



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TORAKOTOMİ YAPILAN HASTALARDA
ULTRASONOGRAFİ REHBERLİĞİNDE YAPILAN
PARAVERTEBRAL BLOKTA BUPİVAKAİN VE
BUPİVAKAİNE DEKSMEDETOMİDİN EKLENMESİNİN
POSTOPERATİF AĞRI SKORU VE ANALJEZİK
TÜKETİMİNE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Esra Nur ÜNALAN

KAYSERİ-2016



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TORAKOTOMİ YAPILAN HASTALARDA
ULTRASONOGRAFİ REHBERLİĞİNDE YAPILAN
PARAVERTEBRAL BLOKTA BUPİVAKAİN VE
BUPİVAKAİNE DEKSMEDETOMİDİN EKLENMESİNİN
POSTOPERATİF AĞRI SKORU VE ANALJEZİK
TÜKETİMİNE ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Esra Nur ÜNALAN

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi BAP Birimi Tarafından
Desteklenmiştir.**

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Cihangir BİÇER

KAYSERİ-2016

TEŞEKKÜR

Tıpta Uzmanlık Eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini bizlerle paylaşmayı esirgemeyen, mesleğimi kazanmamda emeği geçen baŐta Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Adem Boyacı olmak üzere tüm hocalarıma,

Tez çalıŐmalarım esnasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, fikirleriyle her zaman yol gösteren tez danıŐmanım Doç. Dr. Cihangir Biçer'e,

ÇalıŐmalarım sırasında her türlü desteğini sunan hocam Doç. Dr. Recep Aksu'ya,

ÇalıŐmamda büyük katkıları olan Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Ameliyathane ve yoğun bakım ekibine,

Sevgi ve dostluklarıyla, birlikte çalıŐmaktan her zaman keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane, yoğun bakım, derlenme nitesi ve ağrı polikliniğinde görevli teknisyen, tekniker, hemşire ve bütün ekip arkadaşlarıma,

Hayatımın her döneminde, her konuda dua ve desteklerini yüreğimde hissettiğim beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan canım aileme,

Sonsuz sevgi ve teŐekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Esra Nur NALAN

Haziran 2016, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ağrının Tanımı	3
2.1.1. Ağrının Nörofizyolojisi	3
2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması.....	4
2.1.2.1. Başlama Süresine Göre Ağrı Sınıflaması.....	4
2.1.3. Akut Ağrı.....	5
2.1.3.1. Akut Ağrının Fizyopatolojisi	5
2.1.3.2. Postoperatif Ağrı	5
2.1.3.2.1. Postoperatif ağrının sistemler üzerine etkisi.....	7
2.1.3.3. Ağrı Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri.....	8
2.1.3.3.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler	8
2.1.3.3.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS).....	8
2.1.3.3.1.2. Kategori Derecelendirme Skalaları	9
2.1.3.3.1.3. Sayısal Derecelendirme Skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS)	9
2.1.3.3.2. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler.....	9
2.1.3.3.2.1. Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ)	9
2.1.3.3.2.2. MPQ' nun Kısa Formu (SF-MPQ)	9
2.1.3.3.2.3. West Haven - Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri	10
2.1.3.3.4. Torakotomi Sonrası Ağrı ve Tedavi Yöntemleri	10
2.1.3.3.4.1. Torakotomi Sonrası Analjezi Yöntemleri.....	11
2.1.3.3.4.1.1. Analjezikler:	11
2.1.3.3.4.1.2. Hasta Kontrollü Analjezi:.....	11
2.1.3.3.4.1.3. Transkutanöz Elektrik Stimülasyonu (TENS):	12

2.1.3.4.1.4. Lokal ve Rejyonel Bloklar:	12
2.1.3.4.1.4.1.Epidural Kateter Uygulaması:.....	12
2.1.3.4.1.4.2. Epidural Hasta Kontrollü Analjezi:	12
2.1.3.4.1.4.3. İnterkostal Blok:.....	12
2.1.3.4.1.4.4. Kriyoanaljezi:.....	13
2.1.3.4.1.4.5. İnterplevral analjezi:	13
2.1.3.4.1.4.6. Paravertebral Blok:	13
2.1.3.4.1.4.6.1. Paravertebral alanın anatomisi:	14
2.1.3.4.1.4.6.2. Yan etki, komplikasyonlar ve önlenmesi	16
2.1.3.4.1.4.6.3. Kontrendikasyonları:	16
2.2. Opioid Analjezikler	18
2.2.1. Opioidlerin yan etkileri	20
2.3. Morfin	21
2.4. Hasta Kontrollü Analjezi	21
2.4.1. Yükleme Dozu.....	22
2.4.2. Bolus doz	22
2.4.3. Kilitli Kalma Süresi	22
2.4.4. Limitler	23
2.4.5. Bazal infüzyon.....	23
2.4.6. Avantajları	23
2.4.7. Dezavantajları.....	24
2.5. Lokal Anestezikler	24
2.5.1. Bupivakain.....	27
2.6. Deksmetomidin (Precedex®).....	28
2.6.1. Etki mekanizması	28
2.6.2. Metabolizması ve Farmakokinetik Etkileri:	30
2.6.3. Uygulanması ve Dozu	31
2.6.4. Farmakodinamik Etkileri.....	31
2.6.4.1. Sedasyon	31
2.6.4.2. Analjezi	32
2.6.5. Sistemlere Etkisi ve Yan Etkiler	32
2.6.5.1. Kardiyovasküler Etkiler	32
2.6.5.2. Solunum Sistemi etkileri.....	32

2.6.5.3. Sedatif Etkisi	32
2.6.5.4. Analjezik Etkisi.....	33
2.6.5.5. Metabolik Etkileri	33
2.6.5.6. Organ Koruyucu Etkisi	34
2.6.6. Yan etkileri	34
3. HASTALAR ve YÖNTEM.....	35
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	54
KAYNAKLAR	55
TEZ ONAY SAYFASI.....	64

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

ARK	: Arkadaşları
ASA	: Amerikan Anestezi Topluluğu
DAB	: Diyastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
HKA (PCA)	: Hasta Kontrollü Analjezi
IASP	: Uluslar Arası Ağrı Araştırma Kurulu
İ.M.	: İntramüsküler
İ.V.	: İntravenöz
KAH	: Kalp Atım Hızı
MCG	: Mikrogram
MPQ	: Mc Gill Ağrı Anketi
M3G	: Morfin-3-Glukuronid
M6G	: Morfin-6-Glukuronid
ML	: Mililitre
NE	: Norepinefrin
NSAİİ	: Non Steroid Antiinflamatuvar İlaç
SF	: Serum Fizyolojik
SG	: Substantia Gelatinosa
ST	: Saat
SPSS	: Statistic Package for Social Sciences
PVB	: Paravertebral Blok
TPVB	: Torakal Paravertebral Blok
VATS	: Videotorakoskopi Yardımlı Akciğer Cerrahisi

PAS	: Posttorakotomi Ağrı Sendromu
USG	: Ultrasonografi
TENS	: Transkutanöz Elektrik Stimülasyonu
VAS	: Vizüel Analog Skala
VASi	: İstirahatte Vizüel Analog Skala
VASh	: Hareket ile Vizüel Analog Skala
VC	: Vital Kapasite
TV	: Tidal Volüm
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FEV	: Zorlu Ekspiratuvar Volüm
DVT	: Derin Ven Trombozu
GDP	: Guanozin Difosfat
GTP	: Guanozin Trifosfat
ANP	: Atrial Natriüretik Peptit
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Opioid Reseptörlerinin Tiplerine Göre Sınıflamaları ve Etkileri	19
Tablo 2. Grupların demografik özellikleri, ASA, anestezi ve cerrahi süresi	39
Tablo 3. Grupların cerrahi tipleri	40
Tablo 4. İntraoperatif fentanil ve postoperatif deksketoprofen ihtiyacı.....	40
Tablo 5. Grupların bazal ve intraoperatif kalp atım hızları (atım/dk).....	41
Tablo 6. Grupların bazal ve intraoperatif ortalama arteriyel basınçları (OAB) (mmHg)	42
Tablo 7. Grupların postoperatif kalp atım hızları (atım/dk).....	43
Tablo 8. Grupların postoperatif ortalama arteriyel basınçları (mmHg)	44
Tablo 9. Grupların postoperatif oksijen saturasyon değerleri (%).....	45
Tablo 10. Gruplardaki istirahat VAS değerleri	45
Tablo 11. Gruplardaki hareket VAS değerleri	46
Tablo 12. Gruplardaki postoperatif morfin tüketimi (mg)	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Paravertebral Alan	15
Şekil 2. Bupivakainin fizikokimyasal yapısı.....	27
Şekil 3. Deksmetomidinin kimyasal yapısı	30



**TORAKOTOMİ YAPILAN HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ
REHBERLİĞİNDE YAPILAN PARAVERTEBRAL BLOKTA BUPİVAKAİN
VE BUPİVAKAİNE DEKSMEDETOMİDİN EKLENMESİNİN
POSTOPERATİF AĞRI SKORU VE ANALJEZİK TÜKETİMİNE
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada; torakotomi yapılan olgularda ultrasonografi eşliğinde yapılan paravertebral blokta bupivakain ile bupivakaine eklenen deksmedetomidinin postoperatif ağrı skoru ve analjezik tüketimi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Etik Kurul ve hasta onayları alındıktan sonra, torakotomi yapılması planlanan, ASA sınıflaması I-II olan, toplam 93 olgu çalışmaya alındı. Anestezi indüksiyonundan önce PVB işlemi ultrasound eşliğinde anesteziist tarafından uygulandı. Olgular rastgele 3 gruba ayrıldı. PVB uygulaması Grup B’de (n = 31) 20 ml % 0.5’lik bupivakain + 1 ml SF, Grup BD’de (n=31) % 0.5’lik 20 ml bupivakain + 1 ml deksmedetomidin (100 mcg) enjeksiyonu ile yapıldı. Grup K’de ise PVB işlemi yapılmayarak bu grup postoperatif HKA cihazı ile takip edildi. Postoperatif ağrı skorları Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak derlenme odasında ve postoperatif 30., 60., 90., 120. dakikalar ve 6., 12., 24. saatlerde kaydedildi. Hemodinamik parametreler, yan etkiler ve morfin tüketimi kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında demografik özellikler, ASA dağılımları, cerrahi tipi açısından istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0.05$). İntraoperatif görülen yan etkilerden bradikardi ve hipotansiyon açısından Grup B ve Grup K arasında anlamlı fark bulunmazken Grup BD’de bu yan etkiler anlamlı olarak fazla görüldü ($p < 0.05$). İstirahat ve hareketle VAS skorları Grup BD’de Grup K’ya göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.001$). Total morfin tüketimi hem Grup B’de hem de Grup BD’de kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). KAH ve OAB Grup BD’de daha düşük idi, ancak bu klinik olarak anlamlı bulunmadı ($p < 0.05$).

Sonuç: Torakotomi yapılan hastalarda ultrasonografi eşliğinde yapılan PVB’de bupivakaine eklenen deksmedetomidin postoperatif ağrı skorları ile morfin tüketimini azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deksmetomidin, Bupivakain, Paravertebral Blok, Torakotomi

COMPARISON OF POSTOPERATIVE PAIN SCORE AND ANALGESIC CONSUMPTION IN THORACOTOMY PATIENTS WHO RECEIVED ULTRASONOGRAPHY - GUIDED PARAVERTEBRAL BLOCKADE IN ADDITION WITH BUPIVACAINE AND BUPIVACAINE PLUS DEXMEDETOMIDINE

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the effect of bupivacaine and bupivacaine plus dexmedetomidine in postoperative pain score and analgesic consumption of thoracotomy patients who had ultrasonography-guided paravertebral blockade.

Material and method: After receiving ethics committee approval and written consent of patients, 93 cases who were ASA I - II and going to receive thoracotomy, were included in the study. Prior to anesthesia induction, PVB procedure was performed by an anesthetist with ultrasonography. Cases were stratified into 3 groups randomly. PVB procedure was performed with 20 ml % 0.5 Bupivacaine injection in Group B (n = 31) and 20 ml % 0.5 Bupivacaine + 1 ml Dexmedetomidine (100 mcg) injection in Group BD. The Group K was followed by postoperative i.v patient - controlled analgesia (PCA) without paravertebral blockade. Post - operative pain scores were recorded in recovery room and in post - operative 30, 60, 90, 120. minutes and 6, 12, 24. hours by using Visual Analog Scale (VAS). Hemodynamic parameters, adverse effects and morphine consumption were also recorded.

Results: There was no statistically significant difference between groups in terms of demographic characteristics, ASA distributions and type of surgery ($p > 0.05$). We didn't identify significant differences between Group B and Group K for intraoperative adverse effects as bradycardia and hypotension, while these adverse effects were significantly higher in Group BD ($p < 0.05$). VAS scores with rest and on movement were significantly lower in Group BD comparing to Group K ($p < 0.001$). Total morphine consumption was significantly lower in both Group B and Group BD comparing to Group K ($p < 0.001$). In Group BD HR and MAP were lower, but this was not clinically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Addition of dexmedetomidine into bupivacaine lowers postoperative pain scores and morphine consumption in thoracotomy patients who receive ultrasonography - guided PVB.

Key words: Dexmedetomidine, Bupivacaine, Paravertebral Blockade, Thoracotomy

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Torasik cerrahiyi takiben, ortaya çıkan postoperatif ağrının etkili bir analjezi ile giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak, postoperatif komplikasyon oranını azaltır. Böylece, postoperatif ağrının yaratacağı olumsuz etkiler önlenerek, hastanın erken mobilizasyonu ile hastanede kalış süresinde de kısalma sağlanabilir (1).

Cerrahi geçirmiş bir hastada akut ağrı, önceki hastalığı, geçirdiği cerrahi müdahale veya ikisinin ortak sonucu olarak gelişen ağrı olarak tanımlanır. Akut ağrının yetersiz tedavi edilmesi, tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlara, hastaların yoğun bakım ünitelerinde veya hastanede kalış sürelerinin uzamasına, ağrı tedavisi için hastaların taburculuk sonrası hastaneye geri dönmesine, hastaların yaşam kalitelerinin azalmasına ve kronik ağrının gelişmesine neden olabilir (2). Bu sebeple postoperatif ağrının ortadan kaldırılması birincil amacımız olmalıdır. Henüz ideal bir postoperatif analjezi yöntemine ulaşılamamış olsa da etkin analjezi için gereken ilaç dozunu azaltan yöntemler (ör: rejyonel analjezi, multimodal analjezi) sık kullanılmaktadır. İdeal bir analjezi yöntemi uzun etki süresi ve kolay uygulanabilir olmalı, yan etkileri ve komplikasyonları ise kabul edilebilir düzeyde kalmalıdır (3).

Postoperatif ağrı tedavisinde küçük dozlarda opioid uygulamasının konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunun gösterilmesinden sonra analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebildiği bir sistem geliştirilmiştir. Hasta kontrollü analjezi (HKA) olarak adlandırılan bu yöntem daha güvenli ve daha iyi ağrı kontrolü sağlamaktadır (4). İntravenöz HKA uygulamasının hastalar için en önemli avantajları yüksek kaliteli analjezi sağlama, ağrı süresinin kısalması, hastanın ağrısını başkasına bağımlı olmadan tedavi edebilmesi ve ağrılı intramüsküler (im) enjeksiyonları önlemesidir (5).

Torakotomi sonrası ortaya çıkan ağrı akut travmatik ağrıdır. Yeterli ağrı kontrolü sağlanamayan hastalarda öksürmenin ve derin solumanın engellenmesi sonucu, patofizyolojik intrapulmoner şantların oluşması ile birlikte hipoksemi gelişmektedir. Bu pulmoner değişiklikler, ameliyat sonrası ilk iki günde çok belirgindir ve ancak bir hafta içinde ameliyat öncesi durumuna geri dönebilmektedir (6,7). Toraks cerrahisini takiben, ortaya çıkan ağrının etkili bir analjeziyle giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak, komplikasyon oranını azaltmaktadır (8).

Anestezi ve ağrı kontrolü amacı ile lokal anesteziyelere ilave olarak adjuvan bazı ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanların kullanım amaçları arasında; operasyona başlama süresini kısaltmak, postoperatif analjezi süresini uzatmak ya da anestezi kalitesini artırmak bulunmaktadır (9,10).

Literatürde torakotomilerde PVB uygulamasında bupivakaine deksmedetomidin eklenmesi ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada birincil amaç, torakotomi yapılan vakalarda ultrasonografi rehberliğinde yapılan paravertebral blokta bupivakain ve bupivakaine eklenen deksmedetomidinin postoperatif analjezik tüketimleri üzerine etkilerini karşılaştırmak; ikincil amaç ise, gruplar arasında VAS (Visuel analog skala) ile değerlendirilen ağrı seviyeleri ve yan etkileri karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrının Tanımı

Uluslararası ağrı çalışma derneği [International Association for the Study of Pain (IASP)] ağrıyı, vücudun herhangi bir yerinden başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tarif etmiştir. Ağrının, doku hasarının bilinçsiz olarak farkına varılması şeklinde de tanımlanabileceği bildirilmiştir (11,12).

2.1.1. Ağrının Nörofizyolojisi

Nosisepsiyon terimi nosi'den (latince zarar veya yaralanma) gelir, travmatik ve noksius uyarıya nöral yanıtı tanımlamak için kullanılır. Aktif doku hasarının başlaması ve ağrının algılanmasıyla son bulan kompleks fizyolojik olayların tümüne nosisepsiyon denir. Nosisepsiyon dört bölümden oluşur;

- 1) Transdüksiyon,
- 2) Transmisyon,
- 3) Modülasyon,
- 4) Persepsiyon.

Transdüksiyon; noksius stimulusun sensoryal sinir sonlarında elektrik sinyaline dönüştürülmesini ve spinal korda iletilmesini içerir. Noksioz uyarıları algılayıp ileten reseptörlere, nosiseptör (ağrı reseptörü) adı verilir. Nosiseptörler sıklıkla serbest sinir

uçları olarak adlandırılır ve kapsülsüz sinir uçlarıdır. Doku hasarını tehdit eden veya doku hasarına yol açan stimulus ile aktive olurlar. Tüm nosiseptörler küçük çaplı miyelinli (A δ) veya miyelinsiz (C) sinir lifleriyle innerve olur. A δ lifler hızlı iletme sahiptir (12-30 m/s) ve primer olarak iyi lokalize, keskin, delici ağrıdan yani ilk ağrıdan sorumludur. C polimodal lifler ise serbest sinir uçlarında sonlanan miyelinsiz lifler olup mekanik kimyasal noksioz uyarıya daha düşük hızda (< 2 m/s) cevap verir. Künt, yanıcı ve zor lokalize edilebilen ağrıdan sorumludur.

