

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

**TORAKOTOMİ OPERASYONLARINDA PREEMPTİF EPİDURAL  
ANALJEZİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**THE EFFECTS OF PREEMPTIVE EPIDURAL ANALGESIA ON  
POSTOPERATIVE ANALGESIA IN THORACOTOMY SURGERY**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ferdane AYDOĞDU KAYA**

**TRABZON - 2011**

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

**TORAKOTOMİ OPERASYONLARINDA PREEMPTİF EPİDURAL  
ANALJEZİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**THE EFFECTS OF PREEMPTIVE EPIDURAL ANALGESIA ON  
POSTOPERATIVE ANALGESIA IN THORACOTOMY SURGERY**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ferdane AYDOĞDU KAYA**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Engin ERTÜRK**

**TRABZON - 2011**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her türlü yardım ve desteklerini sağlayan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarıma saygı ve şükranlarımı sunarım. Ayrıca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan, anestezi teknisyeni ve hemşire arkadaşlarım ile yardımcı klinik personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu tezi hazırlarken yanımda her türlü kaptisimi çeken eşim başta olmak üzere tüm aileme, en büyük fedakarlığı yapıp benimle geçireceği zamanını feda eden biricik kızım Yağmur Ezel'e ve çalışmamın her safhasında yanımda olup, benden yardımlarını ve bilgisini esirgemeyen değerli hocam aynı zamanda tez danışmanım Doç. Dr. Engin ERTÜRK'e çok teşekkür ederim

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR .....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ağrı.....	3
2.2. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri.....	4
2.2.1. Ağrı Değerlendirme Ölçekleri .....	4
2.2.1.1. Tek boyutlu Ölçekler .....	4
2.2.1.2. Çok Boyutlu Ölçekler .....	4
2.2.1.3. Görsel Kıyaslama Ölçeği - GKÖ (Visual Analog Scala - VAS) .....	5
2.3. Postoperatif Ağrı .....	5
2.3.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri .....	5
2.3.2. Kalp Damar Sistemi Üzerine Etkileri .....	6
2.3.3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri .....	6
2.3.4. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri .....	6
2.3.5. Hematolojik Etkileri .....	6
2.4. Posttorakotomi Ağrısı .....	7
2.4.1. Posttorakotomi Ağrısının Solunum Üzerine Etkileri.....	7
2.5. Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisi .....	8
2.5.1. Sistemik Analjezik Kullanımı.....	8
2.5.2. Rejyonel Analjezi Uygulamaları .....	8
2.5.3. Preemptif Analjezik Uygulamaları .....	9
2.6. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) .....	10
2.6.1. HKA'de Kullanılan Kavramlar.....	10
2.6.2. HKA Kontrendikasyonları .....	11
2.7. Epidural Analjezi.....	11

2.7.1. Torasik Epidural Anestezi Endikasyonları .....	12
2.7.2. Epidural Bloğun Kesin Kontrendikasyonları.....	12
2.7.3. Epidural Bloğun Rölatif Kontrendikasyonları.....	12
2.7.4. Epidural Bloğun Yan Etkileri .....	13
2.7.5. Torasik Epidural Anestezi ve Analjezinin Etkileri .....	13
2.7.5.1. Kardiyovasküler Sistem .....	13
2.7.5.2. Koagulasyon Sistemi .....	14
2.7.5.3. Solunum Sistemi .....	14
2.7.5.4. Gastrointestinal Sistem .....	15
2.7.5.5. Stres Cevap .....	15
2.8. Lokal Anestezikler (LA) .....	16
2.8.1. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri .....	16
2.8.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması .....	16
2.8.3. LA'nın Yapısı .....	16
2.9. Levobupivakain .....	17
2.10. Opioidler.....	18
2.10.1. Epidural Opioid Analjezisinin Avantajları.....	19
2.10.2. Opioid ve Lokal Anestezik Kombinasyonu .....	19
2.11. Total İntravenöz Anestezi (TİVA) .....	20
3. MATERYAL METOD.....	21
4. BULGULAR .....	25
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	41
7. ÖZET .....	42
8. SUMMARY .....	44
9. KAYNAKLAR.....	46

**TABLULAR DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1. Grupların Demografik Verileri .....	25
Tablo 2. Operasyon ve Tek AC Ventilasyon Süreleri .....	25
Tablo 3. Sistolik Kan Basıncı Değerleri .....	26
Tablo 4. Diastolik Kan Basıncı Değerleri .....	27
Tablo 5. Kalp Hızı Değerleri.....	27
Tablo 6. Solunum Sayısı Değerleri .....	28
Tablo 7. Öksürme Sırasında Ölçülen VAS Değerleri .....	29
Tablo 8. İstirahat Esnasında Ölçülen VAS Değerleri .....	30
Tablo 9. Hasta Talep Miktarları .....	31
Tablo 10. Talebe Karşı Verilen Doz Sayısı .....	32
Tablo 11. İlk 1 Saat ve 24 Saatteki Ek Analjezik İhtiyaçları (Tramadol).....	33
Tablo 12. Görülen Yan Etkiler.....	34

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Gruplar Arasındaki Sistolik Kan Basıncı Karşılaştırılması .....	26
Şekil 2. Her İki Grup Periferik Oksijen Satürasyon Değerleri .....	28
Şekil 3. Gruplar Arasında Solunum Sayılarının Karşılaştırılması .....	29
Şekil 4. Öksürük Esnasında Ölçülen VAS Değerleri.....	30
Şekil 5. İstirahat Esnasında Ölçülen VAS Değerleri .....	31
Şekil 6. HKA Cihazındaki Hasta Talep Miktarları .....	32
Şekil 7. Talebe Karşı Verilen Doz Sayıları.....	33
Şekil 8. Gruplar Arası Ek Analjezik İhtiyacı Değerlerinin Grafiği .....	34

**KISALTMALAR**

<b>IASP</b>	: Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği
<b>ACTH</b>	: Adrenokortikotropik Hormon
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel arteriyel Karbondioksit Basıncı
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel arteriyel Oksijen Basıncı
<b>TSA</b>	: Torakotomi Sonrası Ağrı
<b>HKA</b>	: Hasta Kontrollü Analjezi
<b>VAS</b>	: Vizüel Analog Skala
<b>İ.M.</b>	: İntramuskuler
<b>İ.V.</b>	: İntravenöz
<b>TENS</b>	: Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu
<b>TEA</b>	: Torakal Epidural Analjezi
<b>TEK</b>	: Torakal Epidural Kateter
<b>GA</b>	: Genel anestezi
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>SAB</b>	: Sistolik Arter Basıncı
<b>DAB</b>	: Diyastolik Arter Basıncı
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>SS</b>	: Solunum sayısı
<b>FRC</b>	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
<b>VC</b>	: Vital kapasite
<b>LA</b>	: Lokal Anestezik
<b>MSS</b>	: Merkezi Sinir Sistemi
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>TİVA</b>	: Total İntravenöz Anestezi
<b>AC</b>	: Akciğer
<b>ASA</b>	: Amerikan Anestezistler Derneği



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrı, cerrahi olgularda morbiditeyi etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Yetersiz ağrı tedavisi hastanın iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen bir unsurdur. Ağrı hastaların hastanede daha uzun kalmasını gerektirecek komplikasyonlara yol açabilir. Postoperatif ağrı hastalarda öksürümüne sonucu atelektazi oluşumuna, hareket azlığı sonucu tromboemboli oluşmasına, katekolamin salınımının artmasıyla kardiyovasküler yan etkilere ve ayrıca metabolik, nöroendokrin sistemlerde istenmeyen bazı değişikliklere neden olabilir (1,2).

Torakotomi; ameliyat sonrasında en fazla ağrıya neden olan işlemlerden biridir. Bu nedenle postoperatif ağrı çalışmalarında en fazla incelenmiş olan konulardan birisi de torakotomi ağrısıdır. Bu ameliyatlarda ağrı solunum hareketleri ile sürekli uyarılır (3,4). Ağrıya sebep olan faktörler arasında; kotların kesilmesi, çekilmesi, yine kotların vertebra cisminde önden ve sternal kartilaja arkadan yapışan fibröz bağlantılarının çekilmesi, koparılması ve göğüs duvarı kaslarının kesilmesi yer almaktadır (5). Posttorakotomi ağrısı pulmoner fonksiyonları önemli derecede etkiler. Torakotomi sonrası oluşan ağrının, kısıtlı öksürük ve solunum derinliğinde azalmaya sebep olarak atelektazi ve postoperatif pulmoner infeksiyonlara (pnömoni, bronşit), hipoksemi ile solunum sıkıntısına zemin hazırladığı ve hastada anksiyeteye neden olduğu bilinen bir gerçektir (6). Torakotomi sonrası ağrının etkin bir analjeziyle giderilmesi ile postoperatif komplikasyonlar azaltılabilir. Böylece hastanın erken mobilizasyonu ile hastanede kalış süresinde de kısalma sağlanabilir (6,7,8).

Postoperatif analjezide uygun analjeziğin ve yöntemin seçilmesi operasyon sonunda hastanın konforunu arttırdığı gibi yapılan ameliyatın başarısını da etkilemektedir. Bu nedenle bir çok merkezde genel anestezi, standart olarak epidural analjezi/anestezi ile kombine edilmektedir. Torakal epidural analjezinin torakotomi sonrası ağrı tedavisi için altın standart olduğu birçok yayında ifade edilmektedir (6).

Postoperatif epidural analjezide kullanılan lokal anestezi ajanlarının oluşturabileceği bazı yan etkiler yeni ajan arayışlarını gündeme getirmiştir. Nisbeten yeni bir lokal anestezi olan levobupivakainin anestezi ve analjezik etkilerinin aynı dozdaki bupivakaine büyük ölçüde benzediği ve toksisite yönünden bupivakainden daha avantajlı olduğu bildirilmiştir. Levobupivakain; bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anestezi ve etki süresi doza bağlıdır. Epidural uygulamada bupivakaine oranla daha az motor blok oluşturduğu gösterilmiştir (9,10,11). Torakal epidural bloklarda bölge olarak kardiyak akseleratör liflerin ve solunum kaslarının da etkileneceği göz önünde bulundurulursa daha az kardiyotoksik olan ve daha az motor blok oluşturan levobupivakain torakotomilerde uygun bir lokal anestezi gibi görünmektedir.

Son yıllarda postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınmasının stres yanıtı engellediği ileri sürülerek preemptif analjezi kavramı gündeme getirilmiştir. Preemptif analjezi, oluşacak ağrıyı engellemek ya da azaltmak için söz konusu ağrının yol açacağı mekanizmaları ortaya çıkmadan önlemek amacıyla izlenen yoldur. Yapılan çalışmalarda preemptif analjezi uygulamalarıyla postoperatif ağrının daha kolay tedavi edildiği gösterilmiştir(12).

Bu çalışmadaki amacımız torakotomi ameliyatlarında levobupivakain ile preoperatif ve postoperatif dönemde başlatılarak devam ettirilen torakal epidural analjezinin etkilerini karşılaştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ağrı

Ağrı; Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (IASP) Taksonomi komitesi tarafından “vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir duyum ve davranış şekli” olarak tanımlanmıştır (13,14). Objektif komponentleri olmasına rağmen her zaman subjektiftir.

Nörofizyolojide birbirlerinin yerine kullanılmakla birlikte ağrı ve nosisepsiyon, birbirini içeren, ama aynı olmayan iki kavram olarak ele alınmalıdır. Ağrı, bedenin bir bölgesinden köken alan, hoş olmayan ve kişiyi kaçış veya paniğe iteleyen bir algı biçimidir. IAPS’ nin kabul ettiği şekliyle ise, duyuşsal ya da nahoş bir deneyimdir ve doku hasarı vardır ya da hasarın yarattığına benzer şekilde algılanmaktadır. Oysa nosisepsiyon, doku hasarı oluşturan bir uyarının (noksiyus stimulus), özelleşmiş sinir uçları ile algılanması, santral sinir sistemine götürülmesi ve belirli bölge ve nöral yapılarda entegrasyondan sonra gerekli reaksiyonun başlatılmasıdır. Kısaca ağrı nosisepsiyonun algılanmasıdır (15,16).

Ağrı ileti sisteminin tümünü anlatan nosisepsiyon dört fizyolojik olayı içerir:

**a) Transdüksiyon;** sensöriyal sinir uçlarında noksiyus uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir. Başka bir ifade ile bir enerjinin başka bir enerjiye dönüşmesidir.

**b) Transmisyon;** ilgili yapılardaki bilginin santral sinir sistemine iletilmesidir.

Transmisyonda nöral yolaklar üç bileşenden oluşur;

- \* spinal korda ulaşan primer sensoryal afferent nöronları
- \* spinal korddan beyin sapı ve talamusa uzanan çıkan kontrol sistemi nöronları
- \* talamokortikal projeksiyon

**c) Modülasyon;** transmisyon iletilsinin inen nöral yollar ile azaltılmasıdır. Bu modülasyon ilk uyarının algılanmasındaki baskılanma ya da büyütme ile yakından ilgilidir. Modülasyon başlıca omurilik seviyesinde oluşan bir olaydır.

**d) Persepsiyon;** Subjektif, emosyonel ve kişisel psikolojik özellikler ile etkileşerek ağrının algılanmasının sağlandığı son aşamadır. Ağrının emosyonel ve fiziksel olarak algılanması olarak tanımlanabilir. Omurilikten geçen uyarın çeşitli çıkan yollar aracılığı ile üst merkezlere doğru iletilir ve persepsiyon gerçekleşir (15,16,17,18).

## **2.2. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri**

Hastanın optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ağrının tek bir global skorla izlenmesi güçtür. Ağrı değerlendirilmesinde ağrının yeri, karakteri, şiddeti, ilgili semptomları ve duygusal etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Gözlemde hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranışlar, renk değişikliği önemlidir

### **2.2.1. Ağrı Değerlendirme Ölçekleri**

#### **2.2.1.1. Tek boyutlu Ölçekler**

- Sözel kategori ölçeği
- Sayısal ölçek
- Görsel Kıyaslama Ölçeği - GKÖ (Visual Analog Scala=VAS)
- Burford Ağrı termometresi - BAT

#### **2.2.1.2. Çok Boyutlu Ölçekler**

- McGill Melzack Ağrı Soru Formu – MASF
- Dartmouth Ağrı Soru Formu
- West Haven-Yale Çok Boyutlu Ağrı Çizelgesi
- Anımsatıcı Ağrı Değerlendirme Kartı

- Wisconsin Kısa Ağrı Çizelgesi
- Ağrı Algılama Profili
- Davranışsal ağrı ölçeğidir

### **2.2.1.3. Görsel Kıyaslama Ölçeği - GKÖ (Visual Analog Scala - VAS)**

Bizim çalışmamızda da kullanılan VAS; basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir. Bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda olabilecek en şiddetli ağrı yazan 10cm.'lik (100 mm.) horizontal veya vertikal olarak çizilmiş bir çizgi üzerinde hastanın kendi ağrısını işaretlemesidir. VAS 'ın ağrı şiddeti ölçümünde diğer tek boyutlu ölçeklere göre daha duyarlı ve güvenilir olduğu belirtilmektedir (19).

