

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE TORAKAL EPİDURAL
ANALJEZİNİN POSTOPERATİF SOLUNUM
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Ferah SARICA

TRABZON - 2019

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE TORAKAL EPİDURAL
ANALJEZİNİN POSTOPERATİF SOLUNUM
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Ferah SARICA

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ahmet Can ŞENEL

Prof. Dr. Engin ERTÜRK

TRABZON - 2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım K.T.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD hocalarıma,

Ayrıca tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince sabır ve hoşgörüle, bilgi ve becerisini benimle paylaşan K.T.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Başkanı ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Can ŞENEL'e, tezimin her aşamasında yer ve zaman kavramı gözetmeksizin bana yol gösteren ve hep destek olan hocam Prof. Dr. Engin ERTÜRK'e,

Yoğun çalışma temposunda beraber çalıştığım dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, hemşirelere, ameliyathane ve yoğun bakım çalışanlarına;

Bugünlere gelmem için büyük emek harcayan ve her zaman yanımda olup beni destekleyen Annem'e, Babam'a ve ağabeyime;

Beni her zaman destekleyen ve yanımda duran değerli eşim'e;

Doğduğu günden beri hayatıma anlam katan ve her günümü huzur ve mutlulukla dolduran canım oğlum Metehan'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ferah SARICA

Trabzon, 2019

ÖZET

Açık Kalp Cerrahisinde Torakal Epidural Analjezinin Postoperatif Solunum Parametreleri Üzerine Etkileri

Amaç: Açık kalp ameliyatlarında cerrahi stres, ağrı ve buna bağlı akciğer komplikasyonları sık görülen, morbidite ve mortaliteyi etkileyen sorunlardır. Torakal epidural analjezi (TEA) iyi bir ağrı kontrolü sağlamanın yanı sıra birçok organ sistemlerinde olumlu etkileri olan ve açık kalp cerrahisinde sıklıkla kullanılan bir analjezi yöntemidir. Bu çalışmanın amacı TEA'nın postoperatif solunum mekaniği üzerine etkilerini, hastaların ağrı düzeyleri, ekstübasyon zamanı, yoğun bakımda kalış süreleri ve mortalite üzerine etkilerine bakarak araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2008-2018 yılları arasında açık kalp cerrahisi geçiren hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar dosya kayıtlarına bakılarak uygulanan analjezi yöntemine göre epidural analjezi grubu (Grup E) ve intravenöz analjezi grubu (Grup I) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, mekanik ventilasyon süreleri, mekanik ventilatördeki oksijen gereksinimi, re-entübasyon gereksinimi, noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ihtiyacı, pnömoni insidansı, arter kan gazı (AKG) ve hemogram değerleri, mobilizasyon zamanları, ek sedasyon ve ek analjezik gereksinimi, yoğun bakımda yatış süreleri, hastanede kalış süreleri ve mortalite oranları incelendi.

Bulgular: Çalışmayı belirlediğimiz zaman diliminde, açık kalp ameliyatı olmuş 1369 hastanın 1280 tanesinin verilerine ulaşılabildi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, BMI, ASA sınıflaması, Euroscor puanları açısından anlamlı fark yoktu. Grup E'deki hastalarda postoperatif analjezi ve sedasyon ihtiyacı, ekstübasyon sonrası bakılan ilk arter kan gazı incelemesindeki pCO₂ değeri, mekanik ventilatörde kalış süresi ve postoperatif reentübasyon oranı anlamlı olarak düşük bulundu. İki grup arasında NIMV ihtiyacı, pnömoni insidansı, YBÜ'de yatış süresi, mobilizasyon zamanı ve mortalite açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: TEA hastalarda sağlamış olduğu etkin analjezi ile hastaların postoperatif dönemde daha iyi solunum eforu göstermesine neden olmuştur. Bunun sonucunda TEA uygulanan hastalar daha iyi analjezi ile daha erken ekstübe olmuş,

daha az mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuş ve reentübasyon ihtiyacı da önemli ölçüde azalmıştır. Sonuç olarak TEA açık kalp cerrahisi geçirecek hastalarda solunum mekaniği üzerine olan olumlu etkilerinden dolayı tercih edilebilecek etkin bir analjezi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: torakal epidural anestezi, açık kalp cerrahisi, analjezi, ekstübasyon



SUMMARY

The Effect of Thoracic Epidural Analgesia on Postoperative Respiratory Parameters in Open Heart Surgery

Aim: Surgical stress, pain and associated pulmonary complications are common problems in open heart surgeries, affecting morbidity and mortality. Thoracic epidural analgesia (TEA) is a method of analgesia that has a positive effect on many organ systems and is frequently used in open heart surgery. The aim of this study was to investigate the effects of TEA on postoperative respiratory mechanics, pain levels of patients, extubation time, duration of stay in intensive care unit and mortality.

Material and Methods: Patients undergoing open heart surgery between 2008-2018 were included in the study. The patients were divided into two groups as epidural analgesia group (Group E) and intravenous analgesia group (Group I) according to analgesia method. Demographic data of patients, duration of mechanical ventilation, oxygen requirement in mechanical ventilation, re-intubation requirement, need for noninvasive mechanical ventilation (NIMV), incidence of pneumonia, arterial blood gas (ABP) and haemogram values, mobilization times, additional sedation and additional analgesic requirement, length of intensive care unit stay, length of hospital stay and mortality rates were examined.

Results: In the period we determined the study, 1280 of 1369 patients who had open heart surgery could be reached. There was no significant difference between the groups in terms of age, gender, BMI, ASA classification and Euroscor scores. Postoperative analgesia and sedation requirement, pCO₂ value in first arterial blood gas examination after extubation, duration of mechanical ventilation and postoperative reintubation rate were significantly lower in Group E. There was no significant difference between the two groups in terms of NIMV requirement, incidence of pneumonia, ICU admission time, mobilization time and mortality.

Conclusions: In patients with TEA, effective analgesia resulted in better respiratory effort in the postoperative period. With this conclusion; patients with TEA had been extubated earlier and had better analgesia. They also needed less

mechanical ventilation, and the need for reintubation was significantly reduced. As a result, TEA is an effective analgesia method that can be preferred due to its positive effects on respiratory mechanics in patients undergoing open heart surgery.

Key Words: thoracic epidural anesthesia, open heart surgery, analgesia, extubation



KISALTMALAR DİZİN

A-aDO ₂	: Alveolo-Arterial Oksijen Farkı
ARDS	: Adult Respiratuvar Distres Sendromu
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BIS	: Bispectral Index
NIRS	: Near Infrared Spectrometers
CVP	: Santral Venöz Basınç
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
FEV ₁	: 1. Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FVC	: Fonksiyonel Vital Kapasite
GA	: Genel Anestezi
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
HTEA	: Yüksek Epidural Analjezi
NIMV	: Non-invazif Mekanik Ventilasyon
PaO ₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PEF	: Tepe Ekspiratuar Akım
PERF	: Tepe Ekspiratuar Akım Hızı
Qs/Qt	: Pulmoner Şant
SFT	: Solunum Fonksiyon Testi
SvO ₂	: Miks Venöz Oksijen Satürasyonu
TEA	: Torakal Epidural Analjezi
UFH	: Unfraksiyone Heparin
VAS	: Vizuel Analog Skala
VC	: Vital Kapasite

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
GRAFİKLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kardiyopulmoner Bypass Tanımı	2
2.2. Kardiyak Cerrahinin Sistemler Üzerine Etkileri	2
2.2.1. Santral Sinir Sistemi	2
2.2.2. Kardiyovasküler Sistem	2
2.2.3. Respiratuar Sistem	3
2.2.4. Renal Sistem	3
2.2.5. Gastrointestinal Sistem	3
2.3. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Postoperatif Bakım	4
2.3.1. Postoperatif Ağrı	4
2.3.2. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri	5
2.3.2.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	5
2.3.2.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri	5
2.3.2.3. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri	5
2.4. Kalp Cerrahisi Uygulamaları Sonrasında Kullanılan Analjezi Yöntemleri	5
2.4.1. İntravenöz Analjezikler	6
2.4.1.1. Opioid analjezikler	6
2.4.1.2. Deksmetomidine	6
2.4.1.3. Parasetamol	7
2.4.2. Torakal Epidural Anestezi/Analjezi (TEA)	7

2.4.2.1. Torakal Epidural Anestezi Endikasyonları	8
2.4.2.2. Torakal Epidural Anestezinin Kesin Kontrendikasyonları	8
2.4.2.3. Epidural Anestezi Komplikasyonları	8
2.5. Torasik Epidural Anestezinin Sistemler Üzerine Etkisi	9
2.5.1. Kardiyovasküler Sistem.....	9
2.5.2. Respiratuar Sistem.....	9
2.5.3. Gastrointestinal Sistem	10
2.5.4. Stres Cevap	10
3. MATERYAL METOD	11
4. BULGULAR.....	15
5. TARTIŞMA	29
6. KAYNAKLAR	38

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri.....	16
Tablo 2. Hastalarda Komorbidite Varlığı.....	17
Tablo 3. Operasyon Türleri	18
Tablo 4. Operasyona ve Yatış Sürelerine Ait Veriler	18
Tablo 5. Gruplara Göre Hastalara Uygulanan Sedasyon Miktarları	19
Tablo 6. Gruplara Göre Ek Sedasyon İhtiyacı	19
Tablo 7. Gruplara Göre Sedasyonun Kategorik İncelenmesi.....	21
Tablo 8. Gruplara Göre Hastaların Ek Analjezik Miktarları.....	22
Tablo 9. Ek Analjezik İhtiyacı	22
Tablo 10. Gruplara Göre Ek Analjeziğin Kategorik İncelenmesi	23
Tablo 11. Arteriyel Kan Gazı Değerleri	24
Tablo 12. Mekanik Ventilasyon Parametreleri Karşılaştırılması	25
Tablo 13. Ekstübasyon Sonrası Solunum Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	26
Tablo 14. Kan Ürünleri Transfüzyonu ile Hemogloblin Değerlerinin Karşılaştırılması.....	27
Tablo 15. CVP Sonuçları, Diüretik ve Diyaliz Uygulamalarının Karşılaştırılması ..	28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Hasta Seçimi ve Akış Şeması	15
--	----



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Gruplara Göre Ek Sedasyon İhtiyacının Karşılaştırılması	2
Grafik 2. Gruplara Göre Ek Analjezik İhtiyacının Karşılaştırılması	22
Grafik 3. Ekstübasyon Sonrası Çalışılan Arteriyel PaCO ₂ Değerleri	25



1. GİRİŞ

Açık kalp ameliyatlarında cerrahi stres, ağrı ve buna bağlı akciğer komplikasyonları sık görülen, morbidite ve mortaliteyi etkileyen sorunlardır.

Kardiyak cerrahi sonrası dönemde ağrı, humoral ve nöroendokrin sistemlerin homeostatik regülasyonunu değiştirerek stres hormonlarının ve buna bağlı olarak miyokard oksijen kullanımının artmasına neden olmaktadır. Miyokard iskemi riski de buna bağlı artmaktadır. Ağrı ayrıca mekanik ventilasyonda güçlüğü, pulmoner barotravmaya ve diğer postoperatif pulmoner komplikasyonlara ve hareket kısıtlılığına da neden olmaktadır. Mekanik ventilasyondaki bu problemlere ek olarak ekstübasyon sonrasında da ağrının olumsuz etkileri devam eder. Her nefes almayla birlikte toraks duvarındaki gerilme ağrısı daha da arttırır. Ağrısı olan hasta gerilimi azaltmak için yüzeysel solumaya başlar. Bunun sonucunda sekresyon birikimi, atelettazi ve pulmoner enfeksiyon zinciri birbirini takip eder.

İyi bir postoperatif ağrı kontrolü ve iyileştirilmiş solunum mekaniği ile hastalarda gelişebilecek komplikasyonlar önemli ölçüde önlenebilir, yoğun bakımda ve hastanede yatış süreleri azaltılarak hem hastane maliyeti düşürülebilir hem de hastaların iş gücü kaybı azaltılabilir.

Torakal epidural analjezi (TEA) iyi bir ağrı kontrolü sağlamanın yanı sıra birçok organ sistemlerinde olumlu etkileri olan ve açık kalp cerrahisinde sıklıkla kullanılan bir anestezi analjezi yöntemidir.

Bu çalışmanın amacı TEA'nın postoperatif solunum mekaniği üzerine olan etkilerini, hastaların analjezi düzeyleri, ekstübasyon süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri, arteriyel kan gazları, morbidite ve mortaliteleri üzerinden araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kardiyopulmoner Bypass Tanımı

Kardiyopulmoner bypass (KPB), kalp ve akciğer fonksiyonlarının geçici olarak devre dışı bırakılması ve bu fonksiyonlarının vücut dışı mekanik sistemlerle sağlanması olarak tanımlanır. KPB, 1953'ten beri pediatrik hasta grubu ile başlayarak kardiyak patolojilerin cerrahi tedavisinde kullanılmaktadır. Halen kullanılan kardiyopulmoner bypass tekniğine bağlı olarak çeşitli organ ve dokularda farklı boyutlarda fonksiyon bozuklukları meydana gelmesine rağmen bu teknik günümüzde kardiyak patolojilerin cerrahi sağaltımını olanaklı kılan ve çoğu zaman alternatifi olmayan bir yöntemdir. Hastanın kanının mekanik kanüller aracılığı ile alınarak fizyolojik olmayan yüzeylerden geçirildiği bu yöntemin kullanılması aşağıda detayları verilen olaylara sebep olmaktadır.