Transmisyon; ağrı impulsunun sensoryal sinir sistemi boyunca, periferden santrale taşınmasını içerir. Anatomik olarak, ağrıyı periferden serebral kortekse taşıyan, üç nöronlu sinir yolları bulunur. Primer afferent nöronlar, dorsal kök ganglionunda bulunur, lokalizasyonu her spinal kord seviyesinde, vertebral foramenler içindedir. Dorsal boynuzda primer afferent nöron ikinci sıradaki nöronla sinaps yapar ve bu ikinci nöronun aksonları orta hattı geçip kontra-lateral spino-talamik traktustan yukarı çıkarak talamusa ulaşırlar. İkinci sıradaki nöronlar, talamik nukleusta üçüncü sıradaki nöronlarla sinaps yaparlar. Bu üçüncü nöronların projeksiyonları ise, internal kapsül ve korona radiatadan geçerek, serebral korteksin postsentral girusuna ulaşır.

Modülasyon; nosiseptif bilginin endojen mekanizmalarla değiştirilmesini içerir. Modülasyonun yapıldığı en önemli yer spinal kordun dorsal boynuzudur. Modülasyon internöronlarla veya talamus ve beyin sapından kalkan desendan inhibitör yollarla gerçekleşir. Bu modülasyon başlangıçtaki sinyalin ortadan kaldırılması veya daha şiddetlendirilmesi şeklinde olabilir.

Persepsiyon; nosiseptif bilginin oluşacak psikolojik duruma etkisini yansıtır, başka bir deyişle ağrının duygusal ve fiziksel deneyimidir (13).

2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması

2.1.2.1. Başlama Süresine Göre Ağrı Sınıflaması

Akut Ağrı: Ani olarak başlayan, nosiseptif nitelikte, neden olan lezyon ile arasında yer, zaman, şiddet açısından yakın ilişki bulunan, doku hasarı ile başlayıp, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan ağrı tablosudur. Ameliyat sonrası ağrı, renal

kolik ağrısı, miyokard enfarktüs ağrısı, pankreatit ağrısı gibi tablolar, tekrarlayan aralıklar ile intermittan özellik taşımaktadırlar (14).

Kronik Ağrı: Akut ağrılı hastalığın olağan seyrinden veya bir yaralanmanın iyileşmesinden üç veya daha fazla ay süren ağrılı durumlarda kronik ağrıdan bahsedilir (15). Ancak son yıllarda bu kavram değişmiş ve beklenilenden daha uzun süren ağrı, zaman kavramına bakılmaksızın kronik ağrı olarak kabul edilmektedir. Kronik ağrı hem nosiseptif hem de nöropatik komponentler taşıyan, uyarıcı işlevi geçtikten sonra kişinin hayat kalitesini değiştiren, gerek klinik tablo üzerinde; gerekse tedavinin etkinliğinde psikolojik etkenlerin rol oynadığı kompleks bir tablodur. Kronik ağrıda kişisel ve çevresel faktörlerin rolü vardır. Akut ağrı bir semptom olarak değerlendirilirken kronik ağrı bir sendromdur (14-16).

2.1.3. Akut Ağrı

2.1.3.1. Akut Ağrının Fizyopatolojisi

Ağrının algılanması, ya doğrudan ağrılı uyarının ya da hasara uğrayan dokudan salgılanan mediatörlerin nosiseptörleri aktive etmesi yoluyla oluşur. Akut ağrının yol açtığı fizyopatolojik değişiklikler:

- Doku hasarının olduğu ve ona komşu bölgelerde ağrı algılanmasına bağlı nörohümorale değişiklikler,
- Medulla spinalis arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif değerlendirmede değişiklikler,
- Hiperglisemiye ve negatif azot dengesine yol açan nöroendokrin değişiklikler,
- Kalp atım hızı ve kan basıncında artmaya ve rejyonal kan akımında azalmaya yol açan sempatoadrenal sistem değişiklikleridir (17).

2.1.3.2. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi travmayla başlayan ve yara iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrı tipi olup kutanöz, derin somatik veya visseral yapılardan ortaya çıkabilir. Cerrahi

travmayla meydana gelen doku hasarından nosiseptif uyarılar çıkar ve bu uyarılar spinal kord aracılığıyla yüksek merkezlere gider (18).

Cerrahi nedeniyle oluşan segmental cevaplar iskelet kas tonusunda artma, spazm ve bununla bağlantılı olarak oksijen tüketiminde ve laktik asitte artmadır. Suprasegmental refleks cevaplar ise sempatik tonusta artış ve hipotalamik stimülasyon oluşumudur. Bugün de geçerliliğini koruyan bu bilgiler bize postoperatif ağrının cerrahi girişim nedenli doku hasarı ve kas spazmının birlikte oluşturduğu nosiseptif bir ağrı olduğunu göstermektedir (19).

Hastanın önceki hastalıkları ve geçirdiği cerrahi müdahale sonucu ortaya çıkan postoperatif ağrı, sempatoadrenerjik aktivitede artışa neden olarak birçok organ sisteminin çalışmasını olumsuz etkiler. Artan mortalite ve morbidite nedeniyle postoperatif ağrının önemszenmesi ve kontrol altına alınması önem taşır. Ağrıya bağlı gelişen cerrahiye stres yanıt; hipofiz hormonlarının salınmasıyla endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterize bir tablo oluşturur (20).

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler:

- Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı,
- Preoperatif dönemde yapılan farmakolojik ve psikolojik hazırlık,
- Cerrahinin tipi, yeri ve süresi,
- Postoperatif komplikasyonların varlığı,
- Perioperatif dönemde uygulanan anestezi yöntemleri,
- Postoperatif bakımın kalitesidir.

Postoperatif ağrıda yukarıda belirtilen birçok faktör rol oynar. Dolayısıyla her hasta için standart bir tedavi yöntemi yoktur (21).

Postoperatif ağrının bir diğer özelliği, cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner ve nöroendokrin değişikliklerin meydana gelmesidir (21,22).

2.1.3.2.1. Postoperatif ağrının sistemler üzerine etkisi

Üst batın ve toraks cerrahisi sonucunda vital kapasite (VC), tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve zorlu ekspiratuvar volümde (FEV) azalma gibi pulmoner değişiklikler olur. Üst abdominal bölgedeki cerrahi insizyona bağlı ağrı, ekspirasyon sırasında abdominal kaslarda refleks yolla tonus artışı ve diyafragma fonksiyonunda azalmaya yol açar. Bunun sonucunda pulmoner kompliansta azalma, derin nefes alamama, güçlü öksürememe, bazen hipoksemi, hiperkarbi, sekresyonlarda retansiyon hatta atelektazi ve pnömoni gelişir (21,22). Bu şiddetli ağrı ve spazmı gidermek için, epidural lokal anestezikler, opioidler gibi güçlü analjeziklere ve invaziv girişimlere ihtiyaç duyulur (23).

Kardiyovasküler sistemde postoperatif ağrıya bağlı refleks sempatik aktivite sonucu taşikardi, genel olarak vasokonstrüksiyon, periferik vasküler dirençte artma ve artmış kardiyak yüke bağlı miyokardın oksijen tüketiminde artma gözlenir. Tüm bunlara bağlı olarak aritmi, hipertansiyon ve enfarktüs riski artar. Miyokard enfarktüsü riski postoperatif erken dönemde, geç döneme oranla daha fazladır (24).

Postoperatif yetersiz ağrı tedavisi derin ven trombozunun (DVT) gelişmesine uygun bir ortam hazırlar. DVT, öldürücü pulmoner embolilere neden olabilir. Stres cevap sonrası salgılanan katekolaminler ve anjiotensin, trombosit-fibrinojen aktivasyonu sonucu hiperkoagulopatiye neden olur. Ayrıca şiddetli ağrı hastanın hareket etmesini engelleyerek venöz dönüşte azalmaya yol açar (24).

Cerrahi stresin neden olduğu sempatik hiperaktiviteyle postoperatif bulantı, kusma ve ileus tablosu görülür. Enteral beslenmede gelişen bu intolerans yara iyileşmesinde gecikmeye hatta septik komplikasyonlara neden olabilir.

Genitoüriner sistemde sempatik hiperaktiviteye yanıt olarak düz kas tonusunda azalma ve buna bağlı idrar retansiyonu gözlenir. Sonuç olarak idrar yolu enfeksiyonu riski artar. İmmün sistemde hücresel ve hümorale kompartmanlar deprese olur. Granülositoz, kemotaksis ve monosit fonksiyonlarında azalma olur (25).

Ağrılı uyarana suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu, katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol,

adrenokortikotropik hormon, growth hormon, siklik adenozin mono fosfat, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) sekresyonu artarken anabolik hormonların (insülin ve testesteron) sekresyonu ise azalır (22).

Postoperatif ağrının artmasında ve azalmasında korku, endişe, depresyon, kontrol kaybı duygusu ve daha önceki ağrı duyuları ve deneyimleri gibi faktörlerin önemli rolü vardır. Oluşan postoperatif ağrı, kişinin davranışında içine kapanma ve kişiler arası ilişkiden kaçınma gibi bir dizi değişikliğe neden olur ki; örneğin postoperatif göğüs fizyoterapisine uyum gösterememe, pulmoner komplikasyonların seyrini kötüleştirir ve hastanede kalış süresini uzatır (21).

2.1.3.3. Ağrı Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Ağrının değerlendirilmesi, ağrının sadece şiddetinin değil tüm boyutlarının değerlendirilmesini içermelidir. Ağrı çalışmalarının bilimsel bir temele dayanması, ağrı ölçülmesi yanında değerlendirilmesi ile mümkündür. Akut ağrının önlenmesi ve kontrol altına alınması, özel klinik koşullarda hastanın rahatsızlığının süre ve şiddeti izlenebilirse kolaylaşır. Ağrı ölçümleri postoperatif ağrı tedavisi, yoğun bakım tedavisi, kanser hastalarının, kronik ağrısı olan hastaların tedavisinde ve diagnostik işlemlerin yapıldığı durumlarda büyük öneme sahiptir (26).

2.1.3.3.1. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler

Tek boyutlu yöntemler ile daha çok ağrının şiddeti ve ağrı azalışı ölçülür. Ağrının şiddeti, genellikle bir kişinin ne kadar ağrı çektiğini yansıtır. Hasta için ağrının şiddetinin ölçülmesi bir derecelendirme işlemidir. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddeti yanında ağrının azalışı, hastanın tatminkarlığı ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır (26).

2.1.3.3.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Uçlarında ağrı yok ve olabilecek en şiddetli ağrı ifadelerinin bulunduğu 10 cm'lik dikey veya yatay bir çizgiden oluşur. Hasta bu cetvel üzerinde o anda hissettiği ağrıya denk gelen noktayı işaretler. VAS'ın alt ucundan hastanın işaret koyduğu yere kadar olan mesafe, ağrı şiddetini belirtir (27).

2.1.3.3.1.2. Kategori Derecelendirme Skalaları

Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar (verbal descriptor scale), artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden ibarettir. Örneğin sözel tanımlayıcı skalada tanımlayıcı kelimeler şu şekilde sıralanmıştır: hafif, huzursuz edici, rahatsızlık verici, korkunç, işkence edici. Bunun dışında ağrı yok, hafif, orta şiddette, şiddetli (4 nokta ağrı şiddeti kategori skalası) kelimelerinden oluşmuş sözel skalalar da mevcuttur (26).

2.1.3.3.1.3. Sayısal Derecelendirme Skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS)

VAS'a benzer ancak bir çizgi üzerine eşit aralıklarla yerleştirilmiş giderek büyüyen sayılar içerir. Sayılar 0-5, 0-10 veya 0-100 arasındaki sayılar olabilir. Hastalardan ağrı şiddetlerini belirleyen sayıyı örneğin 0-10 arasındaki (0: ağrı yok, 10: hayal edilebilen en kötü ağrı) bir skala üzerinde işaretlemeleri istenir. NSR, subjektif ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde sık kullanılan basit bir yöntemdir (26).

2.1.3.3.2. Ağrı Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler

2.1.3.3.2.1. Mc Gill Ağrı Anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ)

Melzack ve Torgerson tarafından geliştirilen MPQ, 20 grup altında toplanmış, her grupta 2-6 adet ağrıyı tanımlayıcı kelimelerin yer aldığı kelime kümelerinden oluşur. MPQ ile hastanın ağrısının her boyutunu (duyusal, afektif, değerlendirici ve karışık) ayrı ayrı skorlamak ve total bir skor elde etmek mümkündür (26).

2.1.3.3.2.2. MPQ' nun Kısa Formu (SF-MPQ)

Hastalardan bilgi edinme süresinin sınırlı olduğu spesifik araştırma koşullarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Hastanın yaşam kalitesinin sorgulandığı bir yöntemdir. Bu sorguda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, rol (fiziksel, duygusal), akıl sağlığı, sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir (26).

2.1.3.3.2.3. West Haven - Yale Çok Boyutlu Ağrı Envanteri

MPQ'ya göre daha kısa ve klasik sorular içeren, psikometrik yaklaşımla ağrı ölçen bir yöntemdir (26). Kronik ağrısı olan hastalarda kapsamlı klinik değerlendirme veya araştırma amacıyla yaygın olarak kullanılır (27).

2.1.3.4. Torakotomi Sonrası Ağrı ve Tedavi Yöntemleri

Ameliyat sonrası ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesiyle sona eren bir süreçtir. Nöroendokrin işlevler, solunum ve renal fonksiyonlar, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi gibi bir çok sistem bu süreçte yer alır. Bu durum torakal ve abdominal ameliyatlara gibi büyük cerrahi girişim uygulanan hastalarda ciddi sorunlara yol açmaktadır. Özellikle torakotomilerde şiddetli ağrı yakınması olmaktadır (28).

Torakotomi sonrası ortaya çıkan ağrı, akut travmatik ağrıdır. Ameliyat sonrası erken dönemde etkin bir analjeziyle ağrının, hastaların yaklaşık % 50'sinde bir haftada, % 20'sinde iki haftada geçmesi beklenir. Ağrının iki haftanın üzerinde devam etmesi posttorakotomi ağrı sendromu (PAS) olarak değerlendirilir. Çeşitli yayınlarda kronik posttorakotomi ağrısının iki ayla beş yıl arasında sürebileceği bildirilmiştir (29,30). Travma sonrası interkostal nörinom, kot fraktürleri, lokal enfeksiyon ya da plörezi, kostokondrit veya kostokondral dislokasyon ve lokal tümör rekürrensi gibi nedenlerle PAS gelişebileceğini bildirilmiştir (31).

Yeterli ağrı kontrolü sağlanmayan hastalarda mobilizasyon gecikmekte, düzenli solunum yerine takipneik ve yüzeysel solunum ortaya çıkmaktadır. Bu olumsuzluklar doku oksijenizasyonunda bozulma, atelektazi, derin ven trombozu gibi ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Şiddetli ağrı nedeniyle plazmada artan katekolamin düzeyleri, sistemik vasküler direncin, kalp yükünün, miyokardın oksijen tüketiminin artmasına neden olarak, özellikle koroner arter hastalığı olanlarda ciddi morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Ameliyat sonrası dönemde, ağrı nedeniyle öksürmenin ve derin solunumun engellenmesi sonucu, küçük hava yollarının kapandığı ve bunun da intrapulmoner şantların oluşmasına ve hipoksiye neden olduğu bilinmektedir (28).

Toraks cerrahisini takiben ortaya çıkan ağrının etkili bir analjeziyle giderilmesi, iyileşmeyi hızlandırarak, komplikasyon oranını azaltır; hastanın erken mobilizasyonuna katkıda bulunur ve hastanede kalış süresini kısaltır (32). Olası komplikasyonları en aza indirmek ve yeterli analjezi sağlamak için, tek bir yöntem uygulanması yerine hem ilaçların hem de diğer yöntemlerin kombine edilerek kullanılması, torakotomi uygulanan hastalarda daha etkin analjezi sağlamaktadır (28).

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın rahatsızlığını ortadan kaldırmak, derlenmeyi kolaylaştırmak, yan etkileri önlemek ve tedaviyi ekonomik hale getirmek olmalıdır. Operasyon sonrası ağrı özellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır. Bununla birlikte, ağrı 4-5 güne kadar uzayabilmektedir. Tedavinin bu süreyi kapsamaması gerekir (33).

Postoperatif ağrının şiddeti ve süresi; hastanın fizyolojik ve psikolojik özelliğinden, cerrahinin yeri ve süresinden, cerrahi için uygulanan anestezi yönteminden, postoperatif bakım ve oluşabilecek komplikasyonlardan etkilenir (34).

2.1.3.4.1. Torakotomi Sonrası Analjezi Yöntemleri

2.1.3.4.1.1. Analjezikler:

Opioidler: Torakotomiye bağlı şiddetli ağrının tedavisinde morfin ve türevleri çok etkilidir. Ancak opioidlerin parenteral uygulamalarının solunum depresyonu, bulantı-kusma, barsak motilitesinde azalma ve sfinkter tonusunda artma gibi istenmeyen etkilere neden olduğu bilinmektedir (28).

Non-opioidler: Non-opioidler ağrının patofizyolojik sürecinde tek başlarına veya opioidlere ek olarak kullanılabilirler. Bunlardan nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) periferik inflamasyonu inhibe ederek, lokal anestetikler afferent sinir aktivitesini bloke ederek, N-Metil D-Aspartat antagonistleri ve alfa agonistleri de santral ağrı modülasyonu yaparak etki ederler (8).

2.1.3.4.1.2. Hasta Kontrollü Analjezi:

HKA yöntemi, ameliyat sonrası analjezi sağlamak için hem intravenöz hem de epidural kateter yoluyla analjezik uygulamasında sık kullanılan bir yöntemdir. HKA yönteminde

hastanın ağrı tedavisini kendisinin düzenlemesi, ağrının önemli komponentlerinden olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır (28).

2.1.3.4.1.3. Transkutanöz Elektrik Stimülasyonu (TENS):

Ağrılı bölgenin dermatomal yayılım bölgesinde cilde yüzeysel elektrodlar uygulanarak, aralarında düşük frekanslı (5-200 Hz) elektrik akımı geçirilmesi esasına dayanır (28).

2.1.3.4.1.4. Lokal ve Rejyonel Bloklar:

2.1.3.4.1.4.1. Epidural Kateter Uygulaması:

Günümüzde torakotomi sonrası ağrı tedavisinde en etkili olan ve en fazla önerilen yöntemlerden birisi torakal epidural kateter uygulamasıdır (8). Bu yöntemle lokal anestetikler veya opioidler tek başlarına ya da kombine edilerek kullanılmakta ve mükemmel analjezi sağlanabilmektedir. Ameliyat öncesi ve sonrası torakal epidural analjezi yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, ameliyat öncesi dönemde torakal epidural analjeziye başlanmasının akut ameliyat sonrası ağrıyı daha etkili şekilde azalttığı gösterilmiştir (7).

