



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**MEME CERRAHİSİNDE ULTRASON EŞLİĞİNDE TİP-
2 PEKTORAL SİNİR BLOKU İLE İNTRAVENÖZ
LİDOKAİN İNFÜZYONUNUN ANALJEZİK
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Deniz Bahar AKKUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ocak 2024
İSTANBUL



T.C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**MEME CERRAHİSİNDE ULTRASON EŞLİĞİNDE TİP-
2 PEKTORAL SİNİR BLOKU İLE İNTRAVENÖZ
LİDOKAİN İNFÜZYONUNUN ANALJEZİK
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Deniz Bahar AKKUŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Zeynep Nur ORHON

Ocak 2024
İSTANBUL

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Deniz Bahar AKKUŞ'un hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “MEME CERRAHİSİNDE ULTRASON EŞLİĞİNDE TİP-2 PECS SİNİR BLOKU İLE İNTRAVENÖZ LİDOKAİN İNFÜZYONUNUN ANALJEZİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Zeynep Nur ORHON.

.....

Üyeler

Prof. Dr. Mahmut DURMUŞ

.....

Doç. Dr. Ferda İNAL YILMAZ

.....

Doç. Dr. Sinan UZMAN

.....

YAZAR BİLDİRİMİ

“MEME CERRAHİSİNDE ULTRASON EŞLİĞİNDE TİP-2 PECS SİNİR BLOKU İLE İNTRAVENÖZ LİDOKAİN İNFÜZYONUNUN ANALJEZİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Deniz Bahar AKKUŞ

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ocak, 2024

Dr. Deniz Bahar AKKUŞ

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Deniz Bahar AKKUŞ

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi, birikim, tecrübeleriyle ve anlayışlı tutumuyla yanımda olan değerli anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hasan KOÇOĞLU'na,

Asistanlığım süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bana her zaman sağduyuyla yaklaşan değerli hocam Prof. Dr. Senem KORUK, mesleğin inceliklerini öğreten ve eğitimime büyük katkıları olan Doç. Dr. Ferda İNAL YILMAZ, Doç. Dr. İbrahim ÖZTÜRK, Başasistan Uzm. Dr. Measure Gül Nihan ÖZDEN ve tez danışmanım Doç. Dr. Zeynep Nur ORHON'a

Asistanlık sürecime yanlarında başladığım değerli hocalarım Doç. Dr. Öznur ŞEN ve Doç.Dr.Sinan UZMAN , hekimlik duruşunu ve disiplini örnek aldığım Uzm. Dr. Derya ŞAĞBAN'a

Eğitimim boyunca ihtiyaç duyduğum her konuda bana yol gösteren, şefkatle yaklaşan Uzm. Dr. Nursen KOLTKA, Uzm. Dr. Sibel DEVRİM ve Uzm. Dr. Müge NURAL PAMUKÇU, tecrübelerini her zaman benimle paylaşan, hekimlik becerilerimin gelişmesine imkan tanıyan değerli uzman abla ve ağabeylerime,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım; zorlu nöbetleri, yoğun mesai ve güzel anıları paylaştığım kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm anestezi teknisyen arkadaşlarıma, anestezi yoğun bakım ünitesinin tüm hemşire ve yardımcı sağlık personeline, ameliyathane hemşire ekibine ve personeline,

Tez çalışmam süresince benden desteğini esirgemeyen Genel Cerrahi Kliniğine; başta Uzm. Dr. Hakan BAYSAL olmak üzere tüm uzman ve asistanlarına,

Her zaman varlığını ve desteğini hissettiğim sevgili eşim Gökhan AKKUŞ 'a

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla

Deniz Bahar AKKUŞ

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	i
YAZAR BİLDİRİMİ	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜRLER.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	1
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	1
2.1. POSTOPERATİF AĞRI	1
2.1.1 Postoperatif ağrının patofizyolojisi.....	1
2.1.2. Postoperatif ağrının değerlendirilmesi	4
2.1.2.1. Tek boyutlu ölçekler	4
2.1.2.1.1. Nümerik Oranlama Skalası (Numeric rating scales, NRS)	5
2.2. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ.....	5
2.2.1. Multimodal analjezi	6
2.2.2. Postoperatif analjezide kullanılan ilaçlar	6
2.2.2.1. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar	7
2.2.2.2. Parasetamol.....	7
2.2.2.3. Opidler	8
2.2.2.3.1. Tramadol	8
2.2.2.4. Adjuvanlar	9
2.2.3. Hasta kontrollü analjezi	9
2.3. LOKAL ANESTEZİKLER.....	10
2.3.1. Lokal anesteziklerin sistemik toksitesisi	11
2.3.2. Bupivakain	11
2.3.3. Lidokain	12
2.3.2.1. Perioperatif intravenöz lidokain	12

2.4. MEME KANSERİ	14
2.4.1. Meme kanseri cerrahisi	14
2.4.2. Meme koruyucu cerrahide postoperatif ağrı	15
2.4.2.1. Meme anatomisi ve İnervasyonu.....	16
2.4.2.2. Meme koruyucu cerrahide analjezi.....	17
2.4.2.2.1. Tip-1 ve Tip-2 pektoral sinir bloku	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU	21
3.2. RANDOMİZASYON VE KÖRLEME.....	22
3.3. TİP-2 PEKTORAL SİNİR BLOKU PROSEDÜRÜ	22
3.4. İNTRAVENÖZ LİDOKAİN İNFÜZYON PROTOKOLÜ.....	23
3.5. ANESTEZİ VE ANALJEZİ YÖNETİMİ.....	23
3.6. VERİ ANALİZİ	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. DEMOGRAFİK BİLGİLER.....	26
4.2. HEMODİNAMİK ANALİZLER.....	27
4.2.1. Sistolik arter basıncı.....	27
4.2.2. Diyastolik arter basıncı	28
4.2.3. SpO ₂	30
4.2.4. Kalp Atım Hızı.....	30
4.3. ANALJEZİK ETKİNLİK	32
4.3.1. Perioperatif ultiva tüketimi	32
4.3.2. Nümerik oranlama skalaları (NRS).....	33
4.3.3. Postoperatif opioid tüketimi.....	34
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	38
5.1. TARTIŞMA	38
5.2. KISITLILIKLAR	43
5.3. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKÇA.....	44
EKLER	49
EK 1. İntihal Raporu	49
EK 2. Etik Kurul Onayı.....	52

KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
BİS	Bispektral İndeks Skoru
PECS.....	Pektoral Sinir Bloku
NOS	Nümerik Oranlama Skorları
IASP	Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
COX.....	Siklooksijenaz Enzimi
NMDA	N-Metil D-Aspartat
VAS	Görsel Analog Ölçek
KPA	Kronik Postoperatif Ağrı
NSAİİ.....	Non- Steroid Antienflamatuar İlaçlar
HKA.....	Hasta Kontrollü Analjezi
TARD.....	Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
LAST	Lokal Anestezi Sistemik Toksisitesi
5HT-3.....	5-Hidroksi Triptamin
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
BMI.....	Body Mass Index
İV	İntravenöz
EtCo2	End Tidal Karbondioksit
SS.....	Ortalama Standart Sapma
SAB.....	Sistolik Arter Basıncı
DAB.....	Diastolik Arter Basıncı
KAH.....	Kalp Atım Hızı
TPVB	Torakal Paravertebral Blok
PONV.....	Postoperatif Bulantı Kusma Atakları

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Postoperatif Ağrının Sistemlere Etkileri ve Komplikasyonlar	2
Tablo 2.2.	Opioid reptörlerin klnikleri etkileri	8
Tablo 2.3.	TARD önerdiği HKA reçeteleri	10
Tablo 4.1.	Çalışma Gruplarına Göre Demografik ve Klinik Özellikler	26
Tablo 4.2.	Çalışma Gruplarına Göre Sistolik Arter Basıncı Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri	27
Tablo 4.3.	Çalışma Gruplarına Göre Diyastolik Arter Tansiyon Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri	29
Tablo 4.4.	Çalışma Gruplarına Göre Kan Oksijen Doygunluğu Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri	30
Tablo 4.5.	Çalışma Gruplarına Göre Kalp Atım Hızları Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri	31
Tablo 4.6.	Çalışma Gruplarına Göre Ultiva Tüketimi	32
Tablo 4.7.	Çalışma Gruplarına Göre NOS değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri .	33
Tablo 4.8.	Çalışma Gruplarına Göre PACU’da Tramadol Kullanımı	34
Tablo 4.9.	Çalışma Gruplarına Göre PACU’da Tüketilen Tramadol Miktarı	34
Tablo 4.10.	Çalışma Gruplarına Göre Tramadol Miktarı ve Grup İçi Zamanla Değişimleri	35
Tablo 4.11.	Grup P’de Neadvujan KT Varlığına Göre Toplam Tramadol Miktarı.....	36
Tablo 4.12.	Grup L’de Neadvujan KT Varlığına Göre Toplam Tramadol Miktarı.....	36
Tablo 4.13.	Çalışma Gruplarına Göre PONV Atak	37

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Ağrı iletimi.....	3
Şekil 2.2.	Nümerik Oranlama Skalası	5
Şekil 2.3.	Preemptif ve preventif analjezi	6
Şekil 2.4.	Bazı analjezik ilaçların etki mekanizması (21).....	7
Şekil 2.5.	Sistemik lidokainin etkileri	13
Şekil 2.6.	Meme dokusunun innervasyonu (57).....	16
Şekil 2.7.	Göğüs duvarı fasyal plan bloklarının bir kısmı (60).....	18
Şekil 2.8.	PECS-2 blokun etkilediği sinirler	19
Şekil 2.9.	PECS-2 blok uygulaması	20
Şekil 4.1.	Consort takip diyagramı.....	25
Şekil 4.2.	Grupların dağılımı.....	26
Şekil 4.3.	Çalışma Gruplarına Göre Sistolik Arter Basıncı Değerleri	28
Şekil 4.4.	Çalışma Gruplarına Göre Distolik Arter Basıncı Değerleri.....	29
Şekil 4.5.	Çalışma Gruplarına Göre Kalp Atım Hızları Değerleri	31
Şekil 4.6.	Çalışma Gruplarına Göre Ultiva Tüketimi	32
Şekil 4.7.	Çalışma Gruplarına Göre NRS Ölçüml	34
Şekil 4.8.	Çalışma Gruplarına Göre Ortalama Tramadol Tüketimi	35
Şekil 4.9.	Çalışma gruplarına göre toplam tramadol tüketimi	36

ÖZET

MEME CERRAHİSİNDE ULTRASON EŞLİĞİNDE TİP-2 PEKTORAL SİNİR BLOKU İLE İNTRAVENÖZ LİDOKAİN İNFÜZYONUNUN ANALJEZİK ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamız İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde planlı meme koruyucu cerrahi endikasyonu konulan, yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onamları alınmış, yaşları 18 ve 75 arası olan, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-III gruplarından 66 hastada yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastalar kapalı zarf yöntemi ile 2 gruba ayrıldı. Grup L (n=33) hastalara intraoperatif intravenöz lidokain infüzyon uygulandı. Grup P (n=33) hastalara cerrahi öncesi Tip-2 pektoral sinir (PECS) bloku uygulandı ve sensoryal dermatomları kontrol edildikten sonra hastalar ameliyat odasına alındı. Perioperatif hastaların hemodinamik değerleri, bispektral indeksleri (BİS) remifentanil tüketimleri, cerrahi süreleri not edildi. Postoperatif hasta kontrollü analjezi ile takip edilen hastaların 15.dk, 1.saat, 4.saat, 8.saat ve 12.saat tramadol tüketimleri, ağrı skorları ve postoperatif bulantı-kusma atakları kaydedildi.

Çalışmamızda her iki grupta demografik bilgiler benzerdi. Birincil sonucumuz olan postoperatif opioid tüketimi Grup P de Grup L ye göre anlamlı düşük bulundu. ($p < 0.001$). İkincil sonuçlarımız nümerik oranlama skalası (NRS) ve intraoperatif remifentanil tüketimi Grup P de anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0,001$)

Sonuç olarak meme koruyucu cerrahide intraoperatif lidokain infüzyonunun akut postoperatif analjezik etkinliğinin Tip-2 PECS blok kadar olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar kelime : intravenöz lidokain , meme cerrahisi, postoperatif ağrı, pektoral sinir blok

ABSTRACT

COMPARISON OF THE ANALGESIC EFFICACY OF ULTRASOUND-GUIDED TYPE-2 PECTORAL NERVE BLOCK AND INTRAVENOUS LIDOCAINE INFUSION IN BREAST SURGERY

Our study was performed in 66 patients aged between 18 and 75 years, between ASA (American Society of Anesthesiologists) I-III groups, who were indicated for planned breast conserving surgery in the General Surgery Clinic of Istanbul Medeniyet University Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital, and whose written and verbal informed consents were obtained. The patients included in the study were divided into 2 groups by the closed envelope method. Group L (n=33) patients received intraoperative intravenous lidocaine infusion. Group P (n=33) patients underwent Type-2 PECS block preoperatively and were taken to the operating room after their sensory dermatomes were checked. Perioperative hemodynamic values, bispectral index (BIS), remifentanyl consumption, and duration of surgery were noted. Postoperative tramadol consumption, pain scores and postoperative nausea-vomiting episodes were recorded at 15.min, 1.h, 4.h, 8.h and 12.h in patients who were followed up with patient-controlled analgesia.

In our study, demographic information was similar in both groups. Our primary outcome, postoperative opioid consumption, was significantly lower in Group P than in Group L ($p<0.001$). Our secondary outcomes NRS and intraoperative remifentanyl consumption were significantly lower in Group P ($p<0.001$).

In conclusion, it has been shown that the acute postoperative analgesic efficacy of intraoperative lidocaine infusion in breast-conserving surgery is not as effective as pecs-2 block.

Keywords: intravenous lidocaine, breast surgery, postoperative pain, pectoral nerve block

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde meme kanseri en sık görülen kanser türüdür ve standart tedavisi cerrahidir. Mastektomi sonrası hastaların yaklaşık %40 'ında şiddetli akut postopertaif ağrı, üçte birinde orta- şiddetli ağrı görülmektedir. Meme kanseri cerrahisi sonrası akut ağrının kronikleşme insidansı %20-50 arasında değişmektedir. Kronik mastektomi ağrısının en önemli risk faktörü şiddetli akut ağrıdır (1,2). Cerrahisinin sık olması, akut ağrısının şiddetli olması ve cerrahi sonrası en sık komplikasyonun kronik postoperatif ağrı (KPA) olması nedeniyle, meme cerrahisinde akut ağrının önlenmesi ve etkin analjezi sağlanması önemlidir.

Günümüzde cerrahi stresin neden olduğu metabolik stresi azaltmak, hastaların ameliyat sonrası günlük yaşamlarına en kısa sürede dönmesini sağlamak ve vücudun fizyolojik işlevlerini en kısa sürede normale döndürmeyi amaçlayan Cerrahi sonrası iyileşme protokolleri (ERAS) uygulanmaktadır. Bu kapsamda ağrı kontrolüne yönelik temel yaklaşım, opioid kullanımını sınırlamaktır. Bu amaçla, ağrı kontrolüne multimodal bir yaklaşım benimsenir, ağrı kontrolü mümkün olduğunca erken başlatılır ve ağrı kontrolü hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre uyarlanır. ERAS protokolü kapsamında önerilen ağrı kontrol yöntemleri arasında sistemik lidokain, lokal anesteziik infiltrasyon yöntemleri, rejyonel anestezi ve periferik sinir blokları yer almaktadır. Meme cerrahisinde bölgesel anestezinin postoperatif analjezi sağladığı ve opioid tüketimini azalttığı gösterilmiştir. (3)

Meme cerrahisinde bölgesel anestezi tekniklerinde ilk tercih torakal paravertebral blok (TPVB) alternatif olarak PECS-2 blok önerilmektedir. Göğüs ön duvarı fasyal blokları teknik olarak daha kolay ve komplikasyon riski daha az olması nedeniyle daha popüler hale gelmiştir. Göğüs ön duvarı fasyal blokları arasında PECS-2 blokun postoperatif analjezik etkinliği ve opioid tüketimini azalttığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır.

Sistemik lidokainin antiinflamatuvar, analjezik ve antinosiseptif özelliği mevcuttur. Bu etkilere ek olarak farklı mekanizmalarla merkezi ve periferik ağrı modülasyonunu engelleyerek hiperanaljeziyi engelleyebildiği gösterilmiştir (4). Bu etkilerinden dolayı intraoperatif infüzyon olarak kullanımı ilgili çalışmalar yapılmaya devam etmektedir.

Sistemik lidokain infüzyonunun nöropatik ağrıda etkili olduğu ve kronik mastektomi ağrısında kullanıldığı bilinmektedir. Abdominal cerrahi geçiren hastalar arasında, perioperatif dönemde intravenöz lidokain infüzyonunun ağrı skorlarını düşürdüğü, postoperatif analjezik gereksinimlerini azalttığı, bağırsak fonksiyonunun geri dönüşünü kolaylaştırdığı ve hastanede kalış süresini azalttığı görülmektedir. (5) Yakın zamanda, lokal anesteziklerin apoptotik etkilerinin meme epitel hücrelerine kıyasla malign meme kanseri hücrelerinde daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Bu bağlamda, lidokainin sistemik olarak uygulanması meme kanseri nedeniyle mastektomi yapılan hastalara ek değer sağlayabileceği düşünülmektedir (6).

Son yıllarda meme cerrahisi sonrası ağrıda nöropatik ağrı komponentinin sinir hasar olmasa da olduğu tespit edilmiştir. Nöropatik ağrının, akut ağrının kronikleşmesinde önemli bir rol oynadığı ve kronik mastektomi ağrısının çoğunlukla nöropatik paternde olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle meme cerrahilerinde pregabalin, gabapentin, magnezyum ve sistemik lidokain gibi nöropatik ağrı tedavisinde kullanılan ilaçların perioperatif kullanımıyla ilgili çalışmalar yapılmaktadır. 2020 yılında yaptığı çalışmada pregabalinin mastektomi sonrası morfin tüketimin azalttığını göstermişlerdir (7).

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda meme kanseri cerrahisinde intraoperatif lidokain infüzyonu ile PECS 2 blokun akut postoperatif analjezik etkinliğini kıyaslamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. POSTOPERATİF AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından 2020 yılında yapılan ağrı tanımı; gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkilendirilen, ya da bu hasarla benzerlik gösteren hoş olmayan bir duyu ve duygusal deneyimdir (8) Ağrı sadece fiziksel uyarıya bağlı değildir, kişinin psikolojik ve sosyal durumundan etkilenir. Ağrının öznelliğinden dolayı bir kişinin bir deneyimi ağrı olarak bildirmesine saygı duyulmalıdır. Ağrı ve nosisepsiyon farklı terimlerdir. Ağrı, nosisepsiyonun algı şeklidir ve bütün ağrılar nosisepsiyon kaynaklı değildir (9)

Postoperatif ağrı cerrahi müdahalenin ardından gelişen ve dokunun iyileşmesi ile azalan ağrı olarak tanımlanır. Postoperatif dönemdeki ilk yedi günde görülen ağrıya akut ağrı, yedi günü geçerse uzamış ağrı, üç aydan uzun sürerse kronik postoperatif ağrı ya da dirençli postoperatif ağrı olarak tanımlanır (10).

Ağrının şiddeti; cerrahinin yeri ve tipi, insizyonun büyüklüğü, hastanın ağrı eşiği ve diğer faktörlere göre değişebilir. Ağrı, doku hasarını gösterir. Postoperatif iyileşme süresince hareketsizliği sağlaması gibi olumlu etkileri olmasına karşın, akut ağrının yetersiz tedavisi stres yanıtına bağlı olarak postoperatif dönemdeki fizyolojik sistemleri olumsuz etkiler. (Tablo 2.1)

Ağrı tedavisi için pek çok ilaç ve yöntem geliştirilmesine ve çoğu klinikte akut ağrı servisleri kurulmuş olmasına rağmen cerrahi girişim sonrası ağrı tedavisinde yetersizlikler mevcuttur (11). ABD Ulusal Sağlık Enstitülerinin 2011'deki raporuna göre cerrahi sonrası hastaların %80'inin ağrısı olmakta ve %50 'den azı yeterli ağrı kesici almaktadır (12). Apfelbaum ve ark.'nın 2003'te yaptıkları çalışmaya göre hastaların %66 sı postoperatif dönemde, %9'u taburculuk sonrası orta veya ağır şiddette ağrı tariflemiştir (13).

2.1.1 Postoperatif ağrının patofizyolojisi

Postoperatif ağrı, cerrahi girişimin neden olduğu doku hasarı ve inflamasyona yanıt olarak gelişen bir dizi biyokimyasal ve nörofizyolojik değişikliği kapsar. Ağrı reseptörleri,

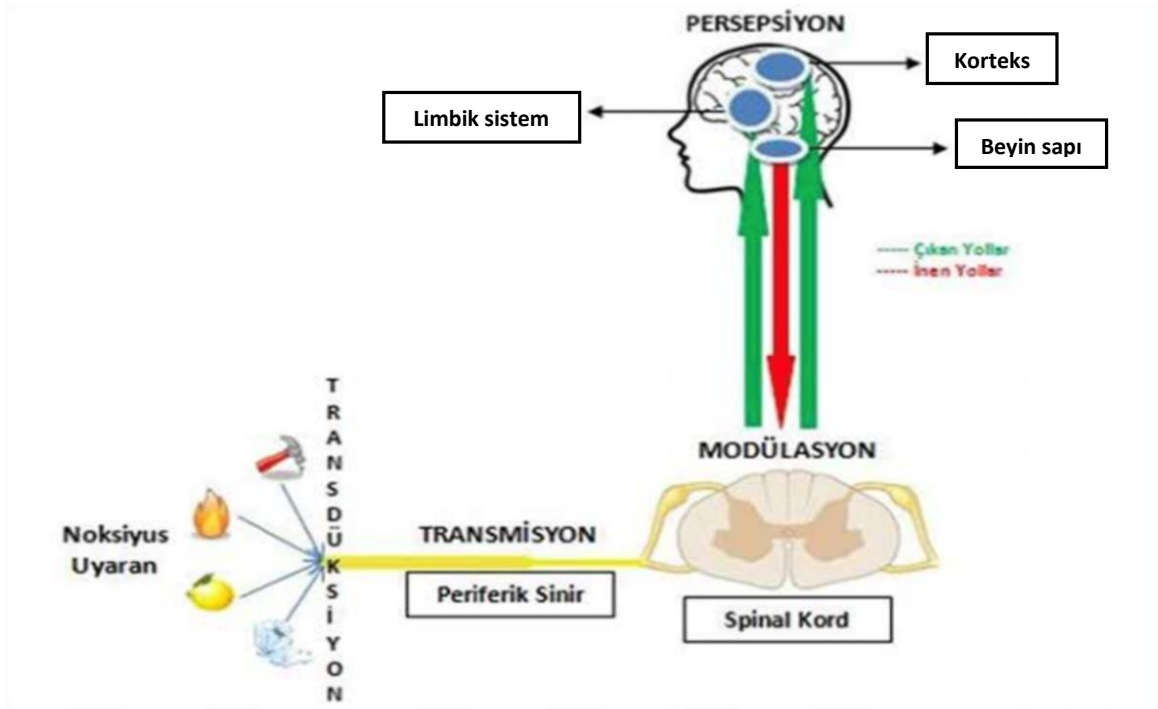
vücutta yaygın olarak bulunur ve mekanik, kimyasal veya termal uyaranlara karşı hassastır. Doku hasarı ve inflamasyon bu reseptörlerde aksiyon potansiyeli oluşturur. Bu elektriksel aktivite A-delta ve C lifleri ile spinal kord arka boynuzuna iletilir. A- delta lifleri, miyelinli liflerdir ve akut ağrı sinyallerini iletir.