## **2.3. Postoperatif Ağrı**

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Ağrının neden olduğu istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren etkilerinden dolayı postoperatif ağrı kontrolü giderek önem kazanmaktadır. Cerrahiye karşı oluşan stres yanıtta postoperatif ağrının önemli rolü olduğu bilinmektedir (21). Postoperatif ağrının tedavi edilmemesi sonucunda kortizol, ACTH, glukagon, aldosteron ve katekolaminler gibi katabolik hormonların miktarında artış olurken; insülin, testosteron gibi anabolizan hormonların miktarında azalma görülür (22). Bu durum solunum, dolaşım, gastrointestinal, renal ve otonom sinir sistemlerinde olumsuz etkiler meydana getirir. Bütün bu endokrin değişiklikler homeostazisi olumsuz etkiler.

### **2.3.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri**

Postoperatif ağrı; vücut O<sub>2</sub> tüketimi ve CO<sub>2</sub> üretiminde artışa yol açar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Ağrılı uyaranlarla birlikte özellikle göğüs ve karın bölgesindeki ameliyatlar sonucunda spinal reflekse cevap olarak kas spazmı gelişir. Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması tidal volümü ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRC) azaltır, atelektazi oluşumuna, hipoksemiye bazen hipoventilasyona ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Vital kapasitenin (VC)

azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelektazi oluşumuna neden olur.

### **2.3.2. 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 O<sub>2</sub> gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemisini de artırır (23).

### **2.3.3. Gastrointestinal ve Üriner Sistem Üzerine Etkileri**

Artmış sempatik tonus ve sfinkter tonusunun yanı sıra barsak ve mesane motilitesinin de azalması sonucu sırayla ileus ve idrar retansiyonu izlenebilir. Mide asidi sekresyonunun artması nedeniyle stres ülserleri oluşabilir. Bulantı, kusma ve kabızlık sık izlenir. Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkiler (24).

### **2.3.4. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri**

Ağrıya cevap olarak kortizon ve glukagon gibi katabolik hormonların salınımı artar, insülin ve testosteron 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 (25,26,27).

### **2.3.5. Hematolojik Etkileri**

Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir. Stres lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelyal sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır.

## 2.4. Posttorakotomi Ağrısı

Akut travmatik bir ağrı olan posttorakotomi ağrısı; yumuşak doku zedelenmesi ve inflamasyonu, kas ve visseral hasar, kemik ve eklem travması gibi nedenlerden kaynaklanan çok orjinli en üst düzeye yakın ciddi bir ağrıdır (28).

Toraks cerrahisinde ağrı nedeni üç grupta ele alınabilir (29,30 );

**-Kaburga retraksiyonu ve interkostal sinir hasarı;** torakotomi sürecinde lateral göğüs duvarı insize edilir, doku disseke edilir ve kostalar ekarte edilerek cerrahın erişebileceği geniş bir alan bırakılır. Bu gerilme hastada ciddi bir ağrıya neden olur.

**-Torakotomi tipi ve interkostal sinir hasarı;** standart posterolateral kesi yaklaşımli torakotomi, kas koruyucu torakotomi yaklaşımına göre daha büyük sinir hasarı ve ağrıya neden olabilmektedir (30).

**-Perikostal sütür ile torakotomi kapatılması ve interkostal sinir hasarı;** bu genel bir uygulamadır ve sinir hasarı ile ağrıya neden olur.

Torakotomi sonrası ağrı üç yolla iletilir;

- Göğüs duvarındaki yapılardan ve plevranın büyük kısmından çıkan uyarılar interkostal sinirlerle
- Diyafragmatik plevradan kaynaklanan uyarılar frenik sinirle,
- Akciğer, mediastinum ve mediastinal plevradan çıkan uyarılar ise nervus vagus yolu ile taşınır (30).

### 2.4.1. Posttorakotomi Ağrısının Solunum Üzerine Etkileri

Postoperatif dönemde ağrı nedeni ile öksürmenin ve derin solunumun engellendiği; bunun sonucunda küçük hava yollarının kapandığı, intrapulmoner şantların oluştuğu ve hipoksi geliştiği bilinmektedir. Pulmoner işlevlerin postoperatif olarak gerilemesi, cerrahi kesi yerinin diyafragmaya yakınlığı ile doğru orantılıdır (31). Torakotomide daha fazla kas kitlesi insizyonu yapılması ve yaygın interkostal sinir dağılımı nedeni ile akut torakotomi ağrısı abdominal cerrahi gibi diğer cerrahi girişimlere göre daha şiddetli algılanır ve tüm akciğer fonksiyonları yüksek oranda etkilenir (32). Postoperatif dönemde VC ilk düşen parametredir. FRC ilk 24 saatte azalır ve postoperatif yedi gün içinde normal değerlerine döner (33). VC ve FRC 'nin azalması ve öksürük ile sekresyonların atılmasının güçlüğüne

bağlı olarak pulmoner komplikasyonların görülme sıklığı artar. FRC azalması akciğer fonksiyonundaki bozulmayı gösteren en değerli parametredir. FRC'nin azalması, istirahat akciğer volümünün azalmasına ve bu da atelektazi gelişmesine yol açar. Atelektazi ventilasyon / perfüzyonu bozarak hipoksemi ve pnömoniye neden olur.

## **2.5. Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisi**

Toraks cerrahisini takiben, ortaya çıkan ağrının etkili bir analjeziyle giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak, komplikasyon oranını azaltmaktadır. Böylece, ağrının yaratacağı olumsuz etkiler önlenerek, hastanın erken mobilizasyonu hastanede kalış süresinde de kısalma sağlanabilir. Günümüzde bile ağrı kontrol yöntemlerinin yetersiz kullanılmasına bağlı olarak hastaların büyük çoğunluğunun ameliyat sonrası ağrı yakınması devam edebilmektedir. Bu nedenle ameliyat sonrası hasta konforunun sağlanmasında bazı önemli konular mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (28,29,30). Torakotomi sonrası ağrı tedavi yöntemleri 3 başlıkta toparlanabilir:

### **2.5.1. Sistemik Analjezik Kullanımı**

- Opioidler
- Nonsteroid antiinflamatuvarlar
- Ketamin
- Metamizol, parasetamol

### **2.5.2. Rejyonel Analjezi Uygulamaları**

- İnterkostal blok
- İntraplevral blok
- Paravertebral blok
- Epidural (torasik veya lumbal) blok
- Kriyoanaljezi
- Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu



### 2.5.3. Preemptif Analjezik Uygulamaları

**Preemptif analjezi;** Yirminci yüzyıl başında Crile, genel anesteziye ek olarak uygulanan rejyonel anestezinin, cerrahinin merkezi sinir sisteminde neden olacağı değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkabilecek intraoperatif nosisepsiyon ve skar ağrısını önleyebileceğini bildirmiştir . Buna göre, cerrahi insizyon öncesi ağrı iletisi kesilirse, postoperatif mortalite ve ayrıca postoperatif ağrının yoğunluk ve süresi azalmaktadır. Bu görüş ancak 70 yıl sonra Woolf tarafından yapılan hayvan araştırmaları sonucunda ortaya çıkan sonuçlar ile desteklenebilmiştir . (34).

Bu çalışmalarda cerrahi stresin afferent iletide değişiklikler meydana getirdiği ve bu değişikliklerin postoperatif ağrıyı arttırdığı görülmüştür. Stresten önce uygulanan antinosiseptif tedavi, afferent değişikliklerin ortaya çıkmasını engellemektedir. Bu bulgular ‘preemptif analjezi’ adı verilen görüşün doğmasına yol açmıştır.

Periferik doku hasarı, sinir sisteminin uyarıya yanıtını iki şekilde değişikliğe uğratabilir. Birincisi periferik sensitizasyondur. Bu da periferik afferent nosiseptif terminallerin eşliğinde düşmeye yol açar (33). İkincisi santral sensitizasyondur ve buna bağlı olarak spinal nöronların eksitabilitesinde aktiviteye bağımlı bir artış meydana gelir. Doku hasarı sonrasında normal afferent uyarıya artmış ve uzamış yanıt ise, santral hipereksitabilite olarak da adlandırılmaktadır (35). Bu iki süreç postoperatif görülen hipersensitiviteden sorumlu tutulmaktadır . Cerrahi insizyon alanında oluşan değişiklikler, primer hiperanaljezi olarak adlandırılır.(36) Cerrahi alanın etrafındaki hasarsız dokuda meydana gelen duyarlılık değişikliklerine sekonder hiperanaljezi denir. Periferik hiperanaljezi, periferik hipersensitizasyon ile ilişkilidir. Sekonder hiperanaljezi ise merkezi sinir sistemi(MSS) değişikliklerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Santral sensitizasyon ile sekonder hiperanaljezi arasındaki bu ilişkide ‘‘wind-up fenomeni’’nden bahsetmek gereklidir. Sensoriyal nöronların aşırı uyarılması, miyelinsiz C liflerinin tekrarlayan uyarılara lineer olmayan bir yanıt vermesine yol açar. Wind-up fenomeni santral sensitizasyonun bir prekürsörüdür. Santral sensitizasyon klinikte sık karşılaşılan bir durumdur ve sekonder hiperanaljeziye yol açar (35). Dorsal boynuz hücreleri aşırı uyarılabilir bir hal alırlar ve asıl travma alanı dışında da ağrı duyulmasına neden olurlar.

Tüm bu bilgiler ışığında preemptif analjezi insizyon ve inflamatuvar hasara bağlı olarak ortaya çıkan santral sensitizasyonu önleyen analjezi olarak tanımlanabilir.

Preemptif analjezi ilk ağrılı uyarandan önce sağlanan etkin bir ağrı kontrolü ile başlayıp, tüm intraoperatif ve postoperatif dönemi kapsamalıdır.

## 2.6. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

HKA ilk defa 1960'larda düşünülen ve 1980'lerdeki teknolojik gelişmelere paralel olarak kullanıma giren bir yöntemdir. Hasta kontrolünün temel alındığı; hasta, hemşire, doktor işbirliği ile sürdürülen bir sistem olarak planlanmış, mikroçip teknolojisindeki hızlı gelişmelerle kullanımı kolay cihazlara dönüşmüştür. HKA, belirli bir grup analjezik veya belirli bir veriliş yolu ile sınırlı değildir. Opioid veya nonopioid analjezikler i.v, i.m, subkutan, oral veya epidural yoldan verilebilirler. Hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda major etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır. Bugün birçok merkezde rutin olarak kullanılmaktadır (37).

### 2.6.1. HKA'de Kullanılan Kavramlar

**-Yükleme Dozu (Loading dose):** Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla bolus olarak verilen ilk analjezik miktarıdır.

**-Bolus Doz (Demand Dose):** HKA cihazları, hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerir. İstek/bolus oranı hastanın ağrı düzeyi, HKA'yı anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.

**-Kilitli kalma süresi (Lockout Time):** HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir.

**-Limitler:** Emniyeti sağlamak için kullanılır. Ayarlanan zaman aralığına göre bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler.

**-Bazal infüzyon:** HKA'nın sabit hızlı bir infüzyonla desteklenmesi önerilmektedir. Sabit hızlı infüzyon + HKA seçeneğinde bazal infüzyona ek olarak aralıklı bolus dozları kullanılır. Amaç, bolus doza küçük miktarda bazal infüzyonun eklenmesi ile ilacın plazma konsantrasyonundaki iniş-çıkışların azaltılması ve daha iyi bir analjezi elde edilmesidir.

### 2.6.2. HKA Kontrendikasyonları

- Allerji hikayesi
- ilaç bağımlılığı hikayesi
- Mental ya da fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak hastalar
- Psikiyatrik hastalar
- Deneyimsiz sağlık personeli
- Hastanın reddetmesi

### 2.7. Epidural Analjezi

Epidural analjezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta bloke edilmesiyle meydana gelen bir tür analjezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal sempatomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler (38).

Özellikle üst abdominal ve torasik insizyonlar, postoperatif pulmoner fonksiyonları önemli derecede etkiler. Postoperatif epidural analjezi, diyafragma fonksiyonlarının korunmasında ve postoperatif hipoksemi olasılığının azaltılmasında rol oynayarak pulmoner morbiditeyi azaltır. VC, FRC ve parsiyel arteriyel oksijen basıncında (PaO<sub>2</sub>) iyileşme sağlar (39,40).

Epidural analjezi özellikle yüksek risk grubundaki hastaların majör operasyonlarından sonra miyokardiyal morbiditeyi, tromboembolik komplikasyonları, cerrahiye stres yanıtı azaltırken, erken mobilizasyona ve etkin fizyoterapi uygulanmasına katkıda bulunur. Epidural analjezi; postoperatif ağrı sağaltımının yanısıra göğüsün ezici yaralanmalarında oluşan ağrının giderilmesinde, ilgili bölgelerin kronik ağrılı durumlarında, periferik damar hastalıklarında, alt ekstremitelerde trombozla birlikte görülen spazmın çözülmesinde, akut pankreatit, dissekan aort anevrizması ve mezenter trombozundaki visseral ağrının giderilmesinde de kullanılmaktadır (41,42).

Omuriliğin arka boynuzunda substantiya jelatinoza içinde opioid reseptörlerinin bulunması, ağrı tedavisinde epidural veya subaraknoid opioidlerin kullanılmasına yol açmıştır. Arka boynuzda üç büyük reseptör alanı daha belirlenmiştir. Bunlar N-Metil D-

Aspartat, nörokinin ve propiyonik asit reseptörleridir. Bu üç reseptör alanı içinde opioid reseptörleri hem presinaptik hem de postsinaptik olarak dağılmışlardır (1).

### **2.7.1. Torasik Epidural Anestezi Endikasyonları**

- Toraks cerrahisi ve sonrasında ağrı kontrolü: Akciğer rezeksiyonu, major havayolu ve karina rezeksiyonları, akciğer transplantasyonu, major göğüs duvarı onarımı, özefagus cerrahisi ve inen aorta anevrizması gibi çok değişik cerrahi işlemler

- Mediastinal cerrahi girişimler
- Kardiyak cerrahiler
- Abdominal ve major vasküler cerrahi
- Akut ya da kronik ağrı kontrolü

### **2.7.2. Epidural Bloğun Kesin Kontrendikasyonları**

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

### **2.7.3. Epidural Bloğun Rölatif Kontrendikasyonları**

- Vertebral kolon deformitesi, artrit ve osteoporoz
- Ciddi baş ve bel ağrısı
- Özellikle kalp debisinin sınırlı olduğu kardiyovasküler hastalıklar
- Var olan hipotansiyon veya belirgin hipertansiyon
- İntestinal obstrüksiyon
- Geçirilmiş laminektomi

#### **2.7.4. Epidural Bloğun Yan Etkileri**

Epidural opioid kullanımına bağlı en önemli yan etki erken dönemde sistemik emilim nedeniyle, geç dönemde ise rostral yayılım nedeniyle oluşabilen solunum depresyonudur. Bu etki doza bağımlıdır ve suda çözünen morfinle en fazladır. Kaşıntı, bulantı, kusma, idrar retansiyonu epidural opioid kullanımının diğer yan etkileridir (43,44). Ayrıca lokal anestezi kullanımına bağlı olarak torakal epidural uygulamalarda özellikle yüksek dozlarda solunum kaslarının paralizisi sonucu solunum depresyonu görülebilir.