2.2. Kardiyak Cerrahinin Sistemler Üzerine Etkileri

2.2.1. Santral Sinir Sistemi

Serebral disfonksiyon ile ileri yaş, preoperatif ventrikül fonksiyon bozukluğu ve KPB süresi arasında sıkı bir bağlantı vardır. İntraoperatif hipotansiyon diffuz nöronal dejenerasyona yol açarken, fokal serebral nekrozlar genellikle embolik etiolojiden kaynaklanır. KPB sırasında serebral hasar oluşmasında serebral iskemi oluşturan bir sebebe bağlı olarak kan-beyin bariyerinin bozulması (1) ve KPB'ın sistemik inflamatuvar reaksiyonu aktive etmesi gibi faktörlerde suçlanmaktadır.

2.2.2. Kardiyovasküler Sistem

Ekstrakorporeal dolaşım miyokard ödemini artırır (2). Bu patolojinin gelişiminde proinflamatuvar mediyatörlerin aktivasyonunun önemi vardır. Bu mediyatörler değişik yollarla aktive olarak nötrofilleri, trombositleri ve damar endotelini etkileyerek hidrojen peroksit, miyeloperoksidaz ve elastaz gibi enzimleri

salgılar ve miyokard hasarı geliştirebilir (2). Bu hasar gerek hücreler arası bağlantıların yıkılması ve gerekse KPB sırasında düşen intravasküler osmotik basınca bağlı olarak interstisyel ortama sıvı ekstravazasyonu ve doku ödeminin neticesidir².

2.2.3. Respiratuvar Sistem

Kardiyopulmoner bypass akciğerlerde de sistemik inflamatuvar yanıtı arttırarak etki eder. Bu olay KPB sırasında kompleman aktivasyonu ile C3a ve C5a gibi anafilatoksinlerin salınmasıyla ilişkilidir (3). Bu pulmoner dolaşımında aktive nötrofillerin birikimiyle sonuçlanır ve bu nötrofiller elastaz ve myeloperoksidaz gibi çeşitli enzimler salgılayarak değişen derecelerde pulmoner hasara sebep olur. Alveolar surfaktan yapımında ve etkinliğinde azalma gelişebilir (2). Pulmoner interstisyel ödem oluşumlarını takiben KPB sonrasında alveolar-arteryel oksijen gradiyentlerinde artmalar, statik akciğer kompliyansında azalma ve havayolları rezistansında yükselme görülür (4). Kardiyopulmoner bypass'ın akciğerlerde oluşturduğu değişiklikler genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilir, fakat nadiren literatürde belirtildiği kadarı ile %1-3 arasında Adult Respiratuvar Distres Sendromu (ARDS) gelişebilir (3).

2.2.4. Renal Sistem

Kardiyopulmoner bypass, total renal kan akımını değiştirmez. Ancak böbreğin korteksine olan kan akımını azaltır. Bu da idrar ozmolarite, sodyum, kreatinin ve serbest su klirensini azaltır. Hemoliz sonucu tubuluslarda biriken hemoglobin presipitatları böbrek fonksiyonlarını bozabilir (2).

2.2.5. Gastrointestinal Sistem

Gastrointestinal organlar sistemik inflamatuvar cevabın artışına paralel olarak vazoaaktif maddelerin etkisi ve mikroembolizm sebebiyle etkilenebilir. Ancak hastalarda klinik bulgu görülmesi nadirdir. Kardiyopulmoner bypass uygulamasının

hemen sonrasında bazı karaciğer enzimleri (alanin amino transferaz, aspartat amino transferaz, alkalin fosfataz) yükselir ve %10-20 hastada hafif bir sarılık görülür (2). Bazı hastalarda hafif bir kan amilaz yüksekliği görülür ancak %1'den az hastada klinik pankreatit gelişir (5).

2.3. Kardiyopulmoner Bypass Sonrası Postoperatif Bakım

Kalp cerrahisinde mortalitenin düşmesiyle birlikte, tüm dünyada gözler hastanede kalış süreleri ve postoperatif komplikasyonlara çevrilmiştir. Postoperatif morbiditenin azalması hastanede kalış süresini kısaltarak, işlem maliyetini düşürmektedir. Morbiditenin en önemli belirleyicilerinden birisi postoperatif ağrıdır (6).

2.3.1. Postoperatif Ağrı

Postoperatif dönemde iyi kontrol edilmeyen ağrı, miyokard iskemisi, kardiyak aritmiler, hiperkoagülasyon, pulmoner komplikasyonlar, deliryum ve yara yeri enfeksiyon sıklığını artırır (7). Yeterli ağrı kontrolü ise bu komplikasyonları azaltır.

Kalp ameliyatları sonrasında, akut ağrı dışında operasyonu izleyen aylarda devam eden kronik ağrı da göz önünde bulundurulması gereken bir konudur. Ağrı genellikle sternotomi bölgesi, toraks drenlerinin takıldığı bölgeler ya da omuzlardadır.

Ağrının etiolojisinde sternotomi ve toraks dreni için yapılan insizyonlar, torasik arter diseksiyonu, kostokondral eklem dislokasyonu, sinir hasarı, kosta kırığı ve kostokondritten bahsedilebilir.

2.3.2. Postoperatif Ağrının Sistemler Üzerine Etkileri

2.3.2.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Postoperatif ağrı; vücut O₂ tüketimi ve CO₂ üretiminde artışa yol açar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Göğüs duvarı hareketlerinin ağrı nedeniyle sınırlanması tidal volümü ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır, atelettazi oluşumuna, hipoksemiye bazen hipoventilasyona ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Vital kapasitenin azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelettazi zemininde enfeksiyon gelişimine neden olur.

2.3.2.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri

Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışıyla hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler dirençte artma görülür. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları olan hastada artarken, ventriküler fonksiyonları yetersiz olanlarda azalır. Ağrı miyokardın O₂ gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemisini de artırır.

2.3.2.3. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Ağrıya cevap olarak kortizon ve glukagon gibi katabolik hormonların salınımı artar, insülin ve testesteron gibi anabolik hormonlar ise azalır. Hastalarda negatif azot dengesi oluşur, karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar (8).

2.4. Kalp Cerrahisi Uygulamaları Sonrasında Kullanılan Analjezi Yöntemleri

- İntravenöz analjezikler
- Torakal epidural anestezi/analjezi

- İntratekal analjezi
- Diğer rejyonel/infiltrasyon teknikleri
- Ek farmakolojik tedaviler
- Ek farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri

2.4.1. İntravenöz Analjezikler

2.4.1.1. Opioid Analjezikler

Morfin, fentanil, alfentanil, meperidin, remifentanil, tramadol bu amaçla çeşitli çalışmalarda kullanılmış ve karşılaştırılmıştır. Morfin en sık kullanılan ajandır, yapılan karşılaştırmalarda bulantı-kusma yan etkisi en fazla olan ajan olarak gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar tramadol alan hastalarda ağrı skorlarının en yüksek olduğunu, fentanilin ise en yüksek arteriyel parsiyel oksijen basınç değerlerini sağladığını göstermiştir. Peroperatif dönemde kullanılan morfin, fentanil ile karşılaştırıldığında, KPB'nin neden olduğu inflamatuvar yanıtı daha etkin biçimde baskılar ve daha fazla kardiyoprotektif etki gösterir (9-12). Bu yönüyle de morfin açık kalp cerrahisi için uygun bir analjezik olarak değerlendirilebilir, ancak bu bulgunun daha fazla çalışmayla desteklenmesi gereklidir (13). Diğer opioidlerin kontrendike olduğu durumlarda bir alternatif olarak remifentanil ile yapılan HKA uygulaması önerilmiştir. Ancak ani solunum depresyonu gelişme olasılığı ve remifentanilin kesilmesinden sonra gelişebilecek hiperaljezi bu ajanın kullanılmasıyla ilgili endişe duyulmasına neden olmaktadır. Remifentanilin postoperatif dönemde HKA yöntemiyle uygulanmasıyla ilgili çalışma sayısı azdır (14-18).

2.4.1.2. Deksmetomidine

Deksmetomidin, sempatik sinir uçlarındaki α_2 adrenoreseptörlerin presinaptik aktivasyonu ile noradrenalin salıverilmesini engelleyerek, santral sinir sisteminde sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncında ve kalp hızında azalmaya neden olurken, aynı zamanda sedasyon ve anksiyoliz de oluşturan oldukça

selektif bir α_2 agonisttir. Etkisini potasyum iyon kanalları aracılığı. Ayrıca spinal korddaki α_2 reseptörlere olan etkisi ile analjezi sağlar. Opioid ve anestezi ihtiyacını azaltmasıyla birlikte klinik doz aralığında solunum depresyonu yapmaz (19).

2.4.1.3. Parasetamol

Parasetamol yüz yılı aşkın süredir analjezik ve antipiretik olarak kullanılan güvenilir bir ilaçtır ancak parasetamolün etki mekanizması halen tam olarak anlaşılamamıştır. Her ne kadar siklooksijenaz (COX) enzim inhibisyonu da parasetamolün etki mekanizmasında rol oynasa da özellikle analjezik etki mekanizmasında serotonerjik ve opioidlerjik sistem gibi diğer mekanizmaların da katkısı artık iyi bilinmektedir. Antiinflamatuvar etkisinin ise çeşitli hayvan deneylerinde ve klinik araştırmalarda diğer non-steroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) yaklaştığı belirtilse de romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklardaki inflamasyona karşı etkisiz olması onun diğer NSAİİ'ler sınıfından ayrı tutulmasını gerektirmiştir (20).

2.4.2. Torakal Epidural Anestezi/Analjezi (TEA)

Kalp cerrahisinde reyonel anestezi uygulamaları, metabolik (artmış katabolizma ve kortizol salınımı), sirkülatuar (taşikardi, hipertansiyon, vazokonstriksiyon) immünolojik (immün yanıtta bozulma), hemostatik (platelet aktivasyonu) sistemler üzerindeki olumsuz fizyolojik stres yanıtı ortadan kaldırabilir (21-24). Pulmoner sistem üzerindeki olumlu etkileri arasında ateletaziyi azaltması, zorlu ekspiratuar volümü artırması sayılabilir; postoperatif depresyon riskini azalttığı da gösterilmiştir (25). Kalp cerrahisinde TEA uygulamalarında kateterizasyon sıklıkla T1 ile T5 aralıklarından yapılmıştır. Analjezik etkinlik için tek başına lokal anestezi ajanlar, opioidler ya da lokal anestezi-opioid kombinasyonları uygulanmıştır.

2.4.2.1. Torakal Epidural Anestezi Endikasyonları

- Kardiyak cerrahi: Hemodinamik stabilite sağlanması, postoperatif hastaların daha erken uyanması ve ekstübe olması, daha iyi postoperatif solunum fonksiyonları sağlanması ve düşük miyokardiyal iskemi riski gibi avantajları vardır. Yüksek riskli hastalarda, özellikle pulmoner hastalığı olanlarda TEA uygulamasının başarılı sonuçları vardır.
- Toraks cerrahisi: TEA sıklıkla genel anesteziye kombine edilerek kullanılır. İntraoperatif epidural anestezi postoperatif ağrı kontrolünde kullanılır. TEA akciğer rezeksiyonu, majör havayolu ve karina rezeksiyonları, akciğer transplantasyonu, majör göğüs duvarı onarımı, özefagus cerrahisi ve inen aorta anevrizması gibi çok değişik cerrahi işlemlerde kullanılmaktadır.
- Mediastinal cerrahi girişimler
- Abdominal ve majör vasküler cerrahi
- Akut ya da kronik ağrı kontrolü

2.4.2.2. Torakal Epidural Anestezinin Kesin Kontrendikasyonları

- Hastanın yöntemi reddetmesi
- Lokal veya sistemik enfeksiyon
- Kanama diyatezi ve antikoagülan tedavi
- Kanama ve şok
- Santral sinir sistemi hastalıkları
- Kullanılacak ajana duyarlılık

2.4.2.3. Epidural Anestezi Komplikasyonları

- Dura delinmesi
- Total spinal blok
- Masif subdural yayılım
- Epidural venlere girilmesi

- Epidural hematoma
- Epidural apse
- Anterior spinal artery syndrome (Adamkiewicz syndrome)
- Epidural space catheter rupture

2.5. Toracic Epidural Anesthesia Systems Effect

2.5.1. Cardiovascular System

TEA's cardiovascular and hemodynamic effects; T1-T5 ventral roots from which sympathetic cardiac nerves emerge with local anesthetics blockage directly related as well, adrenal medulla system T6-L1 segments between innervation blockage result in potential changes also related. Studies protocol changes as related cardiovascular parameters diversity is showing. General anesthesia during hemodynamic parameters during TEA's effects are studied. Studies results, left ventricular stroke index decrease showing clinical studies with suitability is showing. Resulting changes; cardiac accelerator nerves blockage related as well, sympathetic adrenal medulla innervation blockage result in epinephrine and norepinephrine levels decrease also related. High sympathetic tone, anxious or premedication not done or hypovolemic surgical patients in this hemodynamic changes more prominent as result can be. Therefore thoracic epidural blockage potential hypovolemic or dysrhythmic patients careful application is.

