0,03)	0,11 ±0,16 0-0,53(0,03)	0,02 ±0,05 0-0,20(0,006)	0,01 ±0,01 0-0,05(0,007)
45.dk	0,21 ±0,39* 0-1,71(0,05)	0,11 ±0,15 0-0,47(0,007)	0,03 ±0,05 0-0,22(0,007)	0,01 ±0,01 0,001- 0,03(0,007)

\* Grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)



Şekil 4.1. El ve gövdede galvanik deri yanıtının değişimi

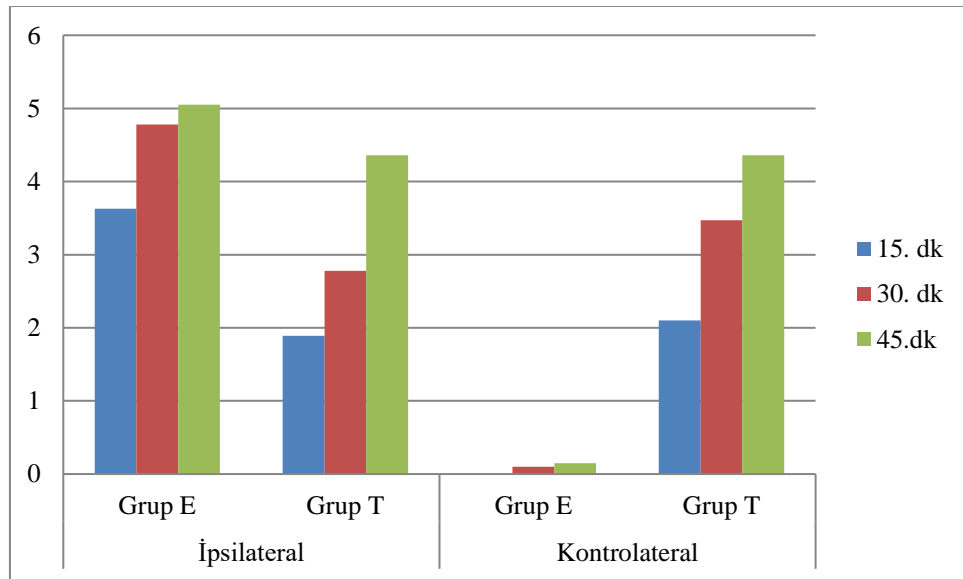
Etanolle yapılan sıcak-soğuk testiyle sempatik bloğun dermatomal genişliğinin muayenesinde, ipsilateral hemitoraksta tüm ölçüm zamanlarında iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0,09). İpsilateral hemitoraksta grup içi karşılaştırmalarda, her iki grupta 15.dk, 30.dk ve 45.dk'da bloke olan dermatom sayısının zamanla arttığı görüldü (Şekil 4.2). Kontrolateral hemitoraksta Grup E'de

bloke olan dermatom sayısı en fazla 3 olup Grup T’de anlamlı ölçüde daha fazlaydı ( $p<0,001$ )(Tablo 4.3).

Tablo 4.3. İpsilateral ve kontrolateral hemitoraksta sempatik blok oluşan dermatomlar [ortalama $\pm$ SS/min-max(median)]

Sıcak-soğuk testi	İpsilateral		Kontrolateral	
	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)
15. dk	3,63 $\pm$ 2,73* 0-7 (4)	1,89 $\pm$ 2,23* 0-7(1)	0,10 $\pm$ 0,45 0-2(0)	2,10 $\pm$ 2,02§* 0-7(2)
30. dk	4,78 $\pm$ 2,65* 0-9(5)	2,78 $\pm$ 2,78* 0-9(2)	0,10 $\pm$ 0,45 0-2(0)	3,47 $\pm$ 2,73§* 0-8(4)
45.dk	5,05 $\pm$ 3,00* 0-10(5)	4,36 $\pm$ 4,00* 0-12(4)	0,15 $\pm$ 0,68 0-3(0)	4,36 $\pm$ 3,13§* 0-10(5)

§ Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ ), \* Grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,05$ )



Şekil 4.2. İpsilateral ve kontrolateral hemitoraksta sempatik bloğun dermatomal yayılımı

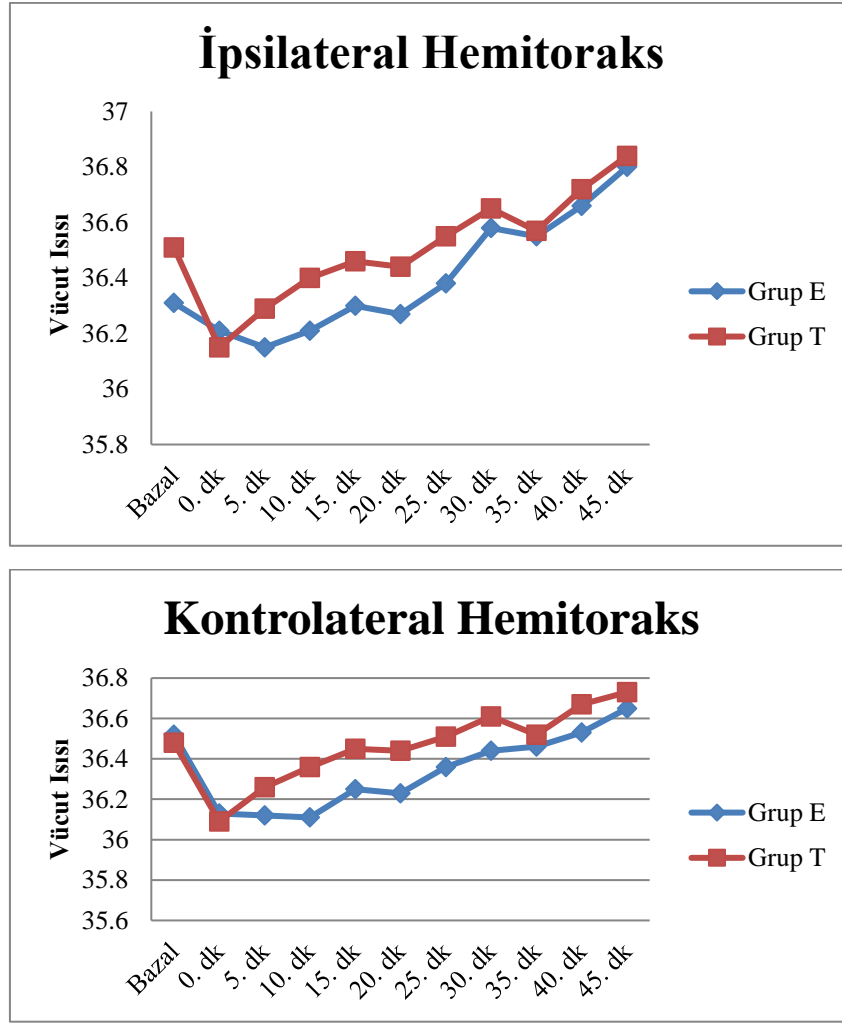
Preoperatif ölçümlerde her iki hemitorakstan bakılan vücut ısılarının karşılaştırılmasında; ipsilateral ( $p=0,31$ ) ve kontrolateral ( $p=0,15$ ) ölçümlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (Tablo 4.4). İpsilateral hemitorakstan yapılan ölçümlerde; Grup E’de bazale göre 45.dk’da, Grup T’de 40.dk

ve 45.dk'larda anlamlı artış tespit edildi. Kontrolateral hemitorakstan alınan ölçümlerde sadece Grup T'de 45.dk'da bazal değere göre anlamlı artış tespit edildi ( $p<0,001$ ) (Şekil 4.3).

Tablo 4.4. İpsilateral ve kontrolateral vücut ısıları

Vücut ısısı	İpsilateral		Kontrolateral	
	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)
Bazal	36,31 ±0,26	36,51 ±0,29	36,52 ±0,31	36,48 ±0,18
0. dk	36,21 ±0,26	36,15 ±0,27	36,13 ±0,26	36,09 ±0,27
5. dk	36,15 ±0,26	36,29 ±0,30	36,12 ±0,20	36,26 ±0,29
10. dk	36,21 ±0,35	36,40 ±0,33	36,11 ±0,16	36,36 ±0,29
15. dk	36,30 ±0,30	36,46 ±0,35	36,25 ±0,24	36,45 ±0,38
20. dk	36,27 ±0,21	36,44 ±0,36	36,23 ±0,22	36,44 ±0,35
25. dk	36,38 ±0,23	36,55 ±0,31	36,36 ±0,28	36,51 ±0,35
30. dk	36,58 ±0,35	36,65 ±0,32	36,44 ±0,28	36,61 ±0,33
35. dk	36,55 ±0,29	36,57 ±0,25	36,46 ±0,27	36,52 ±0,31
40. dk	36,66 ±0,33	36,72 ±0,34*	36,53 ±0,33	36,67 ±0,40
45. dk	36,80 ±0,39*	36,84 ±0,40*	36,65 ±0,41	36,73 ±0,33*

\*Grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı artış ( $p<0,05$ )



