



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BUPIVAKAİN VE LEVOBUPIVAKAİNİN TORAKAL
EPİDURAL UYGULAMALARINDA POSTOPERATİF
SOLUNUM FONKSİYONLARI VE AĞRI ÜZERİNE
ETKİNLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökçen SERİN
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Sıtkı GÖKSU

Mayıs-2007

T. C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BUPIVAKAİN VE LEVOBUPIVAKAİNİN TORAKAL
EPİDURAL UYGULAMALARINDA POSTOPERATİF
SOLUNUM FONKSİYONLARI VE AĞRI ÜZERİNE
ETKİNLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Gökçen SERİN
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Sıtkı GÖKSU**

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
RESİM LİSTESİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Epidural Analjezi.....	3
2.2. Ağrı Mekanizması ve Ağrı Tedavisi.....	21
2.3. AC Volümleri ve Spirometri.....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	59
7. KAYNAKLAR.....	60

ÖZET**BUPIVAKAİN VE LEVOBUPİVAKAİNİN TORAKAL EPİDURAL
UYGULAMALARINDA POSTOPERATİF SOLUNUM FONKSİYONLARI VE AĞRI
ÜZERİNE ETKİNLİKLERİ**

Dr. Gökçen Serin
Uzmanlık tezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Tez yöneticisi: Doç .Dr. Sıtkı GÖKSU
Mayıs 2007, 68 Sayfa

Torakotomi sonrasında postoperatif TEA'de bupivakain ile levobupivakainin ağrı kontrolündeki etkinliği ve postoperatif pulmoner fonksiyonlara etkilerini karşılaştırdık.

Elektif AC Cerrahisi olacak ASA I -III, 18-80 yaş grubundaki 30 hasta randomize iki gruba ayrıldı. Grup 1: Genel anestezi+ TEA (bupivakain), Grup 2: Genel anestezi + TEA (levobupivakain). Hastalara preoperatif torakal epidural kateter takıldı. Torakal epidural kateter'den bolus doz bupivakain veya levobupivakain + fentanil (%0.175 bupivakain / levobupivakain + 15 µg/ml fentanilden 0.1 ml/kg) verildi, idamede % 0.125 bupivakain / levobupivakain +10 µg/ml fentanilden 0.1 ml/kg/saat uygulandı. Her iki gruba postoperatif dönemde torakal EP kateterden %0.1 bupivakain veya levobupivakain + 5 µg/ml fentanil kombinasyonundan 0.1 ml/kg/saat dozda infüzyona başlandı. Postoperatif dönemde hemodinamik veriler, ağrı skorları, solunum fonksiyon testi değerleri ile yan etkiler kaydedildi.

Her iki grupta da dinlenme ve öksürme sırasında ağrı skorları anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Gruplar arası anlamlı fark bulunmadı.

Gruplar içinde solunum fonksiyon testleri preoperatif değerlere göre anlamlı olarak düşük ($p< 0.05$), fakat saatler içinde giderek artan düzeylerde bulundu. Gruplar arası ise anlamlılık yoktu. Torakal epidural analjezinin toraks cerrahisi sonrası başarılı bir ağrı tedavisi sağlaması sonucunda solunum fonksiyon testlerini saatler içinde giderek iyileştirmesi açısından oldukça efektif olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, TEA'nin hastaların postoperatif olarak ağrılarını azalttığı, solunum hareketlerini daha iyi yapabilmelerini, daha iyi öksürebilmelerini sağladığı dolayısıyla postoperatif pulmoner komplikasyonları azalttığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: TEA, Levobupivakain, VAS, SFT

ABSTRACT**THE EFFICIENCY OF THORACAL APPLICATIONS OF LEVOBUPIVACAINE AND BUPIVACAINE ON POSTOPERATIVE RESPIRATORY FUNCTIONS AND PAIN MANAGEMENT**

Dr. Gokcen Serin

Residency thesis; Department of Anesthesiology and Reanimation

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Sitki Goksu

May 2007, 68 pages

We compared the effects of levobupivacaine and bupivacaine on postoperative pain management and respiratory function tests after thoracotomies.

30 patients in status ASA I-III, 18-80 years of age undergoing elective lung surgery were randomly divided into two groups. Group I: General anesthesia+TEA (bupivacaine) Group II:General anesthesia+ TEA (levobupivacaine)

A thoracal epidural catheter was inserted into all patients preoperatively. All patients were dosed with a 0.1ml /kg/h bolus solution of 0.175 % bupivacaine /levobupivacaine and 15 µg /kg fentanyl via the epidural catheter and then the patients were dosed with 0.1ml /kg/h of 0.125% bupivacaine / levobupivacaine and 10 µg /kg.

The patients were applied 0.1ml/ kg /h of 0.1 %bupivacaine/ levobupivacaine and 5 µg /kg fentanyl as infusion postoperatively.

Postoperative hemodynamic changes, pain scores, respiratory function tests and side effects were recorded.

In both of the groups, VAS score at rest and coughing were low and it was statistically meaningful ($p<0.05$). There were no statistically differences between the groups.

In both of the groups, respiratory function tests were lower according to the preoperative values.It was statistically meaningful ($p<0.05$) but these values were decreased gradually for 48 hours.There were no statistically significant differences between the groups. We think that TEA is too effective to get respiratory function tests better gradually as a result of succesful postoperative pain management.

We think that TEA decreases postoperative pain scores, permits the patients to do respiratory function tests better, to cough deeply and so decreases postoperative pulmoner complications.

Key words:TEA, Levobupivacaine, VAS, Respiratory function tests.

KISALTMALAR

AC	: Akciğer
ADH	: Antidiüretik hormon
ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
EP	: Epidural
ETCO ₂	: End-tidal Karbondioksit
FRK	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
i.v.	: İntravenöz
i.m.	: İntramusküler
KAH	: Kalp Atım Hızı
KC	: Karaciğer
LA	: Lokal Anestezik
Lig.	: Ligamentum
MSS	: Merkezi sinir sistemi
N ₂ O	: Azot protoksit
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
PaCO ₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PEF	: Pik Ekspiratuar Akım Hızı
RSS	: Ramsey Sedasyon Skalası
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SpO ₂	: Periferik arteryel oksijen satürasyonu
TEA	: Torakal epidural analjezi
TEK	: Torakal epidural kateter
VAS	: Vizüel Analog Skala
VK	: Vital Kapasite
ZEV ₁	: 1. Saniye Zorlu Ekspiratuar Volüm
ZVK	: Zorlu Vital Kapasite

TABLO LİSTESİ**SAYFA**

Tablo 1. Bupivakainin farmakokinetik özellikleri.....	25
Tablo 2. Levobupivakainin farmakokinetik özellikleri.....	26
Tablo 3. Grupların demografik verileri.....	38
Tablo 4. Her iki gruptaki hastaların anestezi ve operasyon süreleri.....	39
Tablo 5. Grup I hastaların postoperatif hemodinamik verileri ve solunu hızları.....	40
Tablo 6. Grup II hastaların postoperatif hemodinamik verileri ve solunum hızı değerleri.....	41
Tablo 7. Grup I hastaların ZVK değerleri.....	42
Tablo 8. Grup II hastaların ZVK değerleri.....	42
Tablo 9. Grup I hastaların ZEV1 değerleri.....	43
Tablo 10. Grup II ZEV1 değerleri.....	43
Tablo 11. Grup I hastaların VK değerleri.....	44
Tablo 12. Grup II hastaların VK değerleri.....	45
Tablo 13. Her iki grup hastanın postoperatif 2. ve 12. saatteki P_aCO_2 değerleri	46
Tablo 14. Grup I hastalarda postoperatif komplikasyon sonuçları.....	48
Tablo 15. Grup II hastalarda postoperatif komplikasyon sonuçları.....	48

ŞEKİL LİSTESİ

	SAYFA
Şekil 1. Epidural aralık.....	4
Şekil 2. Vertebral kolon ve dermatomlar.....	6
Şekil 3. Torakal vertebralar.....	7
Şekil 4. Servikal, torakal ve lomber vertebralar.....	7
Şekil 5. Ligamentlerin anatomik yerleşimi.....	8
Şekil 6. Standart Tuohy iğnesi.....	10
Şekil 7. Bupivakain.....	24
Şekil 8. Levobupivakain.....	26
Şekil 9. Vizüel Analog Skala (VAS).....	31
Şekil 10. Grupların ZEV 1 değerleri.....	44
Şekil 11. Grupların VK değerleri.....	45
Şekil 12. Grupların dinlenme esnasında VAS değerleri.....	46
Şekil 13. Grupların öksürme esnasında VAS değerleri.....	47
Şekil 14. Postoperatif sedasyon.....	49
Şekil 15. Her iki grup hastanın yoğun bakım ve hastanede kalma süreleri....	49

RESİM LİSTESİ

	SAYFA
Resim 1. Torakal epidural blok için hasta pozisyonu.....	12
Resim 2. Asılı damla tekniği.....	13
Resim 3. Direnç kaybı (enjektör) tekniği.....	14

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini etkileyen bir unsurdur. Ağrısı olan hastada hastanede daha uzun kalmasını gerektirecek komplikasyonlar ortaya çıkar (1). Torakotomi bilinen en ağrılı operasyonlardan birisidir (2,3). Bu ağrıya sebep olan faktörler arasında; kotların kesilmesi, çekilmesi, kotların vertebral cisime önden ve sternal kartilaja arkadan yapışan fibröz bağlantılarının koparılması ve çekilmesi ve göğüs duvarı kaslarının kesilmesi yer almaktadır (4).

Torakotomi sonrası ağrı tedavisi dikkat edilmesi gereken bir husustur (5). Postoperatif ağrı ile pulmoner fonksiyonlar önemli derecede etkilenir. Bu ağrının yol açtığı komplikasyonlar arasında, solunum hareketlerinde azalmaya sebep olarak öksürememe, bronşiyal sekresyonların atılamaması, atelektazi, pnömoni, bronşit, hipoksemi, respiratuar yetmezlik ve uzamış mekanik ventilasyon gibi sorunlar yer almaktadır (6).

Torakotomi sonrası ağrının etkin bir analjezi ile giderilmesi ile postoperatif komplikasyon oranı azaltılabilir. Böylece hastanın erken mobilizasyonu ile hastanede kalış süresinde de kısalma sağlanabilir (7).

Torakotomi sonrası postoperatif ağrı tedavisi amaçlı sistemik opioid, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, ketamini içeren sistemik analjezi tedavisi; interkostal, paravertebral, intraplevral ve epidural blok gibi rejyonel teknikler mevcuttur (8). Torakal epidural analjezinin (TEA) torakotomi sonrası postoperatif ağrı tedavisi için altın standart olduğu birçok yayında ifade edilmektedir (9-11).

Bazı randomize kontrollü çalışmalar ve metaanalizler epidural (EP) anestezi ve analjezinin perioperatif ve postoperatif morbidite (12) ve mortaliteyi (3,13) azalttığını ifade etmişlerdir.

Postoperatif epidural analjezide sık kullanılan yöntem lokal anestezi ve opioid kombinasyonunun sürekli infüzyon şeklinde uygulanmasıdır (14). Böylece lokal anestezi ajanının tek başına kullanılmasıyla görülebilen hipotansiyon veya sadece

opiooidlerin kullanılması ile görülebilen kaşıntı, bulantı ve potansiyel respiratuar depresyon gibi yan etkiler daha az olacaktır (14).

Çalışmamızda torakotomi yapılacak hastalarda, postoperatif etkin analjezi amacıyla torakal EP analjezi uygulayarak bupivakain ve levobupivakain ile fentanilin postoperatif solunum fonksiyon testlerine ve vizüel analog skala değerlerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidural Analjezi

EP analjezi 20.yüzyılların başında bulunmasına rağmen ancak 1940 ve 50'li yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (15). EP analjezi ilk kez 1895'te Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de Pages tarafından lumbal bölgede yapılmıştır. İlk EP kateter 1949'da Curbeło tarafından yerleştirilmiştir (16). Touhy'in subaraknoid iğneyi EP analjezide kullanılmak üzere 1949'da geliştirmesi ile EP analjezi yaygınlaşmıştır (15).

EP analjezi, genel anestezi ile eş zamanlı olarak veya sonrasında postoperatif analjezi amaçlı veya kronik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır (17).

EP analjezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken EP aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen bir tür analjezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler.

Anestezik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lumbal veya kaudal EP analjeziden söz edilebilir (16).

2.1.1. Anatomik ve fizyolojik özellikler

EP aralık; kafa tabanından sakrokoksigeal membrana kadar uzanan paravertebral boşluk ve merkezi sinir sistemi (MSS) ile dolaylı ilişkisi olan bir boşluktur. Yukarıda foramen magnum ve aşağıda sakrokoksigeal membran ile sınırlıdır. Yanlarda vertebra pediküllerinin periostu ve intervertebral foramenler, önde ise posterior longitudinal ligament (lig.) ve intervertebral diskler ve vertebralardan çıkan sinir kökleriyle, arkada lig. flavumla sınırlanmıştır (15). Yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkidir,

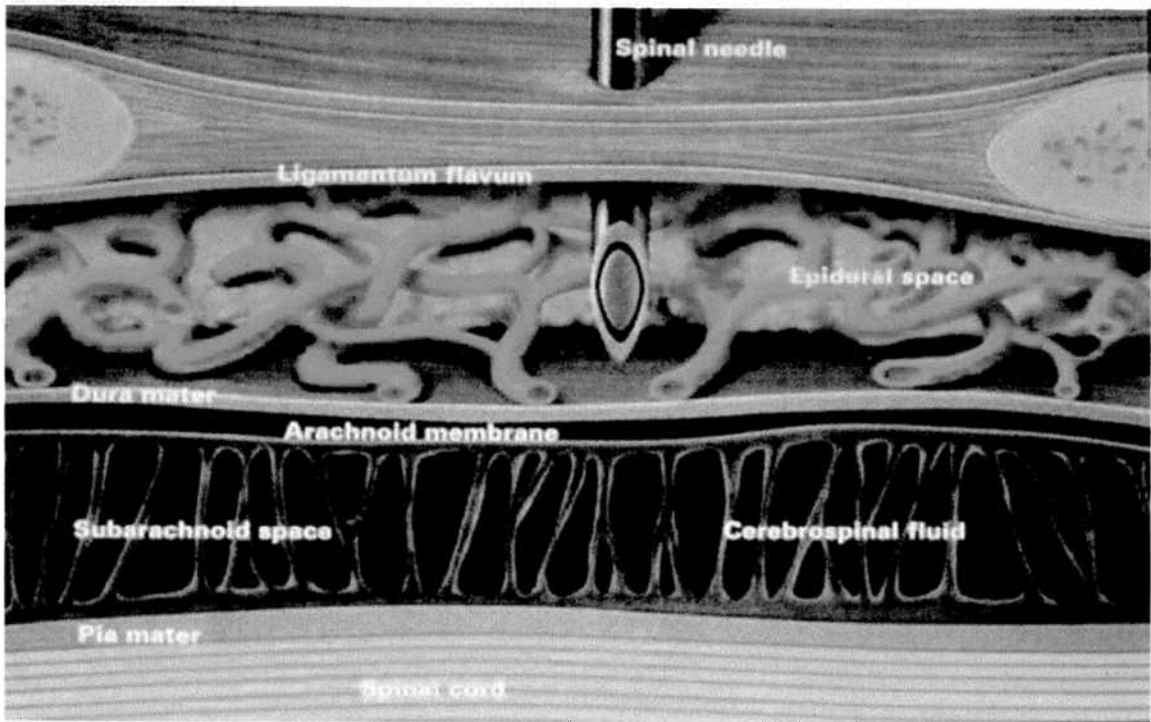
yukarıda ise intrakraniyal boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle EP aralığa verilen lokal anestetik (LA) solüsyon C1 segmentinden yukarı çıkamaz (16).

EP aralığın saptanması için kranyalden kaudale belirli anatomik noktalar vardır:

- C7 spinöz çıkıntısı boyun fleksiyonu sırasında en belirgin spinöz çıkıntıdır.
- T7 vertebra korpusu skapulanın alt açılardan geçen hayali çizgiye denk gelir.
- L1 vertebra 12. kaburgaların alt kenarlarından çizilen çizgiye denk gelir.
- İliyak kristalardan çizilen çizgi L4 vertebraına denk gelir (15).

EP aralık yağ ve bağ dokusundan, kan damarlarından zengin bir aralıktır. EP aralıktaki yağ dokusu aşırı vaskülarizedir. Çok ince kapillerler vardır. Yağ dokusu yüksek yağda eriyebilirlik gösteren bupivakain ve etidokain için önemlidir. LA'lerin daha uzun süre etki göstermesine neden olur (15).

EP aralık oldukça zengin bir damarsal yapıya sahiptir (Şekil 1).