2.1.3.4.1.4.2. Epidural Hasta Kontrollü Analjezi:

Epidural HKA uygulaması ilk kez 1988'de Gambling ve ark. tarafından bupivakain kullanılarak yapılmıştır. Bu yöntem koroner hastalığı olmayan torakotomi veya majör üst batın ameliyatı geçiren hastalar için uygundur. Torakal epidural kateter uygulamasında analjezik ajanın üst torakal bölgeye yayılımı nedeniyle hipotansiyon riski vardır ve hastalar daha yakın tansiyon takibine alınmalıdır (28).

2.1.3.4.1.4.3. İnterkostal Blok:

İnterkostal blok, üst abdominal ve toraks cerrahisi sonrasında analjezi sağlamak amacıyla uygulanan basit ve etkin bir yöntemdir. İnterkostal bloğun avantajları hipotansiyon, motor blok gelişmesi gibi yan etkilere neden olmaması ve torakal epidural analjeziye göre kolay uygulanabilmesidir. Ancak bu teknikteki en önemli dezavantajlar pnömotoraks riski ve bloğun tekrarlanma gereksinimidir (28).

2.1.3.4.1.4.4. Kriyoanaljezi:

Periferik sinirlerin -60 derecede sıvı nitrojenle dondurulması işlemidir. İnterkostal sinirlere uygulanan kriyoanaljezi yöntemiyle uzun süreli analjezi sağlanabilir. Sinir yapı ve fonksiyonları iki-üç hafta içinde düzelmeye başlar ve bir-iki ay içinde tamamen düzelir.

2.1.3.4.1.4.5. İnterplevral analjezi:

İnterplevral analjezi, ameliyat sırasında cerrah tarafından veya ameliyat sonrası dönemde perkütan yöntemle interplevral aralığa kateter yerleştirilerek uygulanmaktadır. Anterior torakotomi sonrası lokal anestetiğin posteriorda kalması, plevral effüzyon ve kanama nedeniyle lokal anestetiğin dilüe olması, fibrozis ve enfeksiyon nedeniyle ilacın lokalize kalması ve bronkoplevral fistüle bağlı ilaç kaybı gibi nedenlerle interplevral analjezi yöntemiyle yeterli analjezi sağlamak güçtür (28).

2.1.3.4.1.4.6. Paravertebral Blok:

Torakal paravertebral aralıktaki spinal sinirlerin lokal anestetik enjeksiyonuyla bloke edilmesidir. Torakal paravertebral aralık, posteriorda superior kostotransvers ligament, anterolateralde pariyetal plevra, superior ve inferiorda komşu kostaların yer aldığı üçgen şeklinde bir alandır. Bu üçgenin tabanını vertebra gövdesi ve intervertebral aralık oluşturur. Enjekte edilen lokal anestetik interkostal aralıklara ve vertikal yayılımla spinal sinirlere ulaşır. Bu aralıkta spinal sinirlerin dorsal ve ventral dalları, sempatik zincir ve rami kominikantes de bulunduğundan, lokal anestetik enjeksiyonuyla tek taraflı duyuşal, motor ve çok az sempatik blok gelişir. Solunum depresyonu yapmaması ve koagülopatisi olan hastalarda dahi güvenle uygulanabiliyor olması, paravertebral blok uygulamasının epidural analjeziye göre avantajlarıdır (28).

Torakal paravertebral blok; paravertebral boşluğa, intervertebral foramenlerden çıkışlarını takiben torakal spinal sinirlerin çevresine, lokal anesteziğin enjekte edildiği bir tekniktir (35,36). Sonuç olarak ortaya çıkan tek taraflı somatik ve sempatik sinir bloğu kavramsal olarak tek taraflı epidural bloğa benzer anestezi ve analjezi oluşturur. Belirgin hemodinamik değişiklik yaratmadan, istenilen seviyelerde, tek taraflı, kuşak

tarzı, segmental blok oluşturmak için, daha yüksek ve daha düşük seviyeler seçilebilir (36).

İlk paravertebral blok 1905 yılında Hugo Sellheim tarafından Leipzig’de obstetrik ameliyatlara için alternatif nöroaksiyel blok olarak gerçekleştirildi (35,37). Paravertebral blok 1920 ve 30’larda popülerlik kazanmasına rağmen 1979 yılında Eason ve Wyatt tarafından yeniden gündeme getirildi (38).

Paravertebral blok 4 bölge için kullanılabilir:

- 1- Servikal
- 2- Göğüs (T1-T10)
- 3- Thoraco-lomber (T11-L2)
- 4- Lomber veya psoas kompartman (L2-L5)

Toraksik paravertebral blok (TPVB) birçok farklı ameliyatlara geçiren hastalarda kaliteli analjezi ve büyük avantaj sağlar. Aynı zamanda, akut postoperatif ağrıyı hafifletir ve ağrının kronik hale gelmesini önleyebilir (39,40).

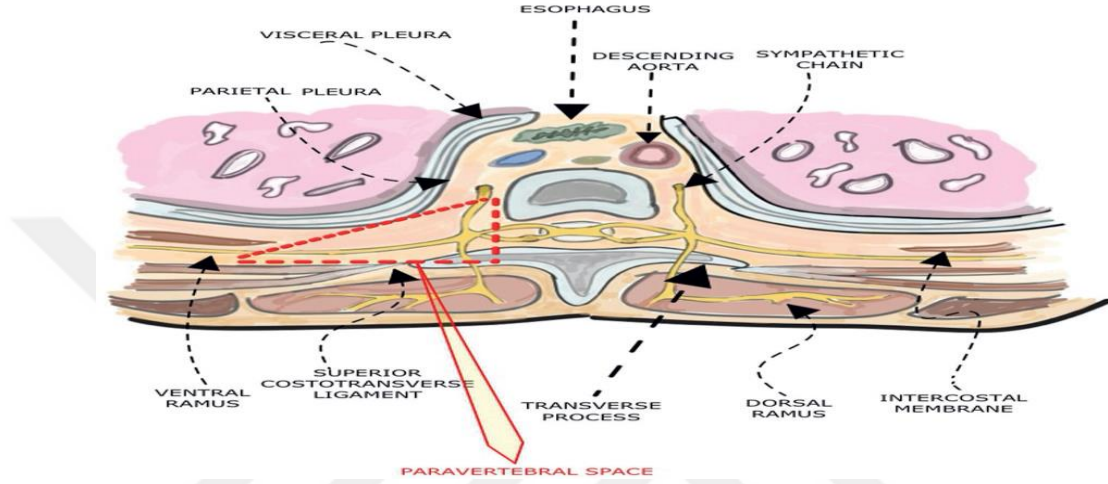
2.1.3.4.1.4.6.1. Paravertebral alanın anatomisi:

Toraksik paravertebral boşluk vertebral kolonun her iki tarafında da yer alan kama şeklinde bir alandır (şekil-1). Duvarlarını; anterolateralde parietal plevra, medialde vertebranın gövdesi, intervertebral disk ve intervertebral foramen, posteriorda superior kostotransvers ligament oluşturur.

Toraksik sinir kökleri kendi intervertebral foraminalarından çıktıktan sonra, dorsal ve ventral dallarına ayrılırlar. Dorsal dal, paravertebral bölgenin cilt ve kasının inervasyonunu sağlar. Ventral dal ise interkostal sinir olarak laterale doğru devam eder. Ayrıca ventral dal, interkostal sinir ile sempatik zinciri birbirine bağlayan kommunikan dalları da verir (36).

Toraksik paravertebral boşluk, lateralde interkostal boşluk, medialde epidural boşluk ve prevertebral fasya aracılığıyla kontralateral paravertebral boşlukla devamlılık gösterir. Ek olarak, lokal anesteziik longitudinal olarak kraniale veya kaudale doğru da yayılabilir. Paravertebral bloğun etki mekanizması, lokal anesteziğin spinal sinirlere

doğrudan etkisini, interkostal sinirler boyunca lateral yayılımını ve intervertebral foraminaların içinden epidural boşluğa doğru yayılımını içerir (36). Mediale intervertebral foramen aracılığıyla ilerleyebilir ya da laterale interkostal alana yayılabilir. Parietal plevra travmatize edilmedikçe anteriora yayılım olmaz. Psoas kası nedeniyle de T12 aşağısında seviyelere yayılım söz konusu değildir (41).



Şekil 1. Paravertebral Alan

Paravertebral blok endikasyonları (41);

Postoperatif analjezi

- Toraks cerrahisi
- Meme cerrahisi
- Kolesistektomi
- Herniorafi
- Renal ve üreter cerrahisi
- Appendektomi
- Videotorakoskopi yardımlı akciğer cerrahisi (VATS)

Cerrahi anestezi

- Meme cerrahisi
- Herniorafi
- Göğüs duvarı travması

Diğer

-Kronik malign veya benign nöralji

-Aksiller hiperhidrozis

2.1.3.4.1.4.6.2. Yan etki, komplikasyonlar ve önlenmesi

-Enjeksiyon yerinde enfeksiyon

-Enjeksiyon bölgesinde hematoma

-Pnömotoraks

-Lokal anestezi toksisitesi

-Sinir hasarı

-Total spinal anestezi

-Paravertebral kas ağrısı

Tüm bu komplikasyonların görülme sıklığı % 2.6 - 5.7 arasında bulunmuştur. Paravertebral bloğa bağlı ölüm bildirilmemiştir (41).

Antikoagülan tedavi alan hastalarda hematoma riski açısından multipl iğne girişlerinden kaçınılmalıdır. Yaşlı ve düşük hastalarda, lokal anestezi toksisitesinden korunmak için uzun etkili lokal anestezikleri yüksek dozlarda ve hızlı enjekte etmekten kaçınılmalıdır. İstemsiz olarak epidural veya subaraknoid iğne yerleşimiyle sonuçlanabileceği için iğnenin mediale açılmasından kaçınılmalıdır. Paravertebral kas ağrısı, kas spazmını andırır, ara sıra görülür. Genellikle genç, kaslı erkeklerde ve büyük çaplı Tuohy uçlu iğne kullanıldığı zaman görülür. Bu yan etkiyi önlemek için iğneyi yerleştirmeden önce paravertebral kas içerisine lokal anestezi enjeksiyonu yapılması ve küçük çaplı iğne kullanılması önerilir (36).

2.1.3.4.1.4.6.3. Kontrendikasyonları:

Torakal paravertebral blok için kontrendikasyonlar, periferik sinir bloklarında tanımlanmış kontrendikasyonlardan farklı değildir (enjeksiyon alanında enfeksiyon, tanımlanmamış nöropati, lokal anestezi alerjisi, majör koagulopati, hastanın işlemi kabul etmemesi).

Koagülopati, kanama bozuklukları ve sonradan antikoagülan kullanımı TPVB için göreceli kontrendikasyonlardır. Epidural analjezinin major komplikasyonu epidural hematoma, paravertebral bloğun major komplikasyonu ise interkostal kanamadır (42).

Hasta pozisyonu:

Hasta oturur veya lateral dekübit (bloke edilecek taraf yukarı gelecek şekilde) pozisyonundadır ve bir yardımcı tarafından desteklenir. Genellikle tercih edilen pozisyon oturur pozisyonudur. Bu pozisyon, hasta konforu ve işaret noktaları bakımından da avantajlıdır. Hasta oturur pozisyonda, kafası ve boynu fleksiyon pozisyonunda, çene göğüse doğru eğilir ve omuzlar düşürülür. Pozisyon verme iki komşu transvers çıkıntı arasındaki mesafeyi artırarak iğnenin aralarından geçmesini kolaylaştırır (36,42).

Teknik:

Spinal seviyeleri saptamak ve ilgili transvers çıkıntının pozisyonunu tahmin için aşağıdaki işaret noktaları kullanılmaktadır:

1. Spinöz çıkıntılar (orta hat)
2. C7'nin spinöz çıkıntısı (boyun fleksiyona getirildiğinde servikaldeki en belirgin spinöz çıkıntı)
3. Skapula alt ucu (T7'ye denk gelir) (36)

Cerrahi alanı içeren dermatom sahasına uygun spinöz çıkıntılar işaretlendikten sonra, vertikal ekseninde orta hatta paralel olarak 2-2.5 cm lateralde iğne giriş yeri belirlenir. İğnenin fazla lateralden girilmesinin pnömotoraks, fazla medialden girilmesinin ise durayı delme riski vardır. Aseptik koşullar altında cilt, cilt altı infiltrasyonunu takiben transvers proçes algılanana kadar iğne ilerletilir. Eğer deriden iğnenin 5 cm ilerlemesine rağmen transvers proçese temas olmamışsa iğne çekilir ve yeniden yönlendirilir. Aksi takdirde plevral ponksiyon riski çok yüksektir (42). Transvers çıkıntıya temas sağlandıktan sonra, iğne cilt seviyesine geri çekilir ve transvers çıkıntıyı aşmak için yukarıya veya aşağıya doğru tekrar yönlendirilir. Temel amaç iğneyi transvers çıkıntıdan 1cm ilerisine yerleştirmektir. İğne superior kostotransvers ligamentten geçerken sıklıkla belirgin direnç kaybı hissedilir ancak spesifik değildir. Damar ve toraks içine iğne ucunun yerleştirilme ihtimali aspirasyonla ekarte edildikten sonra lokal

anestezik yavaşça enjekte edilir (36). Son yıllarda anestezi pratiğinde giderek artan sıklıkta kullanılan yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi ile bu sorun aşılabilir.

2.2. Opioid Analjezikler

Opioidler akut ağrısı olan hastalarda tedavi amacı ile en sık kullanılan ajanlardır. Bu ajanların yaygın kullanımının nedeni, ülkelerin çoğunda kolayca elde edilebilmeleri, ucuz olmaları ve uygun şekilde kullanıldığında etkili ağrı tedavisi sağlamalarıdır (43).

‘Opiat’ sözcüğü, morfinden kaynaklanan doğal ve yarı sentetik ilaçlar için kullanılmakta iken, morfin benzeri ilaçların sentezlenmesi ile ‘opiooid’ sözcüğü kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde opiooid sözcüğü morfine benzer doğal, yarı doğal, yarı sentetik ve sentetik tüm ilaçları, antagonistlerini ve bu ajanlar için bağlanma yerlerini (reseptör) de kapsar (44).

Opioidlerin insan vücudundaki hemen hemen her organ ve fonksiyon üzerinde yararlı olan etkileri ve istenmeyen etkileri mevcuttur. En önemli hedef yeri santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistemdir fakat kardiyovasküler, pulmoner, genitouriner ve immün sistemler de direkt olarak etkilenir.

Opioidler etkilerini endojen opiooid sistemini aktive ederek gösterirler. Bu sistem merkezi ve periferik sinir sistemine yaygın olarak dağılan opiooid reseptörleri ve transmitterlerden, endojen opiooid peptidlerden meydana gelir. Endojen opiooidler ön hipofizde prohormonların hidrolizinden oluşur. Endojen opiooid peptitler arasında met-enkefalin, lö-enkefalin, β -endorfin, dinorfin A, dinorfin B, α -neoendorfin bulunmaktadır.

Opioid reseptörleri agonist bir ajan bağlandığında ortaya çıkan farmakolojik etkilere dayanılarak gruplandırılmıştır. Beş farklı opiooid reseptörü (mü, kappa, delta, sigma ve epsilon) saptanmıştır (43).

Birçok endojen, semi sentetik ve sentetik opiooid mü reseptörüne bağlanır. Bu reseptöre bağlanan endojen prototip betaendorfin, eksojen prototip ise morfindir. Mü reseptörleri özellikle beyinde periaquaduktal gri madde, nukleus rafe magnus, medial talamus ve spinal kordda bulunurlar. Analjezi oluşumunda görev alan diğer opiooid reseptörleri olan delta ve kappa ise spinal kordda bulunmaktadır. Spinal kordda bulunan mü reseptörleri

supraspinal analjeziden sorumludurlar. Mü reseptörleri mü1 ve mü2 olarak iki alt gruba ayrılırlar (44).

Mü1 reseptörlerinin aktivasyonu analjezi sağlarken, mü2 reseptörlerinin aktivasyonu ise solunum depresyonu, bradikardi ve gastrointestinal motilitenin inhibisyonundan sorumludur (45).

Delta ve kappa reseptörleri spinal analjeziden sorumlu reseptörlerdir. Delta reseptörünün aktivasyonu sonrası gelişen spinal analjezide solunum depresyonu görülmez. Kappa reseptörlerinin aktivasyonu spinal analjeziye ilaveten sedasyon da sağlar. Morfin aynı zamanda kappa reseptörlerinin de agonistidir. Ancak morfinin mü reseptörlerine afinitesi kappa reseptörlerine göre 200 kat daha fazladır.

Sigma reseptörü ise artık opioid reseptörü olarak düşünülmemektedir. Analjeziyi düzenlemez ve naloksan ile antagonize edilmez. Sigma reseptörünün sigma₁ (dekstro (+) pentazosin tarafından stimüle olur) ve sigma₂ (levo (-) pentazosin ve birçok antipsikotik ilaçla stimüle olur) iki alt tipi vardır. Sigma₂ reseptörleri disfori, hipertoni, midriyazis, hipertansiyon ve taşikardi gibi psikometik semptomlardan sorumludur. Epsilon reseptörü ise artık kappa reseptörlerinin subtipi olarak düşünülmele birlikte stres yanıtı düzenler (Tablo 1).

Tablo 1. Opioid Reseptörlerinin Tiplerine Göre Sınıflamaları ve Etkileri

Reseptör	Endojen	Ekzojen	Etkiler
Mü1	Betaendorfin	Morfin	Supraspinal analjezi Fiziksel bağımlılık
Mü2	Betaendorfin	Morfin	Solunum depresyonu Kardiyovasküler etkiler Gastrointestinal etkileri
Delta	Enkefalin		Spinal analjezi
Kapa	Dinorfin	ketosiklazosin	Spinal analjezi Sedasyon, miyozis

Opioid reseptörleri santral sinir sisteminde birçok yerde bulunmaktadır. Santral sinir sisteminde en yüksek konsantrasyondan en az konsantrasyona doğru sıralanışı: globus

pallidus, periakvaduktal girus, medial talamus, amygdala, kaudat medulla, putamen, lateral talamus, hipotalamus, serebellum ve hipokampal girus'tur. Spinal kordda ise en yüksek konsantrasyonda substansia jelatinoza'da bulunur (45).

Postoperatif dönemde opioidlerin istenilen esas etkisi analjezidir. Doz istenilen analjezi seviyesine ulaşılacak şekilde ayarlanmalı ve idame ettirilmelidir. İdeal opioidin etkisi hızlı başlamalı, analjezik etkinliği yeterli olmalı, orta etki süreli ve yan etkisi az olmalıdır. Ancak bu özelliklerin hepsinin sağlanması zordur. HKA'de en sık kullanılan ajanlar morfin, meperidin (petidin) ve fentanildir (43).