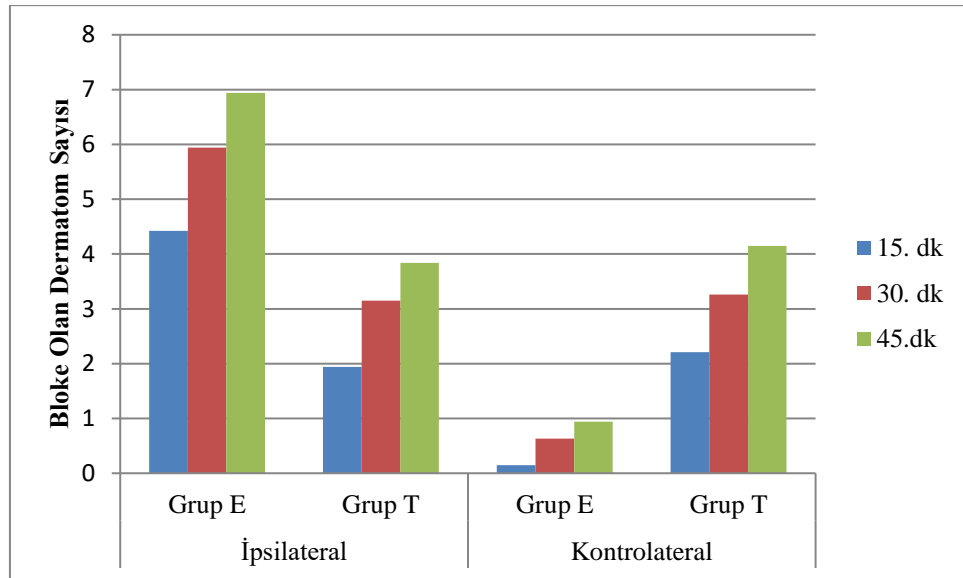
Şekil 4.3. İpsilateral ve kontrolateral hemitoraksta vücut ısılarının değişimi

“Pin-prick” testiyle duysal bloğun genişliği değerlendirildiğinde, tüm ölçüm zamanlarında ipsilateral bölgede Grup E’de anlamlı derecede daha yaygın duysal blok tespit edildi ( $p < 0,001$ ). Kontrolateral hemitorakstan yapılan ölçümlerde Grup T’de anlamlı derecede daha yaygın duysal blok vardı ( $p < 0,001$ ) (Tablo 4.5). Grup içi karşılaştırmalarda, ipsilateral hemitoraksta her iki grupta da bloğun dermatomal yayılımı zamanla arttı. Grup E’de 4 hastada (%21,05) kontrolateral blok oluştu. (Şekil 4.4). Duysal bloğun Grup E’de 8 hastada (%42,10), Grup T’de 7 hastada (%36,84) aksiller bölgeye yayıldığı görüldü. Her iki grupta da sadece birer hastada toraksın anteriorunu kapsayan duysal blok tespit edildi.

Tablo 4.5. İpsilateral ve kontrolateral hemitoraksta duysal bloğun dermatomal genişliği [ortalama±SS/min-max(median)]

Duyu	İpsilateral		Kontrolateral	
	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)
15. dk	4,42 ±2,09 §* 0-8(5)	1,94 ±2,14 §* 0-6(2)	0,15 ±0,50 § 0-2(0)	2,21 ±2,17 §* 0-6(2)
30. dk	5,94 ±1,43 §* 4-9(6)	3,15 ±2,96 §* 0-10(3)	0,63 ±1,46 § 0-5(0)	3,26 ±2,70 §* 0-10(4)
45.dk	6,94 ±1,58 §* 4-9(7)	3,84 ±2,77 §* 0-10(4)	0,94 ±2,22 § 0-8(0)	4,15 ±2,273 §* 0-10(4)

§ Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), \* Grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)



Şekil 4.4. Duysal bloğun ipsilateral ve kontrolateral hemitoraksta dermatomal dağılımı

OAB açısından gruplar arasında preoperatif (p=0,59), intraoperatif (p=0,19) ve postoperatif (p=0,61) dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Preoperatif ölçümlerde Grup E’de, grup içi karşılaştırmada bazal değere göre anlamlı değişim görülmezken, Grup T’de sadece 25.dk.’da alınan ölçümlerde anlamlı düşüş görüldü (Şekil 4.5). İntraoperatif dönemde, Grup E’de 10.dk., 15.dk., 45.dk., 60.dk.’larda; Grup T’de 10.dk., 15.dk., 45.dk., 60.dk. ve ekstübasyon sırasında 0.dk. değerlerine göre anlamlı düşüş tespit edildi. Postoperatif dönemde; Grup E’de 6., 12.,

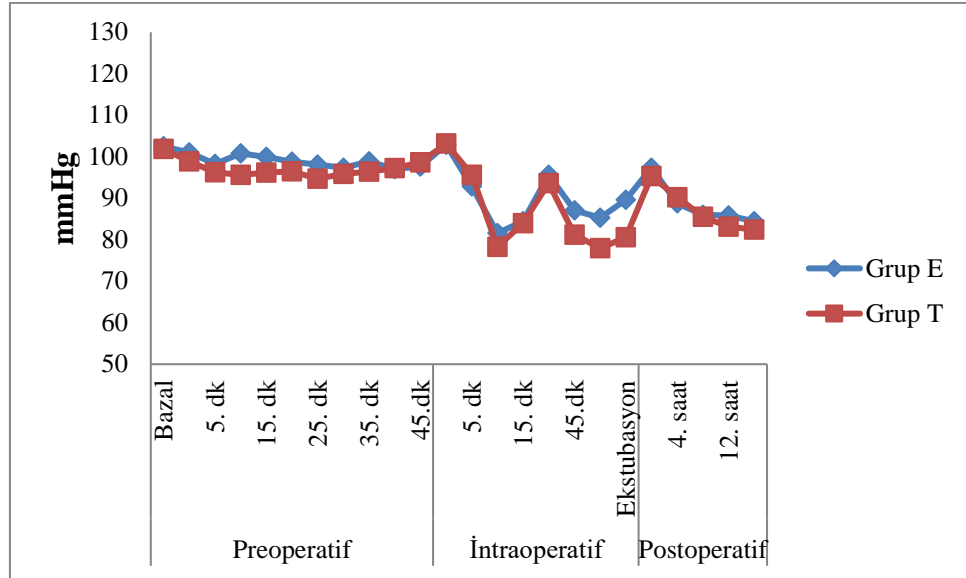
ve 24. saatlerde; Grup T’de 12. ve 24. saatlerde OAB’ları postoperatif ilk ölçüm değerine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Ortalama arter basınçları (mmHg)

		Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	P değeri
Preoperatif	Bazal	102,47 ±12,29	101,89 ±12,73	1,00
	0. dk	101,05 ±15,74	98,89 ±13,12	1,00
	5. dk	98,26 ±10,48	96,21 ±13,61	1,00
	10. dk	100,78 ±9,73	95,63 ±13,03	1,00
	15. dk	99,94 ±11,33	96,15 ±14,29	1,00
	20. dk	98,78 ±11,21	96,47 ±13,20	1,00
	25. dk	98,10 ±11,46	94,68 ±13,61*	1,00
	30. dk	97,31 ±12,51	95,84 ±14,35	1,00
	35. dk	98,84 ±10,17	96,42 ±13,81	1,00
	40. dk	97,00 ±8,23	97,21 ±14,87	1,00
45.dk	97,63 ±11,94	98,63 ±14,76	1,00	
İntraoperatif	0. dk	102,89 ±9,42	103,15 ±15,12	1,00
	5. dk	92,84 ±13,23	95,63 ±16,57	1,00
	10. dk	81,57 ±13,00*	78,26 ±10,32*	1,00
	15. dk	84,47 ±17,11*	83,94 ±16,61*	1,00
	30. dk	95,63 ±11,47	93,63 ±14,37	1,00
	45.dk	87,05 ±11,71*	81,21 ±11,87*	1,00
	60. dk	85,31 ±12,40*	77,94 ±10,42*	1,00
Ekstubasyon	89,57 ±17,51	80,57 ±12,07*	1,00	
Postoperatif	1. saat	97,31 ±14,54	95,31 ±14,04	1,00
	4. saat	88,73 ±11,64	90,26 ±12,41	1,00
	6. saat	86,00 ±11,29*	85,52 ±9,04	1,00
	12. saat	85,84 ±7,56*	83,15 ±9,99*	1,00
	24. saat	84,47 ±5,70*	82,42 ±9,04*	1,00

\*Grup içi karşılaştırmalarda anlamlı fark (p<0,05)





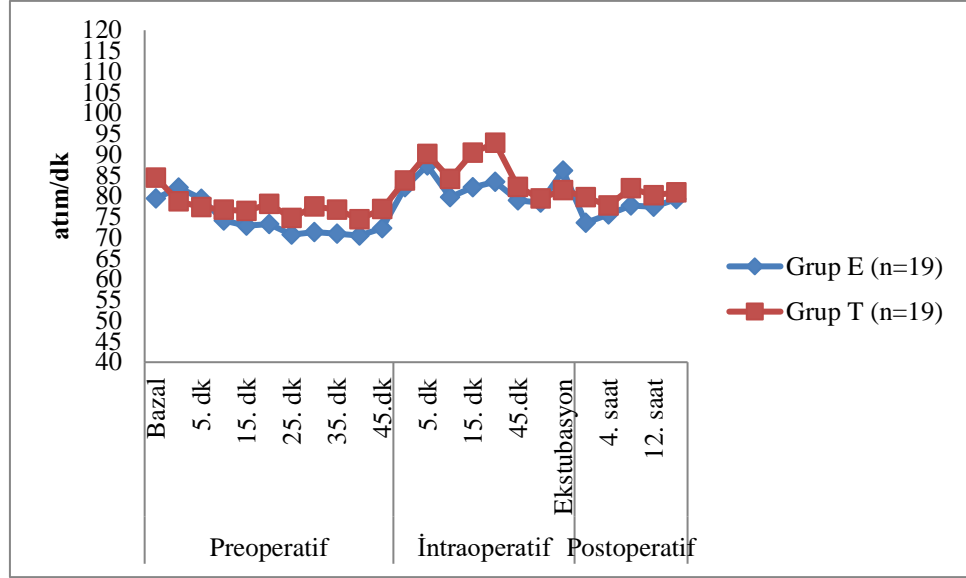
Şekil 4.5. Ortalama arter basınç düzeyleri