Şekil 1. Epidural aralık

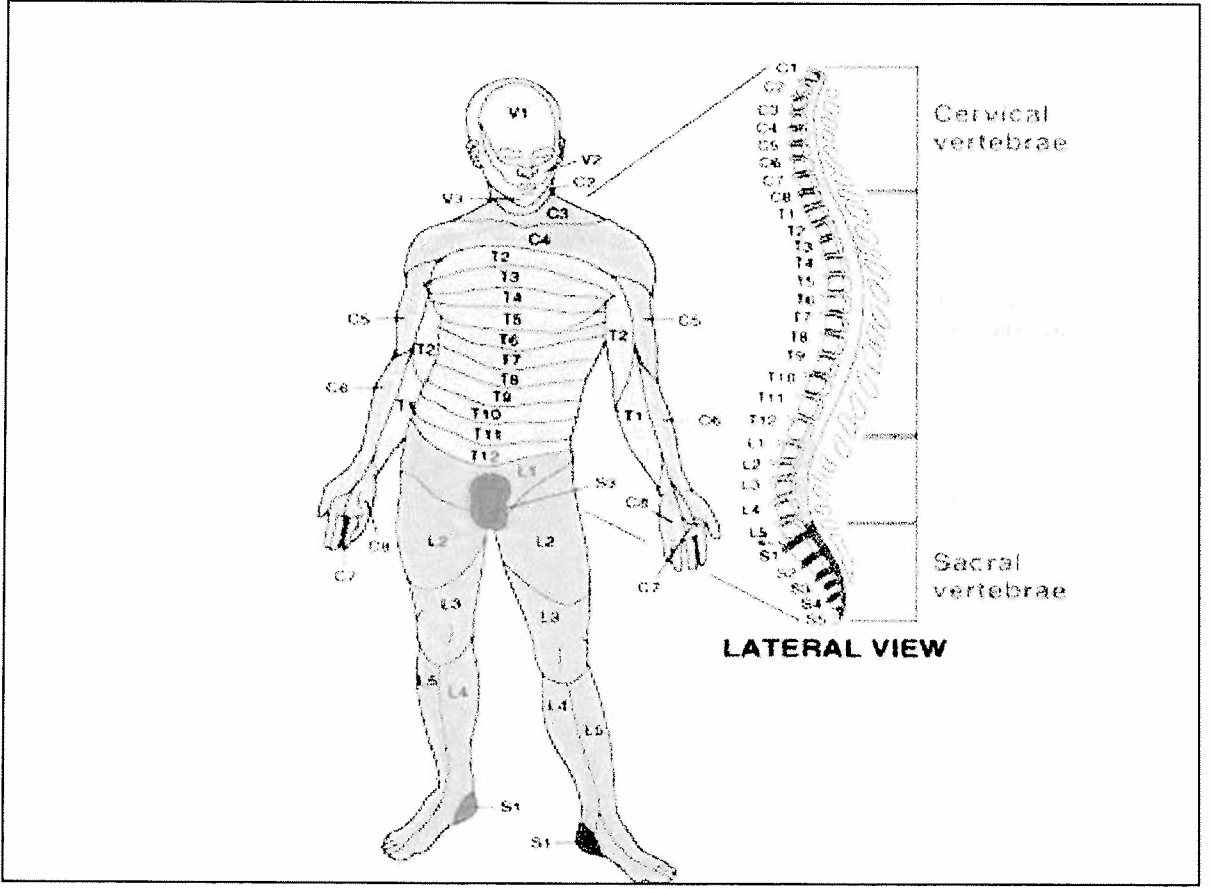
Peridural venler aracılığı ile vasküler sistemle ilişkilidir. Bazivertebral venöz pleksus aracılığı ile intrakranyal venlerle, azigos venleri aracılığı ile batin içi venlerle bağlantılıdır. EP aralığındaki venlerle bunların panpiniform uzantıları EP anestezi açısından iki önemli özelliğe sahiptir:

1. Venlerin distansiyonu EP aralığının daralmasına neden olur. Genellikle batin içi distansiyon, gebelik ve asit bu distansiyona neden olan etkenlerdir. Bu durumda çok daha düşük volüm ve konsantrasyonla yeterli anestezi veya analjezi sağlanabilmektedir (15).

2. İntervertebral venöz pleksuslar LA ajanların absorpsiyonu için geniş bir yüzey oluştururlar. Bu geniş yüzey verilen maddelerin difüzyon yoluyla azigos vene ve buradan da sistemik dolaşıma geçmesine neden olur. Bu da anestezi etkinin azalmasına yol açar (15).

2.1.1.a. Vertebra ve Vertebral kolon

Vertebral kolon 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lumbal, 5'i sakral ve 4'ü koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur (Şekil 2). Bu vertebraların arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar, medulla spinalis ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirir. Bu kanal yanlarda intervertebral, arkada interlaminal foramenlerle dışarı açılır (16).



Şekil2. Vertebral kolon ve dermatomlar

Spinal kord normalde erişkinlerde foramen magnumdan L1-2 diski seviyesine kadar uzanır. Çocuklarda ise yaşa göre farklı olmak üzere L3 vertebra hizasında sonlanır, yaşla yukarı hareket eder. Dural sak ile subaraknoid ve subdural boşluklar erişkinlerde S2 çocuklarda ise sıklıkla S3 seviyesine kadar uzanır. Pia materin bir uzantısı olan filum terminale durayı penetre eder ve spinal kordun terminal ucuna, koksiksin periostuna tutunur (konus medullaris) (17).

İşlem bakımından önemli bir özellik; spinöz çıkıntıların, servikal ve lumbar bölgelerde horizontale yakınken, torasik bölgede, özellikle T4-T9 hizasında dikeye varacak şekilde eğimli olmalarıdır (16).

Spinöz çıkıntılar özellikle lumbar bölgede genişler. Burada angulasyon yapmazlar o yüzden supraspinöz lig.'in tam ortasından girmek mümkündür.

Toraks bölgesinde ise spinöz çıkıntılar aşağıya doğru açı yaparak interlaminer boşluğu daraltır (Şekil 3).



Şekil 3. Torakal vertebra

Bu bölgede spinöz çıkıntılarının alt ucu alttaki vertebra korpusunun laminasına tekabül eder. Bu bölgede paramedian yaklaşım gerekebilir (15).

Servikal bölgede spinöz çıkıntı, lomber bölgedeki kadar olmasa bile yine de genişler (Şekil 4). Geniş bir supraspinöz lig. vardır. Orta hattan dik girilebilir (15).



Şekil 4. Servikal, torakal ve lomber vertebral kolon

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı olan lig.'ler, blok sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluştururlar. Bunlar önden arkaya doğru sırası ile:

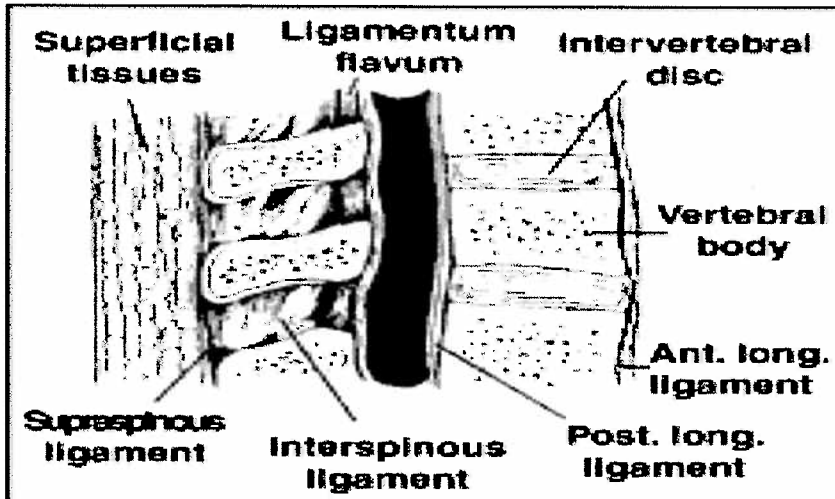
Anterior longitudinal lig.: Vertebra cisimlerini önden birleştirir (Şekil 5).

Posterior longitudinal lig.: Vertebra cisimlerini arkadan birleştirir.

Lig. flavum: Vertebraların arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşur. Lumbar bölgede oldukça serttir. Direnç kaybı yönteminin esası lig. flavumun sert elastik liflerinden oluşmasına ve hemen arkasında EP aralığın bulunmasına dayanır (15).

İnterspinöz lig.: Spinöz çıkıntılar arasında oblik olarak yer alır ve önde lig. flavum, arkada supraspinöz lig. ile komşudur. L4 seviyesinde en geniş noktaya varır.

Supraspinöz lig.: C7-sakrum arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Lumbar ve torasik bölgede spinöz lig.'lere dik olarak seyrederek ve C7'den yukarıda lig.nuchae olarak devam eder (16).



Şekil 5. Ligamentlerin anatomik yerleşimi

Anatomik olarak EP aralık ile subaraknoid aralığı birbirinden ayıran en önemli engel duradır (15).

Lumbar bölgede EP aralık en geniştir (5-6 mm). Yukarıya doğru gittikçe genişlik azalır. EP aralığının genişliği toraks bölgesinde 4-5 mm'ye, servikotorasik bölgede 2-3 mm'ye, servikal bölgede ise 1.0-1.5 mm'ye kadar düşer (16). Volümü yaklaşık 118 ml'dir ve normal kişilerde cilt ile EP aralık mesafesi ortalama 4-5 cm'dir.

Son floroskopik çalışmalar EP aralıkta bağ dokusu bantları veya septaların bulunduğunu göstermektedir (17).

Blok işlemi sırasında iğne sırası ile; cilt, ciltaltı, supraspinoz ve interspinoz lig.'ler ve lig. flavum'u geçerek EP alana ulaşmaktadır (16).

2.1.1.c. Spinal kord ve EP aralığının kanlanması;

Spinal kord ve sinir köklerinin beslenmesi tek bir anterior spinal arter ve bir çift posterior spinal arterden olur. Anterior ve posterior spinal arterler toraksda interkostal arterlerden, abdomende ise lumbar arterden ek kan alırlar. EP aralıkta arter yoktur. Fakat anterior spinal arterin kollateralleri epidural aralığın lateralinde duraya yakın seyreder.

Spinal venler spinal arterlere benzer dağılım gösterir. Kordun ön yüzünde antero-median ve anterolateral venler anterior radiküler vene, posteromedian ve posterolateral venler posterior radiküler vene açılır. Radiküler venler ise EP venöz pleksusa direne olmaktadır. EP venöz pleksus (internal vertebral venöz sistem), eksternal vertebral venöz sisteme, oradan da kaval venlere açılmaktadır. EP venlerin lokalizasyonu (lateralde daha çok) nedeniyle median yaklaşım tercih edilmektedir. EP sistemdeki venlerde valv bulunmamaktadır. Bu venler, aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venler ve intervertebral foramenler yolu ile torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır (16). Bu nedenle EP enjeksiyonla verilen LA madde veya hava, bu venler yoluyla kalbe ve beyne ulaşabilir. Vena kava'da oluşan bir obstrüksiyon azigos vende ve EP venlerde staza neden olabilir.

2.1.1.d. EP aralıktaki basınç değişiklikleri

Batın ve toraks basınç farklılıkları intervertebral foramenler ile EP aralığa yansır. Negatif intraplevral basınç üst ve orta torasik EP aralığa, özellikle oturur pozisyonda üst ve orta torasik aralığa yansır. Bu etki kaudale doğru gittikçe azalır. Lumbar bölgede basınç 14 cm H₂O'ya kadar ulaşabilir. Lumbar bölgedeki negatif basınç iğnenin dura ile oluşturduğu çadır olgusuna bağlanmaktadır.

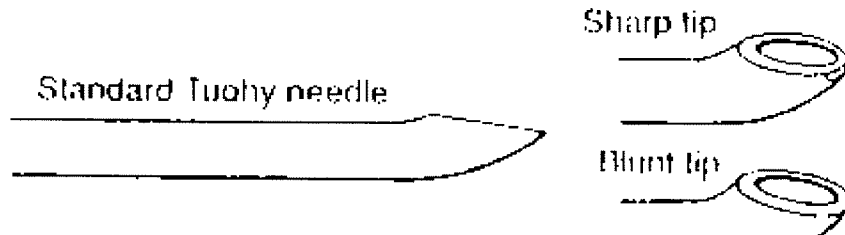
Toraks bölgesinde negatif basınç yansıması daha fazladır. Komşu paravertebral boşluklardan, istirahat halinde bile basınç değişiklikleri EP aralığa yansımaktadır. 7-9 cm H₂O'luk bir negatif basınç oluşmaktadır (15).

EP analjezide; hastanın boyu, yaşı, gebelik, postürü, LA ajanın volümü ve konsantrasyonu tekrarlanan enjeksiyonlarda önemli rol oynayan faktörlerdir (1).

2.1.2. EP analjezi uygulama tekniği.

EP analjezi uygulamasında girişim yapılacak bölgenin cilt temizliği büyük önem taşır. Bu amaçla antiseptik solüsyonlar kullanılır. Ancak kullanılan tüm antiseptik solüsyonlar nörotoksiktir. Bu nedenle kullanılacak iğnenin ve LA ajanın bu antiseptiklerle temas etmemesine özen gösterilmelidir.

Standart EP iğne tipik olarak 17-18 gauge'dır, 3 veya 3.5 inch (7.5 cm) uzunlukta ve küt uçludur, ucunda 15-30 °C'lik hafif bir eğim mevcuttur. En sık Tuohy iğnesi kullanılır (17). Küt ve kıvrık uçludur (şekil 6). Kıvrık ucu olmayan düz iğnelerde (Crawford iğneleri) dural ponksiyon insidansı yüksek, fakat EP kateterin geçirilmesi daha kolaydır. İğne ucunun açıklığı sefale veya kaudale yönlendirilir ve kateter EP aralığa 2-6 cm kadar ilerletilir (17).



Şekil 6. Standart Tuohy iğnesi

İşlem sonrasında kullanılan iğnenin veya kateterin yanlışlıkla intravasküler veya intratekal bölgeye yerleştirilip yerleştirilmediğini kontrol etmek amacıyla test dozu yapmak yaygın bir uygulamadır. Bu amaçla LA solüsyon içeren 2-3 ml test dozu iğneden veya kateterden verilir. Bu test dozunun içine 5 µg/ml epinefrin de eklenebilir. Test doz uygulamasından sonra yaklaşık 3 dakika süre ile beklemek gerekir. Bu süre içinde iğne veya kateter intratekal bölgede bulunuyorsa, test dozunun içindeki LA ajan, spinal anestezi oluşumuna neden olur. Eğer iğne intravasküler alanda bulunuyorsa, test dozunun içindeki epinefrin uygulama sonrası 30-60 saniye içerisinde kalp atım hızında 20-30 atım/dakika, sistolik kan basıncında ise ≥ 20 mmHg artışa neden olur. Test dozunun teorik olarak bir diğer avantajı ise enjekte edilen LA solüsyonun EP alanda meydana getirdiği genişleme ile kateterin daha rahat yerleştirilmesine olanak sağlamasıdır. Teorik olarak dezavantajı ise kateterin ilerletilmesi sırasında oluşacak parestezinin enjekte edilen LA madde nedeniyle maskelenebilmesidir (16).

EP aralığa kateter yerleştirilmesi sürekli infüzyon veya aralıklı bolus tekniklerinin uygulanmasına imkan verir. Tipik olarak 17-18 gauge EP iğneden 19 veya 20 gauge kateter yerleştirilir (16).

EP kateterin ilerletildiği mesafe ne kadar kısa ise yerinden çıkma olasılığı o kadar fazladır ve mesafe ne kadar uzun ise kateterin intervertebral foramen den çıkarak EP mesafeyi terk etme riski veya EP aralığın anterolateral bölgesine geçerek tek taraflı blok oluşturma riski o kadar fazladır (16).

Torakal EP blok, lomber bloktan teknik olarak daha zordur ve iyi tekniklerle her ne kadar azaltılabilse de, spinal kord hasarı riski vardır. Orta hattan veya paramedian yaklaşımla yapılabilir (17).

Başlangıçta dik girilen iğne laminaya dokunduktan sonra parasagittal planla 45° aksiyel planla 15-20° açı ile ilerletilir. Lamina üzerinde iğne medial ve sefale doğru kaydırılır. Direnç kaybı yöntemi ile EP aralığa girilir (15).

EP aralığa verilen LA madde etkisini üç ayrı yerde gösterir:

1. İntervertebral foramen bölgesi; en önemli etki yerinin spinal sinirlerin dural kılıflarını yitirdikleri intervertebral foramen bölgesi olduğu kabul edilmektedir. Burada lokal anesteziğin solüsyonun sinir içine difüzyonu daha kolay olmaktadır.
2. Duradan difüzyon; dural difüzyonla beyin omurilik sıvısına (BOS) geçen lokal anesteziğin madde, az da olsa spinal korda difüze olur ve sinirler etkilenir.
3. Paravertebral alan; bu etki intervertebral foramenlerin açık olduğu gençlerde büyük önem taşır. LA madde, paravertebral foramenlerden çıkıp spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir (16).

EP blok yan yatar veya oturur pozisyonda yapılabilir (Resim 1).

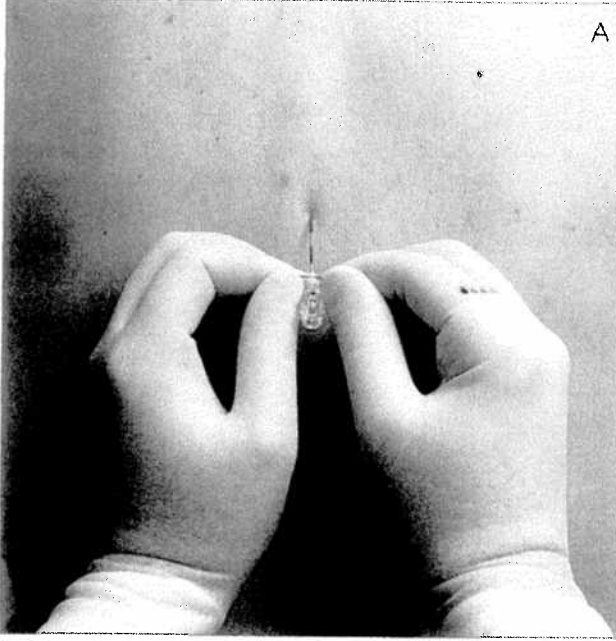


Resim 1. Torakal epidural blok için hasta pozisyonu

EP aralığa verilen lokal anesteziğin solüsyon volüme bağlı olarak aşağı ve yukarı doğru yayılır. LA maddenin bir kısmı vasküler absorpsiyonla sistemik dolaşıma katılır ve sistemik etkilere yol açabilir. Kandaki LA madde miktarı, enjeksiyonu izleyen 20-30 dakika içinde en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkiler yönünden yakından izlenmesi gerekir.

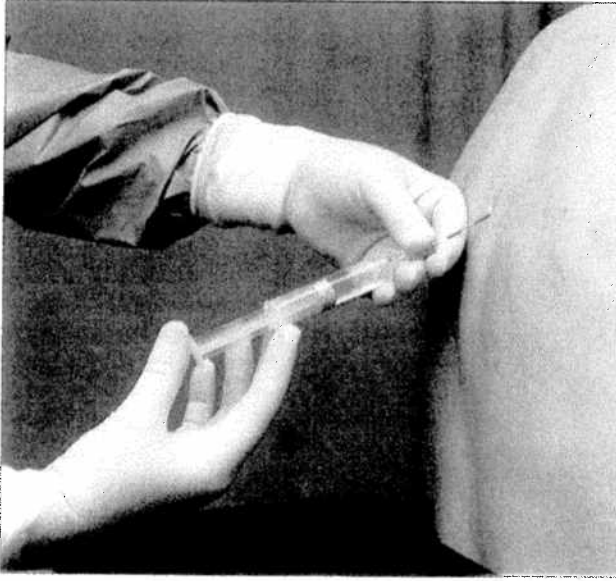
EP aralığın saptanmasında kullanılan teknikler şunlardır:

1. EP aralıktaki negatif basınçtan yararlanmak üzere geliştirilen teknikler.
 - a) Asılı damla tekniği (Gutterez) (resim 2).