Tablo 2.1. Postoperatif Ağrının Sistemlere Etkileri ve Komplikasyonlar

Kardiyovasküler Sistem	• Taşikardi • Hipertansiyon • Artmış kardiyak output • Artmış önyük ve miyokardiyal iş • Artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacı
Solunum Sistemi	• Vital kapasitede azalma- Atelaktazi riski • Öksürük refleksinde azalma- Enfeksiyon riski • Alveolar ventilasyonda azalma- Hipoksi riski • Takipne- Solunumsal Alkaloz
Gastrointestinal Sistem	• Gastrik mobilite ve boşalmada azalma – İleus riski • Oral alımda azalma • Bulantı- kusma
Endokrin Sistem	• Artmış stres yanıtı ve hormonlar • Glukoneogenez, hiperglisemi • Negatif nitrojen balansı • Yetersiz immun yanıt • Antidiüretik hormonda artış, azalmış diürez • Yara iyileşmesinde bozulma
Diğer	• İdrar retansiyonu, • Uyku bozukluğu • Hiperkoagülasyon – Derin ven trombozu ve pulmoner emboli riski

C lifleri, miyelinsiz liflerdir ve yaygın, tam lokalize edilemeyen ve kronik ağrı sinyallerini iletir. İletiler, spinal kordun arka boynuzunda ikincil nöronlarla sinaps yaparlar ve spinotalamik yol, trigeminal sistem ve inen ağrı modülatör sistemi gibi farklı yollarla talamusa iletilirler. Merkezi sinir sistemi (MSS) içerisinde somatosensoriyel korteks, ağrı algısı ve lokalizasyonunda rol oynar. Amigdala ve ön singulat korteks ağrının duygusal yönlerine katkıda bulunur. (Şekil 2.1)

Cerrahinin oluşturduğu doku hasarı ve inflamasyona yanıt olarak ağrı iletimi çeşitli basamaklarda geri dönüşümlü değişikliklere uğrar ve artmış ağrı duyarlılığı ortaya çıkar. İnflamatuvar ağrı olarak adlandırılan bu durum, ağrı reseptörlerinde periferik sensitizasyon ve medulla spinaliste santral sensitizasyon sonucu gelişmektedir (14).



Şekil 2.1. Ağrı iletimi

Periferik sensitizasyon, hasarlı dokudan ve inflamatuvar hücrelerden salınan substant P, glutamat, bradikinin, seratonin ve siklooksijenaz (COX) aktivasyonu ile ortaya çıkan prostoglandinler gibi nörotransmitterler salınımı sonucu oluşmaktadır. Nörotransmitterler ağrı reseptörlerinin eşikliğini düşürmekte ve uyarılabilirliğini artırmaktadır. Ağrı reseptörleri ve primer afferentlerin tekrarlayan bu sensitizasyonu primer hiperaljeziye sebep olur (9).

Santral sensitizasyonda ise C lifleri yoluyla periferden gelen yoğun uyarılar spinal kord arka boynuzunda bulunan ‘Wide Dynamic Range (WDR)’ nöronlarında uzun süreli progresif depolarizasyona yol açar. Wind-up fenomeni olarak adlandırılan bu durum C lif uyarıları kesilse bile devam eder. Artmış depolarizasyon glutamat ve N- metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerini uyarır. Bu durum spinal kordda iletilere artmış cevapla sonuçlanır. Santral sensitizasyon oluşmasından sonra spinal korddaki bu nöronlar A- beta lifleri ile iletilen zararsız uyarılarla ağrı duyusunu oluşturur ve hasara komşu bölgelerde sekonder hiperaljezi meydana getirir. Santral sensitizasyonun yol açtığı bu durum saniyeler içerisinde ortaya çıkar ve kalıcı olabilir (11).

Cerrahi sırasında sinir hasarı nöropatik ağrıya sebep olabilir ve periferik zararlı uyarı ortadan kaldırılrsa dahi devam edebilir. Nöropatik ağrının temel özelliği duyu kaybının paradoksal aşırı duyarlılıkla birleşmesidir. Yaralanmış ve çevresindeki yaralanmamış birincil duyu nöronlar, sodyum kanallarının artan ve yeni ekspresyonu sonucu kendiliğinden aksiyon potansiyelleri oluşturur. Bu ektopik kalp pili benzeri aktivite

spontan ağrı oluşturur. Bu aksiyon potansiyelleri santral sensitizasyona neden olarak ağrı duyarlılığını daha da arttırır. Sinir hasarı aynı zamanda nöroimmun bir süreç oluşturur. Bir akson kesildiğinde distal ucu dejenere olur ve mikrogliya hücreleri aktive olur. Aktive mikrogliya hücreleri spinal korddaki dorsal boynuz nöronlarını ağrıya duyarlılaştıran sinyaller üretir. Bu süreçlerin sonucu olarak hastada provakasyon ya da spontan çakıcı tarzda ağrı, hiperaljezi, allodini ve dizestezi meydana gelebilir. Akut postoperatif nöropatik ağrının yarından fazlası kronikleşebilir. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif prediktif diğer faktörler de kronik ağrıya dönüşmesinde etkilidir (14).

2.1.2. Postoperatif ağrının değerlendirilmesi

Etkili analjezinin sağlanabilmesi, olumsuz-istenmeyen yan etkilerin önlenmesi veya fark edilmesi ya da gerektiğinde buna müdahale edilebilmesi, ağrının sürekli olarak değerlendirilmesi ile mümkündür (15). Hastanın ağrısının şiddeti ameliyatın büyüklüğüne göre değil, hastanın algıladığı biçimde değerlendirilmelidir. Ağrının algılanması öznel ve çok boyutludur. Bu durum ağrının değerlendirmesini ve ölçümünü zorlaştırmaktadır. Ağrının bu özelliğinden dolayı iletişim kurabilen tüm hastalarda kişisel ifadeyi ve değerlendirmeyi temel alan ölçekler kullanılmalıdır. Postoperatif ağrının değerlendirilmesinde, doğrulanmış ağrı şiddeti ölçebilen tek boyutlu ölçekler önerilmektedir (16). Çok boyutlu ağrı skalaları sadece ağrı şiddetini değil, ağrının niteliğini ve hasta üzerine etkilerini de değerlendirir. Akut postoperatif ağrı değerlendirilmesinde rutin kullanılmazlar (11)

Postoperatif ağrı değerlendirmesinde ağrının başlangıç paterni, yayılımı, şiddeti, arttıran ve/veya azaltan faktörler, önceki tedaviler ve etkileri, uyku ve psikolojik duruma etkileri, ağrı değerlendirmesini kısıtlayacak etkenler sorgulanmalıdır (15)

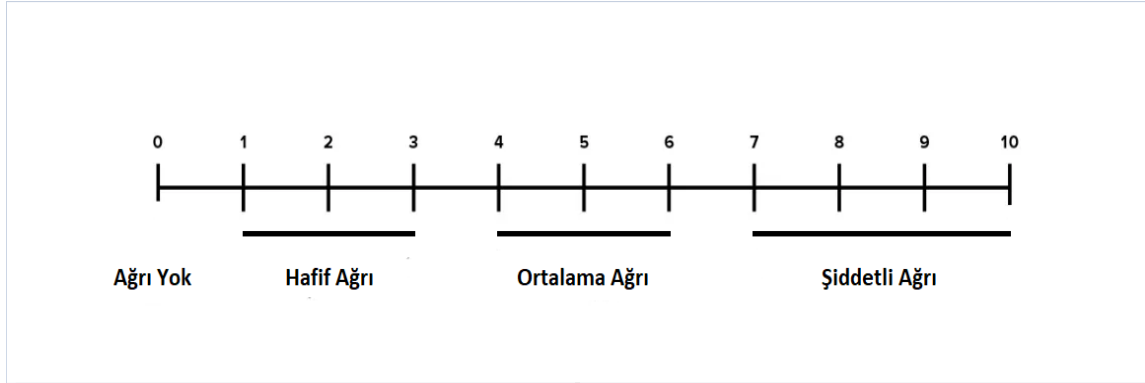
2.1.2.1. Tek boyutlu ölçekler

Tek boyutlu ağrı değerlendirme ölçekleri, hızlı değerlendirme ve objektif niceleştirme için kullanılan ölçeklerdir. Hastaların ağrı deneyimlerinin tek bir boyutunu, ağrı yoğunluğu düzeyini kendi kendilerine bildirmelerine imkân sağlar. Bu ölçekler, ameliyat sonrası ağrı ve akut travma gibi nedeni açık olan ağrıyı değerlendirmek için faydalıdır. Ancak kronik ağrı için yetersiz kalabilir (17).

Onaylanmış ve sıkça kullanılan tek boyutlu beş tane değerlendirme aracı vardır: Görsel analog ölçek (VAS), sözel değerlendirme skalası (VRS), yüzler ağrı değerlendirme ölçekleri, termometre ağrı skalası, nümerik oranlama skalası (NOS) (15)

2.1.2.1.1. Nümerik Oranlama Skalası (Numeric rating scales, NRS)

Ağrı şiddetinin 1'den 10'a kadar sayılarla ifade edildiği ölçektir. (Şekil 2.2) Sayı saymayı bilen ve şiddetin boyutunu numaralarla tarif edebilen hastalar için uygundur (18). Ağrı değerlendirmesinde sık kullanılan ve pratik bir yöntemdir.



Şekil 2.2. Nümerik Oranlama Skalası

2.2. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Postoperatif ağrı tedavisi, ağrının hafifletilmesini, cerrahiye bağlı stres yanıtının önlenmesini, hastanın erken taburcu edilmesini ve normal hayata hızlı bir şekilde dönüşünü sağlamayı amaçlar. (9)Cerrahilerden sonra ilk 24-48 saatte ağrı daha şiddetlidir. Ağrı patofizyolojisi ve mekanizmaları hakkında bilgilerin artması ve ağrı tedavisi için birçok ilaç geliştirilmesine rağmen ağrı tedavisinde yetersizlikler hala mevcuttur. Akut ağrının tedavinin yetersiz tedavisi kronik postoperatif ağrıya (KPA) sebep olabilir. (11)Son yıllarda Avrupa anket çalışmasında KPA insidansı %11.8 (%9.7- 13.9) olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya göre KPA görülen hastaların önemli bir kısmında nöropatik ağrı bulguları da saptanmıştır (19).

Cerrahi insizyondan önce etkili bir ağrı tedavisi uygulanarak periferik ve santral sensitizasyonu engelleme, böylece cerrahi sırasında ve sonrasında şiddetli ağrı gelişimini engelleme düşüncesine preemtif analjezi denmektedir (14). Preemtif analjezi, ağrının sadece cerrahi insizyondan kaynaklamaması ve perioperatif dönem boyunca devam eden bir süreç olmasından dolayı fayda sağlamamıştır. Etki mekanizması odaklı, preoperatif, intraoperatif ve/veya postoperatif uyarın neden olduğu nosiseptif etkiyi azaltmayı amaçlayan analjezi yöntemine preventif analjezi denmektedir (Şekil 2.3). Preventif analjezi santral sensitizasyon indüksiyonunu engellemeyi hedefler (20).

Preemptif		
Cerrahi insizyon öncesi	Cerrahi sırasında	Cerrahi sonrasında
Preventif Analjezi		

Şekil 2.3. Preemptif ve preventif analjezi

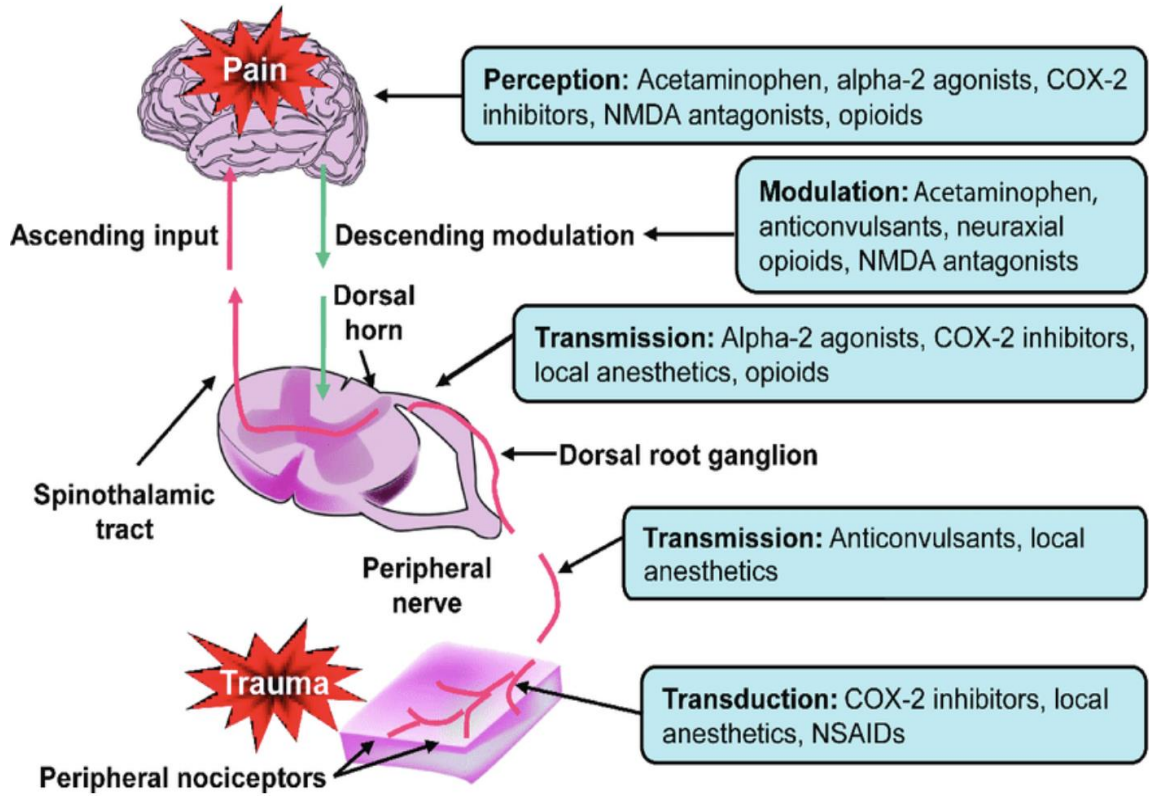
2.2.1. Multimodal analjezi

Postoperatif ağrı nosiseptif, inflamatuvar ve nöropatik ağrı gibi çeşitli komponentleri olan, farklı sinir yolları ve nörotransmitterlerin katılımıyla oluşan karmaşık bir süreçtir. Multimodal analjezi, periferik ve/veya merkezi sinir sistemindeki bu farklı mekanizmaları hedef alan farklı analjezik ilaçların ve tekniklerin beraber kullanımı olarak tanımlanabilir. (16) Multimodal analjezi ile hem analjezik etkinin daha güçlü olması hem de analjezik ilaçların özellikle opioidlerin daha düşük doz kullanımına bağlı olarak olası yan etkilerin daha az olması hedeflenir. Bu yöntem şu an akut postoperatif ağrıyı önleyebilmek için en iyi çözüm olarak görünmektedir (11).

Multimodal analjezi farmakolojik, farmakolojik olmayan ve girişimsel tedavi yöntemlerini içermektedir. Farmakolojik olmayan yöntemlerin öğrenilmesi kolaydır ve evde uygulanılabilir ancak postoperatif ağrı tedavisinde kullanımları için yeterli kanıt yoktur. İnfiltratif, periferik ve santral bloklar postoperatif ağrı tedavisinde multimodal analjezinin primer komponentlerindendir (11)

2.2.2. Postoperatif analjezide kullanılan ilaçlar

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan ilaçların farklı etki mekanizmaları mevcuttur. (Şekil 2.4) Postoperatif ağrının şiddetine göre farklı ilaç gruplarından kombinasyonlar kullanılmaktadır. Parasetamol, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), opioid analjezikler ve adjuvanlar kullanılan başlıca ilaç gruplarıdır. (11)



Şekil 2.4. Bazı analjezik ilaçların etki mekanizması (21)

2.2.2.1. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar

Nonsteroid inflammatuar ilaçlar (NSAİİ) prostaglandin sentezinde görev alan siklooksijenaz enzimini (COX) inhibe ederek klinik etkilerini gösterirler. Prostaglandin konstrasyonunun azalması periferik sensitizasyonu ve inflamasyonu azaltmaktadır. COX-1 ve COX-2 enzimi olmak üzere genel olarak 2 tiptir ve COX-1 enzimi homeostazda önemli rol oynar (22). Selektif COX-2 inhibitörleri homeostazda görev alan COX-1 enzimini inhibe etmediği için trombosit agregasyon bozukluğu ve gastrointestinal yan etki açısından daha güvenlidir (23). NSAİİ' nin standart dozları postoperatif multimodal analjezinin efektif bileşenidir ve parasetamol ile kombine kullanıldıklarında postoperatif opioid gereksinimini azaltmaktadır. (24,25) NSAİİ uzun süreli kullanılacaksa PGE₁ analogları, proton pompa inhibitörleri veya H₂ reseptör blokerleri ile kullanılmalıdır. Ayrıca bu ilaç grubunun kardiyak cerrahide kullanımı kontraendikedir ve akut böbrek yetmezliği yapabilmektedir (26,27).

2.2.2.2. Parasetamol

Parasetamol antipiretik ve zayıf etkili analjeziktir. Santral COX enzim inhibisyonu yapmaktadır. NSAİİ ilaçlardan analjezik etkisi daha düşük olmasına rağmen yan etkilerinin

daha az olması, çocuk ve gebelerde güvenle kullanılması gibi avantajları vardır. Hafif ve orta şiddette ağrı tedavisinde NSAİİ ile kullanılabilir. (11,16)

2.2.2.3. Opidler

Opidler, vücutta periferik sinir uçları, medulla spinalis ve santral sinir sisteminde opoid reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Opidler özellikle santral sisteminde etki etmekte ve opoid reseptörlerinin aktive edilmesi, nosiseptif nöronlardan salınan eksitator nörotransmitterlerin presinaptik ve postsinaptik salınımlarını inhibe etmektedir (28). Opidlerin farklı reseptörler aracılığıyla farklı klinik etkileri vardır. Bunlar arasında analjezi, solunum depresyonu, sedasyon, öfori, miyozis, bulantı-kusma, iskelet kası rijiditesi, düz kas spazmı ve buna bağlı konstipasyon, üriner retansiyon ve biliyer spazm sayılabilir. Akut etkilerinin yanında tolerans gelişme ve fiziksel bağımlılık sayılabilir (Tablo 2.2) Opidler güçlü analjezikler olmasına karşın farmakokinetik ve farmakodinamik etkilerinin cevaplarının kişiye göre farklılık gösterebilir. Yüksek dozlarda yan etkilerinin özellikle solunum depresyonu yapması nedeniyle son çare olarak kullanılması önerilmektedir. Opid kullanılması gereken durumlarda öncelikle oral yol, oral yolun kullanılmadığı hastalarda hasta kontrollü analjezi yöntemiyle intravenöz verilmesi önerilmektedir (11).

Tablo 2.2. Opid reseptörlerinin klinik etkileri

Mü	Supraspinal analjezi, solunum depresyonu, fiziksel bağımlılık, kas
Delta	Spinal analjezi, epileptojenik etki, üriner retansiyon, bulantı- kusma
Kappa	Spinal analjezi, sedasyon

2.2.2.3.1. Tramadol

Tramadol, opioid grubuna ait bir analjezik olup orta ve şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılır. Postoperatif akut ağrı, kansere bağlı kronik ağrı ve kas-iskelet sistemi ağrısı gibi durumlarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara ilave olarak medikal tedavide yer alır. Sentetik bir opioid olan tramadolün etki mekanizması, mü reseptörlerine bağlanması ve serotonin -noradrenalin geri alımını inhibe etme şeklindedir. Serotonin ve noradrenalin geri alımını inhibe etmesi, merkezi sinir sisteminde ağrı iletimini baskılayan ikinci bir mekanizmadır. Tramadolün metaboliti O-desmetiltramadolün mü reseptörlerine bağlanma afinitesi 300 kat daha yüksektir (29). Tramadol ve metaboliti esas olarak böbrekten atılır. Ortalama yarılanma ömrü 6 saattir, kan- beyin bariyerini ve plasentayı geçer.

En sık rastlanan yan etkileri bulantı-kusma, baş dönmesi, ağız kuruluğu, konstipasyon ve sedasyondur. Diğer opioidlere kıyasla bağımlılık etkisi azdır. Tramadol kullanımı, muskuler hiperaktivite, otonomik hiperaktivite ve zihinsel durum bozukluğuyla karakterize serotonin sendromuna yol açabilir, özellikle antidepresan ilaçlarla birlikte alınması bu riski artırır (30).