Preoperatif ( $p=0,41$ ), intraoperatif ( $p=0,48$ ) ve postoperatif ( $p=0,30$ ) dönemlerde takip edilen KH'larında Grup E ve Grup T arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 4.7). Grup içi analizlerde preoperatif dönemde; Grup E'de, bazal değere göre KH'da 15. dk., 20. dk., 25. dk., 30. dk., 35. dk., 40. dk. ve 45. dk'larda anlamlı düşüş görüldü. Grup T'de ise 5. dk, 10. dk, 15. dk., 20. dk., 25. dk., 30. dk., 35. dk., 40. dk. ve 45. dk'larda anlamlı düşüş görüldü. İntraoperatif ( $p=1,00$ ) ve postoperatif ( $p=1,00$ ) KH'da bazal değerlere göre anlamlı fark tespit edilmedi (Şekil 4.6).

Tablo 4.7. Kalp hızı değerleri (atım/dk.)

		Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	P değeri
Preoperatif	Bazal	79,47 ±11,00	84,47 ± 12,39	1,00
	0. dk	82,10 ±14,21	78,73 ±14,08	1,00
	5. dk	79,36 ±12,63	77,36 ±13,23*	1,00
	10. dk	74,15 ±11,98	76,78 ±14,01*	1,00
	15. dk	72,89 ±10,91*	76,47 ±10,91*	1,00
	20. dk	73,26 ±11,41*	78,15 ±16,65*	1,00
	25. dk	70,73 ±10,19*	74,78 ±12,87*	1,00
	30. dk	71,36 ±10,82*	77,52 ±16,61*	1,00
	35. dk	71,00 ± 10,29*	76,73 ±15,20*	1,00
	40. dk	70,52 ± 9,98*	74,47 ±13,17*	1,00
45.dk	72,31 ±11,88*	76,94 ±11,99*	1,00	
İntraoperatif	0. dk	82,15 ±14,31	83,78 ±16,40	1,00
	5. dk	87,42 ±15,64	90,15 ±15,85	1,00
	10. dk	79,78 ±15,00	84,15 ±18,52	1,00
	15. dk	82,15 ±19,32	90,47 ±20,78	1,00
	30. dk	83,47 ±14,62	92,84 ±17,72	1,00
	45.dk	79,00 ±14,71	82,21 ±18,63	1,00
	60. dk	78,47 ±15,78	79,47 ±17,51	1,00
Ekstubasyon	86,15 ±17,69	81,42 ±13,31	1,00	
Postoperatif	1. saat	73,57 ±13,38	79,78 ±11,24	1,00
	4. saat	75,57 ±11,36	77,78 ±13,67	1,00
	6. saat	77,73 ±12,48	81,89 ±12,67	1,00
	12. saat	77,47 ±12,25	80,26 ±12,39	1,00
	24. saat	79,31 ±12,27	80,89 ±9,95	1,00

\*Grup içi karşılaştırmalarda anlamlı fark (p&lt;0,05)



Şekil 4.6. Kalp hızı değerleri

Blok sonrası yapılan preoperatif ölçümlerde ve intraoperatif takip sırasında periferik oksijen saturasyonunda (SpO<sub>2</sub>) gruplar arasında veya grup içinde anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 4.8.). Postoperatif takipte hiçbir hastada solunum depresyonu gelişmedi.

Tablo 4.8. Periferik oksijen satürasyonları (SpO<sub>2</sub>)

		Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	P değeri
Preoperatif	Bazal	97,84 ±1,60	98,21 ±1,68	1,00
	0. dk	98,05 ±1,68	97,89 ±1,79	1,00
	5. dk	97,68 ±1,92	97,63 ±2,11	1,00
	10. dk	97,78 ±2,17	97,57 ±2,16	1,00
	15. dk	98,15 ±1,97	97,78 ±2,01	1,00
	20. dk	98,00 ±2,13	97,73 ±2,13	1,00
	25. dk	97,57 ±2,21	98,00 ±1,79	1,00
	30. dk	97,68 ±1,94	98,21 ±1,47	1,00
	35. dk	97,84 ±1,95	98,26 ±1,55	1,00
	40. dk	97,68 ±2,11	97,89 ±2,05	1,00
İntraoperatif	45.dk	97,78 ±2,39	98,31 ±2,00	1,00
	0. dk	99,21 ±0,97	98,89 ±1,79	1,00
	5. dk	99,89 ±0,45	99,98 ±0,94	1,00
	10. dk	99,36 ±1,21	99,57 ±0,96	1,00
	15. dk	99,26 ±1,32	99,68 ±0,82	1,00
	30. dk	99,42 ±1,12	99,73 ±0,73	1,00
	45.dk	99,47 ±0,77	99,57 ±0,83	1,00
	60. dk	99,47 ±1,07	99,63 ±0,83	1,00
İntraoperatif	Ekstübasyon	99,36 ±1,06	99,47 ±01,17	1,00

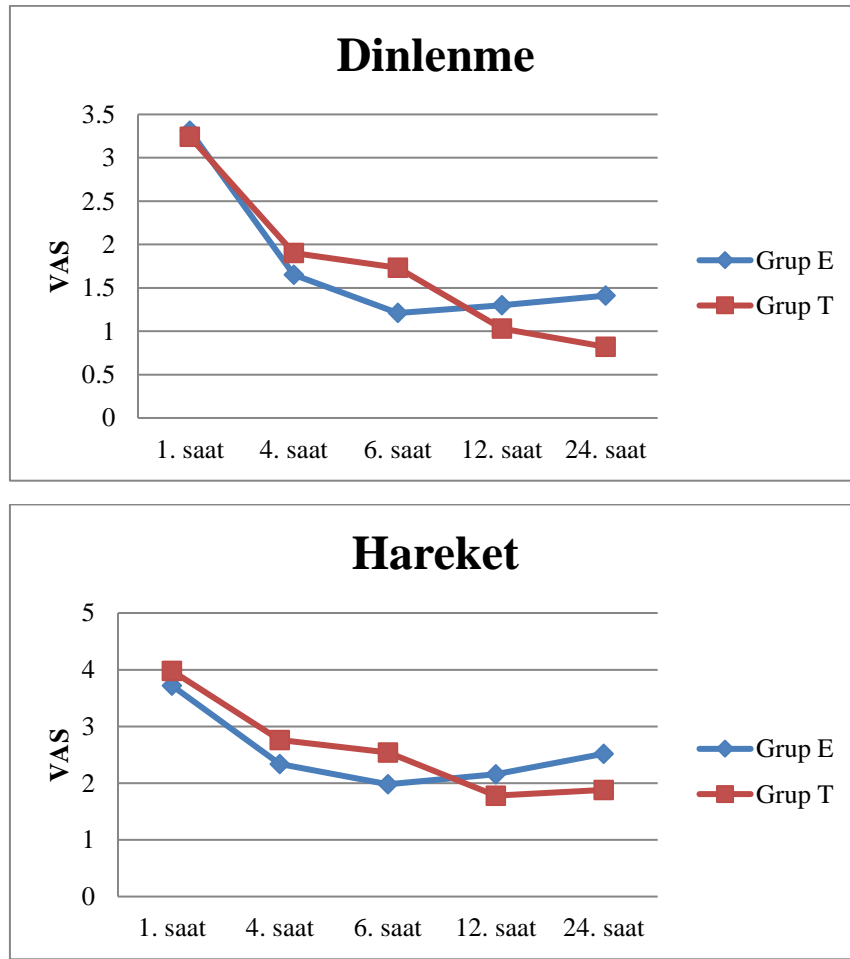
İntraoperatif dönemde Grup E’de 3, Grup T’de 5 hastada remifentanil ihtiyacı oldu. Bu hastalarda toplam remifentanil tüketimi ortalaması Grup E’de 3,89 mg; Grup T’de 14 mg olup gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,39). Grup E’de, 4 (%21,05), Grup T’de 6 (%31,57) hastada intraoperatif dönemde hipotansiyon nedeni efedrin ihtiyacı oldu.

Hastaların postoperatif ağrı düzeyleri açısından, dinlenme (p=0,94) ve hareket (p=0,92) VAS düzeylerinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.9) (Şekil 4.7).