Resim 2. Asılı damla tekniği

- b) Kapiller tüp tekniği (Odom)
 - c) Manometre tekniği (Dogliotti, Zelenka)
2. Lig. flavumun direnci ve bu direncin geçilmesine dayanan yöntemler.
 - a) Enjektör tekniği (Dogliotti, Lund) Bugün en sık kullanılan yöntemdir. Direnç kaybı tekniği de denir (resim 3). EP aralığa girildiğinde damlanın içeri çekilmesi veya iğnenin arkasına özel bir enjektör takıp sürekli basınç uygulayarak iğne ilerletilirken EP mesafeye girildiğinde direncin kaybolması yöntemine dayanır.



Resim 3. Direnç kaybı (enjektör) tekniği

- b) Yaylı şırınga tekniği (Brunner ve Ikle)
- c) Balon tekniği (Macintosh)
- d) Brooke tekniği
- e) Dawkins'in dikey tüpü

EP aralığa median, orta hattan girmenin zor olduğu durumlarda ise paramedian veya lateral yaklaşımla girilebilir (15).

2.1.3. EP analjezi endikasyonları.

- Cerrahi endikasyonlar;

1. Alt batin, perine ve alt ekstremite ameliyatları sırasında ve sonrasında anestezi sağlamak

2. Genel veya spinal anestezinin kontrendike olduğu durumlar.

3.Yüzeyel genel anestezi ile birlikte (abdomen ve toraks ameliyatları)

- Obstetrik endikasyonlar

1.Ağrısız vajinal doğum amaçlı

2.Sezaryen için anestezi

3.Pre-eklampsi ve eklampsi olgularında tansiyon yükselmesini önlemek ve ağrıyı gidererek hastanın stresini azaltmak

- Terapötik endikasyonlar

1.Postoperatif ağrı

2.Kronik ağrı tedavisi

3.Periferik damar hastalıklarında spazm çözmek amaçlı

4.Akut pankreatit,dissekan aort anevrizmasında visseral ağrı gidermek amaçlı (16).

2.1.4. EP analjezi kontrendikasyonları.

2.1.4.1. Kesin kontrendikasyonlar.

Sistemik (septisemi, bakteriyemi) veya lokal enfeksiyon, kanama ve şok, kanama diatezi ve antikoagülan tedavi, spinal kord anomalileri (spina bifida, meningosel), KİBAS, LA maddeye duyarlılık, hastanın reddetmesi

2.1.4.2. Göreceli kontrendikasyonlar.

Vertebral kolon deformitesi, artrit ve osteoporoz, geçirilmiş laminektomi, ciddi kardiyovasküler hastalıklar (16).

2.1.5. EP analjezinin sistemlere etkileri.

2.1.5.1. Kardiyovasküler sistem.

Kalbin sempatik innervasyonu T1-T5 düzeyinden, orta servikal, stellar ve ilk 4 torasik gangliyondan sağlanmaktadır (15). TEA ile kardiyak sempatik innervasyonun selektif olarak segmental blokajı sağlanabilir (T1-T5) (18,19). Bu sayede taşikardinin efektif kontrolü sağlanabilir, trombotik komplikasyonlar azaltılır, angina riski (20) ve özellikle iskemik myokarda oksijen ihtiyacı en aza indirgenir (21).

TEA varlığında total kan akımı sabit olup myokardın iskemik bölgelerine giden kan akımı artabilmektedir (22). Sonuç olarak TEA kardiyak ihtiyaç ve sunum arasındaki dengeyi ayarlar.

Postoperatif konjestif kalp yetmezliği, myokardiyal infarktüs ve ölüm oranları genel anestezi alanlarda EP anestezi uygulanan hastalara göre 4 kat daha fazla bulunmuştur (23-25).

2.1.5.1.1. Koroner dolaşım:

TEA ile kardiyak sempatik liflerin blokajı, normal ve stenotik koroner arterlerde dilatasyon sağlar (26).

2.1.5.1.2. EP bloğun vagal etkisi:

Sağ atriyum basıncında ani düşme kardiyak arreste neden olabilir.

2.1.5.3. Hepatik ve splanknik kan akımı:

Hepatik arter kan akımı arteryel basınç ve kardiyak outputa bağlı olduğu için hipotansiyonda KC perfüzyonu bozulabilir. Kardiyak outputun düştüğü durumlarda hepatic arteriyollerdeki vazokonstriksiyon KC kan akımını azaltır (15).

2.1.5.4. Solunum sistemi.

Akciğerler (AC), bronşlar ve pulmoner vasküler yapılar T1-2'dan innerve olmaktadır (13). EP anestezinin motor fonksiyonlar ve sempatik innervasyon üzerine etkilerinden dolayı akciğerler etkilenebilir. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon; bronşiyal dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açar.

Üst torasik segmentin blokajı inspiratuar rezerv volümü azaltarak, maksimum inspirasyon kapasitesini, VK'i (vital kapasite) , ve ZEV1'i (1.saniyede zorlu ekspiratuar volüm) etkileyebilir fakat hava yolu rezistansı ile bronşial reaktivitede herhangi bir artışa neden olmaz (13). Bu etkiler lomber ve alçak torakal EP anestezide önemsenmeyecek kadar azdır. Vertebral kolonun üstlerine doğru çıkıldıkça bu etkiler kontrol değerlere göre %20-30 oranında artabildiği ifade edilmektedir (27).

Major cerrahi sonrası frenik sinirin refleks inhibisyonu; diyafragma kontraktilitesini belirgin bir şekilde bozar ve bu olay postoperatif 5-7 gün sürer (28). TEA bu refleks arkı bozar ve normal diyafragma fonksiyonuna izin verir (28-30).

Hem spinal refleks ark ve hem de ağrıya sekonder gelişen göğüs duvarı kas tonusunda artış ve göğüs duvarı kompliyansında azalma TEA ile engellenir (12).

TEA; spinal refleks arkı inhibe ederek, ağrıyı kontrol ederek ve göğüs duvarı kompliyansını arttırarak pulmoner fonksiyonlara olumlu yönde etki eder.

2.1.5.5. Koagulasyon:

Sempatik stimülasyon faktör VIII ve Von Willebrand faktöründe belirgin bir artış sağlar, ayrıca antitrombin III'ü azaltır ve platetelet agregasyonunu tetikler (32,33).

EP analjezi sempatik cevabı azaltarak ve alt ekstremitte kan akımını

arttırarak derin ven trombozu gibi tromboembolik komplikasyonları azaltır (12).

LA; sistemik absorpsiyonları sonucu Tromboksan A2 salınımını bloke ederler (33) ve kan viskozitesini azaltarak (12) antikoagulan etki gösterirler.

EP analjezi sırasında kan transfüzyonunun gereksiniminin daha az olması, LA maddelerin antikoagulan özellikleri, ağrı kontrolü sağlanması, erken mobilizasyon venöz trombus oluşum insidansını azaltır.

2.1.5.7. Gastrointestinal sistem.

Afferent ağrı lifleri ile efferent sempatik lifler ileüsa katkıda bulunmaktadır(18) . EP anestezi ve postoperatif EP analjezi ile bu liflerin inaktivasyonu stres cevabı azaltıp cerrahinin barsak fonksiyonu üzerine etkisini en aza indirecektir (18,34).

Splanknik lifleri inhibe eden (T5-10) (35) EP anestezi ve analjezi barsakları azalmış mikrovasküler perfüzyondan korur ve gastrointestinal fonksiyonun normale dönme süresini kısaltır (20).

TEA mezenterik kan damarlarını innerve eden sempatik lifleri bloke ederek mukozal kan akımını artırır (12) ve anastomoz yetersizliği oranını en aza indirir (36).

2.1.5.8. Diğer etkiler.

EP analjezi cerrahiye karşı metabolik endokrin ve immun yanıtı değiştirir. Normalde postoperatif dönemde artan ADH, katekolaminler, kortizol, aldosteron, renin düzeylerinde düşme görülür. Postoperatif azot dengesindeki negatiflik azalır. Postoperatif lenfosit proliferasyonundaki supresyon azalır ve enfeksiyöz komplikasyonlara karşı direnç artar (37).

2.1.6. EP analjezi komplikasyonları.

2.1.6.1. Kullanılan ilaçlarla ilgili komplikasyonlar.

Anestezik ajanların kan damarlarına verilmesi ve sistemik absorpsiyonu sonucu oluşur. LA'lerin yüksek dozlarda sistemik reabsorpsiyonu sonucu % 0-45 hastada nöbet, havayolunun koruyucu reflekslerinin kaybı, respiratuar depresyon, koma, kardiyak aritmi, hemodinamik instabilite ve motor veya otonomik blokaj (üriner retansiyon) görülür (38). Bu potansiyel problemler lomber yerine TEA tercih edilerek, LA konsantrasyonu azaltılarak ve lidokain kullanımından kaçınılarak engellenebilir (38).

Opioid bağımlı respiratuar depresyon postoperatif analjezide diğer bir potansiyel problemdir.

2.1.6.2. Anatomik ve teknik sorunlarla ilgili komplikasyonlar.

a) Yanlışıklıkla duranın delinmesi ve total spinal blok

EP iğne yerleşimi esnasında dural delinme %0.16-1.3 ve postdural baş ağrısı bu hastaların % 16-86'sında görülmüştür (39). Keskin sırt ağrısı veya parestezi gibi geçici nörolojik semptomlar katetere bağlı sinir irritasyonuna veya intratekal LA enjeksiyonuna bağlı olabilir.

b) Masif subdural yayılım

c) EP venlere girilmesi

d) EP hematom

Parapleji, kateter yerleşimi veya çıkarımı sırasında epidural hematom sonrası görülür (40). Semptomatik EP hematom genelde antikoagulasyonla ilişkilidir.

e)EP abse

f) Anterior spinal arter sendromu

Bu nedenle EP kanülün orta hattın sapması durumunda torasik ve lomber vertebraları besleyen unilateral Adamkiewicz arterinin de zarar görmesi olasıdır. Bu radiküler arterlerden biri olan Adamkiewicz arteri, aorttan kaynaklanır, zedelenmesi durumunda anterior spinal arter sendromu ortaya çıkabilir (17).

g)Nörolitik ajanlarla kontamine olmuş LA solüsyon verilmesi

h)EP aralığa yanlış ilaç verilmesi

ı)Kateter uygulamalı EP anestezide katetere bağlı olarak gelişen sorunlar (Kateterin vene girmesi, peridural aralıktan çıkması, kopması vb.)

2.1.6.3. Diğer komplikasyonlar.

Sırt ağrısı, postdural ponksiyon baş ağrısı, mesane disfonksiyonu, nörolojik sekeller, aseptik veya pürülan menenjit, araknoidit.

2.2. Ağrı mekanizması ve ağrı tedavisi

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı'na göre ağrı, var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşça gitmeyen duysal ve emosyonel deneyimdir. Ağrı, çok boyutlu bir deneyimdir. Nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, dinsel, bilişsel, ruhsal ve çevresel bir durumdur (1).

Akut ağrı; duysal, algısal ve emosyonel deneyimlere verilen otonomik, psikolojik emosyonel ve davranışsal cevapları içerir (1).

Akut ağrı sonrası fizyopatolojik değişiklikler:

1. Doku hasarının olduğu ve komşu bölgelerde ağrı algılanmasında nörohumoral değişiklikler
2. M. Spinalis arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif değerlendirilmede değişiklikler,
3. Hiperglisemiye ve negatif azot dengesine yol açan nöroendokrin değişiklikler,
4. Kalp atım hızı ve kan basıncında artmaya ve rejyonal kan akımında azalmaya yol açan sempatoadrenal sistem değişiklikleri (1).

Postoperatif ağrı da akut ağrı ile aynı mekanizmayla oluşmaktadır. Yeterli ağrı kontrolü sağlanamayan hastalarda mobilizasyon gecikir, taşipneik ve yüzeysel solunum oluşur. Sonuçta, doku oksijenasyonunda bozulma, derin ven trombozu gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (23).

Postoperatif ağrı nedeniyle pulmoner fonksiyonlar önemli ölçüde etkilenir. VK, postoperatif dönemde ilk olarak düşen parametredir. Azalan solunum hareketleri, öksürmemeye; atelettazi ve postoperatif pulmoner komplikasyonları tetikleyebilir. Postoperatif ilk 3 saat içinde başlangıç değerinin %40-60'ı kadar düşer. VK'nin düşmesine etki yapan diğer faktörler; anestezinin süresi, diafragmatik hasar ve kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır (1).

Postoperatif dönemde, ağrı nedeniyle öksürmenin ve derin solunumun engellenmesi küçük hava yollarının kapanması ile intrapulmoner şantların

oluşmasına ve hipoksiye neden olur. Bu değişiklikler postoperatif ilk 2 günde çok belirgindir ve ancak 1 hafta içinde ameliyat öncesi duruma döner (41).

Postoperatif ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olarak, sistemik vasküler direncin, kalp yükünün ve myokard oksijen tüketiminde artışa neden olur. Ağrı kontrolünün yetersiz olması, kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve myokard iskemisine yol açabilir. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşımda azalma da ağrı nedeniyle oluşan katekolamin yanıtına bağlıdır (1).

Cerrahi insizyon sonrası akut ağrı nedeniyle sekonder hiperaljezi, göğüs duvarı kaslarının refleks spazmı ve göğüs duvarı kompliansında azalma gelişir.

MSS'de yüksek kortikal merkezlerden ve limbik sistemden gelen cevaplar sonucu postoperatif ağrı şiddeti modüle edilir, emosyonel stres ve anksiyete artar. Akut ağrı kontrolü yetersiz kalırsa uykusuzluk, moral bozukluğu gibi davranış bozuklukları gelişir (1).

2.2.1. Lokal anestezi

LA, uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir (42).

LA sadece sinir dokusunda değil, myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi bloke edebilirler (43).

2.2.1.1. LA'in farmakolojik özellikleri

LA'in etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sadece etkiledikleri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri ilacın enjekte edildiği yerden absorpsiyonu veya sistemik olarak verilmesi ile oluşur (42).

2.2.1.2. LA'lerin etki mekanizması.

LA sinir membranı stabilize ederek depolarizasyonuna engel olurlar. Temel etki yeri hücre membranıdır. Elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Sonuç olarak iletim yavaşlar ve tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar permeabilite artışına neden olamaz ve anestezi meydana gelmiş olur (42).

LA etkinin gelişimi; LA ilacın enjeksiyonundan sonra solüsyonun **kitle**

etkisi ile dağılımı ve lokal anesteziğin dokular içindeki yoğunluk farkı ile diffüzyonu sonucu gerçekleşir (16).

Klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu. Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersidir (16).

2.2.1.3. LA'in yapısı.

LA'in hepsi yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzlarıdır. LA şu formülü taşır.

Aromatik (lipofilik grup)-----Ara zincir ester veya amid-----hidrofilik grup (sekonder veya tersiyer amin).

Aromatik lipofilik grup, (-) yüklü olup, paraaminobenzoik asit (prokain, tetrakain), benzoik asit (kokain), veya anilin (lidokain, etidokain, mepivakain, bupivakain) olabilir.

Hidrofilik grup, (+) yüklü olup, sekonder (prilokain) veya tersiyer (mepivakain, bupivakain) amin yapısındadır.

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Bu bağlara göre LA iki gruba ayrılmaktadır.

Ester grubu LA: prokain, klorprokain, ve ametokain.

Amid grubu LA: lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve etidokain .

Ester bağı, esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan para-aminobenzoik asit, az da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlara allerjik reaksiyon nadirdir (42).

2.2.1.4. LA'in metabolizması.

Sağlam ciltten absorbe olmazlar. Mukozalara topikal uygulama ile hızla absorbe olurlar. Enjekte edilen LA'in tamamı, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), solüsyonun pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi etkenlere göre değişen hızla sistemik dolaşıma absorbe olur (15).

Büyük kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır.

Amid tipi olanlar KC'de aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır, yıkım ürünleri böbreklerle atılır (16).

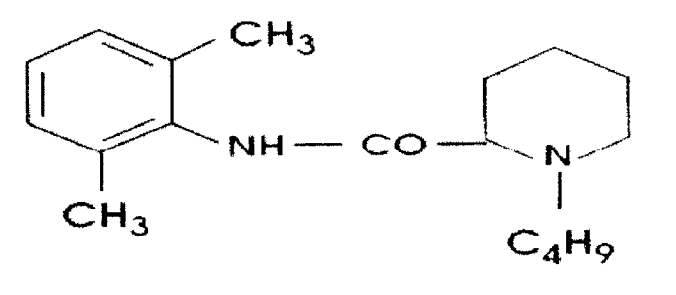
2.2.1.5. LA'ler etki sürelerine göre;

Kısa etkili ilaçlar. Prokain, klorprokain

Orta etki süreli ilaçlar. Lidokain, mepivakain, prilokain

Uzun etkili ilaçlar. Ametokain, bupivakain, levobupivakain, etidokain.

2.2.1.6. Bupivakain



Şekil 7: R,S – (±) - Bupivakain

Amid tipi bir LA'tir. 1963 yılında Ekenstom ve ark. tarafından bulunmuştur (15). Piyasada HCL tuzu olarak bulunur. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil 7). Etki süresi en uzun LA'lerden birisidir. (5-16 saat) . Bütün bloklarda kullanılabilir. Kısa etki süreli LA ajanlara oranla daha lipofiliktir (44).

Düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan analjezi sağlar (42). Yağda erirliği yüksek olduğu için sistemik absorpsiyonu yavaştır (42). Birikici etkisi yoktur. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında KC'de yıkılır. Etkisi 5-10 dk'da başlar. Motor ve sensoryal blokaj 3 saate varabilir. Yarı ömrü 9 saattir.