2.2.2.4. Adjuvanlar

Adjuvan analjezikler, ağrı tedavisinde kullanılan, tek başına yeterli analjezi sağlamayan ancak analjezik etkili başka ilaçlarla bir arada verildiklerinde hem daha iyi analjezi sağlayan hem de analjezik dozunu ve yan etkilerini azaltan ilaçlardır. Adjuvan olarak lokal anestezipler, NMDA reseptör antagonistleri, alfa-2 agonistler, antidepresanlar, steroidler, gabapentin ve pregabalin kullanılabilir (11). Çoğunlukla preoperatif başlanması önerilen pregabalin ve gabapentin, kalsiyum kanallarını bloke eden antikonvülzan ilaçlardır. Opioid gereksinimi azaltabilmekte ve postoperatif ağrının kronikleşmesini engelleyebilmektedir (31) Steroid grubu ilaçlar COX inhibisyonu yaparak hem postoperatif analjeziye katkı sağlar hem de güçlü bir antiemetiktir.

NMDA reseptör antagonistleri, nosisepsiyon modülasyonunu engelleyerek analjezik etki gösterir. Bu nedenle çoğunlukla şiddetli akut ağrı, opioid dirençli ağrı, nöropatik ağrı gibi ön planda santral sensitizasyonun olduğu ağrılarda etkilidir. Ek olarak perioperatif düşük doz ketamin infüzyonu perioperatif ve postoperatif dönemde opioid gereksinimi azaltır ve etkin analjezik sağlar ancak rutin kullanımı önerilmemektedir. Magnezyum da yine NMDA reseptör antagonisti olup postoperatif analjezide adjuvan olarak kullanılabilir (32).

Alfa-2 reseptör agonisti olan klonidin ve deksmedetomidin analjezi amaçla kullanılabilir, opioid gereksinimini azaltabilmektedir ancak sıklıkla hipotansiyon gelişmesi nedeniyle hemodinamik takip gereklidir (33).

2.2.3. Hasta kontrollü analjezi

Ağrının öznel olması nedeniyle benzer cerrahi geçiren farklı hastalarda farklı şiddette postoperatif ağrı olabilmekte ve farklı dozlarda analjezik gerekebilmektedir.. Dolayısıyla sabit postoperatif analjezi uygulaması bazı hastalara yetersiz, bazı hastalara gereğinden fazla analjezik verilmesine neden olabilmektedir. Hasta kontrollü analjezi (HKA) pompası, ağrı kontrolünde etkili ilacın hastanın ağrı düzeyine göre belirleyeceği miktar kendi kendin, hızlı bir şekilde uygulamasına olanak sağlamaktadır. HKA ile genel olarak opioidler

kullanılmaktadır. HKA pompası programlanırken bazal infüzyon, bolus doz, kilit zamanı, saatlik veya 4 saatlik limit parametreleri kullanılmaktadır. Bazal infüzyon hastanın uyuduğu dönemde yani bolus dozu uygulayamadığı dönemde düşük de olsa analjezik almaya devam etmesi avantajına sahip olmasına karşın ihtiyacı olmamasına rağmen ilaç almasına ve total ilaç dozunun yükselmesine neden olmaktadır. Bundan dolayı çoğu yazar tarafından önerilmemektedir. Bolus doz ayarlanırken etkili analjezik sağlayabilecek en düşük doz seçilmelidir (11). Diğer parametreler hastanın güvenliği için ayarlanmaktadır. HKA parametreleri için çeşitli protokoller önerilmektedir, Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) ağrı kılavuzundaki öneriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (15). (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. TARD önerdiği HKA reçeteleri

Opioidler	Bolus Doz	Kilitli Kalma süresi (dakika)	Bazal İnfüzyon*
Morfin	1 - 2 mg	6 - 10	0 - 2mg/saat
Fentanil	20 - 50 µg	5 - 10	0 - 60µg /saat
Tramadol	10 - 20 mg	6 - 10	0 - 20 mg/saat
Sufentanil	4 - 6 µg	5 - 10	0 - 8 µg/saat
Hidromorfon	0.2 - 0.4 mg	6 - 10	0 - 0.4 mg/saat
Meperidin [§]	10 - 20 mg	6 - 10	0 - 20 mg/saat
* bazal infüzyon HKA uygulamalarında ilk aşamada tercih edilmezler			
[§] meperidin sadece diğer opioidlerin kullanılmadığı hastalarda kullanılmalıdır			

2.3. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezi ajanlar hem akut ağrıyı önlemek hem de kronik ağrı tedavisi için kullanılan ajanlardır (34). Lokal anestezi, uygun yoğunlukta verildiğinde uygulama alanından başlayarak sinir iletimini geçici olarak blok ederek etki gösterir (35). Periferik sinirlere uygulandıklarında etkilerini voltaja duyarlı sodyum kanallarını inhibe ederek ve aksiyon potansiyelini engelleyerek gösterirler. Bu inhibisyon tekrarlayan uyarılarla oluşan spontan ağrıyı engelleyebilmektedir. Omurilikte glutamat gibi nörotransmitterlerin salınımını engelleyerek nöronal iletimi inhibe etmektedir. Voltaja duyarlı kalsiyum kanallarının inhibisyonuyla sinir uçlarından nörotransmitterlerin salınımı ve nörojenik inflamasyonunu engelleyebildiği söylenmektedir (34).

Lokal anestezi ajanlar hem lokal hem de sistemik etkileri olan ilaçlardır. Lokal etkileri, ilacın etki ettiği sinirlerin yayılım alanında ortaya çıkar. Sistemik etkileri ise, ilacın uygulandığı yerden emilimi veya sistemik olarak verilmesi ile ortaya çıkar. Bu durum, ilacın dozuna bağlıdır (36).

Lokal anestezi ilaçları ara zincir yapısına göre amid ve ester grubu olarak sınıflandırılabilir. Amid grubu lokal anestezi ilaçları (bupivakain, levobupivakain, lidokain, prilokain, artikain, dibukain, etidokain, mepivakain, ropivakain) karaciğerde metabolize olur. Ester grubu lokal anestezi ilaçları (kokain, prokain, klorprokain, tetrakain) psödokolinesterazla yıkılırlar (36,37)

Lokal anestezi ilaçlarının etki başlangıç hızı, etkinlik ve etki süresi sırasıyla pKa değeri, lipid çözünürlük ve protein bağlanmasına bağlıdır (37)

2.3.1. Lokal anestezi ilaçlarının sistemik toksisitesi

Lokal anestezi ilaçlarının sistemik toksisitesi (LAST), lokal anestezi ilaçlarının plazma konsantrasyonunun artmasıyla ortaya çıkan bir dizi semptom ve belirtidir. LAST kardiyopulmoner kollapsa neden olarak mortalite ile sonuçlanabilir.

MSS toksisitesi, lokal anestezi ilaçlarının kortikal inhibisyon yolunda bulunan sodyum kanallarını bloke ederek bu yolların işlevini bozmaktadır. Bu durum, uyarıcı nöronların aktivitesini artırarak, duyu (ağız çevresinde parestezi, tat bozukluğu) ve görsel değişiklikler, ajitasyon, kas aktivasyonu ve ardından nöbet aktivitesi gibi semptomlara neden olmaktadır. Lokal anestezi ilaçlarının plazma konsantrasyonu yükseldikçe, uyarıcı yollardaki sodyum kanalları da bloke olmaya başlar ve nörolojik toksitenin baskılayıcı fazına yol açar. Baskılayıcı fazda bilinç kaybı, koma ve solunum depresyonu gibi semptomlar görülebilir.

Kardiyovasküler sistem (KVS) toksisitesi, daha az yaygındır ancak daha ciddi sonuçlara neden olabilir. Lokal anestezi ilaçlarının KVS'de moleküler hedeflerinin çokluğu nedeniyle karmaşık etkileri vardır. Ritm bozuklukları, iletim bozuklukları, hipotansiyon ve en sonunda asistolik kardiyak arrest gibi sonuçları olabilir.

LAST olayları genellikle lokal anestezi enjeksiyonunu takiben kısa sürede gerçekleşir, ancak infüzyon başlangıcından sonra birkaç güne kadar gecikmiş durumlar da olabilir (38).

2.3.2. Bupivakain

Bupivakain, amid yapılı uzun etkili lokal anestezi ilaçtır. Lokal anestezi etkinliği lidokainden daha güçlüdür, etki süresi daha uzundur. Kardiyotoksisitesi diğer lokal anestezi ilaçlara oranla daha fazladır (37). Rejyonel anestezi ve analjezide, plasenta geçişi sınırlı olduğundan obstetrik anesteziinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Spinal anesteziinde etki

süresi 2-3 saat, periferik bloklarda 12 saate kadar süren anestezi ve 24 saate kadar süren analjezi sağlamaktadır (39)

2.3.3. Lidokain

Lidokain amid yapılı lokal anestezik ve sınıf 1b antiaritmiktir. İnfiltrasyon, blok veya topikal uygulamaya yoluyla lokal, nöroaksiyel, periferik sinir blokları, ventriküler aritmilerin önlenmesi ve tedavisi endikasyonları arasındadır. Lidokainin etki başlangıcı hızlıdır ve etki süresi verilen doza, kontrastasyonuna, bloke edilen sinirlere göre değişmektedir. Periferik sinir bloklarında etkisi 5 saate kadar sürebilmektedir (40). Lidokainin toksik olmayan en yüksek dozları adrenalın adjuvanı kullanılanlarda 7 mg/kg, adjuvan kullanılmayanlarda 4 mg/kg olarak belirlenmiştir (41).

Lidokain yüksek dağılım hacmine sahip olup, konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer hastalıklarında dağılım hacmi azalır. Plasenta ve kan- beyin bariyerinden geçebilir. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması doza göre değişmektedir. Lidokain çoğunlukla karaciğerde metabolize olur, çok az kısmı böbrekten değişmeden atılır. Karaciğer hastalıklarında eliminasyonu azalırken, böbrek yetmezliğinde aynı kalabilmektedir (42).

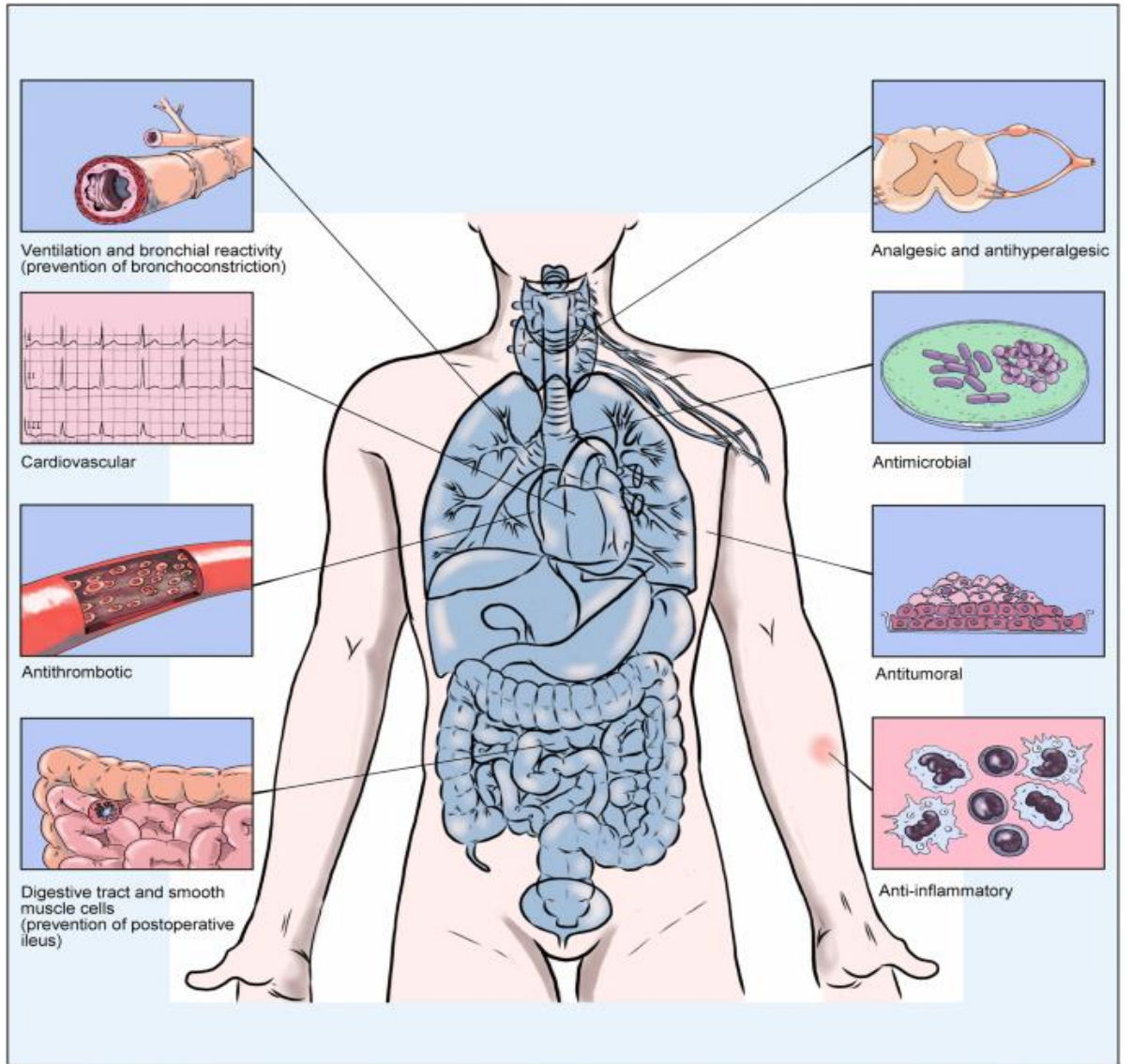
2.3.2.1. Perioperatif intravenöz lidokain

İntravenöz lidokainin konsantrasyonuna bağlı olarak birden fazla moleküler etkisi vardır. Esas olarak diğer lokal anestezik ajanlar gibi voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke etmektedir. Ayrıca kardiyomiyositlerde potasyum kanallarını bloke edebilir. Ek olarak 5-hidroksitriptamin (5HT-3)asetilkolin reseptörlerini etkileyebilir. Lidokain yüksek dozda kontrastasyonu kalsiyum, potasyum ve NMDA reseptörlerini, daha düşük kontrastasyonlarda glisinergik sistemi ve bazı Gq- bağlı protein reseptörlerini bloke eder. Bu molekül etkileri intravenöz lidokainin farklı farmakodinamik etkilerini meydana getirir (Şekil 2.5) (43).

İntravenöz uygulanan lidokain periferik ve merkezi sinir sistemini etkileyerek analjezik etki gösterir. İntravenöz lidokainin, lokal anestezik etkisine benzer olarak nosiseptörlerin uyarılabilirliğini ve miyelinsiz C liflerinin iletimini azaltabildiği gösterilmiştir (43). Sistemik lidokain uygulaması, presinaptik muskarinik ve dopamin reseptörlerinin blokajı ve merkezi sinir sisteminde özellikle spinal kord arka boynuz nöronlarında sodyum ve potasyum kanalları inhibisyonu ile antinositif etki gösterir. NMDA reseptörlerini bloke etmesi hiperanaljeziyi engellediği düşünülmektedir. Lidokainin ek olarak G proteinleri aracılığıyla antiinflatuar etkisi de mevcuttur (40,44,45)

İntravenöz uygulanan lidokain periferik ve merkezi sinir sistemini etkileyerek analjezik etki gösterir. İntravenöz lidokain, lokal anesteziye benzer olarak nosiseptörlerin uyarılabilirliğini ve miyelinsiz C liflerinin iletimini azaltabildiği gösterilmiştir (43).

Sistemik lidokain uygulaması, presinaptik muskarinik ve dopamin reseptörlerini bloke etmesi ve merkezi sinir sisteminde özellikle spinal kord arka boynuz nöronlarında sodyum ve potasyum kanallarını inhibe ederek antinosiseptif etki gösterir. NMDA reseptörlerini bloke etmesi hiperanaljeziyi engellediği düşünülmektedir. Lidokainin ek olarak G proteinleri aracılığıyla antiinflamatuvar etkisi mevcuttur (40,44,45).



Şekil 2.5. Sistemik lidokainin etkileri

Perioperatif intravenöz lidokain infüzyonunun postoperatif analjezik etkileri ilk defa 1951'de ortaya atılmıştır (46). Daha sonra çalışmalarla perioperatif intravenöz lidokain infüzyonunun intraoperatif dönemden postoperatif döneme kadar olan sürede akut ağrıyı

azalttığı gösterilmiştir (27).Cerrahi insizyondan önce başlanan intravenöz lidokain infüzyonu periferik ve merkezi sinir sisteminde ağrı algılamasını ve hiperalezik durumu azaltmaktadır (48). Anestezik ve antiinflamatuvar etkisiyle opioid tüketimini ve immun yanıtı azaltarak postoperatif iyileşmeyi artırır. Çalışmalarda solunumu baskılamadığı, ameliyat sonrası sık rastlanan mide bulantısı ve kusmayı azalttığı ve erken taburculuğa katkı sağladığı gösterilmiştir (49) İlaveten etki mekanizması net olarak anlaşılmamakla birlikte intravenöz lidokain infüzyon postoperatif ileusu önlemektedir (27).

İnfüzyon süresi lidokainin klerensini etkilemektedir, 24 saatlik infüzyon sonrası lidokain klerensi azalmaktadır bu nedenle toksitiden kaçınmak için 24 saat sonra infüzyon dozu azaltılmalıdır. Kararlı durum plazma konsantrasyonunu korumak için toplam vücut ağırlığına göre 1,0- 1,5 mg/kg lidokain intravenöz bolus ardından ilk saat 3 mg/kg sürekli infüzyon, ikinci saat 1,5 mg/kg sonraki 22 saat 0,7 mg/kg sürekli infüzyon önerilmektedir. Yaşlı hastalarda yükleme dozu aynı olup, infüzyon dozunun %35 azaltılması önerilmektedir (46)

Lidokain kısmen muskarinik M1 reseptörlerini antagonize ederek asetilkolin, karbamilkolin ve histaminin neden olduğu kas kontraksiyonlarını inhibe eder. Larenksin afferent C yollarını inhibe ederek öksürük refleksi baskılar.Anestezi uygulanan hastalarda ekstübasyondan 2 dakika önce 1,5 mg/kg lidokain bolusu ekspiratuvar refleksi, öksürük refleksi ve spazmodik nefes almayı yok etmektedir (50). Kardiyodepresan ve periferik vazodilatasyon etkisiyle laringoskopi ve entübasyon sonrası katekolamin desarjına bağlı hemodinamik yanıtı baskılar. Bu etkiyi sağlaması için etkin doz intravenöz lidokainin entübasyondan 1-3 dakika önce uygulanması gerekir (40,46).

2.4. MEME KANSERİ

Meme kanseri, dünyada ve Türkiye’de kadınlarda en sık görülen ve en sık ölüme nedenolan kanserdir. Dünya Sağlık Örgütü ‘nün (DSÖ) 2020 yılı verilerine göre dünyada en fazla kanser türüdür. Türkiye’de ise insidansı 56/100.000 olarak saptanmıştır (51). Erken tanılı meme kanserinde tedavi standart olarak cerrahidir.

2.4.1. Meme kanseri cerrahisi

Evre 0,1 ve 2 invaziv meme kanserinde günümüzde altın standart meme koruyucu cerrahidir. Meme koruyucu cerrahi normal meme dokusunu korur, mastektomiye göre daha estetik ve daha az invazivdir. Bu nedenle hastaların mental ve fiziksel sağlık açısından daha iyi sonuçlar verdiği ve yaşam kalitesini olumlu etkilediği gösterilmiştir. Meme koruyucu

cerrahi, parsiyel mastektomi, segmental mastektomi, lumpektomi, geniş lokal eksizyon ve tilektomi ile yapılabilmektedir. Multifokal hastalık, inflamatuvar meme kanseri, memeye önceden radyoterapi uygulanması, gebelik döneminde radyoterapi uygulanacak olması meme koruyucu cerrahi için kontrendikasyon oluşturan nedenlerdir (52).

Meme kanseri cerrahisinde total mastektomi veya radikal mastektomi de endike olabilir. Total mastektomi tüm subkutan meme dokusu ve cilt dokusunun çıkarılmasıdır. Radikal mastektomi ise daha geniş bir cerrahi olup aksiller lenf nodlarını ve pektoral kasların çıkarılmasını da içerir.

Son yıllarda meme kanseri evrelendirmesi için aksiller lenf nodu diseksiyonu yerine daha az invaziv olan sentinal lenf nodu biyopsisi yapılmaktadır. Aksiller lenf nodu diseksiyonu ile sentinal lenf nodu biyopsisi tanısal açıdan eşit derecede etkili olup, sentinal lenf nodu biyopsisi daha az yan etki ve daha kısa hastanede kalış süresi sağlamaktadır. Sentinal lenf nodu biyopsisinin pozitif olması durumunda aksiller lenf nodu diseksiyonu yapılmaktadır (52).

