



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

**TORAKOTOMİ SONRASI YARA YERİNE LOKAL ANESTEZİK
İNFÜZYONUNUN POSTOPERATİF AĞRIYA ETKİSİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Ömer Burak ÖZSANCAKTAR

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA
2016**



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

**TORAKOTOMİ SONRASI YARA YERİNE LOKAL ANESTEZİK
İNFÜZYONUNUN POSTOPERATİF AĞRIYA ETKİSİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Ömer Burak ÖZSANCAKTAR

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Meral KANBAK**

**YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç. Dr. Başak AKÇA**

**ANKARA
2016**

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalındaki asistanlık hayatım boyunca etkin bilgi ve tecrübeleriyle yoluma ışık tutan, değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Sayın Meral Kanbak'a,

Sadece kitap bilgisini değil, kitaplarda bulunamayacak tecrübelerini de bize aktaran tüm değerli hocalarıma,

Tezime başlamamda ve yazımında desteğini esirgemeyen yardımcı tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Sayın Başak Akça ile Prof. Dr. Sayın Bilge Çelebioğlu ve Prof. Dr. Sayın Seda B. Akıncı'ya,

Başta Prof. Dr. Sayın Erkan Dikmen olmak üzere Göğüs Cerrahisi ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalının tüm hocaları ve asistanlarına,

Zor zamanlarda desteklerini hep arkamda hissettiğim, çok şeyi paylaştığımız, kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Göğüs kalp damar odaları teknikerleri ve göğüs kalp damar yoğun bakım personeli başta olmak üzere tüm ameliyathane ve yoğun bakım personeline,

Teşekkür ederim.

Dr. Ömer Burak ÖZSANCAKTAR

ÖZET

Özsancaktar Ö.B. Torakotomi Sonrası Yara Yerine Lokal Anestezik İnfüzyonunun Postoperatif Ağrıya Etkisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2016. Torakotomi, en ağırlı cerrahi işlemlerden bir tanesidir. Bu ağrının oluşmasında cerrahi kesinin yanı sıra, kotların ve interkostal sinirlerin zedelenmesi, insizyon komşuluğundaki göğüs duvarı yapılarının inflamasyonu, pulmoner parankim ya da plevranın hasarı ve drenaj tüpünün yerleşimi rol oynamaktadır. Posttorakotomi ağrısı, etkin tedavi edilmediğinde pulmoner fonksiyonları önemli ölçüde etkilemekte, morbiditede artışa yol açmaktadır. Torakotomi ağrısının tedavisinde opioid ve nonopioid analjezikler, epidural infüzyon, HKA sistemi, interkostal sinir blokajı ve insizyon bölgesine lokal anestezik (LA) infüzyonu gibi metodlar kullanılmaktadır. Çalışmamızda, torakotomi sonrası yalnızca morfin HKA uygulanan ve morfin HKA ile birlikte yara yerine devamlı lokal anestezik infüzyonu yapılan hastaları, postoperatif ilk 48 saatte, ağrı skorları, opioid kullanım dozları ve opioid yan etkilerinin görülme oranı, ek analjezik gereksinimleri, arteryel kan gazları, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri açısından retrospektif olarak karşılaştırdık. Çalışmaya sadece morfin HKA uygulanan 28, morfin HKA ve LA infüzyonu uygulanan 32 olmak üzere toplam 60 hasta alındı. Hastaların çoğunluğu erkek olup (%65), yaş ortalaması 57'dir. Hastaların ağrı düzeyleri NRS ile değerlendirilmiştir. Her iki grup arasında, istirahatte ve öksürme sırasındaki ağrı skorları LA uygulanan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Yine LA uygulanan grupta ek analjezik (petidin) gereksinimi ve HKA cihazından bolus uygulanan morfin dozu azalmıştır. Opioid yan etkileri, arteryel kan gazları ve yoğun bakımda kalış süreleri arasında iki grup arasında bir farklılık bulunmamıştır. Taburculuk süreleri arasında ise, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p: 0,126$) klinik olarak anlamlı olabilecek, LA uygulanan grupta daha az olmak üzere ortalama 1.5 günlük bir fark bulunmuştur. Lokal anestezik, insizyon cerrahi olarak kapatılırken yara yerine konulan bir kateter aracılığı ile uygulanmakta ve kateter yatak başında çıkarılabilmektedir. Sonuç olarak yara yerine lokal anestezik infüzyonunun torakotomi operasyonları sonrası hastaların ağrılarının ve ek analjezik ihtiyaçlarının azaltılması için kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Torakotomi sonrası ağrı, hasta kontrollü analjezi (HKA), yara yeri infüzyonu, lokal anestezik