Hayvan çalışmaları bupivakainin kardiotoksitesininin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir (45). Ayrıca yüksek lipofilitesi nedeniyle miyelinli motor liflerine

daha fazla penetre olur ve daha güçlü LA etkinlik gösterir. Ayrıca bupivakainin negatif kardiyak etkilerinin, kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile etkileşimine ve mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur (45).

Tablo 1. Bupivakainin farmakokinetik özellikleri

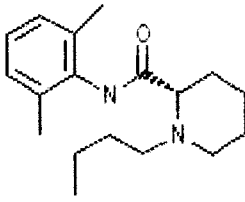
Plazma klirensi	0.58 lt /dk
Dağılım hacmi (lt)	60
Proteine bağlanma (%)	96

Bupivakain plasentayı kolaylıkla geçer. Bupivakainin maksimal dozu 3 mg/kg/gün olup, etkisi 5-10 dakikada başlar. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. EP uygulamasından sonra verilen dozun yaklaşık %0.2'si bupivakain, %1'i pipekolilksilidin, %0.1'i 4-hidroksibupivakain olarak idrar ile atılır. Bupivakainin pH değeri 6.5'un üzerindeki ortamlarda çözünürlüğü sınırlıdır. Presipite olacağından alkali solüsyonlarla kullanılmamalıdır. İnfiltrasyon ve sinir blokajı için % 0.25, spinal, EP ve kaudal blok için %0.5-0.75 konsantrasyonundaki solüsyonları kullanılır.

% 0.125, 0.25, 0.50 ve 0.75'lik solüsyonları vardır. EP (% 0.25-0.50), spinal (% 0.75), paraservikal (% 0.25) blok için uygundur. Maksimal tek doz 150 mg veya 2 mg/kg 'ı geçmemelidir (15). Günlük doz ise 650-800 mg'ı geçmemelidir. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Kardiyak depresan etkisi diğer LA'lerden fazladır. Ventriküler aritmi ve myokardiyal depresyon görülür (15).

2.2.1.7. Levobupivakain

Bupivakainin S(-) enantiyomeridir. Amid grubuna dahildir. Uzun etkili bir LA'dir.



$C_{18}H_{28}N_2O$
1-bütül-N-(2,6-dimethylfenil)-piperidin-2-karboksamid

Şekil 8. Levobupivakain

Bupivakaine göre levobupivakain ile daha az santral ve periferik sinir sistemi yan etkileri izlenir. Yüksek oranda proteine bağlanarak sitokrom p-450 enzim sistemi ile metabolize olur (46) ; idrar ve feçesle atılır. Plasentayı geçer ancak bupivakain ile levobupivakain karşılaştırıldığında etkileri benzerdir.

Levobupivakain, epidural, intratekal, peribulbar, periferik sinir bloğu ve lokal infiltrasyonda kullanılır. Levobupivakainin farmakokinetik özellikleri yüksek oranda bupivakaininkine benzemektedir (46).

Tablo 2. Levobupivakainin farmakokinetik etkileri

Plazma klerensi	0.60 lt / dk
Dağılım t _{1/2} (saat)	1.3
Proteine bağlanma (%)	97
Dağılım hacmi (lt)	67

Levobupivakainin etkisi bupivakainden daha uzun sürmektedir. Etkisi 15 dakikada başlar. Epidural uygulamadan sonra eşit dozdaki bupivakaine göre 32-45 dakika daha uzun süreli etki göstermektedir (47). Epidural uygulamada bupivakaine göre daha az motor blok ve daha uzun süreli sensoriyal blok oluşturduğu gösterilmiştir (15). Periferik sinir bloğunda ise bu etki görülmemiştir.

Levobupivakain, bupivakain ile karşılaştırıldığında çoğu çalışmada daha az toksik olduğu belirtilmiştir. Levobupivakainin kalp kontraktilesi ve EKG'de QTc aralığında daha az değişikliğe neden olduğu ve EEG'de daha az depresyon yaptığı gösterilmiştir (47).

Önerilen maksimum tek doz intratekal kullanım dışında 150 mg'dır. Intratekal uygulamada maksimum doz 15 mg iken postoperatif ağrı tedavisi için

doz 18.75 mg / saat'i geçmemelidir. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı için 24 saatlik maksimum doz ise 695 mg'dır. Postoperatif epidural infüzyon için günlük maksimum doz 570 mg'dır.

Levobupivakain uygulaması ile en sık gözlenen yan etki hipotansiyondur (48). Yapılmış tüm hayvan çalışmalarında levobupivakain bupivakaine oranla daha az toksik bulunmuştur. Levobupivakainin letal dozu bupivakainin 1.3-1.6 katı olarak tespit edilmiştir.

Levobupivakain %0.9'luk sodyum klorürün enjeksiyonluk çözeltisinde, polivinil klorür torbanın içinde, oda sıcaklığında 24 saate kadar fiziksel ve kimyasal olarak stabildir. Levobupivakainin karışımları yalnızca tek bir hasta için hazırlanmalı ve hazırlandıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır. Levobupivakainin morfin, fentanil içeren tuzlu su çözeltileriyle geçimli olduğu gösterilmiştir.

2.2.1.8. LA'e karşı gelişen sistemik reaksiyonlar

2.2.1.8.1. Allerjik reaksiyonlar

% 1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup burada ilacın dozu önemli değildir. Amid grubuna karşı reaksiyon nadirdir. Sistemik allejik reaksiyonlar ya da dermatit şeklinde görülür. Daha çok ester tipi LA'lere karşı gelişir. Yaygın allerjik reaksiyonlar; ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar, anjionörotik ödem, ürtiker, kaşıntı, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma görülür.

Hafif reaksiyonlarda, oral veya intramusküler (i.m.) olarak antihistaminik, şiddetli olgularda adrenalin, kalsiyum glukonat veya klorür, solunum güçlüğü varsa ek olarak oksijen, aminofilin, hidrokortizon verilir, larenks ödemi varsa entübasyon yapılır (16).

2.2.1.8.2. Yüksek kan düzeyine bağlı toksik reaksiyonlar (sistemik toksisite)

LA'e karşı gelişen reaksiyonların % 99'u bu tiptedir. Belirtiler ya enjeksiyonu izleyen saniyeler içinde gelişen erken veya 5-30 dk sonra gelişen gecikmiş

tiptedir. Erken tipte olanlar, ilacın damar içine verilmesinden veya fazla miktarda ilacın kısa sürede absorpsiyonundan sonra görülür. Hızla total kollaps gelişerek, tedaviye fırsat olmadan hasta kaybedilir. Gecikmiş tipte önce kortikal belirtiler, sonra solunum, daha sonra da kardiyovasküler kollaps belirtileri gelişir (42).

Maske ile oksijen verilerek serebral hipoksi düzeltilebilir. Düzeltilemezse entübasyon gerekir. Konvülziyonları durdurmak için diazepam, barbituratlar ve kısa etkili kas gevşeticiler kullanılır. Konvülziyonlar devam ederse uzun etkili kas gevşetici vermek gerekir.

2.2.2. Preemptif analjezi

Cerrahi girişim sırasında ya da perioperatif dönemde oluşabilecek ağrılı uyarılar sinir sisteminde bazı değişikliklere yol açarak postoperatif ağrı oluşumunun artması üzerine etkisi olduğu bilinmektedir.

Preemptif analjezi; travma veya cerrahi girişim öncesinde tedaviye başlayarak ağrıyı önleme anlamına gelir (1). Preemptif analjezinin diğer bir adı da profilaktik analjezidir.

Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani preemptif analjezi kavramı Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır (49).

Nosiseptif uyarılar uygulanmadan önce yani cerrahi öncesi antinosiseptif önlemlerin alınması ile santral sensitizasyon oluşumu engellenebilmektedir (50). Şiddetli nosiseptif uyarılar sadece zedelenmenin primer fazı olan insizyon sırasında olmayıp daha sonraki ve postoperatif dönemi de içeren ve zedelenmenin sekonder inflamatuvar fazını oluşturan dönemde de sürer. Bu sebeple noksiyöz uyarıların etkili bir şekilde blokajına cerrahi girişimden önce başlanmalı, perioperatif ve postoperatif dönemde sürdürülmelidir.

2.2.3. Postoperatif ağrı tedavisinin farmakolojisi

Postoperatif ağrıyı kontrol etmek için üç ilaç grubu kullanılmaktadır: Opioidler, nonopioid analjezikler, bölgesel teknikler ile uygulanan lokal anesteziyikler(1).

2.2.3.1.Opioid Analjezikler

Orta veya şiddetli ağrının tedavisinde kullanılan en önemli ilaçlardır. Papaver somniferum'dan elde edilen opioid deriveleri yüzlerce yıldan beri, başta ağrı giderilmesi olmak üzere birçok nedenle kullanılmaktadır. Esas aktif madde olan morfin 1806'da izole edilmiş olup, halen bu grubun prototipidir (51).

Opioidlerin farmakodinamik özellikleri hangi reseptöre bağlandığına, bağlanma affinitesine ve reseptörün aktivasyonuna bağlıdır. Yağda çözünen opioidlerin önemli miktarları AC'de tutulur (ilk geçiş tutulumu) ve daha sonra sistemik dolaşıma diffüze olurlar. Opioidlerin bir çoğunun biyotransformasyonu KC'de olur. Klirensleri KC kan akımına bağlıdır.

Bir opioid EP aralığına uygulandığı zaman omuriliğin opioid reseptörlerine ulaşmadan önce durayı geçer. Opioidin lipofilik özelliklerine bağlı olarak ilacın belli bir kısmı durayı aştıktan sonra, BOS'a ve omuriliğe geçer.Lipofilik özellik opioidlerin sistemik emilimini kolaylaştırır.

Opioidler, etkilerini beyin, omurilik ve vücudun diğer bölgelerindeki özgün opioid reseptörlerine bağlanarak gösterirler (52). Opioid reseptörleri substantia jelatinozada bulunurlar. Bu reseptörler mü (μ), kappa (κ), delta (δ), , sigma (σ) ve epsilon (ϵ)' dur. Bu reseptörlerinde kendi alt grupları vardır. Epsilon reseptörü hormonal etkilerden, sigma ise disfori ve halusinasyonlardan sorumludur (52).

2.2.3.1.1. Epidural opioidlerin Yan Etkileri:

Kaşıntı: Mü reseptörlerinin aktivasyonu ile olduğu düşünülmektedir (1). Düşük doz nalokson ile tedavi etmek mümkündür. Naltrekson ve nalmefen gibi diğer opioid antagonistler, antihistaminikler, butarfanol, nalbufin gibi agonist-antagonist ilaçlar, subhipnotik dozlarda propofol gibi ilaçlar kaşıntının tedavisinde kullanılabilir.

İdrar retansiyonu: EP morfinin detrusor kasının kasılma gücünü azalttığı ve mesane hacmini arttırdığı gösterilmiştir (1).

Solunum Depresyonu: EP opioidlerin en önemli yan etkisi uygulamadan saatler sonra görülen geç solunum depresyonudur. En önemli nedeninin opioidin BOS'da beyin sapına ve solunum merkezine doğru yavaş yavaş yayılması olduğuna inanılmaktadır (1). Lipofilik opioid uygulanan hastalar en az 12 saat boyunca pulse oksimetre ile takip edilmelidirler. Nalokson ile tedavi edilebilir.

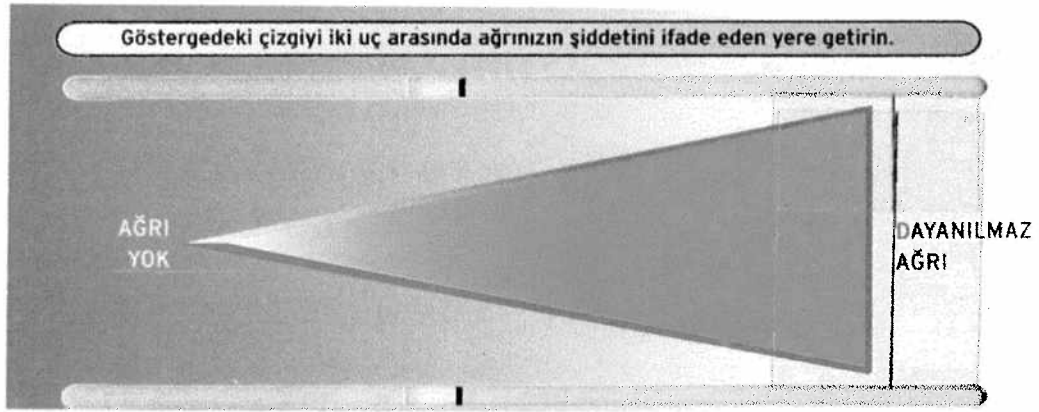
Bulanti, öğürme, kusma: Kemoreseptör trigger zone'un uyarılması ile oluşur. Esas olarak parenteral uygulamada görülür.

2.2.3.1.2. Fentanil

Fentanil, fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan bir opioid analjeziktir. Lipofilik özelliğe sahiptir ve lipid solubilité katsayısı 813'tür (53) ve EP uygulamada hızlı etki başlangıcı ve hidrofilik ajanlara göre daha kısa bir etki süresi vardır. Etkisi 10-15 dakikada başlar ve 2-4 saat sürer (1). Analjezi süreleri kısa olduğu için sürekli infüzyon için uygun bir ajandır.

2.2.4. Vizüel Analog Skala

Basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. VAS, horizontal veya vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğunda bir çizgiden oluşur. Çizginin iki ucunda sübjektif kategorinin iki ekstrem tanımlayıcı kelimesi bulunur (ağrı yok, olabilecek en kötü ağrı, ya da hayal edilebilen en kötü ağrı) (Şekil 9). Hastaya bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere çizgiyi kesecek şekilde işaret koyması söylenir. İşaret koyamayacak kadar düşükün veya yaşlı hastalarda, bir kalem VAS'ın en düşük düzeyinden diğer ucuna doğru ilerletilirken hastanın başı ile onayladığı noktaya işaret konularak hastanın ağrı şiddeti ölçülebilir (54,55).



Şekil 9. Vizüel Analog Skala (VAS)

2.2.5. Ramsey Sedasyon Skalası

Uyanıklık düzeyini ve uyku düzeyini tespit etmeye yarar. Bulgular puanlandırılarak bir skor bulunur. Bu skora göre hastanın sedasyon seviyesi tespit edilmiş olur (56).

Puanlama;

Hasta sinirli, ajite ve/veya huzursuz	1
Hasta koopere, oryante ve sakin	2
Hasta sadece emirlere yanıt verir	3
Hasta uyur, glabellaya vurma veya yüksek sese hemen yanıt verir	4
Hasta uyur, glabellaya vurma veya yüksek sese yavaş yanıt verir	5
Hasta hiç yanıt vermez	6 şeklinde yapılır.

2.3. AC Volümleri ve Spirometri

AC volümleri solunum fizyolojisi ve klinik pratikte önemli parametrelerdir (57). İki veya daha volümün kombinasyonu olduğu zaman akciğer kapasitesinden söz edilir.

Spirometre ile VK, ZVK gibi akciğer kapasitelerinin ve ZEV1 ölçülmesi bize akciğer fonksiyon bozukluğunun tanısı ve derecesinin belirlenmesinde faydalı olur (16).

1.Vital kapasite (VK): Maksimum inspirasyondan sonra derin ve yavaş bir ekspirasyonla dışarı atılan gaz hacmidir.

Normal değeri ortalama 60-70 ml/kg'dır.

2. Zorlu vital kapasite (ZVK): Maksimum inspirasyondan sonra zorlu, hızlı ve derin bir ekspirasyonla akciğerlerden dışarı atılabilen gaz volümüdür. Amerikan Toraks Derneği spirometrelerde FVK ölçümünün en az 15 saniye olmasını önermektedir (58).

Normal kişide VK'den en fazla 200 ml daha azdır.

3.1. saniyede zorlu ekspirasyon volümü (ZEV1) : Maksimum bir inspirasyondan sonra yapılan maksimum bir ekspirasyonun ilk bir saniyesinde çıkarılan hava hacmidir. AC'in ne kadar hızlı boşalabildiğini gösteren bir ölçümdür

2.3.1.Spirometri

AC fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan temel test yöntemi spirometrik incelemedir (58). Spirometre zorlu ekspirasyon ve inspirasyon esnasında dinamik akciğer volümlerini ve kapasitelerini ölçer ve AC'in ne kadar etkin dolduğunu ve boşaldığını ve bunun için harcanan zamanı gösterir (59). Spirometri, analjezik etkinliği objektif olarak gösterir (60).

Farklı tiplerde spirometreler mevcuttur. Göreceli olarak büyük körüklü spirometreler (genellikle yalnızca solunum fonksiyonu laboratuvarlarında

bulunur) bilinen bir hacimle kalibrasyonu düzenli olarak kontrol edilmelidir (3 litrelik şırınga gibi).

Daha küçük el cihazları, genellikle elektronik kalibrasyon sistemlerine sahiptirler.

2.3.1.1.Spirometri nasıl yapılır?

Spirometri en iyi hasta otururken yapılır. Hasta:

-Ağızlığı dudaklarının arasına alır. Burun mandalı yerleştirilir ve kaçak olup olmadığı kontrol edilir.

- Derin bir inspirasyon yapar.

-AC tamamen boşalana kadar olabildiğince zorlu ve hızlı ekspirasyon yapar (57).

-Tekrar nefes alarak rahatlar.

-Manevra, en az üç kere tekrarlanmalıdır.

Ekspirasyon, çıkarılabilecek hiç hava kalmayana kadar devam etmelidir ve en az 6 saniye sürmelidir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, yerel etik kurulu onayı alınarak planlandı.

