



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL**

**SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**TEK TARAFLI MEME CERRAHİŐİ GEÇİREN HASTALARA  
UYGULANAN EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN POSTOPERATİF  
ANALJEZİ VE STRES YANIT ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Faruk YILDIZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**İstanbul-2022**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL**

**SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**TEK TARAFLI MEME CERRAHİŐİ GEÇİREN HASTALARA  
UYGULANAN EREKTÖR SPİNA PLAN BLOĞUNUN POSTOPERATİF  
ANALJEZİ VE STRES YANIT ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Faruk YILDIZ**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ayőe Surhan ınar**

**UZMANLIK TEZİ**

**İstanbul-2022**



## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Faruk YILDIZ

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman yol göstericim olan, bilgisini ve desteğini bizlerden hiçbir zaman esirgemeyen, kararlı ve sabırlı duruşuyla bizlerin eğitim yolunda bir ışık olan Sayın hocam Prof. Dr. Ayőe Surhan Çınar'a,

Sakin üslubu ve cömert bilgi aktarımı ile her zaman desteğini yanımda hissettiğim Sayın hocam Doç. Dr. Sibel Oba'ya,

Mesleki eğitimin yanında bana bir abi/abla gibi yaklaşan ve hepsi birbirinden kıymetli uzman abi ve ablalarıma,

Çok uzun soluklu bir dostluk ve beraberinde hayata karşı engin bir bilgelikle bakabilme enerjisini bana sunan, Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlığı tercihimde büyük yeri olan dostum, meslektaşım Ersin'e

Büyüğünden küçüğüne birçok zor ve güzel anlarda birlikte olduğumuz ve bir aile içinde yaşadığımı hissettiren anestezi teknisyen/tekniker arkadaşlarıma,

İlk gün yanında başlayıp bu mesleğe dair ilk adımlarımı yanında attığım, kıdemlim, abim Soner Kına'ya,

En güzel arkadaşlıkların sadece güzel günlerin değil, birlikte yüklenilen zor sorumlulukların hasadı olduğu bilinciyle; asistan arkadaşlarıma, ki onlar kimisi Serkan, Melis, Bilgehan ve İbrahim'dir, kimisi ise adlarını buraya yazmakla sığdıramayacağım kadar çok olanlardır.

Birlikte uzman hekim olma yolunda ilerlemekten onur duyduğum, dertlerimi her daim paylaşabildiğim eş kıdemim Halil'e

Hekim olmamda büyük emekleri geçen anne ve babama, varlığı ile güven ve mutluluk veren kardeşime,

Ve bu zorlu yolculukta yol arkadaşım olan, yüzü bana her daim umut veren, ellerimde tutabildiğim ışık olan, eşim, sevgilim biricik Gökçen'ime,

Teşekkür ederim.

Faruk YILDIZ  
Şişli/İstanbul-2022

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLO LİSTESİ .....	iii
ŞEKİL LİSTESİ .....	iv
KISALTMALAR .....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
GEREÇ VE YÖNTEM .....	20
BULGULAR .....	23
TARTIŞMA .....	32
SONUÇ.....	37
KAYNAKLAR .....	38
ÖZGEÇMİŞ .....	49

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Demografik veriler ve operasyon süresi	24
<b>Tablo 2:</b> KTA değerleri	25
<b>Tablo 3:</b> OAB değerleri	26
<b>Tablo 4:</b> VAS skoru değerleri	27
<b>Tablo 5:</b> Analjezi süresi, Ek analjezik tüketimi ve miktarı	28
<b>Tablo 6:</b> Prolaktin ve kortizol seviyeleri	29
<b>Tablo 7:</b> Regresyon analizi	31

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b> Vizüel analog skala	9
<b>Şekil 2:</b> Erektör spina plan bloğu ultrasonografi görüntüsü	15
<b>Şekil 3:</b> Hasta akış diyagramı	23
<b>Şekil 4:</b> KTA değerleri	25
<b>Şekil 5:</b> OAB değerleri	26
<b>Şekil 6:</b> VAS skoru değerleri	27
<b>Şekil 7:</b> Prolaktin ve kortizol düzeyleri	30

## KISALTMALAR

<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>ESK</b>	Erektör spina kası
<b>ESPB</b>	Erektor spina plan bloğu
<b>KAH</b>	Kalp atım hızı
<b>NSAİİ</b>	Non-steroid antiinflatuar ilaçlar
<b>NRS</b>	Numeric rating scale
<b>OAB</b>	Ortalama arter basıncı
<b>POBK</b>	Postoperatif bulantı kusma
<b>PECS</b>	Pektoral sinir blokları
<b>RMK</b>	Rhomboid majör kası
<b>TAPB</b>	Transversus abdominis plan bloğu
<b>TEB</b>	Torakal epidural blok
<b>TK</b>	Trapezius kası
<b>TP</b>	Transvers proçes
<b>TPB</b>	Torakal paravertebral blok
<b>VAS</b>	Visual analog skala

## ÖZET

**Amaç:** İnterfasyal plan bloklarının, postoperatif analjezi amaçlı kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Çalışmamızda tek taraflı meme cerrahisi geçirecek hastalarda erektoer spina plan bloğu plan bloğunun postoperatif analjezi ve stres yanıt üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma, etik kurulu onayı ve hastalardan yazılı izin alınarak, elektif meme cerrahisi uygulanacak ASA skoru I-II olan 18-65 yaş grubu 58 hastada gerçekleştirildi. Çalışma prospektif, randomize ve tek kör olarak planlandı. Hastaların demografik verileri kaydedilerek rutin monitorizasyon ve genel anestezi indüksiyonu uygulandı. Hastalar postoperatif analjezik yöntem olarak ESPB (Grup E) ve Tramadol (Grup T) uygulanan grup olarak ikiye ayrıldı. Grup E hastalarına ultrasonografi rehberliğinde 20 mL %0.25 bupivakain enjekte edildi. Grup T hastalarına ise operasyon bitiminde 1mg/kg tramadol ve parasetamol 15mg/kg yapıldı. Tüm hastaların kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (OAB) indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası ve operasyon bitiminde kaydedildi. Her iki grup hastalarından preoperatif ve postoperatif 2. Saatte prolaktin ve kortizol düzeyi gönderildi. Postoperatif VAS skoru 4 ve üzerinde olup ilk analjezi uygulama ihtiyacına kadar geçen süre “analjezi süresi” olarak tanımlandı ve kaydedildi. Toplam kullanılan tramadol miktarı ve kaç defa analjezi ihtiyacı olduğu kaydedildi. KAH, OAB ve vizüel analog skala (VAS) skoru postoperatif 0. dk., 30. dk., 1, 2, 4, 6, 12 ve 24. saatlerde kaydedildi. Komplikasyonlar 24 saat boyunca (bulantı/kusma, hipotansiyon, bradikardi, pnömotoraks, kaşıntı) kaydedildi.

**Bulgular:** Toplam 58 hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik verilerde, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik verilerde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Postoperatif ağrı skorları ve stres yanıtları Grup E’de anlamlı olarak düşük bulundu.

**Sonuç:** Meme cerrahisi geçiren hastalarda erektoer spina plan bloğunun postoperatif analjezi ve stres yanıt üzerine daha etkin olduğunu sonucuna ulaşıldı.

**Anahtar kelimeler:** Meme cerrahisi, erektoer spina plan bloğu, postoperatif analjezi, prolaktin, kortizol.

## ABSTRACT

**Background:** The use of interfascial plane blocks for postoperative analgesia is becoming increasingly common. In our study, we aimed to evaluate the effects of erector spina plane block on postoperative analgesia and stress response in patients who will undergo unilateral breast surgery.

**Methods:** The study was carried out in 58 patients aged 18-65 years with ASA score I-II, who would undergo elective breast surgery, with the approval of the ethics committee and written consent from the patients. The study was planned as prospective, randomized and single blind. Demographic data of the patients were recorded and routine monitoring and general anesthesia induction were performed. The patients were divided into two groups as ESPB (Group E) and Tramadol (Group T) as the postoperative analgesic method. Group E patients were injected with 20 mL of 0.25% bupivacaine under ultrasound guidance. Group T patients were given 1mg/kg tramadol and 15mg/kg paracetamol at the end of the operation. Heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) of all patients were recorded before induction, after induction and at the end of the operation. Preoperative and postoperative 2. hour prolactin and cortisol levels were sent from both groups of patients. Postoperative VAS score was 4 and above, and the time to the first analgesia requirement was defined as “analgesia time” and recorded. The total amount of tramadol used and the number of analgesia needed were recorded. HR, MAP and visual analog scale (VAS) scores were recorded at 0 min, 30 min, 1, 2, 4, 6, 12 and 24 hours postoperatively. Complications (nausea/vomiting, hypotension, bradycardia, pneumothorax, pruritus) were recorded for 24 hours.

**Results:** A total of 58 patients were included in the study. There was no statistically significant difference between the two groups in demographic data, intraoperative and postoperative hemodynamic data. Postoperative pain scores and stress responses were found to be significant in Group E.

**Conclusion:** It was concluded that erector spina plane block was more effective on postoperative analgesia and stress response in patients undergoing breast surgery.

**Key Words:** Breast surgery, erector spina plane block, postoperative analgesia, prolactin, cortisol.



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanserinin sık görülme insidansı sonucu meme cerrahisi en yaygın uygulanan cerrahilerden biridir (1,2). Meme cerrahisi geçiren hastaların %30-%50'sinde orta ile şiddetli akut ağrı %8-%25'inde cerrahi sonrası kalıcı ağrı bildirilmektedir (3–7).

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp dokunun iyileşmesi sonrası gittikçe azalan yeni başlangıçlı bir ağrıdır. Etkin analjezi ile, metabolik ve endokrin stres yanıtın azalması, tromboembolik komplikasyonların azaltılması, kognitif fonksiyonların korunması sağlanmaktadır. Derlenmenin hızlanması, hastane kalış süresinin kısalması, maliyetin azaltılması ve kronik ağrı gelişiminin önlenmesi açısından büyük önem taşır (8). Ayrıca meme kanseri cerrahisine özel olarak, bölgesel anestezi tekniklerinin cerrahi stres yanıtını azaltmaya yardımcı olabileceği bilinmektedir (3). Bununla birlikte immünosupresyon ile kanser ilerlemesinde rol oynayan opioid kullanımını azaltarak dolaylı olarak tümör inhibisyonuna katkıda bulunabileceğine dair bazı kanıtlar da vardır (3,9)

Cerrahi travmaya ve ağrıya bağlı gelişen stres yanıtın hasta rehabilitasyonunda önemli geciktirici etkileri mevcuttur. Tüm cerrahi hastalarda ortak olarak saptanan durumlar birincil olarak; katabolik hormon baskınlığı, sitokin aktivasyonu, araşidonik asid metabolitleri, nitrik oksit ve serbest oksijen radikallerinin açığa çıkmasıyken, ikincil olarak organ disfonksiyonu ve morbiditeye yol açabilmesidir. Ağrı, açıkça cerrahiye verilen bir nörofizyolojik yanıt olarak düşünülebilir (10). Postoperatif ağrının opioidler ve- veya rejyonel yöntemler ile kontrol edilmesi azalmış stres hormon yanıtı ile ilişkilidir ve stres hormon düzeylerinin, anestetik tekniğin analjezik etkinliğini belirlemede objektif bir metod olabileceği önerilmiştir (11).

Postoperatif analjezi için NSAI, opioid ajanlar, rejyonel anestezi teknikleri, infiltrasyon ve multimodal analjezi teknikleri kullanılabilir (12,13). Yöntemlerin yetersiz kalması, uygulama zorlukları, solunum depresyonu gibi komplikasyonlarının varlığı postoperatif analjezi yönetimini kısıtlamaktadır (12,13). Rejyonel anestezi

meme ameliyatları sonrası ağrı yönetiminde umut verici bir role sahiptir. Meme cerrahisi sonrası postoperatif ağrı yönetiminde farklı çalışmalarda torasik epidural blok (TEB) (14,15), interskalen brakiyal pleksus bloğu (14,16), torakal paravertebral blok (TPB) (14,17,18), pektoral sinir I ve pektoral sinir II bloklarının (14,19) iyi sonuçlandığı gösterilmiştir (14). Rejyonel anestezide ultrason kullanımı ve tecrübesinin artması ile interfasyal plan blok uygulamalarında artış görülmüştür. Yeni tanımlanan, teknik olarak basit bir rejyonel blok olan, ultrason kılavuzluğunda erektör spina plan bloğu (ESPB) da torakal ve abdominal cerrahi sonrasında ağrı kontrolü için etkin bir şekilde kullanılmaktadır (14,20)

Çalışmada tek taraflı meme cerrahisi geçiren hastalara uygulanan erektör spina plan bloğunun postoperatif analjezi ve stres yanıt üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. MEME VE ÇEVRE DOKU SİNİR İNNERVASYONU

Meme dokusunun duyusu genelde 4., 5. ve 6. interkostal sinirlerin anterior ve lateral kutaneöz dalları ile sağlanmaktadır. Meme başının duyulanması ise 4. interkostal sinir ile olmaktadır. Ayrıca 2., 3., ve 6. interkostal sinirlerin lateral ve anterior kutaneöz dalları ile C3 ve C4'ten gelen supraklaviküler sinirler de memenin duyulanmasında rol alabilmektedir (21,22). İnterkostal sinirlerin memeyi duyulandırması kişiden kişiye değişmekle birlikte, aynı kişide memeler arasında da farklılıklar oluşabilmektedir. Kadınların büyük bölümünde 1. ve/veya 7. interkostal sinirin dalları da memenin duyulanmasına katkı sunabilmektedir. Pek çok kadında 3. interkostalden kaynaklanan kollar (21,23) ve 5. interkostal sinirler, 4. İnterkostal sinire dallar vererek meme başının duyulanmasında rol alabilir. (21,24)

Memenin kutaneöz duyarlılığı kişilere göre farklılıklar gösterebilir. Ancak genel olarak meme başının üst bölümünde alta kıyasla duyu daha fazladır. Meme başı ve areola meme dokusundaki duyusal olarak en hassas bölgedir. Bunun sebebi, sinir sonlanmalarının meme başında olmasındandır (21,25). Mikromastilerin makromastilere kıyasla daha duyarlı olduğu (21,26) ve makromastili kadınların meme başı/areola bölgelerinin mikromastili olanlara kıyasla daha az duyarlı olduğu bildirilmiştir (21,27)

Meme başı dokusunun apikal bölümü lateral bölgelere kıyasla daha çok sayıda duysal sinir sonlanması içerirken, yine bu bölgede yoğun Meissner's cisimcikleri bulunur. Meme başı dokusu yaygın serbest sinir ucu sonlanmalarından ötürü ağrı duyulanmasına özellikle hassastır. Meme cerrahilerinde areola bölgesinde olan kesilerden ve lumpektomi kavitesine uygulanan boost ışınları sonrasında hastalarda uzun süreli, şiddetli ağrılar görülebilmektedir. Bu sebeple meme cerrahisinde estetik kaygılardan ötürü çok da gerekli olmayan areola çevresi kesilerden mümkün olduğunca uzak durulur. Meme başının normal bir şekilde duyulanması gebelik sonrası süt verme döneminde normal laktasyonun başlaması açısından oldukça

önemlidir, çünkü laktasyonun başlamasında yenidoğan bebeğin memeyi emmesi ile memenin duysal uyarılması gerekmektedir (21,28).