2.2.1. Opioidlerin yan etkileri

Solunum depresyonu; özellikle mü reseptör agonistleri ile fakat kappa ve sigma reseptörlerinin de uyarılması ile pons ve bulbusdaki solunum merkezleri üzerinde direkt etkileri vardır. Bu etki morfinin terapötik dozlarında da fark edilir ve doz arttıkça progresif olarak artar. Opioidler hem solunum sayısını hem de tidal volümü azaltırlar. Esas etkileri solunum merkezinin karbondioksit basıncına yanıtının baskılanmasıdır.

Bulantı-kusma; opioidlerin sık rastlanan ve tolere edilmesi zor yan etkilerindendir. Kusma için tetikleyici olan kemoreseptör trigger zone, medullanın area postrema bölgesindedir. Opioidler direkt bu bölgeyi uyararak kusmaya neden olurlar.

Rijidite; iv yolla hızlı uygulanan opioidler, göğüs duvarı kompliansında azalma ile başlayan ve nefes alamamaya kadar ilerleyebilen rijiditeye neden olabilirler.

Konvülsiyonlar; morfin, metadon ve d-propoksifen yüksek dozlarda konvülsiyonlara neden olabilir ve bu naloksan ile geri döndürülebilir. Meperidin ve metaboliti normeperidin ise naloksana yanıt vermeyen multifokal miyoklonik konvülsiyonlara neden olabilir.

Kaşıntı; opioid kaynaklı kaşıntı intraspinal opioidlerle en sık ortaya çıkar ve yüz ve üst gövde ile sınırlıdır.

Gastrointestinal motilite de azalma; longitudinal peristaltizmi azaltırlar, sfinkter tonusunu artırırklar, konstipasyona neden olurlar.

İdrar retansiyonu; vezikal sfinkterdeki tonus artışı idrar yapılmasını zor hatta imkansız hale getirerek üriner kateterizasyon gerektirebilir.

Uterus tonusu üzerine etkileri; opioidlerin terapötik dozları uterus kontraksiyonlarını azaltarak uzamış eyleme neden olabilirler (43).

2.3. Morfin

Potent bütün opioidler arasında referans standardıdır. Karaciğerde ve muhtemelen beyin ve böbreklerde de metabolize edilir. İki ana metaboliti morfin - 3 glukronid (M3G) ve morfin - 6 glukronid (M6G) dir. Eliminasyonları idrar ve safra ile olur. Morfin - 6 glukronid ana bileşikten daha potenttir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda metabolitlerin birikimi ile önce artmış etki daha sonra toksik etkiler ortaya çıkabilir.

İntravenöz uygulama etki açısından en güvenilir yoldur. Etki bir dakikada başlar, 5 - 20 dakikada maksimuma ulaşır. İntravenöz HKA'de 0.5 - 3.0 mg bolus ve 5 - 20 dakika kilitli kalma süresi önerilmektedir (43).

2.4. Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta Kontrollü Analjezi İngilizce “ Patient Controlled Analgesia (PCA)” dan kısaltılarak yaygın olarak PCA ile tanımlanan, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı bir kapalı devre kontrol sistemidir. Yöntem; önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan (i.v ve epidural gibi), hastanın bir düğmeye basmasıyla, önceden programlanan dozda uygulamasını sağlayan ve özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon tekniğine dayanmaktadır. Pompadaki bir zamanlayıcı, belli bir süre geçmeden ek bir dozun uygulanmasını önleyerek aşırı doz verilmesini engeller (26).

Günümüzde HKA, üstün teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile iv, im, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir (46). Postoperatif ağrı tedavisinde çocukların da yararlanabildiği bir yöntem olarak, başarı ile kullanılmaktadır. Bir seruma hazırlanan analjezik solüsyon cihaza ait infüzyon seti aracılığıyla hastaya verilmektedir. Cihazlar olası komplikasyonları engellemek için, ilk dozun maksimum etkisi başlamadan ikinci dozun verilmesini, doz limitinin aşılmasını engelleyen ve hava embolisini önleyen mekanizmalar ile donatılmıştır (26).

HKA yüksek analjezik doza gerek kalmadan ağrının en iyi şekilde kontrol altına alınmasını sağlar. Bu yöntemde analjezik ilacı, hastanın kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda önemli etkenler olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır (26).

HKA uygulamalarının doğru yapılabilmesi cihazda kullanılan tanımlamaların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür.

Cihaza ait tanımlamalar şunlardır:

2.4.1. Yükleme Dozu

Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır. Erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir. Bu dönemde hastanın bilinç düzeyi yeterli değilse, yükleme dozu doktor veya hemşire tarafından verilmelidir. Yükleme dozu kullanılmadan idame dozu kullanılırsa, analjezik etkinin başlaması gecikir.

2.4.2. Bolus doz

Hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerir. Hastanın cihaza kabloyla bağlı bir düğmeye basması ile bolus doz verilmeye başlanır. Düşük dozda ve sık enjekte edilen bolus dozdaki amaç, sedasyon oluşturmadan analjezik ilacın plazma konsantrasyonunu güvenli şekilde idame ettirmektir. Eğer yeterli istek sayısına rağmen tatmin edici bir analjezi sağlanamıyorsa; doz % 10 - 21 oranında artırılmalıdır. Aynı şekilde aşırı sedasyon gibi bir doz fazlalığı bulgusu varsa doz % 10 - 21 oranında azaltılmalıdır.

2.4.3. Kilitli Kalma Süresi

Bu süre, HKA cihazının devam eden yeni isteklere yanıt vermediği dönemdir. Hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Bu süre doz aşımı riskini engeller.

2.4.4. Limitler

HKA cihazında emniyeti sağlamak için kullanılır. Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler. Limitler bolus ve bazal dozları sınırlarlar.

2.4.5. Bazal infüzyon

Hastaya verilen bolus doza ek olarak verilen sürekli infüzyon dozudur (26).

HKA'de çeşitli doz uygulama seçenekleri vardır:

- Bolus doz
- Bazal infüzyon
- Bolus ve bazal infüzyon
- Bolus ve aralıklı infüzyon

En popüler olanı sadece bolus dozudur. Bu seçenek tamamen hasta kontrolü altındadır. Önceden programlanmış doz ve kilitli kalma süresine göre çalışır. En önemli dezavantajı; hastanın uykuda sistemi aktive edememesi nedeniyle şiddetli ağrı ile uyanabilmesidir.

Bolus doz + bazal infüzyon, genellikle fentanil gibi kısa etkili opioidlerde kullanılır. Subterapötik bir plazma konsantrasyonu sağlar. Bazal infüzyon eklenmesinin sağladığı avantaj, opioidin plazma düzeyinin çok azalmamasıdır. Böylece hasta uyandığında etkili konsantrasyona yakın plazma düzeyi mevcut olur. Bu durum hem bolus isteğini azaltır hem de birbirini takip eden isteklerin arasındaki süreyi uzatır (26).

HKA'nın avantajları ve dezavantajları şu şekilde özetlenebilir:

2.4.6. Avantajları

Hastaların bireysel farklılıklardan doğan her şiddette ağrıya hızlı bir kontrol sağlar. Dozların saatlik ayarlanması ile sürekli infüzyona olanak tanır. İlacın plazma konsantrasyonu sürekli, hemşireye olan gereksinimi azaltır.

2.4.7. Dezavantajları

HKA pompa fiyatları yüksektir, mümkün olduğunca iyi korunup uzun süre kullanılabilirdir. HKA kullanılan ilaçların yan etkilerini ortadan kaldırmaz. Akut ağrılı hastalarda solunum ve dolaşım için iyi bir monitörizasyon gerekir. Hasta uykuda olduğu dönemlerde bolus doz ilacı kullanamaz ve ağrı ile uyanabilir (26).

2.5. Lokal Anestezikler

Uygun konsantrasyonda sinir dokusuna uygulandıklarında sinir iletimini geçici olarak bloke ederek analjezi, otonomik blok ve kaslarda paraliziyeye neden olurlar (47).

Tüm lokal anestezikler (LA) kimyasal olarak üç kısımdan oluşur.

1. Hidrofobik aromatik halka (benzen); lipit solubilitelerini artıran bölümdür. Lipit solubilitelerinin artması sinir kılıfına difüzyonu kolaylaştırır. Bu özellik lokal anestezinin etki süresi ve potansı ile ilişkilidir.
2. Hidrofilik tersiyer amin grup; lokal anestezinin suda veya yağda çözünür yapıda bulunmasını belirler.
3. Bağlantıyı sağlayan ester ya da amid yapıda ara zincir (47).

Ara zincirin ester (-CO) ya da amid (-NHC) yapıda olmasına bağlı olarak lokal anestezikler iki gruba ayrılırlar;

1. Ester lokal anestezikler: kokain, prokain, benzokain, klorprokain ve tetrakaindir. Ester lokal anestezikler para-aminobenzoik asit deriveleridir, plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler ve bu aşamada açığa çıkan metabolik ürün alerjik özelliğe sahiptir.
2. Amid lokal anestezikler: lidokain, prilokain, etidokain, mepivakain, bupivakain, dibukain, ropivakain ve levobupivakaindir. Karaciğer tarafından metabolize edilirler. Alerjik reaksiyon daha nadir görülür (47).

Lokal anestezikler etki sürelerine göre de sınıflandırılabilirler (47);

1. Kısa etkili olanlar; klorprokain, prokain

2. Orta etki süreli olanlar; lidokain, mepivakain, prilokain

3. Uzun süreli etkili olanlar; bupivakain, tetrakain, ropivakain ve levobupivakain

Lipit çözünürlük lokal anesteziğin potansini etkileyen en önemli özelliktir. Sinir membranlarının ve bağ dokularının membranları lipoprotein yapıdadır. Lipit solubilitesi yüksek olan lokal anesteziğin membrandan daha kolay geçerler ve etki için daha az moleküle ihtiyaç duyarlar.

Lokal anesteziğin etki süresi, protein bağlanması ile ilişkilidir. Proteine yüksek affinitesi olan lokal anesteziğin sinir membranına daha uzun süre bağlı kalır ve etki süresi uzar.

pKa, lokal anesteziğin % 50'sinin yağda çözünür tersiyer yapıda % 50'sinin de suda çözünür kuarterner yapıda olduğu pH'yı temsil eder. Tüm lokal anesteziğin pH'sı 8.0 - 9.0'dur. Ortam çeşitli sebeplerle asidotik olduğu takdirde kuarterner suda çözünür form artarak sinir dokuya giren lokal anesteziğin miktarının azalmasına sebep olur. Benzer şekilde ortam pH'sının bazikleşmesi lipid çözünür tersiyer yapının artmasına ve sinir membranından girebilecek lokal anesteziğin miktarının artmasına neden olur. Klinik uygulamada lokal anesteziğe bikarbonat eklenerek sağlanır (47).

Lokal anesteziğin temel etki yerleri hücre membranları olup sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olurlar. Hücre membranını nasıl stabilize ettikleri henüz tam olarak bilinmemekle birlikte, üzerinde en çok durulan mekanizma Na^+ reseptörleri ile voltaj kapılı Na^+ kanalları üzerindedir. Voltaj-kapılı Na^+ kanallarını hücre içinden bloke ederler (48,49).

Lokal anesteziğin bütün sinir liflerini etkiler ancak bu etkilenim eşit düzeyde olmaz. İnce lifler kalın liflere göre, miyelinsiz lifler de miyelinlilere göre daha çabuk ve daha düşük ilaç konsantrasyonunda etkilenirler. Miyelinli sinirlerde (A α , A β , A δ , B) miyelin lokal anesteziğin sinir lifine ulaşımını güçleştirdiğinden, anestezi daha yüksek konsantrasyon ve uzun sürede sağlanır. Miyelinsiz lifler (C) öncelikle etkilendiğinden ağrı ve ısı en erken, somatik motor güç en son etkilenir. Otonom lifler (ince, miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenenlerden olup, o bölgede vazodilatasyon, kaslarda öncelikle tonus azalmasıyla gevşeme, daha sonra paralizisi gelişir. Klinik olarak

sırasıyla ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu fonksiyonlarının kaybı gözlenir (48,49).

Lokal anesteziklerin sistemik emilimi enjeksiyon yapılan bölgenin kanlanması, vazokonstriktör kullanımı, solüsyonun pH'sı ve yağda erirliğinden etkilenir. Lokal anestezikler miyokardın kontraktilite, eksitabilite ve iletim hızını azaltır, anormal veya hasarlı miyokard liflerinde otomasiteyi deprese ederek aritmiyi önlerler. Damar düz kaslarına direkt etki ile vazodilatasyon yaparlar. Sadece kokain vazokonstriksiyon yapar. Santral bloklarda sempatik blokaj ile hipotansiyona, vazomotor merkezin uyarılmasıyla da kardiyak outputta artışa, doz aşımında ise depresyon ve hipotansiyona neden olurlar (48,49).

Kan beyin bariyerini kolayca aştıkları için santral sinir sistemi dolaşımdaki lokal anestezik düzeyinin yükselmesine oldukça duyarlıdır. Doz aşımının ilk semptomları ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görmedir (48,49).

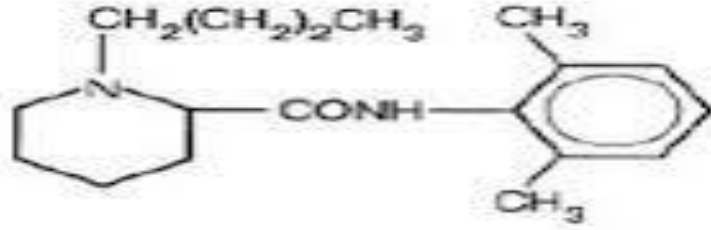
İnhibitör yolların selektif blokajı sonucu huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik ve paronaya görülebilir. Santral sinir sisteminin depresyonuyla konuşma bozukluğu, uyuklama, şuur bulanıklığı gelişir. Tonik klonik nöbetlerin öncesinde kas seyirmeleri görülebilir ve genellikle solunum arresti takip eder. Ayrıca medüller depresyon sonucu konvülsiyon, bilinç kaybı, apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişebilir. Medüller solunum merkezini deprese etmeleri sonucu veya frenik ve interkostal sinirlerin paralizisiyle apne gelişebilir. Lokal anestezikler bronş düz kasını gevşetirler.

İmmünolojik olarak lokal anesteziklere karşı gerçek hipersensitivite reaksiyonu nadiren karşımıza çıkar. Nötrofil aktivasyonunda lizofosfotidik asitin etkisini inhibe ederek cerrahiye inflamatuvar yanıtın azalmasında etkili olabilirler.

Kas iskelet sisteminde, iskelet kasına direkt enjekte edildiklerinde miyofibrillerin hiperkontraksiyon, litik dejenerasyon, ödem ve nekroza ilerleyen miyotoksisiteye neden olabilmektedirler (48,49).

2.5.1. Bupivakain

1963'de A.F. Ekenstein tarafından imal edilmiş amid grubu ikinci jenerasyon uzun etkili lokal anesteziktir. Yapısı mepivakaine benzer, mepivakainin piperidin halkasının metil kuyruğunun 4 karbonlu bütül zincirine uzatılması daha uzun etki süresi ve artmış potens sağlar. Bupivakain asimetric karbon atomu ihtiva eden 'chiral halka' içerir (Şekil 2). Chiral halka molekülün R (+) ve S (-) enantiomerlerinin olmasını sağlar. Bupivakain dekstro R (+) ve levo (-) rotator olmak üzere iki izomerden oluşur. Ticari formu olan rasemik karışım enantiomerin her birinden % 50 olarak hazırlanır. Piyasadaki rasemik form S (-) izomerden daha toksik olmasına karşın R (+) izomer en fazla toksiktir.



Şekil 2. Bupivakainin fizikokimyasal yapısı

Etki süresi en uzun lokal anesteziklerden olan bupivakain yavaş sinir bloğu yapmasına karşılık mükemmel sensoriyal anestezi sağlaması nedeni ile bu gruptaki diğer lokal anestezik ajanlardan daha fazla tercih edilmektedir.

Lidokain ve mepivakainden 3 - 4 kat, prokainden 8 kat daha potenttir. Lokal anestezi süresi lidokain ve mepivakainden 2 - 3 kat, tetrakainden % 20 - 25 daha uzundur. Maternal-föetal geçişi kabul edilir düzeydedir. Bupivakain % 95 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Önerilen maksimum doz 200 mg'dır. 1 - 2 mg/kg dozda ve % 0.125 - %0 .75 konsantrasyon aralığında kullanılabilir. Rejyonel anestezide % 0.25 - 0.50'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Epinefrin ile birlikte kullanıldığında doz 250 mg'a kadar artırılabilir. Önerilen maksimum dozlar 3-4 saat ara ile tekrarlanabilir. Toksik plazma düzeyi 4 - 5 µg/ml'dir. Uygulandıktan 5 - 7 dakika sonra etkisi başlar, maksimum anestezi 15 - 25 dakikada elde edilir. Bupivakain amid türevi olması nedeni ile başlıca metabolizma yeri karaciğerdir. Bupivakain koruyucu olarak metil paraben içeren veya

içermeyen steril izotonik solüsyonları ve dekstran içinde bupivakain hidroklorid içeren hiperbarik solüsyonları mevcuttur. Oda sıcaklığında saklanır (50).

2.6. Deksmetomidin (Precedex®)

Deksmetomidin, alfa-2 reseptörlere klonidinden daha yüksek affinitesi olan yeni bir lipofilik alfa-metilol derivesidir. Berrak, renksiz ve izotonik bir ilaçtır. pH'sı 4.5 - 7.0'dir ve kimyasal olarak stabilizatör içermez. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir, distribüsyon yarı ömrü 5 dakikadır.

Perioperatif dönem sırasında görülen pek çok kardiyovasküler cevabı baskılayan sedatif, analjezik ve sempatolitik etkileri vardır. İntraoperatif olarak uygulandığında intravenöz ve volatil anestezi gereksinimini azaltır; postoperatif olarak kullanıldığında ise birlikte uygulanan analjezik ve sedatif gereksinimini düşürür. Sedatif etkisi doz bağımlıdır. Düşük dozlarda hasta sersemlik hisseder ancak kooperedir. Yeterince yüksek dozlarda derin sedasyon, hatta genel anestezi görülür (51).