ABSTRACT

Özsancaktar ÖB. Evaluation Of The Efficacy Of Local Anesthetic Wound Infusion On Postoperative Pain After Thoracotomy-A Retrospective Observational Study. Hacettepe University School of Medicine-Department of Anesthesiology and Reanimation, Specialty Thesis, Ankara, 2016. Thoracotomy is one of the most painful surgical procedures. Surgical incision, pulmonary parenchymal, costal and pleural injury, intercostal neural damage, inflammation of thoracic wall structures in incision neighborhood or placement of chest tube may contribute to this pain. Post thoracotomy pain affects pulmonary functions and leads to morbidities unless treated effectively. Opioid and non-opioid analgesics, epidural infusion, patient-controlled analgesia (PCA), intercostal nerve blockade and local anesthetic wound infusions could be used in postoperative pain management after thoracotomy. The purpose of the study is to compare the pain scores, opioid consumptions and opioid side effects, additional analgesic requirements, duration of ICU and hospital stay, arterial blood gas analysis of patients in postoperative 48 hours after thoracotomy. A total of 60 patients, of whom 28 received i.v. morphine PCA and 32 received morphine PCA and local anesthetic wound infusion, were included in the study. Majority of the patients were male (%65) and average age is 57. Numerical rating scale (NRS) is used to evaluate the pain of the patients. The NRS score at rest and during coughing was significantly lower in the group receiving local anesthetic wound infusion ($p<0,05$). Additional analgesic requirements (pethidine) and number of morphine boluses were also lower in this group. Opioid side effects, duration of ICU stay, arterial blood gas analysis of patients were similar among groups. Although the duration of hospital stay of patients in group LA was not statistically different there was this 1,5 day of difference between groups which we assume to be clinically meaningful. As a result we can conclude that, local anesthetic wound infusion could be effectively used in postthoracotomy pain management.

Keywords: Post thoracotomy pain, Patient-controlled Analgesia (PCA), wound infusion, local anesthetic

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	ix
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TORAKS CERRAHİSİNDE ANESTEZİ	3
2.1.1. Tek Akciğer Ventilasyonu	4
2.2. AĞRI.....	10
2.2.1. Tanım	10
2.2.2. Sınıflama	10
2.2.2.1. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması	10
2.2.2.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması	11
2.2.2.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması	14
2.2.2.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması	15
2.2.3. Ağrı Nöroanatomisi ve Nörofizyolojisi	17
2.2.3.1. Nosiseptörler ve Çevresi	19
2.2.3.2. Medulla Spinalis Dorsal Boynuz Nöronal Sistemi.....	20
2.2.3.3. Nosiseptif İmpulsların Afferentleri	22
2.2.3.4. Antinosiseptif İnici Sistemler	23
2.2.4. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri	23
2.2.4.1. Ağrı ölçümünde kullanılan tek boyutlu yöntemler	24
2.2.4.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS)	24
2.2.4.1.2. Kategori derecelendirme skalaları.....	24