2.4.2. Meme koruyucu cerrahide postoperatif ağrı

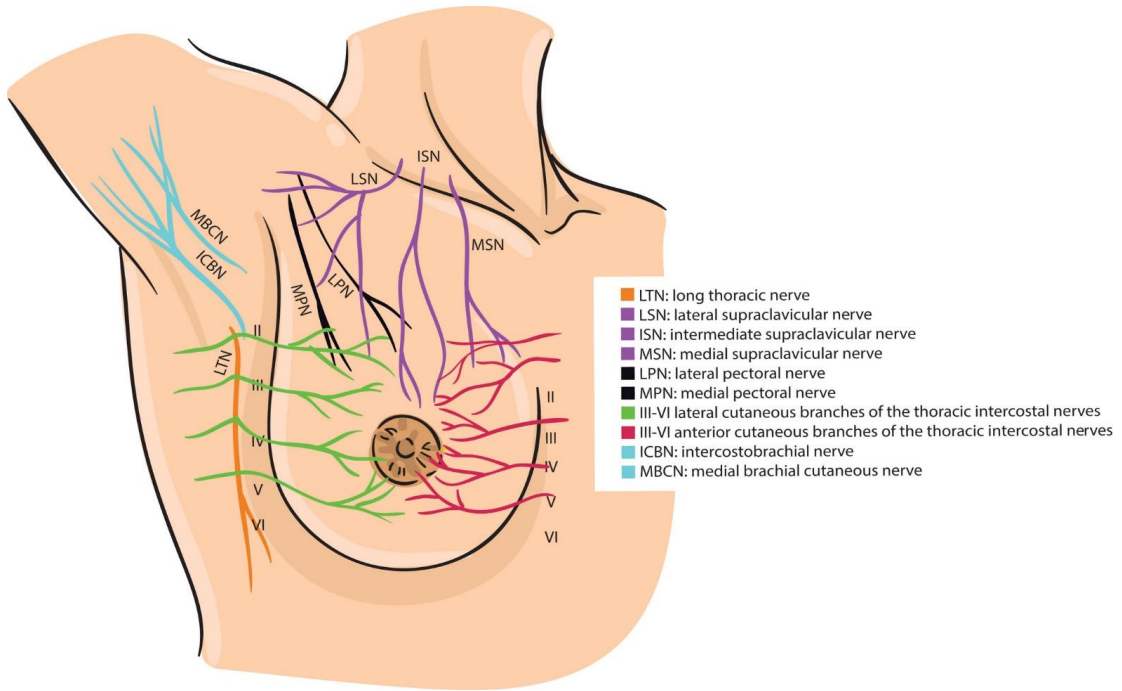
Ağrı, meme kanseri cerrahisi sonrası kadınlar tarafından bildirilen en sık ve uzun süre devam eden yan etkidir ve morbiditenin temel nedenlerindendir (1). Meme koruyucu cerrahi daha az invaziv cerrahi olmasına rağmen orta veya çok şiddetli ağrıya neden olabilmektedir. Persistan postoperatif ağrı insidansı onkolojik meme cerrahisi sonrası oldukça yüksektir, torakotomi ve amputasyon cerrahisinden sonra 3.sırada yer almaktadır. Literatür meme kanseri cerrahisinden sonra 1 ila 2 yıl arasında süren %31 oranında persistan ağrı bildirmektedir, 2008 de yayınlanan başka bir çalışmada persistan postoperatif ağrının insidansı %20-50 olarak saptanmıştır (1,2). Persistan postoperatif ve kronik ağrının en önemli predispozan faktörlerinden biri akut postoperatif ağrının yetersiz tedavisidir. Diğer predispozan faktörler kadın cinsiyet, genç yaş, genetik yatkınlık, intraoperatif sinir hasarıdır.

İyatrojenik nöropatik ağrı, persistan postoperatif ağrının önemli sebeplerindendir. Meme cerrahisinde intraoperatif interkostabrakial sinir hasarı sıklığı az değildir ve meme kanseri tedavisinde adjuvan olarak kullanılan bazı ilaçlar nörotoksiktir. Bu nedenle onkolojik meme cerrahisi sonrasında nöropatik ağrı gelişebilir. Meme cerrahisi sonrası nöropatik ağrının sık olduğu bilinmekle beraber nöropatik ağrının kesin tanısını koyduracak test olmadığından prevelansı çalışmalarda çok farklı çıkmaktadır (53).

2.4.2.1. Meme anatomisi ve İnnervasyonu

Meme dokusu salgı bezleri, bağ dokusu ve yağdan meydana gelmektedir. Toraks ön duvarında yer alan meme dokusunun üçte ikisi pektoralis majör üzerindedir, kalan bölümü serratus anterior ve rektus abdominis kasının üzerinde yer almaktadır (Şekil 2.6). Meme dokusunun tabanı üçüncü ve altıncı kostalar arasındadır, enine sınırları ise lateralde orta aksilla çizgisine, medialde ise sternum laterale uzanmaktadır. Spence 'in aksiller kuyruğu olarak adlandırılan, memenin yukarı ve dışa uzanan bölümü meme dokusunun en fazla olduğu ve kanserlerin en sık görüldüğü yerdir. (54)

Meme dokusu çeşitli sinirlerle innerve olmaktadır. Meme dokusunun temel olarak T3-6 interkostal sinirlerin kutanöz dalları ile olmaktadır. İnterkostal sinirlerin anterior dalları meme dokusunun medialinin, lateral kutanöz dalları lateralinin, yüzeysel servikal pleksusun kutanöz dalları memenin superior bölgesinin duyusunu almaktadır (54,55). Brakial pleksusun bazı dalları meme dokusuna komşu torasik kasların duyusal innervasyonunu verir. Pektoral sinirler pektoralis majör ve minör kasını, long torasik sinir serratus anterior kasını, torakadorsal sinir latissimus dorsi kasını innerve eder. (Şekil 2.6). İnterkostal sinirlerin anterior ve lateral dalları anastomoz yaparak meme aerolasının innervasyonunu almaktadır. Anastomoz nedeniyle innervasyon her zaman dermatom segmentlerine uymaz. İnterkostobrakiyal sinir, T2 interkostal sinirin lateral kutanöz dalından ayrılır ve aksiller bölgenin duyusal innervasyonunu sağlar (56). Aksiller lenf nodu diseksiyonu sırasında bu sinir görülür hale gelebilir (54)



Şekil 2.6. Meme dokusunun innervasyonu (57)

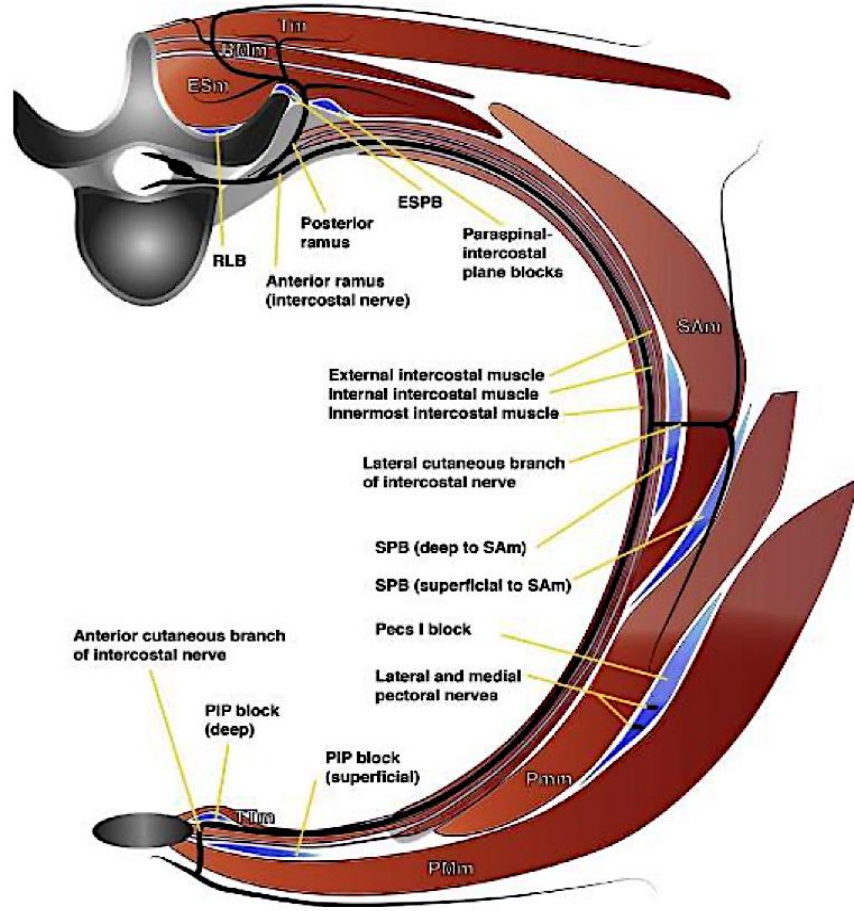
2.4.2.2. Meme koruyucu cerrahide analjezi

Meme koruyucu cerrahide yeterli analjezi sağlanması, akut ve kronik postoperatif ağrının bu cerrahideki en önemli komorbidite nedeni olması ve meme kanseri tedavisinde kür sağlanma oranının artmasıyla kronik ağrı açısından riskli hasta sayısının artması nedeniyle önemlidir (58). Meme dokusu farklı sinirlerle innerve olduğu için yeterli analjezi sağlanması zordur. Multimodal analjezi kullanılması ve opioidlerin rutin olarak kullanılmaması önerilmektedir (59).

Parasetamol ve NSAİİ veya selektif COX-2 inhibitörlerinin kontraendike olmadığı sürece meme cerrahisinde preoperatif veya intraoperatif kullanılması ve postoperatif dönemde devam edilmesi önerilmektedir. Preoperaatif gabapentin uygulanması postoperatif opioid gereksinimini azalttığı ve ağrı skorlarını düşürdüğü için önerilmektedir, ancak pregabalin etki süresi daha kısa olduğu için önerilmez. Dekametazon postoperatif bulantı-kusmayı azalttığı ve analjeziye katkı sağladığı için kullanılabilir. Postoperatif parasetamol ve NSAİİ rağmen ağrı devam ediyorsa veya bu ilaçların kullanıma engel durum varsa opioidlerin intravenöz HKA şeklinde kullanılması önerilir (11,59).

Major meme cerrahisinde rejyonel anestezi teknikleri içinden ilk tercih paravertebral bloktur. Ancak toraks duvarı fasyal plan blokları daha güvenli ve daha kolay olması nedeniyle popüler hale gelmiş ve paravertebral bloka alternatif olmuşlardır (59). Bu blokların etki mekanizması temel olarak, hedeflenen fasyal planlarda bulunan duyu sinirleri ve bitişik kompartmanlardaki hedef sinirleri bloke etmektir (56). Cerrahilere göre uygun fasyal alan blokları seçebilmek ve doğru uygulayabilmek için klinik anatomiye anlamak önemlidir (57).

Göğüs duvar blokları anterolateral (pektoral bloklar, serratus anterior plan bloku), anteromedial (transvers torasik plan bloku, pektointerkostal fasyal plan bloku) ve posterior (retrolaminar blok, erektör spina plan bloku, mid- transvers plan bloku, paraspinal interkostal blok, romboid interkostal subserratus plan bloku) olarak sınıflandırılabilir (56) (Şekil 2.7). Meme cerrahisinde pektoral sinir blokları ve serratus anterior plan blokları önerilmektedir (59).

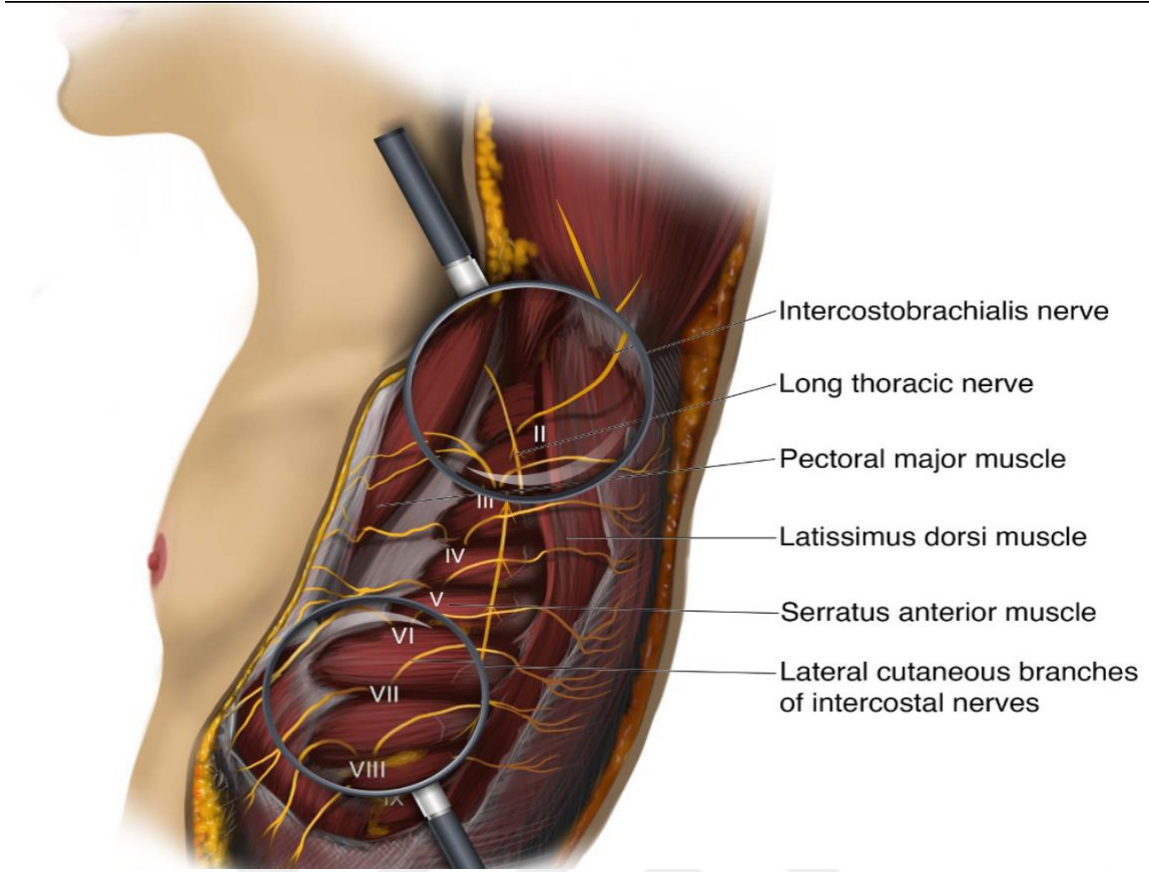


Şekil 2.7. Göğüs duvarı fasyal plan bloklarının bir kısmı (60)

2.4.2.2.1. Tip-1 ve Tip-2 pektoral sinir bloku

Pektoral sinir bloku (PECS) ilk olarak 2011 yılında postoperatif meme cerrahisi analjezisi için geliştirilmiştir. Bu blok daha sonra PECS-1 olarak adlandırılmıştır. PECS-1 blok pektoral kaslar içerisinde lateral ve medial pektoral sinirleri bloke etmeyi hedefler. Hasta supin pozisyonda, ipsilateral omuz 90 C abduksiyonda, kol 90 derece fleksiyonda olmalıdır. Linear ultrason probu parasagittal planda midklavikular hatta yerleştirilir. Pektoral kaslar, aksiller damarlar ve plevra görüntülendikten sonra ultrason probu ikinci ve üçüncü kostalara doğru kaydırılır ve deltopektoral oluğa paralel hale getirilir. In- plane teknik ile 50-80 mm künt uçlu blok iğnesi ile interpektoral fasyal alana 10 veya 20 ml lokal anestezi enjekte edilir. Aksiller myodermatom analjezisini sağlamadığı için endikasyonu sınırlıdır.

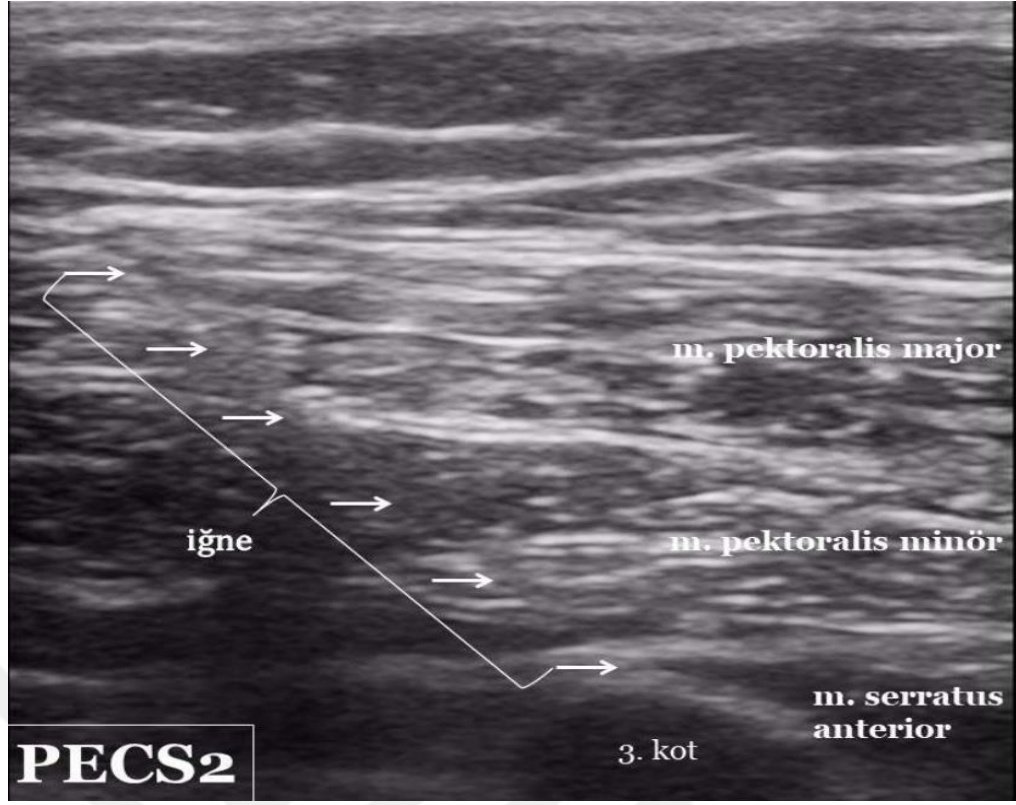
PECS-2 blok, pektoral sinirlere ilaveten daha derinde olan pektoralis minör ile serratus anterior kasları arasındaki fasyal alanda interkostal sinirlerin anterior lateral kutanöz dallarını ve interkostabrakialis sinirini bloke etmeyi hedefler. Bu sinirler aksiller bölgenin duyusunu almaktadır bu nedenle PECS-2 blok, PECS-1 blokuna ek olarak aksiller myodermatom analjezisi sağlar (56) (şekil 2.8).



Şekil 2.8. PECS-2 blokun etkilediği sinirler

İnterpektoral fasyal alana 10 ml, pektoralis minör ile serratus anterior arasındaki fasyal alana 20 ml verilmesi ve önce derin enjeksiyon yapılması, iğnenin geri çekilerek yüzeysel olan alana lokal anestezi yapılması güncel yaklaşımdır (56,57). PECS-2 blokunun esas endikasyonu meme cerrahisidir. Klavikula cerrahisi, kardiak cerrahi, port takılması veya çıkarılması ve Herpes Zoster nedenli göğüs ağrıları da endikasyonları arasındadır (61)

Tüm fasyal bloklarda olduğu gibi kas içi enjeksiyon pektoral bloklarda da sıklıkla yapılmaktadır, doğru yayılımın görülebilmesi ve lokal anesteziğin doğru yere verildiğinden emin olmak için hidrodiseksiyon önerilmektedir. Analjezik amaçlı kullanılan bu bloklarda lokal anestezi konsantrasyonları seyreltilebilir (62)



Şekil 2.9. PECS-2 blok uygulaması

PECS-1 ve PECS-2 olası kompliasyonları (56):

1. Pnömotoraks
2. Lokal anestezi sistemik toksititesi (LAST)
3. Vasküler yaralanma, hematoma
4. Geçici kanat skapula (long torasik sinir tutulumuna bağlı)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof.Dr. Süleyman Yaçın Şehir Hastanesi Klinik Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no :2023/0589). Prospektif, randomize ve tek kör bir çalışmadır. Çalışmaya katılmadan ve müdahaleler yapılmadan önce tüm katılımcıların yazılı bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.. Çalışma evrensel etik kurallara ve Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak yapılmıştır.

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Bu çalışmaya Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde Genel Cerrahi Kliniği tarafından tek taraflı meme koruyucu cerrahi planlanan 18-75 yaş arası, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) Fiziksel Durum sınıflandırma sistemine göre 1-2-3 olarak sınıflandırılan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeyen hastalar

1. Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar
2. 18 yaş altı ve 75 yaş üstü hastalar
3. ASA skoru 4 ve üzeri olan hastalar
4. Ritm bozukluğu olan hastalar
5. Psikiyatrik bozukluğu olan hastalar
6. Nörodejeneratif hastalığı olan hastalar
7. Kanama bozukluğu, koagülopatisi olan hastalar
8. Lokal anesteziye alerjisi olan hastalar
9. Enjeksiyon yerinde enfeksiyon bulunan hastalar
10. Body Mass Indeks (BMI), 18 kg/m² altında, 35 kg/m² üstünde olan hastalar
11. Opioid kullanım öyküsü olanlar
12. Kronik ağrı öyküsü olanlar

3.2. RANDOMİZASYON VE KÖRLEME

Randomizasyon kapalı zarf yöntemi ile sağlandı. Çalışmaya dahil olmayan bağımsız bir anestezi hekimi ameliyattan 2 saat önce kapalı zarfı açarak uygulanacak yöntemi tarafımıza bildirdi. Takip formuna grup yazılmadı, rastgele sayılar kullanıldı. Çalışmanın niteliğinden dolayı, bloku uygulayan anestezi uzmanı, intraoperatif takip eden anestezi uzmanı ve hasta çalışmaya kör değildi. Ancak postoperatif dönemde ağrı skorlarını değerlendiren ve opioid tüketimini kaydeden kişi müdahaleye kördü.

3.3. TİP-2 PEKTORAL SİNİR BLOKU PROSEDÜRÜ

Rejyonel anestezi uygulanan odada, blok uygulanacak tüm hastalara (Grup P) standart monitörizasyonu yapıldı ve intravenöz (iv) erişim sağlandı. Midazolam 0,03 mg/kg (Dilemy, Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş. İstanbul-Türkiye) ve fentanil 1mcg/kg (Talinat, VEM İlaç San ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul -Türkiye) iv uygulandı. Hastalara oksijen saturasyonuna göre 2-4 L/dk hızında nazal oksijen uygulandı. Kalite ve tutarlılığı sağlamak için tüm bloklar aynı anestezi uzmanı tarafından ameliyattan en az 30 dakika önce gerçekleştirildi.