2.6.1. Etki mekanizması

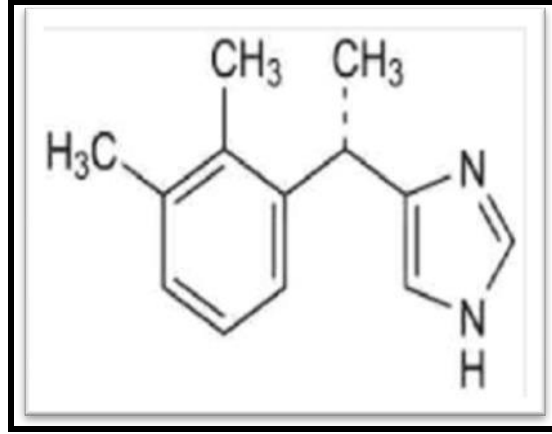
Deksmetomidin, etomidinin metil derivesi olan medetomidinin dekstro enantiomeridir (Şekil 3). Klonidine göre 8 kat daha fazla alfa-2 reseptörüne selektiftir. Alfa 2 / alfa 1 bağlanma afinitesi 1620:1'dir (51).

Adrenerjik reseptörler hem endojen katekolamin kullanımından sorumludur hem de ilaçların etki yeri olarak görev alırlar. Alfa-1, alfa-2 ve beta reseptörler olarak sınıflandırılırlar. Alfa-2 reseptörler subtiplere ayrılır (alfa-2a, alfa-2b, alfa-2c) (52). Deksmetomidinin değişik farmakokinetik etkilerinden spesifik alfa-2 reseptör subtipleri sorumludur. Örneğin; alfa-2a reseptörleri beyinde daha baskındır ve agonizması sedasyon, hipnoz, analjezi, sempatolizis, nöroproteksiyon ve insülin sekresyonunun inhibisyonu ile ortaya çıkar. Alfa-2b reseptör agonizması ise titreme inhibisyonu, spinal kord düzeyinde analjezi ve periferik arteriyel vazokonstriksiyon ile ilişkilidir. Vasküler düz kaslarda vazokonstriksiyon yapması bu ilaçların uygulanmasından hemen sonra meydana gelen hipertansiyondan sorumludur. Alfa-2c reseptörü bilişsel fonksiyonların modülasyonu, duyuşsal durum, duyuşsal durum ve lökomotor aktivitenin stimülasyonu, dopaminerjik nörotransmisyon, adrenal

medulladan epinefrin salınımının kontrolü ve hipotermi ile ilişkilidir. Norepinefrin inhibisyonu ise her üç reseptörün eşit miktarda etkilenmesi sonucu oluşur (51-56).

Alfa-2 adreno reseptörlerini kodlayan genler insan plateletlerinde 10. kromozomda, insan böbreğinde 4. kromozomda belirlenmişlerdir. Daha ileri gen kodlamalarında da 2. kromozom üzerinde yerleştiği gösterilmiştir. Daha ileri reseptör sınıflamalarında alfa-2c10, alfa2c4, alfa2c2 şeklinde sınıflama yapılmaktadır. Bunlar alfa-2a, alfa-2b, alfa-2c'ye karşılık gelmektedir. Reseptörün sitoplazmik kısmı G proteini denilen ve sinyalleri iletip hızlıca efektör sisteme gitmesini sağlayan bir protein ile bağlantılıdır. G proteini bütün transmembranöz sinyal ileten hücrelerde bulunan bir medyatördür. GDP (guanozin difosfat) ve GTP'ye (guanozin trifosfat) bağlanır. Adrenerjik ve opioid reseptörleri de G proteini ile beraberdir. İnaktif durumda G proteini alfa-2 reseptöre bağlı değildir. GDP'ye bağlı durumda bulunmaktadır. Bir agonist bağlandığında reseptör değişir ve G proteininin GDP'ye afinitesinin azalmasına sebep olur ve magnezyum varlığında da GTP'ye dönüşür. Alfa subunit daha sonra beta ve gama subunitleri ile de birleşir ve etki gerçekleşir. Daha sonra agonist reseptörün afinitesi azalır. Agonistin bağlanma süresi intraselüler azalır. Agonistin bağlanma süresi intraselüler cevabın gücünü belirler. Bundan sonra alfa subunitteki GTP-az aktive olur ve GTP'yi GDP'ye indirger. Böylece reseptör inaktif haline dönüşür (56).

Deksmedetomidin aynı zamanda alfa-2 reseptörlerin imidazolin ve okzasilin yapısı olarak bilinen imidazolin reseptörlerine de bağlanır. Bu durum bu grup ilaçların bazı non-alfa-2 reseptör etkilerinin olmasıyla açıklanır. İmidazolin reseptörleri de tanımlanmıştır. İmidazolin-1 reseptörü kan basıncı regülasyonunu ve antiaritmik etkileri modüle eder. İmidazolin-2 reseptörleri serebral iskemi oluşturulan hayvan modellerinde nöronal koruma ve hafıza ile ilişkilendirilmiştir. Bu reseptörler mitokondrial doku membranında bulunurlar, G-protein ile birleşik değildirler. Doku norepinefrin seviyesini azaltarak etki ederler (51).



Şekil 3. Deksmetomidinin kimyasal yapısı (52)

2.6.2. Metabolizması ve Farmakokinetik Etkileri:

Deksmetomidinin etkisi intravenöz uygulanmasından yaklaşık 15 dakika sonra ortaya çıkar. Sürekli infüzyondan 1 saat sonra pik konsantrasyon düzeyine ulaşır. Santral sinir sisteminden hızlı bir şekilde redistribüsyona uğrar. Bir alfa yarı ömrü 6 dakikadır ve terminal eliminasyon yarılanma ömrü 2-2.5 saattir. Proteinlere yüksek oranda bağlanır. Sadece % 6'sı serbest fraksiyondadır. Geniş dağılım hacmine sahiptir. Total plazma klirensi dozdan bağımsızdır. Sabit bir plazma konsantrasyonu oluşturmak için çocuklarda ve erişkinlerde benzer infüzyon hızında kullanılırlar. Plazma proteinine bağlanma erişkinlerdekine benzerdir. İki yaşından daha küçük çocuklarda dağılım yüzeyi geniştir bu nedenle daha yüksek dozlarda kullanılması gerekir. Yarılanma ömrü daha uzundur. Artmış ilaç akümülyasyon zamanı ile ilişkilidir. Deksmetomidin aynı zamanda transdermal, bukkal, intramuskuler uygulandığında da sistemik absorpsiyona uğrar (51). Deksmetomidinin klerensi 39 L/st'tir (56).

Deksmetomidin karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi ile glukronid konjugasyona ve biyotransformasyona uğrar. Aktif ve toksik metabolitleri bilinmemektedir. Bununla birlikte ciddi karaciğer hasarında klirens % 50 azalır. Bu nedenle karaciğer yetmezliğinde daha düşük dozlarda kullanılmalıdır. Metabolitlerinin % 95'i idrarla, % 4'ü ise feçesle atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Renal bozukluklarda farmakokinetikleri ciddi derecede bozulmaz, fakat sedasyonları biraz uzun sürer. Hepatik ve renal yetmezliklerde doz azaltılmalıdır. Kardiyak outputu azaltır. Deksmetomidin % 95 oranında proteine bağlanır (51,56).

Deksmetomidinin farmakokinetik profili yaşla birlikte değişmez. Bunun yanında 65 yaş üstündeki hastalarda hipotansiyon ve bradikardi insidansı daha fazladır. Pediatrik yaş grubunda ise farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmaları sınırlıdır. Diaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada pediatrik yaş grubunda da farmakokinetiğin erişkindekiyle benzer olduğu gösterilmiştir (56,57).

2.6.3. Uygulanması ve Dozu

Deksmetomidinin intravenöz uygulamada doza bağımlı olarak sistolik ve diyastolik kan basıncını ve kalp hızını azalttığına dair güçlü faz 1 çalışmaları mevcuttur. Plazma norepinefrin düzeylerini düşürür. Bununla birlikte yüksek dozlarda (50-75 mcg) intravenöz uygulanması başlangıçta hipertansif cevaba neden olur. Bunun nedeni periferik alfa-2 reseptörlerden önce santral vazomotor merkezde sempatolitik etki etmeleridir. Herhangi bir refleks veya ilaç ilişkili plazma renin, ANP (Atrial Natriüretik Peptit) veya vasopressin seviyesinde değişiklik olmaz. EEG bulgularında değişiklik yapmadan iyi bir sedasyon sağlar (51,58).

Deksmetomidin sempatolitik ve kolinerjik ajanlarla (beta bloker, fentanil) birlikte kullanıldığında, özellikle vagal uyarı durumunda (kolonoskopi, sternal ayrılma) derin bradikardi hatta sinüs arrestine neden olduğu gösterilmiştir. Deksmetomidine bağlı bradikardi atropin veya glikopirolat ile tedavi edilebilir (56).

Deksmetomidinin insanlarda, çeşitli rejyonal bloklarda lokal anesteziğe eklendiği zaman postoperatif analjezi ve blok süresini uzattığı gösterilmiştir (59). İntratekal ve epidural anestezi kalitesini artırdığı da bildirilmiştir (60).

2.6.4. Farmakodinamik Etkileri

2.6.4.1. Sedasyon

Deksmetomidin doza bağımlı olarak sedasyon sağlar. Sağladığı 'bilinçli sedasyon' havayolu ve radyolojik girişimlere izin verir. EEG'de normal uyku paterni görülür. Amnestik etkisi ise benzodiazepinlerden daha azdır. Anterograd amnezi yapar. Retrograd amnezi; 1.9 ng/ml'nin üzerindeki plazma seviyelerinde oluşur (56,57).

2.6.4.2. Analjezi

Deksmedetomidin analjezi oluşturan, santral ve periferik mekanizmalarla hemodinamik stresi azaltan etkileri nedeniyle postoperatif ağrı tedavisinde kullanılacak bir ajan gibi görülmektedir. Alfa-2 adrenerjik agonistlerin opioid analjezisini potansiyalize ettikleri gösterilmiştir. Uzun süredir klinik kullanımda bulunan klonidin bu konuda üzerinde en fazla çalışılan ilaçtır. Çok selektif alfa-2 agonist olan deksmedetomidinin analjezik etkisi çoğu çalışmada araştırılmıştır. Alfa-2 agonistler morfinin analjezik etkisini potansiyalize ederler ve cerrahi sonrası analjezik kullanımını % 10-15 oranında azaltırlar. Bu etki sempatik sinir uçlarında ve spinal kordda adrenoseptörlerin stimülasyonu sonucu olabilir. Deksmedetomidinin analjezik koruyucu etkisi pre-emptif analjezik etki veya rezidüel aditif etki ile açıklanabilir (61,62).

2.6.5. Sistemlere Etkisi ve Yan Etkiler

2.6.5.1. Kardiyovasküler Etkiler

Alfa-2 agonist bir ajan olan deksmedetomidin, sempatik sinir uçlarındaki alfa-2 adrenoseptörlerin presinaptik aktivasyonu ile noradrenalin salınımını engeller. Bu etki ile santral sinir sisteminde sempatik aktivitenin inhibisyonuna, kan basıncında ve kalp hızında azalmaya neden olur (63). Kan basıncını ve kalp hızını doza bağımlı olarak azaltır. Taşikardik ve hipertansif hastalarda perioperatif dönemde hemodinamik stabilite sağlar. Bu etkiler konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda istenmez (64).

2.6.5.2. Solunum Sistemi etkileri

Solunum depresyonu etkileri minimaldir. Entübe olmayan hastalarda girişimsel işlemler için iyi bir sedatif ajandır (54,65).

2.6.5.3. Sedatif Etkisi

Deksmedetomidin, yoğun bakımda ideal bir sedatif ajandan beklenen iyi bir sedasyon sağlama ve kolay uyandırılabilirlik, analjezik etki, anksiyolizis, birikici etkisinin olmaması, solunum depresyonu yapmaması, hemodinamik stabilite sağlaması, bulantı, kusma ya da konstipasyon yapmaması gibi istenen etkilere sahiptir (66).

2.6.5.4. Analjezik Etkisi

Deksmedetomidin spinal kord seviyesinde ve supraspinal düzeylerde analjezik etkiye sahiptir. Deksmetomidin opioid gereksinimini azaltır (54). İntravenöz uygulamaya göre lokal olarak diz cerrahisinde kullanıldığında daha az sedasyon sağlayarak nosisepsiyonu azalttığı gözlenmiştir (67).

2.6.5.5. Metabolik Etkileri

Alfa-2 reseptörleri üzerinden titremeyi önler. Alfa-2B reseptörleri üzerinden ise beyindeki hipotalamik termoregülatuar merkezi etkiler. Deksmetomidinin teröpatik dozlarda ACTH (adrenokortikotropik hormon) üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Ancak uzun dönem yüksek dozlarda kullanıldığında ACTH'yı azaltabileceği düşünülmektedir (53).

Ayrıca insanlarda yapılan çalışmalarda deksmedetomidinin kısa süreli uygulaması büyüme hormonunun kan seviyesini artırmıştır. Hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda deksmedetomidinin aşağıdaki etkileri rapor edilmiştir (64);

- Vücut ısısında düşme,
- Bazal ve pentagastrinin indüklediği gastrik asit ve pepsin sekresyonunda azalma,
- Trombosit agregasyonunun inhibisyonu,
- İntraoküler basınçta azalma,
- Midriyazis,
- Barsak hareketlerinde yavaşlama,
- Sitokrom p450 inhibisyonu,
- Adrenalin-halotan ile indüklenmiş aritmilerde azalma, halotanla indüklenmiş anestezide baroreseptör reflekslerin korunması,
- Hafızanın geçici olarak baskılanması.

2.6.5.6. Organ Koruyucu Etkisi

Alfa-2 reseptör agonizması ile taşikardi ve hipertansiyona engel olarak, miyokardiyal oksijen gereksinimini azaltarak kardiyoproteksiyon yapar. Ventriküler aritmi riskini azaltır. Nöroprotektif etkileri de vardır (51).

2.6.6. Yan etkileri

Deksmetomidin pek çok avantajları olmasının yanında, klinik kullanımda bazı yan etkilere sebep olabilir. Derin bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, aritmi, ventriküler fonksiyon bozukluğu yapabilir. Kardiyovasküler sistemde bifazik etki eder. Bolus enjeksiyonu takiben vasokonstrüksiyon ve ardından bradikardi ve hipertansiyonla sonuçlanır. Bu etkisi vasküler düz kaslardaki alfa-2b reseptör aktivasyonu ile gerçekleşir. Sürekli infüzyon esnasında ise santral sempatolizis sonucu vasodilatasyon ve hipotansiyona neden olabilir. Bu etkisini presinaptik alfa-2a reseptörleri aracılığıyla norepinefrin salınımını azaltarak yapar. Deksmetomidin dikkatli kullanılmadığında ciddi bradikardiye özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < % 30 olan hastalarda sinüs arrestine neden olabilir. Oversedasyon durumunda ise hipoksi (% 4), Cheyne-stokes solunumu (< %1), atrial fibrilasyon (% 1) görülebilir (53). Nöbet aktivitesini tetiklemez. Ateş, bulantı, kusma, hipoksi, ağız kuruluğu, paradoksik ajitasyon, oligüri ve anemi yapabilir, baş ağrısı görülebilir (56).

3. HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (ERÜTF) Etik Kurulu'ndan 05.12.2014 tarih ve 2014/649 sayı ile onay alındıktan sonra, Aralık 2014 ve Kasım 2015 tarihleri arasında prospektif ve çift kör olarak yapıldı. Araştırmaya alınması planlanan hastalar, çalışma hakkında bilgilendirilip onayları alındıktan sonra basit randomize olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya ERÜTF Göğüs Cerrahisi Ameliyathanesi'nde genel anestezi altında elektif torakotomi planlanan, ASA (Amerikan Society of Anesthesiologist) I-II sınıfı, 18-65 yaş arası 93 hasta alındı. Bunlardan 31 hasta kontrol grubuna (Grup K), 31 hasta Bupivakain grubuna (Grup B), 31 hasta da Bupivakain + deksmedetomidin grubuna (Grup BD) dahil edildi. Yöntemi kabul etmeyen, rejyonel anestezi için kontrendikasyonu olan (girişim yerinde enfeksiyon, hematoma varlığı, kanama diyatezi olması), lokal anestezi ajanlarından herhangi birine alerjisi olan, ciddi solunum yetmezliği ve kardiyovasküler hastalığı olan, nörolojik veya psikiyatrik hastalığı olan, sürekli analjezik, antipsikotik veya antidepresan kullanım hikayesi olan, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyattan bir gün önce, olgular göğüs cerrahisi servisinde ziyaret edilerek uygulanacak anestezi yöntemi ve ilaçlar hakkında bilgi verildi. Preoperatif ziyaret aşamasında bütün olgular, VAS ve hasta kontrollü analjezi cihazı (HKA, Accumate 1100 Woo Young Medical, Korea) kullanımını konusunda bilgilendirildi.

Tüm olguların oral alımları operasyondan en az 8 saat önce kesildi. Hastalar operasyon odasına alındıktan sonra el sırtından 20 Gauge İV kanül yerleştirilerek 10 ml.kg.⁻¹.saat % 0.9 serum fizyolojik (SF) infüzyonu başlandı. Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen satürasyon (SpO₂) monitorizasyonu yapıldı. Hastalara premedikasyon amacıyla 0.03 mg/kg (maksimum 2 mg) midozolam (Dormicum®) ve 50 mcg fentanil (Talinat®, Vem, İstanbul) i.v olarak uygulandı. KAH, SpO₂, OAB ölçümleri; başlangıç, paravertebral blok yapılmadan önce, blok yapıldıktan sonra, entübasyon sonrası, operasyonun 15., 30., 45., 60., 90., 120., 150. ve 180. dakikalarında, ekstübasyon sonrası ve ayılma ünitesinde 0., 30., 60., 90., 120. dakikalarda ve postoperatif 6., 12. ve 24. saatlerde kayıt edildi.

Hastalar basit randomize olarak üç gruba ayrıldı. Oturur pozisyonda, steril şartlar altında, ultrasonografi eşliğinde axial eksende, spinöz çıkıntılarının 2.5 cm lateralinde T5-T6 kostalar arasındaki interkostal aralıktan iğne giriş yeri belirlenerek, 2 ml % 2 lidokain (Aritmal® % 2, Osel İlaç San., İstanbul) infiltrasyonunu takiben Teflon ile izole edilmiş, 23 G, 100 milimetrelik (Stimupleks® Ultra, B. Braun, Melsungen, Germany) periferik blok iğnesi ile paravertebral blok yapıldı. Torasik paravertebral alan; üstte internal interkostal membran, altta plevra olmak üzere belirlendi. Ultrasonografi eşliğinde 100 mm sinir blok iğnesi cilde dik olarak girilerek transvers çıkıntıya kadar ilerletildi ve transvers çıkıntı geçilerek aralıklı aspirasyonu takiben 5 ml % 0.9'luk NaCl ile paravertebral bölge yeri doğrulandıktan sonra, hazırlanan ajandan 21 ml enjekte edilmesi ile paravertebral blok uygulandı. Grup B'de bu ajan 20 ml % 0.5'lik bupivakain (Bustesin® 5 mg/ml, VEM, Ankara) + 1 ml % 0.9'luk NaCl solüsyonu, Grup BD'de bu ajan 20 ml % 0.5'lik bupivakain + 1 ml (100 mikrogram) deksmedetomidin (Precedex® 100 mcg/ml, Meditera, ABD) solüsyonu olarak belirlendi. Grup K'de ise paravertebral blok işlemi yapılmaksızın bu grup postoperatif HKA cihazı ile takip edildi.