#### **2.7.5. Torasik Epidural Anestezi ve Analjezinin Etkileri**

Yapılan çalışmalarda epidural anestezi ve analjezinin ağrıyı kontrol etmeye ek olarak pek çok sistemi etkileyerek peroperatif fizyolojik cevabı azalttığı gösterilmiştir:

##### **2.7.5.1. Kardiyovasküler Sistem**

Miyokardın sempatik stimülasyonu kalp hızını ve inotropisini artırır. Periferik vasküler yatağın stimülasyonu vazokonstriksiyona neden olur ve kan basıncı artar. Torakal epidural anestezide (TEA) kardiyovasküler etkiler bloke edilen spinal segment sayısına bağlıdır. (40,45) Bu etkileri, ana başlıklar halinde şu şekilde sınıflandırabiliriz:

- Sempatektominin etkisi (T4 altında)
- T5 seviyesinin üzerinde kardiyak sempatiklerin blokajı
- Absorbe edilmiş lokal anesteziğin etkisi
- Absorbe edilmiş vazokonstriktörlerin etkisi
- Metabolik ve endokrin etkiler (T6-L1)

Kardiyak sempatik inervasyonun (T1-T5) selektif blokajı, TEA olarak bilinen teknikte, torasik seviyeden yerleştirilen epidural kateterle lokal anestezi verilerek gerçekleştirilebilir. Miyokarda oksijen sunumu, TEA sonrasında iyileşir. Bu iyileşme,  $\alpha$  ve  $\beta$  adrenerjik sempatik stimulator etkilerin inhibisyonuna bağlanabilir (40,45).

TEA ile T6-12 segmentleri arasında adrenal medullanın efferent lifleri ve organların afferent lifleri bloke edildiği için cerrahiye endokrin yanıt, katekolamin serbestleşmesi, hiperglisemi ve kortizol seviyeleri baskılanır. Lokal anesteziğin artmış dozları da

kardiyovasküler yan etkilere, damar düz kaslarında gevsemeye, sinüs bradikardisi ve ventriküler aritmilere neden olabilir. Epidural analjezi için, tek başına veya lokal anesteziyle kombine olarak kullanılan opioidler, medulla spinalis arka boynuzunda opioid reseptörlerine bağlanarak sempatik ve motor blokaja neden olmaksızın ağrılı uyarının geçişini engelleyerek derin analjezi sağlarlar. Epidural yoldan verilen opioidler; ekstradural yağ dokusuna bağlanarak (hızlı ve kısa etki), epidural venöz sisteme (sistemik etki), arka kök spinal artere (arka boynuza direkt etki), durayı geçip araknoid granüllere girerek (beyin omurilik sıvısı ve santral etki) etkilerini gösterirler. Opioidlerin sempatik sinir sistemi üzerine etkilerinin olmaması, kardiyovasküler durumu stabil olmayan hastaların ağrı tedavisinde ideal olmalarını sağlamaktadır.

### **2.7.5.2. Koagülasyon Sistemi**

Majör cerrahi sonrası hiperkoagülabilitenin olduğu bir süreç yaşanır. Bu süreci stres yanıtının tetiklediği sanılmaktadır. Pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonunda artma, fibrinolizinin bozulması ve trombosit işlevlerinin etkilenmesi görülen değişikliklerdir.

Epidural anestezi alt ekstremite kan akımını artırarak derin ven trombozu sıklığını azaltır. Lokal anestetikle epidural anestezi, postoperatif dönemde trombosit agregasyonunu engelleyip fibrinolitik aktivite artması ile tromboembolik komplikasyonların sıklığını azaltır (45).

### **2.7.5.3. Solunum Sistemi**

Postoperatif pulmoner disfonksiyon, cerrahi ve anesteziyle ilgili fizyolojik düzensizliklerin bir sonucu olarak meydana gelir ve postoperatif morbiditenin başlıca nedenlerindedir. Abdominal ve torasik insizyonlar, postoperatif pulmoner fonksiyonları belirgin olarak azaltır. Solunum fonksiyonundaki en önemli değişiklik postoperatif yaklaşık 16 saat sonra başlayan, 24-48 saat sonra en alt düzeye inen ve genelde de 1 hafta içinde çözülen FRC'deki azalmadır. Azalmış FRC; ateletazi ve hipoksiye neden olan ventilasyon-perfüzyon bozukluğu, pnömoni ve postoperatif pulmoner komplikasyonlar sonucu meydana gelir. Azalmış FRC ve gelişen pulmoner komplikasyonlar için risk altında olan hastalar; önceden pulmoner hastalığı olanlar, abdominal ve torasik cerrahi geçirenler,

ileri yaş, obezite ve ciddi ağrısı olan hastalardır. Abdominal veya torasik cerrahiden sonra diyafragmatik fonksiyon bozularak pulmoner disfonksiyona katkıda bulunur. Diyafragmatik disfonksiyon, frenik sinir aktivitesinin refleks inhibisyonu sonucu gelişir ve ağrının giderilmesiyle değişmez. Epidural veya parenteral opioid uygulaması diyafragmatik fonksiyonda yeterli iyileşme sağlamaz. Diğer yandan lokal anesteziyle torasik epidural blokaj postoperatif diyafragmatik fonksiyonu iyileştirebilir. Fonksiyondaki bu iyileşme muhtemelen inhibitor refleksin nöral blokajı sonucu ve göğüs duvarı kompliyansındaki değişiklik yoluyla olmaktadır (40,45).

#### **2.7.5.4. Gastrointestinal Sistem**

Sempatik aktivite artışı barsak kontraktile ve motilitesini inhibe ederek barsak distansiyonuna yol açar. Bu da intestinal anastomozların artmasına, yara eviserasyonuna ve AC bazallerinde ventilasyon azalmasına yol açabilir (40,45).

EP analjezi sonrasında parasempatik aktivite artışı ile peristaltik hareketler artar, postoperatif dönemde ileus gelişmesi önlenmiş olur (40,45).

#### **2.7.5.5. Stres Cevap**

Cerrahi stres; lokal travma, sempatik ve somatik sinir sistemi aktivasyonu ile metabolik cevaba neden olur. Cerrahi strese cevapta nöroendokrin hormonların ve lokal sitokin salınımı yer alır. Bu stres cevabın etkileri zararlı olabilir; nöroendokrin hormonlar ve sitokinler taşikardi, ateş, şok ve artmış dakika ventilasyonuna neden olabilir. Bu etkiler doza bağımlı olup bu faktörlerin serum konsantrasyonları hasarın ciddiyeti ve hasar sonrası sonuçlarla koreledir. Opioidler santral sinir sistemindeki nosiseptif yolların düzenlenmesiyle analjezi sağlarken, lokal anesteziyle nosiseptif ve nosiseptif olmayan yolları bloke eder. Stres cevabın ciddi zararlı etkileri mevcuttur. Örneğin nöroendokrin hormonların salınımı sonucu, miyokarda oksijen sunumunda azalma ve oksijen tüketiminde artış olmakta ve kardiyak morbidite artabilmektedir. Stres cevabı mediyatörleri, immun sistemin potansiyel inhibitorleri olup, postoperatif immunitede baskılanmaya ve enfeksiyona neden olabilirler (40,45).

## 2.8. Lokal Anestezikler (LA)

LA, uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. LA sadece sinir dokusunda değil, myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi bloke edebilirler.

### 2.8.1. Lokal Anesteziklerin 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.

### 2.8.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

LA sinir membranını stabilize ederek depolarizasyonuna engel olurlar. Çoğu lokal anestezik voltaj kapılı sodyum kanallarındaki alfa alt üniteye bağlanarak elektrolit akışını hücre içinde bloke eder. 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. Lokal anestezik etkinin gelişimi; lokal anestezik ilacın enjeksiyonundan sonra solüsyonun kitle etkisi ile dağılımı ve LA'in dokular içindeki yoğunluk farkı ile diffüzyonu sonucu gerçekleşir. Klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu. Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersidir.

### 2.8.3. LA'nın 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:** kokain, 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.

## 2.9. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin S (-) enantiomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anesteziktir(46). Molekül formülü; C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O. Solüsyonun pH' sı 4,0-6,5 olup molekül ağırlığı 324,9' dur. Levobupivakain yüksek oranda (%97) proteine bağlanır. Diğer lokal anestezikler gibi sinirlerde elektriksel eksitasyon eşiğini yükselterek sinir impulslarını yavaşlatarak ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürerek sinir impuls üretimini ve iletimini bloke eder. Levobupivakain ile duyu ve motor blok ayırımı belirgindir ve epinefrin ile etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez.

Levobupivakain, doza bağımlı bir anestezi süresiyle daha uzun etkilidir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar. Levopubivakainin düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür. Bupivakain benzeri anestezik etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (10,47,48).

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve biar blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir. Levobupivakainin erişkinlerde kullanım alanları cerrahi anestezi için epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber uygulama ve lokal infiltrasyondur. Ayrıca doğum ve erişkinlerde postoperatif ağrıda epidural kullanım için endikedir. Günlük maksimum kullanılan doz 400 mg dır. Erişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen bir defalık maksimum doz (intratekal uygulama dışında) genel olarak 150 mg'dır. Erişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18,75 mg/saati geçmemelidir (47,48).

Levobupivakain sitokrom P450 sistemi tarafından metabolize edilir. Bu nedenle, hepatik disfonksiyonun ilacın eliminasyonu üzerinde önemli etkileri vardır. Levobupivakainin major metaboliti (3-hidroksi-levobupivakain) idrarla atılan glukuronik asit ve sülfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir. Renal hastalığı olanlarda idrarla atılan metabolitler birikebilir (49).

Levobupivakainin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi (MSS) ve kardiyovasküler sistem üzerine etkilere neden olabilir. Levobupivakain kardiyovasküler ve MSS toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden daha düşüktür. En sık görülen yan etkileri (ilacın nedenselliğinden bağımsız olarak; uygulama yolu belirtilmemiştir): hipotansiyon (%31), bulantı (%21), postoperatif ağrı(%18), ateş (%17), kusma (1%4), anemi (%12), pruritus(%9), ağrı (%8), baş ağrısı (%7), konstipasyon (%7), baş dönmesi (%6) ve fetal distrestir (%5). Advers olaylar amid tipi lokal anestetiklerle beklenenler için tipiktir. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının da daha düşük olduğu gösterilmiştir (47,48).

Levobupivakainin ortalama konvülzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve MSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır.

## 2.10. Opioidler

Epidural opioidlerle ağrı impulslarının iletimi spinal kordun arka boynuzu hizasında engellenir. Epidural opioidlerin, medulla spinalisin arka boynuzundaki reseptörlere bağlanması ile segmental analjezi oluşur. Bu bölge opioid reseptörlerinden zengindir. Opioid analjezisinde periakuaduktal gri cevherden inen, nükleus raphe magnustan geçerek spinal kord arka boynuzuna ulaşan inhibitor yolak modülasyonu rol oynar (50,51). Analjezi, ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucu, sistemik düzeyinin katkısı olmadan veya çok küçük bir katkısı ile oluşur. Opioidlerin segmental analjezi oluşturma etkisine molekül ağırlığı, büyüklüğü ve reseptöre bağlanma affinitesinin de katkıları olmasına rağmen bu etkiyi esas belirleyen faktör lipid çözünürlüğüdür. Epidural uygulanan opioidlerin etki mekanizmasında çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Opioidler; ekstradural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler, posterior radikuler spinal artere girerek doğrudan dorsal boynuz

ulaşabilirler, araknoid granülasyonlardan diffüzyon ile durayı geçerek BOS'a girebilirler. Lipid çözünürlüğü fazla olan fentanil gibi ajanlar hızla epidural yağ dokusuna ve kan damarlarına diffüze olurlar. Dolayısıyla sistemik dolaşıma geçiş fazla olur ve klinik analjezi daha çok sistemik (supraspinal) etki sonucudur. Oysa morfin gibi hidrofilik ajanlar epidural yağ dokusu tarafından iyi absorbe olmadığı için dural geçişin daha etkin olduğu düşünülmektedir. Hidrofilik ajanların BOS'ta birikmeleri daha fazladır ve uzun süreli analjezi sağlarlar. En sık kullanılan opioidlerin epidural etkilerinin başlama hızı lipide çözünürlüklerine göre sırasıyla fentanil (5-10 dak), meperidin (10-15 dak) ve morfin (30-45 dak) 'dir (52).

### **2.10.1. Epidural Opioid Analjezinin Avantajları (53)**

Lokal anesteziye göre;

- a. Sensöryal ve motor blok yapmadan selektif segmental analjezi sağlanması
- b. Otonom blok yapmaması
- c. MSS ve kardiyak toksisite görülmemesi
- d. Taşiflaksi olmaması
- e. Etkilerinin naloksan ile antagonize edilebilmesi

Sistemik opioidlere göre;

- a. Daha etkin analjezi sağlanması
- b. Doz gereksiniminde azalma olması
- c. Daha az MSS depresyonu yapması
- d. Daha az bağımlılık ve kötüye kullanım riski taşıması

### **2.10.2. Opioid ve Lokal Anestezik Kombinasyonu**

Epidural analjezide opioid ve lokal anestezik kombinasyonu ile sinerjik etki sağlanır. İki ajan daha düşük doz ve konsantrasyonda kullanılarak olası yan etkilerden sakınılmış olunur. Bu iki ilaç grubu ağrıyı iki farklı mekanizma ile durdurdukları için kombine edilmeleri uygun görülmektedir. Lokal anestezikler sinirlerin aksonlarını etkilerken, opioidler omurilikteki reseptörleri etkilerler. İki ajan da daha düşük doz ve konsantrasyonda kullanılarak olası yan etkilerden sakınılmış olunur. Spinal opioidler

istirahat halinde iken iyi bir analjezi sağlar ancak derin solunum, hareket veya ayağa kalkma aşamalarında yeterli olmayabilirler. Düşük doz lokal anestezi ve opioid alan hastalarda analjezi daha hızlı başlar, daha derindir ve daha uzun sürer. Her iki ilacın tek başına uygulanmasına oranla daha az motor blok oluşur (54,55).

### **2.11. Total İntravenöz Anestezi (TİVA)**

Genel anestezi indüksiyonu ve idamesi süresince, yalnız i.v. yol kullanılarak dengeli bir anestezi sağlanmasına total intravenöz anestezi (TİVA) denir. TİVA komponentleri arasında, hipnoz ve amneziyi sağlayan bir ilaç ve sıklıkla opioidler olmak üzere analjeziyi sağlayan bir ilaç kombinasyonu yer almaktadır. Propofol, midazolam, ketamin ve opioidler TİVA’da sık tercih edilen ilaçlardır (56,57,58).

TİVA’nın avantajları;

1) Anestezinin her komponenti birbirinden bağımsız olarak ayarlanabilir ve cerrahi sırasındaki uyarılara bağlı gelişen değişikliklere göre değiştirilebilir.

2) Atık gaz nedeniyle ortam kirliliğine yol açmaz

3) Kullanım kolaylığı sağlar.

4) Derlenme kalitesi yüksektir.

### 3. MATERYAL METOD

Bu çalışmada yerel etik kurul onayı alındıktan sonra elektif torakotomi uygulanacak 18-65 yaş arası ve ASA I-III risk grubunda bulunan onamları alınmış 40 hasta çalışmaya alındı. 20 'şer kişiden oluşan 2 grup oluşturuldu.

Vücut kitle indeksi 30 kg/m<sup>2</sup> den fazla olanlar, LA veya opioid allerjisi olanlar, opioid kullanımı devam edenler, aktif infeksiyonu olanlar, nörolojik hastalığı olanlar, anormal koagülasyon testleri olanlar, renal veya hepatik yetmezlikli hastalar, koopere olamayan hastalar ile fiziksel ve verbal performans ile karşılaştırma yetisi olmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara yapılacak işlem hakkında ayrıntılı ve anlaşılır bilgi verilip yazılı onamları alındı. Hastalara, HKA pompasının (Abbott Pain Management Provider, Donegal, Ireland) kullanılması öğretildi. Ayrıca postoperatif dönemde ağrı şiddetini değerlendirecekleri VAS hakkında bilgi verildi. Hastalara premedikasyon olarak ameliyathaneye gelmeden 30 dk önce 3 mg i.m. midazolam uygulandı. Ameliyat masasına alınan hastalara antekübital fossa veni seçilerek 18G i.v. kateter ile damar yolu açıldıktan sonra 5-10 ml/kg/saat hızında %0.9'luk NaCl infüzyonu başlandı. Hastalara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>), noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı.