2.2.4.1.3. Sayısal derecelendirme skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS).....	25
2. 2.4.1.4. Otomatik sistemler	25
2.2.4.2. Ağrının ölçümünde kullanılan çok boyutlu yöntemler.....	25
2.2.4.B.1.Mc Gill Ağrı anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ).....	26
2.2.4.2.2. MPQ'nun kısa formu (SF-MPQ)	26
2.2.4.2.3. West Haven- Yale çok boyutlu ağrı envanteri.....	26
2.2.4.2.4. Ağrı günlüğü	26
2.3. POSTOPERATİF AĞRI.....	27
2.3.1. Postoperatif ağrının oluşturduğu fizyopatolojik değişiklikler.....	27
2.3.1.1. Solunum sistemi.....	27
2.3.1.2. Kardiyovasküler sistem	28
2.3.1.3. Gastrointestinal ve üriner sistem.....	28
2.3.1.4. Nöroendokrin sistem.....	29
2.3.1.5. Hematolojik Yanıtlar	29
2.3.1.6. İmmünolojik Yanıtlar	29
2.3.1.7. Psikolojik Yanıtlar	30
2.3.2. Postoperatif Ağrı Tedavisi	30
2.3.3. Torakotomi Sonrası Ağrı	31
2.3.4. Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisi	34
2.3.4.1. Farmakolojik Tedavi	34
2.3.4.1.1. Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)	34
2.3.4.1.2. Opioidler.....	36
2.3.4.1.3. Opioid Antagonistleri	43
2.3.4.2. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)	43
2.3.4.3. Yara Yeri İnfiltrasyonu ve İnfüzyonu	46
2.3.4.3.1. Lokal Anestezikler.....	48
3. MATERYAL – METOD.....	55

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	58
4. BULGULAR.....	59
5. TARTIŞMA.....	69
6. SONUÇ.....	75
7. KAYNAKLAR	76

KISALTMALAR

HKA	:	Hasta Kontrollü Analjezi
KOAH	:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
TAV	:	Tek Akciğer Ventilasyonu
ÇLT	:	Çif Lümenli Tüp
BB	:	Bronşial Bloker
FOB	:	Fiberoptik Bronkoskopi
ETT	:	Endo Trakeal Tüp
CGRP	:	Kalsitonin Gen Related Peptid
TENS	:	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
DKS	:	Dorsal Kord Stimülasyonu
VAS	:	Vizüel Analog Skala
VRS	:	Verbal Rating Scale
NRS	:	Numerical Rating Scale
PHPS	:	Prince Henry Pain Score
MPQ	:	McGill Pain Questioner
SF-MPQ	:	MPQ'nun kısa formu
EEG	:	Elektroensefalografi
TV	:	Tidal Volüm
VK	:	Vital Kapasite
RV	:	Rezidüel Volüm
FRK	:	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

FEV	:	Forced Expiratuar Volüm
FVC	:	Zorlu Vital Kapasite
NK	:	Natural Killer
NSAii	:	Nonsteroid Anti İnflamatuar İlaçlar
COX	:	Siklooksijenaz
SSS	:	Santral Sinir Sistemi
ADH	:	Anti Diüretik Hormon
ACTH	:	Adrenokortikotrofik Hormon
MAO	:	Monoamin Oksidaz
GIS	:	Gastro İntestinal Sistem
LA	:	Lokal Anestezik
PABA	:	Para Amino Benzoik Asit
Ig	:	İmmünglobulin
iv.	:	İntravenöz
ASA	:	American Society of Anesthesiologist