Tablo 4.9. Dinlenme ve hareket vizüel analog ağrı skorları [ortalama±SS/min-max(median)]

	Dinlenme		Hareket	
	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)
1. saat	3,31 ±3,04 0-9,6(2,5)	3,24 ±2,18 0-8,1(2,5)	3,72 ±3,12 0-9,6(2,5)	3,98 ±2,53 0-8,7(3,5)
4. saat	1,65 ±1,83* 0-7,4(1,3)	1,90 ±1,80 0-7,5(1,3)	2,34 ±2,00 0-7,6(2)	2,76 ±2,06 0-9(2,9)
6. saat	1,21 ±1,38* 0-4,8(1)	1,73 ±1,71 0-6(1,1)	1,98 ±1,82 0-6,9(1,5)	2,54 ±1,94 0-6,8(2,3)
12. saat	1,30 ±1,93* 0-8,3(0,8)	1,03 ±1,04* 0-3,7(0,6)	2,16 ±2,30 0-9(1,5)	1,78 ±1,34* 0-5(1,8)
24. saat	1,41 ±1,83* 0-6,7(0,9)	0,82 ±0,89* 0-2,8(0,8)	2,52 ±2,39 0-9(2,1)	1,88 ±1,97* 0-8,5(1,2)

\* Grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05)



Şekil. 4.7. Dinlenme ve hareket vizüel analog ağrı skorları

Hastalar ağrılarını meme, aksiller bölge, hem meme hem aksiller bölge, aksilla ve sternum üzerinde veya sırt bölgesinde tariflediler. Gruplar arasında postoperatif ağrının lokalizasyonunda anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,053$ ) (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Postoperatif ağrının lokalizasyonu

	Grup E (n=19)	Grup T (n=19)	P değeri
Meme	6 (%31,57)	2 (%10,52)	0,053
Aksilla	7 (%36,84)	3 (%10,52)	
Meme+Aksilla	6 (%31,57)	13 (%68,42)	
Aksilla +Sternum	0	1 (%5,26)	
Sırt	0	2 (%5,26)	

Postoperatif dönemde Grup E'de 10 (%52,63), Grup T'de ise 11 (%57,89) hastada hasta kontrollü analjezi ihtiyacı oldu ( $p=1,00$ ). İlk analjezik talep zamanı Grup E'de postoperatif  $160 \pm 151,65$  dk., Grup T'de  $170 \pm 247,31$  dk. olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,58$ ).

Hasta kontrollü analjezi uygulanan hastalarda talep sayısı Grup E'de  $18,94 \pm 39,02$ , Grup T'de  $20,84 \pm 43,67$  olup iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p=0,87$ ).

Ortalama bupivakain tüketimi Grup E'de  $3,58 \pm 3,67$  mg, Grup T'de  $3,75 \pm 4,02$  mg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=0,91$ ). Gruplar arasında toplam tramadol tüketimi benzerdi (Grup E'de  $9,21 \pm 19,73$  mg; Grup T'de  $2,36 \pm 10,32$ ,  $p=0,18$ ).

## 5. TARTIŞMA

Bu randomize kontrollü, çift kör çalışmada tek taraflı mastektomi planlanan hastalarda preoperatif uygulanan ESP ve TEA yöntemleri, peroperatif sempatik blok düzeyi ve hemodinamik etkileri, duysal blok ve postoperatif analjezik etkileri açısından karşılaştırıldı. Çalışmamız sonucunda ESP bloğun TEA'ye benzer sempatik blok ve hemodinamik etkilere yol açtığını gözlemledik. ESP blok uygulandığı tarafta daha geniş duysal blok sağlamakla birlikte, VAS'lar ve HKA tüketimleri göz önüne alındığında, her iki bloğun da analjezik etkinliği eşdeğer bulundu.

Çalışmamızda sempatik bloğun değerlendirilmesinde klinik testler dışında cilt iletkenliğini ölçen ve güvenilir ve hızlı bir yöntem olarak görülen, Galvanik deri yanıtı (*Galvanic Skin Response- GSR*) kullanıldı (126). Hem ipsilateral el hem de gövdeden elde edilen GSR ölçümlerinde her iki grupta da cilt iletkenliğinde azalma tespit edildi. El elektrotlarından elde edilen ölçümlerde, Grup E'de 30.dk ve 45.dk'da görülen cilt iletkenliğindeki düşüş istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Bu nedenle, Grup E'de özellikle 30.dk'dan itibaren belirgin sempatik blok oluştuğunu düşünmekteyiz. Fakat çalışmamızda Grup T'de 15.dk'dan itibaren GSR'de düşüş görülmesine rağmen bu, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. GSR'nin mikroSiemens olarak ölçülmesi ve mikroSiemens'in oldukça küçük bir ölçü birimi olması farkın istatistiksel açıdan anlamsız olmasına neden olmuş olabilir.

Gövde elektrotlarından alınan ölçümlerde her iki grupta da cilt iletkenliğinde azalma görülmesine rağmen bu farklar istatistiksel olarak anlamlı görülmedi. Toraks cildinde ter bezlerinin sayısının daha az olması sebebiyle gövdeden alınan ölçümlerdeki düşüşün daha az belirgin olduğunu düşünmekteyiz. İpsilateral ele bağlanan elektrotlarda her iki grupta da cilt iletkenliğinde azalma olması her iki grupta da sempatik bloğun genişliğinin en az T1 seviyesinde ulaştığını düşündürdü.

Çalışmamızda sempatik bloğun dermatomal genişliğini etanolle yapılan sıcak-soğuk testiyle değerlendirdik. Her iki grupta da ipsilateral hemitoraksta 15.dk.'dan itibaren soğuk duyarlılığında azalma görüldü ve zamanla soğuğa duyarsızlaşan dermatom sayısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı. Fakat iki grup arasında ipsilateral hemitoraksta fark görülmedi. Sıcak soğuk testiyle elde ettiğimiz veriler GSR ile elde ettiğimiz verilerimizi desteklemektedir.

Kutanöz vazomotor tonus, sempatik sistemin noradrenerjik “aktif vazokonstriksiyon” yolu ve kolinerjik “aktif vazodilatasyon” yolu ile düzenlenir (137). Nöroaksiyel blok, cilt damarlarına giden sempatik uyarıyı bloke eder. Sonuç olarak vücut ısısını kontrol etme yeteneği azalır (138). Normotermik bireylerde epidural anestezi, aktif vazokonstriksiyon blokajı sebebiyle kutanöz ısı kaybını arttırır. Cilt ısısı artarken ısı kaybına bağlı olarak kor ısıda düşme gözlenir (139). Cilt ısısındaki artış sempatik bloğun iyi bir göstergesidir, fakat sempatik bloğun yoğunluğuyla ilişkili varsayım yapmamızı sağlamaz (140). Grup T’de bilateral vücut ısısında bazale göre anlamlı artış görülmesi sempatik blokaja bağlı olarak beklenen bir sonuçtur. Grup E’de 45.dk’da görülen vücut ısısındaki anlamlı artış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması ESP bloğun da TEA gibi sempatik bloğa yol açtığını düşündürdü.

ESP’nin sempatik blok üzerine etkisine dair bildiğimiz kadarıyla randomize kontrollü çalışma yoktur. Fakat bazı vaka sunumlarında sempatik blok etkisinden söz edilmiştir. Sullivan ve arkadaşları, radikal mastektomi ve aksiller diseksiyon geçirecek hastalarına T3 seviyesinden 20 ml, adrenalini %0,5 ropivakain ile yaptıkları ESP blok sonrası hastada hipotansiyonla birlikte kontrolateral tarafta fasiyal eritem ve üst ekstremitede diaforezle seyreden Harlequin Sendromu görmüşlerdir. Harlequin sendromu T2-T4 arasında sempatik blokajı gösterir. Yazarlar, ESP blok sonrası görülen sempatolizin paravertebral alana yayılan lokal anesteziğin rami kominikantes ya da sempatik zincir aktivitesini bloke ettiği anlamına geldiğini ileri sürmüştür (141). Elkoundi ve arkadaşları, sağ dizde kompleks rejyonel ağrı sendromu nedeniyle L4 seviyesinden yaptıkları ESP blok sonrası priapizm görmüşlerdir. Bunu, verilen lokal anesteziğin orta hattı geçerek bilateral sempatik zincire de yayılmasıyla açıklamaya çalışmışlardır (114).

“Pin- prick” testi, rejyonel anesteziye duysal bloğun varlığını ve genişliğini değerlendirmek için kullanılan en yaygın yöntemdir. Tsui ve arkadaşları 242 olguyu içeren derlemelerinde hastaların %34,7’sinde ESP blok sonrası, pin prick ve soğuk duyarlılığında azalma gibi duysal değişiklikler bildirilmiştir (105). Çalışmamızda, her iki grupta da 15.dk.’dan itibaren duysal blok gözlemlendi. Grup E’de ipsilateral hemitorakstaki duysal blok, Grup T’ye göre tüm zamanlarda daha geniş tespit edildi. Blok sonrası 45.dk.’lar incelendiğinde Grup E’de  $6,94 \pm 1,58$ , Grup T’de ise



3,84±2,77 dermatomda pin- prick testiyle duysal blok tespit edildi. Ueshima ve arkadaşları çalışmalarında, ESP bloğun beşten fazla intervertebral boşluğa yayıldığını; Adhikary ve arkadaşları ise 5 ila 9 seviye interkostal boşluğa yayıldığını tespit etmişlerdir (98, 103). Bizim çalışmamızda da, ESP bloktaki bu geniş kraniyokaudal yayılım önceki çalışmaları destekler niteliktedir. Grup E’de oluşan bu geniş blok unilateral cerrahi prosedürlerde ESP bloğu daha avantajlı kılabilir.