Torakal epidural kateter (TEK) yerleştirilmesi için lateral dekübit pozisyonu seçildi. Antiseptik solüsyon ile cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra, T4-6 intervertebral aralık seviyesinde cilt ve cilt altına lokal anestezi için 20 mg lidokain infiltrasyonu yapıldı. 18 G Touhy epidural iğnesi ile (Perifix Set, Braun Melsungen AG, Germany) direnç kaybı tekniği kullanılarak epidural aralığa ulaşıldıktan sonra, 20 G epidural kateter Touhy iğnesi içinden geçirilerek yerleştirildi. Negatif aspirasyonla intravasküler ve intratekal yerleşim olmadığı tespit edilerek, santimetre hesabı ile kateter ucu 3 cm. epidural aralıkta olacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi. Test dozu için 3 ml %2'lik lidokain epidural kateterden

verildi. İçerisinde 1mg/ml levobupivakain ve 2 µg/ml fentanil içeren 250 ml %0.9 NaCl solüsyonu her iki grupta da epidural kateterden kullanılmak üzere hazırlandı.

Hazırlanan solüsyonlar, HKA cihazlarına uygun setleri ile (Abbott Provider Pump Set, Donegal, Ireland) takıldı. Setler içerisindeki hava alındıktan sonra, epidural kateterlere bağlandı ve genel anesteziye geçildi. İndüksiyonda I.V. propofol (1,5-2 mg/kg) (Propofol, Fresenius Kabi, Hamburg) ve fentanil (2 µg/kg) (Fentanyl, Abbott, Chicago) verilmesini takiben I.V. cisatrakuryum (0,15 mg/kg) ile kas gevşemesi sağlandı. Tek akciğer (AC) ventilasyonu için bütün hastalar, uygun boyutta sol çift lümenli tüp ile entübe edildi. Fiberoptik bronkoskop ile tüp pozisyonu doğrulandıktan sonra mekanik ventilasyona başlandı. Santral venöz basınç monitorizasyonu için sağ internal juguler vene üç yollu kateter konuldu. İnvaziv kan basıncı monitorizasyonu ve kan gazı analizi için sol radial arter seçildi. Elin kanlanması kollateral dolasımın yeterliliği Allen testi ile değerlendirildikten sonra sol radial artere 20 G kanül yerleştirildi. Bütün hastalara idrar sondası takılıp ve saatlik idrar çıkışı takip edildi. Hastalar ameliyat için lateral dekübitus pozisyonuna alındıktan sonra fiberoptik bronkoskop ile tekrar tüp pozisyonu doğrulandı.

Her iki grupta da anestezi idamesinde, TİVA uygulandı. TİVA için propofol 125-250 µg/kg/dk, remifentanil 0.1-0.25 µg/kg/dk doz aralığında infüzyon yapıldı. Hastalara gerektiği zaman ek doz cisatrakuryum verildi. Her iki grup hastada mekanik ventilasyona 7-8 ml/kg tidal volüm ve 12/dk solunum frekansı ile başlandı. Tek AC ventilasyonuna geçildikten sonra hava yolu tepe basınçları <30 cmH<sub>2</sub>O ve PaCO<sub>2</sub>: 35-40 mmHg olacak şekilde, dakika volümü sabit tutulmak şartı ile tidal volüm azaltılıp solunum frekansı arttırıldı.

Operasyon bitiminde rezidüel nöromuskuler blok 0.05 mg/kg neostigmin (Neostigmin, Adeka, Samsun) ve 0.01 mg/kg atropin ile antagonize edildi. Spontan solunum yeterli olduğunda hastalar ekstübe edildi.

Hastalar randomize 2 gruba ayrıldı:

Preemptif analjezi uygulanacak gruba (Grup P) epidural kateterden cerrahi insizyondan 20 dk önce %0.1 levobupivakain ve 2 µg/ml fentanil olarak hazırlanan standart solüsyondan 0.1 ml/kg bolus yapıp 45 dk sonra ise bütün ameliyat süresince devam edecek olan 10 ml/saat hızında infüzyon yapıldı.

Kontrol grubuna ise (Grup K) epidural kateterden hasta uyandırılmadan 20 dk önce daha önce hazırlanmış olan standart solüsyondan 0.1 ml/kg bolus yapıldı.

Hastalar ekstübe edilip bütün ilaç infüzyonları kesildikten sonra her iki gruptaki hastalara HKA pompası hazırlandı, infüzyon 5 ml/saat, bolus doz 3 ml, kilitli kalma süresi 30 dk olarak ayarlandı.

Analjezik etkinliğin değerlendirilmesi için VAS kullanıldı. VAS cetveli ile hastaların ağrılarını 0 ile 100 mm arasında değerlendirmeleri istendi (0 mm hiç ağrı yok, 100 mm dayanılmaz ağrı olarak tarif edildi). HKA uygulamasına rağmen VAS değeri>5 olan hastalara ek olarak 50 mg i.m. tramadol uygulandı.

Anaflaktik veya allerjik reaksiyon geliştiğinde temel yaşam desteği sağlanıp i.v. metil prednizolon 1 mg/kg dozunda uygulanması, antihistaminik i.v. 1 ampul verilmesi planlandı. Sistolik arter basıncının (SAB) 90 mmHg'nın altına düşmesi ya da bazal değerinden %30 düşüş göstermesi hipotansiyon olarak değerlendirildi. Peroperatif ve postoperatif hipotansiyon geliştiğinde: hipotansiyon nedeni cerrahi kanamaya bağlı hipovolemi ise, kaybın kristaloid, kolloid infüzyon sıvıları, gerekirse kan ve plazma ile replase edilmesi; torakal epidural kateterden verilen lokal anestezi ve analjezik kullanımına bağlı ise, bu ilaçların ve/veya kullanılan intravenöz anesteziğin dozunun azaltılması, gerektiğinde iV. 5-10 mg efedrin (Efedrin, Biosel,) verilmesi, cevap alınamazsa dozun tekrar edilmesi planlandı.

Hastaların hemodinamik değişiklikleri (Sistolik arteriyel basınç: SAB, Diastolik arteriyel basınç: DAB, Kalp atım hızı: KAH) ve periferik oksijen saturasyonları, dakikadaki solunum sayısı preoperatif ve intraoperatif 5., 30., 60., 120..dakikalarda ve ekstübasyondan sonra 5.dakika, 1., 2., 4., 6., 12., 24. saatlerde kaydedildi. Preoperatif dönemde ve postoperatif 5.dakika, 1., 2., 4., 6., 12., 24. saatlerde VAS (istirahatte ve öksürürken), solunum sayısı, ek analjezi ihtiyacı ve toplam giden ilaç miktarı kaydedildi.

Postoperatif dönemde hipotansiyon, bulantı, kusma, baş dönmesi, bradikardi, taşikardi, kaşıntı, solunum depresyonu (solunum sayısının dakikada 10'un altında olması ve SpO<sub>2</sub>'nin % 90'in altında olması), gibi komplikasyonların olup olmadığı not edildi.

İstatistiksel olarak önce veriler normal dağılıma uygunluğu bakımından Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. İki grup arasında ki veriler (yaş, boy, ağırlık, hemodinami v.b.) Mann Whitney U testi, Kruskall Wallis Varyans Analizi, T testi ve kıkare ile değerlendirildi. Grup içi parametrik değerlendirmelerde ise Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi kullanıldı.

Parametrik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma, nonparametrik veriler % veya sayı olarak gösterildi. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.



#### 4. BULGULAR

Demografik veriler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1. Grupların Demografik Verileri (aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma)**

	<b>Grup K</b>	<b>Grup P</b>
Sayı (n)	20	20
Yaş (yıl)	52,35 $\pm$ 13,38	51,75 $\pm$ 13,70
ASA (1/2)	1,5 $\pm$ 0,51	1,55 $\pm$ 0,51
Cinsiyet (E/K)	13/7	14/6

Hastaların operasyon süreleri ve tek AC ventilasyon süreleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).

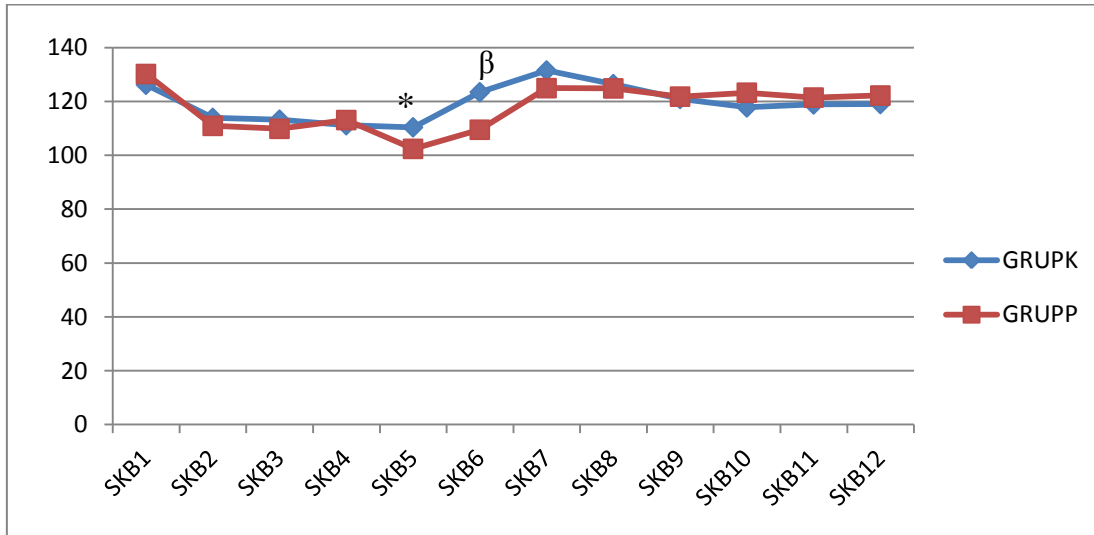
**Tablo 2. Operasyon ve Tek AC Ventilasyon Süreleri (aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma)**

	<b>Grup K</b>	<b>Grup P</b>
Operasyon süresi (saat)	3,05 $\pm$ 1,02	3,25 $\pm$ 0,91
Tek AC ventilasyon süreleri (saat)	1,68 $\pm$ 0,73	2,05 $\pm$ 0,72

Her iki grup hemodinamik değerler açısından karşılaştırıldığında intraoperatif 120.dakika ve ekstübasyondan sonraki 5. dakikadaki sistolik kan basıncı değerleri Grup K'da Grup P'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,035$ ,  $p=0,015$ )(Tablo 3, Şekil1). Diastolik kan basınçları,kalp hızı ve periferik oksijen saturasyonları arasında fark bulunamadı(Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5, Şekil 1, Şekil 2).

**Tablo 3. Sistolik Kan Basıncı Değerleri (aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma)**

Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	Grup K	Grup P	p değeri
Preoperatif (SKB1)	126,1 $\pm$ 14,07	130,20 $\pm$ 20,39	0,475
İntraoperatif 5.dk (SKB2)	113,90 $\pm$ 20,58	110,95 $\pm$ 18,59	0,637
İntraoperatif 30.dk (SKB3)	113,25 $\pm$ 21,12	109,85 $\pm$ 28,40	0,670
İntraoperatif 60.dk (SKB4)	111,20 $\pm$ 21,89	113,10 $\pm$ 16,62	0,195
İntraoperatif 120.dk(SKB5)	110,40 $\pm$ 12,99*	102,40 $\pm$ 9,94	<b>0,035</b>
Postoperatif 5.dk. (SKB6)	123,45 $\pm$ 19,08 <sup><math>\beta</math></sup>	109,50 $\pm$ 15,38	<b>0,015</b>
Postoperatif 1.saat (SKB7)	131,50 $\pm$ 18,15	124,95 $\pm$ 17,46	0,252
Postoperatif 2.saat (SKB8)	126,45 $\pm$ 17,51	124,85 $\pm$ 15,69	0,763
Postoperatif 4.saat (SKB9)	120,95 $\pm$ 16,29	121,80 $\pm$ 14,69	0,863
Postoperatif 6.saat (SKB10)	117,80 $\pm$ 18,42	123,25 $\pm$ 15,03	0,312
Postoperatif 12.saat (SKB11)	118,90 $\pm$ 17,88	121,45 $\pm$ 16,12	0,635
Postoperatif 24.saat (SKB12)	119,05 $\pm$ 17,41	122,20 $\pm$ 12,14	0,511

**Şekil 1. Gruplar Arasındaki Sistolik Kan Basıncı Karşılaştırılması**

\* : p=0,035

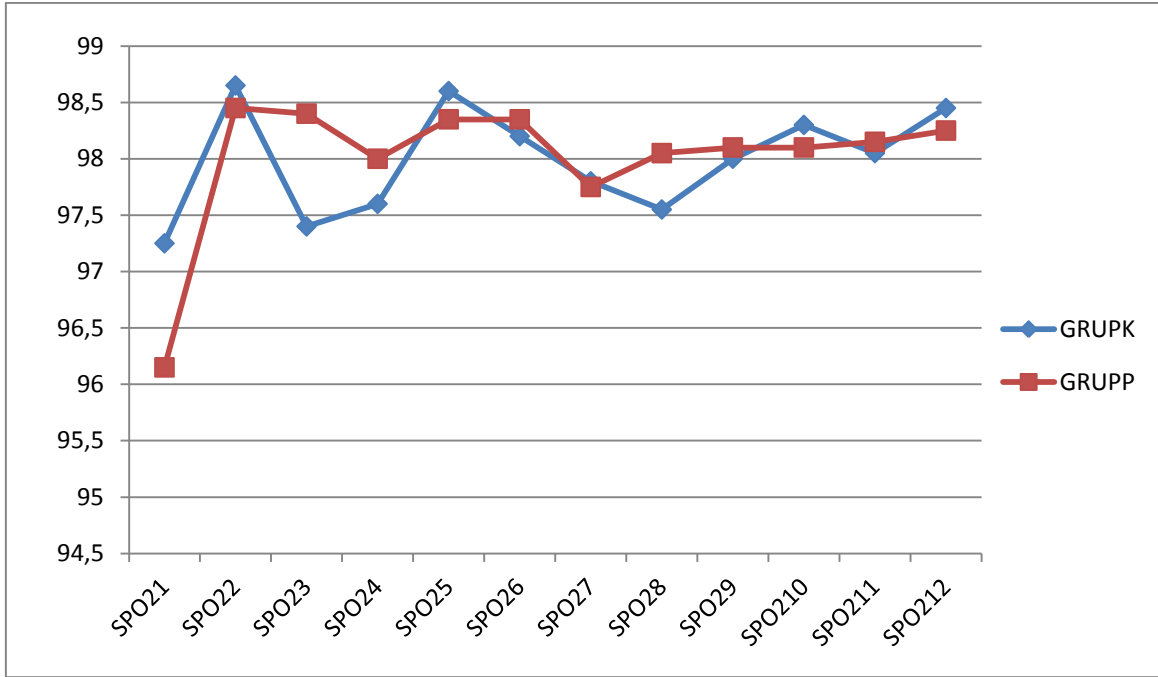
 $\beta$  : p= 0,015

**Tablo 4. Diastolik Kan Basıncı Değerleri (aritmetik ortalama ± standart sapma)**

<b>Diastolik kan basınçları (mm/Hg)</b>	<b>Grup K</b>	<b>Grup P</b>	<b>p değeri</b>
Preoperatif	74,15 ± 10,55	76,25 ± 15,70	0,623
İntraoperatif 5.dk	66,70 ± 13,82	66,10 ± 12,23	0,885
İntraoperatif 30.dk	65,60 ± 17,12	62,75 ± 14,63	0,575
İntraoperatif 60.dk	63,80 ± 14,64	59,10 ± 11,00	0,258
İntraoperatif 120.dk	64,65 ± 10,30	59,65 ± 8,76	0,106
Postoperatif 5. dk	67,15 ± 11,79	63,10 ± 12,79	0,305
Postoperatif 1.saat	71,40 ± 8,66	71,95 ± 15,55	0,891
Postoperatif 2.saat	72,90 ± 10,77	68,50 ± 13,72	0,267
Postoperatif 4.saat	72,75 ± 11,46	71,50 ± 14,63	0,765
Postoperatif 6.saat	68,30 ± 11,73	70,55 ± 9,63	0,511
Postoperatif 12.saat	70,90 ± 12,42	69,50 ± 7,35	0,667
Postoperatif 24.saat	68,85 ± 11,57	72,25 ± 9,01	0,306