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından posterolateral midtorasik insizyon ile elektif AC cerrahisi uygulanacak, yaşları 18-80 arası olan ve Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) I-III risk grubunda bulunan 30 hastanın çalışmaya alınması planlandı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı:

Grup I: Genel Anestezi + Torakal EP analjezi (bupivakain)(n=15)

Grup II: Genel Anestezi + Torakal EP analjezi (levobupivakain) (n=15)

LA veya opioid allerjisi olanlar, opioid kullanımı devam edenler, aktif enfeksiyonu olanlar, nörolojik hastalığı olanlar, anormal koagülasyon testleri olanlar, renal veya hepatik yetmezlikli hastalar, koopere olamayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Cerrahiden bir gün önce hastalara yapılacak işlem hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgi verilip yazılı onayları alındı. Hastalara hasta kontrollü analjezi (HKA) pompasının (Abbott Pain Management Provider, Donegal, Ireland) kullanılması ve portabl cihaz ile basit bir spirometri uygulanması anlatıldı. Ayrıca postoperatif dönemde ağrı şiddetini değerlendirecekleri VAS puanlama sistemi anlatıldı. VAS cetveli ile hastaların ağrılarını 0 ile 10 puan arasında değerlendirmeleri istendi (0 puan hiç ağrı yok, 10 puan dayanılmaz ağrı olarak tarif edildi).

Hastaların demografik verileri ve preoperatif solunum fonksiyon testi (SFT) ölçümlerinden zorlu vital kapasite (ZVK), 1. sn. Zorlu Ekspiratuar Volüm (FEV₁) ve vital kapasite (VK) değerleri kaydedildi.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat masasına alınan hastalara antekübital fossa veni seçilerek 18G branül ile damar yolu açıldıktan sonra 5-10 ml/kg/saat hızında %0.9'luk NaCl infüzyonu başlandı.

Hastalara ayrıntılı monitorizasyon yapıldı. Operasyon sabahı hastalara oturur pozisyonda cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra T4-6 intervertebral aralık seviyesinde cilt ve cilt altına lokal anestezi için 20 mg lidokain infiltrasyonu yapıldı. 18 G Touhy EP iğnesi ile (Portex, Epidural minipack, Mexico) direnç kaybı tekniği kullanılarak T4-6 intervertebral aralıktan EP aralığa ulaşıldıktan sonra, 20 G EP kateter Touhy iğnesi içinden geçirilerek kaudale doğru yönlendirildi. Negatif aspirasyonla intravasküler ve intratekal yerleşim olmadığı tespit edilerek, santimetre hesabı ile kateter ucu 3 cm. EP aralıkta kalacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi. EP test dozu için 3 ml %2'lik lidokain verildi. Test dozuna negatif cevap alındıktan sonra genel anestezi indüksiyonuna geçildi.

3 dakika preoksijenasyon uygulanan hastalara 0.05 mg/kg midazolam, (Dormicum, Roche, Switzerland), 1-2 mg/kg propofol (Propofol %1, Fresenius Kabi, Hamburg) ve 2 µg/kg fentanil (Fentanyl, Abbott, Chicago) verilmesini takiben kirpik refleksinin kaybolmasından sonra I.V. vekuronyum bromid (Norcuron, Organon, Holland, 0,1 mg/kg) ile kas gevşemesi sağlandı. Tek AC ventilasyonu için bütün hastalar 35 veya 37 French çift lümenli tüp (Tyco, Mallinckrodt, Broncho-Cath, Ireland) ile entübe edildi. Fiberoptik bronkoskop ile tüp pozisyonu doğrulandıktan sonra mekanik ventilasyona başlandı. Genel anestezi idamesinde ; %50 O₂, %50 hava karışımı içerisinde, % 1-2 konsantrasyonda sevofluran kullanıldı. Cerrahi saha örtülürken bolus doz 0.175 % bupivakain / levobupivakain ve 15 µg/kg fentanil'den 0.1 ml/kg epidural kateterden verildi. Ardından operasyon öncesi 100 ml %0.09 NaCl solusyonu içerisinde hazırlanan %0.125 bupivakain / levobupivakain ve 10 µg/kg fentanil içeren EP infüzyon solusyonları 0.1 ml/kg/saat hızında sürekli infüzyon olarak HKA cihazları ile yoğun bakım ünitesine alınana kadar uygulandı.

Hastalara gerektiği zaman ek doz vekuronyum bromid verildi. Kan basıncı veya kalp hızı kontrol değere göre % 20'den fazla arttı ise anestezi derinliği yetersiz olarak kabul edildi ve 100 µg fentanil ilave edildi. Peroperatif ve postoperatif kan basıncı kontrol değere göre % 20 oranında düştü ise hipotansiyon olarak kabul edilip hipotansiyon geliştiğinde; hipotansiyon nedeni

cerrahi kanamaya bağlı hipovolemi ise kaybın kristaloid, kolloid infüzyon sıvıları, kan gazı takibine göre gerekirse kan ve plazma ile replase edilmesi; torakal EP kateterden verilen LA ve analjezik kullanımına bağlı ise, bu ilaçlar ve/veya inhaler anestezi ajan dozunun azaltılıp gerektiğinde i.v. 5-10 mg efedrin (Efedrin, Biosel, İstanbul) verilmesi, cevap alınamazsa dozun tekrar edilmesi planlandı.

Sevofluran uygulaması paryetal plevra kapama başladığı anda durduruldu. Operasyon bitiminde rezidüel nöromuskuler blok 0.06 mg/kg neostigmin (Neostigmin, Adeka, Samsun) ve 0.02 mg/kg atropin (Atropin, Biosel, İstanbul) ile antagonize edildi. Spontan solunum yeterli olduğunda hastalar ekstübe edildi ve yakın takip için herhangi bir sorun olmadığı takdirde 24 saatliğine yoğun bakım ünitesine alındılar.

1. grup hastaya (Grup I, n=15); postoperatif dönemde yoğun bakıma alınıncaya kadar torakal EP kateterden %0.1 bupivakain + 5 µg/ml fentanil kombinasyonundan 0.1 ml/kg/saat olacak şekilde infüzyona başlandı.

2. grup hastaya (Grup II, n=15); postoperatif dönemde yoğun bakıma alınıncaya kadar torakal EP kateterden %0.1 levobupivakain + 5 µg/ml fentanil kombinasyonundan 0.1 ml/kg/saat olacak şekilde infüzyona başlandı.

Hastaların postoperatif VAS değerleri 5'in üzerinde olduğu zaman VAS'ı 5'in altına düşürmek için diklofenak sodyum (Miyadren ampul 75 mg) i.v.verilmesi ve bulantı, kusma olursa metoklopramid (Primperan amp) uygulanması planlandı.

Anaflaktik, allerjik reaksiyon geliştiiğinde temel yaşam desteği sağlanıp i.v. metil prednizolon 1 mg/kg dozunda uygulanması, antihistaminik (Avil ampul, her ampulde (2 ml); feniramin hidrogen maleat 45.5 mg) İ.V. 1 ampul verilmesi planlandı.

Analjezik etkinliğin değerlendirilmesi için VAS kullanıldı. VAS cetveli ile hastaların ağrılarını 0 ile 10 puan arasında değerlendirmeleri istendi (0 puan hiç ağrı yok, 10 puan dayanılmaz ağrı olarak tarif edildi). Postoperatif ağrı skorları dinlenme ve öksürme esnasında kaydedildi.

Postoperatif 2., 6., 12., 24., 36., 48. saatlerde kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), solunum hızı değerleri kaydedildi.

Portabl monitor ile postoperatif 2, 6, 12, 24, 36, 48. saatlerde spirometre ile SFT (ZVK, ZEV₁, VK) yapılarak kaydedildi. SFT yapılırken hastalarda oturur pozisyon tercih edildi.

Bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon, omuz ağrısı ve sırt ağrısı gibi yan etkiler olduğunda kaydedildi.

EP analjeziye dirençli omuz veya sırt ağrısı olursa intravenöz parasetamol (Perfalgan, 10mg /ml, Bristol-Myers Squibb, France) verilmesi planlandı.

Postoperatif 2. ve 12. saatlerde parsiyel karbondioksit basınçları (P_aCO₂) ölçümleri yapıldı.

Çalışılan parametrelerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik programı kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi. Deneklerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney -U testi ve deneklerin tekrarlayan ölçümlerinin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon işaret testi, grup içi değerlendirmelerde bivariate korelasyon testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 hasta rasgele olarak 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Demografik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların demografik verileri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	GRUP I	GRUP II
Hasta Sayısı (n)	15	15
Yaş (yıl)	48.80 \pm 19.28	44.53 \pm 19.30
Cinsiyet (K/E)	6/9	7/8
Boy (cm)	164.73 \pm 9.66	166.27 \pm 8.54
Kilo (kg)	67.40 \pm 9.27	71.00 \pm 13.76
ASA (I / II/III)	5/8/2	3/9/3
Operasyon		
▪ Lobektomi	3	5
▪ Pnömonektomi	5	3
▪ Kistektomi	3	4
▪ Diğer	4	3

Hastaların anestezi ve operasyon süreleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Her iki gruptaki hastaların anestezi ve operasyon süreleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	GRUP I	GRUP II
Operasyon Süresi (dk)	226.66 \pm 81.03	219.33 \pm 81.30
Anestezi Süresi (dk)	273.13 \pm 94.77	249.33 \pm 82.63

Her iki grupta, gruplar arası karşılaştırılmada postoperatif dönemde 2., 6., 12., 24., 36. ve 48. saatte ölçülen SAB, DAB, OAB, KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırma yapıldığında Grup I'de SAB 12. ve 24. saatlerde anlamlı olarak düşük ve DAB 36. saatte anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p < 0.05$). Grup II'de grup içi herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5,6).

Postoperatif dönemde KAH bakımından gruplar arası istatistiksel olarak bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da KAH 6., 12., 24., 36. ve 48. saatlerde anlamlı olarak düşük saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 5,6).

Postoperatif solunum hızı, 2., 6., 12., 24., 36. ve 48. saatlerde gruplar arası farklı değildi. Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da 12., 24., 36. ve 48. saatlerde solunum hızları anlamlı olarak azdı ($p < 0.05$). (Tablo 5,6)

Tablo 5. Grup I hastaların postoperatif hemodinamik verileri ve solunum hızı değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	SAB (mmHg)	DAB (mmHg)	OAB (mm Hg)	KAH	Sol. Hızı
2.saat	124.93 \pm 26.82	73.13 \pm 14.91	81.00 \pm 16.72	80.33 \pm 3.90*	19.20 \pm 1.42
6.saat	116.73 \pm 22.75	68.00 \pm 13.53	84.80 \pm 13.33	77.40 \pm 3.11*	17.93 \pm 5.09
12.saat	111.20 \pm 10.86*	68.06 \pm 7.98	81.93 \pm 5.86	69.73 \pm 3.88*	17.80 \pm 1.37*
24. saat	111.00 \pm 10.41*	69.26 \pm 9.17	79.66 \pm 6.53	68.73 \pm 1.98*	16.66 \pm 1.91*
36.saat	112.13 \pm 8.65	64.53 \pm 5.40*	80.00 \pm 7.15	65.73 \pm 3.57*	16.00 \pm 1.36*
48.saat	114.00 \pm 9.65	64.86 \pm 7.46	81.80 \pm 9.54	69.93 \pm 9.11*	14.53 \pm 1.30*

* p< 0.05

Tablo 6. Grup II hastaların postoperatif hemodinamik verileri ve solunum hızı değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	SAB(mmHg)	DAB (mmHg)	OAB (mmHg)	KAH	Sol.hızı
2.saat	118.00 \pm 10.32	69.60 \pm 6.88	87.60 \pm 6.65	76.93 \pm 12.02	18.33 \pm 1.23
6.saat	113.20 \pm 13.69	66.20 \pm 11.08	84.86 \pm 10.89	73.86 \pm 9.48*	16.53 \pm 1.35*
12.saat	114.20 \pm 11.01	67.26 \pm 7.80	83.93 \pm 8.37	73.26 \pm 8.47*	16.40 \pm 1.40*
24. saat	114.20 \pm 11.32	69.26 \pm 9.17	85.46 \pm 9.75	72.06 \pm 10.95*	16.26 \pm 1.75*
36.saat	115.06 \pm 8.87	68.26 \pm 4.44	86.93 \pm 5.28	72.00 \pm 10.12*	15.86 \pm 1.40*
48.saat	112.66 \pm 8.08	68.66 \pm 7.21	85.66 \pm 6.83	69.93 \pm 9.11*	14.40 \pm 0.91*

* p< 0.05

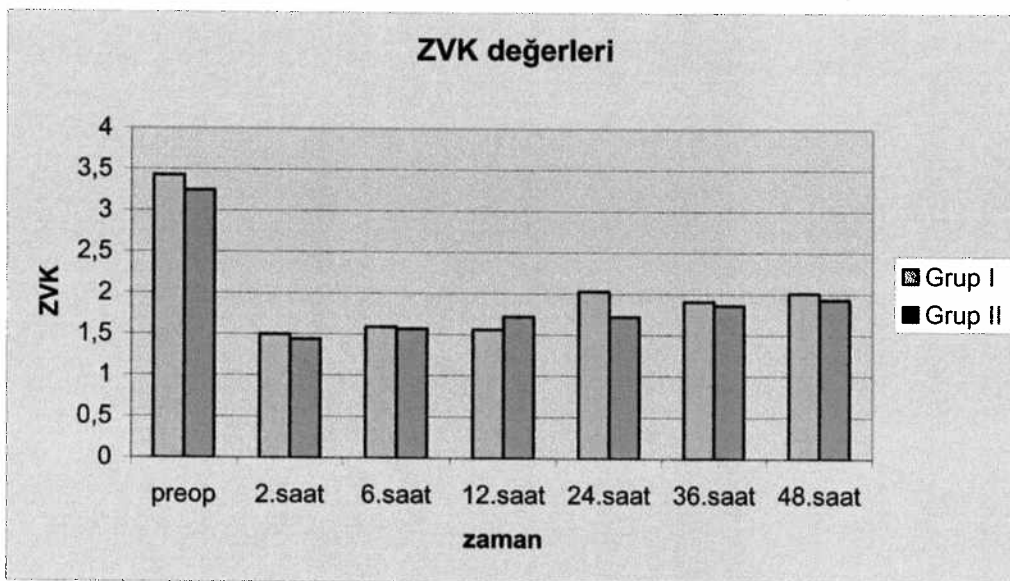
Solunum fonksiyon testleri bakımından karşılaştırmada ZVK'de gruplar arası anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada ise her iki grupta da postoperatif ZVK değerleri preoperatif değerlere göre 2.,6.,12., 24., 36. ve 48. saatlerde istatistiksel olarak düşüktü ($p<0.05$) (Tablo 7,8). Postoperatif olarak ise her iki grupta da 2. saate göre 24., 36. ve 48. saatlerde anlamlı olarak artış saptandı ($p<0.05$) (Şekil 9). Grup I'deki hastalarda ZVK'de ilk 24 saatte % 51, 24 ile 48. saatler arasında ise % 39 oranında azalma 48 saatlik ortalama oran ise % 47,5; Grup II' de ise ZVK'de ilk 24 saatte %52,5, 24 ile 48. saatler arası ise % 42 oranında azalma ve 48 saatlik ortalama oran % 48.9 olarak saptandı. Gruplar arası anlamlı bir farka rastlanmadı ($p>0.05$).

Tablo 7. Grup I' deki hastaların ZVK değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	P değeri
Preop	3.43 \pm 0.90	
2. saat	1.50 \pm 5.0	0.001
6. saat	1.59 \pm 0.46	0.001
12. saat	1.56 \pm 0.5	0.001
24. saat	2.03 \pm 0.73	0.001
36. saat	1.91 \pm 0.65	0.001
48. saat	2.01 \pm 0.60	0.001

Tablo 8. Grup II' deki hastaların ZVK değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup II	P değeri
Preop	3.25 \pm 0.91	
2. saat	1.44 \pm 0.40	0.001
6. saat	1.55 \pm 0.47	0.001
12. saat	1.57 \pm 0.59	0.001
24. saat	1.72 \pm 0.69	0.001
36. saat	1.86 \pm 0.71	0.001
48. saat	1.93 \pm 0.67	0.001



Şekil 9. Grupların ZVK değerleri

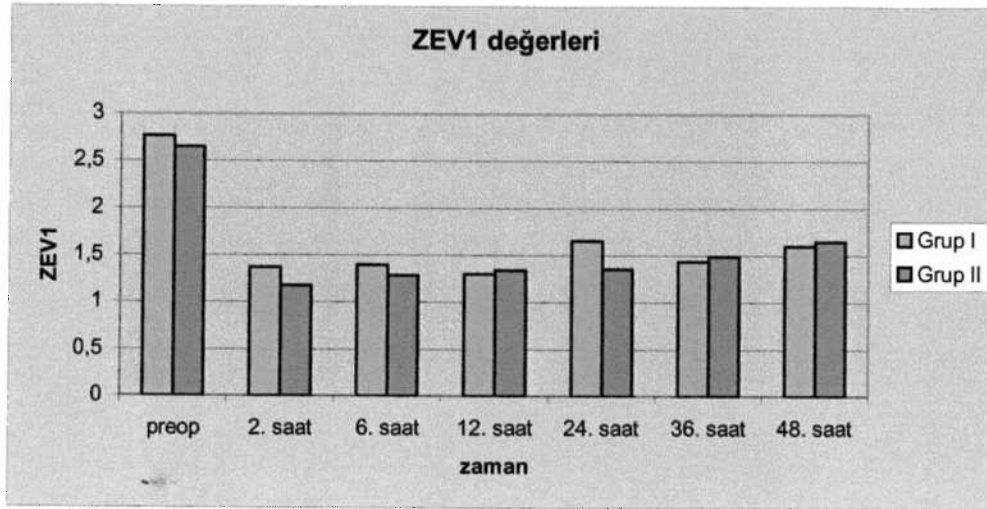
ZEV1'de gruplar arası anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada postoperatif ZEV1 değerleri her iki grupta da preoperatif değerlere göre 2., 6., 12., 24., 36. ve 48. saatlerde istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 9,10) Postoperatif değerlerde Grup I'de 24., 36. ve 48. saatlerde anlamlı olarak artış saptandı ($p<0.05$). Grup II'de ise 12., 24., 36. ve 48. saatlerde anlamlı bir artış bulundu ($p<0.05$) (Şekil 10). Grup I hastalarda ilk 24 saatte FEV1'in kontrol değerlere göre % 49, 24-48. saatler arasında ise % 44,5 oranında 48 saatlik ortalama da ise % 48 oranında azaldığını bulduk .Grup II hastalarda ilk 24 saatte ZEV1'de % 51 oranında azalma saptanırken 24 ile 48. saatler arası bu azalma % 41 ve 48 saatlik ortalama oran ise % 48 idi. Gruplar arası ise istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 9..Grup I' deki hastaların ZEV1 değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	P değeri
Preop	2.77 \pm 0.70	
2.saat	1.37 \pm 0.51	0.001
6. saat	1.40 \pm 0.50	0.001
12. saat	1.30 \pm 0.47	0.001
24. saat	1.66 \pm 0.59	0.001
36. saat	1.44 \pm 0.48	0.001
48. saat	1.60 \pm 0.50	0.001