Hastalar sırtüstü pozisyonda ipsilateral kolları yaklaşık 90 derece abduksiyonda olacak şekilde konumlandırıldı. Aseptik önlemler altında USG kılavuzluğunda (Samsung Ultrason, MODEL:S2F-45EB) yüksek frekanslı lineer dönüştürücü klavikulanın lateral üçte birine sagittal olarak yerleştirildi ve kotlar sayılarak inferior ve lateral doğru yönlendirildi. Üçüncü ve dördüncü kotlar üzerinde pektoralis majör, pektoralis minör ve serratus anterior kasları görüntülendikten sonra in-plane teknik ile 21 gauge 50 mm tek kullanımlık blok iğnesi (echoplex+, 20o, VYGON) ile cilt altına girildi. 2 ml %2 lidokain (marka)cilt altına uygulandıktan sonra blok iğnesi mediolateral yönde pektoralis minör ve serratus anterior kasları arasındaki interfasiyal düzleme ilerletildi. Hidrodiseksiyon (3-4 ml %0,9 NaCl) ve negatif kan aspirasyon kontrolü yapıldıktan sonra her 5 ml enjeksiyon negatif kan aspirasyonu yapılarak toplam 20 ml %0,25 bupivakain (Bupivacaine, Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş. Tekirdağ- İstanbul) interfasiyal alana uygulandı. Daha sonra blok iğnesi geri çekilerek pektoralis majör ile pektoralis minör kasları arasındaki interfasiyal alana getirildi. Benzer şekilde hidrodiseksiyon ve negatif kan aspirasyonu kontrolü ile 10 ml %0,25 bupivakain enjekte edildi.

Blok uygulandıktan sonra duyu blok her 5 dakikada bir ön aksiller hatta bir iğne batırılarak değerlendirildi (0= duyu blok yok; 1= dokunma hissi var, ağrı yok; 2=

dokunma hissi ve ağrı yok). Skoru 30 dakika sonra 0 olanlar başarısız blok kabul edildi ve çalışma dışı bırakıldı.

3.4. İNTRAVENÖZ LİDOKAİN İNFÜZYON PROTOKOLÜ

Grup L' deki hastalara operasyon odasına alındıktan sonra standart ASA monitörizasyonu yapıldı ve iv erişim sağlandı. Midazolam 0,03 mg/kg, fentanil 1mcg/ kg ve 1,5 mg/kg lidokain intravenöz bolus uygulandı. 2 mg/kg /h lidokain infüzyonu başlandı, başlandıktan sonra genel anestezi uygulandı ve cerrahi başlatıldı, cerrahinin cilt süturasyonu tamamlandıktan sonra lidokain infüzyonu durduruldu. Lidokain infüzyonuna bağlı yan etki ve toksite bulguları gelişmesi halinde lidokain infüzyonu durduruldu, semptomatik tedavi uygulandı ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Lidokain sistemik toksitesini önlemek için operasyon süresinin 3 saati geçmesi halinde lidokain infüzyonu kapatıldı ve hasta çalışma dışı bırakıldı.

3.5. ANESTEZİ VE ANALJEZİ YÖNETİMİ

Premedikasyon uygulanmış hastalar, iv 1,5-2 mg/kg propofol (Fresenius, Fresenius Kabi İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. İstanbul- Türkiye) ve 0,6 mg/kg rokuronyum (Muscobloc, Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş. Tekirdağ- İstanbul) uygulandıktan orotrakeal entübe edildi. Operasyon sırasında hastalara elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu, noninvasiv arter basıncı, kapnografi ve bi-spektral indeks skoru (BİS) takibi yapıldı ve onbeş dakika arayla kaydedildi. Genel anestezi idamesi BİS 40-60 arasında olacak şekilde 0,8-1 MAC sevofluran ve remifentanil ile sağlandı. Mekanik ventilatör end- tidal koarbondioksit (EtCO₂) 25-40 mmHg aralığında, solunum frekansı 10-14/dk, volüm kontrol modda, tidal volüm 6-8ml/kg, oksijen fraksiyonu 0,5 olarak ayarlandı. BİS değeri 40-60 arasında olmasına rağmen kan basıncı veya kalp hızının bazal değerine göre %20 artması halinde 0,05 mcg/kg/dk remifentanil (Rentanil, VEM İlaç San.ve Tic. A.Ş. Ankara- Türkiye) infüzyonu başlandı. BİS değeri ve vital bulgularına göre remifentanil dozu titre edildi. Hastanın defisiti ve idamesi hesaplanarak kristaloid ile sıvı replasmanı yapıldı. Ameliyat bittikten sonra anestezi idamesi sonlandırıldı ve sevofluran 0.2 MAC'ın altına düştükten sonra yeterli solunum eforu olan hastalara 2 mg/kg sugammadex (Sugaver, HAVER İlaç San. ve Tic. A.Ş. İstanbul- Türkiye) uygulandı. Nöromusküler blok antagonize edilerek ekstübe edildi. Perioperatif dönemde 15 dakika arayla hastaların vital bulguları, BİS değerleri ve toplam tüketilen remifentanil miktarı kaydedildi.

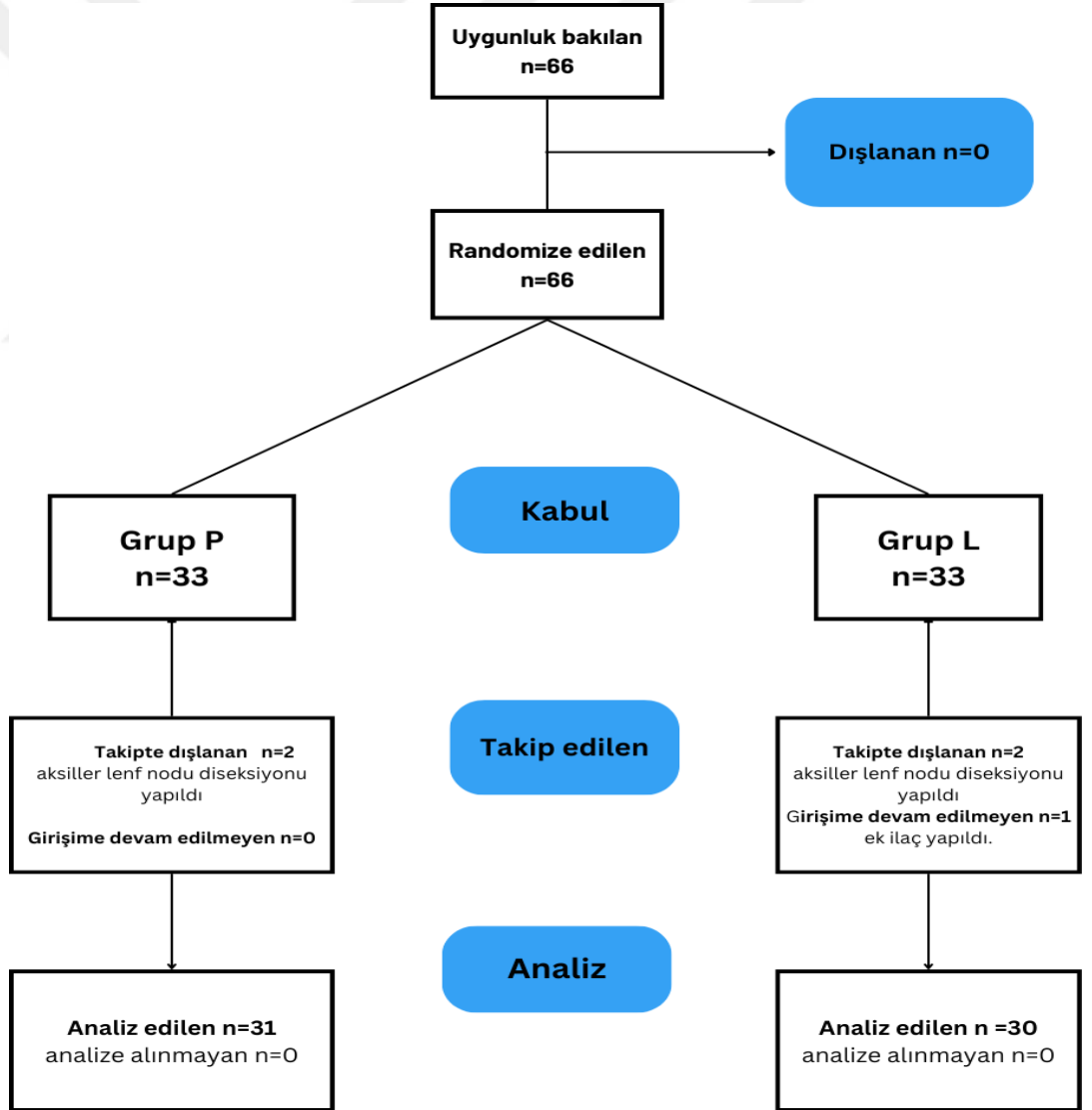
Hastalara perioperatif dönemde extübe edilmeden 15 dakika önce 1 gram parasetamol intravenöz olarak uygulandı. Tüm hastalara operasyondan önce HKA ve NOS anlatıldı ve NOS 'a göre puanlama yapmaları istendi.postoperatif derlenme ünitesinde tramadol HKA cihazı (BodyGuard 575 Pain Manager, Becton Dicton Dickinson, Hollanda) verildi. Tramadol (Ramadex, Haver İlaç San. ve Tic. A.Ş. İstanbul- Türkiye) 1mg/cc olacak şekilde seyreltildi, bolus doz 10ml ve kilit süresi 6 dakika olarak ayarlandı, idame doz uygulanmadı. Hastalar derlenme ünitesinde 1 saat monitörize takip edildi. 15.dk ve 1. Saatteki NRS skorları kör anesteziist tarafından PACU'da , 4.,8., ve 12. Saat skorları ise serviste kaydedildi. Takip süresince hastaların bulantı- kusma şikâyeti sorgulandı, var ise 8 mg ondansetron (Zofer, Adeka İlaç San.ve Tic. A.Ş., Samsun- Türkiye) iv uygulandı ve kaydedildi. HKA'ya rağmen NRS skoru 4 ve üzeri olması durumunda 0,5 mg/kg meperidin (Petholan, Adeka İlaç San.ve Tic. A.Ş., Samsun- Türkiye) iv uygulanması planlandı. Hastalar 12. Saatinde taburcu olduğu için, planlanmasına rağmen 24. Saat NRS değerlendirilemedi.

3.6. VERİ ANALİZİ

Ciftci ve ark (2021) tarafından yapılan ve 3 grup arasındaki 1. saat Opioid tüketimi karşılaştırmasında bulunan 1.085 etki büyüklüğü (Cohen's d), 0.05 hata payı, 0.95 güç ile çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum örneklem sayısı 40 olarak hesaplanmıştır. Araştırmanın örneklem sayısı tahminlemesi G*Power 3.1.9.7 programından yararlanılarak yapılmıştır. Veriler IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Bağımsız iki grup analizlerinde normal dağılım gösteren verilerde Independent Samples T Test ve göstermeyen verilerde Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Parametrik test varsayımlarının karşılanmadığı bağımlı ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında Friedman Testi ve Post-Hoc Bonferroni düzeltilmesi yapılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher Freeman Halton Exact Test ve Yates düzeltmesi kullanılmıştır. Gruplar arası Ultiva tüketimi cerrahi süresi ve kilo değişkenlerine göre kontrol edilmiş ve One-way ANCOVA testi ile analiz edilmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

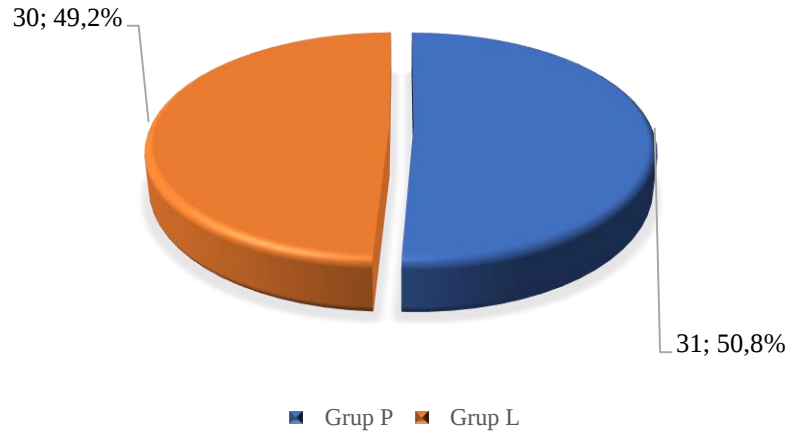
4. BULGULAR

Çalışmamıza Kasım 2023- Ocak 2024 arasında Uzm. Dr. Hakan BAYSAL tarafından meme koruyucu cerrahi operasyonu geçiren 66 hasta dahil edilmiştir. 33 hasta grup P, 33 hasta da grup L olarak planlanan çalışmamızda Grup P de 2 hastaya operasyon sırasında aksiller lenf nodu diseksiyonu kararı verildiği için çalışma dışı bırakıldı. Grup L de 2 hasta operasyon süresi 3 saati geçmesi ve 1 hasta ek ilaç yapılması üzerine çalışma dışı bırakıldı. Şekil 4.1.



Şekil 4.1. Consort takip diyagramı

Çalışmada Grup P’de yer alan hastaların oranı %50,8 iken hastaların %49,2’si Grup L’dedir (Tablo 4.1). Dengeli dağılım Grafik 4.2’de de görülmektedir.



Şekil 4.2. Grupların dağılımı

4.1. DEMOGRAFİK BİLGİLER

Grup P ile Grup L hastaları arasında demografik özelliklerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.1) Grup P’deki hastaların yaş ortalaması $51,42\pm 8,93$ yıl iken, Grup L’deki hastaların yaş ortalaması $49,33\pm 9,74$ yıl olarak ölçülmüştür. İki grubun yaş ortalamaları istatistiksel açıdan benzerdir ($p=0,386$).

Grup P’de neoadjuvan kemoterapi (KT) uygulanan hastaların oranı %35,5’dir. Grup L’de ise bu oran %20 olarak ölçülmüştür. İki oran arasında istatistiki açıdan bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,288$).

Tablo 4.1. Çalışma Gruplarına Göre Demografik ve Klinik Özellikler

Değişkenler (n=61)	Çalışma Grupları		p [†]
	Grup P (n=31)	Grup L (n=30)	
Yaş (Yıl)	51,42±8,93	49,33±9,74	0,386
Kilo (kg)	72,26±11,3	70,17±10,08	0,449
Boy (m)	1,62±0,05	1,62±0,05	0,945
BMI (kg/m ²)	26,94±3,84	26,07±3,42	0,355
Cerrahi süre (dk)	90,81±33,37	77,53±29,6	0,106 [†]
Neadjuvan KT			p*
			0,288
Yok	20 (64,5)	24 (80)	
Var	11 (35,5)	6 (20)	

[†]Independent Samples T test, $Ort\pm SD$

*Pearson Ki-Kare Test, Yates Düzeltmesi, n (%)

Cerrahi süresi iki grup arasında benzer ortalama değerler almıştır ($p=0,106$)

4.2. HEMODİNAMİK ANALİZLER

4.2.1. Sistolik arter basıncı

Sistolik arter basıncının 15 dk ara ile ölçüldüğü değerler ve bu değerlerin çalışma grupları için gösterdiği dağılımlara bakıldığında, SAB'nın iki grup arasında göstermiş olduğu değerlerde ve iki grup içinde zaman içerisinde göstermiş olduğu değişimlerde istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$, Tablo 4.2). SAB'ın Grup P ve Grup L'de ölçüm dakikalarına göre aldığı ortalama değerler Grafik 4.3'te görülmektedir

Tablo 4.2. Çalışma Gruplarına Göre Sistolik Arter Basıncı Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri

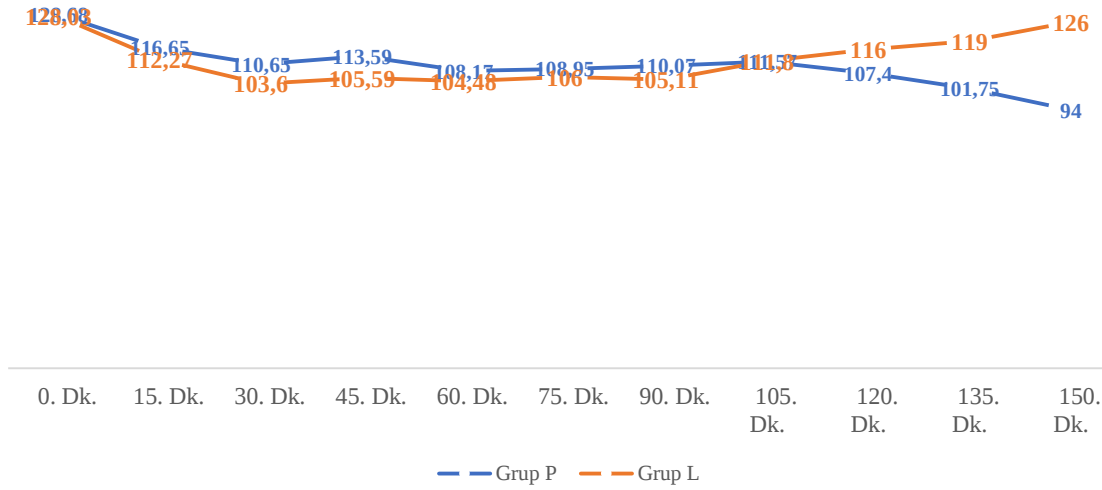
Değişkenler	n1/n2	Çalışma Grupları		P
		Grup P	Grup L	
SAB Ölçümleri				
0. Dk.	31/30	128,68±20,73	128,03±15,9	0,892 [†]
15. Dk.	31/30	116,65±15,17	112,27±16,05	0,278 [†]
30. Dk.	31/30	110,65±16,46	103,6±16,68	0,102 [†]
45. Dk.	29/27	111 (103-119)	107 (93-115)	0,091 ^µ
60. Dk.	24/21	109,5 (97,5-116,5)	102 (92-120)	0,531 ^µ
75. Dk.	20/14	106 (99-121,5)	107 (96-116)	0,743 ^µ
90. Dk.	15/9	108 (100-120)	108 (98-110)	0,519 ^µ
105. Dk.	7/5	106 (97-138)	110 (104-116)	0,755 ^µ
120. Dk.	5/1	99 (97-123)	116 (116-116)	>0,999 ^µ
135. Dk.	4/1	100,5 (97-106,5)	119 (119-119)	0,400 ^µ
150. Dk.	1/1	94 (94-94)	126 (126-126)	>0,999 ^µ
SAT Zamanla Değişim				
p ^F		0,440	0,440	

[†]Independent Samples T test, *Ort±SD*

^µMann Whitney U test, *Med (IQR)*

^FFriedman Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med (IQR)*

SAB: sistolik arter basıncı



Şekil 4.3. Çalışma Gruplarına Göre Sistolik Arter Basıncı Değerleri

4.2.2. Diyastolik arter basıncı

Diyastolik arter basıncı (DAB) ölçümlerinde Grup Pve Grup L arasında herhangi bir ölçüm dakikasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$, Tablo 4.3). İlgili ölçüm noktalarında iki grubun DAB ortalama değerleri Grafik 4.4’te görülmektedir. Tablo 4.3’de yer alan diğer analiz sonuçlarına bakıldığında da grupların kendi içerisindeki DAB değerleri değişimlerinin anlamlı olmadığı görülmektedir ($p=0,440$).

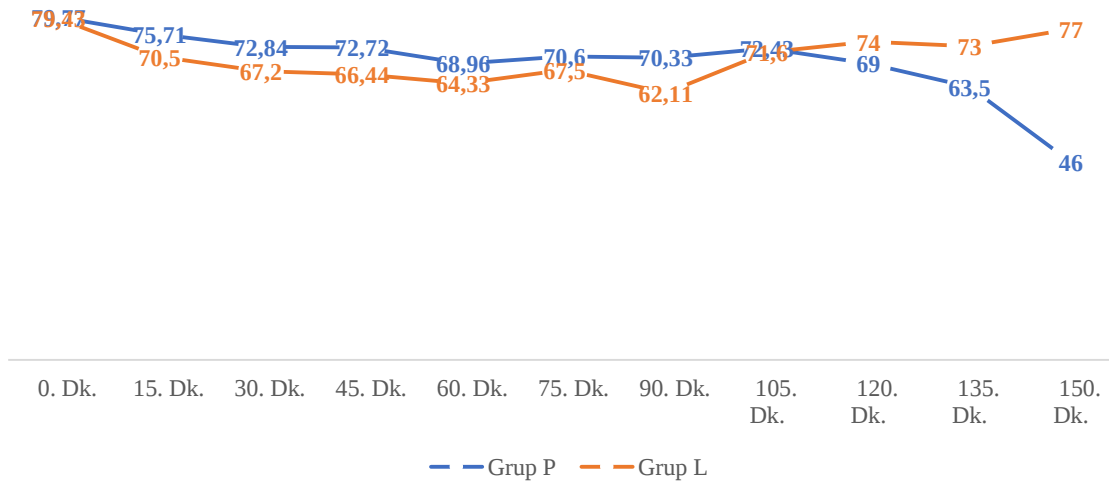
Tablo 4.3. Çalışma Gruplarına Göre Diyastolik Arter Tansiyon Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri

Değişkenler	n1/n2	Çalışma Grupları		P
		Grup P	Grup L	
DAB Ölçümleri				
0. Dk.	31/30	79,77±11,87	79,43±10,88	0,907 [†]
15. Dk.	31/30	76 (70-83)	73,5 (67-77)	0,148 ^μ
30. Dk.	31/30	72,84±12,63	67,2±11,96	0,079 [†]
45. Dk.	29/27	74 (69-79)	64 (58-76)	0,075 ^μ
60. Dk.	24/21	71,5 (59,5-76)	62 (59-74)	0,198 ^μ
75. Dk.	20/14	68,5 (60,5-77,5)	64 (62-78)	0,569 ^μ
90. Dk.	15/9	75 (63-81)	66 (52-72)	0,096 ^μ
105. Dk.	7/5	72 (62-79)	72 (69-75)	0,876 ^μ
120. Dk.	5/1	66 (63-70)	74 (74-74)	0,667 ^μ
135. Dk.	4/1	64,5 (56-71)	73 (73-73)	0,800 ^μ
150. Dk.	1/1	46 (46-46)	77 (77-77)	>0,999 ^μ
DAB Zamanla Değişim				
p ^F		0,440	0,440	

[†]Independent Samples T test, *Ort±SD*

^μMann Whitney U test, *Med (IQR)*

^FFriedman Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med (IQR)*



Şekil 4.4. Çalışma Gruplarına Göre Distolik Arter Basıncı Değerleri

4.2.3. SpO₂

Gruplar arası anlamlı farklılıkların saptanmadığı ve grupların kendi içlerinde gösterdikleri değişimlerin anlamlı olmadığı bir diğer değişken ise kan oksijen doygunluğu olmuştur ($p>0,05$, Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Çalışma Gruplarına Göre Kan Oksijen Doygunluğu Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri

Değişkenler	n1/n2	Çalışma Grupları		p ^u
		Grup P	Grup L	
SpO ₂ Değerleri				
0. Dk.	31/30	99 (99-100)	99,5 (99-100)	0,352
15. Dk.	31/30	100 (99-100)	100 (99-100)	0,885
30. Dk.	31/30	100 (99-100)	100 (99-100)	0,670
45. Dk.	29/27	100 (99-100)	100 (99-100)	0,785
60. Dk.	24/21	100 (99-100)	100 (99-100)	0,864
75. Dk.	20/14	100 (99-100)	100 (99-100)	0,396
90. Dk.	15/9	100 (99-100)	100 (100-100)	0,411
105. Dk.	7/5	100 (99-100)	100 (99-100)	0,755
120. Dk.	5/1	100 (100-100)	100 (100-100)	>0,999
135. Dk.	4/1	100 (99-100)	100 (100-100)	0,800
150. Dk.	1/1	99 (99-99)	100 (100-100)	>0,999
SpO ₂ Zamanla Değişim				
p ^F		0,440	0,440	

^uMann Whitney U test, *Med (IQR)*

^FFriedman Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med (IQR)*

4.2.4. Kalp Atım Hızı

Kalp atım hızı (KAH) ölçümlerinde Grup P ile Grup L arasında 45. dakika ($p=0,025$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. İstatistiksel anlamlı bulunmasına rağmen her iki grupta da KAH normal aralıktadır. Grup P'deki hastaların KAH değerleri [71 (65-80)], düşük akım uygulananların KAH değerlerinden [68 (58-74)] anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Bu anlamlı farklılık Grafik 4.5'de de görülmektedir. Bu grafikte, Grup P ve Grup L'deki hastaların 45. dakikadaki KAH skorlarının Mann-Whitney U testi dağılımları yer almaktadır. Grafiğin X eksenindeki değerler hasta sayısını, Y eksenindeki değerler ise 45. dakikadaki KAH değerlerinin birleşik skorlarını ifade etmektedir. Grafikte yer alan “mean rank (sıra ortalaması)” ifadesi ise, Mann-Whitney U testinin iki grubu karşılaştırırken kullandığı temel parametredir. Bu test, tüm değerleri düşükten yükseğe olacak şekilde sıralar ve sonrasında iki grubu mean-rank parametresine göre karşılaştırır.