Meme dokusunun sempatik duyulanımı da mevcuttur. Bu bölgedeki vasküler yapılarda bulunan düz kasları duyulandırma görevini postgangliyonik sempatik sinirler yapar. Meme başının ereksiyonunda görev alan meme başı sirküler kaslarını, erektör pili kaslarını ve laktasyonda görev alan, salgı hücrelerini çevreleyen düz kasları innerve eder (21,29). Meme cerrahisi sonrası aşırı bir sempatik deşarj nedeniyle olduğu bilinen “ameliyat sonrası bölgesel ağrı sendromu” nun sempatik blokaj (stellat ganglion üzerinden) ile şiddetinin düşürülebilmesi memenin ne kadar yoğun bir sempatik sinir sistemi ağına sahip olduğunu göstermektedir (21,30).

## **2.2.MEME KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ**

### **2.2.1.Radikal Mastektomi**

Günümüzde cerrahi pratikte tecih edilme sıklığı oldukça azalmıştır. Bu işlemde bütün meme dokusu, pektoralis major ve minor kasları ve koltuk altı lenf doku eksize edilir.

### **2.2.2.Modifiye Radikal Mastektomi**

Bu cerrahi tipinde pektoralis major ve minor kasları korunacak şekilde meme dokusunun tamamı, meme derisi, pektoral major kasının fasyası ve koltukaltı lenf dokusu eksize edilir.

### **2.2.3.Basit Mastektomi**

Bu cerrahi tipinde meme dokusunun bütünü, meme derisinin bir kısmı ve pektoralis majör kasının fasyası eksize edilir.

### **2.2.4. Subkutan Mastektomi**

Bu cerrahi tipinde meme derisinin önemli bir bölümü ve meme başı esestetik amaçlı olarak korunarak sadece subkutan meme dokusu eksize edilir.

### **2.2.5.Meme Koruyucu Cerrahi**

Tümörün çapı göz önüne alınarak, tümörlü doku ve etrafındaki bir miktar sağlam dokunun eksize edilmesi ve geriye kalan meme dokusunun mümkün olduğunca zarar görmemesi hedeflenir. Lumpektomi, segmental rezeksiyon, kadranektomi ve tilektomi bu kategorideki cerrahi işlemlerdir (31).

## 2.3.AĞRI TANIMI

Uluslararası Ağrı Çalışma Grubu (IASP) tarafından “vücudun belirli bir bölgesinden kaynaklanan doku harabiyetine bağlı olan ya da olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, hoş olmayan emosyonel bir duyum” olarak tanımlanan ağrı, dünya genelinde oldukça önemli bir halk sağlığı problemidir (32,33)

Akut ağrı, cerrahi geçirmiş bir hastada önceden var olan hastalığı ve-veya geçirdiği cerrahi işleme bağlı ortaya çıkan ağrı olarak tanımlanır(34).

Yanlış ağrı tedavisi sonucu; solunumun baskılanması, santral sinir sistemi hasarı, beklenmeyen sedasyon, kardiyovasküler kollaps, bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, insomnia ve gastrointestinal sistem aktivitesinde bozulma gibi yan etkiler görülebilmektedir (32).

## 2.4.POSTOPERATİF AĞRI TANIMI

Akut postoperatif ağrı, cerrahi geçirmiş bir hastada önceki hastalığı, geçirdiği cerrahi müdahale veya ikisinin ortak sonucu olarak gelişen dokunun iyileşmesi ile giderek azalan bir ağrı olarak tanımlanır. Postoperatif ağrı cerrahinin lokalizasyonu, tipi, süresi, kesi şekli ve büyüklüğü, hastanın daha önceki deneyimleri doğrultusunda ağrıya karşı edindiği yaklaşım, fizik ve mental durumu, hastanın operasyon öncesi hazırlığı, anestezi tipi, peroperatif yapılan ağrı tedavisi, preoperatif ağrının olması, cerrahi komplikasyonların sıklığı, ameliyat sonrası bakımın kalitesi ve çevresel faktörler gibi birçok etmeden etkilenmektedir. Ameliyat sonrası analjezinin yetersizliği özellikle gebelerde, yaşlı hastalarda, çocuklarda ve sözel iletişim kurulamayan hastalarda daha büyük bir sorundur (30,33).

Postoperatif ağrı, birçok doku ve organ üzerinde olumsuz etkilere yol açarak ciddi morbidite ve mortalite sebebi olabilmektedir. Ağrının uygun tedavisiyle birlikte postoperatif morbidite ve mortalite sıklığında azalma sağlanabilir. Bu sebepten ötürü postoperatif uygun analjezi yönetimi oldukça önemlidir (34).

Postoperatif sonuçları iyileştirmek için multidisipliner, perioperatif uygulamalar sürecini standardize eden ERAS protokolleri önerilmiş ve ilerleyen zamanla birlikte geliştirilmiştir. ERAS protokolleri hastanın ameliyat öncesi ayrıntılı bilgilendirilmesiyle başlayıp peroperatif anestezi, ağrı tedavisi ve cerrahi yönetimlerini de kapsayan ve hastanın hastaneden çıkışına kadar devam eden bir süreci kapsamaktadır. Bu protokollerin uygulamada olduğu süre 10 yılı aşmıştır ve günümüzde ameliyat sonrası iyileşmeyi hızlandırdığı, hastanede kalma süresini ve morbiditeyi azalttığına yönelik yeterli düzeyde kanıtın olduğu görülmektedir. Bu protokoller perioperatif süreçte uygulanan 20'den fazla kanıta dayalı öğeden oluşmaktadır. ERAS protokollerinin temel amacı, cerrahi travmaya ikincil gelişen ve iyileşmeyi geciktiren stres yanıtı mümkün olduğunca baskılarken, doku ve organ fonksiyonlarının en kısa zamanda normal seviyesine ulaşmasını sağlamaktır (37).

ERAS protokollerinin en önemli basamaklarından birisi de ameliyat sonrası ağrı tedavisinin yönetimidir. Daha etkili ve hasta temelinde, hastaya özgü uygun anestetik girişimlerin yeterli analjezi seviyesi ile birlikte ağrıyı azaltacağı, erken postoperatif mobilizasyonu kolaylaştıracağı ve enteral beslenmeye daha erken başlanmasına imkan vereceği bilinmektedir. Bu bakış açısıyla bakıldığında sürece dahil olan anesteziğin rolü sadece ameliyat süresince yeterli anestetik koşulları devam ettirmekten ziyade, postoperatif iyileşmeyi kısaltan tekniklerle bütün perioperatif süreçleri içeren ve bu süreçlerde komplikasyon ihtimalini minimize eden bir anlayışı da beraberinde getirmektedir. Hastanın ameliyat öncesi koşullarını en iyi düzeye taşımak, intraoperatif stres yanıtının metabolizma üzerindeki olumsuz etkilerini minimize ederek ve ameliyat sonrası derlenmeyi- rehabilitasyonu hızlandırmak için ağrı ve ağrıya bağlı ikincil sonuçların kontrolünü sağlamak hedeflenmelidir (38). Uygulanacak cerrahi girişime göre en uygun anestezi teknik ile ilgili henüz net kararlar bulunmasa da, görece daha kısa etkili analjezik ilaçların kullanımı akılcı görünmektedir. Uzun etkili intravenöz opioidler (morfin, fentanyl) yerine daha kısa etkili opioid analjezikler (remifentanyl gibi) kullanılması, cerrahi sonrası iyileşmenin operasyondan hemen sonra başlamasına olanak sağlamaktadır (37). Bu amaçla

kullanılan yöntemler intravenöz ajanlarla sınırlı değildir. Postoperatif yetkin bir analjezik etki sağlamada rejyonel yöntemlerde oldukça başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Üstelik rejyonel yöntemler birden fazla mekanizma üzerinden fayda sağlayıp rehabilitasyonu kısaltabilmektedir. Örneğin operasyonlarda analjezik bir rejyonel yöntem olarak kullanılan epidural analjezinin rehabilitasyonda iki farklı etki üzerinden faydası görülmektedir. İlki ameliyat sonrası süreçte daha düşük advers etki ile yeterli analjezi sağlar. İkincisi ise; epidural blokajın surrenal bezlerde de oluşturduğu blokaj sayesinde cerrahi travmaya sekonder surrenaller aracılığıyla oluşan metabolik cevabı azaltır. Bunların sonucunda stres hormon yanıtının azalması, postoperatif ileus süresi kısalması beklenebilir. Sonuç olarak hastanın maruz kalacağı metabolik travmanın yoğunluğu azalmış, iyilik hali artmış ve eve taburculuk süresi azaltılmış olacaktır (37).

## **2.5. AĞRIYA FİZYOLOJİK YANITLAR**

Ağrıya sekonder gelişen fizyolojik yanıtlar, hastaya ait bireysel faktörler, ağrıya sebep olan etmenin şiddeti ve süresi ile bağlantılıdır. Birden çok etmen ağrıya sekonder fizyolojik yanıtın varyasyonel ortaya çıkmasına neden olabilir. Stres ve ağrı sempatik sinir sistemi aktivasyonu aracılığıyla özellikle kardiyak ve respiratuar sistem olmak üzere pek çok sistem üzerinde değişikliklere sebep olmaktadır.

### **2.5.1.Kardiyovasküler Sistem:**

Kalp atım hızında artış(taşikardi), kan basıncında artma(hipertansiyon), kardiyak outputta artma, ard yükte artma ve kalp kasının artmış olan iş yüküne ikincil gelişen kalp kası dokusunun oksijen ihtiyacında artma gözlenir.

### **2.5.2.Solunum Sistemi:**

Takipne, vital kapasitede azalma sonucu atelektazi ortaya çıkabilir. Alveoler ventilasyonda azalma sonucu hipoksi gelişebilir. Trakeal reflekslerde azalma, bilinçli tutma sonucu enfeksiyon ve hipoksi gelişebilir.

### **2.5.3.Gastrointestinal Sistem:**

Mide hareketleri ve mide boşalmasında azalma, bulantı kusma da artma, gıda tolerasyonunda azalma ve bunun sonucunda beslenmede azalma gelişebilir. Beslenmenin azalması ile doku iyileşmesini geciktirebilir.

### **2.5.4.Sinir Sistemi ve Psikoloji:**

Çocukta; anksiyete ve streste artma, insomniayı da içeren davranış bozuklukları, beslenme alışkanlığında değişiklikler, konfüzyon ve oryantasyon bozukluğu, kronik ağrı sendromu ile sonuçlanan postoperatif devam eden ağrı gözlenebilir.

Ailelerde; hayal kırıklığı, anksiyete, stres, insomnia gözlenebilir.

### **2.5.5.Endokrin Sistem:**

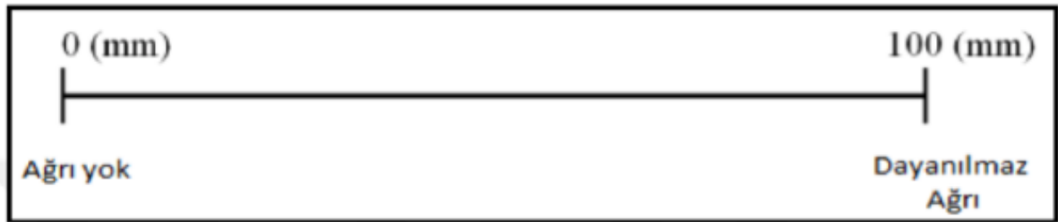
Artmış stres yanıtı ve hormonların sonucunda; glukoneogenez, hiperglisemi, glukoz toleransında azalma, negatif nitrojen balansı, antidiüretik hormonda artış, azalmış diürez, sodyum ve su tutulumu, yara iyileşmesinde bozulma, yetersiz immün yanıt, ve hiperkoagülasyon görülür (32).

## 2.6.AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ağrı hissinin kişiler arasında farklı düzeylerde ve farklı şekillerde hissedilebilmesi, uygun ağrı değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Çocuk hastalarda, yaşlılarda, herhangi bir iletişim problemi olan hastalarda, psikolojik problemi olanlarda ağrının yeterli düzeyde tanınıp değerlendirilmesi daha da zor olmaktadır. Ancak ağrının ölçümü ağrı yönetiminde kritik bir yer tuttuğu için zaman içerisinde ağrının değerlendirilmesinde birçok yöntem denenmiş, birçok ölçüm ve skala geliştirilmiştir.

Postoperatif ağrı düzeyi ölçümünde pek çok yöntem kullanılabilir. Bu yöntemler arasında en sık kullanılan 2 yöntem Visual Analog Scale (VAS) ve Numeric Rating Scale (NRS) olarak görülmektedir. Bu iki yöntemin birbirlerine karşı net üstünlükleri saptanamamıştır (39).

Vizüel analog skala da birkaç farklı formda kullanılabilir, ancak genellikle yatay form kullanılır. Skala, 100 mm uzunluğundadır. Skalanın her iki ucu da ağrı şiddetinin sınırlarını gösteren sözel tanımlayıcılar (örn. üst sınır: “çok acı”, “olabildiği kadar kötü” olarak) mevcuttur. Hastadan duyduğu ağrının şiddetini gösteren yeri işaretlemesi istenir. Bu hastaların o an duydukları ağrılarının şiddetinin temsilini oluşturur. Belli bir yaş üstü (sözel iletişimin daha rahat kurulabildiği, örn: 8 yaş ve üstü) çocukların ağrı değerlendirmesinde de kullanılabilir. VAS ayrıca bir dikey ölçek ve daha az sıklıkla bir kromatik ölçek (örn: renk analog skalası) olarak da gösterilebilir (30,34). Çocuk yaş grubundaki hastalarda en sık dikey ölçek tercih edilir (32,41).



Şekil 1: Vizüel analog skala

Pratik ve hızlı bir şekilde uygulanabilmesi, basit olması ve hasta ile yeterli düzeyde iletişim sağlandığında uygun düzeyde bilgi sağlaması sık tercih sebebidir. Ancak ağrıyı tek bir boyutta (sadece şiddeti üzerinden) ölçmeye çalışması, ölçümlerin hasta tarafından görülmesi, aynı yöntemin ilerleyen süreçte diğer ölçümlerde kullanılması hasta kaynaklı yanlış ve eksik sonuçlar ortaya çıkarabilmesi bu yöntemin eksik taraflarındandır (42).