Kontrolateral hemitoraksta oluşan duysal blok açısından, ESP ile ilgili bugüne kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde, sınırlı sayıda çalışmada ve az sayıda hasta veya kadavrada, unilateral uygulanan bloğun kontrolateralde de blok oluşturduğuna dair çalışmalar görüldü (11, 99, 112, 114). Tulgar ve arkadaşları, nefrektomi nedeniyle opere olan hastalarına postoperatif analjezi için yaptıkları unilateral ESP blok sonrası kontrolateralde duysal blok gözlemlemişlerdir. Kontrolateral duysal bloğun dermatomal genişliği ipsilateralde daha az görülmüştür (112). Elkoundi ve arkadaşlarının bildirdikleri, kontrolateral sempatik zincirin de tutulması sonucu gelişen olguda priapizmin sadece birkaç saat sürmesi, kontrolaterale yayılan lokal anestezi volümünün az olduğunu düşünmüşler (114). Bizim çalışmamızda da %21,05 oranında (n=4) unilateral uygulanan ESP bloğun kontrolateral hemitoraksta da duysal blok oluşturduğu görüldü. Kontrolateralde duysal blok oluşan seviye sayısı ipsilateraldekinden daha azdı. Kontrolaterale olan bu yayılım bloğun etki mekanizmasında epidural alana yayılımın rolü olabileceğini düşündürdü. Hastalara uygulanan ilaç hacmi sabit olduğundan, kontrolateral yayılım hastaların paravertebral anatomisindeki farklılıklardan kaynaklı olabilir.

Preoperatif yapılan değerlendirmelerde Grup E’de 8 (%42,10) hastada, Grup T’de ise 7 (%36,84) hastada aksillada duysal blok olduğu görüldü. Postoperatif takiplerde Grup E’de 7 (%36,84), Grup T’de ise 3 (%10,52) hasta izole olarak aksiller bölgede ağrı hissetti ve tüm hastaların ağrı skorlarında kateterden uygulanan HKA ile düşüş görüldü. Memenin aksiller kısmının, aksillanın ve medial üst kolun cilt innervasyonunu T2 interkostal sinirin lateral kutanöz dalından ayrılan interkostobrakial sinir sağlar (28). Dolayısıyla aksiller bölgede etkin analjezi sağlamak için uygulayacağımız blok T2 interkostal siniri de kapsamalıdır. Çeşitli çalışmalarda ESP bloğun ortalama olarak 3 seviye kraniyal ve 4 seviye kaudale yayıldığı savunulmaktadır (7). Dolayısıyla, T4 transvers proçes seviyesinden

uygulanan ESP bloğun T2'yi de kapsayarak aksiller analjezi sağlaması beklenir. Biz de çalışmamızda T4 seviyesinden uyguladığımız ESP bloğun tüm hastalarda T2 dermatoma ulaşan duysal blok sağladığını gördük. Fakat interkostobrakiyal sinirin ekstratorasik anatomisi oldukça değişkendir, T1, T3 ve T4 interkostal dallardan katkılar alabilir ve brakiyal plexus ön dallarıyla çeşitli anastomozlar yapabilir (28). Aksu ve arkadaşları, T4 seviyesinin yanında T2 seviyesinden ikinci enjeksiyonu yaparak morfin tüketiminde anlamlı azalma sağlamışlardır (115). Aksiller bölgede görülen ağrının interkostobrakiyal sinirin anatomisindeki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda gözlemlediğimize göre hastaların büyük kısmında T4 seviyesinden yapılan tek enjeksiyon yeterli olmakla birlikte aksiller analjezi kalitesini arttırmak adına T2'den ek enjeksiyon da yapılabilir.

Hastaların; blok sonrası preoperatif dönemde, intraoperatif dönemde ve postoperatif ilk 24 saatte KH ve OAB'ları takip edildi. Blok sonrası takiplerde KH'nda, Grup T'de 5.dk.'dan itibaren anlamlı düşüş görülürken Grup E'de 15.dk.'dan itibaren anlamlı düşüş oldu. KH düşüşünde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi. İntraoperatif dönemde her iki grupta KH'nda istatistiksel açıdan anlamsız minimal artışlar görüldü. Bu artışlar intraoperatif dönemde görülen OAB düşüşüne refleks yanıt olabilir. Postoperatif dönemde KH, preoperatif döneme benzerdi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Ortalama arteriyel kan basınçlarındaki (OAB) değişiklikler, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde benzerdi. Blok sonrası dönemde, Grup E'de, OAB'larda değişiklik görülmedi. Grup T'de ise sadece 25.dk.'da anlamlı düşüş görüldü. Tek zaman diliminde olan düşüşün klinik açıdan çok önemli olmadığını düşünüyoruz. İntraoperatif dönemde ise gruplar arasında anlamlı fark olmamakla beraber her iki grupta OAB'nda anlamlı düşüş tespit edildi. Bu durum genel anestezinin hemodinamik etkileriyle ilişkilendirilmiştir. Postoperatif dönemde; müdahale gerektirmemekle birlikte OAB'lar gruplar içinde daha düşüktü ve gruplar arasında fark görülmedi. Retrospektif çalışmalar ve vaka sunumları, ESP blok sonucu OAB'larda değişme görülmediği ve hemodinaminin perioperatif dönemde stabil kaldığı yönündedir (86, 105, 142). Randomize kontrollü çalışmalarda ESP blokla ilişkili hipotansiyondan bahsedilmese de hipotansiyon görülen olgu sunumları vardır ve bu hipotansiyon sempatektomi ile ilişkilendirilmiştir (141).

Genel olarak değerlendirildiğinde, ESP bloğun hemodinami üzerine etkisi yüksek TEA'ye (T1-4) benzer şekilde KH'da belirgin azalma ve ortalama arteriyel basınçta küçük bir düşüş olarak görüldü (130). ESP bloğun neden olduğu hemodinamik değişiklikler, yol açtığı sempatik bloğun seviyesi ile ilişkilendirilebilir.

Çalışmamızda Grup E'de 3 hastada ve Grup T'de 5 hastada intraoperatif dönemde remifentanil infüzyonu ihtiyacı oldu. Hemodinamik verilere göre değerlendirildiğinde, 30 hastada uygulanan bloklar intraoperatif analjezi için yeterli geldi.

ESP bloğun, mastektomilerde ya da diğer cerrahilerde yapılan birçok çalışmada morfin tüketiminde anlamlı düşüşler sağladığı gösterilmiştir (65, 117, 143). Opioid tüketiminde azalma görülmekle birlikte bunun istatistiksel olarak anlamlı gösterilemediği çalışmalar da mevcuttur (142). ESP bloğun meme cerrahilerinde etkinliğini araştıran bir derleme, ESP bloğun, plaseboya kıyasla postoperatif opioid tüketimini ve ağrı skorlarını ilk 24 saat azaltmada etkili olduğunu göstermiştir (144).

ESP bloğun, opioidlerle karşılaştırıldığında VAS skorlarında anlamlı düşüşler sağladığı bilinmektedir (116). Etkinliğin, paravertebral bloğa ve TEA'ye benzer olduğunu savunan yayınlar mevcuttur (103, 145). Biz de önceki çalışmalara benzer şekilde ESP bloğun VAS açısından TEA'ya eşdeğer bir analjezi sağladığı görüşündeyiz. Hem TEA hem de ESP'nin intraoperatif opioid ihtiyacını azaltarak opioid ilişkili yan etkileri azaltacağını ve postoperatif iyileşme sürecine katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda, postoperatif analjeziyi temel olarak lokal anesteziyle hazırladığımız HKA ile sağlamayı hedefledik. Postoperatif dönemde VAS  $\geq$  4 olup HKA başlanan hasta sayısı Grup E'de 10, Grup T'de ise 11 idi. Diğer hastalarda ilk uygulanan lokal anestezi dozuyla 24 saat süren etkin analjezi sağlandı.

TEA uygulaması, özellikle yüksek torakal (T1-4) ve orta torakal (T5-8) seviyelerde spinöz proseslerin inferiora keskin bir açı yapması vertebra laminalarının üst üste gelmesi nedeniyle teknik olarak daha zordur (146). Her ne kadar objektif bir değerlendirme yapmasak da bizim de klinik görüşümüz TEA'nin özellikle yüksek ve orta torakal seviyede teknik olarak daha zor olduğu yönündedir. Obez hastalarda anatomik mihenk noktalarının silikleşmesi nedeniyle TEA uygulaması daha da

zorlaşmaktadır. Yetişkinlerde kemik yapıların kalsifikasyonunun artması nedeniyle gerçek zamanlı USG kullanımını da güçleşmektedir (147). ESP blokta ise sonoanatomik yapıların tanınması obez hastalarda dahi kolaydır (7). ESP blok; nöroaksiyal, paravertebral, sinir pleksusu bloklarına kıyasla teknik açıdan daha kolaydır (8, 109). ESP blokta nöroaksiyal bloklarda görülen dural ponsiyon, spinal korda yaralanması ya da mesane kateterizasyonu gerekmesi riskleri görülmez (86).

TEA'nin en sık komplikasyonlarından biri başarısız bloktur. Çeşitli çalışmalarda %12 ila %40 arasında değişen oranlarda blok başarısızlığı belirtilmiştir. Başarısız bloğun yanı sıra kateterin sağ ya da sola lateralize olma olasılığı da vardır. Yeager ve arkadaşları, floroskopi yardımıyla epidural kateter yerleştirdikleri çalışmalarında %16,5 gibi bir oranda kateter lateralizasyonu tespit etmiştir (148). Biz de çalışmamızda fizik muayene bulgularımıza dayanarak 10 hastanın duysal ve sempatik bloğunun unilateral yayılım gördük. Floroskopi yardımıyla doğrulamamış olsak da bu hastalarda TEA kateteri lateralize olmuş olabilir.