2.5.2. Respiratory System

Especially upper abdominal and thoracic incisions, postoperative pulmonary functions are significantly affected. Postoperative epidural analgesia, diaphragm functions protection and postoperative hypoxemia reduction role by playing pulmonary morbidity reduction. Vital capacity (VC), functional residual capacity (FRC) and partial arterial oxygen pressure (PaO₂) improvement

sağlar (26, 27). TEA mükemmel ağrı kontrolü sağlamanın yanı sıra ameliyat sonrası morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve maliyeti önemli ölçüde azaltır (28, 29). Azalmış FRC; atelektazi ve hipoksiye neden olan ventilasyon-perfüzyon bozukluğu, pnömoni ve postoperatif pulmoner komplikasyonlar sonucu meydana gelir. TEA sağlamış olduğu analjezi ile pulmoner fonksiyonlar üzerindeki olumsuz etkileri azaltarak morbidite ve mortaliteye etki eder.

2.5.3. Gastrointestinal Sistem

Üst torasik segmentlerden L1'e uzanan Torasik epidural anestezinin etkisi splanchnik sinirlerin sempatik blokajıdır. Splanchnik vazokonstriktör liflerin tutulumu, splanchnik damar direncinde azalmaya yol açabilir ve bunun sonucunda kan bağırsaklarda göllenir. Torasik epidural lokal anesteziyle yapılan sempatik blokaj, operasyon sonrası ileus sıklığında bir azalmaya neden olabilir.

2.5.4. Stres Cevap

Nöroendokrin hormonlar ve sitokinler taşikardi, ateş, şok, immünsüpresyon, hipermetabolizma, protein katabolizması, artmış dakika ventilasyonu ve oksijen tüketiminde artışa neden olabilir. Uzun süreli devam eden peroperatif stres postoperatif kardiyak, vasküler ve enfeksiyöz komplikasyonları artırabilir. Stres cevabın modülasyonu yüksek riskli hastalarda morbiditeyi azaltmak için çok önemlidir (30).

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma 1 Ocak 2008 - 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde açık kalp cerrahisi geçirmiş hastaları kapsayan retrospektif (geriye dönük) bir çalışma olarak planlandı.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Araştırmalar etik kurul onayı (tarih: 07.01.2019, toplantı no: 2018/315, karar no: 4) alındıktan sonra hastanemiz arşivinden, hastaların dosyaları taranarak çalışma gerçekleştirildi.

Hastanemizde genel olarak açık kalp cerrahisi geçiren tüm hastalara, herhangi bir kontrendikasyon olmadığı sürece, hem TEA'nın postoperatif analjezi etkisinden hem de diğer olumlu etkilerinden faydalanmak için rutin olarak TEA uygulanmaktadır.

TEA için kontrendikasyon varlığı, TEA işlem başarısızlığı ve kateter yerleştirilememesi veya TEA için gerekli malzeme veya ilaç eksikliği halinde hastalara intraoperatif dönemde fentanil infüzyonu, postoperatif dönemde ise tramadol, parasetamol veya deksmedetomidin infüzyonu uygulanarak analjezi sağlanmaktadır.

Hastanemizde açık kalp cerrahisi geçirecek hastalara rutin olarak operasyon sırasındaki heparin uygulamasından en az 1 saat önce olacak şekilde torakal epidural kateter yerleştirilmektedir. Ameliyathanede hastalara standart monitörizasyon (EKG, SpO₂, NIBP) uygulandıktan sonra 1-3mg midazolam, 50-100mcg fentanil ile sedoanaljezi sağlanmaktadır. Daha sonra sterilizasyon şartları da sağlanarak T₅-T₆ aralığından Tuohy iğnesi ile epidural kateter yerleştirilmektedir. Epidural kateterin yerini doğruladıktan sonra ise 25mg/10ml bupivakain bolus olarak uygulanmakta ve sonrasında da 3mg/ml olarak hazırlanan solüsyondan 3ml/saat bupivakain infüzyonu başlanmakta ve postoperatif 48. saate kadar devam etmektedir. Postoperatif 2. günde hastalara uygulanan antikoagülan verilme zamanlarına dikkat ederek kılavuzların önerdiği şekilde DMAH uygulandıktan 10-12 saat, UFH uygulandıktan 2-4 saat sonra kateter çekilmektedir.

TEA uygulanamayan hastalara da intraoperatif 1mcg/kg fentanil infüzyonu yapılmaktadır. Postoperatif analjezinin devamı için ise tramadol 50mg 4x1 IV,

parasetamol 3x1 IV veya 0.1-1mcg/kg deksmedetomidin IV infüzyonu yapılmaktadır.

Hastaların standart monitörizasyonu ve premedikasyonundan sonra anestezi indüksiyonu olarak fentanil 2-4mcg/kg'dan, tiyopental 3-6mg/kg'dan ve rokuronyum 1mg/kg'dan uygulanmaktadır. Orotrakeal entübasyon sonrasında da standart monitörizasyona ilave olarak BIS, NIRS, invazif arter monitörizasyonu ve nazofarensten sıcaklık monitörizasyonu da uygulanmaktadır. Ameliyat bitiminde tüm hastalar entübe halde yoğun bakıma çıkarılmaktadır.

Hastaların yoğun bakım takiplerinde mekanik ventilasyonda oldukları sürede ve sonrasında ihtiyaç duymaları halinde ilave analjezik (fentanil, tramadol, parasetamol, meperidin vb.) ve sedatif (midazolam, haloperidol vb.) ilaç verilmektedir. Kan gazı ve klinik parametrelerin takibine göre hastalar ekstübe edilmekte, oksijen ve diğer ihtiyaçları klinik gidişata göre yapılmaktadır.

Bu bilgiler ışığında hastalar almış oldukları analjezi türüne göre epidural analjezi grubu (Grup E) ve intravenöz analjezi grubu (Grup I) olarak ikiye ayrılarak çalışma grupları oluşturuldu.

Bu çalışmaya dahil olan hastaların verilerine ulaşmak için hastaların dosya numaraları üzerinden ameliyathane kayıt defterlerine, Kalp Damar Cerrahi Yoğun Bakım takip kayıtlarına, hasta dosyalarına ve bilgisayar kayıtlarına bakıldı.

Buna göre hastaların demografik verileri, ek hastalık durumları (kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), sigara, obezite, hipertansiyon (HT), diyabet (DM), eski miyokard enfarktüsü (MI), serebrovasküler hastalık (SVO), aritmi, kronik böbrek hastalığı (KBH), hiperlipidemi (HL), aile öyküsü), vücut kitle indeksi (VKI), operasyon tarihi, cerrahi türü (Coronary Arter Bypass Grafting (CABG), kapak, anevrizma, benthall), EURO skoru, ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflandırmaları, preoperatif değerlendirmede bakılan hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Htc) değerleri bu kayıtlara bakılarak not edildi. Hastaların solunum fonksiyonlarını daha iyi değerlendirebilmek için preoperatif SFT ve postoperatif kan gazı değerlerine bakıldı.

Her iki grupta karşılaştırma yapabilmek için intraoperatif ve postoperatif dönemde aşağıdaki parametreler kayıtlardan elde edilerek not edildi.

İntraoperatif bakılan veriler;

- Pompa süresi
- Kros klemp süresi
- İntraoperatif verilen sıvı ve kan ürünü miktarı
- İdrar çıkışı

Postoperatif YBÜ'de kaydedilen veriler;

- Sedasyon ihtiyacı ve miktarı
- Ek analjezik ihtiyacı ve miktarı
- Mekanik ventilasyon (MV) süresi
- MV'de ilk 3 saatteki ortalama FiO₂ değeri
- MV'de sonraki 3 saatteki ortalama FiO₂ değeri
- Ek bronkodilatatör ihtiyacı
- Maske O₂ gereksiniminde artış
- Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) uygulanması
- Takipne (solunum sayısı > 20/dk)
- Ateş
- Pnömoni
- Reentübasyon
- Trakeostomi
- Ekstübasyon sonrası 1., 4. ve 8. saatteki arter kan gazları (AKG)
- Reoperasyon
- Postoperatif bakılan ilk Hb ve Htc değerleri
- Santral venöz basınç (CVP) (postoperatif YBÜ'de bakılan ilk iki değer)
- YBÜ'de verilen kan ürünleri eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), tam kan (TK), trombosit süspansiyonu)
- Diüretik veya diyaliz ihtiyacı
- Mobilizasyon zamanı
- Yoğun bakım yatış süresi
- Hastanede yatış süresi
- Mortalite

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- Açık kalp cerrahisi geçiren elektif hastalar

Çalışmaya dahil etmeme kriterleri:

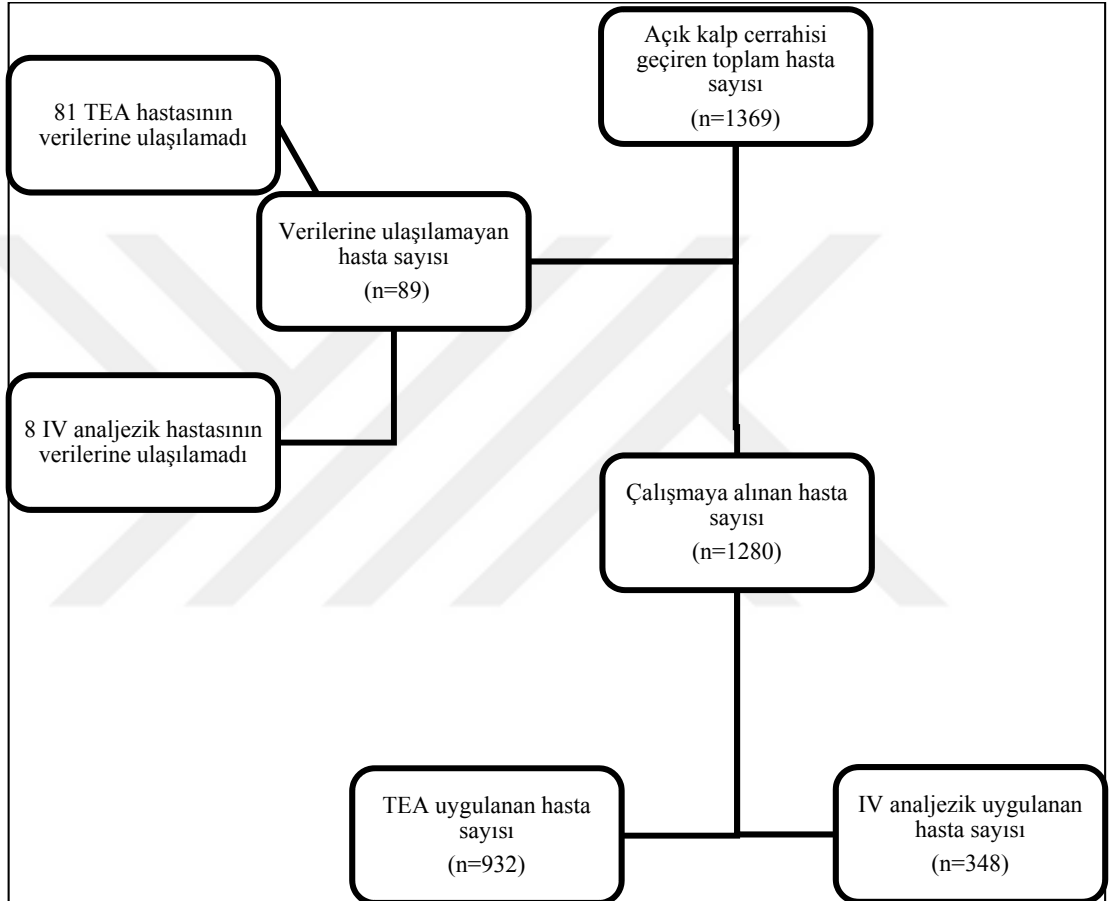
- Arrest halden döndürülen hastalar
- Acil operasyonlar
- Pediatrik hastalar
- Verilerine ulaşılamayan hastalar
- Çalışma grubu prosedürünün dışına çıkılan hastalar

Biyostatistiksel Yöntem:

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Gruplara göre nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin incelenmesinde ise Ki-kare testi kullanıldı. Nicel veriler ortanca (min-mak) şeklinde sunulurken, kategorik veriler frekans (yüzde) olarak sunuldu. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Bu çalışmada 2008-2018 yılları arasında açık kalp cerrahisi geçiren 1369 hastadan 1280 tanesinin verilerine ulaşılabildi.



Şekil 1. Hasta Seçimi ve Akış Şeması

Demografik Veriler

Hastaların demografik verileri Tablo 1’de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, kilo, boy, VKI (Vücut Kitle İndeksi), EF (Ejeksiyon Fraksiyon) , ASA ve Euro skorları arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$).

SFT (Solunum Fonksiyon Testi)’deki FEV_1/FVC ’nin ortalanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,015$). IV grubunda ortalanca değer 84 iken

epidural grubunda 81 olarak elde edilmiştir. Hastalar FEV₁/FVC oranı %70'in altı ve üstü şeklinde ayrılıp karşılaştırıldığında gruplara göre de farklılık göstermektedir (p=0,004). IV grubunun %6,5'i, Epidural grubunun ise %18,7'si 70'in altındadır (Tablo 1). Epidural gruptaki hastaların preoperatif solunum fonksiyonları intravenöz analjezi grubuna göre daha kötü görünmektedir.