Tablo 10. Grup II' deki hastaların ZEV1 değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup II	P değeri
Preop	2.65 \pm 0.70	
2.saat	1.18 \pm 0.22	0.001
6. saat	1.29 \pm 0.45	0.001
12. saat	1.34 \pm 0.39	0.001
24. saat	1.36 \pm 0.54	0.001
36. saat	1.49 \pm 0.51	0.001
48. saat	1.65 \pm 0.51	0.001



Şekil 10. Grupların ZEV1 değerleri

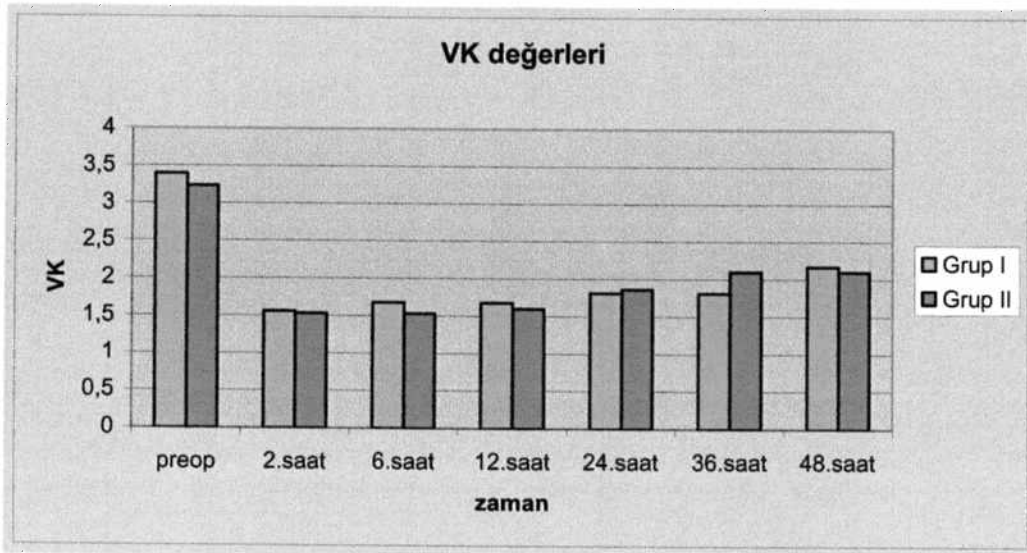
VK bakımından gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada postoperatif ölçülen VK değerleri her iki grupta da preoperatif değerlere göre 2., 6., 12., 24., 36. ve 48. saatlerde istatistiksel olarak düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 11,12). Postoperatif değerlendirmede Grup I'de 24., 36. ve 48. saatlerde anlamlı bir artış saptanırken ($p<0.05$) Grup II' de ise 12. saatten sonra anlamlı bir artış saptadık ($p<0.05$). (Şekil 9). Grup I'de ilk 24 saatte VK'de % 55 oranında, 24 ile 48. saatler arası ise % 50.5 oranında azalma 48 saatlik ortalamada ise bu oran % 53.5 olarak saptandı. Grup II'de VK' de ilk 24 saatlerdeki düşüş oranı % 52, 24 ile 48. saatlerde ise bu oran % 51, 48 saatlik ortalam ise % 52 idi. Gruplar arası anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 11. Grup I' deki hastaların VK değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup I	P
Preop	3.40 \pm 0.98	
2. saat	1.56 \pm 0.47	0.001
6. saat	1.68 \pm 0.53	0.001
12. saat	1.68 \pm 0.64	0.001
24. saat	1.93 \pm 0.71	0.001
36. saat	1.81 \pm 0.72	0.001
48. saat	2.17 \pm 0.73	0.001

Tablo 12. Grup II' deki hastaların VK değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

	Grup II	P değeri
Preop	3.23 \pm 1.05	
2. saat	1.53 \pm 0.55	0.001
6. saat	1.53 \pm 0.55	0.001
12. saat	1.60 \pm 0.69	0.001
24. saat	1.86 \pm 0.81	0.001
36. saat	2.10 \pm 0.79	0.001
48. saat	2.10 \pm 0.79	0.001



Şekil 11. Grupların VK değerleri

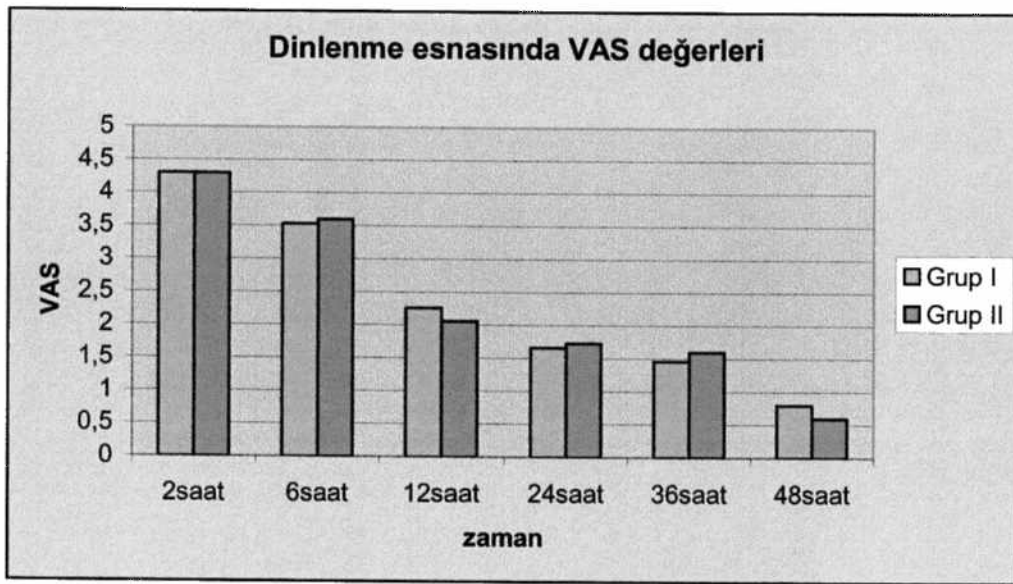
Postoperatif 2. ve 12. saatlerdeki P_aCO_2 değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 13).

Tablo 13. Her iki grup hastanın postoperatif 2. ve 12. saatteki P_aCO_2 değerleri (aritmetik ortalama \pm standart sapma)

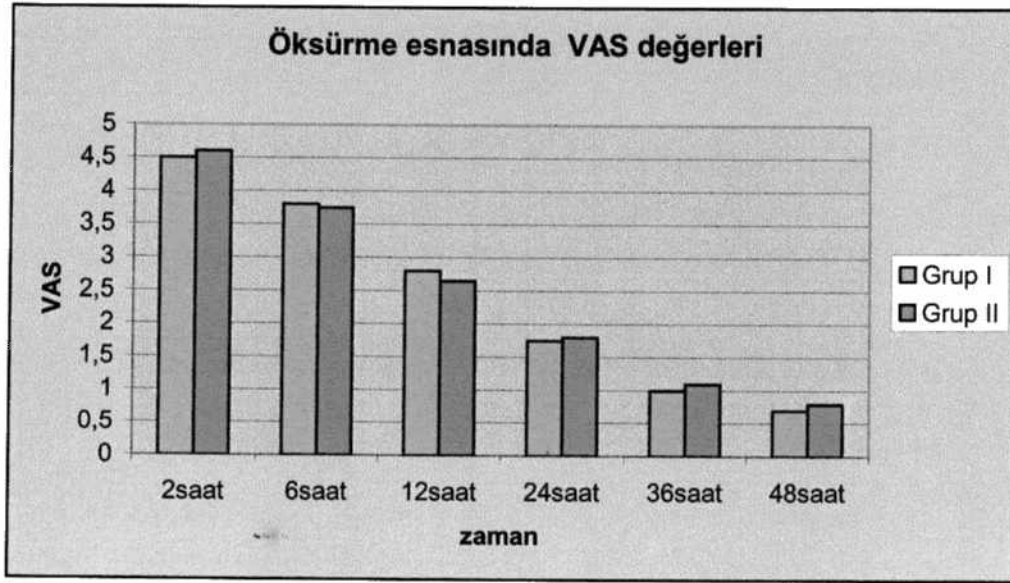
	Postop 2. saat P_aCO_2	Postop.12. saat P_aCO_2
Grup I	36.06 \pm 1.48	29.73 \pm 1.53
Grup II	35.46 \pm 2.46	29.33 \pm 2.18

Gruplar arasında postoperatif dinlenme ve öksürük esnasındaki VAS değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırmada ise dinlenme esnasında ilk 12 saatlik dönemde VAS skorları anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$).

Öksürme esnasında ise her iki grupta da ilk 24 saatlik dönemde VAS değerlerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). (Şekil 12,13).



Şekil 12. Grupların dinlenme esnasında VAS değerleri



Şekil 13. Grupların öksürme esnasında VAS değerleri

Hastaların postoperatif komplikasyon sonuçları Tablo 14 ve 15'de verilmiştir. Hastalarda bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon, omuz ağrısı ve sırt ağrısı sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

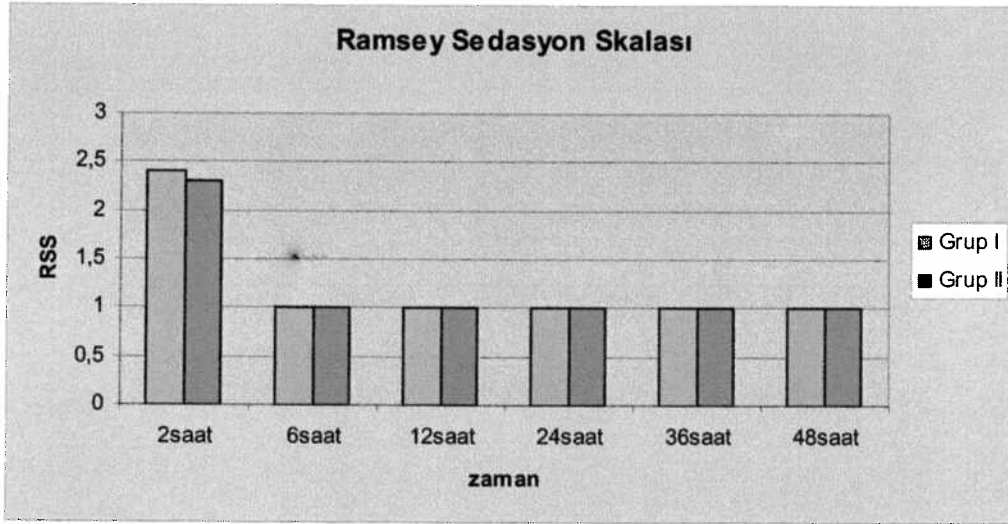
Tablo 14.Grup I hastalarda postoperatif komplikasyon sonuçları

	Bulantı	Kusma	Kaşıntı	Omuz Ağrısı	Sırt Ağrısı
2.saat	2/15	1/15	0/15	0/15	1/15
6.saat	1/15	0/15	0/15	1/15	0/15
12.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15
24.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15
36.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15
48.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15

Tablo 15.Grup II hastalarda postoperatif komplikasyon sonuçları

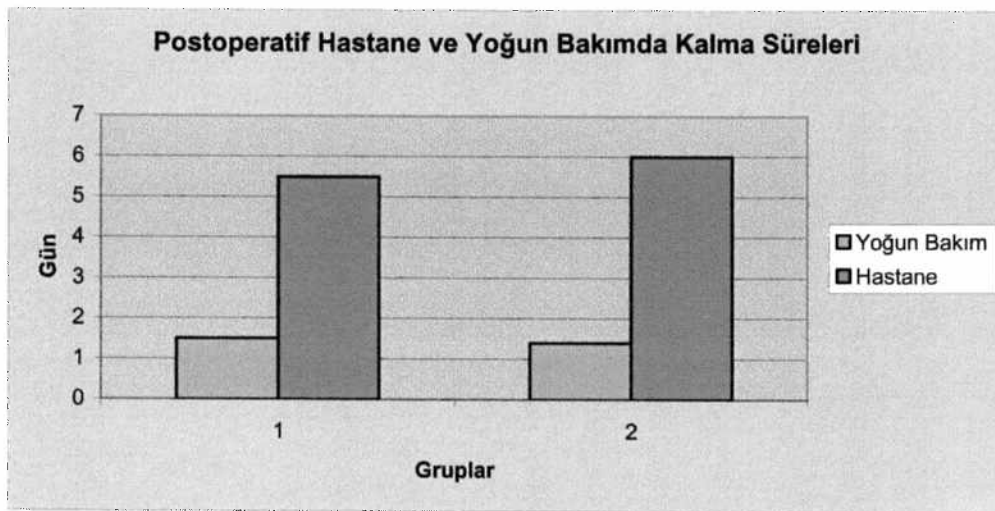
	Bulantı	Kusma	Kaşıntı	Omuz Ağrısı	Sırt Ağrısı
2.saat	2/15	0/15	0/15	1/15	2/15
6.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15
12.saat	1/15	0/15	1/15	1/15	0/15
24.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15
36.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15
48.saat	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15

Hastaların postoperatif sedasyon dereceleri Ramsey Sedasyon Skalasına göre değerlendirilip Şekil 14'de verilmiştir. Gruplar arası anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$) Grup içi karşılaştırmada ise 2.saatten sonra sedasyon dereceleri istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır ($p<0.05$).



Şekil 14. Postoperatif sedasyon

Hastaların postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesi ve hastanede ortalama kalış süreleri Şekil 15'de verilmiştir. Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmada istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).



Şekil 15. Her iki grup hastanın yoğun bakım ve hastanede kalma süreleri.

5. TARTIŞMA

Postoperatif ağrı birçok cerrahi prosedürde yeterince tedavi edilmemektedir. Torakotomi sonrası akut postoperatif ağrı, pulmoner sistemde birçok klinik bulgulara yol açar(1).Torakotomi sonrası ağrının yetersiz tedavisi; derin nefes almada ve kuvvetli öksürmede yetersizlik, sekresyonların birikimi, atelektazi, pnömoni, bronşit, bronkospazm, hipoksemi, respiratuvar yetmezlik ve uzamış mekanik ventilasyon gibi komplikasyonlara sebep olabilir (6,61). Torakotomi sonrası akut ağrı, solunum hareketi ile daha da şiddetlenmektedir. Pulmoner mekanikte bu ciddi ve uzamış sorunlar birçok faktöre bağlı olsa da en önemli faktörün postoperatif ağrı olduğu bildirilmektedir.(61)

Torakotomi ağrısının giderilmesinde birçok metodların yanında en efektif olanının,TEA yöntemi olduğu (9-11) hatta altın standart olduğu (9,10,62,63) bildirilmektedir. Diğer bir araştırmacı, cerrahi girişim öncesi analjezinin EP yolla sağlanması (preemptif analjezi) ve perop devam etmesi ile postoperatif ağrının daha az olduğunu bildirmiştir (61).

Opioid ve LA kombinasyonu ile uygulanan TEA'nin, postoperatif ağrı tedavisi için şüphesiz çok faydalı bir yöntem olduğu (63-65) ve kullanılan lokal anestezi konsantrasyonunun da az olmasını sağladığı ifade edilmiştir (67,68).

Torakotomi sonrası ağrının nöropatik ve noziseptif tipteki ağrıların karışımı olduğu bildirilmektedir (69). Opioid reseptörleri, esas olarak C liflerine etki ederler (69). Yaygın ve hafif lokalize edilebilen toraks duvarı ağrısı opioidlerle kolayca kontrol altına alınabilirken öksürükte ve hareket halinde iken olan ve A lifleriyle taşınan keskin ve ciddi ağrıyı tedavi etmekte yetersiz kalırlar. Bu ağrıda ise lokal anestezi etkin olmaktadır.

Wheatley ve ark., (68) LA ve opioid kombinasyonunun üst abdominal, ortopedik ve torakal cerrahilerden sonra bu ajanların yalnız infüzyonuna göre anlamlı olarak daha iyi ağrı tedavisi sağladıklarını göstermişlerdir.

Torakotomi sonrası ağrı tedavisinin öksürme, derin nefes alma, erken mobilizasyon ve sonuçta erken taburcu olmak için çok gerekli bir etken olduğu bilinmektedir (70).

Anderson ve ark. (71), torakotomi ve major abdominal cerrahide intra ve postoperatif dönemde TEA'nin ağrısız ventilasyon sağladığını ve abdominal ventilasyonu arttırdığını göstermişlerdir Bununla beraber; epidural anestezinin motor fonksiyon ve sempatik innervasyon üzerine direk etkisi ile epidural anestezi AC fonksiyonlarını etkilemektedir (27). VK ve ZEV 1' de azalma gibi etkiler lomber ve alt torasik epidural anestezi altında ihmal edilebilecek düzeydedir. Harald ve ark. (27) vertebral kolonun üst düzeylerine çıkıldıkça bu etkilerin bazal değerlere göre %20-%30 oranında arttığını ifade etmişlerdir.

Wahba ve ark. (72) üst abdominal cerrahi sonrası FRK ve VK'nin preoperatif değerlere göre sırası ile % 21.7 ve % 63'ye kadar varan bir oranda azaldığını göstermişlerdir. EP analjezi sonrası bu oranın % 15.9 ile % 45 olduğunu göstermişlerdir.

Literatürde birçok makalede TEA ile postoperatif birinci günde ZEV1'in kontrol değerlere göre % 30 ile % 50 oranında azaldığını belirtilmektedir (73).