## **2.7. CERRAHİ UYGULAMAYA BAĞLI STRES YANIT**

Cerrahi veya kaza ile oluşan doku hasarı, artmış metabolik, hormonal ve hemodinamik yanıtları beraberinde getirir (43,44). Bu yanıt değişmiş protein hemostazı (43,45), artmış metabolizma hızı (43), bozulmuş karbonhidrat metabolizması (43,46), sodyum ile su tutulumu (43,47) ve artmış yağ yıkımı (43,48) şeklinde özetlenebilir. Yaralanma durumlarında hastalarda kortizol, glukagon ve katekolaminler gibi insülin karşıtı veya karşı düzenleyici hormonların kan seviyelerinin yükselmesi uzun süredir tanımlanmış bir olgudur (43,49). Bu artışın mekanizmasında kısmen de olsa sinir dokusunun da rol oynadığı düşünülmektedir (43,50). Aferent uyarılar hipotalamik serbestleştirici faktörlerin salınımını uyarırlar (43,51). Bu serbestleştirici faktörler ise hipofizde proopiomelanocortin (43,52), prolaktin (43,53), vazopressin (43,54) ve GH (43,55) gibi hormonların salgılanmasını sağlar. Proopiomelanokortin daha sonra ACTH ve beta-endorfine yıkılır ve böylelikle endojen opioid sistem ile hipotalamik hipofizer adrenal sistem arasında köprü kurmuş olur (43,52). Kortizolün glukoneogenesisi aktiveleştirme, protein yıkımında artışa sebep olma, yağ dokusunu lipolitik hormonlara karşı duyarlılaştırma ve antiinflamatuvar etkiler gibi pek çok etkisi vardır. Bunların yanında insülin hormonunun aktiveleşmesini yavaşlatarak insülin direncine sebebiyet verir. Kortizol stres anında artar. Adrenalektomi uygulanmış hayvanlarda ve Addison hastalığı olan hastalarda strese

karşı oluşan zayıf hormonal yanıt, kortizolün strese olan hormonal yanıtta majör mediatör olduğunu düşündürmektedir. Cerrahi uygulama sonrası artmış stres yanıtın respiratuar ve kardiyovasküler sistemlerde majör değişikliklere yol açabileceği bilinmektedir. Çalışmalar göstermiştir ki; normal hastalara glukagon, kortizol ve epinefrin verildiğinde bu üç hormon sinerjistik etkiyle dakika ventilasyon ile kan basıncını arttırmışlardır (43). Bu durumda kritik hastalarda stres hormonlarında artışların hayati olabileceğinin bir göstergesidir. Postoperatif ağrının opioidler ve veya rejyonel yöntemler ile kontrol edilmesi azalmış stres hormon yanıtı ile ilişkilidir ve stres hormon düzeylerinin, anestetik tekniğin analjezik etkinliğini belirlemede objektif bir metod olabileceği önerilmiştir (11).

## **2.8.MEME CERRAHİSİ GEÇİREN HASTALARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ AMAÇLI KULLANILAN YÖNTEMLER**

Perioperatif dönemde oluşan ağrının giderilmesinde preoperatif değerlendirme ve hasta bazlı planlama oldukça önem arz etmektedir. Bu bağlamda: cerrahinin tipi, beklenen ağrının şiddeti, hastanın medikal durumu, hastanın tercihi ve önceki ağrı deneyimlerinin değerlendirilmesi önemlidir. Tüm bu parametrelerin ışığında hastaya uygun ve yeterli analjezik uygulanarak ağrıya bağlı oluşacak ve sistemler üzerinde olumsuz etkilere yol açacak stres yanıtın baskılanması sağlanmalıdır (56).

Meme cerrahisinde sistemik analjezikler ve rejyonel analjezik yöntemler ile her ikisinin kombine olarak uygulandığı multimodal analjezik yaklaşımlar postoperatif analjezi sağlamada kullanılmaktadır. Sistemik analjezikler olarak NSAİİ'ler, parasetamol, opioidler, ketamin, gabapentin, pregabalin, gibi farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır. NSAİİ'lerin özellikle renal sistem ve koagülasyon sistemleri üzerinde advers etkilerinin olması, opioidlerin solunum depresyonu, sedasyon, bulantı, kusma, konstipasyon gibi, gabapentinoidlerin baş dönmesi, uyku hali, ataksi gibi advers etkilerinin bulunması analjezi yönetiminde etkin kullanımlarını sınırlamaktadır (12,13).

Sistemik analjezi amaçlı kullanılan farmakolojik ajanların yol açabildiği bu advers olayları azaltabilmek amaçlı lokal anestetik ve rejyonel anestetik-analjezik yöntemlerin kullanılması düşünülmelidir (12).

### **2.8.1. Tramadol**

Tramadol, zayıf opioid grubunda bulunan merkezi etkili sentetik bir ağrı kesicidir. Opioid reseptör agonist etkisi presinaptik alanda noradrenalin ve serotonin geri emiliminin engellenmesi ile desteklenmektedir. Bu çifte etkinin getirdiği sonuç; etkili bir analjezik etki oluşurken advers etkilerin minimal gözlenmesidir. Bu sebeple her türlü ağrının tedavisinde uygun ve popüler bir analjezik ajan olmuştur.

Tramadol, opioid agonist etki sağlayan ve bunun yanında serotonin reuptake'ini engelleyen pozitif (+) tramadol ile noradrenalin reuptake'ini engelleyen negatif (-) tramadol enantiomerlerinin bir araya gelmesi ile oluşmuştur. Tramadolün bir metaboliti olan O-desmetiltramadol ile asıl opioid analjezik etkinlik ile oluşturulur. Tramadol hepatic sistemde metabolize olur. Atılımın büyük kısmı (%60) renal yolla olurken, %30 kadar kısmı herhangi bir değişikliğe uğramaz ve yaklaşık %1 kadarı ise biliyer yolla atılır. Hepatik ve renal disfonksiyon olması durumunda ve ileri yaş grubunda daha düşük doz ilaç uygulaması yapılmalıdır.

Tramadolün bileşiminde bulunan enantiomerlerin görece birbirlerinin etkilerini antagonize etmeleri sayesinde bu ilacın yol açtığı advers etkiler dengelenir. Opioid kısma ait advers olaylar arasında en sık bulantı, kusma görülür, bunun yanında barsak hareketlerinde yavaşlama neticesinde kabızlık, halsizlik ve sedasyon gibi advers etkiler de görülebilir. Monoaminerjik kısma ait advers olayların başında en sık baş ağrısı görülürken, sersemlik, ağız kuruluğu ve terleme de görülebilir. Tedavi edici doz aralığı kullanımında ventilasyon üzerindeki depreşe edici etkisi oldukça nadirdir. Dolaşım sistemi üzerine etkileri minimaldir. Ancak çok sık olmamakla birlikte uygulama sonrası periferik vazodilatasyon yapabilmesi nedeniyle hipotansiyon oluşturabilmektedir. Bazı nadir durumlarda düz kas kontraksiyonu yaparak idrar retansiyonu yapabilir. Belirtilenden daha yüksek dozlarda uygulanması halinde

konvülsiyon oluşturabilmektedir. Epilepsi hastalarında, monoaminoksidad inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri gibi nöbet eşiğini azaltan ajanlarla birlikte kullanılıyorsa özellikle dikkatli olunmalıdır. Tramadolün farmakokinetik özelliklerine bakıldığında tolerans ve bağımlılık oluşturma ihtimali minimaldir. Epidemiyolojik veriler ve klinik çalışmalar ile de belirlenen düşük bağımlılık oranları bu durumu desteklemektedir (57,58).

### **2.8.2.Meme Cerrahisinde Kullanılan Rejyonel Analjezik Yöntemler**

1)Lokal Anestetik İnfiltrasyonu

2)Posterior Yaklaşımlı Bloklar (Torasik epidural, Torakal paravertebral blok (TPB), Erektör spina plan bloğu)

3)Anterior Yaklaşımlı Bloklar (PECS 1, PECS 2, Serratus anterior plan bloğu, İnterplevral blok, İnterkostal sinir bloğu (12,59).

#### **2.8.2.1.Torakal Epidural Blok**

Yeni ve rölatif olarak uygulaması daha kolay olan rejyonel teknikler geliştirilene kadar meme cerrahisinde postoperatif analjezi sağlamada TEB uygulaması altın standart olarak kabul edilmekteydi (12,60). Bu bloğun meme cerrahisinde uygulanmasında epidural kateter genellikle torakal 5 ve 6. vertebra seviyesinde epidural aralığa yerleştirilir. Bu kateter aracılığı ile uygulanan lokal anestetik ajan sayesinde torakal 8 sinir kökünün innerve ettiği aksiller alana kadar uzanan göğüs duvarı blokajı sağlanmış olur. Oluşan blok bilateral göğüs duvarını kapsar. Bu sebeple bilateral cerrahi uygulamalarda kullanışlıdır. Ancak TEB uygulaması hasta taburculuğunu geciktirebileceği için rutin kullanılmamaktadır (12,59).

### 2.8.2.2. Erektör Spina Plan Bloğu

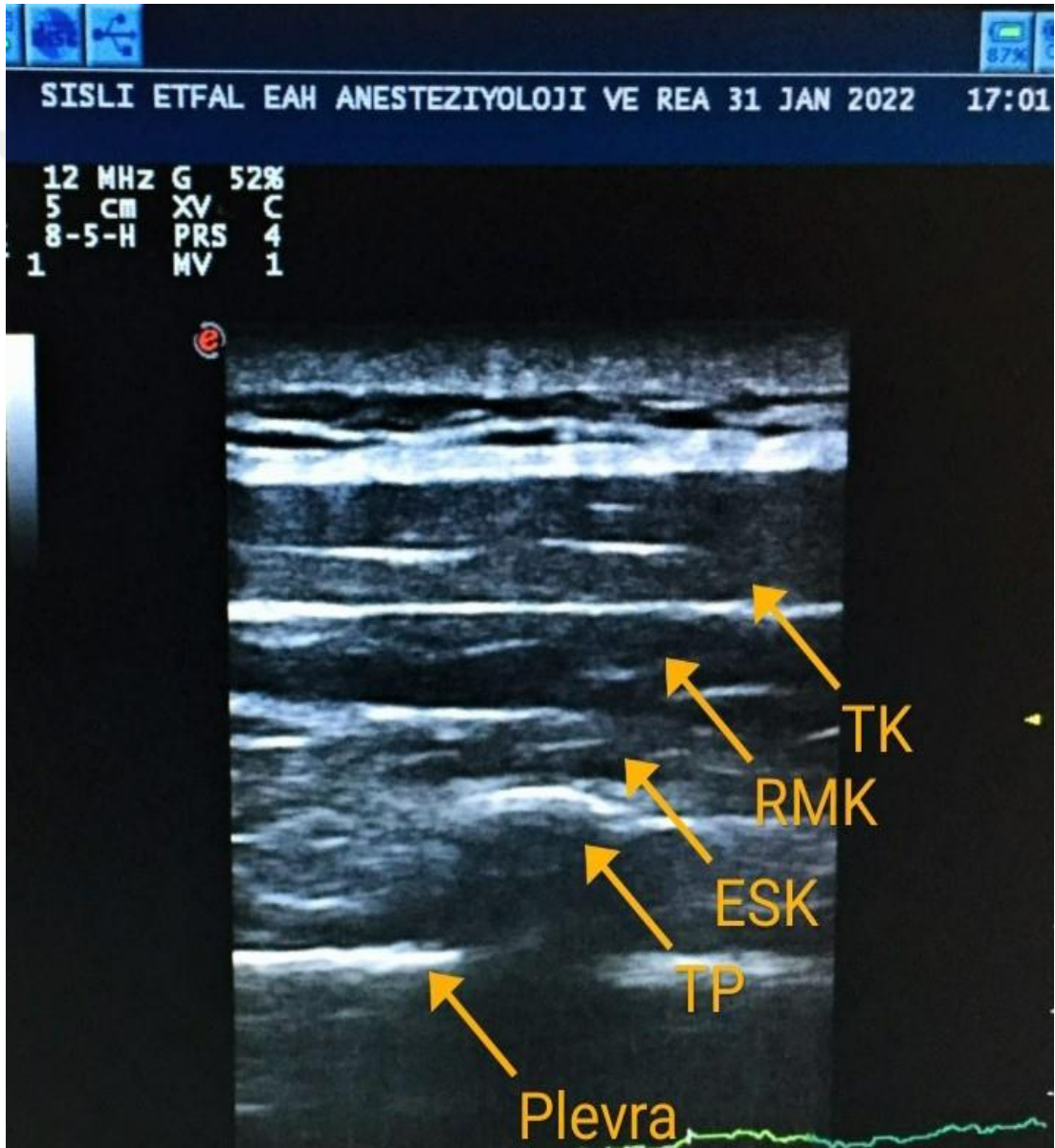
Bu blok ilk olarak 2016 yılında Forero ve ark.(61) Tarafından torakal bölgede oluşan nöropatiye bağlı ağrı ve torakal bölgeye uygulanan cerrahi sonrası oluşan postoperatif ağrının giderilmesi amacıyla uygulanmıştır. O zamandan beri bloğun Nuss prosedürü, torakotomiler, perkütan nefrolitotomiler, ventral fitik onarımları ve hatta lomber füzyonlar dahil olmak üzere çok sayıda prosedürde başarılı bir şekilde kullanıldığı rapor edilmiştir (62–66).

ESPB uygulaması ile kapsamlı bir multidermatomal duysal blok oluşturulabildiği gösterilmiştir. Kadavralarda yapılan anatomik ve radyolojik araştırmalar, lokal anestetik ilacın etkime yeri olarak erektor spina kasları ile transvers vertebra çıkıntısı arasındaki fasiyal planda yer alan torasik spinal sinirlerin dorsal ve ventral dallarını tespit etmişlerdir (61). Bu blok uygulaması sonrası lokal anestetik yayılımının paravertebral ve epidural alan ile sınırlı kalmayıp lateral bölgede interkostal boşlukta da birkaç seviye yayılım olduğu gösterilmiştir (67–69). ESPB uygulamasında uygulanan lokal anestetik ilacın, uygulama yerinden 3-4 vertebral seviye kaudal ve kranial yönde yayılım yaptığı kadaverik çalışmalarda gösterilmiştir (70).