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri

	Grup I	Grup E	Toplam	p
Yaş (yıl)	62 (26 - 89) /348	63 (31 - 86) /932	63 (26 - 89) /1280	0,214
Cinsiyet E/K	266/82	702/230	312/968	0,770
Kilo (kg)	80 (48-123) / 348	76,5 (49-125) / 932	77 (48-125) /1280	0,075
Boy (cm)	167 (134-188) /348	166 (137-187) /932	166 (134-188) /1280	0.061
VKI	28,4 (19 - 43,6) /348	28,2 (18,4 - 44,7) /932	28,3 (18,4 - 44,7) /1280	0,865
EF	55 (20 - 65) /348	55 (20 - 65) /932	55 (20 - 65) /1280	0,296
FEV ₁ /FVC	84 (54 - 100) /214	81 (40 - 124) /790	81 (40 - 124) /1004	0,015*
SFT<70 (n=162)	14 (%6,5)	148 (%18,7)	162 (%16,1)	0,004**
SFT>69 (n=842)	200(%93,5)	642 (%81,3)	842 (%83,9)	
ASA	3 (2 - 5) /348	3 (2 - 4) /932	3 (2 - 5) /1280	0,220
Euro Skor	3 (0 - 12) /348	3 (0 - 12) /932	3 (0 - 12) /1280	0,624

*p<0,05 Grup E'deki FEV₁/FVC oranı Grup I'dan düşüktür
**p<0,05 Grup E'deki FEV₁/FVC oranı 70'in altında olan hasta yüzdesi Grup I'dakinden daha fazladır
Ortanca (min-max) / Sayı
VKI: Vücut Kitle İndeksi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FEV₁: 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm,
FVC: Fonksiyonel vital kapasite, SFT: Solunum fonksiyon testi, ASA: American Society of Anesthesiologists

Hastaların komorbidite varlığı Tablo 2'de gösterilmiştir. KOAH, sigara, obezite, hipertansiyon, diyabet, eski MI, SVO, aritmi, kronik böbrek hastalığı, aile öyküsü, hiperlipidemi varlığı gruplara göre farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 2. Hastalarda Komorbidite Varlığı

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
KOAH				
Yok (n= 1115)	313 (%90,2)	802 (%86,1)	1116 (%87,2)	0,203
Var (n= 165)	35 (%9,8)	130 (%13,9)	164 (%12,8)	
Sigara				
Yok (n= 988)	262 (%75,3)	726 (%77,9)	988 (%77,2)	0,484
Var (n= 292)	86 (%24,7)	206 (%22,1)	292 (%22,8)	
Obezite				
Yok (n= 791)	207 (%59,8)	584 (%62,7)	791 (%61,9)	0,503
Var (n= 489)	141 (%40,2)	348 (%37,3)	489 (%38,1)	
Hipertansiyon				
Yok (n= 354)	80 (%23)	274 (%29,4)	354 (%27,7)	0,107
Var (n= 926)	268 (%77)	658 (%70,6)	926 (%72,3)	
Diyabet				
Yok (n= 943)	262 (%75,3)	681 (%73,2)	944 (%73,8)	0,589
Var (n= 335)	86 (%24,7)	251 (%26,8)	336 (%26,3)	
Eski MI				
Yok (n= 876)	250 (%71,8)	626 (%67,2)	876 (%68,4)	0,258
Var (n= 404)	98 (%28,2)	306 (%32,8)	404 (%31,6)	
SVO				
Yok (n= 1236)	328 (%94,3)	908 (%97,4)	1236 (%96,6)	0,050
Var (n= 44)	20 (%5,7)	24 (%2,6)	44 (%3,4)	
Aritmi				
Yok (n= 1144)	316 (%90,8)	828 (%88,8)	1144 (%89,4)	0,473
Var (n= 136)	32 (%9,2)	104 (%11,2)	136 (%10,6)	
Kronik Böbrek Hastalığı				
Yok (n= 1164)	318 (%91,4)	846 (%90,8)	1164 (%90,9)	0,812
Var (n= 116)	30 (%8,6)	86 (%9,2)	116 (%9,1)	
Aile Öyküsü				
Yok (n= 1116)	300 (%86,2)	816 (%87,6)	1116 (%87,2)	0,650
Var (n= 164)	48 (%13,8)	116 (%12,4)	164 (%12,8)	
Hiperlipidemi				
Yok (n= 1097)	293 (%84,5)	804 (%86,3)	1098 (%85,8)	0,565
Var (n=183)	55 (%15,5)	128 (%13,7)	182 (%14,2)	
*p <0.05 . KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SVO: Serebro Vasküler Olay, MI: Miyokard Enfarktüsü				

Hastaların operasyon türleri Tablo 3'te verilmiştir. Operasyon türleri açısından gruplar arasında fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 3. Operasyon Türleri

	GRUP I	GRUP E	Toplam
Ameliyat türü			
CABG (n= 995)	278 (%79,9)	717 (%77)	995 (%77,8)
Kapak Replasmanı (n= 154)	34 (%9,8)	120 (%12,9)	154 (%12)
Anevrizma (n= 18)	10 (%2,9)	8 (%0,9)	18 (%1,4)
Benthall (n= 6)	2 (%0,6)	4 (%0,4)	6 (%0,5)
CABG + Kapak Replasmanı (n= 79)	12 (%3,4)	67 (%7,1)	79 (%6,1)
Kapak Replasmanı+Anevrizma (n= 14)	4 (%1,1)	10 (%1,1)	14 (%1,1)
CABG+ Anevrizma (n= 8)	6 (%1,7)	2 (%0,2)	8 (%0,6)
Kapak Replasmanı + Benthall (n= 2)	0 (%0)	2 (%0,2)	2 (%0,2)
CABG + Kapak + Anevrizma (n= 4)	2 (%0,6)	2 (%0,2)	4 (%0,3)
CABG: Koroner Arter Bypass Greftleme			

Hastalara ait pompa süresi, aortik kros klemp süresi, yoğun bakımda ve hastanede yatış zamanları ile mobilizasyon süreleri Tablo 4'de verilmiştir. Pompa ve kros klemp sürelerinin ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir. YBÜ'de yatış ve mobilizasyon ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir. Hastanede yatış ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,005$). IV grubunda ortanca değer 9 iken epidural grubunda 8 olarak elde edilmiştir.

Tablo 4. Operasyona ve Yatış Sürelerine Ait Veriler

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Pompa süresi (dk)	130(45-280)/348	130(18-380)/932	130(18-380)/1280	0,180
Kros klemp süresi (dk)	76(15-200)/348	80(15-255)/932	79,5(15-255)/1280	0,316
YBÜ'de yatış (gün)	3 (1-44)/348	3 (1-21)/932	3 (1-53)/1280	0,424
Hastanede yatış (gün)	9 (1-44)/348	8 (1-53)/932	8 (1-53)/1280	0,005*
Mobilizasyon zamanı (gün)	2 (1-18)/340	2 (1-7)/910	2 (1-18)/1280	0,612
*p <0.05 Grup E'de hastanede yatış süresi Grup I'dan düşüktür Ortanca (min-max) / Sayı				

Postoperatif Sedasyon

Hastaların postoperatif takiplerinde yoğun bakım yatış süreleri boyunca her iki grup arasında uygulanan sedasyon miktarları karşılaştırılmıştır. Kullanılan midazolam, deksmedetomidin, alprazolam, haloperidol gibi sedatif ilaçların mg, tablet, ampul ve damla cinsinden toplam miktarı ortanca değer olarak gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplara Göre Hastalara Uygulanan Sedasyon Miktarları

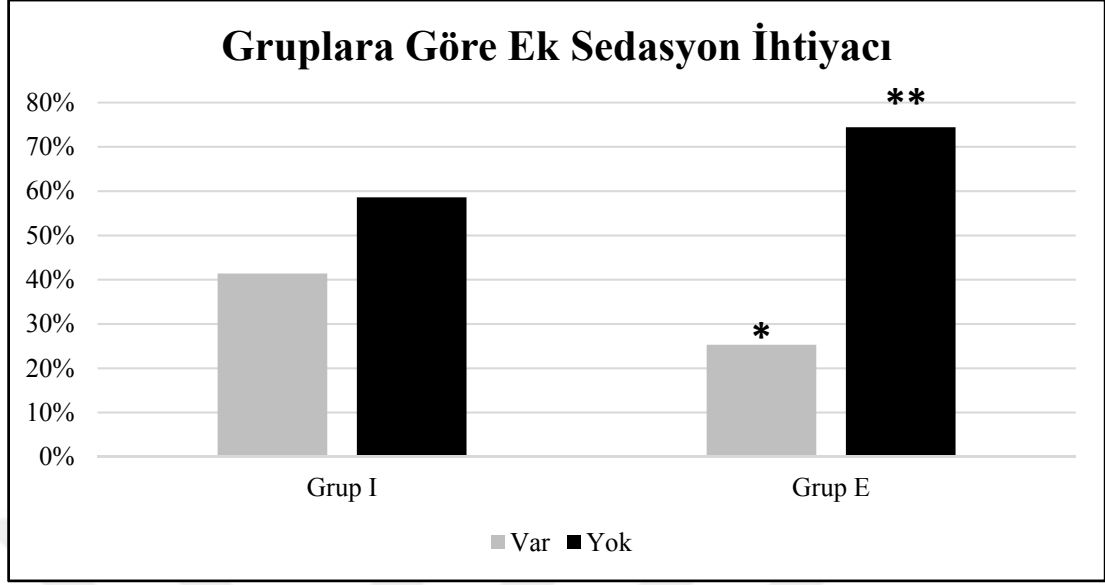
	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Midazolam (mg)	4 (1 - 380) /94	2 (1 - 90) /166	2 (1 - 380) /260	0,132
Deksmedetomidin (saat/inf)	6 (1 - 135) /68	6,5 (2 - 120) /60	6 (1 - 135) /128	0,893
Alprazolam (tablet)	1 (1 - 2) /10	1 (1 - 1) /20	1 (1 - 2) /30	0,157
Haloperidol (damla)	10 (10 - 20) /12	10 (5 - 50) /22	10 (5 - 50) /34	0,583
Haloperidol (ampul)	1 (1 - 1) /4	1 (1 - 2) /14	1 (1 - 2) /18	0,419
Ortanca (min-max) / Sayı				

Bununla birlikte sedasyon ihtiyacını daha net göstermesi için bakılan ve sedasyon ihtiyacı var/yok şeklinde değerlendirilen karşılaştırmada gruplara göre farklılık görülmüştür ($p<0,001$). IV grubunun %41,4'ünde ve Epidural grubunun %25,3'ünde ek sedasyon ihtiyacı vardır (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplara Göre Ek Sedasyon İhtiyacı (var/yok)

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Ek Sedasyon				
Yok (n= 900)	203 (%58,6)	697 (%74,7)	900 (%70,3)	<0,001*
Var (n= 380)	145 (%41,4)	235 (%25,3)	380 (%29,7)	
* $p<0,001$ Grup E'deki sedasyon ihtiyacı olan hasta yüzdesi Grup I'dan daha azdır				

Grafik 1. Gruplara Göre Ek Sedasyon İhtiyacının Karşılaştırılması



*Grup E'de ek sedasyon ihtiyacı %25,3 olup, Grup I'dan daha azdı

**Grup E'de ek sedasyon ihtiyacı olmayan hasta yüzdesi %74,7'dir ve Grup I'dan daha yüksekti

Sedasyon uygulanan hastaların kategorik incelenmesi Tablo 7'de gösterilmiştir. Kategorik incelemeye göre midazolam ihtiyacı gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,010$). IV grubundaki hastalarda ihtiyaç oranı %27 iken epidural grubunda %17,8 olarak elde edilmiştir. Deksmetomidin ihtiyacı IV grubunda %19,5 iken epidural grubunda %6,4 olarak elde edilmiştir. Alprazolam ve haloperidol gruplar arasında fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 7. Gruplara Göre Sedasyonun Kategorik İncelenmesi

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Midazolam				
Yok (n= 1021)	254 (%73)	767 (%82,2)	1021 (%79,7)	0,010*
Var (n= 259)	94 (%27)	165 (%17,8)	259 (%20,3)	
Deksmetomidin				
Yok (n= 1152)	280 (%80,5)	872 (%93,6)	1152 (%90)	<0,001**
Var (n= 128)	68 (%19,5)	60 (%6,4)	128 (%10)	
Alprazolam				
Yok (n= 1250)	338 (%97,1)	912 (%97,9)	1250 (%97,7)	0,588
Var (n= 30)	10 (%2,9)	20 (%2,1)	30 (%2,3)	
Haloperidol damla				
Yok (n= 1246)	336 (%96,6)	910 (%97,6)	1246 (%97,3)	0,446
Var (n= 34)	12 (%3,4)	22 (%2,4)	34 (%2,7)	
Haloperidol ampul				
Yok (n= 1262)	344 (%98,9)	918 (%98,5)	1262 (%98,6)	0,736
Var (n= 18)	4 (%1,1)	14 (%1,5)	18 (%1,4)	
*p <0.05 Grup E'de midazolam ihtiyacı Grup I'ya göre daha düşük bulunmuştur				
**p <0.001 Grup E'de deksmetomidin ihtiyacı Grup I'ya göre daha düşük bulunmuştur				

Postoperatif Analjezi

Hastaların postoperatif takiplerinde ,YBÜ ağrı takip skalalarına göre iki grup arasında uygulanan ek analjezik miktarları Tablo 8'de gösterilmiştir. Uygulanan Diklofenak (amp) ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,221). Meperidin (mg) ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,269). Fentanil (mcg) ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,189). Tramadol (mg) ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,026). IV grubunda ortanca değer 250 iken epidural grubunda 50 olarak elde edilmiştir. Parasetamol (adet) ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,986).

Hastaların ek analjezi ihtiyaçları olup olmadığı da var-yok olarak değerlendirilmiş olup gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,042). IV grubunun %71,8'inde ve Epidural grubunun %60,1'inde ek analjezik kullanımı vardır (Tablo 9).