Craig ve ark. (74) torakal EP anestezinin akciğer fonksiyonlarını etkilediğini ve VK ile FEV1'i yaklaşık % 15-20 oranında azalttığını ifade etmişlerdir Aynı çalışma grubu abdominal cerrahi sonrası da VK'nin % 60 veya daha fazla azaldığını ve 14 güne kadar tam düzeldiğini göstermişlerdir.

Mankikian ve ark. (30), EP anesteziyi komplet uzun bir abdominal insizyon olan abdominal aortik cerrahi geçirecek hastalara uygulamışlar ve VK'nin 1380 ± 15 ml'den 1930 ± 144 ml'ye ilerlediğini göstermişlerdir.

Rock ve ark. (6) üst abdominal ve torakal cerrahi geçiren hastalarda VK ve FRK'nin postoperatif olarak azalma eğiliminde olduğunu ifade etmişlerdir. FRK azalması da ventilasyon perfüzyon bozukluğuna sonuçta da hipoksemiye sebep olacağı bildirilmiştir.

Kopeika ve ark. (75) 453 tane akciğer operasyonu geçirecek hasta grubunda TEA'nin ventilasyon fonksiyonları üzerine etkilerini ilk 7 gün boyunca incelemişlerdir. Postoperatif 24 saat sonra lobektomi grubunda ZVK'nin preoperatif değerlere göre % 61 ± 12 , ZEV1'in ise % 56 ± 17 olduğunu; pnömonektomi grubunda ise ZVK'nin % 47 ± 16 , ZEV1'in ise % 36 ± 7 olduğunu göstermişlerdir.

Biz SFT'i postoperatif 48 saat boyunca değerlendirdik. ZEV1 oranlarında her iki grupta da 48 saatlik değerlendirmede ortalama % 48 azalma saptadık.

Her iki grupta da ZVK değerlerinin 48 saatlik ölçümlerinde, Grup I'de ortalama azalma% 47.5; Grup II'de ise % 48.9 idi.

Her iki grupta VK değerlerinin 48 saatlik değerlendirmesinde; Grup I'de ortalama % 53.5, Grup II'de ise % 52 oranında azalma tespit ettik.

Bu değerlerin preoperatif değerlere göre düşük bulunmasının sadece postoperatif ağrıya bağlı değil primer akciğer patolojisine ve yapılan operasyon tipi ile operasyon esnasında sinir, kas ve kot hasarına da bağlı olduğunu düşündük. Postoperatif 2. ve 12. saatlerdeki P_aCO_2 değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Harald ve ark. (27) motor blokajın genişliği ve bunun akciğer fonksiyonları ile ilgisi epidural kateterin segmental anestezi amaçlı yerleştirildiği seviyeye bağlı olduğunu ifade etmişlerdir.

Sundbeg ve ark.(76), T1-T5 arası sınırlı sensoryal blokajın VK'yi yaklaşık %5 ve ZEV 1'i ise % 4.9 oranında azaltacağını belirtmişlerdir. Bu etki interkostal kasların direk blokajı ile açıklanabilir. Bu etki sensoriyal blokajın genişlemesi ile artacaktır.

Freund ve ark., (77) 18 gönüllü hastada lomber kateter takarak epidural anestezinin orta torasik bölgeye yayılımını incelemişlerdir. Bu geniş blokaj ile VK'deki azalmayı sadece %3 oranında bulmuşlardır. Genellikle VK'deki azalma % 10 oranında veya daha fazla olursa hissedilebilir düzeye gelmektedir (27).

Takasaki ile Takahashi (78) 30 hastada yaptıkları çalışmada, C4-T7 ve T5-L4 arası dermatomlarda VK' nin % 25 oranında ZEV1'in ise sırasıyla %13 ile % 12 oranında azaldığını göstermişlerdir.

Groebe ve ark.'nın (79) meme cerrahisi uygulanacak KOAH'ı olan hastalarda yaptıkları çalışma göstermiştir ki % 0.5 konsantrasyonda bupivakain ile uygulanan C4-T8 arası epidural blokaj VK ile ZEV1'i bazal değerlere göre % 8 oranında azaltmıştır.

AC rezeksiyonu, pulmoner ödem, göğüs kafesinin yapısının bozulması, göğüs duvarı ödemi, posterior kosto-transvers ligaman hasarı, olası diyafragmatik veya frenik sinir hasarı veya disfonksiyonunun hepsinin birden VK'de azalmaya sebep olduğu ifade edilmiştir (80). Tüm bunlara rağmen, akciğer volümlerinin

azalmasındaki primer sebebin yetersiz postoperatif ağrı tedavisine bağlı akciğerin yetersiz reekspansiyonu veya progresif kollapsı olduğu belirtilmektedir (80).

Liu ve ark. (101) yetersiz analjezinin erken mobilizasyonu önleyerek pulmoner komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olacağını ve hastanede kalış süresini uzatacağını ifade etmişlerdir.

Brichon ve ark. (82) ve daha birçok çalışma (66,83) EP analjezi amaçlı LA ajan ve opioid kombinasyonunun AC fonksiyonlarını çok iyi koruduğunu göstermişlerdir.

EP analjezi faydaları yanında dikkat edilmesi gereken yan etkiler ve komplikasyonlar (81,84) vardır. Bunlardan biri mobilizasyonu engelleyen kötü sıvı tedavisine bağlı kan basıncı düşüşleridir (85). Çalışmamızda hiçbir hastada postoperatif yetersiz sıvı tedavisine bağlı % 20'yi aşan hipotansiyon atakları görülmedi.

Postoperatif sırt ağrısı kostotransvers ya da kostovertabral yapıların hasarına ve omuz ağrısı da interkostal sinirin dorsal primer boynuzu ve sempatik zincirin hasarına (86), geniş kot rezeksiyonuna (8) veya hastanın operasyon esnasındaki pozisyonuna da bağlı olabileceği ifade edilmektedir.

Gottschalk ve ark. (87) postoperatif olarak i.v. uygulanan nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların ve parasetamolün EP analjeziye dirençli omuz ağrısında etkili olduğunu söylemişlerdir. Çalışmamızda her iki grupta toplam 3 hastada omuz ağrısı, 7 hastada sırt ağrısı oldu ve i.v. parasetamolden fayda gördüler.

Hansdottir ve ark (88) posttorakotomi analjezi amaçlı EP lumbar sufentanil, EP torakal sufentanil infüzyonu ile epidural torakal sufentanil ve bupivakain infüzyonunu karşılaştırmıştır ve torakal sufentanil ve bupivakainin hareket esnasında daha iyi ağrı kontrolü sağladığını ve daha az sedasyon meydana geldiğini göstermişlerdir.

De Cosmo ve ark.'ın (89) yaptığı çalışmada levobupivakainin iki farklı konsantrasyonunda sufentanil ile kombinasyonu sürekli infüzyon şeklinde torakotomi sonrası hastalarda uygulamışlardır. %0.125'lik konsantrasyonda hareket halinde VAS değerleri daha düşük ve bulantı, kusma gibi yan etkilerin daha az olduğunu söylemişlerdir. Biz de çalışmamızda LA konsantrasyonu %0,125 olacak şekilde ayarladık.

Cliff ve ark.'nın (90) yaptığı bir meta-analizde, preemtif EP analjezi uygulanan çalışmalardaki ek analjezik ihtiyaçlarını incelemişlerdir. Bunlar arasında HKA, i.m. veya i.v. morfin, meperidin ve fentanil veya oral, i.v. parasetamol veya non-streoid

antiinflamatuvar ilaç tedavileri yer almaktadır. Abdominal ve torasik cerrahide uygulanan EP morfin+bupivakain kombinasyonuna ilaveten HKA ile i.v. morfin ihtiyacı anlamlı bulunmuş. Diğer bir çalışmada torakal EP bupivakain uygulanan olgularda HKA ile i.v. fentanil ihtiyacının olmadığı gösterilmiştir. Bu farklılıklar EP kateterin yerleştirildiği segment ve kullanılan LA maddenin konsantrasyon ve volümü ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda VAS'ı 5'in üzerinde tarif eden hasta sayısı Grup I'de 2. saatte 2 tane, Grup II'de ise yoktu. Bu hastalara i.v. diklofenak uyguladık ve VAS değerleri 5'in altına indi.

Yeğin ve ark. (61)'nin yaptığı çalışmada, preoperatif TEA uygulanan grupta (6/30), postoperatif TEA uygulanan gruba göre (13/30) daha az hastada ek analjezik ihtiyacı olmuştur.

Spirometre, hastaların postoperatif ağrı durumunu değerlendirmek için güvenilir, doğru (59) ve objektif bir göstergedir. Tüm torakotomi operasyonlarından sonra spirometrik monitorizasyonun rutin olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Celi ve ark. (91) abdominal cerrahi sonrası uygulanan spirometrinin uyarıcı etkisi ile postoperatif pulmoner fonksiyonları azalttığı ve hastanede kalış süresini de kısalttığını göstermişlerdir.

Spirometrik ölçümler, torakotomi sonrası erken dönemde yatak başında rahatlıkla uygulanabilir (59). Bu ölçümler genelde oturur pozisyonda uygulanmaktadır. Çalışma grubundaki hastalara spirometreyi oturur pozisyonda uyguladık.

Harald ve ark. (27) yüksek konsantrasyonlarda LA ile geniş EP analjezi altında oturur pozisyonda spirometrenin normalde mümkün olmayacağını söylemişlerdir. Bu durumlarda ölçümler hasta supin pozisyonda yatarak ve göğüs yukarı doğru kaldırılarak ölçülmektedir. Birçok çalışmada bazal değerlerle karşılaştırmak amaçlı SFT ölçümlerinin oturur pozisyonda mı veya yatar pozisyonda mı yapıldığı ifade edilmemektedir (27).

Scott ve ark. (92) pozisyonadaki değişikliğin bile tek başına VK ve ZEV1'de %7'den %23'e kadar büyük bir oranda azalmaya sebep olabileceğini ve çalışmalar arası oran farkının da böyle açıklanabileceğini ifade etmişlerdir

TEA'nin postoperatif AC fonksiyonlarını nasıl iyileştirdiği tam olarak açıklanamamıştır. En azından iki etkinin önemli olduğu söylenmektedir (27).

Bunlardan birisi TEA'nin diyafragmatik fonksiyonu düzeltmesi diğeri ise çok iyi bir postoperatif analjezi sağlamasıdır.

Üst abdominal ve torakal cerrahi sonrası diyafragmatik disfonksiyon meydana gelmektedir. Diyafragmatik zayıflık rezidü nöromusküler blokaj veya yetersiz ağrı tedavisi ile ilişkili değildir. Diyafragmatik fonksiyon, frenik sinirle düzenlenir. Simonneau ve ark. (93) frenik sinirin refleks inhibisyonu diyafragmatik disfonksiyonla sonuçlanacağını ifade etmişlerdir. Fratacc ve ark. (28) bozulan diyafragmatik disfonksiyonun postoperatif 5-7 gün sürdüğünü ifade etmişlerdir. Mankikian ve ark. (30) TEA'nin refleks arkı bozarak normal diyafragmatik fonksiyona izin verdiğini göstermişlerdir.

Tenling ve ark.'ın (94) yaptığı çalışmada, kardiyak cerrahi gibi major cerrahi geçiren hastalarda EP anestezi ile beraber kombine anestezi ve postoperatif epidural anestezi uygulanan grup, 1. saatte VK ile ZEV1 manevralarını yapabilirken epidural analjezi uygulanmayan sadece i.v.opioid uygulanan hasta grubu ise bu saatte SFT ölçümlerini yapmayı başaramadıkları gösterilmiştir. Bunun sebebinin uyanıklığın az olmasına ve yetersiz ağrı tedavisine bağlı olabileceğini ifade etmişlerdir.

Son zamanlarda, posttorakotomi ağrı tedavisi seçiminde, torakal EP analjezi iyi bir metod olarak kabul edilmektedir (61,89) ve bugünkü bilgilerimize göre EP analjeziye alternatif başka bir teknik gösterilememiştir (6,89). Değişik metodlar da ağrı tedavisinde faydalı olsa da atelektazi, pnömoni ve respiratuar yetmezlik gibi pulmoner komplikasyonları önlemede EP analjezi en önemli rolü oynamaktadır (84).

Cuschieri ve ark. (95), i.m. opioid uygulanan hastalarda % 64, EP analjezi uygulanan hastalarda ise % 24 oranında postoperatif pulmoner komplikasyonların geliştiğini bildirmişlerdir.

Cox ve ark. (41,96) levobupivakainin analjezik etkilerinin eşit dozlarda bupivakainle büyük oranda benzer olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak her iki LA'lerin etkilerinin benzer olduğunu saptadık.

141 randomize çalışmayı içeren bir meta-analizde TEAA uygulanan hastalarda genel anestezi ve i.v. HKA uygulanan hastalara göre pnömoni oranının % 39 ve respiratuar depresyon oranının % 59 oranında azaldığı görülmüştür (25,97).

De Leon-Casasola ve ark. (98), EP analjezi uygulanan hastaların sistemik opioid uygulanan hastalara göre yoğun bakım ve hastanede yatış sürelerinin daha kısa olduğunu göstermişlerdir.

Hipotansiyon ve bradikardi EP analjeziye bağlı semptomların iki önemli hemodinamik sonucudur. Bizim çalışmamızda tüm hastalar hemodinamik olarak stabil seyretti.

Wu ve ark. (99) 2005 yılında, 299 randomize çalışmayı içeren 15000'den fazla hastayı kapsayan ve bir metaanaliz yayınlamışlar ve EP analjeziyi postoperatif HKA ve sürekli infüzyon şeklinde karşılaştırmışlar. Hareket halinde ağrının sürekli infüzyon grubunda daha az olduğunu göstermişlerdir.

Wheatley ve ark. (68) analjezi seviyesini belirlemek ve LA ve opioidlerin bolus dozlarına bağlı kardiyovasküler ve solunumsal etkileri en aza indirmek için postoperatif EP analjezinin sürekli infüzyon şeklinde uygulanmasının daha iyi olduğunu ifade etmişlerdir.

Duncan ve ark. (100) alt abdominal cerrahi uygulanan hastalarda LA solüsyonunun EP aralıktan sürekli ve aralıklı olarak uygulamalarını karşılaştırmışlar ve öksürme esnasında gruplar arası anlamlı bir fark bulmamışlardır. Rauck ve ark. (101) EP analjezide sürekli infüzyonu intermittan bolus dozlarla karşılaştırdıklarında daha iyi bir analjezi ve daha az yan etki saptamışlardır. Tüm çalışma grubunda sadece bir hastada kusma oldu ve tek doz antiemetikle düzeldi. Olgularımızda sürekli EP analjezinin postoperatif dönemin daha stabil geçmesine katkıda bulunduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda epidural kontinü infüzyon uyguladık ve her iki grupta da yan etki oranında istatistiksel bir anlamlılık görülmemiştir.

Yeğin ve ark. (61), preop ve postop EP analjezinin torakotomi sonrası erken postoperatif dönemdeki etkinliğini araştırmışlardır. Bir gruba, TEK ile anestezi indüksiyonundan 30 dk önce 8 ml 0.25% bupivakain ve 2 ml içinde 50 µg fentanil verilmiş, her iki grup hastaya epidural HKA ile postop % 0.125 bupivakain içinde 2 µg/ml fentanil kombinasyonunda 4 ml/saat uygulamışlardır. Sonuçta, preop-TEA verilen grupta ilk 12 saatte dinlenme esnasında VAS skorlarını anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Öksürme esnasında VAS değerlerini iyi kaydedemediklerini ifade etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da her iki grupta da literatürle uyumlu olarak boyunca dinlenme esnasında VAS değerlerinin ilk 12 saatte anlamlı olarak düştüğü

görülmektedir. Öksürme esnasında ise VAS skorları ilk 24 saatlik değerlendirmede istatistiksel olarak düşük bulundu.

Preemptif analjezi uygulanması postoperatif ağrıyı azaltmada potansiyel bir rol oynayabilir. Preemptif analjezinin, santral sensitizasyonun oluşumunu önlediği ve analjezik ajanların perioperatif dönemde uygulanmasıyla insizyonel ve postoperatif inflamatuvar hasarı önlediği ifade edilmiştir (102).

Başka araştırmacılar da, preemptif analjezi uygulanan hastalarda akut postoperatif ağrının azaldığını bildirmektedirler. Cerrahiden önce uygulanan EP opioid veya rejyonel anestezinin, cerrahi uyarıların hassaslaştırdığı etkileri bloke ettiği gösterilmiştir (103).

Macias ve ark. (104) TEA amaçlı T3-T4'den takılan epidural kateterden verilen bupivakain ve fentanil, ropivakain ve fentanil ile ropivakain gruplarını karşılaştırmışlar ve dinlenme esnasında tüm gruplarda da VAS değerlerinde 48 saatlik süreçte bir azalma varken PEF ölçümü esnasında ropivakain ile ropivakain ve fentanil grubunda 2. ve 12. saatte anlamlı fark bulmuşlardır.

Neustein ve ark. (105) torakotomi insizyonundan önce uygulanan preemptif EP analjezinin peroperatif ve postoperatif dönemde etkinliğini araştırdıkları plasebo kontrollü çalışmalarında; cilt insizyonundan önce TEK ile % 0.25 8 ml bupivakain ile 2 ml fentanil (50 mikrogram/ml) verdikten sonra, % 0.1 bupivakain ve 10 mikrogram/ml fentanil infüzyonuna 6 ml/saat hızında uygulamışlardır. Preemptif analjezi uygulanan hastalarda ilk 6 saatteki maksimum ağrı skorlarının istatistiksel olarak daha düşük olduğunu göstermişlerdir. 6 saatten sonraki ağrı skorlarında ise anlamlı farklılık saptamamışlardır.

Epidural HKA ile verilen LA ve opioidlerin ideal kombinasyonu hususunda görüş birliği bulunmamaktadır. Fentanilin hızlı etki başlama özelliği olduğu ve gecikmiş respiratuar depresyon riskinin nispeten az olduğu bildirilmektedir (106). Biz fentanili 5 µg / ml konsantrasyonunda kullandık. Yeğin ve ark. (61) ise, fentanili 2 µg/ml konsantrasyonunda kullanmışlardır. Daha önce yapılan çalışmalarda da, fentanilin benzer dilüsyonlarda hızlı etki başlama ve uzun süreli analjezi sağladığı gösterilmiştir (107).