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Tek Akciğer Ventilasyonu Endikasyonları	5
Tablo 2. Torakotomi sonrası ağrı kaynakları	32
Tablo 3. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar	35
Tablo 4. Opioidreseptör tipleri ve önemli fizyolojik etkileri	37
Tablo 5. Demografik veriler(Ort±SS).....	59
Tablo 6. Gruplar Arasında Selektif Tüp Boyutlarının Karşılaştırılması (Ort. ± SS)	61
Tablo 7. Cerrahi ve Anestezi Süreleri (dk) (Ort. ± Ss).....	63
Tablo 8. Opioid İnfüzyonlarının Gruplara Göre Dağılımı	63
Tablo 9. Petidin dozları (mg) 25/75 persentil değerleri.....	65
Tablo 10. Morfin bolus dozları (mg) 25/75 persentil değerleri	66
Tablo 11. 2. ve 12. saat arteryel kan gazı sonuçları (Ort. ± SS).....	67
Tablo 12. Gruplara göre bulantı / kusma oranları.....	67
Tablo 13. Hastaların yoğun bakımda kalma (saat) ve taburculuk (gün) süreleri(Ort. ± SS).....	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Çift Lümenli Tüpün Sağ ve Sol Ana Bronşa Yerleşimi	6
Şekil 2. Çift Lümenli Tüp (Carlens)	6
Şekil 3. Çift Lümenli Tüp (Rüsch Bronchopart)	7
Şekil 4. Univent Tüp.....	8
Şekil 5. Arndt tipi BB (Cook Critical Care, 9F).....	9
Şekil 6. Cohen tipi BB (Cook Critical Care, 9F).....	9
Şekil 7. Ağrının algılanma süreci	19
Şekil 8. Morfinin kimyasal yapısı	38
Şekil 9. HKA cihazı	46
Şekil 10. Yara yeri infüzyon sistemi (On-Q Painbuster)	47
Şekil 11. On-Q PainBuster pompa sistemi.....	48
Şekil 12. Bupivakainin kimyasal yapısı	54
Şekil 13. Hastaların Ek Hastalıklara Göre Dağılımı	60
Şekil 14. Grupların ETT'ler açısından karşılaştırılması	61
Şekil 15. Hastalara Uygulanan Cerrahi İşlemler	62
Şekil 16. Grupların sağ ve sol torakotomi açısından karşılaştırılması	62
Şekil 17. Gruplara göre istirahat halindeki ağrı skorları (NRS) median değerleri	64
Şekil 18. Gruplara göre öksürme sırasındaki ağrı skorları (NRS) median değerleri	64
Şekil 19. Hastalara uygulanan petidin dozlarının median değerleri	65
Şekil 20. Hastaların aldığı bolus morfin dozları median değerleri	66

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hakkındaki ilk yazılı belgeler M.Ö. 2250 - 2000 yıllarına kadar uzanan (1)“ağrı”, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı tarafından“Vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan insanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan özel bir duyu" (2) şeklinde tanımlanmaktadır.

Cerrahi geçirmiş bir hastanın yoğun bakımdaki en önemli sorunlarından biri de ağrıdır (3). Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayıp yara iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı tipidir ve bu ağrının giderilmesi anesteziğin görevleri arasında yer almaktadır (4).

Posterolateral torakotomi, en ağrılı cerrahi işlemlerden biri olarak tanımlanmaktadır ve ağrı en yoğun postoperatif ilk 48 saatte görülmektedir (3,5). Torakotomi sonrası oluşan ağrıda cerrahi kesinin yanı sıra, kotların ve interkostal sinirlerin zedelenmesi, insizyon komşuluğundaki göğüs duvarı yapılarının inflamasyonu, pulmoner parankim ya da plevranın hasarı ve drenaj tüpünün yerleşimi rol oynamaktadır (6). Posttorakotomi ağrısı, pulmoner fonksiyonları önemli derecede etkilemektedir. Torasik operasyon sonrası yetersiz ağrı kontrolü; solunum eforunun bozulması, öksürememe ve buna bağlı atelektazi oluşumu, müköz plakları temizleyememe, hareket azlığı sonucu tromboemboli oluşumu, hipoksi, katekolamin salınımının artmasıyla kardiyovasküler yan etkiler ve pulmoner enfeksiyonlara (pnömoni, bronşit) neden olabilmektedir (5,7,8). Bu nedenlerden dolayı ağrının yetersiz kontrolü, artmış morbidite ve hastanede kalış süresinde uzamayla sonuçlanabilmektedir (9).

Torakotomi ağrısının postoperatif kontrolü için, intravenöz opioid analjezikler (hasta ya da hemşire kontrollü), epidural infüzyon, interkostal veya paravertebral sinir blokajı, krionöroliz, insizyon bölgesine lokal anesteziğin infüzyonu ve bu metodların kombinasyonu gibi stratejiler mevcuttur (3,5,7).