Tablo 8. Gruplara Göre Hastaların Ek Analjezik Miktarları

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Diklofenak (amp)	1 (1 - 7) /166	1 (1 - 4) /422	1 (1 - 7) /588	0,221
Meperidin (mg)	50 (40 - 300) /66	50 (30 - 500) /130	50 (30 - 500) /196	0,269
Fentanil (mcg)	150 (1 - 9600) /80	75 (50 - 7000) /92	100 (1 - 9600) /172	0,089
Tramadol (mg)	250 (50 - 600) /14	50 (50 - 200) /16	150 (50 - 600) /30	0,026*
Parasetamol (adet)	1 (1 - 15) /10	1 (1 - 10) /96	1 (1 - 15) /106	0,986

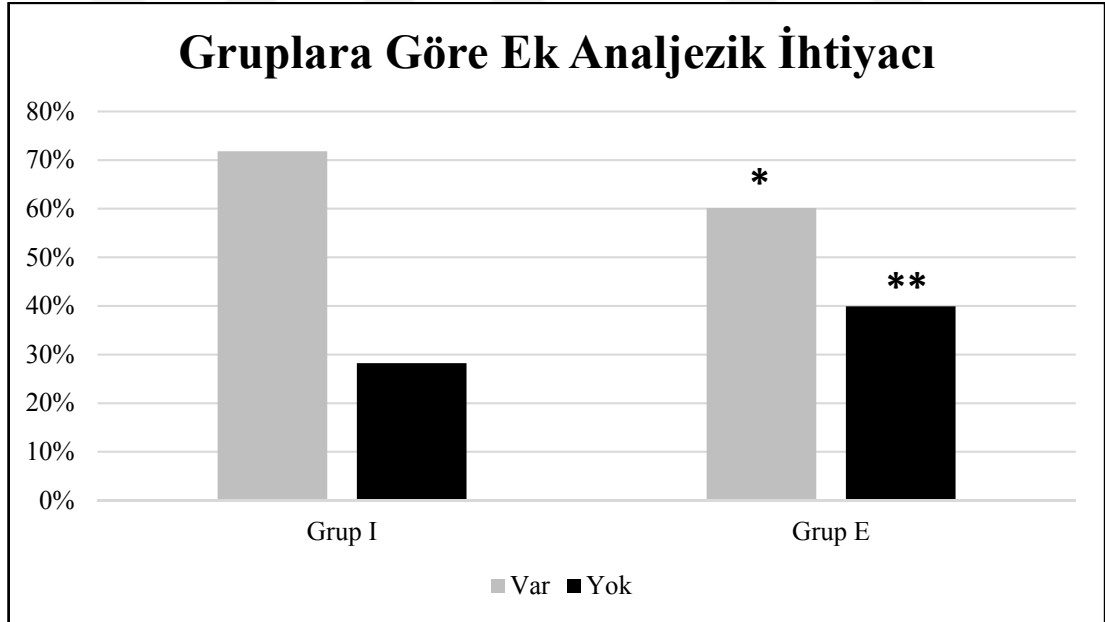
*p <0.05 Grup E'deki tramadol kullanım miktarı Grup I'ya göre daha düşüktür
Ortanca (min-max) / Sayı

Tablo 9. Ek Analjezik İhtiyacı (Var/Yok)

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Ek analjezi				
Yok (n= 470)	98 (%28,2)	372 (%39,9)	470 (%36,7)	0,042*
Var (n= 810)	250 (%71,8)	560 (%60,1)	810 (%63,2)	

*p <0.05 Grup E'deki analjezik ihtiyacı olan hasta yüzdesi Grup I'dan daha azdır

Grafik 2. Gruplara Göre Ek Analjezik İhtiyacının Karşılaştırılması



*Grup E'de ek analjezik ihtiyacı hasta yüzdesi %60,1'dir ve Grup I'dan daha azdır

** Grup E'de ek analjezik ihtiyacı olmayan hasta yüzdesi 39,9'dur ve Grup I'dan daha yüksekti

Ek analjezik uygulanan hastalar kategorik olarak da incelenmiştir. Bunun sonucunda IV grubundaki hastalar daha fazla ek analjezik olarak fentanil ve morfin almışlardır. Fentanil ihtiyacı IV grubunda %23 iken epidural grubunda %6,1 olarak elde edilmiştir ($p<0,001$). Morfin ihtiyacı IV grubunda daha yüksek elde edilmiştir ($p=0,001$). Bunlar dışında diğer ek analjezikler de IV grubunda daha fazla kullanılmıştır ancak istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı fark yoktur (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplara Göre Ek Analjeziğin Kategorik İncelenmesi

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Diklofenak				
Yok (n= 692)	182 (%52,3)	610 (%54,7)	692 (%54,1)	0,584
Var (n= 588)	166 (%47,7)	422 (%45,3)	588 (%45,9)	
Meperidin				
Yok (n= 1084)	282 (%81)	802 (%86,1)	1084 (%84,7)	0,117
Var (n= 196)	66 (%19)	130 (%13,9)	196 (%15,3)	
Fentanil				
Yok (n= 1108)	268 (%77)	876 (%93,9)	1144 (%89,3)	<0,001*
Var (n= 172)	80 (%23)	56 (%6,1)	136 (%10,7)	
Tramadol				
Yok (n= 1251)	335 (%96)	916 (%98,3)	1251 (%97,7)	0,086
Var (n= 29)	13 (%4)	16 (%1,7)	29 (%2,3)	
Parasetamol				
Yok (n= 1142)	290 (%83,4)	852 (%91,5)	1142 (%89,2)	0,072
Var (n= 138)	58 (%16,6)	80 (%8,5)	138 (10,8)	
Morfin				
Yok (n= 1272)	340 (%97,7)	932 (%100)	1272 (%99,4)	0,001**
Var (n= 8)	8(%2,3)	0 (%0)	8 (%0,6)	

* $p<0,001$ Grup E'de fentanil ihtiyacı yüzde olarak Grup I'ya göre daha düşüktür

** $p=0,001$ Grup E'de morfin ihtiyacı yüzde olarak Grup I'ya göre daha düşüktür

Solunum Parametreleri

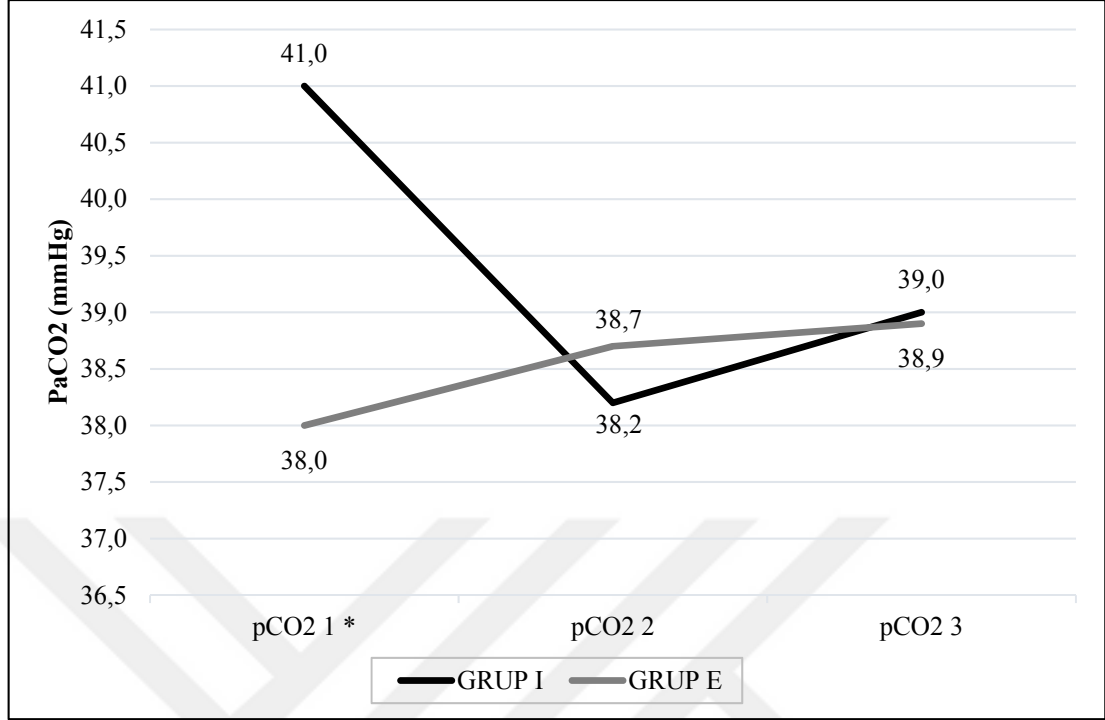
Ekstübasyon sonrası 1., 4. ve 8. saatlerde çalışılan kan gazı değerlerinin gruplara göre karşılaştırmasında pH 1 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir ($p=0,006$). IV grubunda ortanca değer 7,40 iken Epidural grubunda

7,43 olarak elde edilmiştir. pH 2 ve pH 3 değerleri ise gruplara göre farklılık göstermemektedir. pCO₂ 1 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,014). IV grubunda ortanca değer 41 iken epidural grubunda 38 olarak elde edilmiştir. pCO₂ 2 ve pCO₂ 3 ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir. pO₂, sO₂ ve HCO₃ 'ün tüm ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 11).

Tablo 11. Arteriyel Kan Gazı Değerleri

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
pH 1	7,40 (7,21 - 7,55) /341	7,43 (7,25 - 7,60) /905	7,42 (7,21 - 7,60) /1246	0,006*
pH 2	7,42 (7,28 - 7,58) /334	7,43 (7,19 - 7,61) /898	7,43 (7,19 - 7,61) /1232	0,583
pH 3	7,42 (7,32 - 7,54) /322	7,42 (7,23 - 7,55) /876	7,42 (7,23 - 7,55) /1198	0,963
pCO ₂ 1	41 (21 - 60) /341	38 (21 - 96) /905	39 (21 - 96) /1246	0,014**
pCO ₂ 2	38,2 (18 - 61) /334	38,7 (22,3 - 72) /898	38,6 (18 - 72) /1232	0,766
pCO ₂ 3	39 (27 - 60,2) /322	38,9 (22 - 64) /876	39 (22 - 64) /1198	0,453
pO ₂ 1	133,5 (52 - 258) /341	137 (46 - 386) /905	136 (46 - 386) /1246	0,550
pO ₂ 2	125 (57 - 334) /334	128 (52 - 290) /898	128 (52 - 334) /1232	0,946
pO ₂ 3	115 (54 - 301) /322	115 (55 - 264) /876	115 (54 - 301) /1198	0,488
sO ₂ 1	98 (86 - 99) /341	98 (69 - 100) /905	98 (69 - 100) /1246	0,249
sO ₂ 2	98 (91 - 99) /334	98 (86 - 100) /898	98 (86 - 100) /1232	0,806
sO ₂ 3	98 (88 - 100) /322	98 (73 - 100) /876	98 (73 - 100) /1198	0,613
HCO ₃ 1	23,9 (14 - 33,5) /341	23,7 (15 - 32) /905	23,8 (14 - 33,5) /1246	0,997
HCO ₃ 2	24 (13 - 35) /334	24 (15,8 - 32,8) /898	24 (13 - 35) /1232	0,617
HCO ₃ 3	24,8 (17,4 - 33,4) /322	24,7 (13 - 34) /876	24,7 (13 - 34) /1198	0,685
*p<0,05 Grup E'de 1. saatte bakılan AKG'ndaki pH değeri Grup I'ya göre daha yüksektir				
**p<0,05 Grup E'de 1. saatte bakılan AKG'ndaki pCO ₂ Grup I'ya göre daha düşüktür				
Ortanca (min-max) / Sayı				

Grafik 3. Ekstübasyon Sonrası Çalışılan Arteriyel PaCO₂ Değerleri



*p <0.05 , PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

Mekanik ventilasyon süresinin de ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermektedir (p=0,001). IV grubunda ortanca değer 8 iken epidural grubunda 7 olarak elde edilmiştir. Mekanik ventilasyonda ilk 3 saatte ihtiyaç duyulan ve ayarlanan ortalama O₂ değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir (p=0,741). IV grubunda ortanca değer 60 iken epidural grubunda da 60 olarak elde edilmiştir. Sonraki 3 saatte ayarlanan ortalama O₂ ortanca değerleri gruplara göre istatistiksel olarak farklılık göstermemektedir (p=0,149). IV grubunda ortanca değer 50 iken epidural grubunda 45 olarak elde edilmiştir (Tablo12).