ESPB uygulamasında lokal anestetik, etkisini spinal sinirin ventral ve dorsal ramusu üzerinde gösterir. Ventral ramus (interkostal sinir) ön ve yan dallara ayrılır. Terminal dalları, tüm anterolateral duvarın duysal innervasyonunu sağlar. Dorsal ramus 2 terminal dala ayrılır ve posterior duvara duysal innervasyon verir. Ayrıca, lokal anesteziğin kostotransvers foramina ve intertransvers kompleks (intertransvers ve kostotransvers bağlar: levatorler, rotatorlar ve interkostal kaslar) yoluyla paravertebral boşluğa difüzyonu hem viseral hem de somatik analjezi sağlar (71).

ESPB sono-anotomisinin kolay tanınabilirliği, iğne ile hasarlanabilecek yapıların (ana damar, plevra, medulla spinalis gibi) uygulama bölgesine uzak olması, ESPB'nun hem tek seferli hem de kateter yerleştirilerek uzun süreli analjezi sağlamada etkin ve komplikasyonu daha az bir uygulama olduğunu göstermektedir (61,71). Uygulanan tüm rejyonel teknikler için geçerli olan; hastanın onamının olmaması,

uygulama yapılacak alanda enfeksiyon varlığı veya lokal anesteziyelere karşı bilinen alerji gibi durumlar bu blok için de kontrendike durumları oluşturur.



**Şekil 2: Erektör spina plan bloğu ultrasonografi görüntüsü.** ESK= Erektör spina kası, RMK= Rhomboid majör kası, TK=Trapezius kası, TP= Transvers proçes

ESPB uygulamasında kullanılan lokal anestetik optimal hacim ve konsantrasyonları ile ilgili direkt bir çalışma bulunmamakla birlikte yapılan çalışmalara bakıldığında en sık %0.25- 0.5 konsantrasyonda 20-40 ml arasında bupivakain veya ropivakain dozlarının kullanıldığı görülmüştür (72). Dermatom başına 3.4 ml lokal anestetik verilmesi gerektiğine dair bir başka çalışma mevcuttur (73).

ESPB uygulamasında hastanın oturduğu, yan yattığı ve yüzüstü yattığı farklı hasta pozisyonları kullanılmaktadır. Uygulama hasta uyanırken veya genel anestezi altındayken yapılabilir. Pediatrik hastalar için genel anestezi altında uygulama tavsiye edilmektedir. Erişkin hasta için uyanık veya genel anestezi altında işlemin yapılmasına dair net fikir birliği bulunmamaktadır. Hasta uyanık iken uygulanan bloğun, cilt duyarlılık testleri ile takip edilmesi vasıtasıyla analjezik etkinliğinin değerlendirilmesi bir avantaj oluşturabilir (71).

ESPB en sık T5-T7 paraspinal seviyeleri arasında gerçekleştirilir, ancak daha düşük seviyelerde de yapılabilir. Lineer ultrason probu, istenen seviyede sırtın orta hattı üzerinde sefalokaudal oryantasyonda yerleştirilmelidir. Prob daha sonra transvers proçes görünene kadar yavaşça lateral olarak hareket ettirilmelidir. Laterale kaydırma işlemi esnasında, transvers proçesden kota geçildiği farkedilebilir. Transvers proçes daha yüzeysel ve daha geniş olurken, kot daha derin ve daha ince olacaktır. İşlemin uygulanacağı bölge bu bölgedir. Transvers proçesin doğrulanması üzerine, trapezius kası, rhomboid majör kası ve erektör spina kası transvers proçesin yüzeyinde tanımlanmalıdır. Tuohy iğnesi, kraniyalden kaudal yöne bir yaklaşım kullanılarak ultrason probunun altına yerleştirilmelidir. Tuohy iğnesinin eğimi arkayı ve aşağıyı göstermeli ve ultrason rehberliğinde trapezius kası, rhomboid majör kası ve erektor spina kası boyunca transvers proçese doğru ilerlemelidir; iğne ucu erektor spina kasının altına geldiğinde, Tuohy iğnesinden küçük bir bolus lokal anestezi verilmelidir. Erektör spina kası, transvers proçesden ayrılarak visualize edilmelidir. Transvers proçesden bu ayrılma, uygun iğne konumunu teyit eder. Lokal anestezi daha sonra intravasküler enjeksiyonu önlemek için her 5 ml'den sonra aspirasyon ile 5

ml'lik artışlarla enjekte edilmelidir. 20 ila 30 ml arasında %0.25 bupivakain veya %0.5 ropivakain kullanılır (62).

### **2.8.3 Lokal Anestezikler**

Lokal ve rejyonel anestezi yöntemlerinde, lokal anestezik ilaçların sinir dokularının çevresine uygulandığında belli bir süre duyuşal, motor ve otonomik fonksiyon kaybı gelişir.

Diğer doku hücrelerinden farklı olarak, uyarılabilen hücreler (örn: sinir hücreleri olan nöronlar ve kalp kas hücreleri) aksiyon potansiyelleri oluşturma yetisine sahiptir. Sinir dokusu hücre membranlarında bulunan voltaj kapılı Na kanallarının çeşitli yollarla uyarılması sonucu hücre zarı depolarizasyonlarını meydana getirir. Oluşan depolarizasyon sinir hattı boyunca iletilebilmektedir. Voltaj kapılı Na kanallarının işlerlik kazanmasıyla yapısal değişiklikler geçirir. Bu değişiklik oldukça kısadır (takribi 1msn) ve sonucunda Na iyonlarının hareketi sağlanarak aksiyon potansiyeli meydana getirilir.

Sodyum kanalları membrana bağlı proteinler olup içlerinden Na iyonlarının geçtiği bir alfa alt ünitesiyle bir veya iki daha küçük beta alt ünitesi ihtiva eder. Voltaj kapılı Na kanalları üç durumda bulunurlar; istirahat(iletimsiz), açık (iletken) ve inaktif(iletimsiz). Lokal anesteziklerin bağlanma bölgesi Na kanalının alfa alt ünitesidir. Bu bölgeye bağlanma sonucu kanallar bloke olur Na girişi durur. Bu sayede hücre zarı depolarizasyonu olmaz. Nihayetinde uyarı oluşması ve aktarımı sekteye uğrar. Belli bir miktar lokal anestezik dozuna ulaşıldığında ise Na kanalları lokal anestetik ile doygunluğa ulaşır ve bu sayede aksiyon potansiyeli hiç oluşturulamaz.

Farklı sinir hatlarının lokal anestetikler tarafından ne derece bloke edileceği çeşitli etmenlere bağlıdır. Bunlar; aksonun çapı, sinirin ne kadar myelinli olduğu ve çeşitli lokal anatomik ve fizyolojik etkilere bağlıdır. Sinir liflerinin aynı sınıfta olanları kıyaslandığında, daha ufak çaplı olanlar lokal anestetiklere daha duyarlıdır. C lifleri küçük çaplı ve myelinsiz sinirlerdir ve daha yüksek myelin oranına sahip ve daha büyük çaplı sinir liflerine nazaran lokal anestetiklere daha az duyarlıdır. Spinal

sinirlerdeki lokal anestetiklerin etki hızı sinirlerin şekline göre değişmektedir ve genellikle otonomik> duyuşal> motor sıralamasını izler.

Bölgesel anestezi amaçlı lokal anestetiklerin kullanımında bu ilaçlar anestezi planlanan bölgelerin yakınına uygulanırlar. Enjekte edilen lokal anestetiklerin sistemik emilimi aşağıdaki faktörlerden etkilenen kan akımına bağlıdır.

- 1) Enjeksiyonun yeri: Sistemik emilimin hızı ilaç uygulanan bölgenin vaskülaritesi ile orantılıdır: intravaskuler> trakeal> interkostal> paraservikal> epidural> brakiyal pleksus> siyatik> subkutanöz.
- 2) Vazokonstriktör kullanımı: Lokal anestetiklere eklenen epinefrin ya da fenilefrin gibi vazokonstriktörler ile uygulama bölgesindeki ilaç emilimi azalır ve bu sayede plazmadaki maksimum lokal anestetik konsantrasyonunu azalır, ilacın sinir hücrelerine girişı kolaylaşır, ilacın etki süresini artar ve toksik advers etkiler minimize edilir.
- 3) Lokal anestetik ajanın tipi: dokuya bağlanması ve lipide çözünmesi daha fazla olan lokal anestetikler daha yavaş emilir.

Lokal anestetiklerin dağılımı dokunun dolaşımına, doku ile kan arasındaki yoğunluk farkına ve dokunun büyüklüğüne- alanına bağlıdır.

Lokal anestetik toksisitesinde ilk etkilenen sistem santral sinir sistemidir. Bu sistemde görülen belli başlı bazı bulgular toksisite açısından uyarıcı olmaktadır. Bu bulgular şu şekilde sıralanabilir; ağız bölgesinde ve dilde parestezi ve baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görme. İstemsiz minör kas hareketlenmeleri olması halinde tonik klonik nöbet gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır.

Lidokain yüksek dozlarda uygulandığında hiçbir solunum kasını doğrudan bloke etmese de santral hipoksik güdüyü baskılayarak apne gelişmesine sebebiyet verebilir.

Tüm lokal anestetikler kalbin kendiliğinden uyarılabilme özelliğine engel olabilir. Lokal anestetiklerin doz aşımalarında kalp kasının kasılması ve sinirlerindeki impuls iletim hızı da zayıflar. Bu durum doz aşımalarında arreste kadar giden

hipotansiyon ve aritmilere sebebiyet verebilir. Lokal anestetiklerde ciddi kardiyovasküler yan etki geliştiren toksik doz santral toksiste geliştiren dozdan genelde çok daha fazladır. Birçok çalışmada bupivakainin lidokaine göre belirgin oranda yüksek kardiyovasküler toksisiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Levobupivakain bupivakainin daha az kardiyovasküler ve nörolojik yan etkileri olan bir S(-) izomeridir (38).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.03.2021 tarih ve 3170 karar numaralı onayı ile Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde hastaların kendisinden yazılı ve sözlü izin alınarak, tek taraflı elektif meme cerrahisi uygulanacak ASA I-II olan 18-65 yaş grubu kadın hastalarda prospektif, randomize ve tek kör olarak planlandı. Gruplar arasında geniş etki büyüklüğünün (effect size=0,8) fark kabul edilmesi öngörülerek alfa anlamlılık seviyesi 0,05 %95 Power için örneklem büyüklüğü 60 kişi olarak hesaplandı. Çalışmaya onam vermeyen hastalar, ASA III-IV olan hastalar, acil vakalar, gebeler, lokal anestezi alerjisi varlığı veya lokal anestezi uygulaması sonrası alerjik reaksiyon öyküsü olanlar, blok yapılacak alanda enfeksiyonu, koagülasyon bozukluğu, morbid obezitesi (vücut kitle indeksi >40 kg/m<sup>2</sup>), ciddi organ yetmezliği, önceden var olan nörolojik arazi, psikiyatrik rahatsızlığı, uzun süreli ve herhangi bir sebebe bağlı ağrı öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya katılan hastalara ameliyat öncesi değerlendirme sırasında VAS skoru hakkında bilgi ve eğitim verildi.

Randomizasyon kapalı zarf usulü ile sağlandı. Hastaların hangi gruba dahil edileceği, çalışmadan bağımsız anestezi teknisyeni tarafından ameliyathaneye geliş sırasına göre rastgele belirlendi. Hastalar tek taraflı meme cerrahisi operasyonu sonrası ağrı kesici olarak kullanılan yöntemlerden erekör spina blok uygulanacak olgular (Grup E, n:30) ve intravenöz ağrı kesici uygulanacak olgular (Grup T, n:30) olarak ikiye ayrıldı. Her iki grupta da hastalara ait demografik veriler (hastaların yaşı, boyu, kilosu, cinsiyeti, beden kitle indeksi), ASA (American Society of Anaesthesiology) skoru, anestezi süresi, operasyon süresi ve operasyon türü kaydedildi. Hastaların operasyon masasına alınmalarından sonra rutin monitorizasyon (pulse oksimetre, elektrokardiyografi ve noninvaziv kan basıncı ölçümünü içerir) uygulandı. Hastalara venöz damar yolu açılmasından sonra preoperatif stres hormonu (Kortizol ve Prolaktin) düzeyi görmek için sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne bir tüp kan alındı.

Eş zamanlı hastaların kalp tepe atımı, ortalama arter basıncı, parmak ucu saturasyon değerleri kaydedildi. Uygun damar yolu erişimi vasıtasıyla çalışmaya dahil edilen bütün hastalara (hastaların genel durumları göz önüne alınarak belirli doz aralıklarında) Midazolam 0.02-0.04 mg kg<sup>-1</sup> iv, Propofol 2 – 3 mg kg<sup>-1</sup> iv, Fentanil 1 - 2mcg kg<sup>-1</sup> iv, Rokuronyum 0.6 mg kg<sup>-1</sup> iv ile genel anestezi indüksiyonu uygulandıktan sonra hasta uygun ebattaki laringoskop ile orotrakeal entübe edildi. İndüksiyonun akabinde anestezinin idamesi 2.5 lt/dk akım, % 50 O<sub>2</sub> - hava karışımı, sevofluran %2 ve remifentanil 0.05 mcg/kg/ dk başlangıç dozu ile sürdürüldü.

İndüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, cerrahi insizyon esnasında ve operasyonun devam ettiği süre boyunca her 30 dakikada bir hastanın kalp tepe atımı, ortalama arter basıncı ve parmak ucu saturasyonu kaydedildi. Operasyon bitiminde Grup E (Erektor spina blok) uygulanan gruba hastanın ekstube edilmesinden hemen önce ultrason kılavuzluğunda blok uygulaması yapıldı (hastalarda lineer probu (8-12 MHz) olan ultrason cihazı (EsoateMyLab™30 Gold linear probe, 8–18 MHz, Genova, Italy) kullanıldı. Grup E hastalarında blok seviyesi olarak torakal 4 düzeyi esas alındı. Hastalar cerrahi uygulanan taraf üstte olacak şekilde lateral dekubit pozisyona alındıktan sonra torakal 4. vertebra spinöz çıkıntısı işaretlendi. Bu seviyenin işaretlenmesinin ardından ultrason ile spinöz çıkıntı görüntüledi. Ultrason kranial-kaudal doğrultuda orta hattan 3cm laterale kaydırıldı. Trapezius, rhomboid majör ve erektör spina kasları ile beraber transvers çıkıntı ile plevra görüntülenip belirlendikten sonra periferik sinir blok iğnesi kranialden kaudale doğru yönlendirildi. Erektör spina kası geçilip transvers çıkıntıya ulaşıldıktan sonra 20ml %0.25 bupivakain doğrulanarak enjekte edildi. Bu gruba dair tüm uygulamalar son sene asistanı ve aynı uzman tarafından gerçekleştirildi. Grup T'ye (İntravenöz tramadol uygulanan grup) postoperatif analjezi olarak intravenöz yolla parasetamol 15 mg kg<sup>-1</sup> ve tramadol 1 mg kg<sup>-1</sup> uygulaması yapıldı. Her iki gruba da POBK'yı önlemek amacıyla operasyonun sonlanmasından 30 dakika önce 4 mg ondansetron uygulandı. Nöromusküler blokaj etkisini geri çevirmek için kas gevşetici ilacın son uygulanım süresi gözetilmeden 0.01 mg kg<sup>-1</sup> atropin ve 0.03 mg kg<sup>-1</sup> neostigmin IV olarak kullanıldı.