Hasta kontrollü analjezi (HKA), genelde postoperatif ağrı için uygulanmaktadır ve ilk defa 1960'lı yıllarda Sechzer tarafından kullanılmış ve geliştirilmiştir (10,11). Bu yöntemde hastanın kendisi, medikal bir alet yardımıyla, ağrı hissettikçe, sağlık çalışanının önceden belirlediği miktar ve zaman aralıklarında sınırlı olmak üzere, analjezik ajan kullanabilmektedir (10). Opioidler, nonsteroidler ya da lokal anestezi ilaçları, intravenöz, subkutan, ekstrapural veya transdermal yollardan uygulanabilmektedir (10,12).

“On-Q Pain Buster” sistemi, önceden belirlenen akım hızlarıyla, insizyon bölgesine lokal anestezi verilmesini sağlayan bir pompa sistemidir (9). Bu sistem; kardiyak, torasik, kolorektal, ürolojik, jinekolojik ve ortopedik cerrahiler gibi birçok cerrahi işlem sonrası kullanılabilir (3,5,13-17).

Bu çalışmanın amacı; HKA yöntemiyle morfin infüzyonuna ek olarak, insizyon bölgesine lokal anestezi infüzyonu uygulanan ve uygulanmayan hastalarda, postoperatif ilk 48 saatte, ağrı skorları, opioid kullanım dozları ve opioid yan etkilerinin görülme oranı, ek analjezik gereksinimleri, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri arasında farklılık olup olmadığının gözlemsel olarak incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TORAKS CERRAHİSİNDE ANESTEZİ

Intratorasik hastalıkların tedavisi için ilk cerrahi girişim; yaklaşık 2400 yıl önce yapılmıştır. 1882 yılında, tüberkülozda rezeksiyon için, modern interkostal insizyon tanımlanmış ve başarılı bir şekilde kullanılmıştır. 1897'de ise mediastinal kitleye ulaşmak için median sternotominin iyi bir yaklaşım olabileceği düşünülmüştür (18). Yıllar içerisinde toraks içi organlara yaklaşım için çeşitli insizyonlar denenmiştir. Günümüzde posterolateral torakotomi, aksiller torakotomi, median sternotomi, anterior torakotomi, posterior torakotomi, transvers torakosternotomi, anterior mediastinostomi gibi insizyonlar kullanılmaktadır (19).

Toraks cerrahisinde büyük bir ameliyatın riskleri ve sorunlarına ek olarak, hasta pozisyonuna, torakotomi insizyonuna, akciğer ya da toraksta mevcut patolojiye ve sıklıkla kullanılan tek akciğer ventilasyonu (TAV) tekniğine bağlı sorunlar da görülmektedir.

Lateral dekubit pozisyonu, toraks cerrahisinde en sık kullanılan pozisyonudur. Bu pozisyon pek çok girişim için cerraha iyi bir görüş alanı sağlamakla beraber akciğerlerin normal ventilasyon/perfüzyon ilişkisini değiştirmektedir. Bu durum anestezi indüksiyonu, mekanik ventilasyonun başlaması, nöromüsküler blokaj, toraksın açılması ve cerrahi ekartasyon ile daha da belirginleşmektedir. Perfüzyon, altta kalan (dependent) akciğerde devam ederken, daha az perfüze olan üstteki akciğerde ventilasyon daha fazladır. Bu uyumsuzluk hipoksemi riskini arttırmaktadır.

Akciğerler normalde, akciğerin kollabe olma ve toraks duvarının genişleme eğilimi sonucu oluşan negatif plevral basınçla açık tutulurlar. Toraksın bir tarafı açıldığında ise, negatif plevral basınç kaybolur. Böylece akciğerin elastik çekimi, o taraftaki akciğerin kollabe olmasına neden olur. Yan pozisyonda açık pnömotoraksla spontan solunum, paradoksal solunum

ve mediasteninin yer değiştirmesiyle sonuçlanır. Bu iki durum giderek artan hipoksemi ve hiperkapniye yol açabilir.