Tablo 12. Mekanik Ventilasyon Parametreleri Karşılaştırılması

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
MV Süresi (saat)	8 (1 - 268) /348	7 (1 - 96) /932	7 (1 - 268) /1280	0,001*
MV'deki O ₂ İlk 3 saat	60 (40 - 100) /348	60 (40 - 100) /932	60 (40 - 100) /1280	0,741
MV'de sonraki 3 saatlik O ₂	50 (35 - 100) /336	45 (30 - 100) /878	45 (30 - 100) /1214	0,149

*p = 0.001 Grup E'de mekanik ventilasyon süresi Grup I'ya göre daha kısadır
Ortanca (min-max) / Sayı
MV: Mekanik ventilasyon

Ekstübasyon sonrası bakılan maske O₂ ihtiyacında artış, takipne, ek bronkodilatatör ihtiyacı, NIMV ihtiyacı, ateş, pnömoni, trakeostomi açılması, reoperasyon ve de eksitus açısından gruplara göre farklılık göstermemektedir (p>0,05). Fakat yoğun bakımda ekstübe olduktan bir süre sonra solunumu kötüleşen ve reentübasyon yapılan hasta sayısı IV grubunda daha fazla bulunmuştur (p=0,027). IV grubunda %4 iken Epidural grubunda %0,7 olarak elde edilmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Ekstübasyon Sonrası Solunum Parametrelerinin Karşılaştırılması

	GRUP I	GRUP E	Toplam	p
Maske oksijen gereksiniminde artış				
Yok (n= 916)	224 (%65,1)	592 (%64,3)	916 (%64,6)	0,857
Var (n= 448)	120 (%34,9)	328 (%35,7)	448 (%35,4)	
Takipne				
Yok (n= 542)	166 (%48,3)	376 (%40,9)	542 (%42,9)	0,095
Var (n= 722)	178 (%51,7)	544 (%59,1)	722 (%57,1)	
Bronkodilatatör				
Yok (n= 1138)	310(%89,1)	828 (%88,8)	1138 (%88,9)	0,932
Var (n= 142)	38 (%10,9)	104 (%11,2)	142 (%11,1)	
NIMV				
Yok (n= 966)	274 (%79,7)	692(%75,2)	966 (%76,4)	0,243
Var (n= 298)	70 (%20,3)	228 (%24,8)	298 (%23,6)	
Ateş				
Yok (n= 1174)	322 (%92,5)	852 (%91,4)	1174 (%91,7)	0,650
Var (n= 106)	26 (%7,5)	80 (%8,6)	106 (%8,3)	
Pnömoni				
Yok (n= 1246)	338 (%97,1)	908 (%97,4)	1246 (%97,3)	0,835
Var (n= 34)	10 (%2,9)	24 (%2,6)	34 (%2,7)	
Reentübasyon				
Yok (n= 1260)	334 (%96)	926 (%99,3)	1260 (%98,5)	0,027*
Var (n= 20)	14 (%4)	6 (%0,7)	20 (%1,5)	
Trakeostomi				
Yok (n= 1276)	348 (%100)	928 (%99,6)	1276 (%99,7)	0,387
Var (n= 4)	0 (%0)	4 (%0,4)	4 (%0,3)	
Reoperasyon				
Yok (n= 1224)	328 (%94,3)	896 (%96,1)	1224 (%95,6)	0,300
Var (n= 56)	10 (%5,7)	36 (%3,9)	56 (%4,4)	
Eksitus				
Yok (n= 1242)	338 (%97,1)	904 (%97)	1242 (%97)	0,931
Var (n=38)	10 (%2,9)	28 (%3)	38(%3)	
*p <0.05 Grup E'de reentübasyon yüzdesi Grup I'ya göre daha düşüktür NIMV: Noninvazif mekanik ventilasyon				

İntraoperatif ve Postoperatif Kan Ürünü Kullanımı ve Hemoglobin Değerleri

İntraoperatif verilen mayi, eritrosit süspansiyonu (ES), taze donmuş plazma (TDP), tam kan (TK) ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

YBÜ’de hastalara verilen ES, TDP, TK, Trombosit Süspansiyonu ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Preoperatif bakılan hemoglobin ve hematokrit değerleri ile postoperatif bakılan ilk değerleri arasında da gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 14. Kan Ürünleri Transfüzyonu ile Hemoglobin Değerlerinin Karşılaştırılması

	GRUP I	GRUP E	TOPLAM	p
İntraop mayi	4 (1 - 11) /330	4 (1 - 12) /906	4 (1 - 12) /1236	0,404
İntraop ES	2 (1 - 7) /204	2 (1 - 9) /542	2 (1 - 9) /746	0,120
İntraop TDP	4 (1 - 8) /326	3 (1 - 8) /888	3 (1 - 8) /1214	0,597
İntraop TK	1 (1 - 3) /50	1 (1 - 4) /114	1 (1 - 4) /164	0,299
YBÜ ES	2 (1 - 10) /278	2 (1 - 9) /722	2 (1 - 10) /1000	0,623
YBÜ TDP	2 (1 - 23) /230	3 (1 - 21) /580	2 (1 - 23) /810	0,467
YBÜ TK	1 (1 - 35) /54	1 (1 - 5) /144	1 (1 - 35) /198	0,096
YBÜ Trombosit	2 (1 - 5) /8	1,5 (1 - 3) /16	2 (1 - 5) /24	0,360
Hb-Preop	13,5 (7,3 - 17,4) /348	13,7 (7,6 - 19,9) /932	13,6 (7,3 - 19,9) /1280	0,515
Htc-Preop	40 (21,5 - 50) /348	40 (22,3 - 52) /932	40 (21,5 - 52) /1280	0,721
Hb-Postop	9,5 (5,7 - 14,8) /348	9,5 (5,6 - 14,9) /932	9,5 (5,6 - 14,9) /1280	0,999
Htc-Postop	28 (16,7 - 43,2) /348	28 (15,8 - 325) /932	28 (15,8 - 325) /1280	0,973
Ortanca (min-max) / Sayı				
ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma, TK: Tam kan, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi				

Postoperatif CVP takibi ve diüretik gereksinimleri

Postoperatif YBÜ’de bakılan ilk iki CVP değerlerinin ve diüretik/diyaliz uygulamalarının ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. CVP Sonuçları, Diüretik ve Diyaliz Uygulamalarının Karşılaştırılması

	GRUP I	GRUP E	TOPLAM	p
CVP 1.*	8 (1 - 28) /348	8 (1 - 19) /918	8 (1 - 28) /1266	0,672
CVP 2.*	8 (1 - 18) /346	8 (1 - 19) /926	8 (1 - 19) /1272	0,411
Diüretik				
Yok (n= 286)	56 (%16,1)	230 (%24,7)	286 (%22,3)	0,110
Furosemid amp (n= 754)	226 (%64,9)	528 (%56,7)	754 (%58,9)	
Furosemid infüzyon (n= 172)	48 (%13,8)	124 (%13,3)	172 (%13,4)	
Diyaliz (n= 32)	12 (%3,4)	20 (%2,1)	32 (%2,5)	
İnfüzyon + Diyaliz (n= 36)	6 (%1,7)	30 (%3,2)	36 (%2,8)	
*Ortanca (min-max) / Sayı CVP: Santral venöz basınç				

5. TARTIŞMA

Bu çalışma göstermiştir ki TEA postoperatif sedasyon ve analjezi ihtiyacını azaltmakta, daha iyi solunum eforu ve mekanğine imkan vererek hastaların daha erken ekstübe olmasına imkan tanımaktadır. Mekanik ventilasyon desteğine daha kısa süre ihtiyaç duyan hastaların solunum açısından iyi olan bu durumu kan gazlarına da yansımakta ve TEA uygulanan hastalarda postoperatif reentübasyon oranı da azalmaktadır. Bununla birlikte hastaların NIMV ihtiyacı, YBÜ’de yatış süresi, mobilizasyon zamanı ve mortalite üzerine etkilerinin TEA uygulanmayan hastalarla benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

Hemerling ve ark. (31) 2005 yılında yaptığı 45 kişilik çalışmada TEA alan grubun analjezi olarak opioid alan gruba göre ağrısında azalma tespit etmiştir. Yine Sharma ve ark. (32) 2010 yılında 60 obez hasta üzerine yaptıkları çalışmada TEA alan hastaların Vizuel Analog Skala (VAS) değerlendirmesine göre postoperatif 4. güne kadar ağrı skorlarında anlamlı azalma olduğu gözlenmiştir. Mehta ve ark. (33) KOAH’lı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada genel anestezi grubu ile HTEA karşılaştırıldığında hem istirahatte hem de harekette VAS’ın anlamlı düşük olduğu bulunmuştur. 2015 yılında Zhang ve ark. (34) yaptığı meta-analizdeki 8 yayında TEA’lı hastaların VAS’ının anlamlı şekilde düşük olduğu bulunmuştur.

Tenling ve ark.’nın (35) 28 hasta üzerinde GA ile TEA’yı karşılaştırdığı çalışmada GA grubunda, tüm hastalarda operasyon sonrası analjezik olarak morfin ihtiyacı olurken TEA grubunda ise sadece altı hastada morfin gereksinimi olmuştur. Yani TEA grubunun anlamlı olarak daha az ek analjezik ihtiyacı olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde Kessler ve ark. (36) koroner arter bypass greftleme için üç anestezi yönteminin karşılaştırmışlar; genel anestezi, kombine genel ve yüksek torasik epidural anestezi veya sadece yüksek torasik epidural anestezi şeklinde gruplar oluşturarak çalışma yapmışlar. Çalışmada erken ve geç dönem postoperatif ağrılarında özellikle de egzersiz sonrası ağrı skorlarında TEA uygulanan hastalarda anlamlı şekilde daha düşük ağrı skorları olduğu gözlenmiştir. Ancak yine de GA+TEA grubundaki 5 hasta ile TEA grubundaki 3 hasta iv analjezik ihtiyacı duymuşlardır.

TEA'nın daha iyi analjezi sağladığını gösteren bu çalışmaların yanı sıra hasta kontrollü intravenöz analjeziyle benzer sonuçları verdiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Hansdottir ve ark. (37) elektif açık kalp cerrahisi geçiren 113 hastayı randomize olarak GA+TEA ve sonrasında hasta kontrollü TEA uygulananlar ile GA ve sonrasında iv morfin ile hasta kontrollü analjezi uygulananlar diye iki grup oluşturarak grupları ağrı, sedasyon derecesi, ambulasyon ve akciğer hacimleri açısından karşılaştırmışlar. Sonuçları benzer bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda hastalar hem postoperatif ek analjezik ihtiyacı var/yok olarak karşılaştırılmış , hem de kategorik olarak hangi analjezik ilacın hangi grupta daha fazla kullanıldığına bakılmıştır. Ek analjezik ihtiyacı var/yok olarak yapılan değerlendirmede iv grubunda hastaların %71,8'inde analjezik gereksinimi varken TEA grubunda %60,1 hastada gereksinim olmuştur. Ek analjezik gereksinimi arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak TEA grubunda daha az bulunmuştur. TEA literatürdeki birçok çalışma ve metaanalizlerle uyumlu olarak daha iyi bir analjezi sağlamıştır. TEA grubunun istatistiksel olarak daha iyi analjezi sağladığı görülmesine rağmen %60,1 gibi yüksek oranda ek analjezik ihtiyacı gerektirmesini safen greft yerindeki ağrıya bağlamaktayız.

Birçok major cerrahi tipinde olduğu gibi açık kalp ameliyatları sonrasında da postoperatif stres bozuklukları, konfüzyon halleri, depresyon ve bazı olgularda davranış değişikliklerine neden olabilecek duygu durum bozuklukları meydana gelebilmektedir. Postoperatif ağrı anksiyetenin önemli nedenlerinden birisidir. Dolayısıyla iyi bir analjezi ile ağrı sağaltımı yapılarak hastaların anksiyete düzeyleri azaltılabilir. TEA sağladığı analjezi ile sedasyon ihtiyacını azaltma potansiyeline sahiptir.

Royse ve ark. (25,38) 2003'te yaptıkları çalışmada 80 hastayı randomize olarak GA+TEA ve GA+IV morfin infüzyonu uygulananlar olmak üzere iki eşit gruba bölmüştür. Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri 2 (MMPI2)'ye göre hastalar 6 hafta sonrasında değerlendirilmiş. 2007'de yaptıkları çalışmada da 78 hastayı yine GA+TEA ve GA+IV morfin infüzyonu uygulananlar diye iki eşit gruba bölmüş ve cerrahi sonrası 6ay-3yıla kadar hastalar takip edilip CDS (Cardiac Depression Scale) kullanılarak posttravmatik stres bozukluğu ve depresyon

durumları değerlendirilmiş. Her iki çalışmanın da sonucu olarak TEA uygulanmış hastalarda uzun dönem depresyon semptomları, posttravmatik stres bozukluğu ve konfüzyon düzeylerinde azalma olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda da hastaların ek sedasyon ihtiyaçları karşılaştırıldığında TEA grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Literatür bilgileri de göz önüne alındığında hastalarımızda posttravmatik stres bozukluklarında azalma beklenebilir.

IV grubundaki hastaların %41,4'üne ve TEA grubundaki hastaların %25,3'üne ek sedasyon verilmiştir. Sedasyon uygulanan hastalar kategorik olarak incelendiğinde midazolam ihtiyacı gruplara göre farklılık göstermektedir. IV grubundaki hastalarda ihtiyaç oranı %27 iken epidural grubunda %17,8 olarak bulunmuştur. Deksmetomidin ihtiyacı iv grubunda %19,5 iken epidural grubunda %6,4 olarak bulunmuştur. Alprazolam ve haloperidol için gruplar arasında fark görülmemiştir.

Öte yandan TEA sternotomi yapılan açık kalp cerrahilerinde sadece ağrıyı azaltıp anksiyolitik etki yapmakla kalmamakta, solunum fonksiyonları üzerine de olumlu etkileri bulunmaktadır. Açık kalp cerrahisinde postoperatif dönemde derin nefes alma, insizyon yerinde gerilmeyle birlikte ağrıya neden olur. Yeterli ağrı sağaltımı yapılmayan hastalar derin nefes alamadığı için atelektazi gelişebilmekte ve yine ağrı nedeniyle birikmiş sekresyonları uzaklaştırmak için öksürememektedir. Bütün bunların sonucunda hastalarda enfeksiyon başta olmak üzere solunum komplikasyonları gelişebilmektedir. Literatürdeki birçok yayında TEA'nın etkin analjezi ile bu tür komplikasyonları önlediği ifade edilmiştir.