Hastaların postoperatif 30. dk, 1,2,4,6,12 ve 24. Saatlerde kalp tepe atımı, ortalama arter basınçları ve ağrı skorlama sistemi olan VAS değerleri kaydedildi. Hastalardan postoperatif 2. saatte postoperatif stres hormonu düzeyine bakılması için bir tüp daha kan alındı. Operasyon bitiminde uygulanan iki analjezik yöntemden sonra ilk analjezik yapıma ihtiyacı duyulan zamana kadar geçen süre “analjezi süresi” olarak tanımlandı ve kaydedildi. VAS skoru 4 ün üzerinde görülen hastalara 100mg iv tramadol verildi. Grup E de postoperatif 0.dk da analjeziğin yetersiz olması durumunda aldolan 1mg/kg verildi ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplam tramadol tüketimi kaydedildi.

Hastalarda oluşan komplikasyonlar (bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon, kaşıntı, pinömotoraks ve lokal anestezi toksitesi) kaydedildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişken için ortalama, standart sapma olarak verildi. Bağımsız iki grup karşılaştırmaları sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında Student t Test, normal dağılım koşulunu sağlamadığında Mann Whitney U test ile yapıldı. Bağımsız gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Bağımsız gruplarda takipteki değişimler, gruplarda değişim ve düzey farkları Tekrarlı Ölçüm Varyans Analizi ile incelendi. Gruplarda bağımlı iki grup karşılaştırmaları farklar normal dağılım koşulunu sağlıyorsa Paired t, normal dağılım koşulu sağlanmıyorsa Wilcoxon Analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya 60 hasta dahil edildi. Grup T hastaları arasında 2 hastanın takipleri yapılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. İstatiksel değerlendirme 58 hasta üzerinden yapıldı (Şekil 3).



Şekil 3: Hasta akış diyagramı

Grupların yaş, VKİ, operasyon süresi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,181 p=0,547 p=0,386) (Tablo 1).

**Tablo 1: Demografik veriler ve operasyon süresi**

	<b>Grup E n:30</b>		<b>Grup T n:28</b>		<b>p</b>
	<b>Ort.±SD</b>	<b>Median (Min-Maks)</b>	<b>Ort.±SD</b>	<b>Median (Min-Maks)</b>	
<b>Yaş</b>	51,7±11,7	49,5 (21-81)	47,1±14,3	42,5 (21-72)	0,181#
<b>VKİ</b>	26,2±2,8	26 (21-32)	26,6±2,8	27 (22-32)	0,547#
<b>ASA Skoru</b>	1	13(%43,3)		12 (%42,9)	0,971
	2	17 (%56,7)		12 (%42,9)	
<b>Operasyon Süresi (dk)</b>	122,2±49,3	113,5 (60-240)	113,6±51,5	107,5 (60-240)	0,386*

**Tablo 1. Demografik veriler ve operasyon süresi**

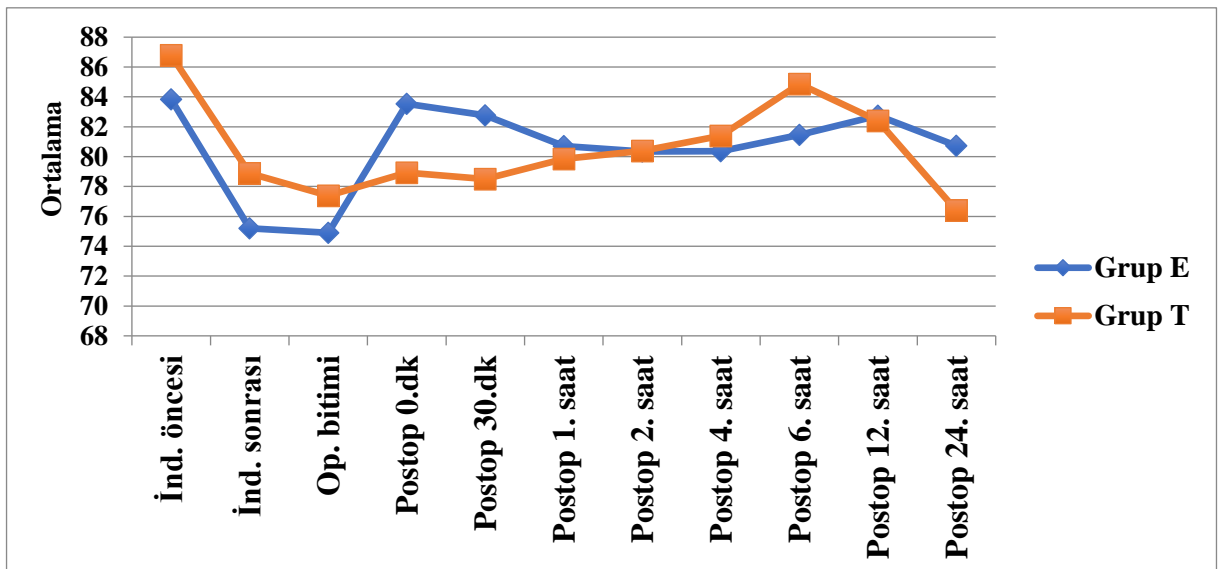
Veriler Ort.±SD ve % olarak verildi. #Student t Test \*Mann Whitney U Test. VKİ: Vücut kitle indeksi, ASA skoru: American Society of Anesthesiologists skoru.

KTA ortalamalarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta da indüksiyon sonrası ve operasyon bitiminde indüksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ( $p < 0,001$ )(Tablo 2).

**Tablo 2. KTA değerleri**

		Grup E n:30		Grup T n:28		p#
		Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	
<b>KTA</b>	İnd. öncesi	83,8±12,7	85 (54-110)	86,8±12,8	90,5 (63-104)	0,381
	İnd. sonrası	75,2±12,4	75,5 (52-96)	78,9±13,5	79,5 (57-109)	0,282
	Op. bitimi	74,9±12,7	75 (50-97)	77,4±12,6	77 (54-101)	0,547
	Postop 0.dk	82,5±11,9	85 (56-103)	78,9±12,8	78 (56-101)	0,162
	Postop 30.dk	82,8±10,6	81 (63-102)	78,5±12,4	77,5 (55-101)	0,164
	Postop 1. saat	80,7±10,8	79 (58-103)	79,9±8,6	80,5 (59-97)	0,745
	Postop 2. saat	80,3±11,5	78 (57-101)	80,4±11,6	82 (54-98)	0,984
	Postop 4. saat	80,4±10,7	81 (61-96)	81,4±11,3	83 (61-97)	0,724
	Postop 6. saat	81,5±10,0	83 (60-104)	84,9±11,2	86 (60-106)	0,229
	Postop 12. saat	82,7±9,9	84 (62-102)	82,4±9,2	80,5 (65-103)	0,893
	Postop 24. saat	80,7±9,8	80 (53-101)	78,4±9,8	77 (51-92)	0,097
	p**		<0,001		<0,001	

#Student t Test \*\*Friedman T test. İnd: indüksiyon, Op: Operasyon



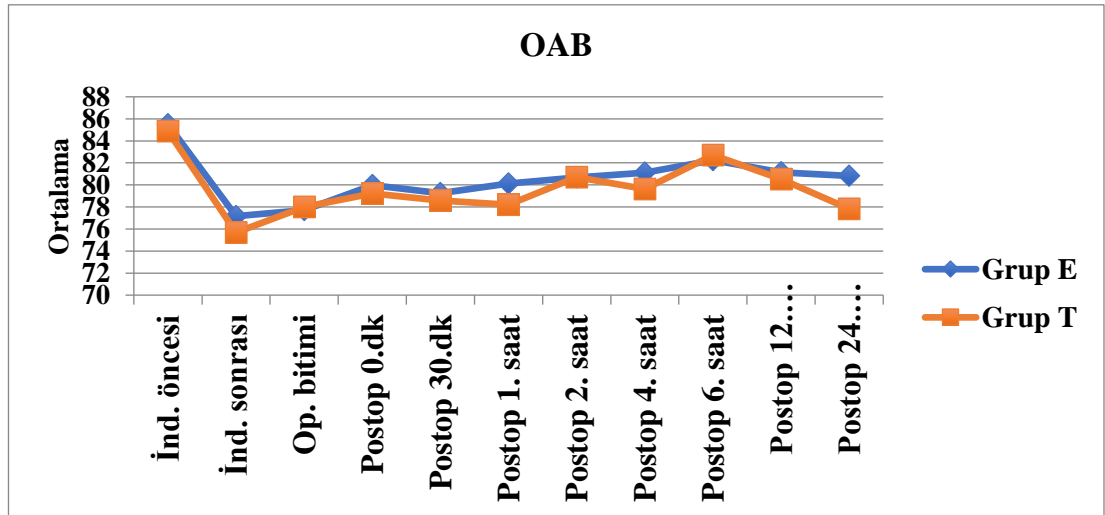
**Şekil 4. KTA değerleri.** KTA: Kalp tepe atımı.

OAB ortalamalarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta indüksiyon sonrası, operasyon bitimi, postoperatif 0.dk, 30.dk, 1.saat ve 24.saatte indüksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Grup E’de postoperatif 2.,4. ve 12.saat OAB düzeyi indüksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ( $p=0,001$   $p=0,002$   $p=0,002$ )(Tablo 3).

		Grup E		Grup T		
		Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	p#
<b>OAB</b>	İnd. öncesi	85,5±11,3	86 (61-106)	84,9±12,2	81 (66-110)	0,845
	İnd. sonrası	77,2±10,7	80,5 (58-95)	75,7±11,6	75,5 (56-101)	0,614
	Op. bitimi	77,7±9,2	80 (62-92)	78,0±11,5	75 (59-97)	0,912
	Postop 0.dk	80,0±9,5	83 (63-95)	79,2±12,9	76 (57-104)	0,800
	Postop 30.dk	79,3±9,8	81 (60-98)	78,6±11,8	80 (59-103)	0,808
	Postop 1. saat	80,1±9,4	83 (61-94)	78,2±11,1	81 (58-100)	0,366*
	Postop 2. saat	80,7±10,1	82,5 (60-101)	80,7±11,3	81 (60-102)	0,944*
	Postop 4. saat	81,1±8,3	83,5 (61-91)	79,6±10,8	81 (57-100)	0,554*
	Postop 6. saat	82,2±9,3	81,5 (62-99)	82,7±10,9	80,5 (62-101)	0,857
	Postop 12. saat	81,1±9,0	82 (63-94)	80,5±8,7	79,5 (64-95)	0,798
	Postop 24. saat	80,8±8,5	82 (63-93)	77,8±9,7	78,5 (59-94)	0,213
	p**		<0,001		<0,001	

#Student t Test \*Mann Whitney U Test\*\*Friedman T test. İnd: indüksiyon. Op: operasyon.

**Tablo 3. OAB değerleri**



**Şekil 5. OAB değerleri.** OAB: Ortalama arter basıncı

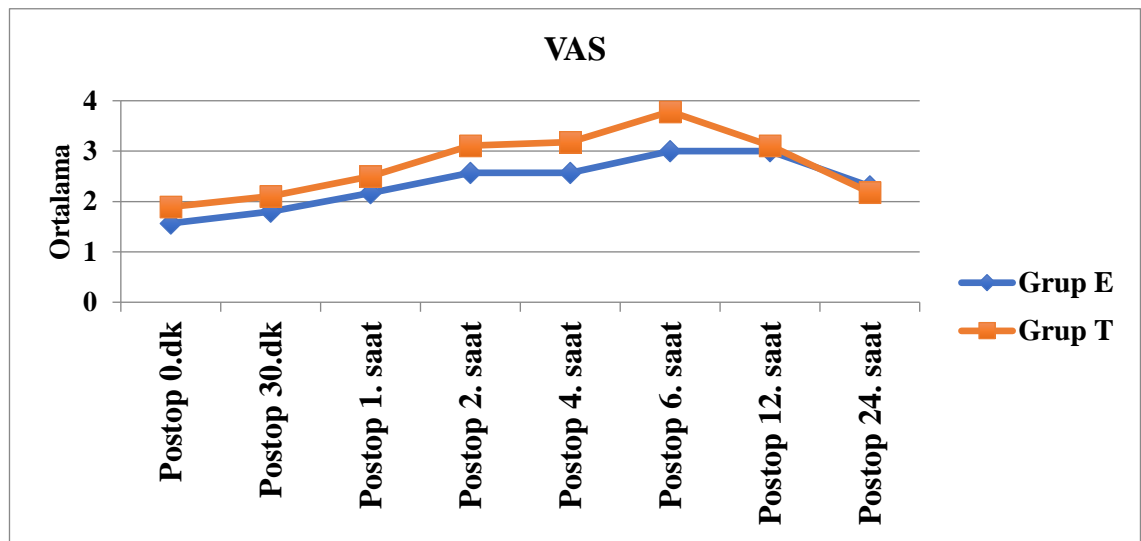
VAS skor düzeyi, Grup T'nin Postop 0.dk, 2.saat, 4.saat, 6.saatte Grup E'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,045$   $p=0,033$   $p=0,015$   $p=0,019$ ). Her iki grupta grup içi izlemde 1., 2., 4., 6. ve 12. saat VAS düzeyi 0.dk göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Grup E'de 24.saat VAS skoru 0.dk VAS skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,001$ )(Tablo 4).

**Tablo 4. VAS skoru değerleri**

		Grup E n :30		Grup T n : 28		
		Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	p
VAS	Postop 0.dk	1,57±0,77	1 (1-3)	1,89±0,63	2 (1-3)	0,045*
	Postop 30.dk	1,80±0,85	2 (1-3)	2,11±0,79	2 (1-4)	0,155*
	Postop 1. saat	2,17±0,99	2 (1-4)	2,50±1,11	2 (1-6)	0,359*
	Postop 2. saat	2,57±1,22	3 (1-6)	3,11±1,03	3 (1-6)	0,033*
	Postop 4. saat	2,57±1,04	2,5 (1-5)	3,18±1,02	3 (1-6)	0,015*
	Postop 6. saat	3,00±1,14	3 (1-5)	3,79±1,50	3,5 (1-6)	0,019*
	Postop 12. saat	3,00±1,53	3 (1-6)	3,11±1,40	3 (1-5)	0,655*
	Postop 24. saat	2,30±0,84	2 (1-4)	2,18±0,90	2 (1-5)	0,490*
p		<0,001		<0,001		

\*Mann Whitney U Test\*\*Friedman T test, VAS: Vizüel Analog Skala

**Şekil 6. VAS skoru değerleri**



Ek analjezik tüketimi, Grup T’de Grup E’ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).