**Tablo 5. Kalp Hızı Değerleri (aritmetik ortalama ± standart sapma)**

<b>Kalp hızı (atım/dk)</b>	<b>Grup K</b>	<b>Grup P</b>	<b>p değeri</b>
Preoperatif	91,75 ± 20,88	82,25 ± 17,69	0,129
İntraoperatif 5.dk	76,00 ± 12,10	72,85 ± 14,73	0,465
İntraoperatif 30.dk	75,15 ± 13,06	75,10 ± 14,73	0,991
İntraoperatif 60.dk	74,60 ± 11,94	72,30 ± 13,53	0,572
İntraoperatif 120.dk	71,20 ± 14,95	67,85 ± 15,39	0,489
Postoperatif 5.dk	83,85 ± 18,74	74,30 ± 16,12	0,092
Postoperatif 1.saat	87,40 ± 19,30	83,30 ± 11,31	0,418
Postoperatif 2.saat	86,45 ± 16,40	79,90 ± 12,36	0,162
Postoperatif 4.saat	84,00 ± 13,60	82,10 ± 12,50	0,648
Postoperatif 6.saat	83,05 ± 11,82	84,20 ± 12,06	0,762
Postoperatif 12.saat	83,65 ± 11,01	82,50 ± 13,08	0,765
Postoperatif 24.saat	84,00 ± 13,39	82,05 ± 8,06	0,580

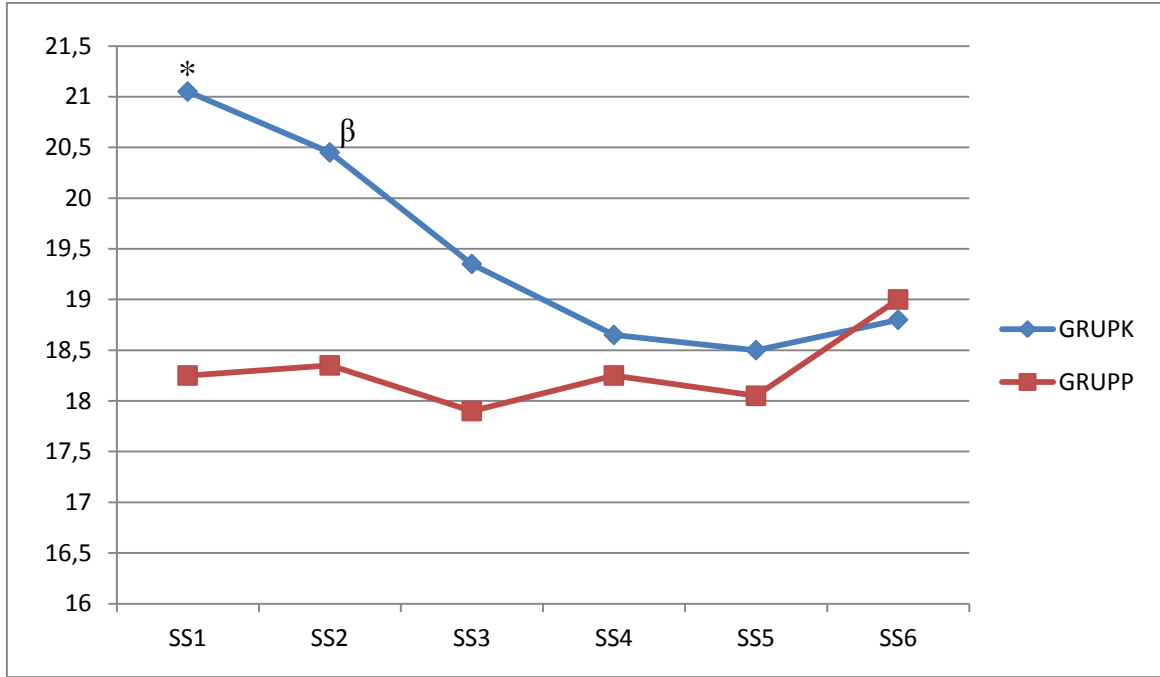


**Şekil 2. Her İki Grup Periferik Oksijen Satürasyon(SpO<sub>2</sub>) Değerleri (p>0,05)**

Gruplar arasında solunum sayıları karşılaştırıldığında postoperatif 1. ve 2. saatteki solunum sayıları Grup K'de Grup P'ye göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0,021, p=0,041) (Tablo 6, Şekil 3).

**Tablo 6. Solunum Sayısı Değerleri (aritmetik ortalama ± standart sapma)**

	Grup K	Grup P	p değeri
Postoperatif 1.saat	21,05 ± 3,72*	18,25 ± 3,64	<b>0,021</b>
Postoperatif 2.saat	20,45 ± 3,41 <sup>β</sup>	18,35 ± 2,83	<b>0,041</b>
Postoperatif 4.saat	19,35 ± 3,76	17,90 ± 3,09	0,191
Postoperatif 6.saat	18,65 ± 2,51	18,25 ± 3,12	0,658
Postoperatif 12.saat	18,50 ± 2,70	18,05 ± 2,58	0,594
Postoperatif 24.saat	18,80 ± 2,16	19,00 ± 2,92	0,807



**Şekil 3. Gruplar Arasında Solunum Sayılarının Karşılaştırılması**

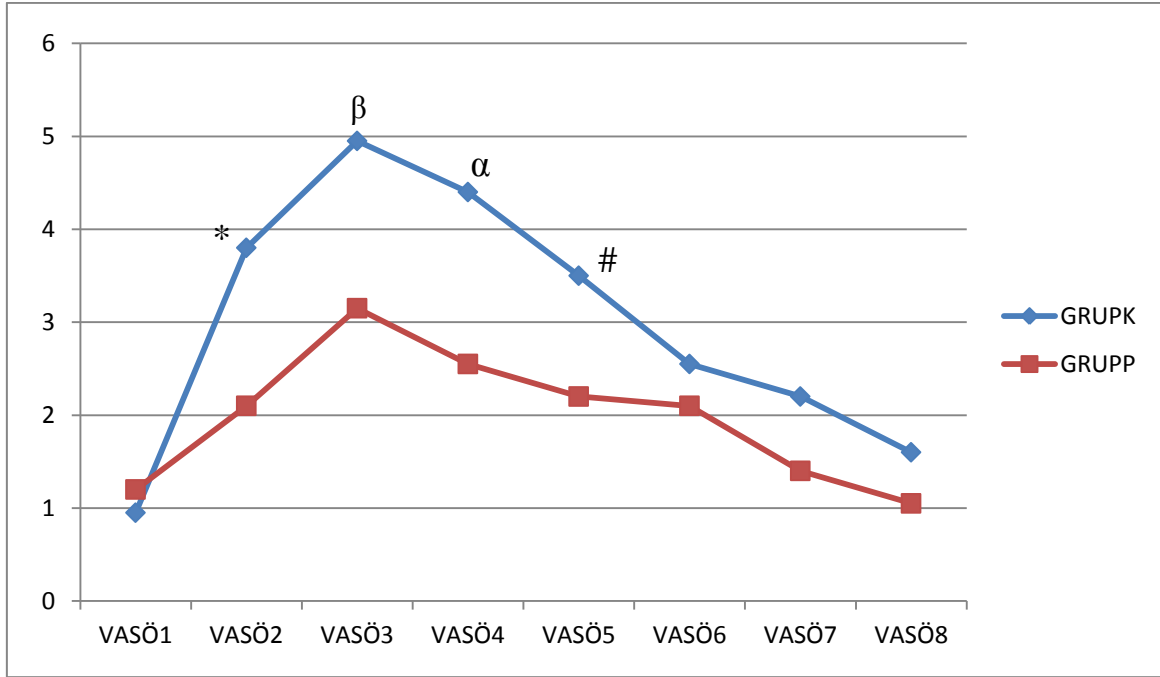
\* : p = 0.021

$\beta$  : p = 0.041

Grupların öksürürken ve istirahat esnasında ölçülen VAS değerleri karşılaştırıldığında; Grup K'de Grup P'ye göre postoperatif 5. dakika, postoperatif 1. saat, 2. saat ve 4. saatte ölçülen VAS değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 7, Tablo 8, Şekil 4, Şekil 5).

**Tablo 7. Öksürme Sırasında Ölçülen VAS Değerleri (aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma)**

VAS (cm)	GrupK	GrupP	P değeri
Preoperatif	0,95 $\pm$ 0,67	1,20 $\pm$ 1,28	0,051
Postoperatif 5.dk	3,80 $\pm$ 2,33*	2,10 $\pm$ 2,04	<b>0,019</b>
Postoperatif 1.saat	4,95 $\pm$ 2,01 $\beta$	3,15 $\pm$ 1,22	<b>0,007</b>
Postoperatif 2.saat	4,40 $\pm$ 2,08 $^{\alpha}$	2,55 $\pm$ 1,14	<b>0,004</b>
Postoperatif 4.saat	3,50 $\pm$ 1,76 $^{\#}$	2,20 $\pm$ 0,95	<b>0,009</b>
Postoperatif 6.saat	2,55 $\pm$ 1,31	2,10 $\pm$ 1,48	0,192
Postoperatif 12.saat	2,20 $\pm$ 1,54	1,40 $\pm$ 0,94	0,108
Postoperatif 24.saat	1,60 $\pm$ 1,18	1,05 $\pm$ 1,05	0,121



**Şekil 4. Öksürük Esnasında Ölçülen VAS Değerleri**

\* : p=0,019

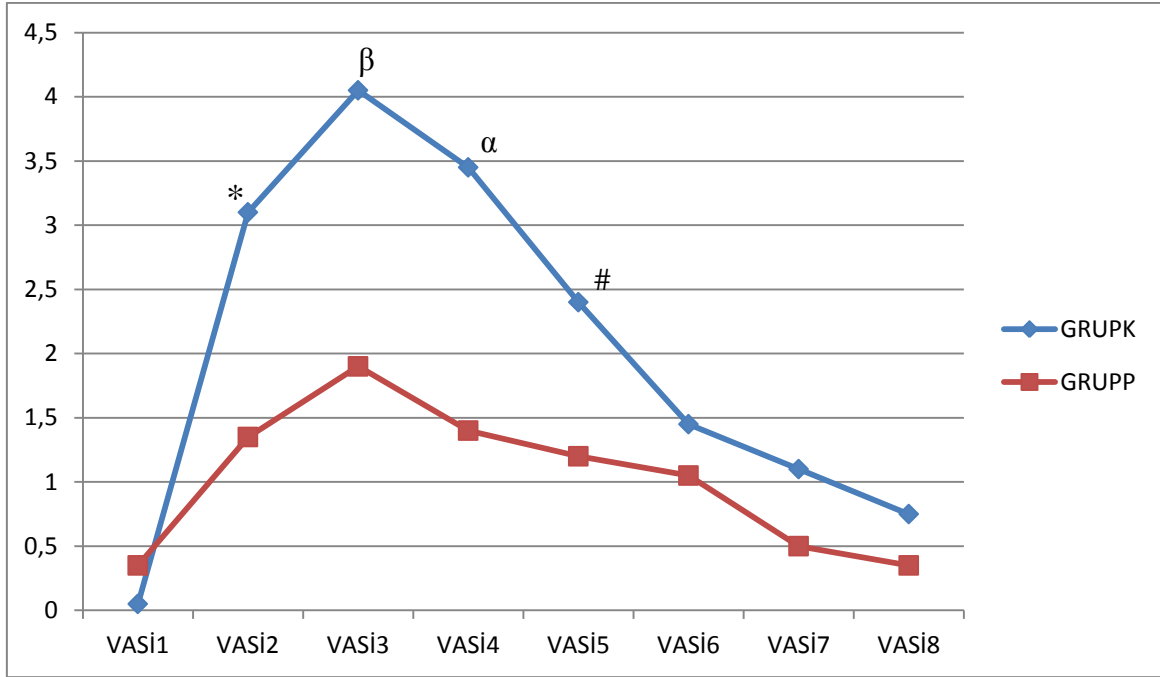
$\beta$  : p= 0,007

$\alpha$  : p=0,004

# : p=0,00

**Tablo 8. İstirahat Esnasında Ölçülen VAS Değerleri (aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma)**

VAS (cm)	Grup K	Grup P	p değeri
Preoperatif	0,05 $\pm$ 0,22	0,35 $\pm$ 0,81	0,414
Postoperatif 5.dk	3,10 $\pm$ 2,24*	1,35 $\pm$ 1,56	<b>0,008</b>
Postoperatif 1.saat	4,05 $\pm$ 2,18 <sup>β</sup>	1,90 $\pm$ 1,21	<b>0,002</b>
Postoperatif 2.saat	3,45 $\pm$ 2,23 <sup>α</sup>	1,40 $\pm$ 0,94	<b>0,001</b>
Postoperatif 4.saat	2,40 $\pm$ 1,93 <sup>#</sup>	1,20 $\pm$ 0,83	<b>0,023</b>
Postoperatif 6.saat	1,45 $\pm$ 1,27	1,05 $\pm$ 1,63	0,134
Postoperatif 12.saat	1,10 $\pm$ 1,37	0,50 $\pm$ 0,82	0,134
Postoperatif 24.saat	0,75 $\pm$ 1,02	0,35 $\pm$ 0,81	0,192



**Şekil 5. İstirahat Esnasında Ölçülen VAS Değerleri**

\* : p=0,008

β : p=0,002

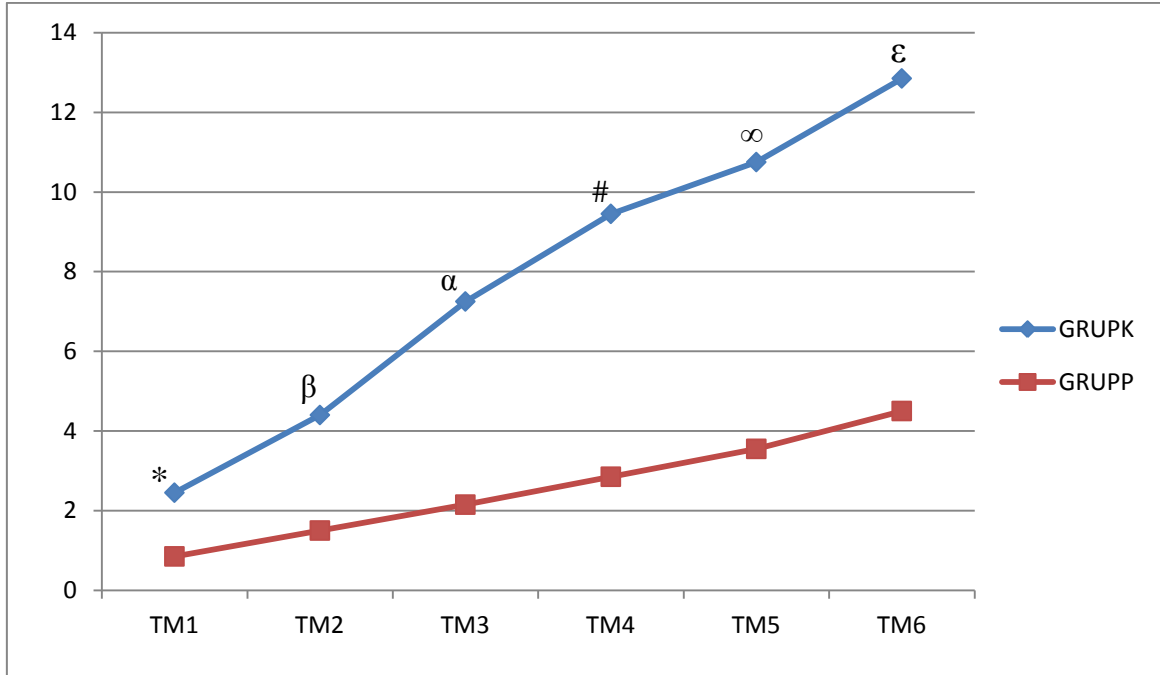
α : p=0,001

# : p=0,023

Hasta kontrollü analjezi cihazıyla yapılan takiplerde gruplar arası karşılaştırmalarda tüm ölçüm zamanlarında hem hasta talep miktarı, hem de talebe karşı verilen doz sayısı Grup K' de Grup P'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 9, Şekil 6).