Panaretou ve ark. (39) 2012 de yaptığı çalışmada TEA ile kombine edilmiş genel anestezi ve sadece genel anestezi uygulanan toplam 30 KOAH'lı hastayı postoperatif FVC, FEV1, entübasyon süresi, atelektazi, pulmoner enfeksiyon açısından incelemişler. Postoperatif bakılan tüm zamanlarda kombine genel anestezi ve TEA uygulanan hastalarda SFT sonuçları sadece genel anestezi uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Bununla birlikte uzamış entübasyon, atelektazi ve pulmoner enfeksiyon açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Sharma ve ark. (32) BMI 30'un üzerinde olan 60 obez hastada yaptıkları prospektif çalışmada hastalar TEA ile kombine edilmiş genel anestezi ve sadece genel anestezi uygulananlar olarak iki eşit gruba bölünmüştür. Bu iki grup arasında preoperatif dönemde, postoperatif 6. ve 24. saat, 2., 3., 4. ve 5. günlerde VC, FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEFR, pH, PaCO₂, PaO₂/FiO₂ oranları karşılaştırıldığında postoperatif 6. ve 24. saatte PaCO₂ ve PaO₂/FiO₂ oranı kombine genel anestezi ve TEA uygulanan hastalarda TEA uygulanmayan gruba göre daha iyi olduğu bulunmuş. Yine bu hastalarda VC 6. saat, 24. saat, 2. ve 3. günde anlamlı daha yüksek bulunmuştur. FVC, FEV1'de bakılan postoperatif değerler de kombine grubunda anlamlı daha yüksek bulunmuş ancak FEV1/FVC'de istatistiksel fark bulunamamıştır. İki grup arasında ekstübasyon zamanı ve postoperatif O₂ ihtiyacı karşılaştırıldığında ise anlamlı fark bulunamamıştır.

Tenenbein ve ark. (40) 2008 yılında yaptığı çalışmada 50 hastayı iv morfin grubu ve epidural grubu şeklinde iki eşit gruba bölmüş, CABG geçiren bu hastalarda gruplar arası FEV1 değerlerine, atelektaziye ve ekstübasyon zamanlarına bakmışlar. TEA'lı hastalardaki FEV1 değeri postoperatif 1. ve 2. gün anlamlı olarak iv morfin grubundan daha yüksek çıkmıştır. Postoperatif 4. saatte bakılan atelektazi varlığı TEA grubunda daha az bulunmuştur. Ekstübasyon zamanında iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Stenseth ve ark. (41) 65 yaşından küçük ve EF >%50 olan 52 erkek hastayı iki eşit gruba bölerek çalışma yapmışlar, kontrol grubuna iv morfin, TEA grubuna ise epiduralden bupivacain verilerek analjezileri sağlanmışlar. Bu çalışmada postoperatif iki grup arasındaki FEV1, FVC, PEFR, A-aDO₂, Qs/Qt, pH, pCO₂, pO₂, plevral effüzyon/atelektazi ve ekstübasyon zamanı karşılaştırılmış. FVC, FEV1 ve PEFR değerlerinde postoperatif 1. günde anlamlı fark bulunamamış ancak 2. ve 3. günde TEA grubunda anlamlı yüksek çıkmış. TEA grubunda sonuçların daha iyi olması da daha iyi bir ağrı kontrolüne bağlanmış. Plevral effüzyon/atelektazi açısından ise iki grup arasında anlamlı fark bulunamamış. Ekstübasyon kriterlerine uyarak TEA'lı grup morfin grubuna göre daha erken ekstübe edilmiş.

Tenling ve ark.'nın (35) yaptığı çalışmada 28 hasta kombine TEA+GA ve GA olmak üzere iki eşit gruba bölünmüş. SaO₂, SvO₂, PA-aO₂, PaCO₂, PaO₂, FiO₂ parametrelerine anestezi öncesi, torakal epidural sonrası, genel anestezi sonrası,

pompaya girdikten 4 saat sonra, ekstübasyondan 1 saat sonra ve cerrahiden 20 saat sonra bakılmış. PaCO₂ postoperatif 1. günde TEA hastalarında anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olup postoperatif diğer oksijen parametrelerinde anlamlı fark bulunamamıştır.

Kessler ve ark. (36), Royse ve ark. (38) ile Mehta ve ark. (42) yaptığı üç farklı çalışmada da genel anestezi ile TEA ile kombine edilmiş genel anestezi grupları karşılaştırılmış olup torakal epidural hastaların daha erken ekstübe oldukları bulunmuştur.

Mehta ve ark. (33) 2010 yılında elektif kardiyak cerrahi olacak 45 ile 70 yaş arasında olan KOAH'lı 62 hastayı TEA ile kombine edilmiş GA ve sadece GA diye iki eşit gruba bölmüşler. Hastaların ekstübasyon sürelerine, ekstübasyon sonrası O₂ ihtiyaçlarına , PaO₂, PaCO₂, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC oranına ve PERF değerlerine bakmışlar. Bu parametrelere preoperatif dönemde, ekstübasyon sonrası 6. ve 24. saat ve 2 ile 5. günlerde AKG ile değerlendirilmişler. TEA'lı grupta FVC postoperatif 6. saatte, FEV₁ ve PERF ise postoperatif 2. günde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş. FEV₁/FVC oranı ise gruplar arası benzer bulunmuş. TEA'lı grupta ekstübasyon süresi ve ekstübasyon sonrası O₂ ihtiyaç süresi daha kısa bulunmuştur.

Demirok ve ark. (43) koroner arter bypass yapılacak 50'şer kişilik iki hasta grubu oluşturmuşlar. GA ile kombine edilmiş TEA'lı çalışma grubuna bupivakain ve fentanyl epiduralden kateterden verilmiş. Kontrol grubuna ise pompa çıkışından itibaren 0,1 mg/kg petidin HCl infüzyonuna başlanıp 48 saat devam edilmiş. İki grup arasındaki ekstübasyon süresi ve AKG değişiklikleri karşılaştırılmış. İstatistiksel karşılaştırmada ekstübasyon süresi TEA'lı grupta anlamlı derecede kısa bulunmuş. TEA'lı grupta pO₂ ve SpO₂ değerlerinde ekstübasyondan itibaren değişim gözlenmezken kontrol grubunda pO₂ değerinde önemli düşüşler gözlenmiştir. Özellikle TEA'nın akciğer sorunu olan ve kısa sürede mobilize edilmesi istenen hastalarda tercih edilmesini önerilmişlerdir.

Landoni ve ark. (44) 14 ülke, 66 çalışma, 6383 hastayı kapsayan meta-analizinde mekanik ventilasyon süresinin torakal epidural uygulanmış hastalarda genel anestezi grubuna göre daha düşük olduğu belirtmiştir. Ayrıca fizyoterapi kooperasyonunun da TEA alanlarda daha yüksek olduğu ifade edilmiştir.

Svircevic ve ark. (45), Ballantyne ve ark. (46) ve Liu ve ark. (47) yaptığı üç farklı meta-analizde torakal epidural anestezinin respiratuar komplikasyonları azalttığı, erken spontan solunum sağlayarak erken ekstübasyona imkan verdiği gösterilmiştir. Solunum parametrelerinin bu iyilik hali de etkin analjezinin sağlanmasına bağlanmıştır.

Zhang ve ark. (34) 25 çalışmayı kapsayan toplam 3062 hastada yaptıkları meta-analizdeki 7 çalışmanın TEA'lı hastalarda daha erken ekstübasyon sağladığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 1867 hastanın dahil olduğu 10 çalışmada ise TEA'lılarda respiratuar komplikasyonların daha düşük olduğu bulunmuştur. Literatürde benzer sonuçlara ulaşılan başka çalışmalar da mevcuttur (42, 45, 47, 48).

Svircevic ve ark. (49) 2013 yılında 1578 GA'lı ve 1469 GA+TEA'lı toplam 3047 hastada yaptığı meta-analizde respiratuar komplikasyonların TEA'lı grupta daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Her ne kadar TEA'nın postoperatif solunum fonksiyonları üzerine olumlu birçok etkisini gösteren bu çalışmaların yanı sıra TEA uygulanmayan hastalara göre çok da fazla avantaj sağlamadığını gösteren yayınlar da vardır.

Hansdottir ve ark. (37) 97 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastalar epidural ve iv grup olmak üzere ikiye ayrılmış. FVC, FEV1, PEF, ekstübasyon zamanı, NIMV ihtiyacı, pnömoni, 24 saatten uzun süren MV ihtiyacına postoperatif 1., 2. ve 3. günlerde bakılmış. Ekstübasyon süresi TEA'lı grupta daha kısa bulunmuş. Pnömoni insidansı, NIMV ihtiyacı, FVC, FEV1 ve PEF üzerine gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak TEA'nın açık kalp cerrahisinde postoperatif takiplerinde major avantaj sağlamadığı belirtilmiştir.

Jakobsen'nin (50) 2015 yılında yaptığı derlemede TEA'nın erken ekstübasyon sağladığı, ancak sıkı ekstübasyon kriterleri olan yayınlarda ise ventilasyon süresinde anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (45, 51).

Çalışmamızda ise ekstübasyon sonrası çalışılan kan gazı değerlerinin gruplara göre karşılaştırmasında ekstübasyona sonrası 1. saatteki pCO₂ ortanca değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermiştir. IV grubunda ortanca değer 41 iken epidural grubunda 38 olarak elde edilmiştir. Yani istatistiksel olarak TEA'lı hastalarda ekstübasyon sonrası bakılan ilk AKG'nda ki pCO₂ değeri anlamlı daha

düşük bulunmuştur. Buna paralel olarak ekstübasyona sonrasındaki ilk pH değeri Grup E’de daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda mekanik ventilasyon süresi gruplara göre farklılık göstermektedir. IV grubunda ortanca değer 8 saat iken epidural grubunda 7 saat olarak elde edilmiştir. Yani TEA’lı olan hastalarda MV ihtiyacı anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. MV süresi 3 saati geçen hastalarda ortalama FiO₂ ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir ancak iv grubunda ortanca değer 50 iken epidural grubunda 45 olarak elde edilmiştir. Bu da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da iv grubunun takiplerinde daha yüksek FiO₂ ihtiyacı olduğunu düşündürmektedir.

Bütün bu bulgularımıza paralel olarak TEA’nın sağlamış olduğu avantajlar sonucu TEA grubunda, iv analjezi grubuna göre ekstübasyona sonrası reentübasyon oranı daha düşük bulunmuştur.

Bizim hastalarımızın preoperatif SFT karşılaştırmalarında TEA grubundaki FEV₁/FVC oranı, iv grubuna göre daha düşüktü. Yine farklı bir sınıflandırmada FEV₁/FVC oranı 70’in altında olan hasta yüzdesi TEA grubunda daha fazlaydı. Yani TEA grubundaki hastalar solunum fonksiyonları açısından iv analjezi grubuna göre daha kötü bir performansa sahipti. Bu dezavantajlara rağmen TEA grubundaki hastaların kan gazlarının daha iyi olması ve daha erken ekstübe olmaları epidural analjezinin ne kadar etkin olduğunu bir göstergesi olarak düşünülebilir.

Sharma ve ark. (32), Monaco ve ark. (52) ile Demirok ve ark. (43) çalışmalarında GA ve TEA uygulanan gruplar arasında YBÜ yatış süresi TEA’lı grupta anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. TEA’nın ağrı kontrolü için mükemmel olmanın yanı sıra ameliyat sonrası morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve masrafları önemli ölçüde azalttığını belirtmişlerdir (43).

Zhang ve ark. (34) 25 çalışma üzerine yaptığı meta-analizdeki 8 yayında hastanede kalış ve YBÜ’de kalış süresinin TEA’da daha az olduğu ve maliyetin daha düşük olduğunu göstermiştir.

Jakobsen’in (50) yaptığı derlemedeki bazı yayınlarda TEA’nın YBÜ’deki kalış süresi hakkındaki faydaları tartışılır bulunmuştur (45, 51, 53). Bu derlemedeki Priestley ve ark. (54) çalışmasında ise TEA’nın YBÜ’deki kalışı azalttığını ancak hastanede kalış süresini etkilemediği bulunmuştur. Cheng’in (55) çalışmasında ise TEA grubunda hastanede kalış daha kısa, YBÜ’de yatış süresine etkisi yok olarak

bulunmuş. Bu sonucu da tıbbi nedenler dışında da yatışın uzayabileceğine bağlamıştır.

Bununla birlikte literatürde pek çok çalışmada yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerinde GA ve TEA grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (36, 37, 39, 54, 56).

YBÜ'de yatış ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermemektedir. Hastanede yatış ise ortanca değerleri gruplara göre farklılık göstermekte. TEA grubunda ortanca değer 8 iken iv grubunda 9 olarak elde edilmiştir yani TEA grubunda YBÜ yatış süresinde fark yok iken hastanede yatış süresi daha kısa bulunmuştur

TEA'nın sağlamış olduğu avantajlar sonucu hastanede kalış süresi daha kısa olmasına rağmen, yoğun bakım kalış sürecinde bu fark oluşmamıştır. Bunun sebebinin çalışan ekibinin hastaları yoğun bakımdan çıkarmakta boş yatak durumunun müsait olmasından dolayı çok da acele etmemesi, genellikle hastaları postoperatif 2. günde yoğun bakımdan çıkarmasına bağlamaktayız.

Literatürde TEA'nın mortaliteyi azalttığını gösteren çalışmaların yanı sıra farklılık göstermediğini belirten yayınlar da vardır.