**Tablo 5. Analjezi süresi, Ek analjezik tüketimi ve miktarı**

		<b>Grup E n :30</b>	<b>Grup T n: 28</b>	
<b>Analjezik Süresi</b>		6,5±4,1 (1-12 / 6)	5,2±3,4 (1-12 / 5,5)	
<b>Ek Analjezik</b>	Yok	11 (%36,7)	0 (%0,0)	<b>&lt;0,001</b>
	Var	19 (%63,3)	28 (%100)	
<b>Ek Analjezik miktarı</b>	1 kez	13 (%68,4)	18 (%64,3)	<b>0,878</b>
	2 kez	5 (%26,3)	9 (%32,1)	
	3 kez	1 (%5,3)	1 (%3,6)	

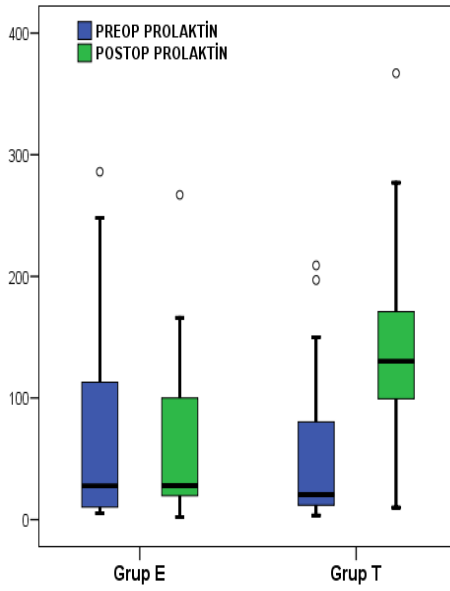
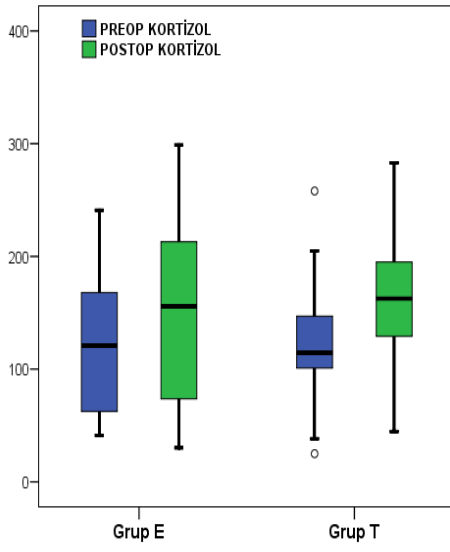
Veriler Ort.±SD ve % olarak verildi

Prolaktin ve kortizol düzeyi, Grup T’de postoperatif dönemde, preoperatif düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Grup T’ de postoperatif prolaktin düzeyi Grup E’ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ )(Tablo 6).

**Tablo 6. Prolaktin ve kortizol düzeyleri**

		Grup E n:30		Grup T n:28		
		Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	p
<b>Prolaktin</b>	Preop	64,1±72,1	27,6 (5,27-286)	51,5±59,1	20,6 (3,41-209)	0,494*
	Postop	57,4±59,5	28,05 (2,23-267)	147,2±75,2	130 (9,88-367)	<0,001#
	p		0,600 <sup>¥</sup>		<0,001 <sup>¥</sup>	
<b>Kortizol</b>	Preop	123,3±60,1	121 (41,3-241)	125,0±51,5	114,5 (25-258)	0,910#
	Postop	152,8±76,3	155, 8 (30,2-299)	161,9±62,3	162,55 (44,7-283)	0,623#
	p		0,075 <sup>¥</sup>		<0,001 <sup>©</sup>	

#Student t Test \*Mann Whitney U Test <sup>¥</sup>Wilcoxon Test <sup>©</sup>Paired t Test



**Şekil 7. Prolaktin ve kortizol düzeyleri**

Grup E' de %3,3, Grup T' de %10,7 hastada bulantı görüldü ( $p > 0.05$ ). Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Pnömotoraks, bradikardi, hipotansiyon, lokal anestezi toksisitesi her iki grupta da gözlenmedi.

Grup E’de postoperatif prolaktin düzeyi, VAS 2. saat ve ek analjezik miktarı ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (sırası ile  $p=0,034$ ,  $p=0,002$ )(Tablo 7).

**Tablo 7. Regresyon analizi**

	Postop Prolaktin		Postop Kortizol		ASA Skoru	
	r	p	r	p	r	p
<b>Grup E</b>						
VAS 2. Saat	0,586	0,001	0,279	0,136	0,189	0,317
Ek Analjezik Miktarı	0,553	0,002	0,042	0,824	0,155	0,415
<b>Grup T</b>						
VAS 2. Saat	0,191	0,330	0,358	0,061	0,005	0,980
Ek Analjezik Miktarı	0,301	0,120	0,356	0,063	-0,133	0,499

## 5.TARTIŞMA

Çalışmamızda tek taraflı meme cerrahisi geçiren hastalarda uygulanan erektör spina plan bloğunun hem analjezi kalitesine hem de stres yanıt üzerine etkilerinin daha efektif olduğunu belirledik.

İnterfasyal plan bloklarında bloke edilecek sinir dokunun belirlenmesine lüzum olmadan ilgili sinir dokunun bulunduğu katmanlar arasına lokal anestezi enjeksiyonu yapılması şeklinde uygulama söz konusudur. Bu tür bloklar ile ilgili giderek artan sayıda çalışmalar görülmektedir. Kot ve ark. (71) erektör spina plan blok ile ilgili yaptıkları 125 çalışmalık bir derlemede rejyonal yöntemler arasında analjezik açıdan altın standart kabul edilen epidural blokların kontrendike olduğu hasta gruplarında (trombositopenik, antiplatelet kullanan, antikoagulan tedavi alan veya koagulopatisi olan) ESPB uygulamasının efektif bir alternatif olduğu tarif etmişlerdir.

Meme cerrahisinde postoperatif analjezi yöntemleri olarak erektör spina plan bloğu ile iv parasetamol ve tramadol uygulanan iki grup arasında postoperatif opioid tüketimi ve ağrı skoru kıyaslaması yapan Gürkan ve ark.((1)) 20ml %0.25 bupivakain ile gerçekleştirdikleri erektör spina plan bloğu uygulanan grupta opioid tüketiminin %65 oranında daha az olduğunu saptamışlardır. Ancak ağrı skorları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yine erektör spina plan bloğunun etkinliğini araştıran 2016-2018 yılları arasını kapsayan geriye yönelik bir derlemede toplamda 242 vakanın bulunduğu 85 çalışma belirlenmiş. Erektör spina plan bloğu uygulamasında %0.25 lik bupivakainin en çok kullanılan lokal anestezi olduğu, opioid tüketiminin %76 oranında azaldığı saptanmış (74). Singh ve ark.(14) modifiye radikal mastektomi uygulanan 40 hastada ESPB yapılanlar ile iv analjezik verilen hastaları (kontrol grubu) kıyasladıkları bir çalışmada 24 saatlik morfin tüketiminin sırasıyla 1.95 +/- 2.01mg ve kontrol grubu için 9.3 +/- 2.36mg olduğunu saptamışlardır. Kontrol grubundaki bütün hastalar ek morfin tedavisine gerek duymuşken, ESPB grubunda 3 hastaya uygulanmıştır. Leong ve ark.(3) 2016 ile 2020 yılları arasında ESPB kullanılan 13 çalışmanın incelendiği başka bir derlemede ESPB uygulanan hastalar ile blok uygulanmayan hasta gruplarının kıyaslandığı 7 çalışma alt grup olarak belirlenmiş,

ESPB uygulanan hasta gruplarında 24 saatlik morfin tüketiminin kontrol gruplarına kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptanmış. Yine bu çalışmada postoperatif ağrı skorları değerlendirmesinde ESPB gruplarının kontrol gruplarına nazaran daha efektif olduğu gösterilmiş (3). Sharma ve ark.(75) tarafından total mastektomi geçiren hastalarda ESPB etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada NRS (Numeric Rating Scale) ile ağrı skorları takip edilmiş, 24 saat boyunca blok uygulanan grupta NRS'nin 2'nin altında olduğu gözlenmiş. Blok grubunda 14 hastaya kurtarıcı analjezik uygulanırken kontrol grubunda 26 hastaya kurtarıcı analjezik uygulanmıştır. Aksu ve ark.(76) tarafından elektif meme cerrahisi geçiren 50 hastanın dahil edildiği ve ESPB'nun analjezik etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada ilk 6 saatte blok uygulanan grupta 10 hastada hiç opioid gereksinimi gözlenememişken bu sayı kontrol grubunda 1 hasta olarak saptanmıştır. Lokal anestezipler için istenen süre ve kalitede analjezik sağlayan blok dozu, yeterli analjezik etkinlik sağlanırken komplikasyonların minimal olduğu uygun dozdur. Lokal anesteziplerin maksimum doz önerileri tam olarak bilinmemektedir. Bu dozlar genelde yapılan hayvan çalışmalarına ve yayınlanmış klinik çalışmaların sonuçlarına dayanmaktadır. Çalışmada diğer birçok çalışmada tercih edildiği gibi 20ml volümde %0.25 bupivakain kullanıldı. Her iki grupta da VAS skorlarının baz değerine göre, tüm ölçüm zamanlarında daha yüksek izlenmesine rağmen ortalamaları 4'ün altında olduğu tespit edildi. Ancak, ESPB yapılan hastalar da VAS skorundaki artış kontrol grubuna göre daha düşük görüldü. Postoperatif ağrı düzeyi ölçümünde birbirlerine karşı net üstünlükleri saptanamamış olan en sık 2 yöntem; Visual Analog Scale (VAS) ve NRS kullanıldığı görülmektedir. Biz ülkemizdeki sosyoekonomik ve kültürel durumu dikkate alarak sayısal göstergelerden çok görsel bir ölçekleme yöntemini kullanan Visual Analog Scale (VAS) tercih ettik. Kontrol grubunda %100 hastaya ek analjezi uygulanırken ESPB grubunda %63 hastaya uygulandı. Analjezi süresi ESPB yapılan gruptan yaklaşık 6.5 saat iken kontrol grubunda 5 saat olduğu tespit edildi. Kurtarıcı analjezik olarak tramadol tercih edildi. Tramadol'ün santral etkili yapay bir opioid analjezik olması ve solunum depresyonu yan etkisinin gözlenmemesi, ayrıca hastanemizde uzun süredir analjezik opioid ilaç olarak kullanım tecrübesi olması da bir diğer tercih sebebi olmuştur.

Postoperatif ağrının opioidler ve- veya rejyonel yöntemler ile kontrol edilmesi azalmış stres hormon yanıtı ile ilişkilidir ve stres hormon düzeylerinin, anestetik tekniğin analjezik etkinliğini belirlemede objektif bir metod olabileceği önerilmiştir (11). Cerrahi travmaya bağlı olarak artmış stres yanıtının doku iyileşmesinde ve hasta rehabilitasyonunda gecikmelere sebebiyet verdiği gibi kanser rekürrensi ile alakalı olduğu düşünülen anjiojenez de uyarabildiği bildirilmektedir (77). Bu sebeple cerrahiye bağlı stres yanıtı baskılamak için en uygun analjezik tekniğin seçilmesi amaçlanmalıdır. Meme cerrahisi özelinde yakın zamana kadar sadece genel anestetik ve analjezik yöntemler uygulanmaktaydı. Bu yöntemlerde cerrahiye bağlı stres yanıtı baskılayabilmek için çok yüksek dozlarda opioid kullanımı gerekmektedir. Bu sebeple meme cerrahisi ameliyatlarında analjezik etkinlik açısından rejyonel yöntemlerin kullanımı her geçen gün artmaktadır (78). Torakalomber ve abdominal bölge ile ilgili uygulanan ve uygulanmaya başlanan rejyonel analjezik yöntemlerin stres yanıtı etkilerini değerlendiren pek çok çalışma görülmektedir. Yapılan bir çalışmada; meme cerrahisi geçiren 40 kadın hastanın yarısında analjezik yöntem olarak genel anestezi ve analjezi uygulanırken diğer yarısına TPB uygulanmış. TPB uygulanan hasta grubunda postoperatif stres yanıtı ve tüm zamanlarda VAS skorları anlamlı derecede düşük saptanmış (78). Bir diğer çalışmada ise meme cerrahisi geçiren 30 kadın hasta çalışmaya dahil edilmiş ve TPB ile hasta kontrollü opioid analjezisi kıyaslanmıştır. Her iki grup arasında stres yanıtı açısından anlamlı farklılık saptanmazken TPB uygulanan grupta VAS değerleri daha düşük görülmüş (77). Lomber cerrahi geçiren 30 hastayı kapsayan bir başka çalışmada ise opioid bazlı analjezi ile ESPB kıyaslanmıştır. ESPB uygulanan grupta postoperatif stres yanıtının ve opioid tüketiminin anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir (79). Yine rejyonel analjezik yöntemlerden biri olan ve abdominal cerrahiler sonrası uygulanan TAP blok (TAPB) ile ilgili 3-10 yaş arası açık inguinal herni operasyonu yapılan çocukları kapsayan 60 hastalık bir çalışmada TAPB ile oluşturulan rejyonel analjezi sonrası analjezi kalitesinin ve stres hormon baskılanmasının daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir (80). Abdominal cerrahi geçiren infantları kapsayan 40 hastalık bir çalışmada sistemik opioid analjezi ile epidural analjezi yöntemleri analjezik kalite ve stres hormon yanıtı üzerinden kıyaslanmıştır. Stres hormon yanıtını ölçebilmek için hastalarda operasyon öncesi adrenalin, nöradrenalin, ACTH, kortizol ve glukoz seviyeleri görülmüş. Bu tetkiklere

ameliyatın başlangıcından 45 dakika sonra, ameliyatın sonunda, ameliyatın bitiminden 1 saat ve 24 saat sonra tekrar bakılmış. Her iki tekniğin de uygun düzeyde analjezi sağladığı görülürken, adrenalin, glukoz ve ACTH'deki perioperatif artışlar opioid grubunda anlamlı derecede daha fazla saptanmış (81). Çalışmamızda kontrol grubunda postoperatif 2. saatte baktığımız prolaktin ve kortizolün baskılanmadığı görüldü. Ayrıca prolaktin değerinin ESPB uygulanan grupta belirgin baskılandığını saptadık. Normal hastalara glukagon, kortizol ve epinefrin verildiğinde bu üç hormon sinerjistik etkisi sonucunda dakika ventilasyon ile kan basıncını arttırdığı bilinmektedir. Bu durum da kritik hastalarda stres hormonlarında artışların hayati olabileceğinin bir göstergesidir. Çalışmada gösterildiği gibi ESPB uygulamasının stres hormon yanıtını azalttığı, bunun da mortalite ve morbidite açısından önemli rol oynadığını düşünmekteyiz. Ayrıca cerrahi uygulamanın neden olduğu stres yanıtın naturel killer (NK) ve T-hücre yanıtlarında azalmaya neden olarak immünsüpresif bir etkiye sahip olduğu bilinmektedir; bunun yanında meme kanseri olup meme cerrahisi uygulanan ve blok ile analjezi sağlanan hastalarda kanser rekürrensini ve metastaz oranlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (82, 83). Hastalarda baz prolaktin ve kortizol düzeyleri normal aralığın üzerindeydi. Buradan hareketle hastalarda stres yanıtın artışında yalnızca ağrının değil, emosyonel durumların da etkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda da ağrının baskılanması ile stres yanıtın pozitif yönde korele olduğunu gördük.