Blok sonrası, hastalara standart genel anestezi uygulandı. Genel anestezi indüksiyonu için propofol 2-2.5 mg.kg⁻¹ (Propofol® Lipuro %1, B/Braun, Germany), fentanil 1 µg.kg⁻¹ (Talinat®, Vem, İstanbul) uygulandı. Roküronyum bromür 0.6 mg.kg⁻¹ (Esmeron®, Schering-Plough, Hollanda) ile kas gevşemesi sağlandı. Hastanın endotrakeal entübasyonu çift lümenli endoteakeal tüp (erkekler için 39-41 Fr (French),

kadınlar için 32-36 Fr tüp) kullanılarak yapıldı. Hastaların monitörizasyonu ve ventilasyonu elektronik donanımlı anestezi cihazı ile (AMS 200, Türkiye) sağlandı. Anestezi idamesinde % 50 oksijen + % 50 hava karışımı içerisinde % 1-1.5 sevofluran (Sevorane® Likid %100, Abbott, Türkiye) kullanıldı. OAB veya KAH değerlerinin induksiyon öncesi bazal değerlerin % 20 üzerine çıkması durumunda 1 µg.kg⁻¹ i.v fentanil uygulanması, % 20 altına inmesi durumunda 1 mg i.v efedrin uygulanması, kalp atım hızı 50 atım/dk'nın altına indiğinde 0.5 mg i.v atropin uygulanması planlandı. Cerrahi süresince ve postoperatif belli aralıklarla hemodinamik veriler kaydedildi.

Cerrahi sonrası hastalara Göğüs Cerrahi Ameliyathanesi'nde HKA cihazı ile iv morfin takılıp ayılma ünitesine alınarak postoperatif analjezik tüketimi takip edildi. HKA cihazı 0.1mg infüzyon, 0.5mg bolus dozu, 10 dk kilitli kalma süresi olacak şekilde ayarlandı ve hastalara postoperatif ilk 24 saat HKA cihazı ile analjezi sağlandı.

Hastaların istirahat ve öksürük esnasındaki ağrı seviyeleri 0 ile 10 arasında çizilmiş VAS çizelgesine göre değerlendirildi. Postoperatif ağrı değerlendirilmesinde 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde çizginin en solu ağrısızlığı (0), en sağı ise dayanılamayacak kadar şiddetli ağrıyı (10) gösteren VAS kullanıldı. Hastaların istirahat ağrıları (VASi) ve hareketli ağrıları (VASh) değerlendirildi. Hastaların hareketli VAS skorlarının değerlendirilmesi için, derin nefes almaları ve öksürmeleri istendi. Tüm hastaların ilk ek analjezik gereksinim süreleri VAS >4 olduğu saat olarak kaydedildi.

Cerrahi bitimi 0. saat olarak kabul edildi. İstirahat ve hareket VAS değerleri, morfin tüketimleri, ek analjezik gereksinimleri ve hemodinamik değerleri 0., 30., 60., 90., 120. dk ve 6., 12. ve 24. saatlerde kaydedildi.

Hastaların postoperatif değerlendirmeleri sırasında; VAS > 4 olduğunda 2 mg i.v morfin uygulaması, gerekirse de 100 ml SF içerisinde 50 mg Deksketoprofen (Arvels®, Ufsa, Türkiye) i.v yavaş infüzyonla yapıldı. Bulantı-kusma varlığında, ilk olarak i.v 10 mg metoklopramid HCl (Primperan®, Biofarma, Türkiye), bir saatlik takip sonrasında hastanın şikayeti hala devam ediyorsa i.v 4 mg ondansetron (Zofran® , GlaxoSmithKline, İtalya) uygulandı.

Hastalar 24 saat süreyle ilaçlara bağlı gelişebilecek yan etkiler; bulantı, kusma, şuur değişiklikleri, hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi ve taşikardi yönünden izlendi ve bu değerlendirmeler kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmeleri “SPSS (*Statistic Package for Social Sciences, USA*) for Windows 21.0” bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi. Ön alışma olarak alınan her bir gruptan 7’şer vakanın postoperatif 24 saatlik ortalama morfin tüketimleri kontrol grubunda 26.5 ± 5 mg, Bupivakain grubunda 20.1 ± 4.8 mg ve Bupivakain + Deksmetomidin grubunda 17.3 ± 4.5 mg olarak bulundu. Alfa: 0.05 ve beta: 0.20 olarak alındığında her bir grup için örnek sayısı en az 31 olarak belirlendi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğine Shapiro-Wilk Normallik Testi ile bakıldı. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), ortalama \pm standart sapma ve medyan (min-max) değerleri olarak verildi. Normal dağılım gösteren değişkenler için gruplar arası farkın olup olmadığına Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile bakıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrik verilerin değerlendirilmesinde non-parametrik testlerden Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. Anlamlı bulunanlar Pairwise comparison ile karşılaştırıldı ve istatistiksel farkın hangi gruplar arasında olduğu bulundu. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikleri, ASA dağılımı, anestezi ve cerrahi süre açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların demografik özellikleri, ASA, anestezi ve cerrahi süresi

	Gruplar			p
	Grup B (n = 31) ort ± ss	Grup BD (n = 31) ort ± ss	Grup K (n = 31) ort ± ss	
Yaş (yıl)	51.1 ± 15.6	46.3 ± 14.5	50.6 ± 12.8	0.359
BKİ (m ² /kg)	26.4 ± 4.4	25.7 ± 4.6	26.8 ± 5.6	0.635
ASA (I/II)	17/14	22/9	13/18	0.084
Anestezi Süresi (dk)	148.2 ± 51.9	149.3 ± 35.9	172.9 ± 59.3	0.096
Cerrahi Süre (dk)	128.9 ± 46.9 ^a	130.9 ± 33.8	156.4 ± 53.1	0.033

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

a: Kontrol grubuna göre anlamlı $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Cerrahi süre açısından Grup B ve Grup BD arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, kontrol grubuna göre Grup B'de cerrahi süre anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 2). Gruplar arasında cerrahi tipleri açısından anlamlı farklılık olmadığı düşünüldüğünde, cerrahi süreler arasındaki bu fark tesadüfi ve klinik açıdan anlamsız olarak değerlendirildi.

Tablo 3. Grupların cerrahi tipleri

Cerrahi tipi	Gruplar			p
	Grup B (n = 31) n (%)	Grup BD (n = 31) n (%)	Grup K (n = 31) n (%)	
Pnöminektomi	10 (33.3)	4 (12.9)	4 (12.9)	> 0.05
Wedge rezeksiyon	5 (16.1)	5 (16.1)	5 (16.1)	
Lobektomi	7 (22.6)	11 (35.5)	7 (22.6)	
Bilobektomi	0 (0)	2 (6.5)	2 (6.5)	
Dekortikasyon	2 (6.5)	3 (9.7)	4 (12.9)	
Kistektomi	6 (19.4)	6 (19.4)	7 (22.6)	
Segmentektomi	1 (3.2)	0 (0)	1 (3.2)	
Bronşektomi	0 (0)	0 (0)	1 (3.2)	

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol
p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında cerrahi tipi açısından anlamlı bir farklılık yoktu (p > 0.05) (Tablo 3).

Tablo 4. İntraoperatif fentanil ve postoperatif deksketoprofen ihtiyacı

Zaman	Gruplar			p
	Grup B (n = 31) n (%)	Grup BD (n = 31) n (%)	Grup K (n = 31) n (%)	
Fentanil (n)	1 (3.2) ^a	0 (0) ^a	15 (48.4)	< 0.001
Deksketoprofen (n) 0. dk	10 (32.3) ^a	9 (29) ^a	19 (61.3)	< 0.001
6. saat	10 (32.3)	6 (19.4)	14 (45.2)	0.107
12. saat	8 (25.8) ^a	3 (9.7) ^a	16 (51.6)	< 0.001
24. saat	5 (16.1) ^a	0 (0) ^a	15 (48.4)	< 0.001

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol
a: Kontrol grubuna göre anlamlı p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

İntraoperatif fentanil ihtiyacı açısından Grup B ve Grup BD arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, Grup K'de ihtiyaç anlamlı olarak fazlaydı (Tablo 4).

Ameliyat sonrası 0. dk, 12. saat ve 24. saat deksketoprofen ihtiyacı açısından, Grup B ve Grup BD arasında anlamlı fark bulunmazken, Grup K’de bu zamanlarda deksketoprofen ihtiyacı her iki gruba göre anlamlı olarak fazla bulundu. Ameliyat sonrası 6. Saat arveles ihtiyacı açısından ise gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p = 0.107) (Tablo 4).

Tablo 5. Grupların bazal ve intraoperatif kalp atım hızları (atım/dk)

Zaman	Gruplar			p
	Grup B (n = 31) ort ± ss	Grup BD (n = 31) ort ± ss	Grup K (n = 31) ort ± ss	
Bazal	89 ± 16	86 ± 12	86 ± 12	0.552
B.s	87 ± 14	83 ± 12	86 ± 12	0.445
E.s	90 ± 15	80 ± 11 ^b	86 ± 13	0.009
15.dk	81 ± 13	72 ± 14 ^{ab}	82 ± 12	0.005
30.dk	80 ± 14	75 ± 16	83 ± 9	0.063
45.dk	81 ± 14	73 ± 10 ^{ab}	84 ± 10	0.001
60.dk	83 ± 15	76 ± 13	85 ± 13	0.040
90.dk	81 ± 15	74 ± 13 ^a	84 ± 12	0.018
120.dk	80 ± 14	76 ± 10 ^a	85 ± 10	0.047
150.dk	83 ± 15	79 ± 12	82 ± 10	0.580
180.dk	85 ± 13	84 ± 21	84 ± 12	0.970
Ek.s	92 ± 14	80 ± 17 ^{ab}	92 ± 10 ^a	0.002

B.s: Blok sonrası E.s: Entübasyon sonrası Ek.s: Ekstübasyon sonrası

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

a: Kontrol grubuna göre anlamlı b: Bupivakain grubuna göre anlamlı p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında bazal ve intraoperatif kalp atım hızları; Grup BD’de 15., 45. dakikalarda ve ekstübasyon sonrası zamanlarında, Grup B ve Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. 90. ve 120. dakikalarda Grup B ile fark bulunmazken Grup K’ye göre anlamlı düşük bulundu. Ancak bu fark klinik olarak anlamlı değildi. Entübasyon sonrası, 15., 45., 90., 120. dakikalarda ve ekstübasyon sonrası zamanlarında Grup B ile Grup K arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 6. Grupların bazal ve intraoperatif ortalama arteriyel basınçları (OAB) (mmHg)

Zaman	Gruplar			p
	Grup B (n = 31) ort ± ss	Grup BD (n = 31) ort ± ss	Grup K (n = 31) ort ± ss	
bazal	104.8 ± 15.5	100.9 ± 13.2	105.7 ± 14.7	0.385
b.s	101.5 ± 15.5	102.7 ± 15.4	107.0 ± 14.2	0.315
ent.	113.2 ± 21.7	107.5 ± 20.2	108.7 ± 21.3	0.531
15.dk	95.2 ± 16.6 ^A	88.2 ± 20.2 ^a	101.4 ± 17.2	0.019
30.dk	97.7 ± 19.6	84.2 ± 20.5 ^{ab}	101.7 ± 21.2	0.003
45.dk	86.4 ± 12.6 ^A	78.8 ± 17.4 ^{Aa}	94.0 ± 19.0	0.002
60.dk	85.1 ± 16.5 ^A	77.4 ± 14.0 ^{Aa}	91.7 ± 16.0 ^A	0.002
90.dk	83.8 ± 11.1 ^A	83.0 ± 10.0 ^A	88.0 ± 12.3 ^A	0.203
120.dk	84.3 ± 15.3 ^A	81.4 ± 14 ^A	85.8 ± 13.5 ^A	0.562
150.dk	80.5 ± 14.8 ^A	78.1 ± 13.9 ^A	81.8 ± 14.4 ^A	0.746
180.dk	77.5 ± 18.8 ^A	76.2 ± 10.2 ^A	86.3 ± 12.1 ^A	0.249
eks.	94.0 ± 15.0 ^A	89.9 ± 18.6 ^A	95.2 ± 16.4 ^A	0.425

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

a: Kontrol grubuna göre anlamlı b: Bupivakain grubuna göre anlamlı A: Başlangıç değerine göre anlamlı
p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Grup B ve Grup K’de bazal ve intraoperatif ölçülen OAB değerleri arasında anlamlı fark yokken; 15., 45. ve 60. dakikalarda ölçülen değerler Grup BD’de Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p < 0.05). Otuzuncu dakikada ölçülen ortalama arteriyel basınç değerleri Grup BD’de, hem Grup B hem de Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p < 0.05) (Tablo 6).

Bazal ve intraoperatif OAB ölçümü grup içi değerlendirmede Grup B’de 15. ve 45. dakikadan itibaren tüm ölçüm zamanlarında, Grup BD’de 45. dakikadan itibaren tüm ölçüm zamanlarında, Grup K’de de 60. dakikadan itibaren tüm ölçüm zamanlarında başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi, ancak bu düşüş klinik olarak önemli değildi (p < 0.05) (Tablo 6).

Tablo 7. Grupların postoperatif kalp atım hızları (atım/dk)

Kalp hızı	Gruplar			p*
	Grup B (n = 31) ort ± ss	Grup BD (n = 31) ort ± ss	Grup K (n = 31) ort ± ss	
0. dk	85.8 ± 2.6	71.4 ± 2.6 ^{ab}	84.4 ± 2.6	< 0.001
30. dk	83.8 ± 2.5	73.0 ± 2.5 ^{ab}	86.3 ± 2.5	0.001
60. dk	83.0 ± 7.0	74.6 ± 7.0	96.5 ± 7.0	0.093
90. dk	83.4 ± 2.3	74.9 ± 2.3 ^{ab}	87.1 ± 2.3	0.001
120. dk	84.4 ± 2.3	76.1 ± 2.3 ^{ab}	87.2 ± 2.3	0.003
6. saat	85.6 ± 2.1	80.7 ± 2.1	87.4 ± 2.1	0.075
12. saat	85.2 ± 1.8	81.7 ± 1.8 ^a	88.3 ± 1.8	0.040
24. saat	88.9 ± 1.7	87.0 ± 1.7	87.9 ± 1.7	0.716
p**	0.226	<0.001	0.618	

p* : Gruplar arası karşılaştırmalar ; p** : Grup içi karşılaştırmalar

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

a: Kontrol grubuna göre anlamlı b: Bupivakain grubuna göre anlamlı p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Postoperatif ölçülen kalp atım hızları açısından 60. dakika, 6. saat ve 24. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken; 0., 30., 90. ve 120. dakikalarda Grup BD’de hem Grup B hem de Grup K’ye göre anlamlı düşük bulundu ancak bu düşüş klinik olarak anlamlı değildi. Grup BD’de 12. saatte ölçülen kalp hızı Grup K’ye göre anlamlı iken Grup B ile fark yoktu (Tablo 7).

Tablo 8. Grupların postoperatif ortalama arteriyel basınçları (mmHg)

Zaman	Gruplar			p*
	Grup B (n = 31) ort ± ss	Grup BD (n = 31) ort ± ss	Grup K (n = 31) ort ± ss	
0. dk	92.9 ± 2.7	82.0 ± 2.7 ^b	90.0 ± 2.7	0.015
30. dk	92.8 ± 2.7	82.0 ± 2.7 ^{ab}	91.3 ± 2.7	0.010
60. dk	89.2 ± 2.5	81.3 ± 2.5	87.6 ± 2.5	0.069
90. dk	87.7 ± 2.3	73.3 ± 2.3 ^b	86.7 ± 2.3	0.019
120. dk	85.4 ± 2.2	78.0 ± 2.2 ^a	89.2 ± 2.2	0.003
6. saat	87.3 ± 2.2	85.3 ± 2.2	90.7 ± 2.2	0.241
12. saat	84.2 ± 2.1	85.1 ± 2.1	90.8 ± 2.1	0.061
24. saat	82.4 ± 2.0 ^a	87.1 ± 2.0	91.0 ± 2.0	0.013
p**	0.001	0.001	0.291	

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

p*: Gruplar arası karşılaştırmalar p**: Grup içi karşılaştırmalar

a: Kontrol grubuna göre anlamlı b: Bupivakain grubuna göre anlamlı p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Postoperatif 30. ve 120. dakikalarda OAB değerleri Grup BD'de Grup K'ye göre anlamlı düşük bulunurken 0., 30. ve 90. dakikalarda da Grup B'ye göre anlamlı düşük bulundu (p < 0.05). Bu düşüş klinik olarak anlamlı değildi. Postoperatif 24. saatte ise Grup B'de Grup K'ye göre ortalama arteriyel basınçtaki düşüklük anlamlı bulundu (p < 0.05) (Tablo 8).

Tablo 9. Grupların postoperatif oksijen saturasyon değerleri (%)

Zaman	Gruplar			p
	Grup B (n = 31) ort ± ss	Grup BD (n = 31) ort ± ss	Grup K (n = 31) ort ± ss	
0. dk	96.1 ± 0.6	95.6 ± 0.6	95.1 ± 0.6	0.527
30. dk	97.7 ± 0.3	98.0 ± 0.3	97.3 ± 0.3	0.339
60. dk	97.8 ± 0.3	97.9 ± 0.3	97.5 ± 0.3	0.684
90. dk	97.4 ± 0.5	97.0 ± 0.5	96.8 ± 0.5	0.641
120. dk	96.6 ± 0.4	96.7 ± 0.4	96.5 ± 0.4	0.919
6. saat	97.6 ± 0.4	97.4 ± 0.4	96.8 ± 0.4	0.276
12. saat	97.0 ± 0.4	96.8 ± 0.4	96.6 ± 0.4	0.798
24. saat	97.1 ± 0.3	96.4 ± 0.3	96.1 ± 0.3	0.175

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol
p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında postoperatif oksijen saturasyon değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p > 0.05) (Tablo 9).