**Tablo 9. Hasta Talep Miktarları (aritmetik ortalama ± standart sapma)**

Talep miktarı (TM) (n)	Grup K	Grup P	p değeri
Postoperatif 1.saat	2,45 ± 2,64*	0,85 ± 0,98	<b>0,013</b>
Postoperatif 2.saat	4,40 ± 4,22 <sup>β</sup>	1,50 ± 1,05	<b>0,000</b>
Postoperatif 4.saat	7,25 ± 6,84 <sup>α</sup>	2,15 ± 1,34	<b>0,002</b>
Postoperatif 6.saat	9,45 ± 8,47 <sup>#</sup>	2,85 ± 1,46	<b>0,001</b>
Postoperatif 12.saat	10,75 ± 8,75 <sup>∞</sup>	3,55 ± 1,70	<b>0,000</b>
Postoperatif 24.saat	12,85 ± 9,01 <sup>ε</sup>	4,50 ± 2,89	<b>0,000</b>



**Şekil 6. HKA Cihazındaki Hasta Talep Miktarları**

\* : p=0,013

β : p= 0,000

α : p=0,002

# : p=0,001

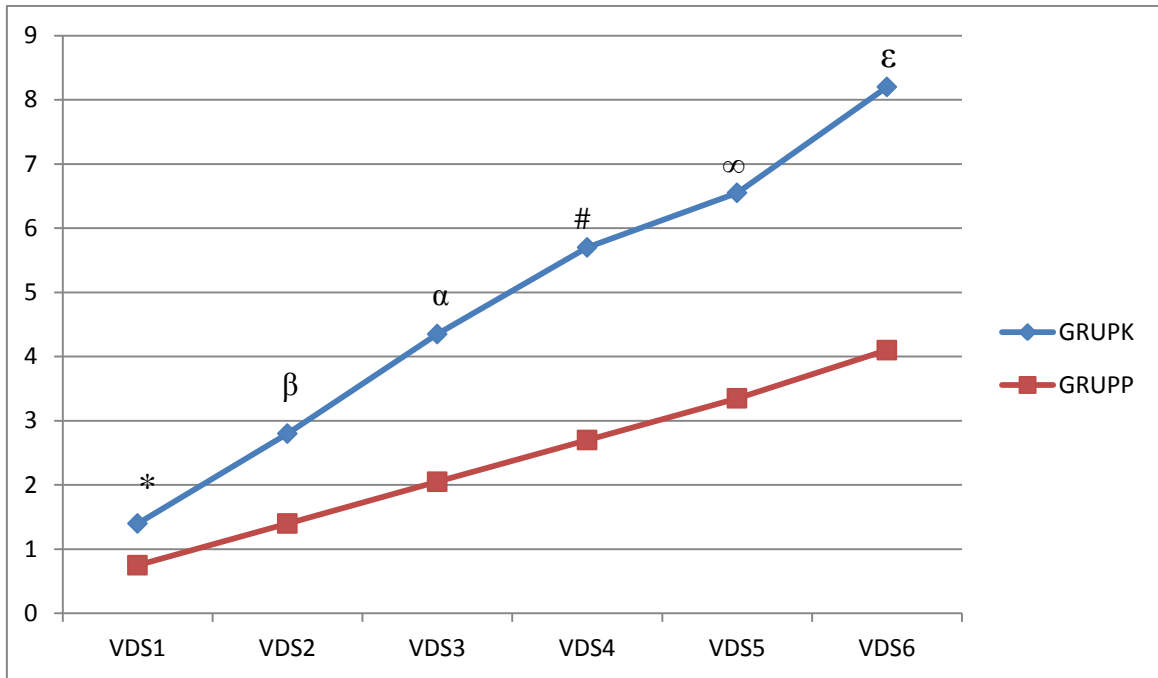
∞ : p=0,000

ε : p=0,000

**Tablo 10. Talebe Karşı Verilen Doz Sayısı (aritmetik ortalama ± standart sapma)**

Verilen doz sayısı (VDS) (n)	Grup K	Grup P	p değeri
Postoperatif 1.saat	1,40 ± 0,82*	0,75 ± 0,71	<b>0,013</b>
Postoperatif 2.saat	2,80 ± 1,19 <sup>β</sup>	1,40 ± 0,75	<b>0,000</b>
Postoperatif 4.saat	4,35 ± 1,75 <sup>α</sup>	2,05 ± 1,09	<b>0,002</b>
Postoperatif 6.saat	5,70 ± 2,15 <sup>#</sup>	2,70 ± 1,17	<b>0,001</b>
Postoperatif 12.saat	6,55 ± 2,54 <sup>∞</sup>	3,35 ± 1,38	<b>0,000</b>
Postoperatif 24.saat	8,20 ± 3,08 <sup>ε</sup>	4,10 ± 1,86	<b>0,000</b>





**Şekil 7. Talebe Karşı Verilen Doz Sayıları**

\* : p=0,013

β : p= 0,000

α : p=0,002

# : p=0,001

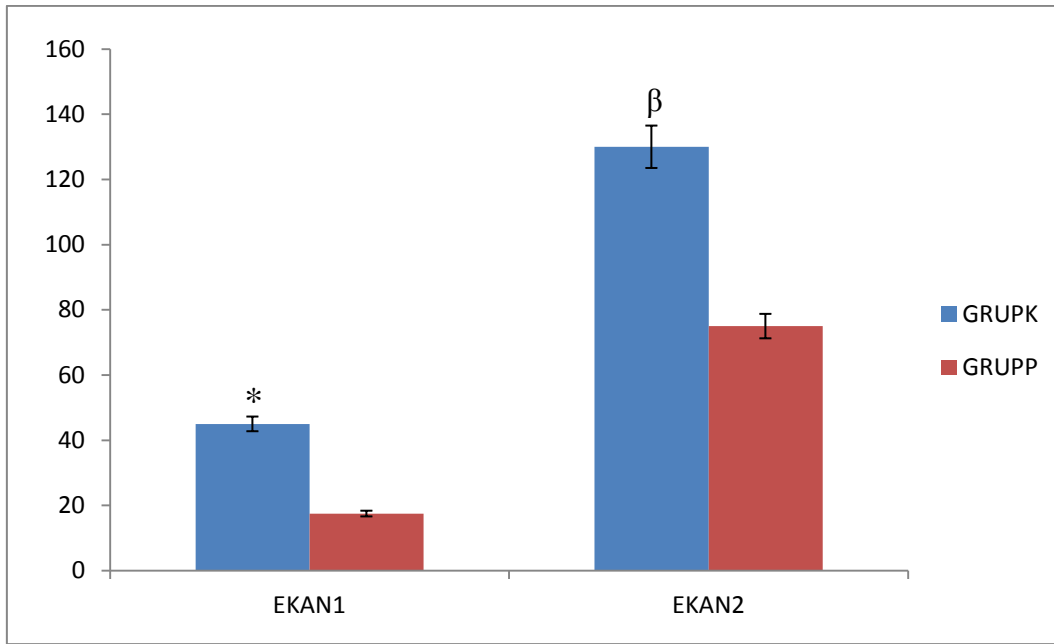
∞ : p=0,000

ε : p=0,000

Gruplar arasında ilk 1 saatteki ek analjezik ihtiyacıyla 24 saatteki toplam analjezik ihtiyacı karşılaştırıldığında Grup K'de Grup P'ye göre analjezik ihtiyacı anlamlı olarak yüksek bulundu(Tablo 11, Şekil 8).

**Tablo 11. İlk 1 Saat ve 24 Saatteki Ek Analjezik İhtiyaçları (Tramadol)  
(aritmetik ortalama ±standart sapma)**

	<b>Grup K</b>	<b>Grup P</b>	<b>p değeri</b>
Ek analjezik 1.saat	45,00 ± 22,36*	17,50 ± 24,46	<b>0,004</b>
Ek analjezik 24 saat	130,00 ± 89,44 <sup>β</sup>	75,00 ± 63,86	<b>0,032</b>



**Şekil 8. Gruplar Arası Ek Analjezik İhtiyacı Değerlerinin Grafiği**

\* : p=0,004

$\beta$  : p= 0,032

Gruplar arasında görülen yan etkiler açısından bir fark yoktu. Kontrol grubunda 1 hastada bulantı olup, bir hastada atelektazi gelişirken Grup P’de 2 hastada bulantı bir hastada kusma gözlemlendi (Tablo 12).

**Tablo 12. Görülen Yan Etkiler**

	<b>Bulantı</b>	<b>Kusma</b>	<b>Atelektazi</b>	<b>Hipotansiyon</b>	<b>Kaşıntı</b>
Grup K	1	0	1	0	0
Grup P	2	1	0	0	0

## 5. TARTIŞMA

Torakotomi sonrasındaki ağrı AC volümündeki azalmayla birlikte solunum işlevini etkilemenin yanı sıra postoperatif yaşam kalitesini de belirleyen en önemli etkidir. Buradaki ağrı; cerrahi insizyon alanından, kostalar ve interkostal sinirlerden, insize edilen pulmoner parankim ve plevradan, yerleştirilen toraks tüplerinden kaynaklanabilir. Bu ağrı özellikle hareket ile artar. Hastanın derin nefes almasını, öksürmesini ve sekresyonların temizlenmesini engeller, akciğer ekspansiyonunu kısıtlar ve atelektazi riskini artırır. Ağrı hareket etme isteksizliğine de yol açar. Bu durum postoperatif ileusa, tromboembolik komplikasyonlar ve buna bağlı akciğer embolisi gibi pulmoner komplikasyonlara ve kardiyak morbiditeye zemin hazırlar. Bunların yanı sıra %20-70 gibi oldukça yüksek oranlarda aylarca, hatta kronikleşerek yıllarca sürebilen kronik ağrıya da neden olabilir (59,60).

Perioperatif analjezi sağlamaya yönelik tekniklerin temel hedefi; derin nefes alabilmeyi, öksürebilmeyi, pulmoner ve kardiyak komplikasyonları azaltmayı ve bunun yanı sıra erken mobilizasyon ve taburculuğu sağlamaktır (29,61). Son zamanlarda torakotomi ağrısını engellemek için torasik paravertebral sinir bloğu (62), interplevral blok (63) ve sistemik opioid-nonopioid ilaç kullanımıyla ilgili çalışmaların sayısı artmasına rağmen TEA hala bu ağrının engellenmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir (64).

Postoperatif ağrı kontrolü için devamlı epidural analjezi ve hasta kontrollü intravenöz analjezi yaygın olarak kullanılmaktadır. Postoperatif pulmoner komplikasyonların önlenmesinde; her iki tekniğin ihtiyaca bağlı olarak iv opioid uygulanmasına göre daha üstün olduğu, epidural analjezinin postoperatif komplikasyonları daha fazla azalttığı bildirilmiştir (65). Ayrıca TEA'nin torakotomi sonrası oluşan ağrının kronikleşmesini engellediği de ifade edilmiştir(66). Bununla birlikte opioid bazlı HKA yöntemiyle iv uygulamaların TEA yöntemine göre postoperatif ağrı kontrolü ve ağrının kronikleşmesinin engellenmesinde yetersiz olduğu belirtilmiştir (67). Cerrahi

operasyonlarda genel anestezinin epidural analjezi ile kombine edilmesi de sık kullanılan bir yöntemdir. Bu kombinasyon afferent uyarıların iletimi ile cerrahiye hormonal ve otonom yanıtı suprese ederek anestezik ilaç ihtiyacını azaltmaktadır (68). Koopere olarak ve minimal ağrı ile uyanan hastada derin soluk alabilmek ve efektif öksürükle solunum yollarındaki sekresyonları temizleyebilmek mümkün olabilmektedir (69,70).

Torakal cerrahilerde genel anesteziyeye ilave edilen epidural uygulamalar farklı şekillerde yapılabilirler. Ameliyat bitiminde hastaya yerleştirilen ve sadece postoperatif dönemde analjezi amacıyla kullanılan yöntemler en fazla bilinen ve eskiden daha sık kullanılan epidural uygulamalardır. Oysa şimdilerde epidural kateterler sıklıkla anestezi indüksiyonundan önce, sedoanaljezi altında yerleştirilmekte ve tek başına veya genel anestezi ile kombine edilerek epidural anestezi amacıyla da kullanılabilir. Genel anestezi ile kombine edilen epidural uygulamalarda anestezi ve analjezi büyük oranda epidural yoldan sağlanmakta, genel anestezi düzeyi azaltılmakta ve bu sayede genel anesteziklere bağlı yan etkiler de minime indirilebilmektedir.

Postoperatif ağrı sağaltımı konusunda gerek intravenöz yoldan gerekse epidural veya diğer yollardan yapılan analjezi uygulamalarının başlama zamanı preemptif analjezi kavramını gündeme getirmiştir. Preemptif analjezi ağrı oluşturan nedenler ortaya çıkmadan ağrı kesici ilaç veya yöntemlerin uygulanmasıyla santral sensitizasyonun engellenmesi ve dolayısıyla ağrının daha başlamadan kesilmesi olarak tanımlanmıştır (36). Bu yöntemle oluşturulan analjezinin hiperanaljezi ve alodini insidansını da azalttığı bildirilmiştir (71). Bu amaçla anestezi indüksiyonundan önce veya hemen sonrasında daha cerrahi insizyon yapılmadan değişik analjezik ilaçlar çeşitli yollarla hastaya verilebilmekte ve postoperatif dönemde de bu uygulamalara devam edilerek daha iyi bir ağrı kontrolü yapılmaya çalışılmaktadır. Postoperatif dönemde yetersiz tedavi sonucu kronikleşip aylar hatta yıllarca sürebilen torakotomi ağrısı akut ağrının kronikleşmesinde ekstremitte amputasyonundan sonra ikinci sırada gelmektedir.