Diğer ölçüm dakikalarında ise iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.5’de yer alan diğer analiz sonuçları, Grup P ve Grup L’ de KAH’nın zaman içerisinde anlamlı bir şekilde değişmediğini göstermektedir ($p=0,440$).

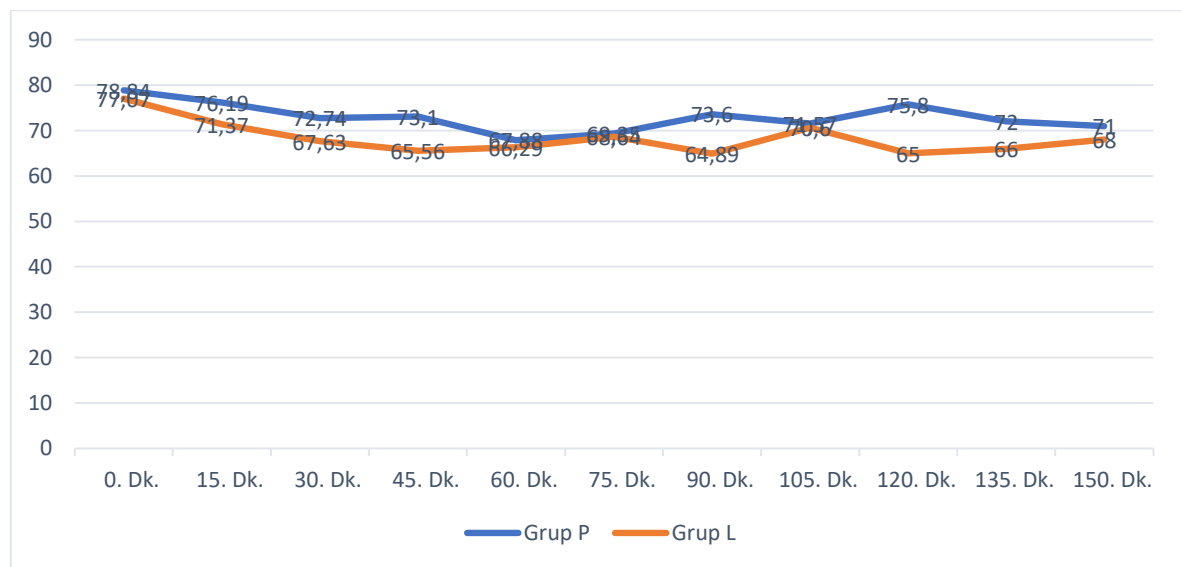
Tablo 4.5. Çalışma Gruplarına Göre Kalp Atım Hızları Değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri

Değişkenler	n1/n2	Çalışma Grupları		P
		Grup P	Grup L	
KAH Değerleri				
0. Dk.	31/30	78,84±13,7	77,07±9,66	0,561 [†]
15. Dk.	31/30	76,19±15,93	71,37±9,31	0,153 [†]
30. Dk.	31/30	74 (63-78)	68 (61-74)	0,104
45. Dk.	29/27	71 (65-80)	68 (58-74)	0,025
60. Dk.	24/21	66,5 (59,5-72)	68 (59-74)	0,776
75. Dk.	20/14	67,5 (61,5-78)	69,5 (64-70)	0,986
90. Dk.	15/9	71 (63-84)	63 (60-71)	0,108
105. Dk.	7/5	73 (68-75)	71 (66-72)	0,530
120. Dk.	5/1	74 (69-86)	65 (65-65)	0,667
135. Dk.	4/1	70,5 (68-76)	66 (66-66)	0,400
150. Dk.	1/1	71 (71-71)	68 (68-68)	>0,999
KAH Zamanla Değişim				
p^F		0,440	0,440	

[†]Independent Samples T test, *Ort±SD*

[‡]Mann Whitney U test, *Med (IQR)*

[‡]Friedman Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med (IQR)*



Şekil 4.5. Çalışma Gruplarına Göre Kalp Atım Hızları Değerleri

4.3. ANALJEZİK ETKİNLİK

4.3.1. Perioperatif ultiva tüketimi

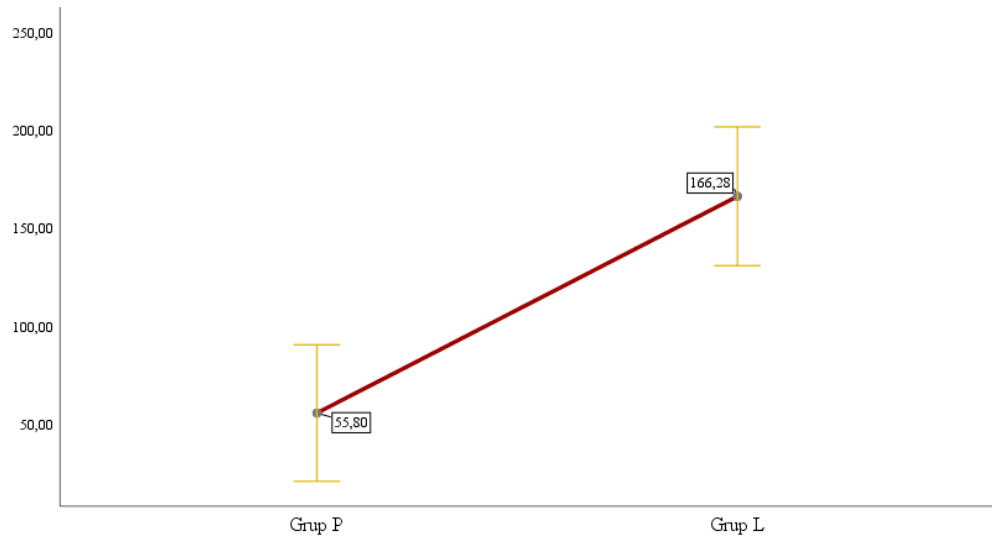
Tablo 4.6’da Grup P ve Grup L’de ultiva tüketimi karşılaştırmasına ilişkin analiz sonuçları yer almaktadır. Ultiva tüketiminde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,001$). Grup L’de yer alan hastaların ultiva tüketimi [108 (63-230)], Grup P’de yer alan hastalara göre [40 (13-73)] anlamlı şekilde yüksek ölçülmüştür (Grafik 4.6). Çalışmanın bu kısmında ultiva tüketimi ayrıca cerrahi süresi ve kilo değişkenleri kontrol edildikten sonra yapılan yeni analizlerin sonuçları da “adjusted p” sütununda gösterilmiştir. Cerrahi süresi ve kilo kontrol altına alındığında, çalışma gruplarına göre ultiva tüketimi anlamlı şekilde farklılaşmaya devam etmiştir ($p<0,001$). Grup L’deki hastaların Ultiva tüketimi bu durumda ortalama 166,28 mcg olarak ölçülmüştür. Grup P’de ise Ultiva tüketiminin aldığı ortalama değer 55,80 mcg.’dir (Grafik 4.7).

Tablo 4.6. Çalışma Gruplarına Göre Ultiva Tüketimi

Değişkenler (n=61)	Çalışma Grupları		P	Adjusted p [^]
	Grup P (n=31)	Grup L (n=30)		
Ultiva tüketimi (mcg)	40 (13-73)	108 (63-230)	0,001^u	<0,001

^uMann Whitney U test, *Med (IQR)*

[^]Cerrahi süresi ve kilo değişkenlerine göre kontrol edilmiş ve One-way ANCOVA testi uygulanmıştır.



Şekil 4.6. Çalışma Gruplarına Göre Ultiva Tüketimi

4.3.2. Nümerik oranlama skalaları (NRS)

Her iki grupta da tramadol HKA ile yeterli analjezi sağlanmıştır. Ek analjezi ihtiyacı her iki grupta da olmamıştır.

NRS ölçümlerinde tüm ölçüm zamanlarında iki grup arasında anlamlı farklılığın görüldüğü anlaşılmaktadır. Tüm ölçümlerde, Grup L'deki hastaların NRS değerlerinin, Grup P'deki hastaların değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmektedir. Söz konusu farklılıklar Grafik 4.7 ile de gösterilmiştir.

NRS'nin zaman içerisindeki değişimi hem Grup P'de hem de Grup L'de anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Anlamlılığın hangi ölçümlerden kaynaklandığını bulmak amacıyla yapılan ileri analiz sonucunda, Grup P'deki anlamlı değişimin kaynaklandığı ölçümlerin 4. ile 12. saat ölçümleri ($p=0,005$), 1. ile 12. saat ölçümleri ($p<0,001$), 15. dakika ile 12. saat ölçümleri ($p<0,001$), 1. ile 8. saat ölçümleri ($p=0,038$) ve 15. dakika ile 8. saat ölçümleri ($p<0,001$) olduğu anlaşılmıştır. Tüm bu ölçüm zamanlarında NRS'nin anlamlı şekilde düştüğü görülmektedir (Grafik 4.8).

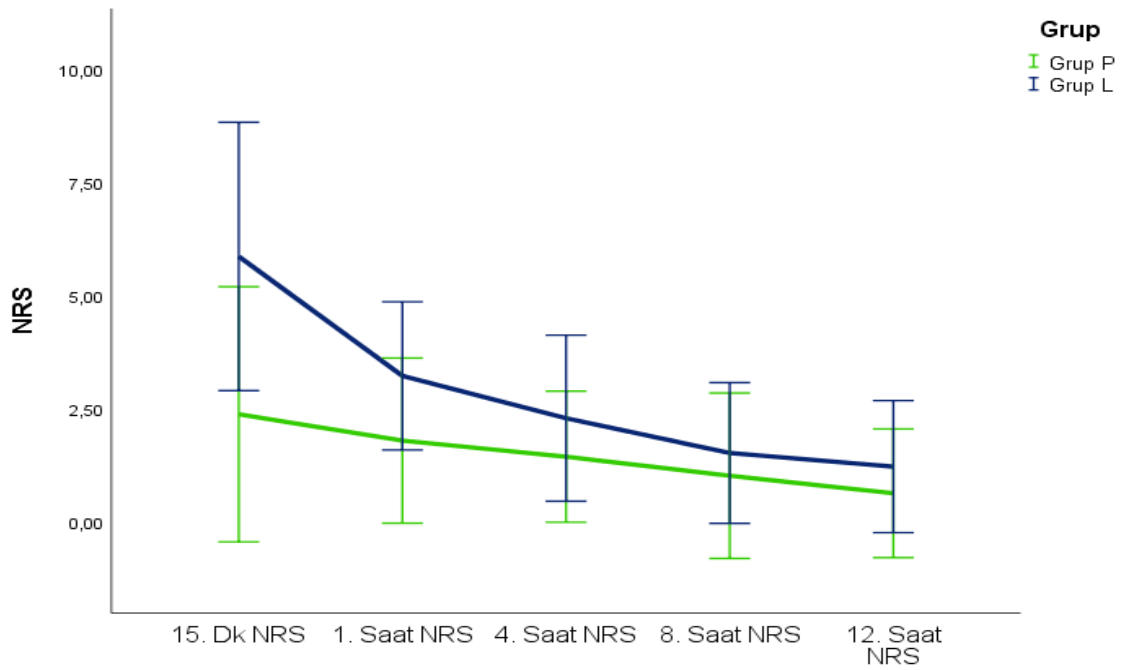
Grup L'de ise 4. ile 12. saat ölçümleri ($p=0,007$), 1. ile 12. saat ölçümleri ($p<0,001$), 15. dakika ile 12. saat ölçümleri ($p<0,001$), 1. ile 8. saat ölçümleri ($p<0,001$), 15. dakika ile 8. saat ölçümleri ($p<0,001$) ve 15. dakika ile 4. saat ölçümleri ($p<0,001$) anlamlı değişimlerin görüldüğü ölçümler olmuştur. Bu grupta da bu ölçüm zamanları arasında NRS anlamlı şekilde düşmüştür.

Tablo 4.7. Çalışma Gruplarına Göre NOS değerleri ve Grup İçi Zamanla Değişimleri

Değişkenler	Çalışma Grupları		P ^u
	Grup P (n=31)	Grup L (n=30)	
NRS			
15. Dk.	2 (1-3)	6 (5-7)	<0,001
1. Saat	2 (1-2)	3 (3-4)	<0,001
4. Saat	1 (1-2)	2 (2-3)	<0,001
8. Saat	1 (0-1)	1,5 (1-2)	0,014
12. Saat	1 (0-1)	1 (1-2)	0,003
NRS Zamanla Değişim			
P ^F	<0,001	<0,001	

^uMann Whitney U test, Med (IQR)

^FFriedman Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, Med (IQR)



Şekil 4.7. Çalışma Gruplarına Göre NRS Ölçümü

4.3.3. Postoperatif opioid tüketimi

1. saatte tramadol kullanımı , Grup L’de yer alan hastalarda (%100), Grup P’deki hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek çıkmıştır ($p=0,011$, Tablo 4.8). İlk 1 saatte Grup L hastalarının hepsinin opioid ihtiyacı olmuştur.

Tablo 4.8. Çalışma Gruplarına Göre PACU’da Tramadol Kullanımı

Değişkenler (n=61)	Çalışma Grupları		p
	Grup P (n=31)	Grup L (n=30)	
1. Saatte Tramadol Kullanımı			0,011
Yok	7 (22,6)	0 (0)	
Var	24 (77,4)	30 (100)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher Exact Test, n (%)

1. saatte verilen tramadol miktarının ortanca değeri Grup L’de 50 (40-60), Grup P’de ise 10 (10-20) olarak ölçülmüştür (Tablo 4.9). Analiz sonuçlarına göre, Grup L’deki hastalara 1. saatte verilen tramadol miktarı, Grup P’deki hastalara verilen miktara göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$, Grafik 4.8).

Tablo 4.9. Çalışma Gruplarına Göre PACU’da Tüketilen Tramadol Miktarı

Değişkenler	Çalışma Grupları		p ^u
	Grup P (n=31)	Grup L (n=30)	
Tramadol			
1. Saat	10 (10-20)	50 (40-60)	<0,001

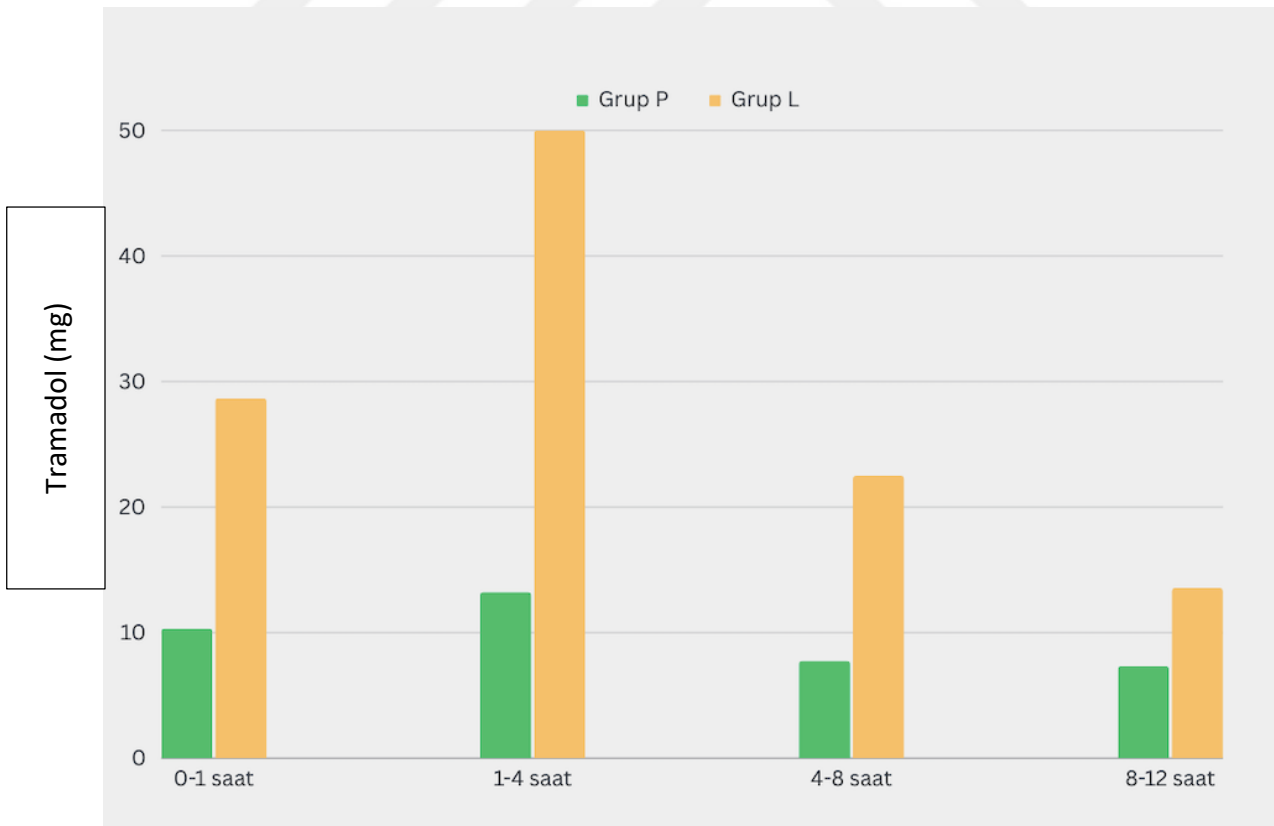
Grafik 4.8’te serviste verilen tramadol miktarlarının Grup P ve Grup L’de aldığı ortalama değerler görülmektedir. Çalışma gruplarına serviste verilen tramadol miktarlarının ve toplam tramadol miktarının da anlamlı şekilde farklılaştığı Tablo 4.10’da görülmektedir. Tablo 4.10’da yer alan tüm ölçüm zamanlarında ve total tramadol’da Grup L’deki hastalara verilen miktarlar Grup P’deki hastalara göre yüksektir (Şekil 4.8, 4.9).