Tablo 10. Gruplardaki istirahat VAS değerleri

Zaman	Gruplar			p
	Grup B Med (min- max) (n = 31)	Grup BD Med (min- max) (n = 31)	Grup K Med (min- max) (n = 31)	
0. dk	6 (1-9)	0 (0-6) ^{ab}	7 (2-9)	< 0.001
30. dk	5 (1-9)	2 (0-7) ^{ab}	6 (2-10)	< 0.001
60. dk	4 (1-8) ^a	1 (0-6) ^{ab}	4 (1-7)	< 0.001
90. dk	2 (0-6)	1 (0-5) ^{ab}	4 (1-7)	< 0.001
120. dk	2 (0-5) ^a	0 (0-3) ^{ab}	3 (1-6)	< 0.001
6. saat	2 (0-8) ^a	2 (0-4) ^a	3 (2-9)	< 0.001
12. saat	2 (0-5) ^a	0 (0-4) ^{ab}	3 (2-8)	< 0.001
24. saat	2 (0-5) ^a	0 (0-4) ^{ab}	2 (1-7)	< 0.001

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

a: Kontrol grubuna göre anlamlı b: Bupivakain grubuna göre anlamlı p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Postoperatif istirahat VAS değerleri, Grup BD’de; tüm zamanlarda grup K’ye göre, 6. saat hariç diğer tüm zamanlarda da Grup B’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 10).

0., 30., 90. dakikalarda Grup B ile Grup K arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken 60., 120. dakikalar ve 12., 24. saatlerde Grup B Grup K’ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 10).

Tablo 11. Grublardaki hareket VAS değerleri

Zaman	Gruplar			p
	Grup B Med (min-max) (n = 31)	Grup BD Med (min-max) (n = 31)	Grup K Med (min-max) (n = 31)	
0.dk	7(1-10) ^a	2 (0-8) ^{ab}	9 (4-10)	< 0.001
30.dk	6 (2-10)	3 (1-8) ^{ab}	8 (5-10)	< 0.001
60.dk	5 (2-9) ^a	2 (1-8) ^{ab}	6 (4-9)	< 0.001
90.dk	4 (1-7)	2 (0-6) ^{ab}	5 (2-9)	< 0.001
120.dk	3 (2-6) ^a	2 (0-4) ^{ab}	4 (2-8)	< 0.001
6. saat	4 (2-9)	3 (0-6) ^{ab}	5 (3-8)	< 0.001
12.saat	4 (1-7) ^a	2 (0-6) ^{ab}	5 (3-9)	< 0.001
24.saat	3 (1-8) ^a	1 (0-4) ^{ab}	4 (2-9)	< 0.001

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

a: Kontrol grubuna göre anlamlı b: Bupivakain grubuna göre anlamlı $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hareket VAS değerleri Grup BD’de tüm zamanlarda hem Grup B hem de Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 11).

Grup B’de 0., 60., 120. dakikalar ve 12., 24. saatlerde hareketle VAS değerleri Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 11).

Tablo 12. Grublardaki postoperatif morfin tüketimi (mg)

Zaman	Gruplar			p
	Grup B (n = 31) ort ± ss	Grup BD (n = 31) ort ± ss	Grup K (n = 31) ort ± ss	
0. dk	1.0 ± 1.0 ^a	0.4 ± 0.8 ^{ab}	1.8 ± 0.7	< 0.001
30. dk	2.2 ± 0.9 ^a	1.7 ± 1.2 ^a	3 ± 0.6	< 0.001
60. dk	3.1 ± 1.1 ^a	2.4 ± 1.4 ^a	4.1 ± 0.7	< 0.001
90. dk	4.1 ± 1.3 ^a	3.3 ± 1.5 ^{ab}	5 ± 0.8	< 0.001
120. dk	5 ± 1.4 ^a	4 ± 1.7 ^{ab}	6.1 ± 0.9	< 0.001
6. saat	10.1 ± 3.2 ^a	7.9 ± 3.6 ^{ab}	13.9 ± 3.6	< 0.001
12. saat	15.5 ± 5.1 ^a	12.9 ± 4.7 ^a	21.4 ± 4.9	< 0.001
24. saat	25.5 ± 8.7 ^a	19 ± 6.1 ^a	33 ± 5.9	< 0.001

B: Bupivakain BD: Bupivakain + deksmedetomidin K: Kontrol

a: Kontrol grubuna göre anlamlı b: Bupivakain grubuna göre anlamlı p < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Postoperatif 0., 90., 120. dakikalar ile 6. saatte Grup BD’de morfin tüketimi hem Grup B hem de Grup K’ye göre, diğer tüm zamanlarda da Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p < 0.05) (Tablo 12).

Tüm zamanlarda Grup B’de postoperatif morfin tüketimi Grup K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p < 0.05) (Tablo 12).

Ameliyat sırasında görülen yan etkilerden bradikardi ve hipotansiyon açısından Grup B ve Grup K arasında anlamlı fark bulunmazken, Grup BD’de 5 hastada bradikardi ve 5 hastada da bradikardi ve hipotansiyon görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p = 0.04). Bradikardi gelişen hastalara tek doz 0.5 mg atropin, hipotansiyon gelişen hastalara ise 10 mg efedrin yapılarak tedavi edildi.

5. TARTIŞMA

Torakotomi sonrası etkin ağrı yönetimi; sadece ağrı tedavisi sağlamanın ötesinde torasik cerrahi sonrası akciğer fonksiyonlarının değişmesi nedeniyle oluşabilecek ciddi pulmoner komplikasyonların ve stres yanıtın azaltılarak, mortalite ve morbiditeyi diğer majör cerrahilere göre daha fazla etkilemesi açısından çok daha önemlidir. Torakotomilerde diğer majör cerrahilerden farklı olarak pulmoner fonksiyonların iyileşmesindeki gecikme genellikle 24-72 saate kadar sürebilmekte hatta bu süreç bir haftaya kadar uzayabilmektedir (68). Bu nedenlerden dolayı derin solunumla fonksiyonel rezidüel kapasitenin sürdürülebilmesi, etkili öksürük ve erken mobilizasyon ile sekresyonların temizlenebilmesi, bunlara bağlı olarak da daha hızlı iyileşme ve daha kısa hastanede kalış süresi sağlanması, gerekli olan etkin ağrı tedavisinin önemini daha da arttırmaktadır (68).

Akut ağrı yeterli tedavi edilmediği takdirde %22-80 oranında kronikleşmektedir. Kesi bölgesine lokalize, devamlı bir hassasiyet, yanma veya ağrı şeklinde görülmektedir (68). Posttorakotomi ağrı sendromu olarak bilinen bu durum, normal solunum aktivitesini sınırlayan, torakotominin en ciddi ve uzun süreli komplikasyonlarından biridir (69).

Postoperatif analjezi genellikle rejyonel anestezi ve sistemik ilaç infüzyon kullanımına dayanmaktadır. Çoğunlukla torakal epidural anestezi, torakal paravertebral blok ve ikincil plevral infüzyon veya interkostal sinir bloğu olmak üzere farklı rejyonel anestezi teknikleri kullanılmıştır (70,71). Opioid ve lokal anestetik karışımıyla torakal epidural anestezi ve torakal paravertebral blok sık kullanılan tekniklerdir. Posttorakotomi

ağrısında rejonel ve sistemik analjezi teknikleri gibi farklı yöntemleri kullanarak multimodal analjezi yaklaşımı tavsiye edilmektedir (72).

Torakal epidural analjezi torakotomi sonrası yaygın kullanılır. Ancak, teknikle ilgili ilişkili nörolojik hasar ve parapleji gibi riskler vardır. Bazen de zor anatomi nedeniyle epidural teknik başarısız olmaktadır (73,74). TPVB, son yıllarda giderek popüler hale gelmektedir. Seosamh ve ark. (75) kadavra üzerinde yaptıkları araştırmada torakal paravertebral boşluk anatomisini gerçek zamanlı ultrasonografi altında net olarak görüntülemişler ve on girişimin dokuzunda paravertebral boşluğa başarıyla kateter yerleştirmişlerdir. Naja ve ark. (76) tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada 100 morbid obez hastada üç seviyeden nörostimülatör eşliğinde gerçekleştirilen PVB uygulaması ile başarı oranlarının %90'ın üzerinde olduğunu bildirmişlerdir.

Paravertebral boşluk spinal kanal ya da epidural boşluk gibi sınırları belirgin olan bir boşluk değildir. Paravertebral boşluk içine enjekte edilen solüsyon posterior, lateral ya da superior-inferiora dağılılabılır. Beklenen etkinin oluşması için ilacın superior ve inferior alan boyunca eşit olarak dağılması gerekir. Böylece istenilen dermatomlarda analjezi sağlanabilir. Dağılımdaki bu dengesizlik lokal anesteziğin etkisini azaltır. Bu dağılımın sağlanması için lokal anesteziğin doğru yere verilmesi önem taşır. Yapılan bir çalışmada 1.5 mg/kg bupivakain enjeksiyonu ile 0-4 dermatom sefalik, 0-7 dermatom kaudal yayılımın olduğunu bildirmişlerdir (77). Çoklu torasik paravertebral enjeksiyonların karşı taraf paravertebral yayılım oluşabileceğinden (78) biz bu çalışmada ultrasonografi eşliğinde, tek enjeksiyon PVB uyguladık. Başarısız blok, epidural yayılım ve pnömotoraks riski PVB'un dezavantajları (79) olmasına karşın bizim çalışmamızda hastalarda spinal veya epidural mesafeye lokal anestetik yayılımı ve pnömotoraks gözlenmemiştir.

Marhofer ve ark. (80) modifiye radikal mastektomi uygulanan 20 hastaya ultrasonografi eşliğinde PVB uygulamışlar ve hiç bir hastada ameliyat boyunca opioid ihtiyacı olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bupivakain grubunda yalnızca 1 hastada, kontrol grubunda ise 15 hastada intraoperatif fentanil ihtiyacı olurken, bupivakain + deksmedetomidin grubunda intraoperatif fentanil ihtiyacı olmamıştır.

PVB'ta tek veya birden fazla enjeksiyon için tanımlanan bir optimal doz yoktur. Tek enjeksiyon PVB için, lokal anestetik % 0.5 levobupivakain veya % 0.5 bupivakain 15-

20 ml uygulanabilir (42). Kundra ve ark. (81) yaptıkları çalışmada modifiye radikal mastektomi yapılan hastalarda paravertebral ve interplevral blok karşılaştırmasında 20 ml % 0.5 bupivakain uygulamışlar ve yeterli analjezi sağlamışlardır. Beyaz ve ark. (42) TPVB ile analjezi sağladıkları açık kolesistektomi vakasında tek doz 20 ml % 0.5 bupivakain enjeksiyonu uygulamışlar ve sonrasında paravertebral alana kateter yerleştirerek etkin analjezi sağlamışlardır. Biz bu çalışmada bupivakain grubunda 20 ml % 0.5 bupivakain + 1 ml SF, bupivakain + deksmedetomidin grubunda ise 20 ml % 0.5 bupivakain + 1 ml deksmedetomidin uygulayarak TPVB yaptığımız hastalarda yeterli ve etkin postoperatif analjeziyi sağlamış olduk.

Davies ve ark. (74) tarafından yapılan 520 hastayı kapsayan on çalışmayı içeren bir meta analizde PVB ve epidural analjezi; ağrı skorları açısından benzer bulunmuş, akciğer komplikasyonları, bulantı-kusma, üriner retansiyon ve hipotansiyon PVB grubunda daha az görülmüştür. On beş randomize kontrollü çalışmanın incelendiği 877 hasta içeren bir meta analizde de PVB genel anesteziyle birlikte veya tek başına uygulandığında PVB uygulanan gruplarda, diğer analjezik modalitelerin uygulandığı genel anestezi gruplarına göre ağrı kontrolünün daha iyi olduğu ve yan etkilerin daha düşük olduğu gösterilmiştir (82). Bizim çalışmamızda PVB yapılan hastalarda postoperatif akciğer komplikasyonları, bulantı-kusma, üriner retansiyon gözlemlenmedi ancak bupivakain + deksmedetomidin grubunda diğer gruplara göre bradikardi ve hipotansiyon anlamlı olarak fazla görüldü.

Cücü ve ark. (83) tarafından yapılan sürekli torakal epidural anestezi ve sürekli TPVB etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise VAS skoru ve morfin tüketimleri değerlendirilmiş. İki lokal anestezi yöntemi de posttorakotomi ağrının giderilmesinde eşit derecede etkili bulunmuştur. Kundra ve ark. (81) tarafından yapılan interplevral blok ve PVB'un karşılaştırıldığı çalışmada da PVB grubundaki hastalarda blok daha iyi, ama tüketilen toplam opioid dozu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Matyal ve ark. (84) yaptıkları bir çalışmada VATS yapılan hastalarda ultrasonografi eşliğinde PVB ve interkostal bloğu karşılaştırmışlar. Akciğer fonksiyonlarını korumada ve erken postoperatif dönemde ağrı kontrolünü sağlamada TPVB daha etkin bulunmuştur. Bizim çalışmamızda postoperatif ilk andan itibaren, PVB yapılan gruplarda morfin tüketimleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Hastaların postoperatif 24 saatlik morfin tüketimlerine baktığımızda bupivakain grubunda 25.5 ± 8.7 , bupivakain +

deksmedetomidin grubunda 19 ± 6.1 , kontrol grubunda ise 33 ± 5.9 olarak bulunmuştur. Bu bize; yapılan PVB'un etkin analjezisini göstermekte, kullanılan deksmedetomidin ise erken ve uzun analjezik etkisiyle hem VAS değerlerindeki erken olumlu etkisini hem de morfin tüketimindeki katkısını göstermiştir.

Anestezi ve ağrı kontrolü amacı ile lokal anesteziyelere ilave olarak bazı ajanlar da kullanılmaktadır. Bu ajanların kullanım amaçları arasında; operasyona başlama süresini kısaltmak, postoperatif analjezi süresini uzatmak ya da anestezi kalitesini artırmak bulunmaktadır (85,86). Deksmetomidin, rejyonel anestezi sırasında adjuvan olarak kullanılan, analjeziyi uzatan selektif bir α_2 adrenerjik agonisttir (87). Birçok çalışmada, farklı birçok santral nöroaksiyel blok ve periferik blokta lokal anesteziye deksmedetomidin eklenmesinin insanlarda güvenli olduğu, lokal anestezi etki süresini uzattığı ve analjezik ihtiyacı azaltmak konusunda etkili olduğunu göstermiştir (88-91). Bizim çalışmamızda da yalnızca bupivakain uygulanan gruba göre deksmedetomidin eklenen grupta hastaların postoperatif daha az analjezik ihtiyacı olduğunu gözlemledik. Bupivakain grubu ve bupivakain + deksmedetomidin grubunda postoperatif tüm zamanlarda morfin tüketimi kontrol grubuna göre düşük bulunurken ($p < 0.001$), postoperatif 0., 90., 120. dakikalar ve 6. saatte ise bustesin + deksmedetomidin grubunda, bustesin grubuna göre morfin tüketimi düşük bulunmuştur ($p < 0.001$). Bugüne kadar, deksmedetomidin periferik analjezik etkilerini değerlendiren birkaç klinik çalışma bulunmaktadır. Artroskopik diz cerrahisinde intravenöz ve plasebo deksmedetomidinle karşılaştırıldığında, klinik intraartiküler deksmedetomidinin daha iyi analjezi sağladığı, postoperatif ilk analjezik ihtiyacı süresinin uzun olduğu ve analjezik gereksiniminin daha az olduğu gösterilmiştir (67). Esmaoğlu ve ark. (92) yaptıkları bir çalışmada elektif önkol ve el cerrahisi planlanan hastaları iki gruba ayırarak bir gruba % 0.5'lik levobupivakain ile diğer gruba ise % 0.5'lik levobupivakaine 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ deksmedetomidin ilave ederek aksiller brakial pleksus bloğu uygulamışlar. Deksmetomidin eklenen grupta duyuşal ve motor blok başlama sürelerinin daha kısa, motor blok ve analjezi süresinin ise daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Deksmetomidinin brakial pleksus blok başlama zamanını kısalttığını, postoperatif analjezi ve blok süresini uzattığını rapor etmişlerdir.

PVB uygulama bölgesinin avasküler yapısına bağlı olarak lokal anestezi emiliminin yavaş olmasından dolayı sensoriyel bloğun 13 saate kadar uzayabildiği belirtilmektedir

(93). Birçok çalışmada PVB ile 38 saat kadar sürebilen etkin postoperatif analjezi sağlandığı bildirilmiştir (94). Ayrıca tek enjeksiyon PVB etki süresinin, tek başına lokal anesteziğe ilave ilaçların potansiyel kullanımı ile 16 saatten fazla uzayabildiği gösterilmiştir (40). Bizim çalışmamızda hastaları postoperatif 24 saat takip etmemiz nedeniyle PVB'un daha uzun etkilerine bakamadık. Ancak ilk 24 saat takibinde PVB ile sağlanan analjezinin, hem bupivakain hem de bupivakain + deksmedetomidin kullanılan hastalarda devam ettiğini gözlemledik. Bupivakain + deksmedetomidin grubunda yalnız bupivakain uygulanan gruba göre analjezinin postoperatif ilk andan itibaren sağlandığını ve daha uzun sürdüğünü gözlemledik.

Cücü ve ark. (83) tarafından yapılan çalışmada dorsal paravertebral ve epidural bloğun torakotomi sonrası ağrı kontrolü ve solunum fonksiyonları üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında VAS skoru ve morfin tüketimi açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Ortalama ağrı skoru epidural grupta 5.2 ± 2.2 ve paravertebral grupta 4.4 ± 1.9 iken erken postoperatif dönem 4. saatte ise sırasıyla 3.0 ± 1.4 ve 2.7 ± 1.3 'e düşmüştür. Her iki grupta da ağrı skorları ameliyattan hemen sonraki tüm ölçümlerde anlamlı olarak daha düşük bulunmuş. Morfin tüketimi epidural grupta 37.6 ± 25.9 mg, paravertebral grupta 36.8 ± 18.6 mg olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p = 0.903$).

Tek taraflı ve bilateral mastektomi yapılan hastalarda postoperatif analjezi sağlayan TPVB süresi ve derecesini belirlemek için yapılan retrospektif kohort çalışmasında TPVB uygulanımı düşük ağrı skoru (postoperatif VAS değeri TPVB yapılan grupta 1.6 ± 2.5 , blok yapılmayan grupta 3.4 ± 3.1) ve uzamış postoperatif analjeziyle ilişkili bulunmuştur (95). Akçaboy ve ark. (96) 86 yaşında kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle genel anestezi alması yüksek riskli kabul edilen aksiller lenf nodu diseksiyonu ve modifiye radikal mastektomi yapılan hastada sadece TPVB anestezi tekniğini uygulayarak, mükemmel tek taraflı anestezi, hemodinamik ve solunumsal stabilite ve yüksek hasta memnuniyeti ile birlikte başarılı bir anestezi yönetimi sağlamışlardır.

Ding ve ark. (97) tarafından yapılan 777 hastayı kapsayan on sekiz çalışmayı içeren meta analizde; 4-8, 24 ve 48. saatlerde ağrı skorları arasında paravertebral blok ve

epidural analjezi arasında anlamlı bir fark olmadığını ve ilk 24 saat içinde akciğer komplikasyonları ve morfin kullanım oranlarının da benzer olduğu gösterilmiştir .