Analjezik başlama zamanı ile ilgili yapılan bir deneysel çalışmada preemptif analjezinin kesi sonrası ağrının azaltılmasında potansiyel bir rolü olduğu gösterilmiştir (72). Torakal epidural yolla analjezi uygulamalarında analjezi uygulamasına başlama zamanı ile ilgili olarak da pek çok çalışma yapılmıştır. Bu yolla anestezi indüksiyonundan önce veya hemen sonrasında analjeziye başlanarak preemptif analjezinin etkinliği araştırılmış fakat çelişkili bazı sonuçlar bulunmuştur. Torakal epidural yolla preemptif

analjezinin postoperatif 48 saatten daha uzun bir dönemi kapsayan iyi bir ağrı sağaltımı sağladığını gösteren çeşitli klinik çalışmaların yanı sıra preemtif analjezinin sadece ilk 6 saat için etkili olduğunu ifade eden çalışmalar da mevcuttur.

Bizim çalışmamızda preemtif analjezi grubunda, özellikle postoperatif erken dönemdeki solunum sayıları ve kan basıncı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Benzer şekilde istirahat halindeyken ve de öksürürken alınan VAS değerleri de postoperatif 6. saate kadar preemtif grupta daha düşük bulundu. Bu sonuçlar preemtif TEA'nin erken postoperatif dönemde etkin bir analjezi sağladığının bir göstergesi olarak gösterilebilir. Ayrıca HKA yöntemiyle elde edilen ağrıya karşılık analjezik talep miktarları ve buna karşın verilen analjezik miktarları da postoperatif başlanan TEA grubunda daha fazlaydı. Üstelik preemtif gruptaki bu üstünlük postoperatif 24. saate kadar da devam etmekteydi. Öte yandan istatistiksel olarak anlamlı bulunan bu farklılıklara rağmen postoperatif TEA grubundaki VAS değerlerinin, özellikle 4. saatten sonra, çok yüksek olmayışı ameliyat bitiminde başlanan TEA'nin de etkili sayılabilecek bir analjezi sağladığını göstermektedir. Bu yüzden preemtif TEA'nin postoperatif TEA'ye göre bariz bir üstünlüğünün olduğunu söyleyebilmek için daha uzun süreli ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Yegin ve ark. (28), preoperatif ve postoperatif EP analjezinin torakotomi sonrası erken postoperatif dönemdeki etkinliğini araştırmışlardır. Bir gruba, epidural yolla anestezi indüksiyonundan 30 dk önce 8 ml % 0.25 bupivakain ve 2 ml içinde 50 µg fentanil vermişler, her iki grup hastaya epidural HKA ile postoperatif dönemde içinde 2 µg/ml fentanil bulunan %0.125 bupivakain solusyonundan 4 ml/saat uygulamışlardır. Sonuçta, preop-TEA verilen grupta ilk 12 saatte dinlenme ve öksürük esnasında VAS skorlarını anlamlı olarak düşük, ilk 24 saatte postoperatif TEA grubunda HKA ile tüketilen fentanil miktarını da anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

Şentürk ve ark bupivakain ve morfin kombinasyonu ile preoperatif ve postoperatif olarak başlanan TEA'nin postoperatif akut ve kronik ağrı üzerine olan etkilerini araştırmışlar, preoperatif TEA başlanan grupta ağrının daha az olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca 6 ay sonraki sorgularında kronik ağrının preoperatif TEA grubunda daha az olduğunu bulmuşlardır (73). Benzer şekilde Obata ve ark mepivakain kullanarak yaptıkları çalışmalarında cerrahiden önce uygulanan epidural bloğun hem akut dönemde hemde daha sonraki uzun dönemlerde daha iyi bir analjezi sağladığını ifade etmişlerdir (74).

Literatürdeki bu çalışmaların yanı sıra preemptif analjezinin yalnızca ilk 6-12 saat gibi erken postoperatif dönemde etkili olduğu, bundan sonraki dönemlerde fazla bir fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Neustein ve ark., torakotomi insizyonundan önce uygulanan preemptif EP analjezinin peroperatif ve postoperatif dönemde etkinliğini araştırmışlardır (75). İnhalasyon anestezi ajanı olarak isofluran kullandıkları 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 başlamışlardır. Preemptif analjezi uygulanan hastalarda ilk 6 saatteki maksimum ağrı skorlarının istatistiksel olarak daha düşük olduğunu göstermişlerdir. 6 saatten sonraki ağrı skorlarında ise belirgin bir farklılık saptamamışlardır (75). Bizim çalışmamızda da preempitif analjezi uygulanan hastalarda ilk 4 saatteki VAS skorları istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Diğer saatlerdeki VAS skorlarında anlamlı farklılık yoktu. Bulgularımız Neustein ve ark. sonuçları ile uyumluydu.

Bir diğer taraftan Amr ve ark (76) preemptif TEA'nin akut postoperatif ağrı ve pulmoner fonksiyon ve stres cevapları üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında fentanil ve bupivakain kombinasyonu ile yaptıkları preemptif analjezi uygulamasında postoperatif analjezi uygulamasına göre anlamlı sonuçlar bulmuşlardır. Preemptif TEA grubunda postoperatif ağrı skorlarını daha düşük bulmuş, pulmoner fonksiyonlar açısından da postoperatif TEA grubunda arteriyel karbondioksit miktarını daha yüksek bulmuşlardır. Fakat arteriyel oksijen içerikleri, kortizol ve kan glukoz düzeyleri arasında fark bulamamışlardır. Bu noktadan hareketle preemptif TEA'nin akut postoperatif ağrı üzerine olan olumlu etkilerine rağmen iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olduğunu söylemenin zor olacağını ifade etmişlerdir.

Preemptif analjezinin torakotomi sonrası ağrının azaltılmasında etkili olduğunu bildiren literatürdeki bu yayınların yanı sıra bazı, nisbeten daha eski, çalışmalar da bunun aksini iddia etmiş ve preempitif analjezinin fazla bir üstünlüğünün olmadığını bildirmişlerdir. Aguilar ve arkadaşları bupivakain ve mepivakain kullanarak yaptıkları iki farklı çalışmada preemptif epidural analjezinin postoperatif epidural analjeziye göre bir üstünlüğünün olmadığını ifade etmişlerdir (77,78). Bu farklı ifade onların farklı lokal anestezi ajan kullanmaları ve opioid ilavesinin olmayışı ile açıklanabilir. Benzer şekilde Dahl ve arkadaşları da farklı bir cerrahi türünde (major abdominal cerrahi) bupivakain ve morfin kombinasyonu ile yaptıkları çalışmalarında insizyon öncesi veya sonrasında

başlanan epidural analjezinin ağrı sağaltımında bir fark oluşturmadığını bildirmişlerdir (79).

Epidural anestezi tekniğinde, ideal anestezi ajanından istenen özellikler; hızlı etki başlangıcı, allerjik reaksiyona neden olmaması, motor blok yapmaması, toksik doz sınırının yüksek olması, hemodinamik etkisinin minimal olması ve etki süresinin uzun olmasıdır (80). Rasemik bupivakainin S (-) enantiomeri olan levobupivakain daha düşük kardiyotoksikite ve nörotoksikite potansiyeline sahiptir (81,82). Levobupivakain kardiyotoksik etkilerinin daha az olması daha geniş bir doz aralığında, artan konsantrasyonlarda kullanım imkanı ile daha yeterli bir anestezi etkinliği göstererek kas gevşemesinin istendiği intraperitoneal abdominal cerrahi girişimlerinde geniş kullanım alanı bulmuştur (83). Lokal anestezi ajanlarının en uygun konsantrasyonunun seçilmesi, ağrı kontrolü ve yan etki arasındaki dengeyi sağlama açısından en önemli faktörlerden biridir (83). Özellikle de lokal anestezi ajanlarından bupivakainin, %0.15'den daha yüksek konsantrasyonlarda epidural yoldan uygulanması, motor blok ve ortostatik hipotansiyon oluşumu gibi istenmeyen yan etkiler oluşturabilir (84). Bizim çalışma grubumuzdaki gibi torakal bölgeyi ilgilendiren rejyonel anestezi uygulamalarında motor blok ve kardiyovasküler instabilite ciddi sorunlara yol açabilir. Bu yüzden bu tür uygulamalarda levobupivakain iyi bir seçim gibi durmaktadır. Levobupivakain için yapılan çalışmalarda epidural analjezi için farklı dozlar kullanılarak, hemodinamik veriler ve motor blok oluşturan doz araştırılmıştır.

J. Boogaerts ve ark. yaptıkları çalışmada üç farklı doz levobupivakaini postoperatif analjezi için karşılaştırmışlardır. 1,5 mg/ml, 5 mg/ml, ve 7,5 mg/ml üç farklı konsantrasyonda hazırlanan solüsyondan saatte 15 mg epidural aralığa verilecek şekilde üç farklı ayarlama yapmışlardır. Torakal epidural analjezi etkinliklerinin aynı olduğu ancak düşük volüm, yüksek konsantrasyon grubunun daha iyi hemodinamik stabilitenin yanı sıra daha az sefalet yayılım sonucu daha az bulantı oluşturduğunu saptamış (84).

Mendola ve ark.(85) torakotomi geçiren hastalarında 10 mg levobupivakaine 2,6µg sufentanil ekleyerek aynı doz, farklı hacim ve konsantrasyonla (%0.5, %0.25, %0.15) yaptıkları çalışmalarında analjezi ve motor blok özellikleri, hemodinamik etkiler, bulantı, kusma, kaşıntı gibi yan etkiler açısından bir fark bulamadıklarını ifade etmişlerdir. Her iki çalışmanın da ışığında konsantrasyon artışına rağmen levobupivakainin diğer lokal anestezi ajanlarına göre daha güvenilir biçimde kullanılabilmesi sonucuna varılabilir.

Sonuç olarak hem preoperatif hem de postoperatif olarak başlanan TEA özellikle ilk 6 saatten sonra torakotomiler için iyi bir postoperatif analjezi sağlamıştır. Fakat preemptif olarak başlanan TEA postoperatif gruba göre postoperatif erken dönemde daha belirgin olmak üzere ameliyat sonrasındaki tüm zaman dilimlerinde daha iyi bir analjezi sağlamıştır. Bu sonuçlara göre biz bu çalışmamızın sonunda preemptif TEA'nin torakotomi ağrısını azaltmada postoperatif TEA'ye göre daha olumlu sonuçlar doğurduğu kanaatindeyiz.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Torakotomi operasyonu geçiren hastalarda torakal epidural analjezinin(TEA) preemptif ve postoperatif kullanımının ağrı kontrolü üzerine etkilerini araştırmayı amaçladığımız bu çalışma sonucunda:

-Elde edilen düşük VAS skorları ve normal hemodinamik veriler sonucu TEA'nin bu tür ameliyatlarda etkin ve güvenilir yöntemlerden biri olduğu

-Hem preemptif hem de postoperatif TEA'nin torakotomi sonrası ağrı sağaltımında etkili olduğu

-Preemptif TEA'nin uygulamasıyla özellikle erken postoperatif dönemdeki analjezinin postoperatif uygulamaya göre daha iyi olduğu

-preemptif TEA uygulamasında ilave analjezik talep ve bu talebe sunum oranlarının daha az olduğu

-preemptif TEA uygulamasıyla mevcut analjezi yöntemine ilave analjezik kullanımının daha az olduğu bulguları elde edilmiş ve bu doğrultuda torakotomi sonrasında ağrı sağaltımı için TEA uygulamasının cerrahi insizyon başlamadan önce yapılmasının daha iyi sonuçlar doğuracağı kanaatine varılmıştır.

## 7. ÖZET

### **TORAKOTOMİ OPERASYONLARINDA PREEMPTİF EPİDURAL ANALJEZİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Torakotomi sonrası oluşan postoperatif ağrı; hasta konforu, iyileşme süreci, hastanın hastanede kalış süresi, morbidite ve mortaliteyi olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada, akciğer kaynaklı hastalıkların tedavisi amacı ile torakotomi uygulanan olgularda, levobupivakain ile preoperatif ve postoperatif dönemde başlatılarak devam ettirilen torakal epidural analjezinin ağrı kontrolü üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Bu çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Göğüs Cerrahisi tarafından gerçekleştirilen totakotomi operasyonu geçirecek olan 18-65 yaş arası ve ASA I-III risk grubunda bulunan onamları alınmış 40 hasta alındı. Hastalar randomize 2 gruba ayrıldı:

Preemptif analjezi uygulanacak gruba (Grup P) epidural kateterden cerrahi insizyondan 20 dk önce %0.1 levobupivakain ve 2 mcg/ml fentanil olarak hazırlanan standart solüsyondan 0.1 ml/kg bolus, 45 dk sonra ise bütün ameliyat süresince devam edecek olan 10 ml/saat hızında infüzyon yapıldı.

Kontrol grubuna ise (Grup K) epidural kateterden hasta uyandırılmadan 20 dk önce daha önce hazırlanmış olan standart solüsyondan 0.1 ml/kg bolus yapıldı.

Hastalar ekstübe edilip bütün ilaç infüzyonları kesildikten sonra her iki gruptaki tüm hastalara HKA pompası hazırlanarak, infüzyon 5 ml/saat, bolus doz 3 ml, kilitli kalma süresi 30 dk olarak ayarlandı. Hastaların hemodinamik değişiklikleri (sistolik arteryel basınç=SAB, diastolik arteryel basınç=DAB, kalp atım hızı= KAH) ve periferik oksijen saturasyonları, dakikadaki solunum sayısı preoperatif ve intraoperatif 5., 30., 60., 120..dakikalarda ve ekstübasyondan sonra 5.dakika, 1., 2., 4., 6., 12., 24. saatlerde kaydedildi. Preoperatif dönemde ve postoperatif 5.dakika, 1., 2., 4., 6., 12., 24. saatlerde VAS (istirahat ve öksürürken), solunum sayısı, ek analjezi ihtiyacı (VAS>4 olduğunda 50 mg tramadol verilecektir) toplam giden ilaç miktarı kaydedildi. Postoperatif dönemde hipotansiyon, bulantı, kusma, baş dönmesi, bradikardi, taşikardi, kaşıntı, solunum depresyonu (solunum sayısının dakikada 10'un altında olması ve SpO<sub>2</sub>'nin % 90'in altında olması), gibi komplikasyonların olup olmadığı not edildi.

Çalışmamızda, her iki grupta hemodinamik değişiklikler açısından sadece intraoperatif 120.dakika ve ekstübasyondan sonraki 5. dakikadaki sistolik kan basıncı değerleri Grup K'da Grup P'ye göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Diğer değerler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Grup P olgularda yatarak ve öksürerek elde edilen ortalama VAS değerleri, Grup K olgulara göre anlamlı derecede düşük izlenmesine karşın, her iki grupta da ağrı sağaltımı tatmin edici bulundu. Ayrıca, Grup P olgularda daha az ek analjezik ihtiyacı, hasta kontrollü analjezi cihazında daha az ilaç talep miktarı ve verilen analjezik+lokal anestezi miktarının olduğu tespit edilirken yan etki ve komplikasyon oranlarında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sonuç olarak, torakotomilerde ciddi postoperatif ağrı ve buna bağlı komplikasyonlar izlenmesi nedeniyle, standart bir ağrı sağaltım protokolü planlanması ve bunun için de torakal epidural kateter vasıtası ile Hasta Kontrollü Analjezi uygulamasının ön planda olması gerektiğini söyleyebiliriz. İlave olarak

torakotomi uygulanan hastalarda preemptif TEA'nın postoperatif başlanan TEA'ya oranla daha iyi ağrı kontrolü sağladığı ve sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Torakotomi, postoperatif ağrı, epidural analjezi, hasta kontrollü analjezi.