Tablo 4.10. Çalışma Gruplarına Göre Tramadol Miktarı ve Grup İçi Zamanla Değişimleri

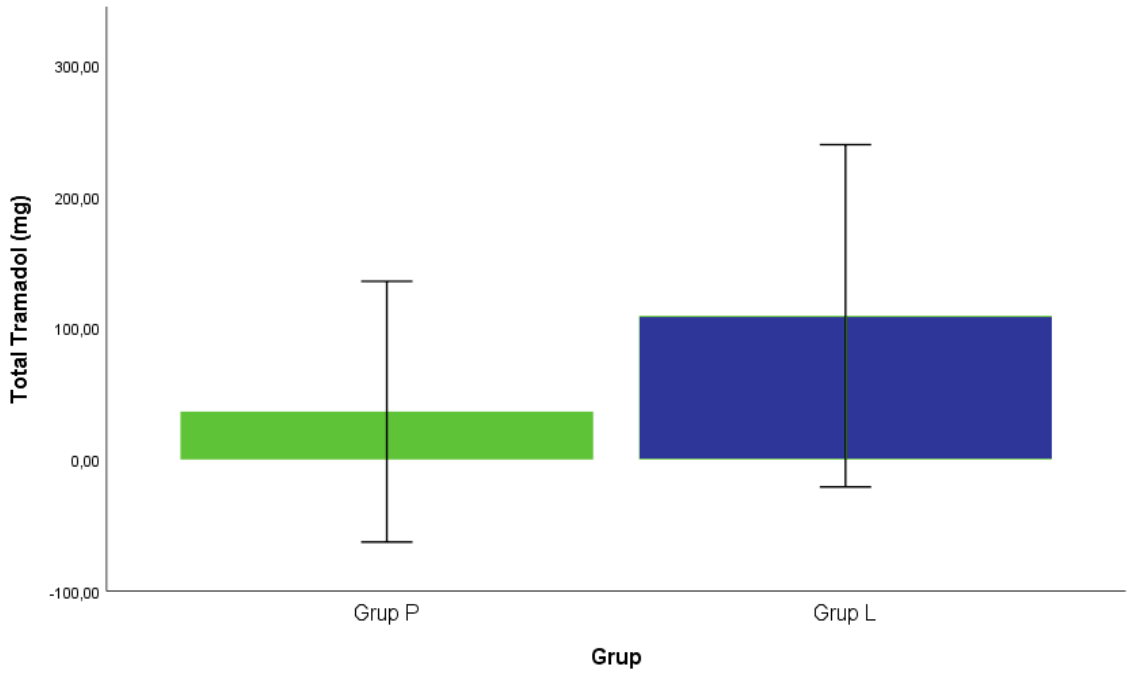
Değişkenler	n1/n2	Çalışma Grupları		p ^u
		Grup P	Grup L	
Tramadol				
Total Tramadol	31/30	30 (10-60)	115 (70-190)	<0,001
1 Saat	31/30	10 (0-20)	30 (20-40)	<0,001
1-4 Saat	31/30	10 (0-20)	50 (15-75)	<0,001
4-8 Saat	31/30	0 (0-10)	15 (0-35)	0,001
8-12 Saat	31/30	0 (0-10)	10 (5-20)	0,001
Tramadol Zamanla Değişim				
p ^F		<0,001	<0,001	

^uMann Whitney U test, Med (IQR)

^FFriedman Testi, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, Med (IQR)



Şekil 4.8. Çalışma Gruplarına Göre Ortalama Tramadol Tüketimi



Şekil 4.9. Çalışma gruplarına göre toplam tramadol tüketimi

Grup P’de ve Grup L’de neadvujan KT varlığına göre toplam tramadol miktarının farklılaşıp farklılaşmadığı analiz edilmiştir. Grup P’de neadvujan KT varlığı kullanılan toplam tramadol miktarı üzerinde anlamlı bir farklılık yaratamazken ($p=0,227$, Tablo 4.11), Grup L’de neadvujan KT uygulanan hastalara verilen toplam tramadol miktarının [190 (160-200)], neadvujan KT uygulanmayan hastalara verilen toplam tramadol miktarından [105 (65-140)] anlamlı şekilde yüksek olduğu anlaşılmıştır ($p=0,038$, Tablo 4.12). Bu farklılık Grafik 19’da da görülmektedir.

Tablo 4.11. Grup P’de Neadvujan KT Varlığına Göre Toplam Tramadol Miktarı

Değişkenler (n=31)	Neadvujan KT Varlığı		p ^u
	Yok (n=20)	Var (n=11)	
Total Tramadol	20 (10-45)	40 (10-70)	0,227

^uMann Whitney U test, Med (IQR)

Tablo 4.12. Grup L’de Neadvujan KT Varlığına Göre Toplam Tramadol Miktarı

Değişkenler (n=31)	Neadvujan KT Varlığı		p ^u
	Yok (n=24)	Var (n=6)	
Total Tramadol	105 (65-140)	190 (160-200)	0,038

^uMann Whitney U test, Med (IQR)

PONV atak sayısı iki grup için benzer ortanca değerlere sahiptir ($p=0,806$). Tablo 4.13’de yer alan PONV atak varlığına ilişkin dağılımlarına bakıldığında, atak sayıları çerçevesinde Grup L’deki ve Grup P’deki hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,999$).

Tablo 4.13. Çalışma Gruplarına Göre PONV Atak

Değişkenler (n=61)	Çalışma Grupları		p
	Grup P (n=31)	Grup L (n=30)	
PONV Atak	0 (0-1)	0 (0-1)	0,806 ^u
PONV Atak			>0,999*
Yok	22 (71,0)	22 (73,3)	
Var	9 (29,0)	8 (26,7)	

^uMann Whitney U test, *Med (IQR)**Pearson Ki-Kare Test, Yates Düzeltmesi, *n (%)*

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1. TARTIŞMA

Onkolojik meme cerrahisi sonrası akut postoperatif ağrı ve persistan postoperatif ağrı insidansı %20-50 arasında değişir. Bu nedenle postoperatif ağrının önlenmesi, erken tanınması ve tedavi edilmesi önem taşır. Meme cerrahisinde akut ve postoperatif ağrıda nöropatik ağrı komponenti mevcuttur. Bundan dolayı santral ve periferik hipersensitizasyonu engelleyen preoperatif veya intraoperatif ilaç ve yöntemler denenmektedir. Sistemik lidokainin antinoseptif, antiinflamatuvar, analjezik ve antihiperaljezik etkileri mevcuttur (4). Bu nedenle preventif analjezi amacıyla adjuvan olarak ve nöropatik ağrıda kullanılmaktadır (63) Rejyonel anestezi teknikleri postoperatif opioid tüketimini azaltması ve etkin analjezi sağlaması nedeniyle onkolojik meme cerrahisinde multimodal analjezinin bir parçasıdır.

Avrupa Rejyonel Anestezi Derneğinin (ESRA) onkolojik meme cerrahisi ağrı kılavuzunda rejyonel tekniklerden ilk tercih torakal paravertebral blok (TPVB), onun alternatifi de PECS-2 blok olarak önerilmiştir (59). Bu kılavuza paralel olarak, Slinchenkova K. ve ark.'nın 2023 yılında yayınladıkları derleme yazısında akut postoperatif ağrı şiddetinin yüksek olduğu cerrahilerde (radikal mastektomi, torakotomi gibi) TPVB tercih edilmesi, göğüs duvarı fasyal bloklarını ise alternatif olarak önermiştir (64).

Bu önerilerin aksine PECS-2 blokun daha üstün olduğu veya aynı etkinliklikte olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur. Kulhari ve ark.'nın (2016) radikal mastektomi yapılan 40 hastada TPVB ile PECS-2 blokun postoperatif opioid tüketimini karşılaştırdıkları çalışmada PECS-2 blokun daha üstün olduğunu bulmuşlardır (65). Bu sonuca paralel olarak, Siddeshwara ve ark.'ı (2019) radikal mastektomi yapılan 40 hastada PECS-2 blokunun torasik paravertebral bloktan daha uzun süreli analjezi sağladığı ve opioid tüketimini anlamlı ölçüde azalttığı göstermiştir (66). Elshanbary A. ve ark.'nın 2021 yılında pekterol sinir bloku, paravertebral blok, lokal anestezi uygulaması ve erektör spinal plan blokunun analjezik etkinliğini karşılaştırdıkları, 37 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde PECS-2 blok ile TPVB arasında ağrı skoru, postoperatif opioid kullanımı, ilk kurtarıcı analjeziye kadar geçen süre açısından anlamlı fark bulunamamıştır (67). Eskandr A. ve ark 'nın (2022)

radikal mastektomi geçiren 80 hastada yaptıkları çalışmada PECS-2 blokun anajezisi süresinin ESP ve TPVB bloktan daha uzun olduğu ve analjezik etkinlik açısından PECS-2 ile TPVB arasında anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır. Aynı çalışmada komplikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülme de TPVB uygulanan grupta bir pnömotoraks vakası bildirilmiştir (68)

PECS-2 blok TPVB'ye göre daha pratik ve güvenlidir. PECS-2 blokta intravasküler enjeksiyon ve pnömotoraks görülme riski düşüktür. TPVB blokta vasküler enjeksiyon, hipotansiyon, intratekal ve epidural yayılım, plevral ponksiyon, pnömotoraks ve sinir hasarı gibi ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir (65,69,70).

Biz çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak meme koruyucu cerrahisi olan hasta grubunu seçtik. Bu cerrahide radikal mastektomiye göre daha az şiddette postoperatif ağrı beklenmektedir (59). Bu nedenle sistemik lidokainin analjezik etkinliğini karşılaştırmak için, daha az komplikasyon riski olan, daha pratik ve mem cerrahisinde alternatif olarak önerilen PECS-2 bloku tercih ettik.

Postoperatif analjezi için lidokain infüzyonuna ne zaman başlanacağı, etkin dozu ve ne kadar süre verileceği ile ilgili net bir görüş yoktur. En son kılavuzlarda 1,5- 2 mg/kg iv bolusu takiben 2-3 mg/kg/h iv infüzyon olarak önerilmektedir (16). Koppert W. ve ark majör batın cerrahilerinde yaptıkları çalışmada operasyondan 30 dk önce 1,5 mg/kg iv bolus lidokaini takiben 1,5 mg/kg/h iv infüzyona geçmişler ve bunu cerrahi bitiminden 1 saat sonrasına kadar sürdürmüşlerdir. Sonuçta lidokain verdikleri grupta kontrol grubuna göre postoperatif opioid tüketiminde azalma tespit etmişlerdir. Harvey ve ark. kolorektal cerrahilerde yaptıkları çalışmada bolus doz olmadan postoperatif 1 mg/dk lidokain infüzyonu uygulamış, kontrol grubu ile lidokain infüzyon uygulanan grup arasında morfin tüketimi açısından anlamlı fark bulamamışlardır (71). İkinci çalışmada lidokain infüzyonunun morfin tüketimini azaltmamasını nosiseptörlerin uyarıldığı zamanda verilmemesine bağlamışlardır (47). Biz de çalışmamızda nosiseptiflerin uyarıldığı zamanı göz önüne alarak, lidokain infüzyonunu cerrahi insizyondan hemen önce 1,5 mg /kg iv bolus ve takiben intraoperatif 2 mg/kg/ h olarak uyguladık.

Birçok klinik çalışmada lidokain güvenli ilaç olarak nitelendirilmektedir. Lidokainin teröpatik plazma seviyesinin (2,5-3,5 mcg/ml) üzerinde olduğunda ve özellikle 5 mcg/ml üzerine çıktığında toksite gelişebilir. Kardiak toksite belirtileri genellikle 10 ug/ml üzerinde olduğunda ortaya çıkmaktadır. Koppert W. ve ark majör batın cerrahisinde yaptıkları çalışmada 1,5 mg/kg iv lidokain bolus sonrası perioperatif 1,5 mg/kg/h infüzyon uygulamışlardır. Median 6 saat süren cerrahi operasyonda kullanılan devamlı iv infüzyonda,

plazma dozları kontrol edildiğinde ortalama 2 mcg/ml olduğu görülmüştür. Brich K. ve ark. yaptıkları çalışmada 1,5 mg/kg iv lidokain bolus sonrası 2 mg/kg/h dozuyla 2 saat devam eden infüzyonun akabinde yapılan ölçümlerde de plazma lidokain seviyesini 1,5 -2 mcg/ml aralığında bulunmuştur. Her iki çalışmada da hastalarda lidokain toksitesini gelişmediği ve hemodinaminin stabil seyrettiği belirtilmiştir (5,72) Çalışmamızda da bu çalışmalarla paralel olarak lidokain grubunda hemodinami stabil seyretmiştir ve grup P ye göre hemodinamik parametrelerde anlamlı fark izlenmemiştir. Hastaların hiçbirinde toksite bulguları gözlenmemiştir, bir hastamızda ameliyatın 10.dk'sında izole derin sinüs bradikardi gelişmesi üzerine lidokain infüzyonu durduruldu , hastaya 0,5 mg atropin iv uygulandı ve kalp atım hızı normal sınırlara ulaştı.

Litetratür taraması yaptığımızda iv lidokain infüzyonu ile PECS-2 blokun intraoperatif opioid tüketiminin birbiriyle kıyaslandığı çalışma bulunamadı. Ancak meme cerrahisinde PECS-2 blokun diğer yöntemlerle kıyaslandığı birçok çalışma mevcuttur. Bashandy G. ve ark 2015 yılında ve Versyck B.ve ark. 2017 yılında meme kanseri cerrahilerinde yaptıkları randomize kontrollü çalışmalarda da paralel olarak görülmüştür ki PECS-2 blokun uygulandığı hastalarda kontrol grubuna göre intraoperatif remifentanil tüketimi anlamlı derecede düşük bulunmuştur (73,74). Genç C. ve ark 2022 yılında, onkolojik meme cerrahilerinde PECS-2 ve ESP blok uygulanan gruptaki intraoperatif remifentanil kullanımının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu göstermiştir (75).

Kaba ve ark. da 2007 'de laparoskopik kolorektal cerrahi uygulanan 40 hastada yaptıkları çalışmada intraoperatif lidokain infüzyonu alan hastalarda perioperatif remifentanil kullanım miktarı kontrol grubuna nazaran daha az görülmüştür (76). Zhang H. ve ark.'larının (2022) pankreatektomi cerrahisi geçiren hastalarda perioperatif lidokain infüzyonu alan grupta kontrol grubuna göre perioperatif opioid tüketimi anlamlı düşük bulunmuştur (77). Bu sonuçların aksine, Mccarthy ve ark'larının 2010 yılında perioperatif lidokain infüzyonunun analjezik etkinliğinin araştırıldığı farklı cerrahi psosedürleri içeren, 16 çalışmayı kapsayan meta-analiz yayınlamışlardır. Bu meta-analiz sonucunda meme cerrahisinde intravenöz lidokain infüzyonunun intraoperatif opioid tüketimini azaltmadığı belirtilmiştir (47). Bizim çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak kontrol grubu olmadığından lidokain infüzyonunun perioperatif opioid tüketimi üzerine etkisi için yorum yapamamaktayız.

Cardwell ve ark. 'larının (2022) periferik sinir bloklarının perioperatif ve postoperatif opioid tüketimiyle ilgili yaptıkları meta-analizde, tüm periferik sinir baloklarının intraoperatif opioid tüketimini azalttığını bildirmişlerdir (78). Genç ve ark.'larının (2022)

meme kanseri cerrahisi uygulanan 90 hastada yaptıkları çalışmada PECS-2, ESP ve kontrol grubunu karşılatırmışlardır. Çalışmada intraoperatif remifentanil tüketimi PECS-2 ve ESP gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı düşük çıkmıştır (75).

Bizim çalışmamızda PECS uygulanan grup ile iv lidokain infüzyonu alan grup karşılatırıldığında intraoperatif remifentanil tüketimi PECS grubunda anlamlı derecede daha az bulunmuştur. Bunun nedeninin fasyal plan bloklarının antinosiseptif etkisinin iv lidokain infüzyonuna göre daha fazla olması veya intravenöz rejyonel anesteziye lidokainin etkinliğı göz önüne alındığında sistemik lidokain infüzyonun antinosiseptif etkinliğini oluşturacak plazma konsantrasyonuna ulaşmaması olduğunu düşünmekteyiz.

Literatür taramamızda iv lidokain infüzyonu ile PECS blokun birlikte postoperatif analjezik etkinliğini karşılatıran bir çalışma bulunamamıştır. Ancak meme kanseri cerrahisinde PESK blokun çeşitli yöntemlerle kıyaslandığı ve lidokain infüzyonun postoperatif analjezik etkinliğı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Versyck B. ve ark 'nın (2017) meme kanseri cerrahisi yapılan 140 hastayla yaptıkları çalışmada, PECS-2 blok uygulanan hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük ağrı skorları ve opioid tüketimi tespit etmişlerdir (79). Yine Versyck B. ve ark 'nın 2019 yılında yaptığı PECS blokun meme cerrahisindeki analjezik etkinliğı araştırdıkları meta-analizde ve Meibner ve ark.'nın 2021 yılında yaptıkları meta-analizde PECS-2 blokun meme kanseri cerrahisinde postoperatif opioid tüketimini azalttığı bulunmuştur (80,81). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlara paralel olarak PECS-2 blok uygulanan grubun lidokain grubuna göre postopertif ağrı skorları ve postoperatif opioid tüketimi anlamlı olarak düşük bulundu.

Wu ve ark.'nın (2023) spinal strenoz cerrahisi geçiren 66 hastada yaptıkları çalışmada iv lidokain alan grubun kontrol grubuna göre postoperatif ağrı skorlarının ve opioid tüketiminin anlamlı düşük olduğu saptanmıştır (82). Bu çalışmada iv lidokain dozu ile uygulanışı bizim çalışmamız ile aynı ve cerrahi süre olarak önemli bir fark yoktur. Çalışmamızda kontrol grubunun olmamasından dolayı iv lidokainin analjezik etkinliğinin PECS-2 bloktan az olduğu yorumunu yapabilmekteyiz ancak iv lidokainin meme cerrahisi sonrası analjeziye katkısı hakkında yorum yapamamaktayız.

Choi ve ark.'larının ve Terkawi ve ark.'larının yaptıkları farklı çalışmalarda sonuçlar birbirine paralel bulunmuş, meme kanseri cerrahisinde lidokain infüzyonunun postoperatif opioid tüketimini ve ağrı skorlarını etkilemediğı sonucuna varılmıştır (6,83). Chang Y. ve ark. 2017 yılında meme kanseri cerrahisinde perioperatif lidokain infüzyonu ile kontrol grubunun karşılatırıldığı 4 çalışmayı dahil ettikleri meta-analizde sonuçlar bu çalışmayla uyumludur (84). Bizim çalışmamızda da buna benzer olarak lidokain grubunun, PECS-2

blok uygulanan gruba göre ağrı skorları ve postoperatif opioid tüketimi anlamlı yüksek bulunmuştur.

Bu sonuçlara karşın Gupta C. ve ark 'nın bariatrik cerrahide transversus abdominis plan bloku ile perioperatif lidokain infüzyonunun analjezik etkinliklerini kıyasladıkları çalışmada postoperatif opioid tüketimi ve ağrı skorları lidokain grubunda daha düşük bulunmuştur (85). Sistemik lidokain visseral ağrı iletiminde etkili olup, fasyal plan blokları etkili değildir. Bizim çalışmamız ile bu çalışmadaki sonuçların farklı olmasının sebebinin abdominal cerrahide visseral ağrı ön planda iken meme cerrahisinde visseral ağrının daha az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz (86).

Grigoras ve ark.'nın yaptığı çalışmada perioperatif lidokain infüzyonunun akut postoperatif analjezide etkili olmadığı ancak persistan ağrı insidansını azalttığı bulunmuştur. Lidokainin primer ve sekonder hiperalejiyi engellediği ancak analjezik etkinliği için düşük doz infüzyonun yeterli olmadığını bilinmektedir (87). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya paralel olarak lidokain infüzyonunun akut postoperatif ağrı da analjezik etkinliği PECS-2 blotan düşük bulunmuştur. Ancak çalışmamızda kronik ağrı takibi yapılmadığından iv lidokain infüzyonunun persistan ağrı insidansına etkisi ile ilgili verimiz yoktur, bu çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Chang Y. ve ark'larının meme kanseri cerrahisinde perioperatif iv lidokain infüzyon uygulanan 4 çalışmayla yaptıkları meta-analizde lidokain infüzyonunun postoperatif bulantı-kusma ataklarını (PONV) azaltmadığı bulunmuştur (84). Hong Bç ve ark. yaptıkları çalışmada PECS blokun PONV ataklarını meme kanseri cerrahisinde azaltmadığı bulunmuştur (88) PONV atak geçiren hasta sayısı çalışmamızda az olup her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

Pak L. ve ark 'nın meme kanseri cerrahisi sonrasında ağrı şiddetinin risk faktörlerini belirlemeye yönelik yaptıkları çalışmalarında neoadjuvan kemoterapi alan ve almayan hastalar arasında postoperatif ağrı şiddetinde anlamlı fark görülmemiştir. (89) Çalışmamızda bu sonucun aksine, lidokain infüzyonu uygulanan grupta neoadjuvan kemoterapi alan hastaların postoperatif opioid tüketimi kemoterapi almayanlara göre anlamlı yüksek çıkmıştır. Bu bulgu neoadjuvan kemoterapinin hiperaleji riskini artırdığını ve bu hastaların postoperatif ağrıya daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. PECS blokta fark bulunmamasının nedeninin hiperaleji varlığında dahi etkin postoperatif analjezi sağladığını düşünmekteyiz.

5.2. KISITLILIKLAR

Çalışmamızda lidokainin plazma seviyesinin bakılmamış olmasını bir kısıtlılık olarak düşünmekteyiz. Ayrıca hastalar erken taburcu edildikleri için postoperatif ağrı takibi 12 saat ile sınırlandırılmıştır. İlk 24 saatlik postoperatif ağrı takibi yapamamış olmamız da çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Çalışmamızın süre azlığı nedeniyle kronik ağrı değerlendirmesi yapılamamıştır, bunun da bir kısıtlılık olduğu kanaatindeyiz.

5.3. SONUÇ VE ÖNERİLER

Postoperatif ağrı mekanizmalarının daha net anlaşılmasıyla beraber ağrının oluşmasını engellemeye yönelik preemptif ve preventif analjezi stratejileri giderek gelişmekte ve daha önemli hale gelmektedir. Nöropatik ağrıda etkili olan, persistan mastektomi ağrısının tedavisinde kullanılan sistemik lidokain infüzyonunun, meme cerrahisinde akut postoperatif ağrıda pecs blok kadar etkin olmadığını gördük. Uygulanan cerrahi ve hastanın gereksinimlerine göre preoperatif dönemde ağrı stratejisinin oluşturulmasının önerildiği günümüzde, opioid tüketiminin azalmasını sağlamak ve post operatif ağrı şiddetini azaltmak için meme kanseri cerrahisinde PECS blokun tercih edilmesi gerektiği kanısındayız. Çalışmamıza dahil edilmeyen nöropatik ağrı veya kronik ağrı öyküsü olan hastaların tedavisinde sistemik lidokain kullanıldığından, perioperatif lidokain infüzyonunun bu hasta gruplarında analjezik etkinliğinin farklı olabileceğini düşünmekteyiz. Bunun için daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Dams L, Van der Gucht E, Devoogdt N, Smeets A, Bernar K, Morlion B, et al. Effect of pain neuroscience education after breast cancer surgery on pain, physical, and emotional functioning: a double-blinded randomized controlled trial (EduCan trial). *Pain* [Internet]. 1º de julho de 2023;164 (7):1489–501. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/j.pain.0000000000002838>
2. Evenepoel M, Haenen V, De Baerdemaeker T, Meeus M, Devoogdt N, Dams L, et al. Pain Prevalence During Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. março de 2022;63 (3):e317–35.
3. Horosz B, Nawrocka K, Malec-Milewska M. Anaesthetic perioperative management according to the ERAS protocol. *Anestezjol Intens Ter*. 11 de março de 2016;48 (1):49–54.
4. Hermanns H, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P, Brandenburger T, Piegeler T, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. Vol. 123, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2019. p. 335–49.
5. Koppert W, Weigand M, Neumann F, Sittl R, Schuettler J, Schmelz M, et al. Perioperative Intravenous Lidocaine Has Preventive Effects on Postoperative Pain and Morphine Consumption after Major Abdominal Surgery. *Anesth Analg*. 2004;98 (4):1050–5.
6. Choi SJ, Kim MH, Jeong HY, Lee JJ. Effect of intraoperative lidocaine on anesthetic consumption, and bowel function, pain intensity, analgesic consumption and hospital stay after breast surgery. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2012 [citado 10 de janeiro de 2024];62 (5):429–34. Disponível em: <http://ekja.org/journal/view.php?doi=10.4097/kjae.2012.62.5.429>
7. Chang CC, Yen WT, Lin YT, Wang LK, Hung KC, Wu ZF, et al. Perioperative Pregabalin for Preventive Analgesia in Breast Cancer Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Vol. 36, *Clinical Journal of Pain*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 968–77.
8. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. setembro de 2020;161 (9):1976–82.
9. Ceyhan D, Güleç MS. Postoperatif ağrı sadece nosiseptif ağrı mıdır? Is postoperative pain only a nociceptive pain?
10. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. dezembro de 2004;18 (4):703–17. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521689604000382>
11. Reisli R, Akkaya ÖT, Arıcan Ş, Can ÖS, Çetingök H, Güleç MS, et al. Akut postoperatif ağrının farmakolojik tedavisi: Türk Algoloji-Ağrı Derneği klinik uygulama kılavuzu. *Agri*. 1º de janeiro de 2021;33:1–51.
12. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. Vol. 33, *European Journal of Anaesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 160–71.
13. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative Pain Experience: Results from a National Survey Suggest Postoperative Pain Continues to Be Undermanaged. *Anesth Analg* [Internet]. agosto de 2003;97 (2):534–40. Disponível em: <http://journals.lww.com/00000539-200308000-00042>
14. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet*. maio de 2006;367 (9522):1618–25.