Toraks cerrahisi hastalarının havayolu reaktivitesi diğer hastalara oranla daha fazladır ve bu hastalar bronkokonstriksiyon gelişimine eğilimlidirler. Bu durum, çoğu hastanın sigara içicisi olmasından ve genellikle mevcut patolojiye kronik bronşit ya da kronik obstruktif akciğer hastalığının da eşlik etmesinden kaynaklanmaktadır. Havayollarının cerrahi olarak manüplasyonu ya da enstrümentasyonu da bronkokonstriksiyon gelişimine yol açabilir.

2.1.1.Tek Akciğer Ventilasyonu

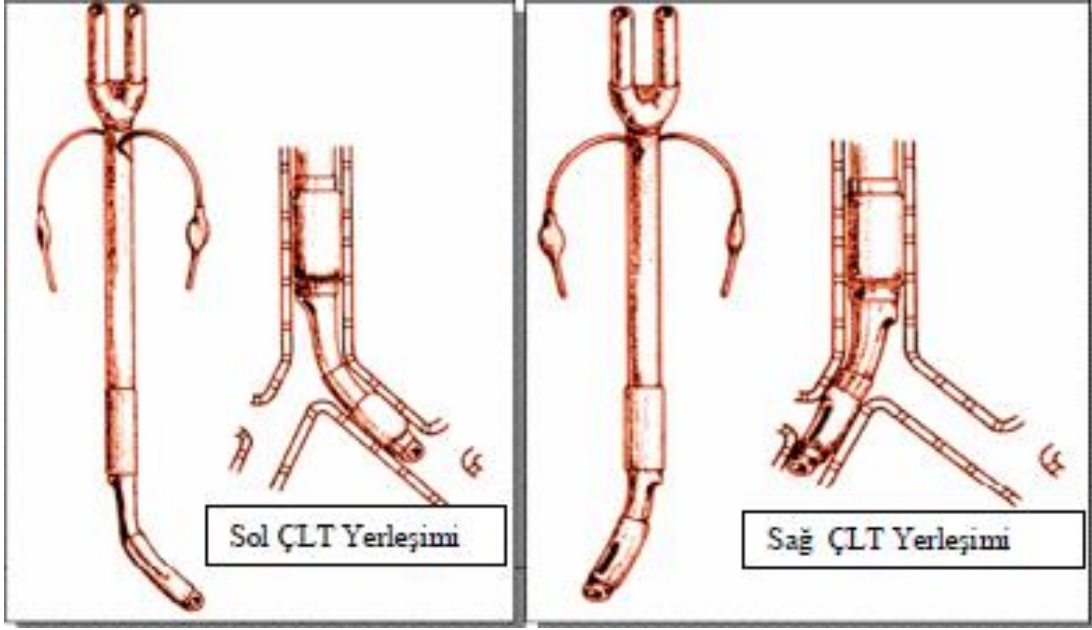
Toraks cerrahisinde görüş alanını genişletmek ve cerrahi girişimi kolaylaştırmak için, ilk kez 1935'te Gale ve Waters tarafından tanımlanan tek akciğer ventilasyonu (TAV) tekniği sıklıkla uygulanmaktadır (20). TAV, girişim uygulanacak olan akciğerin söndürölerek diğerinin tek başına havalandırılmasıdır. Sağlam akciğerin enfekte ya da kanayan hasta akciğerden gelecek kan veya enfekte materyalden korunması TAV için kesin endikasyonu oluşturmaktadır (21).

Tablo 1. Tek Akciğer Ventilasyonu Endikasyonları

Kesin Endikasyonlar:
<ol style="list-style-type: none">1. Sağlıklı akciğerin kontaminasyonunu önlemek için diğer akciğerin izolasyonu<ol style="list-style-type: none">a. Enfeksiyonb. Masif hemoraji2. Ventilasyonun tek bir akciğere yönelmesinin kontrolü<ol style="list-style-type: none">a. Bronkoplevral fistülb. Bronkoplevral kutanöz fistülc. Tek taraflı kist veya büld. Majör bronşiyal yırtılma veya travma3. Tek taraflı akciğer lavajı4. Video-eşlikli torakoskopik cerrahi
Göreceli Endikasyonlar:
<ol style="list-style-type: none">1. Yüksek öncelikli<ol style="list-style-type: none">a. Torasik aort anevrizmasıb. Pnömonektomic. Üst lobektomi2. Düşük öncelikli<ol style="list-style-type: none">a. Özefagus cerrahisib. Orta ve alt lobektomic. Genel anestezi altında torakoskopi