## 8. SUMMARY

### **THE EFFECTS OF PREEMPTIVE EPIDURAL ANALGESIA ON POSTOPERATIVE ANALGESIA IN THORACOTOMY SURGERY**

The postoperative pain that occurs after thoracotomy; effects negatively to the comfort of patient, convalescence, the process of patient's stay in hospital, morbidity and mortality. This study aims at the investigation of the effects of thoracic epidural analgesia on pain control that is started and is continued at preoperative and postoperative periods with levobupivacaine on the phenomena at which is experimented thoracotomy in order to cure illnesses begins at lungs.

40 patients who are between the ages of 18-65 and in ASA I-III risk group have taken in this investigation, that will have a thoracotomy operation by Karadeniz Technical University Thoracic surgery. The patients are separated and randomized into 2 groups:

To the group that will be applied preemptive analgesia (Group P) has started 0.1 ml/kg bolus standard solution that has been prepared as 0.1% levobupivacaine and 2 mcg/ml fentanyl 20 min. before surgical incision, and after 45 min. has infused at 10 ml/hour speed that will continue during whole operation from epidural catheter.

In case, control group (Group K) has infused 0.1 ml/kg bolus standard solution that has been prepared 20 min. before the patient woke up from epidural catheter.

After the patients have extubated and all of the medicine infusions have discontinued, to all patients in each two groups have infused 5 ml/hour, 3 ml bolus preparing HKA pump and period of staying locked has been set as 30 minutes. Patients hemodynamic changes (systolic arterial pressure = SAP, diastolic arterial pressure = DAP, heart rate = HR) and peripheral oxygen saturations, respiration number per a minute preoperative and intraoperative 5th, 30th, 60th, 120th minutes and 5 minutes after the extubation, 1st, 2nd, 4th, 6th, 12th, 24th hours have been recorded. VAS (while resting and coughing) in the preoperative period and at the 5th minutes of at the 1st, 2nd, 4th, 6th, 12th, 24th hours postoperatively number of respiration, additional analgesia requirement (when VAS > 4 will be given 50 mg tramadol), quantity of all of the medicine used have been recorded. In the postoperative period, hypotension, nausea, vomiting, vertigo, bradycardia, tachycardia, itch, respiration depression (being the number of respiration under 10 per a minute and SpO<sub>2</sub> under % 90) have been noted if these complications have occurred or not.

In our investigation, in terms of hemodynamic changes on each two groups, only the systolic blood pressure rate at intraoperative 120th minutes and 5th minutes after extubation in Group K is confirmed as higher than Group P meaningfully. There are not a expressive difference in other rates. In spite of the VAS rates that have been got by lying and coughing in the phenomena of Group P are much more lower than Group K, pain treatment is found satisfactory in each group. While it is determined that in the phenomena of Group P there is less additional analgesic necessity, less quantity of medicine demand at patient controlled apparatus and given analgesic+local anesthetic quantity, also it is stated that there is not a meaningful difference in the rates of side effect and complication. In conclusion, we could say that at thoracotomies by reason of following

serious postoperative pain and complications depending on that, it is necessary to plan a standard pain treatment protocol and for this reason it should take heed of Patient Controlled Analgesia application through thoracal epidural catheter. Furthermore it is concluded that on the patients that have been experimented thoracotomy, preemptive TEA provides a better pain control than postoperative started TEA.

**Key Words:** Thoracotomy, postoperative pain, epidural analgesia, patient controlled analgesia.

## 9. KAYNAKLAR

1. Yegül İ. *Postoperatif Ağrı ve Tedavisi*. 2.Baskı,İzmir:Yapım Matbaacılık, 1993: 249-254.
2. Collins VJ. *Principles of Anesthesiology.Philedelphia:Lea Febiger*, 1993: 1317-49.
3. Pechet TV, Bogar L, Grunwald Z. Anesthetic considerations for thoracic trauma. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2002; 6(2):95- 103.
4. Slinger PD, Johnston MR. J: Preoperative assessment: an anesthesiologist's perspective. *Thorac Surg Clin* 2005 Feb;15(1):11- 25
5. Sandler AN. Postthoracotomy analgesia and perioperative outcome. *Minerva Anestesiol* 1999; 65: 267-74.
6. Aldemir T. Akut Ağrı Fizyopatolojisi. Ağrı. Ed: Serdar Erdine S. istanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 111-119.
7. Aldemir T. Postoperatif Analjezi. Rejyonel Anestezi'de. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 231-4.
8. Anesthesia for Thoracic Surgery. In: *Clinical Anesthesiology*. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). Lange Medical Boks/McGraw-Hill, New York, 2002, 525-51.
9. Abbott Laboratories. Chirocaine 5 mg/ml: summary of product characteristics. Cambridge.UK, 1999
10. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia*. 2001; 56:331–341
11. Snehal H.B, Levobupivacaine. *Journal of the Pharmacy Society of Wisconsin*. Mar/Apr 2001;28–34
12. Mc Quaty HJ. Preemptive analjezia.Br.J.Anaesthesia.1992:69:1-3
13. Özcengiz D, Özbek H. *Anestezi El Kitabı*. 1.Baskı-Adana,Nobel Tıp Kitabevi Ltd.Şti, 1998: 441-459.
14. Esener Z. *Klinik Anestezi*. 1.Basım Samsun:Logos Yayıncılık, 1991.

15. Jones SL: Anatomy of pain. In: Woolf CJ, Chong M: Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
16. Morgan GE, Mikhail MS: Klinik Anesteziyoloji (Çev. M.Tulunay), Ağrı Tedavisi Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2008: 359-411.
17. Collins VJ (ed.) Mechanisms of pain and control. In: Principles of anesthesiology general and regional anesthesia. Lea and Febiger, Philadelphia 1993: 1317-49.
18. Ready LB: Acute postoperative pain. In: Anesthesia. Miller RD, (ed.) Churchill Livingstone, London, 1994: 2327-44.
19. Önal A: Algoloji. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. Yücel A; (ed.) İstanbul, Nobel mat, 2004: 21-29.
20. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology* 2003; 42: 40-52.
21. Howard, R; Carter, B; Curry, J, et al, Postoperative pain, *Pediatric Anesthesia*, 2008;18 (Suppl. 1): 36-63.
22. Wu CL, Fleisher LA: Outcomes research in regional anesthesia and analgesia. *Anesth Analg* 91: 1232, 2000
23. 23) Eti Z. Postoperatif Ağrı Tedavisi, In: Erdine S,ed. Ağrı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2007:150-167.
24. Ready LB: Acute postoperative pain. In: Anesthesia. Miller RD, (ed.) Churchill Livingstone, London, 1994: 2327-44.
25. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune –mediated inflammation. *N Engl J Med* 1995; 332: 1351-62.
26. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg* 2003; 97: 822-7.
27. Barash PG. Cullen BF, Stoelting RK: Clinical Anesthesia, epidural and spinal anesthesia, chapter 25, Lippincott Williams& Wilkins, USA 2006: 710-711.
28. Yegin A, Erdoğan A, Kayacan N et al. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre-and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 420-424.
29. Conacher ID. Pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesh* 1990; 65: 806-12

30. Ng A, Swanevelder J. (2007). Editorial II: Pain relief after thoracotomy: is epidural analgesia the optimal technique? *British Journal of Anaesthesia*, 98(2): 159-163.
31. Narinder R. (2000). Postoperatif Ağrı Tedavisi. İçinde: *Ağrı*. Ed: Erdine S. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, İstanbul, s.124-141.
32. Yeğin A, Erdoğan A, Hadimioğlu N. (2005). Toraks cerrahisinde ameliyat sonrası analjezi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi*, 13(4): 418-425.
33. Yücel A. (2000). Kronik Ağrılı Hastada Anamnez. İçinde: *Ağrı*. Ed: Erdine S. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul, s.43-47
34. Woolf CJ: Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 308:686-688
35. Woolf CJ, Chang M-S. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth analg.* 1993; 77:362-379
36. Kissin I: Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93(4):1138-43
37. Özyuvacı E, Yücel A. (2004). PCA tarihçe, tanım, giriş, monitorizasyon. İçinde: *Postoperatif Analjezi*. Ed: Yücel A. 1. Baskı, Mavimer Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti, İstanbul, s. 145-150
38. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri. *Klinik Anestezi*. İstanbul, Logos Yayıncılık, 2004: 552-589.
39. Ready LB. Acute postoperative pain. In: *Anesthesia*. Miller RD, ed. 5th edition. Churchill Livingstone, New York 2000, 2323-50.
40. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1474-506
41. Tetzlaff JE. Spinal, epidural and caudal blocks. In: *Clinical Anesthesiology*. Morgan GE, Mikhail MS (eds). Appleton and Lange, Los Angeles 1996, 211-44.
42. Kayhan Z. Lokal ve Bölgesel Anestezi Yöntemleri, *Klinik Anestezi'de*. 3. Baskı. Logos Yayıncılık, 2004; 524-589.
43. Peng P, Sandler A. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology* 1999; 90: 576-99.
44. Benzon H, Wong H, Belavic A et al. Randomized double-blind comparison of epidural fentanyl infusion versus patient-controlled analgesia with morphine for postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 1993; 76: 316-22.



45. Z.S. Ulke M. Senturk Non- analgesic effects of thoracic epidural anesthesia Ağrı 19:2 2007
46. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol*, 2001; 67:20-3
47. Mccellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-62.
48. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A Review Of Its Pharmacology And Use As a Local Anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 531-579
49. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8:861-76.
50. Stoelting R.K. Opioid agonists and antagonists. In Stoelting R.K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Philadelphia: Lippincott. 1991; 70-101
51. Murphy M. Opioids. In Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: Lippincott, 1992; 413-438.
52. Glass P.S.A., Estok P., Ginsberg B., Goldberg J.S., Sladen R.N. Use of patient – controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1992; 74: 345-351
53. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-483.
54. Kampe, S., Kiencke, P., Delis, A., Auweiler, M., König, D.P., Kasper, S.M. The continuous epidural infusion of ropivacaine 0.1 % with 0.5 mcg/ml sufentanil provides effective postoperative analgesia after total hip replacement: a pilot study. *Can J Anesth*. 50: 580-5, 2003.
55. Wielback, A., Brodner, G., Van Aken, H. The effects of adding sufentanil to bupivacaine for postoperative patient-controlled epidural analgesia. *Anesth Analg*. 85: 124-9, 1997.
56. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D: Propofol: an update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 50: 513-559, 1995.
57. Eyres R: Update on TIVA. *Paediatr Anaesth* 14: 374-379, 2004.
58. Sneyd JR: Recent advances in intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 93: 725-36, 2004.
59. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch EA. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology* 2006; 104:594-600.

60. Ochroch EA, Gottschalk A, Augostides J, et al. Long-term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology* 2002;97:1234-1244.
61. Maurisse J, Hasenbos MAWN, Gielen MJM, Moll JE, Cromheecke GJE. Epidural bupivacaine, sufentanyl or the combination for post thoracotomy pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:70.
62. Gülbahar G, Kocer B, Muratli SN, et al. A comparison of epidural and paravertebral catheterisation techniques in postthoracotomy pain management. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:467-472.
63. Dabir S, Parsa T, Radpay B, Padyab M. Intercostal morphine vs bupivacaine for postthoracotomy pain relief. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;16:370-374.
64. Swanevelder J. Pain relief after thoracotomy: is epidural analgesia the optimal technique? *Br J Anaesth* 2007;98:159-62
65. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, Weiss K, Owens DK, Aronson M, Barry P, Casey DE Jr, Cross JT Jr, Fitterman N, Sherif KD, Weiss KB; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006 Apr 18;144(8):575-80.
66. Tiippana E, Nilson E, Kalso E. Post-thoracotomy pain after thoracic epidural analgesia: a prospective follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:433-438.
67. Ali M, Winter DC, Hanly AM, et al. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *Br J Anaesth* 2010;104:292-297
68. O'Connor CJ. Thoracic epidural analgesia: physiologic effects and clinical applications. *J Cardiothorac Vasc Anest* 1993; 7:595-609.
69. Flisberg P, Tornebrandt K, Walther B, Lundberg J. A comparison of the effects on postoperative pain relief of epidural analgesia started before or after surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17:627-633.
70. Grant GJ, Zakowski M, Ramanathan S, Boyd A, Turndorf H. Thoracic versus lumbar administration of epidural morphine for postoperative analgesia after thoracotomy. *Reg Anesth* 1993; 18:351-355.
71. Wilder-Smith OH. Preemptive analgesia and surgical pain. *Prog Brain Res* 2000;129:505-24

72. Troncy E, Junot S, Keroac S, Sammut V, Pibarot P, Genevois JP et al. Results of preemptive epidural administration of morphine with or without bupivacaine in dogs and cats undergoing surgery: 265 cases (1997-1999). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221:666-672.
73. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalcin S et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 2002; 94:11-15.
74. Obata H, Saito S, Fujita N, Fuse Y, Ishizaki K, Goto F. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain. *Can J Anaesth* 1999; 46:1127-1132.
75. 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.
76. Yasser Mohamed Amr, MD, Ayman Abd Al-Maksoud Yousef, MD, Ashraf E. Alzeftawy, MD, Wail I. Messbah, MD, and Ahmed Mohamed Saber, MD. Effect of Preincisional Epidural Fentanyl and Bupivacaine on Postthoracotomy Pain and Pulmonary Function. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:381-6.
77. 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.
78. Aguilar JL, Cubells C, Rincon R, Preciado MJ, Valldeperas I, Vidal F. Pre-emptive analgesia following epidural 0.5% bupivacaine in thoracotomy. *Reg Anesth* 1994; 19:72.
79. Dahl JB, Hansen BL, Hjortso NC, Erichsen CJ, Moiniche S, Kehlet H. Influence of timing on the effect of continuous extradural analgesia with bupivacaine and morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1992; 69:4-8.
80. Raj P.P, Heavner J, Aldemir T, Yucel A. Hasta kontrollu analjezi. Erdine S (Editor). *Rejyonel anestezi'de*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. s.235-53.
81. Bardsley H, Cristwood R, Baker H. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *British Journal of Pharmacology* 1998; 46:245-9.
82. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28:3-11.
83. Boogaerts J, Dervede M, Stadler M, Bardiau F. Comparison of 2 concentrations of levobupivacaine in postoperative patient-controlled epidural analgesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 2005; 17, 531-536.

84. Boogaerts J, Dervede M, Stadler M, Bardiau F,.Comparison of different concentrations of levobupivacaine for postoperative epidural analgesia *Acta anaesthesiol Scand* 2003; 47: 884-890
85. Mendola C., Ferrante D., Oldani E., Cammarota G., Cecci Y., Vaschetto R and Della Corte F. Thoracic epidural analgesia in post-thoracotomy patient: comparison of three different concentrations of levobupivacaine and sufentanyl. *Br J Anaesth* 2009; 102: 418-23