15. Nurten İnan Sema Tuncer Hazırlayanlar E, İnan N, Bilir A, Bigat Z, Kayhan GE, Suna Takmaz DA, et al. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ KILAVUZU Güncelleme tarihi : Şubat 2020 İÇİNDEKİLER Bölüm I Ağrı Değerlendirme ve Ölçme Yöntemleri Bölüm II: Multimodal Postoperatif Ağrı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Yöntemler Bölüm III: Cocukta Postoperatif Ağrı Tedavisi Bölüm IV: Obstetrik Hastada Postoperatif Ağrı Tedavisi Bölüm V: Geriatrik Hastalarda Postoperatif Ağrı Yönetimi Bölüm VI: Ortopedi Cerrahisinde Postoperatif Analjezi.
16. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *Journal of Pain*. 1º de fevereiro de 2016;17 (2):131–57.
17. Ghori K. SR. Acute Pain Management. Sinistra R. GB, organizador. Newyork: Cambridge University Press; 2009.
18. Beltramini A, Milojevic K, Pateron D. Pain Assessment in Newborns, Infants, and Children. *Pediatr Ann*. outubro de 2017;46 (10).
19. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, et al. Chronic postsurgical pain in Europe. *Eur J Anaesthesiol*. outubro de 2015;32 (10):725–34.
20. Yentür EA. Preemtif, preventif analjezi. Em: Erkin Y ÖS, organizador. Postoperatif Ağrı Tedavisi. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2019. p. 6–31.
21. Sullivan D, Lyons M, Montgomery R, Quinlan-Colwell A. Exploring Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Options in Trauma: A Nursing Perspective. *Journal of Trauma Nursing*. novembro de 2016;23 (6):361–75.
22. McCormack J PI. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acetaminophen: pharmacology for the future. Em: Acute Pain Management Cambridge. 2009. p. 53–69.
23. Katzung BG TAJ. Basic& Clinical Pharmacology . 13th ed. 2015.
24. Lassen K. Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery. *Archives of Surgery*. 1º de outubro de 2009;144 (10):961.
25. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain—from mechanisms to treatment. *Pain Rep*. março de 2017;2 (2):e588.
26. Karen W FCRR. Lippicott Illustrated Reviews: Pharmacology. 7th ed. Wolters Kluwer; 2019.
27. Pogatzki-Zahn E, Chandrasena C, Schug SA. Nonopioid analgesics for postoperative pain management. *Curr Opin Anaesthesiol*. outubro de 2014;27 (5):513–9.
28. Butterworth JF MDWJ. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 6º ed. McGraw Hill; 2018.
29. Vadivelu N, Chang D, Helander EM, Bordelon GJ, Kai A, Kaye AD, et al. Ketorolac, Oxymorphone, Tapentadol, and Tramadol. *Anesthesiol Clin*. junho de 2017;35 (2):e1–20.
30. Lewis KS, Han NH. Tramadol: A new centrally acting analgesic. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 15 de março de 1997;54 (6):643–52.
31. Beaulieu P. Acute postoperative pain. Em: Lussier D BP, organizador. Adjuvant Analgesics. New York: Oxford University Press; 2015. p. 30–119.
32. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative Pain Control. *Surgical Clinics of North America*. abril de 2015;95 (2):301–18.
33. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of Perioperative Systemic α_2 Agonists on Postoperative Morphine Consumption and Pain Intensity. *Anesthesiology*. 1º de junho de 2012;116 (6):1312–22.
34. Yanagitate F, Strichartz GR. Local Anesthetics. Em: Analgesia. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; p. 95–127.
35. zeynep kayhan.
36. Eappen S DS. Pharmacology of Local Anesthetics. *Seminars in Anesthesia*. Em: Perioperative Medicine and Pain. 1998. p. 7–10.
37. Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics. *BJA Educ*. fevereiro de 2020;20 (2):34–41.

38. El-Boghdadly K PACKJ. Local anesthetic systemic toxicity: Current perspectives. Vol. 11. Em: Local and Regional Anesthesia Dove Medical Press Ltd. 2018. p. 35–44.
39. Iii CCB, Bleckner LL. Anaesthetic Agents for Advanced Regional Anaesthesia A North American Perspective. Vol. 65, Drugs. 2005.
40. Weinberg L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. World Journal of Anesthesiology. 2015;4 (2):17.
41. Ogle OE, Mahjoubi G. Local Anesthesia: Agents, Techniques, and Complications. Dent Clin North Am. janeiro de 2012;56 (1):133–48.
42. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 11^o ed. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık; 2005. 680–693 p.
43. Abelson KSP, Höglund AU. Intravenously administered lidocaine in therapeutic doses increases the intraspinal release of acetylcholine in rats. Neurosci Lett. janeiro de 2002;317 (2):93–6.
44. Aguilar JoséS, Criado M, De Robertis E. Inhibition by local anesthetics, phentolamine and propranolol of [3H]Quinuclidinyl benzylate binding to central muscarinic receptors. Eur J Pharmacol. dezembro de 1980;68 (3):317–26.
45. Bittencourt AL, Takahashi RN. Mazindol and lidocaine are antinociceptives in the mouse formalin model: involvement of dopamine receptor. Eur J Pharmacol. julho de 1997;330 (2–3):109–13.
46. Beaussier M, Delbos A, Maurice-Szamburski A, Ecoffey C, Mercadal L. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. Drugs. 16 de agosto de 2018;78 (12):1229–46.
47. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of Intravenous Lidocaine Infusion on Postoperative Analgesia and Recovery from Surgery. Drugs. junho de 2010;70 (9):1149–63.
48. Kawamata M, Takahashi T, Kozuka Y, Nawa Y, Nishikawa K, Narimatsu E, et al. Experimental incision-induced pain in human skin: effects of systemic lidocaine on flare formation and hyperalgesia. Pain. novembro de 2002;100 (1):77–89.
49. DE CLIVE-LOWE SG, DESMOND J, NORTH J. Intravenous lignocaine anaesthesia. Anaesthesia. 22 de abril de 1958;13 (2):138–46.
50. Eriksson M, Englesson S, Niklasson F, Hartvig P. Effect of lignocaine and pH on propofol-induced pain. Br J Anaesth. maio de 1997;78 (5):502–6.
51. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 4 de maio de 2021;71 (3):209–49.
52. Sherwin A, Buggy DJ. Anaesthesia for breast surgery. Vol. 18, BJA Education. Elsevier Ltd; 2018. p. 342–8.
53. İlhan E, Chee E, Hush J, Moloney N. The prevalence of neuropathic pain is high after treatment for breast cancer: A systematic review. Vol. 158, Pain. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 2082–91.
54. PANDYA S, MOORE RG. Breast Development and Anatomy. Clin Obstet Gynecol. março de 2011;54 (1):91–5.
55. Brunicaudi Charles ADBT. Principles of Surgery. 2019.
56. Coşarcan SK, Manici M, Yörükoğlu HU, Gürkan Y. Toraks duvarı fasyal plan bloklar. Vol. 33, Agri : Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir = The journal of the Turkish Society of Algology. NLM (Medline); 2021. p. 205–14.
57. Chin KJ, Versyck B, Pawa A. Ultrasound-guided fascial plane blocks of the chest wall: a state-of-the-art review. Anaesthesia. 10 de janeiro de 2021;76 (S1):110–26.
58. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. Pain [Internet]. julho de 2003;104 (1–2):1–13. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12855309>
59. Jacobs A, Lemoine A, Joshi GP, Van de Velde M, Bonnet F, Pogatzki-Zahn E, et al. PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. Anaesthesia. 1^o de maio de 2020;75 (5):664–73.
60. Wild K, Chin KJ. Regional Techniques for Thoracic Wall Surgery. Curr Anesthesiol Rep. 17 de junho de 2017;7 (2):212–9.

61. Versyck B, van Geffen GJ, Chin KJ. Analgesic efficacy of the Pecs II block: a systematic review and meta-analysis. Vol. 74, *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 663–73.
62. Rahiri J, Tuhoe J, Svirskis D, Lightfoot NJ, Lirk PB, Hill AG. Systematic review of the systemic concentrations of local anaesthetic after transversus abdominis plane block and rectus sheath block. *Br J Anaesth*. abril de 2017;118 (4):517–26.
63. Mccarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of Intravenous Lidocaine Infusion on Postoperative Analgesia and Recovery from Surgery A Systematic Review of Randomized Controlled Trials.
64. Slinchenkova K, Lee K, Choudhury S, Sundarapandiyam D, Gritsenko K. A Review of the Paravertebral Block: Benefits and Complications. *Curr Pain Headache Rep*. 9 de agosto de 2023;27 (8):203–8.
65. Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* [Internet]. setembro de 2016;117 (3):382–6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000709121733800X>
66. Siddeshwara A, Singariya G, Kamal M, Kumari K, Seervi S, Kumar R. Comparison of efficacy of ultrasound-guided pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block using levobupivacaine and dexamethasone for postoperative analgesia after modified radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth*. 1º de outubro de 2019;13 (4):325–31.
67. Elshanbary AA, Zaazouee MS, Darwish YB, Omran MJ, Elkilany AY, Abdo MS, et al. Efficacy and Safety of Pectoral Nerve Block (Pecs) Compared With Control, Paravertebral Block, Erector Spinae Plane Block, and Local Anesthesia in Patients Undergoing Breast Cancer Surgeries. *Clin J Pain*. dezembro de 2021;37 (12):925–39.
68. Eskandr A, Mahmoud K, Kasemy Z, Mohamed K, Elhennawy T. A comparative study between ultrasound-guided thoracic paravertebral block, pectoral nerves block, and erector spinae block for pain management in cancer breast surgeries. A randomized controlled study. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*. dezembro de 2022;69 (10):617–24.
69. Terkawi AS, Tsang S, Sessler DI, Terkawi RS, Nunemaker MS, Durieux ME, et al. Systematic Review Improving Analgesic Efficacy and Safety of Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery: A Mixed-Effects Meta-Analysis. *Pain Physician* [Internet]. 2015;18:757–80. Disponível em: www.painphysicianjournal.com
70. Improving Analgesic Efficacy and Safety of Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery: A Mixed-Effects Meta-Analysis - PubMed [Internet]. [citado 8 de janeiro de 2024]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26431130/>
71. Harvey KP, Adair JD, Isho M, Robinson R. Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery? A pilot study and literature review. *The American Journal of Surgery*. 1º de agosto de 2009;198 (2):231–6.
72. BIRCH K, JØRGENSEN J, CHRÆMMER-JØRGENSEN B, KEHLET H. EFFECT OF I.V. LIGNOCAINE ON PAIN AND THE ENDOCRINE METABOLIC RESPONSES AFTER SURGERY. *Br J Anaesth*. junho de 1987;59 (6):721–4.
73. Versyck B, van Geffen GJ, Van Houwe P. Prospective double blind randomized placebo-controlled clinical trial of the pectoral nerves (Pecs) block type II. *J Clin Anesth* [Internet]. 1º de agosto de 2017 [citado 9 de janeiro de 2024];40:46–50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28625445/>
74. Bashandy GMN, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2015 [citado 9 de janeiro de 2024];40 (1):68–74. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25376971/>
75. Genc C, Kaya C, Bilgin S, Dost B, Ustun YB, Koksall E. Pectoserratus plane block versus erector spinae plane block for postoperative opioid consumption and acute and chronic pain after breast cancer surgery: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 1º de agosto de 2022;79.
76. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al. Intravenous Lidocaine Infusion Facilitates Acute Rehabilitation after Laparoscopic Colectomy. *Anesthesiology* [Internet]. 1º de janeiro de 2007 [citado 9 de janeiro de 2024];106 (1):11–8. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1097/00000542-200701000-00007>
77. Zhang H, Qu M, Guo K, Wang Y, Gu J, Wu H, et al. Intraoperative lidocaine infusion in patients undergoing pancreatectomy for pancreatic cancer: a mechanistic, multicentre randomised clinical trial. *Br J Anaesth*. agosto de 2022;129 (2):244–53.

78. Cardwell TW, Zabala V, Mineo J, Ochner CN. The Effects of Perioperative Peripheral Nerve Blocks on Peri- and Postoperative Opioid Use and Pain Management. Vol. 88, *American Surgeon*. SAGE Publications Inc.; 2022. p. 2842–50.
79. Versyck B, van Geffen GJ, Van Houwe P. Prospective double blind randomized placebo-controlled clinical trial of the pectoral nerves (Pecs) block type II. *J Clin Anesth*. agosto de 2017;40:46–50.
80. Meißner M, Austenfeld E, Kranke P, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM, Meyer-Frießem CH, et al. Pectoral nerve blocks for breast surgery. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. abril de 2021;38 (4):383–93. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/EJA.0000000000001403>
81. Versyck B, van Geffen GJ, Chin KJ. Analgesic efficacy of the Pecs II block: a systematic review and meta-analysis. Vol. 74, *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 663–73.
82. Wu Y, Chen Z, Yao C, Sun H, Li H, Du X, et al. Effect of systemic lidocaine on postoperative quality of recovery, the gastrointestinal function, inflammatory cytokines of lumbar spinal stenosis surgery: a randomized trial. *Sci Rep*. 17 de outubro de 2023;13 (1):17661.
83. Terkawi AS, Durieux ME, Gottschalk A, Brenin D, Tiouririne M. Effect of Intravenous Lidocaine on Postoperative Recovery of Patients Undergoing Mastectomy. *Reg Anesth Pain Med*. 2014;39 (6):472–7.
84. Chang YC, Liu CL, Liu TP, Yang PS, Chen MJ, Cheng SP. Effect of Perioperative Intravenous Lidocaine Infusion on Acute and Chronic Pain after Breast Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Practice*. 1º de março de 2017;17 (3):336–43.
85. Gupta C, Valecha U, Singh S, Varshney M. Systemic lidocaine versus ultrasound-guided transversus abdominis plane block for postoperative analgesia: A comparative randomised study in bariatric surgical patients. *Indian J Anaesth* [Internet]. 1º de janeiro de 2020 [citado 10 de janeiro de 2024];64 (1):31. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6967378/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32811111/)
86. Chin KJ, Lirk P, Hollmann MW, Schwarz SKW. Mechanisms of action of fascial plane blocks: A narrative review. Vol. 46, *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 618–28.
87. Grigoras A, Lee P, Sattar F, Shorten G. Perioperative intravenous lidocaine decreases the incidence of persistent pain after breast surgery. *Clinical Journal of Pain* [Internet]. setembro de 2012 [citado 10 de janeiro de 2024];28 (7):567–72. Disponível em: https://journals.lww.com/clinicalpain/fulltext/2012/09000/perioperative_intravenous_lidocaine_decreases_the.2.aspx
88. Hong B, Bang S, Oh C, Park E, Park S. Comparison of PECS II and erector spinae plane block for postoperative analgesia following modified radical mastectomy: Bayesian network meta-analysis using a control group. Vol. 35, *Journal of Anesthesia*. Springer Japan; 2021. p. 723–33.
89. Pak LM, Pawloski KR, Sevilimedu V, Kalvin HL, Le T, Tokita HK, et al. How Much Pain Will I Have After Surgery? A Preoperative Nomogram to Predict Acute Pain Following Mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 1º de outubro de 2022;29 (11):6706–13.

EKLER

EK 1. İntihal Raporu

Deniz Bahar Akkuş ithenticate.docx

ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	jag.journalagent.com Internet	201 words — 2%
2	openaccess.hacettepe.edu.tr Internet	94 words — 1%
3	nek.istanbul.edu.tr:4444 Internet	86 words — 1%
4	acikbilim.yok.gov.tr Internet	84 words — 1%
5	acikerisim.pau.edu.tr:8080 Internet	55 words — 1%
6	docplayer.biz.tr Internet	54 words — 1%
7	acikerisim.uludag.edu.tr Internet	38 words — < 1%
8	www.tard.org.tr Internet	36 words — < 1%
9	Ozyazgan, Deger. "Bilgisayar Destekli Cerrahi Rehberler Ile hazirlanan Implant yuvalarindaki sapmalarin in Vivo Incelenmesi", Marmara Universitesi (Turkey), 2021	23 words — < 1%

10	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	22 words — < 1%
11	www.tard.gen.tr Internet	22 words — < 1%
12	www.meogkomisyonu.com Internet	20 words — < 1%
13	libratez.cu.edu.tr Internet	18 words — < 1%
14	Serra TOPAL, Ayça SAYAN, Zeynep GÜMÜŞKANAT TABUR, Ömer YALKIN, Nidal İFLAZOĞLU, Ferdi GÜLAŞTI. "Emergency Anesthesia Management in Surgical Oncology Patient with COVID-19 Infection: General or Regional?", <i>Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation</i> , 2020 Crossref	17 words — < 1%
15	doi.org Internet	17 words — < 1%
16	www.manuscriptmodule.com Internet	17 words — < 1%
17	HORASANLI, Eyüp, BAKIR, Fatih, KILCI, Oya, ÇİMENCAN, Murat, ÖZÇİFTÇİ, Serhat and GÖĞÜS, Nermin. "The effects of spinal anesthesia on erythrocyte sedimentation rate", <i>Akademi Doktorlar Yayınevi</i> , 2009. Publications	11 words — < 1%
18	www.halksagligiokulu.org Internet	9 words — < 1%

- 19 www.journalagent.com 9 words — < 1%
Internet
- 20 www.libragrafik.com.tr 9 words — < 1%
Internet
- 21 Ersin Demir, Hülya Silah, Cem Erkmen, Bengi Uslu. "Electrochemical Sensor Design Based on Silver Nanoparticles Modified Multiwalled Carbon Nanotubes Paste Electrode for the Sensitive Determination of Mepivacaine", Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening, 2023 8 words — < 1%
Crossref
- 22 YAVAŞCAOĞLU, Engin, KAYA, Fatma Nur, ÖZCAN, Berrin, UZUNALIÖĞLU, Semiha, GÜVEN, Tahir, YAZICI, Şule and OCAKOĞLU, Gökhan. "Erişkinlerde anestezi sonrası görülen komplikasyonların retrospektif değerlendirilmesi", Uludağ Üniversitesi, 2009. 8 words — < 1%
Publications
- 23 Zengin, Seniye ulgen. "Laparotomi Geciren Hastalarda Preoperatif Oral Pregabalin Ve Peroperatif Intravenöz Lidokain Infuzyonunun Postoperatif Morfin Gereksimine Etkisi", Marmara Üniversitesi (Turkey) 8 words — < 1%
ProQuest
- 24 acikerisim.baskent.edu.tr 8 words — < 1%
Internet
- 25 ijla.net 8 words — < 1%
Internet
- 26 pdffox.com 8 words — < 1%
Internet
- 27 ARSLAN, Mustafa, ÇİÇEK, Ramazan, CELEP, Bahadır, YILMAZ, Hüseyin and ÜSTÜN KALENDER, 6 words — < 1%

EK 2. Etik Kurul Onayı

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU					
SAYI:		Tarih: 20.09.2023			
KONU: Etik Kurulu Kararı					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Meme cerrahisinde ultrasonografi eşliğinde Tip-2 pektoral sinir bloku ile intravenöz lidokain infüzyonunun analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	TELEFON	216 570 91 90			
	FAKS	216 565 55 26			
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Zeynep Nur Orhon- Dr. Deniz Bahar Akkuş- Uzm. Dr. Hakan Baysal			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (T.C.BİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alınıyor ise)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tabii cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma	☒				
Retrospektif	☐				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	31.07.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	31.07.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	31.07.2023	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023-0589	Tarih: 20.09.2023			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve poplantiya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması kararı ile onaylanmıştır.				

Etik Kurul Başkanı:  Sükrü Sadık ÖNER
İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 20.09.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meme cerrahisinde ultrasonografi eşliğinde Tip-2 pektoral sinir bloku ile intravenöz lidokain infüzyonunun analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☒	☐	☐	☒	☐	☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☒	☐	☐	☒	☐	☒	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☐	☒	☐	☒	☐	☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☒	☐	☐	☒	☒	☐	
Prof. Dr. Süleyman Dağdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☒	☐	☐	☒	☒	☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☐	☒	☐	☒	☒	☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☐	☒	☐	☒	☐	☒	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☐	☒	☐	☒	☒	☐	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☐	☒	☐	☒	☒	☐	
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirci	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	☐	☒	☐	☒	☒	☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	☒	☐	☐	☒	☐	☒	
Saliha Şahin	İşçi		☐	☒	☐	☒	☒	☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurulu Başkanı
Unvanı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza: [İmza]