Cornish ve arkadaşları, alt kostanın üst sınırından üst transvers proçesin üst sınırına uzanan anterior kostotransvers ligamentten kaçınabilmek için ESP bloğun kraniokaudal yönde yapılmasını önermiştir. Kaudokraniyal yaklaşımda, anterior kostotransvers ligamentin, blok iğnesini transvers proçese bağlandığı yerde kostotransvers ligamentin içine yönlendirerek enjeksiyonu imkansız hale getirebileceğini ileri sürmüşlerdir (82). Biz çalışmamızda, hasta oturur pozisyondayken uygulamayı kolaylaştıracağını düşündüğümüz için, kaudokraniyal yaklaşımı tercih ettik ve enjeksiyon sırasında bir güçlükle karşılaşmadık. Kaudokraniyal yaklaşımın da kraniyokaudal yaklaşım gibi güvenli olduğunu düşünmekteyiz.

ESP blok, %80,2 gibi yüksek bir oranda tek enjeksiyon olarak uygulanmaktadır (105). Fakat erekör spina planı kateter yerleşimi için uygun bir alandır ve ESP blokta kateter kullanımı giderek artmaktadır (142). Erektör spina planına kateter terleştirmek için sürekli periferik sinir bloğu iğne ve kateterleri kullanılabileceği gibi epidural setler de bu amaç için uygun ve yeterlidir. Çalışmamızda, erekör spina planına kateter yerleştirirken epidural set ve Tuohy iğnesi kullandık. Düzlem içi teknikle Tuohy iğnesinin USG görünürlüğü idealdi.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

ESP blok, TEA'ya eşdeğer bir analjezi sağlamanın yanında sempatik blok ve hemodinamik etkiler açısından da TEA'ya benzerdi. TEA'nın etkileri bilateralken ESP'nin de az sayıda hastada bilateral olabildiğini gördük. Unilateral işlemlerde sağladığı daha geniş duysal blokla TEA'nın bir adım önüne geçse de bilateral işlemlerde yetersiz kalmaktadır.

ESP blokla da, yüksek seviyelerden uygulanan TEA'da olduğu gibi KH'da önemli bir düşüş görülürken OAB stabil kaldı. TEA'ya göre daha kolay ve güvenli bir blok olmakla birlikte hemodinamik açıdan değerlendirildiğinde epidural alana yayılım olduğu düşünülebilir. Uygulama sonrasında hemodinamik etkiler açısından dikkatli olunmasını öneririz.

Bu çalışmanın sonuçları, ESP bloğun bazı hastalarda paravertebral alana yayılabileceği fikrini desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

- 1.Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 Suppl 6(suppl\_6):vi7-23.
- 2.Cheng GS, Ilfeld BM. An evidence-based review of the efficacy of perioperative analgesic techniques for breast cancer-related surgery. *Pain Med.* 2016;18(7):1344-65.
- 3.Woodworth GE, Ivie RMJ, Nelson SM, Walker CM, Maniker RB. Perioperative Breast Analgesia: A Qualitative Review of Anatomy and Regional Techniques. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(5):609-31.
- 4.Emile SH, Abdel-Razik MA, Elbahrawy K, Elshobaky A, Shalaby M, Elbaz SA, et al. Impact of Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block on Postoperative Pain and Early Outcome After Laparoscopic Bariatric Surgery: a Randomized Double-Blinded Controlled Trial. *Obes Surg.* 2019;29(5):1534-41.
- 5.Talawar P, Kumar A, Bhoi D, Singh A. Initial experience of erector spinae plane block in patients undergoing breast surgery: A case series. *Saudi J Anaesth.* 2019;13(1):72-4.
- 6.Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, Pere PJ. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg.* 2006;103(3):703-8.
- 7.López MB, Cadórniga ÁG, González JML, Suárez ED, Carballo CL, Sobrino FP. Erector spinae block. A narrative review. *Central Eur J Clinical Res.* 2018;1(1):28-39.
- 8.Hamilton DL, Manickam B. Erector spinae plane block for pain relief in rib fractures. *Br J Anaesth.* 2017;118(3):474-5.
- 9.Chin KJ, Malhas L, Perlas A. The Erector Spinae Plane Block Provides Visceral Abdominal Analgesia in Bariatric Surgery: A Report of 3 Cases. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(3):372-6.
- 10.Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(6):567-71.

- 11.Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study. *Can J Anaesth.* 2018;65(10):1165-6.
- 12.Kehlet H. Postoperative pain, analgesia, and recovery—bedfellows that cannot be ignored. *Pain.* 2018;159:S11-S6.
- 13.Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2010;105(6):842-52.
- 14.Kehlet H. Modification of responses to surgery and anaesthesia by neural blockade. *Neural Blockade in Clinical Anaesthesia and Management of Pain*, MJ Cousins, PO Bridenbagh, editors Philadelphia, Lippincott. 1987.
- 15.Alazawi W, Pirmadjid N, Lahiri R, Bhattacharya S. Inflammatory and immune responses to surgery and their clinical impact. *Annals of surgery.* 2016;264(1):73-80.
- 16.Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet.* 2003;362(9399):1921-8.
- 17.Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):606-17.
- 18.Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2010;54(8):951-6.
- 19.Anderson BO, Masetti R, Silverstein MJ. Oncoplastic approaches to partial mastectomy: an overview of volume-displacement techniques. *Lancet Oncol.* 2005;6(3):145-57.
- 20.Peled AW, Foster RD, Stover AC, Itakura K, Ewing CA, Alvarado M, et al. Outcomes after total skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction in 657 breasts. *Ann Surg Oncol.* 2012;19(11):3402-9.
- 21.Loukas M, Tubbs RS, Mirzayan N, Shirak M, Steinberg A, Shoja MM. The history of mastectomy. *Am Surg.* 2011;77(5):566-71.
- 22.Vadivelu N, Schreck M, Lopez J, Kodumudi G, Narayan D. Pain after mastectomy and breast reconstruction. *Am Surg.* 2008;74(4):285-96.
- 23.Hoffman GW, Elliott LF. The anatomy of the pectoral nerves and its significance to the general and plastic surgeon. *Ann Surg.* 1987;205(5):504-7.



24. Jaspars J, Posma A, Van Immerseel A, Gittenberger-de Groot A. The cutaneous innervation of the female breast and nipple-areola complex: implications for surgery. *British journal of plastic surgery*. 1997;50(4):249-59.
25. Siddiqi M, Mullick A. On the anatomy of intercostal spaces in man and certain other mammals. *Journal of anatomy*. 1935;69(Pt 3):350.
26. Davies F, Gladstone R, Stibbe E. The anatomy of the intercostal nerves. *Journal of anatomy*. 1932;66(Pt 3):323.
27. Sarhadi N, Dunn JS, Lee F, Soutar D. An anatomical study of the nerve supply of the breast, including the nipple and areola. *British journal of plastic surgery*. 1996;49(3):156-64.
28. Loukas M, Louis Jr RG, Fogg QA, Hallner B, Gupta AA. An unusual innervation of pectoralis minor and major muscles from a branch of the intercostobrachial nerve. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*. 2006;19(4):347-9.
29. Vecht CJ, Van de Brand H, Wajer O. Post-axillary dissection pain in breast cancer due to a lesion of the intercostobrachial nerve. *Pain*. 1989;38(2):171-6.
30. Porzionato A, Macchi V, Stecco C, Loukas M, Tubbs RS, De Caro R. Surgical anatomy of the pectoral nerves and the pectoral musculature. *Clinical Anatomy*. 2012;25(5):559-75.
31. Arad E, Li Z, Sitzman TJ, Agur AM, Clarke HM. Anatomic sites of origin of the suprascapular and lateral pectoral nerves within the brachial plexus. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014;133(1):20e-7e.
32. Layeeque R, Hochberg J, Siegel E, Kunkel K, Kepple J, Henry-Tillman RS, et al. Botulinum toxin infiltration for pain control after mastectomy and expander reconstruction. *Annals of surgery*. 2004;240(4):608.
33. Wallace AM, Wallace MS. Postmastectomy and postthoracotomy pain. *Anesthesiology Clinics of North America*. 1997;15(2):353-70.
34. Huang TT. Breast and subscapular pain following submuscular placement of breast prostheses. *Plastic and reconstructive surgery*. 1990;86(2):275-80.
35. Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA*. 2009;302(18):1985-92.

36. Legeby M, Sandelin K, Wickman M, Olofsson C. Analgesic efficacy of diclofenac in combination with morphine and paracetamol after mastectomy and immediate breast reconstruction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49(9):1360-6.
37. Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery. *Pain Manag.* 2016;6(6):603-18.
38. Griffiths R, Beech F, Brown A, Dhesi J, Foo I, Goodall J, et al. Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia.* 2014;69:81-98.
39. Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavaşcağlu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri.* 2009;21(2):54-61.
40. Yin OQ, Tomlinson B, Chow AH, Chow MS. Pharmacokinetics of acetaminophen in Hong Kong Chinese subjects. *International journal of pharmaceutics.* 2001;222(2):305-8.
41. Wagle B, Regmi Y, Shrestha S, Thapa P, Vishwakarma S, Mandal MR, et al. Pre-Emptive Analgesic Effect of Intravenous Paracetamol in Modified radical mastectomy. *Nepalese Journal of Cancer.* 2018;2(1):22-6.
42. Nonaka T, Hara M, Miyamoto C, Sugita M, Yamamoto T. Comparison of the analgesic effect of intravenous acetaminophen with that of flurbiprofen axetil on post-breast surgery pain: A randomized controlled trial. *Journal of anesthesia.* 2016;30(3):405-9.
43. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesthesia & Analgesia.* 1993;77(5):1048-56.
44. Sacerdote P, Franchi S, Panerai AE. Non-analgesic effects of opioids: mechanisms and potential clinical relevance of opioid-induced immunodepression. *Curr Pharm Des.* 2012;18(37):6034-42.
45. Byrne K, Levins KJ, Buggy DJ. Can anesthetic-analgesic technique during primary cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Can J Anaesth.* 2016;63(2):184-92.
46. Mathiesen O, Moiniche S, Dahl JB. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *BMC Anesthesiol.* 2007;7(1):6.

47. Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D, Fomsgaard JS, Flyger H, Dahl JB. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. *Anesthesiology*. 2002;97(3):560-4.
48. Freedman BM, O'Hara E. Pregabalin has opioid-sparing effects following augmentation mammoplasty. *Aesthet Surg J*. 2008;28(4):421-4.
49. Adam F, Libier M, Oszustowicz T, Lefebvre D, Beal J, Meynadier J. Preoperative small-dose ketamine has no preemptive analgesic effect in patients undergoing total mastectomy. *Anesth Analg*. 1999;89(2):444-7.
50. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7):CD009642.
51. Couceiro TC, Lima LC, Burle LM, Valenca MM. Intravenous lidocaine for postmastectomy pain treatment: randomized, blind, placebo controlled clinical trial. *Braz J Anesthesiol*. 2015;65(3):207-12.
52. Lynch EP, Welch KJ, Carabuena JM, Eberlein TJ. Thoracic epidural anesthesia improves outcome after breast surgery. *Ann Surg*. 1995;222(5):663-9.
53. Freise H, Van Aken HK. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):859-68.
54. Doss NW, Ipe J, Crimi T, Rajpal S, Cohen S, Fogler RJ, et al. Continuous thoracic epidural anesthesia with 0.2% ropivacaine versus general anesthesia for perioperative management of modified radical mastectomy. *Anesth Analg*. 2001;92(6):1552-7.
55. Sherwin A, Buggy D. Anaesthesia for breast surgery. *BJA Educ*. 2018;18(11):342-8.
56. Richardson J, Lonnqvist PA. Thoracic paravertebral block. *Br J Anaesth*. 1998;81(2):230-8.
57. Hara K, Sakura S, Nomura T, Saito Y. Ultrasound guided thoracic paravertebral block in breast surgery. *Anaesthesia*. 2009;64(2):223-5.
58. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology*. 2001;95(3):771-80.
59. Batra RK, Krishnan K, Agarwal A. Paravertebral block. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(1):5-11.

60. Richardson J, Jones J, Atkinson R. The effect of thoracic paravertebral blockade on intercostal somatosensory evoked potentials. *Anesth Analg*. 1998;87(2):373-6.
61. Tighe S, Greene MD, Rajadurai N. Paravertebral block. *BJA Educ*. 2010;10(5):133-7.
62. Dahl JB, Rosenberg J, Lund C, Kehlet H. Effect of thoracic epidural bupivacaine 0.75% on somatosensory evoked potentials after dermatomal stimulation. *Reg Anesth*. 1990;15(2):73-5.
63. Lund C, Selmar P, Hansen OB, Kehlet H. Effect of intrathecal bupivacaine on somatosensory evoked potentials following dermatomal stimulation. *Anesth Analg*. 1987;66(9):809-13.
64. Lonnqvist PA. Pre-emptive analgesia with thoracic paravertebral blockade? *Br J Anaesth*. 2005;95(6):727-8.
65. Gurkan Y, Aksu C, Kus A, Yorukoglu UH. Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2020;59:84-8.
66. Arabia S, Terkawi AS. Improving analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral block for breast surgery: a mixed-effects meta-analysis. *Pain Physician*. 2015;18:E757-E80.
67. Jüttner T, Werdehausen R, Hermanns H, Monaca E, Danzeisen O, Pannen BH, et al. The paravertebral lamina technique: a new regional anesthesia approach for breast surgery. *Journal of clinical anesthesia*. 2011;23(6):443-50.
68. Murouchi T, Yamakage M. Retrolaminar block: analgesic efficacy and safety evaluation. *Journal of anesthesia*. 2016;30(6):1003-7.
69. Voscopoulos C, Palaniappan D, Zeballos J, Ko H, Janfaza D, Vlassakov K. The ultrasound-guided retrolaminar block. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2013;60(9):888-95.
70. Blanco R. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia*. 2011;66(9):847.
71. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2012;59(9):470-5.

- 72.Perez MF, Duany O, de la Torre PA. Redefining PECS Blocks for Postmastectomy Analgesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40(6):729-30.
- 73.Bashandy GM, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2015;40(1):68-74.
- 74.Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2016;117(3):382-6.
- 75.Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia.* 2013;68(11):1107-13.
- 76.Byager N, Hansen MS, Mathiesen O, Dahl JB. The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(4):402-10.
- 77.Baudry G, Steghens A, Laplaza D, Koeberle P, Bachour K, Bettinger G, et al., editors. Ropivacaine infiltration during breast cancer surgery: postoperative acute and chronic pain effect. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation;* 2008.
- 78.Pettersson N, Perbeck L, Hahn RG. Efficacy of subcutaneous and topical local anaesthesia for pain relief after resection of malignant breast tumours. *Eur J Surg.* 2001;167(11):825-30.
- 79.Rica MA, Norlia A, Rohaizak M, Naqiyah I. Preemptive ropivacaine local anaesthetic infiltration versus postoperative ropivacaine wound infiltration in mastectomy: postoperative pain and drain outputs. *Asian J Surg.* 2007;30(1):34-9.
- 80.Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(5):621-7.
- 81.Tulgar S, Selvi O, Kapakli MS. Erector Spinae Plane Block for Different Laparoscopic Abdominal Surgeries: Case Series. *Case Rep Anesthesiol.* 2018;2018:3947281.
- 82.Cornish PB. Erector spinae plane block: the “happily accidental” paravertebral block. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(6):644-5.
- 83.Hamilton D, Manickam B. Is the erector spinae plane (ESP) block a sheath block? *Anaesthesia.* 2017;72(7):915-6.

84. Willard FH, Vleeming A, Schuenke MD, Danneels L, Schleip R. The thoracolumbar fascia: anatomy, function and clinical considerations. *J Anat.* 2012;221(6):507-36.
85. Macaire P, Ho N, Nguyen T, Nguyen B, Vu V, Quach C, et al. Ultrasound-guided continuous thoracic erector spinae plane block within an enhanced recovery program is associated with decreased opioid consumption and improved patient postoperative rehabilitation after open cardiac surgery—a patient-matched, controlled before-and-after study. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2019;33(6):1659-67.
86. Hernandez MA, Palazzi L, Lapalma J, Forero M, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block for Surgery of the Posterior Thoracic Wall in a Pediatric Patient. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(2):217-9.
87. Chin K, Adhikary S, Forero M. Is the erector spinae plane (ESP) block a sheath block? A reply. *Anaesthesia.* 2017;72(7):916-7.
88. Tulgar S, Ahiskalioglu A, De Cassai A, Gurkan Y. Efficacy of bilateral erector spinae plane block in the management of pain: current insights. *J Pain Res.* 2019;12:2597-613.
89. Tulgar S, Selvi O, Senturk O, Serifsoy TE, Thomas DT. Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block: Indications, Complications, and Effects on Acute and Chronic Pain Based on a Single-center Experience. *Cureus.* 2019;11(1):e3815.
90. Kose HC, Kose SG, Thomas DT. Lumbar versus thoracic erector spinae plane block: Similar nomenclature, different mechanism of action. *J Clin Anesth.* 2018;48:1.
91. Bonvicini D, Giacomazzi A, Pizzirani E. Use of the ultrasound-guided erector spinae plane block in breast surgery. *Minerva Anestesiol.* 2017;83(10):1111-2.
92. Veiga M, Costa D, Brazao I. Erector spinae plane block for radical mastectomy: A new indication? *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2018;65(2):112-5.
93. Jones MR, Urits I, Shnider MR, Matyal R. Confirmation of erector spinae plane block analgesia for 3 distinct scenarios: a case report. *A&A Practice.* 2019;12(5):141-4.
94. Yang HM, Choi Y, Kwon HJ, O J, Cho T, Kim S. Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study. *Anaesthesia.* 2018;73(10):1244-50.