Tek akciğer izolasyonu ise çift lümenli tüpler (ÇLT) ve bronşiyal blokerler (BB) aracılığı ile sağlanabilmektedir (22).

ÇLT, akciğerlerin birbirinden ayrılması ve TAV için en sık kullanılan hava yolu gereçleridir. Çeşitli tipleri olmakla beraber genellikle tasarımları aynıdır ve iki tüpün birleştirilmesinden oluşmaktadır. Bir lümeni ana bronşa ulaşacak kadar uzun iken, diğer lümen ise distal trakeada sonlanmaktadır. Akciğerlerin ayrılması iki kafın da şişirilmesi ile sağlanır. Proksimal kaf trakeada, distal kaf ise bronş içinde şişer. Trakeobronşiyal ağacın anatomisinden ötürü sağ ÇLT'ler de endobronşiyal kaf yarık olup sağ üst lobun ventilasyonuna olanak sağlar (23,24).

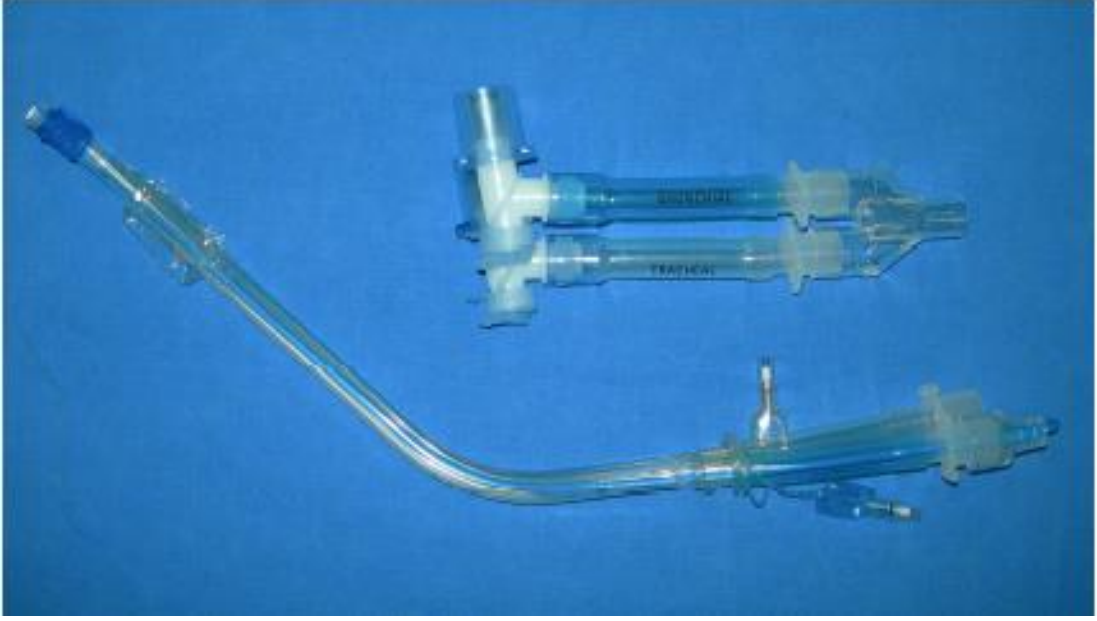


Şekil 1. Çift Lümenli Tüpün Sağ ve Sol Ana Bronşa Yerleşimi



Şekil 2. Çift Lümenli Tüp (Carlens)

Günümüzde ise Robertshaw'ın dizayn ettiği polivinil klorid yapıda ki ÇLT'ler anestezi pratiğinde tercih edilmektedir (Şekil 3).