Cassai ve ark.(84) tarafından yapılan ve ESPB uygulanan 126 çalışmayı içeren bir derlemede sadece Ueshima H. (85) ve Hamilton DL.(86) ye ait yayınlarda blok ile ilişkili pnömotoraks saptanmış. Yine 242 çalışmanın incelendiği bir başka derlemede ise uygulanan bloklarla ilişkili herhangi bir komplikasyon görülmemiş (74). Çok merkezli 25.000 hastanın dahil edildiği başka bir derlemede ultrason kullanımıyla lokal anestezi intoksikasyon insidansının düştüğü belirlenmiştir (87). Yao ve ark.(88) tarafından modifiye radikal mastektomi geçiren hastalarda ESPB etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada bloğa bağlı bradikardi ve hipotansiyon gibi yan etkilerin görülmemesinin nedeni olarak ESPB uygulamasında somatik blokaj olurken sempatik blokajın olmaması gösterilmiştir. Çalışmamızda bloğa ve lokal anesteziğe bağlı komplikasyonlar gözlenmedi. ESPB uygulamaları sonrası bildirilen lokal

anestezik toksisitesi, pnömotoraks, hipotansiyon, bradikardi gibi komplikasyonlar seyrek görüldüğü bilinmektedir. ESPB uygulamasında majör sinir hasarı, intravasküler enjeksiyon ve pnömotoraks olaylarının daha az olmasını son yıllarda anestezi eğitiminde ultrason kullanımının artmasına, lokal anesteziklerin ultrason eşliğinde görülerek verilmesine bağlamaktayız.

Anestezi ve cerrahi süreçlere bağlı bulantı, kusma ve ileus patogenezi, kusma merkezinin doğrudan cerrahi nörojenik stimülasyonu, çeşitli anestetikler ve opioidlerin kullanımını da içeren çok faktörlü bir durumdur (10). Meme cerrahisi ardından oluşan bulantı kusma oranı bir çalışmada %37- %59 olarak belirtilmiştir (89). Altıparmak ve ark.(90) farklı yoğunluklu lokal anestezi ile ESPB uygulanan iki grubu kıyasladıkları bir çalışmada tramadol tüketiminin yüksek olduğu grupta POBK'nın daha yüksek olduğu görülmüş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Radikal mastektomi cerrahisi sonrası ESPB ile iv analjezik alan hastaların karşılaştırıldığı Singh ve ark. (14) ait bir çalışmada 24 saatlik postoperatif sürede kontrol grubunda 5 hastada bulantı kusma görülürken, ESPB uygulanan grupta bulantı kusma yan etkisi gözlenmemiş. Cerrahi süreçte hastalara uygulanan rejyonel anestezi tekniklerinin opioid tüketimi azaltıcı etkisi bu tekniklerin postoperatif bulantı kusma insidansını azalttığı yönünde görüşler oluşmasına sebep olmuştur (3). Çalışmamızda ESPB grubunda 1 hastada, kontrol grubunda 2 hastada bulantı gözlendi. Genel olarak her iki grupta POBK düşük gözlenmesinin sebebi tüm hastalara profilaktik ondansetron uygulamamız olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda ESPB uygulamasının hastalara genel anestezi altında yapılmış olması sebebiyle yayılım ve dermatomal etkilerinin değerlendirilememiş olması ve daha geniş stres hormon paneline ekonomik sebeplerden ötürü bakılamamış olması kısıtlayıcı faktörler olmuştur.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda tek taraflı meme cerrahisi geçiren hastalarda uygulanan erekteör spina plan bloğunun hem analjezi kalitesine hem de stres yanıt üzerine etkilerinin daha efektif olduğunu belirledik.

Her iki grupta da VAS skorlarının baz değerine göre, tüm ölçüm zamanlarında daha yüksek izlenmesine rağmen ortalamaları 4'ün altında olduğu tespit edildi. ESPB yapılan hastalar da VAS skorundaki artış kontrol grubuna göre daha düşük görüldü. Kontrol grubunda %100 hastaya ek analjezi uygulanırken ESPB grubunda %63 hastaya uygulandı. Analjezi süresi ESPB yapılan gruptan yaklaşık 6.5 saat iken kontrol grubunda 5 saat olduğu tespit edildi. ESPB uygulamasının stres hormon yanıtını azalttığı görüldü. Bu durumun mortalite ve morbidite açısından önemli rol oynadığını düşünmekteyiz. Çalışmada kontrol grubunda postoperatif 2. saatte baktığımız prolaktin ve kortizolün baskılanmadığı görüldü. Ayrıca prolaktin değerinin ESPB uygulanan grupta belirgin baskılandığını saptadık. Hastalarda baz prolaktin ve kortizol düzeyleri normal aralığın üzerindeydi. Buradan hareketle hastalarda stres yanıtın artışında yalnızca ağrının değil, emosyonel durumların da etkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda da ağrının baskılanması ile stres yanıtın pozitif yönde korele olduğunu gördük. Çalışmamızda ESPB grubunda 1 hastada, kontrol grubunda 2 hastada bulantı gözlemlendi. Genel olarak her iki grupta POBK düşük gözlenmesinin sebebi tüm hastalara profilaktik ondansetron uygulamamız olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak; ESPB yapılan hastalarda opioidlerin daha az kullanılması, VAS skorunun daha düşük olması, stres yanıtın daha etkin baskılanması sebebiyle tek taraflı meme cerrahisi geçiren hastalarda uygulanan ESPB' nun hem analjezi kalitesine hem de stres yanıt üzerine etkilerinin daha efektif olduğunu belirledik.

## 7. KAYNAKLAR

1. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH, Kılıç CT. Ultrasound guided erector spinae plane block reduces postoperative opioid consumption following breast surgery: A randomized controlled study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2018 Nov 1;50:65–8.
2. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA: a cancer journal for clinicians [Internet]. 2014 Jul [cited 2021 Dec 18];64(4):252–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24890451/>
3. Leong RW, Tan ESJ, Wong SN, Tan KH, Liu CW. Efficacy of erector spinae plane block for analgesia in breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Dec 18];76(3):404–13. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.15164>
4. Fecho K, Miller NR, Merritt SA, Klauber-Demore N, Hultman CS, Blau WS. Acute and persistent postoperative pain after breast surgery. *Pain Medicine* [Internet]. 2009 May 1 [cited 2021 Dec 18];10(4):708–15. Available from: <https://academic.oup.com/painmedicine/article/10/4/708/1830524>
5. Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery. *JAMA* [Internet]. 2009 Nov 11 [cited 2021 Dec 18];302(18):1985–92. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/184861>
6. Postoperative chronic pain after breast surgery with or with..: *European Journal of Anaesthesiology | EJA* [Internet]. [cited 2021 Dec 18]. Available from: [https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Citation/2014/06001/Postoperative\\_chronic\\_pain\\_after\\_breast\\_surgery.619.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Citation/2014/06001/Postoperative_chronic_pain_after_breast_surgery.619.aspx)
7. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK. Pain after breast surgery: A survey of 282 women. *Pain* [Internet]. 1996 [cited 2021 Dec 18];66(2–3):195–205. Available from: [https://journals.lww.com/pain/Fulltext/1996/08000/Pain\\_after\\_breast\\_surgery\\_\\_a\\_survey\\_of\\_282\\_women.12.aspx](https://journals.lww.com/pain/Fulltext/1996/08000/Pain_after_breast_surgery__a_survey_of_282_women.12.aspx)
8. Mitchell RWD, Smith G. The control of acute postoperative pain. *British journal of anaesthesia* [Internet]. 1989 [cited 2021 Dec 18];63(2):147–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2491735/>
9. Sekandarzad MW, van Zundert AAJ, Lirk PB, Doornebal CW, Hollmann MW. Perioperative Anesthesia Care and Tumor Progression. *Anesthesia and analgesia* [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 18];124(5):1697–708. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27828796/>
10. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. *The Surgical clinics of North America* [Internet]. 1999 [cited 2021 Dec 18];79(2):431–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10352662/>

11. Çinar SÖ, Kum Ü, Cevizci N, Kayaoglu S, Oba S. Effects of levobupivacaine infiltration on postoperative analgesia and stress response in children following inguinal hernia repair. *European journal of anaesthesiology* [Internet]. 2009 May [cited 2021 Dec 18];26(5):430–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19352187/>
12. Anil Bartakke A, Varma MK. Analgesia for Breast Surgery-A Brief Overview. 2019 [cited 2021 Dec 29]; Available from: [www.nysora.com](http://www.nysora.com)
13. Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery. <http://dx.doi.org/10.2217/pmt-2015-0008> [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2021 Dec 29];6(6):603–18. Available from: <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/pmt-2015-0008>
14. Singh S, Kumar G, Akhileshwar. Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia in modified radical mastectomy: A randomised control study. *Indian journal of anaesthesia* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Dec 18];63(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30988534/>
15. Doss NW, Ipe J, Crimi T, Rajpal S, Cohen S, Fogler RJ, et al. Continuous thoracic epidural anesthesia with 0.2% Ropivacaine versus general anesthesia for perioperative management of modified radical mastectomy. *Anesthesia and Analgesia* [Internet]. 2001 [cited 2021 Dec 18];92(6):1552–7. Available from: <https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia>
16. Kaya M, Oğuz G, Şenel G, Kadioğullari N. Postoperative analgesia after modified radical mastectomy: the efficacy of interscalene brachial plexus block. *Journal of Anesthesia* 2013 27:6 [Internet]. 2013 Jun 5 [cited 2021 Dec 18];27(6):862–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00540-013-1647-z>
17. Kairaluoma PM, Bachmann MS, Korpinen AK, Rosenberg PH, Pere PJ. Single-injection paravertebral block before general anesthesia enhances analgesia after breast cancer surgery with and without associated lymph node biopsy. *Anesthesia and Analgesia* [Internet]. 2004 Dec [cited 2021 Dec 18];99(6):1837–43. Available from: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2004/12000/Single\\_Injection\\_Paravertebral\\_Block\\_Before.49.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2004/12000/Single_Injection_Paravertebral_Block_Before.49.aspx)
18. Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2021 Dec 18];105(6):842–52. Available from: <http://www.bjanaesthesia.org/article/S0007091217334153/fulltext>
19. Blanco R. The ‘pecc block’: a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia* [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2021 Dec 18];66(9):847–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2044.2011.06838.x>
20. Singh S, Chowdhary NK. Erector spinae plane block an effective block for post-operative analgesia in modified radical mastectomy. *Indian Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Dec 18];62(2):148. Available from: [/pmc/articles/PMC5827486/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5827486/)
21. Hastalıklar M, Federasyonu D, Prof B, Cantürk Z, Çelik V, Güler N, et al. MEME HASTALIKLARI DERNEKLER FEDERASYONU (MHDF) MEME HASTALIKLARI

- K<TABI ED:TÖRLER Prof. Dr.Vahit Özmen. 2007 [cited 2021 Dec 18]; Available from:  
www.guneskitabevi.com
22. Sarhadi NS, Shaw-Dunn J, Soutar DS. Nerve supply of the breast with special reference to the nipple and areola: Sir Astley Cooper revisited. *Clin Anat.* 1997; 10: 283–8- Google Search [Internet]. [cited 2021 Dec 19]
  23. The Sensitivity of the Nipple-Areola Complex: An Anatomic St Plastic and Reconstructive Surgery [Internet]. [cited 2021 Dec 19]. Available from:  
[https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2000/03000/The\\_Sensitivity\\_of\\_the\\_Nipple\\_Areola\\_Complex\\_\\_An.12.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/2000/03000/The_Sensitivity_of_the_Nipple_Areola_Complex__An.12.aspx)
  24. Jaspars JJP, Posma AN, van Immerseel AAH, Gittenberger-De Groot AC. The cutaneous innervation of the female breast and nipple-areola complex: implications for surgery. *British Journal of Plastic Surgery.* 1997;50.
  25. Schlenz I, Rigel S, Schemper M, Kuzbari R. Alteration of nipple and areola sensitivity by reduction mammoplasty: A prospective comparison of five techniques. *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. 2005 Mar [cited 2021 Dec 19];115(3):743–51. Available from:  
[https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2005/03000/Alteration\\_of\\_Nipple\\_and\\_Areola\\_Sensitivity\\_by.10.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2005/03000/Alteration_of_Nipple_and_Areola_Sensitivity_by.10.aspx)
  26. DelVecchio C, Caloca J, Caloca J, Gómez-Jauregui J. Evaluation of breast sensibility using dermatomal somatosensory evoked potentials. *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. 2004 Jun [cited 2021 Dec 19];113(7):1975–83. Available from:  
[https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2004/06000/Evaluation\\_of\\_Breast\\_Sensibility\\_Using\\_Dermatoma.12.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2004/06000/Evaluation_of_Breast_Sensibility_Using_Dermatoma.12.aspx)
  27. Godwin Y, Valassiadou K, Lewis S, Denley H. Investigation into the possible cause of subjective decreased sensory perception in the nipple-areola complex of women with macromastia. *Plastic and Reconstructive Surgery* [Internet]. 2004 May [cited 2021 Dec 19];113(6):1598–606. Available from:  
[https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2004/05000/Investigation\\_into\\_the\\_Possible\\_Cause\\_of.8.aspx](https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2004/05000/Investigation_into_the_Possible_Cause_of.8.aspx)
  28. Bloom W, Don Fawcett W. *A textbook of histology.* 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1975. - Google Search [Internet]. [cited 2021 Dec 19].
  29. Franke-Radowiecka A, Wasowicz K. Adrenergic and Cholinergic Innervation of the Mammary Gland in the Pig. *Anatomia, Histologia, Embryologia* [Internet]. 2002 Feb 1 [cited 2021 Dec 19];31(1):3–7. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1439-0264.2002.00346.x>
  30. Papay FA et al. Complex regional pain syndrome of the breast in a patient after breast reduction. *Ann Plast Surg* 1997; 39: 347–52.- Google Search [Internet]. [cited 2021 Dec 19].
  31. Aydın S, Akça T. *Tüm Yönleriyle Meme Kanseri.* Adana: Nobel Kitabevi; 2011.