Panaretou ve ark. (39) ile Monaco ve ark. (52) çalışmasında mortalite açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır.

Bardia ve ark. (57) ile Samama ve ark. (58) yaptığı çalışmada ise TEA'nin morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir.

Svircevic ve ark. (45) ile Zhang ve ark. (34) yaptığı iki ayrı meta-analizde istatistiksel olarak gruplar arasında mortalite açısından fark bulunmamıştır. Landoni ve ark. (44) 6383 hastada yaptığı meta-analizde TEA'de mortalite anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da mortalite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda ortaya koyduğumuz literatür tarafından da desteklenen TEA'nın özellikle solunum fonksiyonlarına olan olumlu katkılarına rağmen rutin olarak herkes tarafından her hastada uygulanmamasının bazı nedenleri vardır.

Yoğun heparinizasyon yapıldığı açık kalp cerrahilerinde nöroaksiyel girişime bağlı hematom bunların en bilinenidir. Rejyonel anestezi kılavuzlarında işlem

yapıldıktan en az 1 saat sonra heparin yapılabileceği ifade edilmektedir. Biz epidural kateteri hastayı masaya alıp standart monitörizasyondan hemen sonra sedoanaljezi altında hastaya yerleştirmekte, anestezi indüksiyonu, entübasyon, invaziv arteriyel kateterizasyon, santral venöz kateterizasyon ve diğer monitörizasyonları bu aşamadan sonra yapmaktayız. Cerrahinin başlangıcı sternotomi ve sonrasındaki diğer işlemlerden dolayı heparin yapılmasına kadar 1 saatten fazla zaman geçmektedir. Dolayısıyla biz hastalarımızda epidural kateterizasyon yapılan, çalışma sürecinde hematoma ve buna bağlı hiçbir komplikasyon görmedik. Bu yüzden araştırma parametrelerimiz arasında hematoma ve benzeri komplikasyonları almadık. Epidural kateterizasyona yöneltilen bir diğer eleştiri invaziv bir işlem oluşudur. Son zamanlarda pektoral sinir blokları ve serratus plan blokları gibi nispeten daha az invaziv sinir bloklarının da kardiyak cerrahide epidural analjeziye alternatif olabileceklerine dair çalışmalar vardır (59, 60). Fakat bu çalışmalar henüz çok yeni olup daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Yukarıda anlattığımız bütün bu olumlu yönlerine rağmen çalışmamızla ilgili bazı kısıtlamalar söz konusudur. Öncelikle uzun bir zaman dilimine yayılmasından dolayı hasta dosyalarının tümüne ulaşamamıştır. Ulaşılan dosyaların bir kısmında da ve araştırma parametrelerimizin bazılarında eksiklik veya yanlışlıklar tespit edilmiş olup bu veriler eksik bırakılmıştır. İkinci olarak yine bu uzun çalışma sürecinde farklı cerrahi ve anestezi ekipleri yer almıştır. Dolayısıyla hasta protokollerinde tam bir standart yakalanamamıştır. Özellikle yoğun bakım takiplerinde intravenöz analjezi için çalışmada yer alan ilaçların farklı doz ve protokollerde uygulandığı gözlenmiştir. Üçüncü olarak yine bu uzun süreçte farklı ekipler tarafından mekanik ventilasyondan ayrılma ve ekstübasyon süreçleri izlenmiş, yoğun bakımdan çıkış kriterleri için farklı kriterler kullanılmıştır.

Sonuç olarak bizim yaptığımız çalışmayla TEA'nın açık kalp cerrahisinde sağladığı analjezik ile solunum fonksiyonları üzerine olumlu etkilerinin olduğu, hastaların mekanik ventilasyondan daha erken ayrılmasına ve daha az solunumsal yan etki ve komplikasyona neden olarak avantaj sağladığı görülmüştür. Biz de uygun hastalarda açık kalp cerrahisi için TEA uygulamanın iyi bir yöntem olduğu kanaatindeyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Ali MS, Harmer M, Vaughan R. Serum S100 protein as a marker of cerebral damage during cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2000; 85(2): 287-98.
2. Edmunds LH. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 6th Edition. Edited by Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H NK. Stamford: Appleton and Lange; 1996.
3. Milot J, Perron J, Lacasse Y, et al. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. *Chest*. 2001; 119(3): 884-8.
4. Paşaoğlu I. Ekstrakorporal Dolaşım. İçinde: Bozer AY, editor. Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi. Ankara: Ayyıldız Matbaası;1985. p. 101-23.
5. Castillo F-DC, Harringer W, Warshaw AL, et al. Risk Factors for Pancreatic Cellular Injury After Cardiopulmonary Bypass. *Surv Anesthesiol*. 2009; 325(6): 382-7.
6. Köner Ö. Kalp Cerrahisinde Postoperatif Ağrı Yönetimi. İçinde: Dönmez A, ed. Kalp ve Anestezi (elektronik kaynak). İstanbul: TARD Yayınları; 2015.
7. Liu SS, Wu CL. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: A systematic update of the evidence. *Anesth Analg*. 2007; 104(3): 689-702.
8. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg*. 2003; 97(3): 822-7.
9. McPherson BC, Yao Z. Morphine mimics preconditioning via free radical signals and mitochondrial KATP, channels in myocytes. *Circulation*. 2001; 103(2): 290-5.
10. Frässdorf J, Weber NC, Obal D, et al. Morphine induces late cardioprotection in rat hearts in vivo: The involvement of opioid receptors and nuclear transcription factor κ B. *Anesth Analg*. 2005; 101(4): 934-41.
11. Benedict PE, Benedict MB, Su T-P, et al. Opiate drugs and delta-receptor-mediated myocardial protection. *Circulation*. 1999; 100(19): 357-60.
12. Romano MA, McNish R, Seymour EM, et al. Differential effects of opioid peptides on myocardial ischemic tolerance. *J Surg Res*. 2004; 119(1): 46-50.
13. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. The effects of morphine and fentanyl on the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg*. 2007; 104(6):1334-42

14. Baltali S, Turkoz A, Bozdogan N, et al. The Efficacy of Intravenous Patient-Controlled Remifentanyl Versus Morphine Anesthesia After Coronary Artery Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009; 23(2): 170-4.
15. Steinlechner B, Koinig H, Grubhofer G, et al. Postoperative Analgesia with Remifentanyl in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2005; 100(5): 1230-5.
16. Steinlechner B, Dworschak M, Birkenberg B, et al. Magnesium moderately decreases remifentanyl dosage required for pain management after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2006; 96(4): 444-9.
17. Gurbet A, Goren S, Sahin S, et al. Comparison of analgesic effects of morphine, fentanyl, and remifentanyl with intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 18(6): 755-8.
18. Krishnan K, Elliot SC, Berridge JC, et al. Remifentanyl patient-controlled analgesia following cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005; 49(6): 876-9.
19. Ramsay MAE, Luterman DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. *Anesthesiology.* 2004; 101(3): 787-90.
20. İlkaya F, Yılmaz MZ, Karakuş O. Parasetamol ve siklooksijenaz enzim inhibisyonu. *J Exp Clin Med,* 2013; 30(1): 9-14.
21. Kirno K, Friberg P, Grzegorzczak A, et al. Thoracic epidural anesthesia during coronary artery bypass surgery: Effects on cardiac sympathetic activity, myocardial blood flow and metabolism, and central hemodynamics. *Anesth Analg.* 1994; 79(6): 1075-81.
22. Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, et al. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1999; 88(4): 701-9.
23. Liem TH, Hasenbos MA, Booi LH, et al. Coronary artery bypass grafting using two different anesthetic techniques: Part 2: Postoperative outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1992; 6(2): 156-61.
24. Naesh O, Haljamäe H, Hindberg I, et al. Epidural anaesthesia prolonged into the postoperative period prevents stress response and platelet hyperaggregability after peripheral vascular surgery. *Eur J Vasc Surg.* 1994; 8(4): 395-400.
25. Royse C, Remedios C, Royse A. High thoracic epidural analgesia reduces the risk of long-term depression in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 13(1): 32-5.

26. Hurley RW, Wu CL. Acute Postoperative Pain. In: RD M, ed. Miller's Anesthesia. 8th edition. Philadelphia: Elsevier; 2012. 2757–81.
27. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia: Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995; 82(6): 1474-506.
28. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997; 78(5): 606-17.
29. Carli F, Klubien K. Thoracic epidurals: Is analgesia all we want? *Can J Anaesth*. 1999; 46(5): 409-14.
30. Waurick R, Van Aken H. Update in thoracic epidural anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005; 19(2): 201-13.
31. Hemmerling TM, Lê N, Olivier JF, et al. Immediate extubation after aortic valve surgery using high thoracic epidural analgesia or opioid-based analgesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005; 19(2): 176-81.
32. Vats M, Trehan N, Sharma M, et al. Thoracic epidural analgesia in obese patients with body mass index of more than 30 kg/m² for off pump coronary artery bypass surgery. *Ann Card Anaesth*. 2010; 13(1): 28-33.
33. Mehta Y, Vats M, Sharma M, et al. Thoracic epidural analgesia for off-pump coronary artery bypass surgery in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Card Anaesth*. 2010; 13(3): 224-30.
34. Zhang S, Wu X, Guo H, et al. Thoracic epidural anesthesia improves outcomes in patients undergoing cardiac surgery: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Med Res*. 2015; 20: 25.
35. Tenling A, Joachimsson PO, Tydén H, et al. Thoracic epidural analgesia as an adjunct to general anaesthesia for cardiac surgery: Effects on pulmonary mechanics. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44(9): 1071-6.
36. Kessler P, Aybek T, Neidhart G, et al. Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: General anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia, or high thoracic epidural anesthesia alone. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005; 19(1): 32-9.
37. Hansdottir V, Philip J, Olsen MF, et al. Thoracic Epidural versus Intravenous Patient-controlled Analgesia after Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2005;104(1): 142–151.
38. Royse C, Royse A, Soeding P, et al. Prospective randomized trial of high thoracic epidural analgesia for coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75(1): 93-100.

39. Panaretou V, Toufektzian L, Siafaka I, et al. Postoperative pulmonary function after open abdominal aortic aneurysm repair in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Epidural versus intravenous analgesia. *Ann Vasc Surg.* 2012; 26(2): 149-55.
40. Tenenbein PK, Debrouwere R, Maguire D, et al. Thoracic epidural analgesia improves pulmonary function in patients undergoing cardiac surgery. *Can J Anesth.* 2008; 55(6): 344-50.
41. Stenseth R, Bjella L, Berg EM, et al. Effects of thoracic epidural analgesia on pulmonary function after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 1996; 10(10): 859-65.
42. Mehta Y, Arora D, Vats M. Epidural analgesia in high risk cardiac surgical patients. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2012; 4(1): 11-4.
43. Demirok M, Aşkın D, Emin İ. Koroner arter bypass ameliyatlarında yüksek torakal epidural anestezi. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2006; 14(2):150–153.
44. Landoni G, Isella F, Greco M, et al. Benefits and risks of epidural analgesia in cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2015; 115(1): 25-32.
45. Svircevic V, Van Dijk D, Nierich AP, et al. Meta-analysis of thoracic epidural anesthesia versus general anesthesia for cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2011; 114(2): 271-82.
46. 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(3): 598-612.
47. Liu SS, Block BM, Wu CL. Effects of perioperative central neuraxial analgesia on outcome after coronary artery bypass surgery: A meta-analysis. *Anesthesiology.* 2004; 101(1): 153-61.
48. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: A metaanalysis. *J Anesth.* 2006; 20(4): 335-40.
49. Svircevic V, Passier MM, Nierich AP, et al. Epidural analgesia for cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 6(6): CD006715.
50. Jakobsen CJ. High thoracic epidural in cardiac anesthesia: A review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; 19(1): 38-48.
51. Nielsen DV, Bhavsar R, Greisen J, et al. High thoracic epidural analgesia in cardiac surgery: Part 2 - High thoracic epidural analgesia does not reduce time in or improve quality of recovery in the intensive care unit. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26(6): 1048-54.

52. Monaco F, Pieri M, Barucco G, et al. Epidural Analgesia in Open Thoraco-abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019; 57(3): 360-367.
53. Caputo M, Alwair H, Rogers CA, et al. Thoracic epidural anesthesia improves early outcomes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology.* 2011; 114(2): 380-90.
54. Priestley MC, Cope L, Halliwell R, et al. Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: The effects on tracheal intubation time and length of hospital stay. *Anesth Analg.* 2002; 94(2): 275-82.
55. Cheng DCH, Karski J, Peniston C, et al. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use: A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology.* 1996; 85(6): 1300-10.
56. Fillinger MP, Yeager MP, Dodds TM, et al. Epidural anesthesia and analgesia: Effects on recovery from cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002; 16(1): 15-20.
57. Bardia A, Sood A, Mahmood F, et al. Combined epidural-general anesthesia vs general anesthesia alone for elective abdominal aortic aneurysm repair. *JAMA Surg.* 2016; 151(12): 1116-1123.
58. Samama CM, Baillard C. [Locoregional neuraxial anesthesia as used in vascular surgery]. *Can J Anaesth.* 2001; 48(1): 72-7.
59. Moll V, Maffeo C, Mitchell M, et al. Association of Serratus Anterior Plane Block for Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Surgery With Higher Opioid Consumption: A Retrospective Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018; 32(6): 2570-2577.
60. Kaushal B, Chauhan S, Saini K, et al. Comparison of the Efficacy of Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block, Pectoral Nerves II Block, and Intercostal Nerve Block for the Management of Postoperative Thoracotomy Pain After Pediatric Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33(2): 418-425.