Çalışmamızda % 0.125 bupivakain ile fentanil kombinasyonunu tercih ettik. Önceki çalışmalarda da yaklaşık % 0.125 bupivakain (107) ve levobupivakain (89) ile fentanilin iyi bir analjezi sağladığı bildirilmektedir.

Schultz ve ark. (108), preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemde EP kateterden verilen bupivakain ve fentanilin postoperatif ağrı kontrolündeki etkinliğini araştırmışlardır: Sonuçta, hastaların % 70.05'inde cerrahi gününde, % 78'inde cerrahiden 1 gün sonra, % 91'inde ise cerrahiden 2 gün sonra mükemmel (VAS skoru 0 ile 2 arasında) analjezi sağlamışlardır. Erken postoperatif dönemde hiçbir hastada nörolojik defisit saptamamışlardır. Yeğin ve ark. (61) da yaptıkları çalışmalarında erken postoperatif dönemde nörolojik bir sorunla karşılaşmamışlardır.

Çalışmamızda erken postoperatif periodda, torakal EP kateterizasyon nedeniyle hiçbir hastada nörolojik hasar oluşmadı.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Erken posttorakotomi ağrısının azaltılmasında postoperatif TEA'ye preop ve perop dönemde torakal EP analjezi eklenmesi ile sağlanan preemptif analjezinin postoperatif dönemde daha efektif bir analjezi sağladığını saptadık.
2. Kombine anestezinin (genel anestezi ve TEA) daha stabil hemodinami sağlaması avantajı ile tek başına genel anestezi uygulamasına göre daha avantajlı olduğunu düşünmekteyiz.
3. TEA'nin postoperatif torakotomi analjezisi için, etkin, güvenli, postoperatif solunum mekaniğinde düzelme sağlayabilen bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.
4. Postoperatif solunum fonksiyonlarını değerlendirmede spirometrenin güvenilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.
5. Postoperatif levobupivakain ve fentanil kombinasyonunun en az bupivakain ve fentanil kadar güvenli ve yeterli analjezi sağladığını gördük.
6. Levobupivakain bupivakaine göre daha az kardiyotoksik ve nörotoksik olduğuna göre; bupivakaine alternatif olabileceği kanısındayız.
7. Epidural analjeziye dirençli omuz ağrısında i.v. parasetamolün hasta konforunu daha da arttırdığını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Rawal SN. Postoperatif Ağrı Tedavisi. Ağrı.İstanbul,Nobel Tıp Kitapevleri, 2000;124-141
2. Tırpana E,Nilsson E,Kalso E.Post-thoracotomy pain after thoracic epidural analgesi:a prospective follow-up study.acta Anaesthesiol Scand 2003; 47:433-38
3. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN, Pain control after thoracic surgery. Anesthesiology 1994; 81:735-59
4. Kaplan JA, Aghdami A, Richard LK. Complications of Thoracic Surgery. Thoracic Anesthesia Second edition Churchill Livingstone Inc. 1991;70
5. Göksu S. Toraks Cerrahisinde Anestezi. Türk Toraks Derneği Okulu Merkezi Kursları 2007. Pulmoner Patolojilerde Klinik ve Pratik Uygulamalı Mediastinoskopi Kursu. 10-11 Mayıs 2007, Gaziantep, s.1-8.
6. Rock P,Preston BR, Postoperative pulmonary complications. Current Opinion in Anaesthesiology. 2003; 16:123–132
7. Benumof JL. Management of postoperative pain. In: Benumof JL, ed. Anesthesia for Thoracic Surgery. (2nd ed). Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1995:756-774
8. Debreceni G, Molnar Z, Szelig L, Molnar T.F. Continuous epidural or intercostal analgesia following thoracotomy:a prospective randomized double-blind clinical trial. Acta Anaesth Scand 2003; 47:1091-95
9. Sandler AN. Post-thoracotomy analgesia and perioperative outcome. Minerva Anesthesiol 1999; 65:267—74.
10. Eng J, Sabanathan S. Post-thoracotomy analgesia. J R Coll Surg Edinburgh 1993; 38:62—8.
11. Bonica J, ed. The management of pain, 2nd edn. Philadelphia: Lea and Fabiger, 1990.
12. Robert JM, David GS, Richard CT. The Role of Epidural Anesthesia and Analgesia in Surgical Practice. Annals of Surgery 2003; 238:663-73

13. Salzer GM, Klingler P, Klingler A, Unger A. Pain treatment after thoracotomy: is it a special problem? *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1411—4
14. Kaplan JA, Donald SS, Edwards WT. Management of Pain After Thoracic Surgery. *Thoracic Anesthesia Second Edition*. Churchill Livingstone Inc. 1991,1983; 563-591
15. Erdine S. Santral Sinir Blokları. *Rejyonal Anestezi*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: 135-159.
16. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. *Klinik Anestezi*. İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004: 552-589.
17. Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MS, Larson CP Jr. Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. *Klinik Anesteziyoloji*. (Çev Ed: Tulunay M, Cuhruh H) 3. baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004: 253-280.
18. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology*. 1995; 82:1474-1506
19. Collins GJ, Barber JA, Zajtchuk R. The effects of operative stress on the coagulation profile. *Am J Surg*. 1977; 133:612-616
20. Kozian A, Schilling T, Hachenberg T. Non-analgesic effects of thoracic epidural anaesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2005; 18:29—34
21. Saada M, Duval A, Bonn F et al. Abnormalities in myocardial wall motion during lumbar epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1989; 71:26-32
22. Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H, et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology*. 1990; 73:840—847
23. Beattie WS, Buckley DN, Forrest JB. Epidural morphine reduces the risk of postoperative myocardial ischemia in patients with cardiac risk factors. *Can J Anaesth*. 1993;40:532—541
24. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, et al. Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology*. 1987; 66:729—736.
25. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *Br Med J*. 2000; 321:1493—1497.
26. Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1990; 73:840—847.

27. Harald G. Epidural Anesthesia and pulmonary function. *J Anesth* 2006; 20:290-99
28. Fratacc MD. Diaphragmatic shortening after thoracic surgery in humans. Effects of mechanical ventilation and thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology*. 1993; 79:654–665.
29. Kansard JL, Mankikian B, Bertrand M, et al. Effects of thoracic epidural blockade on diaphragmatic electrical activity and contractility after upper abdominal surgery. *Anesthesiology*. 1993; 78:63–71.
30. Mankikian B, Cantineau JP, Bertrand M, et al. Improvement in diaphragmatic function by a thoracic epidural block after upper abdominal surgery. *Anesthesiology*. 1988; 68:379–386.
31. Bredbacka S, Blomback M, Hagnevik K, et al. Pre- and postoperative changes in coagulation and fibrinolytic variables during abdominal hysterectomy under epidural or general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986; 30:204–210.
32. Rem J, Feddersen C, Brandt MR, et al. Postoperative changes in coagulation and fibrinolysis independent of neurogenic stimuli and adrenal hormones. *Br J Surg*. 1981; 68:229–233.
33. Kohrs R, Hoenemann CW, Feirer N, et al. Bupivacaine inhibits whole blood coagulation in vitro. *Reg Anesth Pain Med*. 1999; 24:326–330.
34. Carpenter RL. Gastrointestinal benefits of regional anesthesia/analgesia. *Reg Anesth*. 1996; 21:13–17.
35. Steinbrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg* 1998; 86:837-44
36. Zügel N, Bruer C, Breitschaft k et al. Effect of thoracic epidural analgesia on the early postoperative phase after interventions on the gastrointestinal tract. *Chirurg* 2002; 73:262-68
37. Volk T, Schenk M, Vogt K et al. Postoperative epidural anesthesia preserves lymphocyte, but monocyte, immune function after major spine surgery. *Anesth analg* 2004; 98:1086-92
38. Horlocker TT. Regional anesthesia: complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiol Clin North America*. 2000; 18:461–485.
39. Kehlet H, Dahl JB. The value of multi-modal or balanced analgesia in postoperative pain relief. *Anesth Analg*. 1993; 77:1048–1056.

40. Schmidt A, Nolte H. Subdural and epidural hematoma following epidural anesthesia: a literature review. *Anaesthesist*. 1992; 41:276–284.
41. Gottschalk A, Steven PC, Stephen Yang, E. Andrew Ochroch, Preventing and Treating Pain after Thoracic Surgery. *Anesthesiology* 2006; 104(3): 594-600
42. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004: 503-523.
43. Erdine S. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar. Sinir blokları. 1. baskı. İstanbul, Emre matbaacılık, 1993: 49-80.
44. Kayaalp O. Lokal Anestezikler. Tıbbi Farmakoloji. 6.baskı, Ankara, Feyal Matbaası, 1992: 1761-2018.
45. Sztark F, Malgat M, Dabadie P et al. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. *Anesthesiology*. 1998; 88:1340-1349
46. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999 Jun; 8: 861-76
47. Foster RH and Markham A. Levobupivacaine A Review of its Pharmacology and Use as a Local Anaesthetic Drugs 2000 Mar; 59 (3): 551-579
48. Bader AM, Tsen LC, Camann WR, et al. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1999 Jun; 90: 1596-601
49. Gönüllü M.,Preemptif Analjezi,III. Çukurova Anestezi Günleri, 2000 2-4 Haziran,s. 43-49
50. Melzack R.,Wall PD et al.,Acute and postoperative pain. *Textbook Of Pain Fourth Edition*. Churchill Livingstone Inc, 1999: 447-492
51. Kayhan Z. Genel Anestezi. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004: 65-125.
52. Raj PP. *Pain Medicine: A Comprehensive Review*,1st ed. St. Louis, MO, USA: Mosby, 1996.
53. Miller Ronald D., Benumof Jonathan L.,Alfery David D. *Anesthesia for Thoracic Surgery. Anesthesia Fifth Edition. Volume 2*. Churchill Livingstone Inc. 2000: 1665-1753

54. Kehlet H. Postoperative Pain Relieve 7th. International Syposium Pain Clinic. İstanbul, 1996: 193-194.
55. Tulunay M, Tulunay C. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümleri. Ağrı. Ed: Serdar Erdine S. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 98-100.
56. Koçoğlu H, Göksu S, Pirbudak L. Preoperatif vizit ve Premedikasyon Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi ARŞİV Kaynak Tarama Dergisi 2000; 9: 367-380.
57. Morgan GE, Mikhail MS, Murray M, Solunum Fizyolojisi ve Anestezi. Klinik Anestezi 3. baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004: 475-510
58. Erturan S. Spirometrik İnceleme ve Akciğer Volümleri Solunum 2. 2000: 126-128
59. Pierce R. Spirometry: an essential clinical measurement. Australian Family Physician 2005; 34:535-39
60. Waurick R, Aken HV. Update in thoracic epidural anaesthesia Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2005; 19:201-13
61. Yegin A, Erdogan A, Kayacan N, Karsli B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2003; 24:420-424
62. Sentürk M, Özcan P, Talu G et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. Anesth Analg 2002; 94:11-5
63. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Sides C, Goulden CP. Post-thoracotomy neuralgia. Pain Clinic 1994; 7:87-97.
64. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized controlled trials. Anesth Analg 1998; 86:598-612.
65. Burgess FW, Anderson DM, Collona D et al. Thoracic epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl for postoperative thoracotomy pain. J Cardiothorac Vasc Anesth 1994; 8:420-4.
66. George KA, Wright PMC, Chisakuta A. Continuous thoracic epidural fentanyl for post-thoracotomy pain relief: with or without bupivacaine? Anaesthesia 1991; 46:732-6
67. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2004; 18:703-717

68. Wheatley RG, Schug SA & Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 2001; 87: 47–61.
69. Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. *Br J Anaesth* 1995;75:19-22
70. Choon LB, Miny S, Ju Mei NG and Chris IY. Effects of Preemptive Epidural Analgesia on Post-thoracotomy Pain. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2005; 19:786-793
71. Anderson MB, Kwong KF, Furst AJ et al. Thoracic epidural anesthesia for coronary bypass via left anterior thoracotomy in the conscious patient. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 415–417.
72. Wahaba WM, Don HF, Craig DB. Postoperative epidural analgesia: effects on lung volume. *Can Anaesth Soc J.* 1975; 22:519-27
73. Bigler DR. Lung function changes during anesthesia and thoracic surgery - *Ugeskr Laeger* 2003; 165:232-5
74. Craig DB. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth Analg* 1981; 60:46-52
75. Kopeika U, Taivans I, Üdre S, Jakusenko N, Strazda G. Effects of prolonged thoracic epidural analgesia on ventilation function and complication rate after the lung cancer surgery. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43:199-207
76. Sundberg A, Wattwil M, Arvill A. Respiratory effects of high thoracic epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30:215-17
77. Freund FG, Bonica JJ, Ward RJ, Akamatsu TJ, Kennedy WF. Ventilatory reserve and level of motor block during high spinal and epidural anesthesia *Anesthesiology* 1967; 28:834-37
78. Takasaki M, Takahashi T. Respiratory function during cervical and thoracic extradural analgesia in patients with normal lungs. *Br J Anaesth* 1980; 52:1271-75
79. Groeben H, Schafer B, Pavlakovic G, Silvanus MT, Peters J. Lung function under high thoracic segmental epidural anesthesia with ropivacaine or bupivacaine in patients with severe obstructive pulmonary disease undergoing breast surgery. *Anesthesiology* 2002; 96:536-41
80. Sabanathan S, Eng J, Mearns AJ. Alterations in respiratory mechanics following thoracotomy. *J R Coll Surg Edinb* 1990; 35:144-50

81. Liu S, Carpenter RL, Neal JN. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiol* 1995; 82:1474-506
82. . Brichon PY, Pison C, Chaffanjon P, Fayot P et al. Comparison of epidural analgesia and cryoanalgesia in thoracic surgery. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 1994; 8:482-6
83. Larsen VH, Christensen P, Brinklov AF. Postoperative pain relief and respiratory performance after thoracotomy : a controlled trial comparing the effect of epidural morphine and subcutaneous nicomorphine. *Danish Med Bull* 1986; 33:161-4
- 84 Bromage PR. Neurological complications of subarachnoid and epidural anesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1997;41:439-44
85. Conacher ID, Paes ML, Jacobson L, Phillips PD, Heaviside DW. Epidural analgesia following thoracic surgery. *Anaesthesia* 1983; 38:546-51
86. Berrisford RG, Sabanathan S, Mearns AJ, Bickford PJ. Pulmonary complications after lung resection:the effect of continuous extra-pleural intercostal nerve block. *European J Cardio-Thoracic Surgery* 1990; 4:407-11
87. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch A. Preventing and Treating Pain after Thoracic Surgery. *Anesthesiology* 2006; 104:594–600
88. Handsdottir V, Wostenborghs R, Nordberg G. The pharmacokinetics of continuous epidural sufentanil and bupivacaine infusions after thoracotomy *Anesth Analg* 1996; 83:394-406
89. De Cosmo G, Mascia A, Clemente A, Congedo E, Aceto P. Use of Levobupivacaine for the treatment of postoperative pain after thoracotomies *Minerva Anesthesiol* 2005; 71:347-51
90. Cliff K, Ong S, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100:757-73
91. Celi BR, Rodriguez KS, Snider GL. A controlled trial of intermitten positive pressure breathing, incentive spirometry and deep breathing exercises in preventing pulmonary complications after abdominal surgery. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:12-15
92. Scott NB, Mogensen T, Bigler D, Lund C, Kehlet H. Continuous thoracic extradural 0.5% bupivacaine with or without morphine: effect on quality of blockade, lung function and the surgical stres response. *Br J Anaesth* 1989; 62:253-57

93. Simonneau G, Vivien A, Sartene R, et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Role of postoperative pain. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:899-903.
94. Tenling A, Joachimsson PO, Tyden H, Hedenstierna G. Thoracic epidural analgesia as an adjunct to general anesthesia for cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:1071-76
95. Cuschieri RJ, Morran CG, Howie JC, McArdle CS. Postoperative pain and pulmonary complications: comparison of three analgesic regimens. *Br J Surg* 1985; 72:495-498.
96. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998; 80:289-93
97. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998; 86: 598-612.
98. De Leon-Casasola OA, Parker BM, Lema MJ, et al. Epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia: differences in the postoperative course of cancer patients. *Reg Anesth*. 1994; 19:307-315.
99. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids. *Anesthesiology* 2005; 103:1079-88
100. Duncan LA, Fried MJ, Lee A, Wildsmith JA. Comparison of continuous and intermittent administration of extradural bupivacaine for analgesia after lower abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1998; 80:7-10
101. Rauck RL, Raj PP, Knarr DC et al. Comparison of the efficacy of epidural morphine given by intermittent injection or continuous infusion for the management of postoperative pain. *Regional Anaesthesia* 1994; 19:316-24
102. Obata H, Saito S, Fujita N et al. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term postthoracotomy pain. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1999; 46:1127-32
103. Subramaniam B, Pawar DK, Kashyap L. Pre-emptive analgesia with epidural morphine or morphine and bupivacaine. *Anaesth Intensive Care* 2000; 8:392-398.
104. Macias A, Monedero P, Adame M. A randomized, double-blinded comparison of thoracic epidural ropivacaine, ropivacaine/fentanyl or bupivacaine/fentanyl for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2002; 95:1344-50

105. Neustein SM , Kreitzer JM, Krellenstein D, Reich DL, Rapaport E, Cohen E. Preemptive epidural analgesia for thoracic surgery. Mt Sinai J Med 2002 ; 69:101-104.

106. Aguilar JL, Rincon R, Domingo V, Espachs P, Preciado MJ, Vidal F. Absence of an early pre-emptive effect after thoracic extradural bupivacaine in thoracic surgery. Br J Anaesth 1996; 76:72-76.

107. Birnbach DJ, Johnson MD, Arcario T, Datta S, Naulty JS, Ostheimer GW. Effect of diluent volume on analgesia produced by epidural fentanyl. Anesth Analg 1989; 68:808-810.

108. Schultz AM, Werba A, Ulbing S, Gollmann G, Lehofer F. Peri-operative thoracic epidural analgesia for thoracotomy. Eur J Anaesthesiol 1997; 14:600-603.