32. 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 : Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir = The journal of the Turkish Society of Algology*. 2021 Jan 1;33:1–51.
33. Kyoto Sözleşmesi Protokolü, IASP. Available at: [https://webdosya.csb.gov.tr/db/iklim/editordosya/kyoto\\_proto-kol.pdf](https://webdosya.csb.gov.tr/db/iklim/editordosya/kyoto_proto-kol.pdf) Accessed: February 08, 2021 - Google Search [Internet]. [cited 2021 Dec 18].
34. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ. 2006;
35. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006 May 13;367(9522):1618–25.
36. Erdine S. AĞRI. 2007.
37. ERAS Türkiye Derneği [Internet]. [cited 2021 Dec 28]. Available from: <https://eras.org.tr>
38. Morgan and Mikhail. KLİNİK ANESTEZİYOLOJİ. Morgan and Mikhail, editor. 2015. 1089–1089.
39. Shafshak TS, Elnemr R. The Visual Analogue Scale Versus Numerical Rating Scale in Measuring Pain Severity and Predicting Disability in Low Back Pain. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Jan 16];27(7):282–5. Available from: [https://journals.lww.com/jclinrheum/Fulltext/2021/10000/The\\_Visual\\_Analogue\\_Scale\\_Versus\\_Numerical\\_Rating.5.aspx](https://journals.lww.com/jclinrheum/Fulltext/2021/10000/The_Visual_Analogue_Scale_Versus_Numerical_Rating.5.aspx)
40. Beyer JE, Knapp TR. Methodological issues in the measurement of children's pain. *Children's health care : journal of the Association for the Care of Children's Health* [Internet]. 1986 [cited 2021 Dec 18];14(4):233–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10276633/>
41. Beltramini A, Milojevic K, Pateron D. Pain assessment in newborns, infants, and children. *Pediatric Annals*. 2017 Oct 1;46(10):e387–95.
42. Alexander J, Hill R. Pain, the size and measure of the problem. In: *Postoperative Pain Control*. London: Blackwell Scientific Publications; 1987. p. 1–20.
43. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* [Internet]. 1990 [cited 2021 Dec 18];73(2):308–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2200312/>
44. Buckingham JC. HYPOTHALAMO-PITUITARY RESPONSES TO TRAUMA. *British Medical Bulletin* [Internet]. 1985 Jan 1 [cited 2021 Dec 18];41(3):203–11. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article/41/3/203/583835>
45. Cuthbertson DP. The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochemical Journal* [Internet]. 1930 Jan 1 [cited 2021 Dec 18];24(4):1244–63. Available from: [/biochemj/article/24/4/1244/20603/The-disturbance-of-metabolism-produced-by-bony-and](https://academic.oup.com/biochemj/article/24/4/1244/20603/The-disturbance-of-metabolism-produced-by-bony-and)

46. Liver metabolism and glucogenesis in trauma and sepsis - PubMed [Internet]. [cited 2021 Dec 18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1145447/>
47. le Quesne LP, Cochrane JPS, Fieldman NR. Fluid and electrolyte disturbances after trauma: the role of adrenocortical and pituitary hormones. *undefined*. 1985;41(3):212–7.
48. Meguid MM, Brennan MF, Aoki TT, Muller WA, Ball MR, Moore FD. Hormone-Substrate Interrelationships Following Trauma. *Archives of Surgery [Internet]*. 1974 Dec 1 [cited 2021 Dec 18];109(6):776–83. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/579825>
49. Sex Differences in Psychoneuroendocrine Reactions to Examina.. : *Psychosomatic Medicine [Internet]*. [cited 2021 Dec 18]. Available from: [https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/1978/06000/Sex\\_Differences\\_in\\_Psychoneuroendocrine\\_Reactions.6.aspx](https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/1978/06000/Sex_Differences_in_Psychoneuroendocrine_Reactions.6.aspx)
50. HUME DM, EGDAHL RH. The Importance of the Brain in the Endocrine Response to Injury. *Annals of Surgery [Internet]*. 1959 Oct 1 [cited 2021 Dec 18];150(4):697. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1613465/>
51. Rivier CL, Plotsky PM. Mediation by Corticotropin Releasing Factor (CRF) of Adenohypophysial Hormone Secretion. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ph48030186002355> [Internet]. 2003 Nov 28 [cited 2021 Dec 18];VOL. 48:475–94. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.ph.48.030186.002355>
52. Reisine T. Neurohumoral aspects of ACTH release. *undefined*. 1988;23(3):77–96.
53. Arnetz BB. ENDOCRINE REACTIONS DURING STANDARDIZED SURGICAL STRESS: THE EFFECTS OF AGE AND METHODS OF ANAESTHESIA. *Age and Ageing [Internet]*. 1985 Mar 1 [cited 2021 Dec 18];14(2):96–101. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article/14/2/96/34786>
54. Cochrane JPS, Forsling ML, Gow NM, le Quesne LP. Arginine vasopressin release following surgical operations. *British Journal of Surgery [Internet]*. 2005 Dec 7 [cited 2021 Dec 18];68(3):209–13. Available from: <https://academic.oup.com/bjs/article/68/3/209/6180634>
55. Noel GL, Suh HK, Stone JG, Frantz AG. Human Prolactin and Growth Hormone Release during Surgery and other Conditions of Stress. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]*. 1972 Dec 1 [cited 2021 Dec 18];35(6):840–51. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/35/6/840/2685944>
56. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ. 2006;
57. Keskinbora K, Aydın I, Cerrahpafla Ü, Fakültesi T, Ve A, Ad R, et al. Atipik opioid analjezik: Tramadol REVIEW DERLEME. 2006;18(1).
58. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an “atypical” opioid analgesic. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1992;260(1).
59. Sherwin A, Buggy DJ. Anaesthesia for breast surgery Learning objectives. *BJA Education*. 2018;18:342–8.

60. Klein SM, Bergh A, Steele SM, Georgiade GS, Greengrass RA. Thoracic paravertebral block for breast surgery. *Anesthesia and Analgesia* [Internet]. 2000 [cited 2021 Dec 29];90(6):1402–5. Available from: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2000/06000/Thoracic\\_Paravertebral\\_Block\\_for\\_Breast\\_Surgery.26.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2000/06000/Thoracic_Paravertebral_Block_for_Breast_Surgery.26.aspx)
61. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Jan 2];41(5):621–7. Available from: <https://rapm.bmj.com/content/41/5/621>
62. Krishnan S, Cascella M. Erector Spinae Plane Block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* [Internet]. 2021 Jul 18 [cited 2022 Jan 2];43(6):644–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545305/>
63. Chin KJ, Lewis S. Opioid-free Analgesia for Posterior Spinal Fusion Surgery Using Erector Spinae Plane (ESP) Blocks in a Multimodal Anesthetic Regimen. *Spine* [Internet]. 2019 Mar 15 [cited 2022 Jan 2];44(6):E379–83. Available from: [https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2019/03150/Opioid\\_free\\_Analgesia\\_for\\_Posterior\\_Spinal\\_Fusion.20.aspx](https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2019/03150/Opioid_free_Analgesia_for_Posterior_Spinal_Fusion.20.aspx)
64. Kim E, Kwon W, Oh S, Bang S. The Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia after Percutaneous Nephrolithotomy. *Chinese Medical Journal* [Internet]. 2018 Aug 5 [cited 2022 Jan 2];131(15):1877. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3011450/>
65. Raft J, Chin KJ, Belanger ME, Clairoux A, Richebé P, Brulotte V. Continuous Erector Spinae Plane Block for thoracotomy analgesia after epidural failure. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019 May 1;54:132–3.
66. Yoshizaki M, Murata H, Ogami-Takamura K, Hara T. Bilateral erector spinae plane block using a programmed intermittent bolus technique for pain management after Nuss procedure. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019 Nov 1;57:51–2.
67. Adhikary S das, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Jan 2];43(7):756–62. Available from: <https://rapm.bmj.com/content/43/7/756>
68. Ueshima H, Hiroshi O. Spread of local anesthetic solution in the erector spinae plane block. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2018 Mar 1;45:23.
69. Vidal E, Giménez H, Forero M, Fajardo M. Bloqueo del plano del músculo erector espinal: estudio anatómico-cadavérico para determinar su mecanismo de acción. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2018 Nov 1;65(9):514–9.
70. Chin KJ, Adhikary S, Sarwani N, Forero M. The analgesic efficacy of pre-operative bilateral erector spinae plane (ESP) blocks in patients having ventral hernia repair. *Anaesthesia* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2022 Jan 2];72(4):452–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188621/>

71. Kot P, Rodriguez P, Granell M, Cano B, Rovira L, Morales J, et al. The erector spinae plane block: a narrative review. *Korean journal of anesthesiology* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Dec 18];72(3):209–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886130/>
72. Josh Luftig PA, Mantuani D, Herring AA, Dixon B, Clattenburg E, Nagdev A. The authors reply to the optimal dose and volume of local anesthetic for erector spinae plane blockade for posterior rib fractures. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018 Jun 1;36(6):1103–4.
73. de Cassai A, Tonetti T. Local anesthetic spread during erector spinae plane block. *Journal of clinical anesthesia* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Jan 2];48:60–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29753992/>
74. Tsui BCH, Fonseca A, Munshey F, McFadyen G, Caruso TJ. The erector spinae plane (ESP) block: A pooled review of 242 cases. *Journal of clinical anesthesia* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Dec 18];53:29–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30292068/>
75. Sharma S, Arora S, Jafra A, Singh G. Efficacy of erector spinae plane block for postoperative analgesia in total mastectomy and axillary clearance: A randomized controlled trial. *Saudi journal of anaesthesia* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Dec 18];14(2):186–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317873/>
76. Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu HU, Tor Kiliç C, Gürkan Y. Analgesic effect of the bi-level injection erector spinae plane block after breast surgery: A randomized controlled trial. *Agri : Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın organidir = The journal of the Turkish Society of Algology* [Internet]. 2019 [cited 2021 Dec 18];31(3):132–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736025/>
77. O'Riain SC, Buggy DJ, Kerin MJ, Watson RWG, Moriarty DC. Inhibition of the stress response to breast cancer surgery by regional anesthesia and analgesia does not affect vascular endothelial growth factor and prostaglandin E 2. *Anesthesia and Analgesia* [Internet]. 2005 Jan [cited 2022 Jan 16];100(1):244–9. Available from: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2005/01000/Inhibition\\_of\\_the\\_Stress\\_Response\\_to\\_Breast\\_Cancer.44.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2005/01000/Inhibition_of_the_Stress_Response_to_Breast_Cancer.44.aspx)
78. Nerve stimulator-guided thoracic paravertebral ropivacaine versus general anaesthesia: Effect on stress response to breast cancer surgery [Internet]. [cited 2022 Jan 16]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/286328393\\_Nerve\\_stimulator-guided\\_thoracic\\_paravertebral\\_ropivacaine\\_versus\\_general\\_anaesthesia\\_Effect\\_on\\_stress\\_response\\_to\\_breast\\_cancer\\_surgery](https://www.researchgate.net/publication/286328393_Nerve_stimulator-guided_thoracic_paravertebral_ropivacaine_versus_general_anaesthesia_Effect_on_stress_response_to_breast_cancer_surgery)
79. Siam EM, Abo Aliaa DM, Elmedany S, Abdelaa ME. Erector spinae plane block combined with general anaesthesia versus conventional general anaesthesia in lumbar spine surgery. <https://doi.org/10.1080/1110184920201821501> [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Jan 16];36(1):201–26. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/11101849.2020.1821501>
80. Abu Elyazed MM, Mostafa SF, Abdullah MA, Eid GM. The effect of ultrasound-guided transversus abdominis plane (TAP) block on postoperative analgesia and neuroendocrine

- stress response in pediatric patients undergoing elective open inguinal hernia repair. *Pediatric Anesthesia* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2022 Jan 16];26(12):1165–71. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pan.12999>
81. Wolf AR, Eyres RL, Laussen PC, Edwards J, Stanley IJ, Rowe P, et al. Effect of extradural analgesia on stress responses to abdominal surgery in infants. *British journal of anaesthesia* [Internet]. 1993 [cited 2022 Jan 22];70(6):654–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8392359/>
  82. Leaver HA, Craig SR, Yap PL, Walker WS. Lymphocyte responses following open and minimally invasive thoracic surgery. *European Journal of Clinical Investigation*. 2000;30(3):230–8.
  83. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology* [Internet]. 2006 Oct [cited 2021 Dec 18];105(4):660–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17006061/>
  84. de Cassai A, Bonvicini D, Correale C, Sandei L, Tulgar S, Tonetti T. Erector spinae plane block: A systematic qualitative review. *Minerva Anestesiologica*. 2019 Mar 1;85(3):308–19.
  85. Ueshima H. Pneumothorax after the erector spinae plane block. *Journal of clinical anesthesia* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Dec 18];48:12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29684727/>
  86. Hamilton DL. Pneumothorax following erector spinae plane block. *Journal of clinical anesthesia* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Dec 18];52:17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30153535/>
  87. Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA. Adverse Outcomes Associated with Nerve Stimulator-Guided and Ultrasound-Guided Peripheral Nerve Blocks by Supervised Trainees: Update of a Single-Site Database. *Regional anesthesia and pain medicine* [Internet]. 2012 Nov [cited 2022 Jan 16];37(6):577. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22811111/>
  88. Yao Y, Li H, He Q, Chen T, Wang Y, Zheng X. Efficacy of ultrasound-guided erector spinae plane block on postoperative quality of recovery and analgesia after modified radical mastectomy: randomized controlled trial. *Regional anesthesia and pain medicine* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Dec 18];45(1):5–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31678959/>
  89. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* [Internet]. 1999 Jul [cited 2021 Dec 18];91(1):109–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10422935/>
  90. Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal AI, Gümüüş Demirbilek S. Comparison of the efficacy of erector spinae plane block performed with different concentrations of bupivacaine on postoperative analgesia after mastectomy surgery: randomized, prospective, double blinded trial. *BMC anesthesiology* [Internet]. 2019 Mar 4 [cited 2021 Dec 18];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30832580/>