95. Forero M, Rajarathinam M, Adhikary S, Chin KJ. Continuous Erector Spinae Plane Block for Rescue Analgesia in Thoracotomy After Epidural Failure: A Case Report. *A A Case Rep.* 2017;8(10):254-6.
96. Choi YJ, Kwon HJ, O J, Cho TH, Won JY, Yang HM, et al. Influence of injectate volume on paravertebral spread in erector spinae plane block: An endoscopic and anatomical evaluation. *PLoS One.* 2019;14(10):e0224487.
97. Elkoundi A, Eloukkal Z, Bensghir M, Belyamani L, Lalaoui SJ. Erector Spinae Plane Block for Hyperalgesic Acute Pancreatitis. *Pain Med.* 2019;20(5):1055-6.
98. Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(7):756-62.
99. Dautzenberg KHW, Zegers MJ, Bleeker CP, Tan E, Vissers KCP, van Geffen GJ, et al. Unpredictable Injectate Spread of the Erector Spinae Plane Block in Human Cadavers. *Anesth Analg.* 2019;129(5):e163-e6.
100. Vidal E, Gimenez H, Forero M, Fajardo M. Erector spinae plane block: A cadaver study to determine its mechanism of action. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018;65(9):514-9.
101. Chin KJ, Palazzi L, Lapalma J, Forero M, Hernandez MA. Reply to Dr Cornish. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(6):645-6.
102. Chaudhary NK, Singh S. The right plane for drug injection in ultrasound-guided erector spinae plane block. *Indian J Anaesth.* 2018;62(5):405.
103. Ueshima H, Hiroshi O. Spread of local anesthetic solution in the erector spinae plane block. *J Clin Anesth.* 2018;45:23.
104. Luftig PJ, Mantuani D, Herring AA, Dixon B, Clattenburg E, Nagdev A. The authors reply to the optimal dose and volume of local anesthetic for erector spinae plane blockade for posterior rib fractures. *Am J Emerg Med.* 2018;36(6):1103-4.
105. Tsui BCH, Fonseca A, Munshey F, McFadyen G, Caruso TJ. The erector spinae plane (ESP) block: A pooled review of 242 cases. *J Clin Anesth.* 2019;53:29-34.
106. De Cassai A, Tonetti T. Local anesthetic spread during erector spinae plane block. *J Clin Anesth.* 2018;48:60-1.

- 107.Celik M, Tulgar S, Ahiskalioglu A, Alper F. Is high volume lumbar erector spinae plane block an alternative to transforaminal epidural injection? Evaluation with MRI. *Reg Anesth Pain Med.* 2019.
- 108.Kashani HH, Grocott HP. Clarity needed as to the optimal dose and volume of local anesthetic for erector spinae plane blockade for posterior rib fractures. *Am J Emerg Med.* 2018;36(6):1102-3.
- 109.El-Boghdadly K, Pawa A. The erector spinae plane block: plane and simple. *Anaesthesia.* 2017;72(4):434-8.
- 110.Ueshima H. Pneumothorax after the erector spinae plane block. *J Clin Anesth.* 2018;48:12.
- 111.Darling CE, Pun SY, Caruso TJ, Tsui BCH. Successful directional thoracic erector spinae plane block after failed lumbar plexus block in hip joint and proximal femur surgery. *J Clin Anesth.* 2018;49:1-2.
- 112.Tulgar S, Selvi O, Ahiskalioglu A, Ozer Z. Can unilateral erector spinae plane block result in bilateral sensory blockade? *Can J Anaesth.* 2019;66(8):1001-2.
- 113.Selvi O, Tulgar S. Ultrasound guided erector spinae plane block as a cause of unintended motor block. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018;65(10):589-92.
- 114.Elkoundi A, Eloukkal Z, Bensghir M, Belyamani L. Priapism following erector spinae plane block for the treatment of a complex regional pain syndrome. *Am J Emerg Med.* 2019;37(4):796 e3- e4.
- 115.Aksu C, Kus A, Yorukoglu HU, Tor Kilic C, Gurkan Y. Analgesic effect of the bi-level injection erector spinae plane block after breast surgery: A randomized controlled trial. *Agri.* 2019;31(3):132-7.
- 116.Hong B, Bang S, Chung W, Yoo S, Chung J, Kim S. Multimodal analgesia with multiple intermittent doses of erector spinae plane block through a catheter after total mastectomy: a retrospective observational study. *Korean J Pain.* 2019;32(3):206.
- 117.Gurkan Y, Aksu C, Kus A, Yorukoglu UH, Kilic CT. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study. *J Clin Anesth.* 2018;50:65-8.
- 118.Ueshima H, Otake H. Limitations of the Erector Spinae Plane (ESP) block for radical mastectomy. *J Clin Anesth.* 2018;51:97.



- 119.Saracoglu K, Baygın O. Autonomic Nervous System and Anesthesia. *Journal of Anesthesia*. 2015;23(4):194-200.
- 120.McCorry LK. Physiology of the autonomic nervous system. *American journal of pharmaceutical education*. 2007;71(4).
- 121.Kapural L, Mekhail N. Assessment of sympathetic blocks. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2001;5(3):82-7.
- 122.Breivik H. Sympathetic Neural Blockade of Upper and Lower Extremity. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Edited by: Cousins MJ, Bridenbaugh PO. 1998. Philadelphia: Lippincott.
- 123.Tran KM, Frank SM, Raja SN, El-Rahmany HK, Kim LJ, Vu B. Lumbar sympathetic block for sympathetically maintained pain: changes in cutaneous temperatures and pain perception. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;90(6):1396-401.
- 124.Valley MA, Bourke DL, Hamill MP, Raja SN. Time course of sympathetic blockade during epidural anesthesia: laser Doppler flowmetry studies of regional skin perfusion. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;76(2):289-94.
- 125.Malmqvist E-Å, Bengtsson M, Sörensen J. Efficacy of stellate ganglion block: a clinical study with bupivacaine. *Regional Anesthesia: The Journal of Neural Blockade in Obstetrics, Surgery, & Pain Control*. 1992;17(6):340-7.
- 126.Gungor S, Rana B, Fields K, Bae JJ, Mount L, Buschiazzo V, et al. Changes in the skin conductance monitor as an end point for sympathetic nerve blocks. *Pain Medicine*. 2017;18(11):2187-97.
- 127.Löfström J, Malmqvist L, Bengtsson M. Can the “sympatho-galvanic reflex”(skin conductance response) be used to evaluate the extent of sympathetic block in spinal analgesia? *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1984;28(5):578-82.
- 128.van Dooren M, Janssen JH. Emotional sweating across the body: Comparing 16 different skin conductance measurement locations. *Physiology & behavior*. 2012;106(2):298-304.
- 129.Wolf AR. Effects of regional analgesia on stress responses to pediatric surgery. *Pediatric Anesthesia*. 2012;22(1):19-24.
- 130.Veering B, Cousins M. Cardiovascular and pulmonary effects of epidural anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care*. 2000;28(6):620-35.

131. Bonica JJ. Autonomic innervation of the viscera in relation to nerve block. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1968;29(4):793-813.
132. Davis RF, DeBoer L, Maroko PR. Thoracic epidural anesthesia reduces myocardial infarct size after coronary artery occlusion in dogs. *Anesthesia and analgesia*. 1986;65(7):711-7.
133. Wattwil M, Sundberg A, Arvill A, Lennquist C. Circulatory changes during high thoracic epidural anaesthesia-influence of sympathetic block and of systemic effect of the local anaesthetic. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1985;29(8):849-55.
134. Bonnet F, Szekely B, Abhay K, Touboul C, Boico O, Saada M. Baroreceptor control after cervical epidural anesthesia in patients undergoing carotid artery surgery. *Journal of cardiothoracic anesthesia*. 1989;3(4):418-24.
135. Niimi Y, Ichinose F, Saegusa H, Nakata Y, Morita S. Echocardiographic evaluation of global left ventricular function during high thoracic epidural anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia*. 1997;9(2):118-24.
136. Arndt JO, Höck A, Stanton-Hicks M, Stühmeier K-D. Peridural anesthesia and the distribution of blood in supine humans. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1985;63(6):616-23.
137. Kellogg Jr DL. In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges. *Journal of applied physiology*. 2006;100(5):1709-18.
138. Matsukawa T, Sessler D, Christensen R, Ozaki M, Schroeder M. Heat flow and distribution during epidural anesthesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1995;83(5):961-7.
139. Mullington C, Low D, Strutton P, Malhotra S. Body temperature, cutaneous heat loss and skin blood flow during epidural anaesthesia for emergency caesarean section. *Anaesthesia*. 2018;73(12):1500-6.
140. Chamberlain DP, Chamberlain BD. Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1986;65(2):139-43.

141. Sullivan TR, Kanda P, Gagne S, Costache I. Harlequin syndrome associated with erector spinae plane block. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2019;131(3):665-.
142. Adhikary S, Liu W, Fuller E, Cruz-Eng H, Chin K. The effect of erector spinae plane block on respiratory and analgesic outcomes in multiple rib fractures: a retrospective cohort study. *Anaesthesia*. 2019;74(5):585-93.
143. Singh S, Gunjan Kumar A. Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy: A randomised control study. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2019;63(3):200.
144. Leong R, Tan E, Wong S, Tan K, Liu C. Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2020.
145. Nagaraja P, Ragavendran S, Singh NG, Asai O, Bhavya G, Manjunath N, et al. Comparison of continuous thoracic epidural analgesia with bilateral erector spinae plane block for perioperative pain management in cardiac surgery. *Annals of cardiac anaesthesia*. 2018;21(3):323.
146. Chin KJ, Karmakar MK, Peng P, Warner DS. Ultrasonography of the adult thoracic and lumbar spine for central neuraxial blockade. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2011;114(6):1459-85.
147. Chin KJ, Perlas A, Chan V, Brown-Shreves D, Koshkin A, Vaishnav V. Ultrasound imaging facilitates spinal anesthesia in adults with difficult surface anatomic landmarks. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2011;115(1):94-101.
148. Yeager M, Bae E, Parra M, Barr P, Bonham A, Sites B. Fluoroscopy-assisted epidural catheter placement: an exploratory analysis of 303 pre-operative epidurograms. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2016;60(4):513-9.