Bizim çalışmamızda PVB yapılan hastalarda kontrol grubuna göre bütün zamanlarda istirahat VAS değerleri düşük bulunmuştur. Postoperatif 0. dakikada ortalama VASi değerleri bustesin grubunda 6 (1-9), bupivakain + deksmedetomidin grubunda 0 (0-6) iken kontrol grubunda 7 (2-9) , VASh değerleri de sırasıyla 7 (1-10), 2 (0-8) ve 9 (4-10) olarak bulunmuştur. Postoperatif sonraki tüm zamanlarda bupivakain + deksmedetomidin grubunda VASi ve VASh değerleri kontrol grubuna göre, bupivakain grubunda ise postoperatif 2. saatten itibaren kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur.

Supraklaviküler blokta levobupivakaine eklenen deksmedetomidin ile ilgili bir çalışmada deksmedetomidin grubunda SAB ve DAB değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük seyrettiği ve bradikardi insidansının deksmedetomidin grubunda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (60). Bizim çalışmamızda bupivakain grubu ve bupivakain + deksmedetomidin grubunda blok öncesi değerlere göre bloktan sonra kaydedilen KAH ve OAB'nda anlamlı azalma gözlenmiştir, ancak bupivakain + deksmedetomidin grubunda bu etki daha uzun sürmüştür. Hemodinamik verilerde gözlenen bu azalmanın uzun sürmüş olması deksmedetomidin etkisiyle birlikte postoperatif ağrının ortadan kalkmasıyla stres yanıtın bloke edilmesinin rolünün olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca deksmedetomidin etkisiyle kalp atım hızında anlamlı bir düşüş vardı, bupivakain + deksmedetomidin grubunda beş hastada atropin ihtiyacı, beş hastada da efedrin ihtiyacı olmuştur.

Bizim çalışmamızda bütün gruplarda postoperatif kullanılan HKA'ya rağmen kontrol grubunda hem ağrı skoru hem de analjezik tüketimlerinin fazla olması, PVB etkinliğini bir kez daha göstermiştir. Bununla birlikte deksmedetomidin eklenen grupta gözlenen analjezi süresinde uzama ve ağrı skorlarındaki düşüklük göz önüne alındığında, lokal anestezi ile birlikte adjuvan olarak deksmedetomidin kullanılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

1. Torakotomi yapılan hastalarda paravertebral blokta uygulanan bupivakain ve bupivakain + deksmedetomidin, intraoperatif ve postoperatif etkin analjezi sağlamaktadırlar.
2. Torakotomi yapılan hastalarda paravertebral blok için kullanılan bupivakaine deksmedetomidin ilave edilmesi blok süresini uzatmaktadır.
3. Bupivakaine deksmedetomidin eklenen olgularda HKA yöntemi ile postoperatif 24 saatlik dönemde morfin tüketiminde düşme olduğu gözlenmiştir.
4. Bupivakaine eklenen deksmedetomidin, olgularda postoperatif 24 saatte daha düşük VAS skorlarına neden olmaktadır.
5. Bupivakaine eklenen deksmedetomidin, olgularda klinik olarak anlamlı bradikardi ve hipotansiyona neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Yegin A, Arslan A, Karşlı B, Trakya A. The comparison of intrapleural, intercostal and preemptive analgesia in postthoracotomy pain relief. *Türkiye Klinikleri* 2003;23:141-5.
2. TARD. Anestezi uygulama klavuzları, postoperatif ağrı tedavisi. In: (eds), (ed) 2006, pp. 3.
3. Değmez A, Türktan M, Karacaer F, Hatipoğlu Z, Gündüz M. Major Abdominal Cerrahi Uygulanacak Çocuklarda İntravenöz Parasetamol ve İntravenöz Tramadolün Karşılaştırılması. *Cukurova Medical Journal (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi)* 2015;40:275-81.
4. Yücel A. Hasta kontrollü analjezi (patient controlled analgesia). In: (eds), PCA (ed) 1998, pp. 31-53.
5. Zhang M, Anastassopoulos K, Hutchison R, et al. Ppn3 Summary Of Hospital Logistics Associated With Intravenous Patient-Controlled Analgesia (IV PCA) For Acute Postoperative Pain Management. *Value in Health* 2005;8:410-1.
6. Gerner P. Postthoracotomy pain management problems. *Anesthesiol Clin* 2008;26:355-67, vii.
7. Yegin A, Erdogan A, Kayacan N, Karşlı B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre- and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:420-4.
8. Savage C, McQuitty C, Wang D, Zwischenberger JB. Postthoracotomy pain management. *Chest Surg Clin N Am* 2002;12:251-63.
9. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 2002;94:194-8.
10. Keskin A. Operatif stratejide ağrının rolü. In: (eds), Ağrı (ed) 2004, pp. 42-3.
11. Yücel A. Akut ağrı nörofizyolojisi. In: (eds), Hasta Kontrollü Analjezi (PCA) (ed) MER Matbaacılık, İstanbul 1997, pp. 5-19.
12. GE M, MG M. Pain management. In: (eds), *Clinical Anesthesiology* (2 ed) Prentice-Hall International, New Jersey 1996, pp. 274-316.

13. Tüzüner F. Ağrının Nörofizyolojisi. In: Aşık İ (eds), Anestezi Yoğunbakım Ağrı (1 ed) Ankara 2010, pp. 1513-22.
14. Erdine S. Ağrı Taksonomisi. In: Raj PP (eds), Ağrı (ed) Alemdar Ofset Nobel Tıp, İstanbul 2000, pp. 12-9.
15. Erdine S. Ağrı sendromları ve tedavisi. In: (eds), (ed) Gizben Matbaacılık, İstanbul 2003, pp. 1-6.
16. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2002;3:37-48.
17. Erdine S. Ağrı mekanizmaları. In: Erdine S (eds), Ağrı (ed) Alemdar Ofset, İstanbul 2000, pp. 20-9.
18. Yücel A. Postoperatif ağrı, nörofizyolojisi ve stres yanıt. In: (eds), Postoperatif Analjezi (ed) Mavimer Matbaacılık, İstanbul 2004, pp. 7-18.
19. Ceyhan D, Güleç MS. Postoperatif ağrı sadece nosiseptif ağrı mıdır? Ağrı 2010;22:47-52.
20. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet 2003;362:1921-8.
21. Bonica JJ. Postoperative pain. In: Febriger L (eds), The Management of Pain (ed) Philadelphia 1990, pp. 461-80.
22. Yegül İ. Postoperatif Ağrı Tedavisi In: (eds), Ağrı ve Tedavisi (ed) İzmir 2003, pp. 249-54.
23. 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;18:351-5.
24. Erdine S. Akut ağrı fizyopatolojisi. In: Aldemir T (eds), Ağrı (ed) Alemdar Ofset, İstanbul 2000, pp. 111-9.
25. Kayhan Z. Ağrı. In: Kayhan Z (eds), Klinik Anestezi (ed) Logos Yayıncılık, İstanbul 2004, pp. 922-59.
26. Erdine S. Hasta kontrollü analjezi. In: Yücel A (eds), Ağrı (ed) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2000, pp. 150-9.

27. Tüzüner F. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi. In: Uyar M (eds), Anestezi Yoğunbakım Ağrı (ed) Nobel Tıp, Ankara 2010, pp. 1523-33.
28. Yeğin A, Erdoğan A, Hadimioğlu N. Toraks cerrahisinde ameliyat sonrası analjezi. GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg 2005;13:418-25.
29. Benedetti F, Amanzio M, Casadio C, et al. Postoperative pain and superficial abdominal reflexes after posterolateral thoracotomy. Ann Thorac Surg 1997;64:207-10.
30. Rogers ML, Duffy JP. Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. Eur J Cardiothorac Surg 2000;18:711-6.
31. Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, et al. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1079-85; discussion 85-6.
32. Neumann M, Raj PP. Thoraco abdominal pain. In: Raj PP (eds), Practical Management of Pain (3 ed) Mosby, London 2000, pp. 618-29.
33. Aydın I. Geriatrik olgularda postoperatif ağrı tedavisi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2003;1:46-57.
34. Yücel A. Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi. In: Önal A (eds), Algoloji (ed) Nobel Kitabevi, İstanbul 2004, pp. 21-9.
35. Eid HE. Paravertebral block: an overview. Current Anaesthesia & Critical Care 2009;20:65-70.
36. Hadzic A. Torakal Paravertebral Blok. In: Büget M, Şentürk M (eds), Hadzic periferik sinir blokları (2 ed) Güneş Tıp Kitabevi, Ankara 2013, pp. 291-302.
37. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, et al. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical management of breast cancer: experience in 156 cases. Annals of Surgery 1998;227:496.
38. Eason M, Wyatt R. Paravertebral thoracic block—a reappraisal. Anaesthesia 1979;34:638-42.
39. Richardson J, Lönnqvist P. Thoracic paravertebral block. Br J Anaesth 1998;81:230-8.

40. Richardson J, Lönnqvist P, Naja Z. Bilateral thoracic paravertebral block: potential and practice. *Br J Anaesth* 2011;106:164-71.
41. Yılmaz Ö, 2011. Meme Kanseri Tanısıyla Modifiye Radikal Mastektomi Uygulanan Hastalarda Torakal Paravertebral Blok Uygulamasının Postoperatif Analjeziye ve Analjezik Kullanımına Etkileri. Uzmanlık Tezi, 7-9 s.
42. Beyaz SG, Ergönerç T, Altıntoprak F, Erdem AF. Thoracal paravertebral block for breast surgery. *Dicle Med J* 2012;3:594-603.
43. Tüzüner F. Ağrı Tedavisinde Farmakolojik Yaklaşım. In: Ateş Y (eds), *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı* (ed) MN Medikal& Nobel Tıp Kitap Sarayı, Ankara 2010, pp. 1775-808.
44. Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. In: (eds), *Opioid Analjezikler* (ed) Hacettepe-Taş Yayıncılık, Ankara 2005, pp. 796-815.
45. Miller RD. Miller's Anesthesia. In: (eds), (5 ed) pp. 273-376.
46. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2001;87:36-46.
47. Keçik Y. Lokal anestezipler. In: Turan A (eds), *Temel Anestezi* (ed) Güneş Kitabevi, Ankara 2012, pp. 121-30.
48. Morgan GE MM. Lokal anestezipler. In: (eds), *Klinik Anesteziyoloji* (4 ed) Güneş Tıp Kitabevi, Ankara 2008, pp. 263-75.
49. Kayhan Z. Lokal anestezipler. In: (eds), *Klinik Anestezi* (4 ed) Logos Yayıncılık, İstanbul 2004, pp. 503-23.
50. Güldoğan F, Gürkan Y. Lokal anestezipler. In: (eds), *Rejyonel anestezi* (ed) Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2013, pp. 21-53.
51. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of Sedative-Analgesic Agents: Dexmedetomidine, Remifentanyl, Ketamine, Volatile Anesthetics, and the Role of Peripheral Mu Antagonists. *Anesthesiology Clinics* 2011;29:587-605.
52. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Current Opinion in Anesthesiology* 2005;18:412-8.

53. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)* 2001;14:13.
54. Coursin DB, Coursin DB, Maccioli GA. Dexmedetomidine. *Current Opinion in Critical Care* 2001;7:221-6.
55. Hunter J, Fontana D, Hedley L, et al. Assessment of the role of α 2-adrenoceptor subtypes in the antinociceptive, sedative and hypothermic action of dexmedetomidine in transgenic mice. *British Journal of Pharmacology* 1997;122:1339-44.
56. Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. 2008;
57. Díaz SM, Rodarte A, Foley J, Capparelli EV. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in postsurgical pediatric intensive care unit patients: Preliminary study*. *Pediatric Critical Care Medicine* 2007;8:419-24.
58. Aksu R, Kumandas S, Akin A, et al. The comparison of the effects of dexmedetomidine and midazolam sedation on electroencephalography in pediatric patients with febrile convulsion. *Pediatric Anesthesia* 2011;21:373-8.
59. Swami SS, Keniya VM, Ladi SD, Rao R. Comparison of dexmedetomidine and clonidine (α 2 agonist drugs) as an adjuvant to local anaesthesia in supraclavicular brachial plexus block: A randomised double-blind prospective study. *Indian Journal of Anaesthesia* 2012;56:243.
60. Biswas S, Das RK, Mukherjee G, Ghose T. Dexmedetomidine an adjuvant to levobupivacaine in supraclavicular brachial plexus block: A randomized double blind prospective study. *Ethiopian Journal of Health Sciences* 2014;24:203-8.
61. Unlugenc H, Gunduz M, Guler T, Yagmur O, Isik G. The effect of pre-anaesthetic administration of intravenous dexmedetomidine on postoperative pain in patients receiving patient-controlled morphine. *European Journal of Anaesthesiology* 2005;22:386-91.

62. Talke P, Richardson CA, Scheinin M, Fisher DM. Postoperative pharmacokinetics and sympatholytic effects of dexmedetomidine. *Anesthesia & Analgesia* 1997;85:1136-42.
63. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl for controlled hypotension during tympanoplasty. *European journal of anaesthesiology* 2008;25:369-74.
64. Khan Z, Ferguson C, Jones R. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999;54:146-65.
65. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2007;64:37-44.
66. Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Current Opinion in Anesthesiology* 2008;21:457-61.
67. Al-Metwalli R, Mowafi H, Ismail S, et al. Effect of intra-articular dexmedetomidine on postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *Br J Anaesth* 2008;101:395-9.
68. Purtuloğlu T, Sızlan A, Atım A. Postthoracotomy pain management. *Journal of Anesthesia* 2012;20:196-204.
69. F. Della Corte, C. Mendola, Messina A, Cammarota G. Post thoracotomy pain syndrome. In: (eds), *Front Lines of Thoracic Surgery* (ed) In Tech, 2012, pp. 391-400.
70. 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;104:292-7.
71. Joshi GP, Bonnet F, Shah R, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2008;107:1026-40.
72. Wenk M, Schug SA. Perioperative pain management after thoracotomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:8-12.

73. Arendt K, Segal S. Why epidurals do not always work. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:49-55.
74. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy--a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth* 2006;96:418-26.
75. SC OR, Donnell BO, Cuffe T, et al. Thoracic paravertebral block using real-time ultrasound guidance. *Anesth Analg* 2010;110:248-51.
76. Naja ZM, Naccache N, Ziade F, et al. Multilevel nerve stimulator-guided paravertebral block as a sole anesthetic technique for breast cancer surgery in morbidly obese patients. *J Anesth* 2011;25:760-4.
77. Richardson J, Jones J, Atkinson R. The effect of thoracic paravertebral blockade on intercostal somatosensory evoked potentials. *Anesthesia & Analgesia* 1998;87:373-6.
78. Bahar C, Ütebey G, Özlü O. Comparison of spinal anaesthesia and paravertebral block for inguinal hernia operations *Anestezi Dergisi* 2012;20:217-22.
79. Akcaboy E, Akcaboy Z, Gogus N. Ambulatory inguinal herniorrhaphy: paravertebral block versus spinal anesthesia. *Minerva Anestesiologica* 2009;75:684-91.
80. Marhofer P, Kettner SC, Hajbok L, Dubsy P, Fleischmann E. Lateral ultrasound-guided paravertebral blockade: an anatomical-based description of a new technique. *Br J Anaesth* 2010;105:526-32.
81. Kundra P, Varadharajan R, Yuvaraj K, Vinayagam S. Comparison of paravertebral and interpleural block in patients undergoing modified radical mastectomy. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2013;29:459.
82. Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2010;105:842-52.
83. Cücü O, Karaca P, Enç Y, et al. Comparison of thoracic paravertebral and epidural blocks for pain relief after thoracotomy. *Turkish Journal Thoracic Cardiovascular Surgery* 2006;14:42-7.

84. Matyal R, Montealegre-Gallegos M, Shnider M, et al. Preemptive ultrasound-guided paravertebral block and immediate postoperative lung function. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2015;63:43-8.
85. Kirksey MA, Haskins SC, Cheng J, Liu SS. Local Anesthetic Peripheral Nerve Block Adjuvants for Prolongation of Analgesia: A Systematic Qualitative Review. *PLoS One* 2015;10:e0137312.
86. Almarakbi WA, Kaki AM. Addition of dexmedetomidine to bupivacaine in transversus abdominis plane block potentiates post-operative pain relief among abdominal hysterectomy patients: A prospective randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth* 2014;8:161-6.
87. Ammar AS, Mahmoud KM. Ultrasound-guided single injection infraclavicular brachial plexus block using bupivacaine alone or combined with dexmedetomidine for pain control in upper limb surgery: A prospective randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth* 2012;6:109-14.
88. Jain D, Khan R, Kumar D, Kumar N. Perioperative effect of epidural dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on haemodynamic parameters and quality of analgesia. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2012;18:
89. Gupta R, Verma R, Bogra J, et al. A Comparative study of intrathecal dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to Bupivacaine. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology* 2011;27:339.
90. Elhakim M, Abdelhamid D, Abdelfattach H, et al. Effect of epidural dexmedetomidine on intraoperative awareness and post-operative pain after one-lung ventilation. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2010;54:703-9.
91. Brummett CM, Norat MA, Palmisano JM, Lydic R. Perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine enhances sensory and motor blockade in sciatic nerve block without inducing neurotoxicity in the rat. *Anesthesiology* 2008;109:502.
92. Esmoğlu A, Yegenoğlu F, Akin A, Turk CY. Dexmedetomidine added to levobupivacaine prolongs axillary brachial plexus block. *Anesth Analg* 2010;111:1548-51.

93. Weltz CR, Klein SM, Arbo JE, Greengrass RA. Paravertebral block anesthesia for inguinal hernia repair. *World J Surg* 2003;27:425-9.
94. Batra RK, Krishnan K, Agarwal A. Paravertebral block. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27:5-11.
95. Agarwal RR, Wallace AM, Madison SJ, et al. Single-injection thoracic paravertebral block and postoperative analgesia after mastectomy: a retrospective cohort study. *J Clin Anesth* 2015;27:371-4.
96. Akcaboy EY, Akcaboy ZN, Sonmez B, Gogus N. Thoracic paravertebral block performance for modified radical mastectomy with axillary dissection in a patient with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Agri* 2011;23:40-2.
97. Ding X, Jin S, Niu X, et al. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e96233.

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Esra Nur Ünalın'a ait "Torakotomi Yapılan Hastalarda Ultrasonografi Rehberliğinde Yapılan Paravertebral Bloкта Bupivakain ve Bupivakaine Deksmetomidin Eklenmesinin Postoperatif Ağrı Skoru ve Analjezik Tüketimine Etkinliğinin Karşılaştırılması" adlı çalışma, jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih:../../2016

İmza

Başkan :

Üye :

Üye :