Şekil 3. Çift Lümenli Tüp (Rusch Bronchopart)

Bu tüplerde karinal çengelin olmaması tüpün yerleştirilmesini kolaylaştırmakta, trakeal hasar riskini azaltmaktadır. Carlens'in dizayn ettiği ÇLT'e göre lümen iç çapları geniş olduğu için, aspirasyon kateterinin geçişi daha kolay, gaz akımına direnç daha azdır. Hem sağ hem de sol ana bronş için 26,28, 32, 35, 37, 39 ve 41 French (F) büyüklükte tüpler bulunmaktadır. Tek kullanımlık bu tüplerin avantajları; yerleştirme ve pozisyon verme kolaylığı, fiberoptik bronkoskopi (FOB) sırasında mavi renkli endobronşiyal kafın görülebilmesi, radyoopak çizgilerinin bulunması, şeffaf yapısı nedeniyle gaz giriş-çıkışının ve nemin görülebilmesine olanak sağlaması olarak sayılabilir (25). Çift lümenli tüplerin bronşial blokerlere göre esas avantajları ise, daha kolay yerleştirilmesi, akciğerleri ayrı ayrı veya aynı anda ventile edebilmeyi sağlaması ve her iki akciğerin de ayrı ayrı aspire edilebilmesine olanak sağlamasıdır (26).

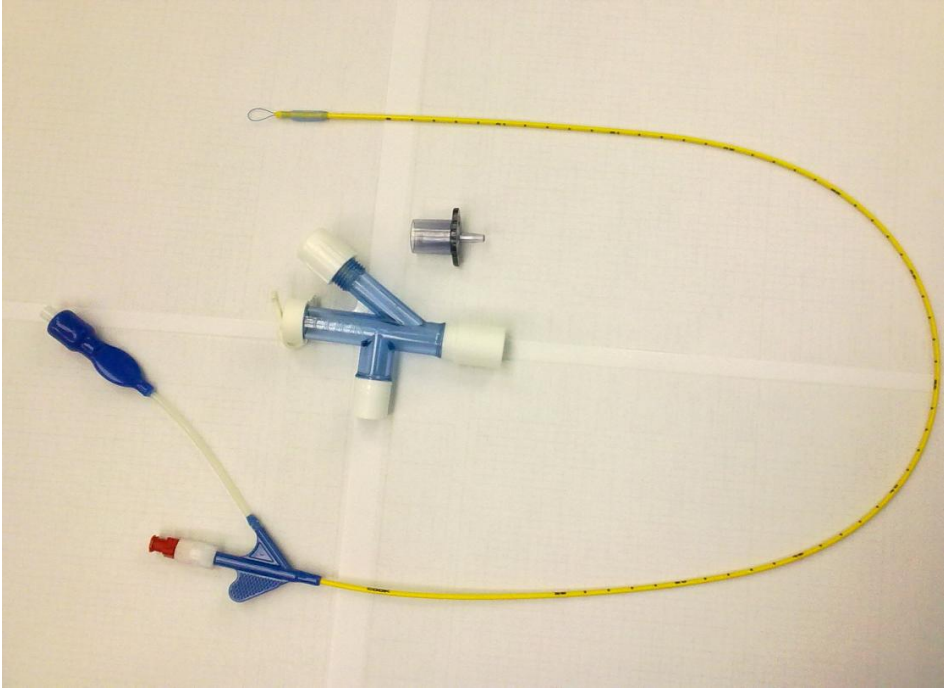
Bronşiyal blokerli tek lümenli endotrakeal tüpler, selektif olarak bronş ağzını oklüze etmek için şişirilebilen aletlerdir. İlk kez 1936 yılında Magill, endotrakeal tüp (ETT) içinden ilerletilerek ana bronşu tıkayabilen, distal ucunda şişirilebilir kafı olan ve günümüz bronşial blokerlerinin öncüsünü

geliştirmiştir (27). Günümüze kadar bu amaçla kullanılan bazı araçlara bakacak olursak:

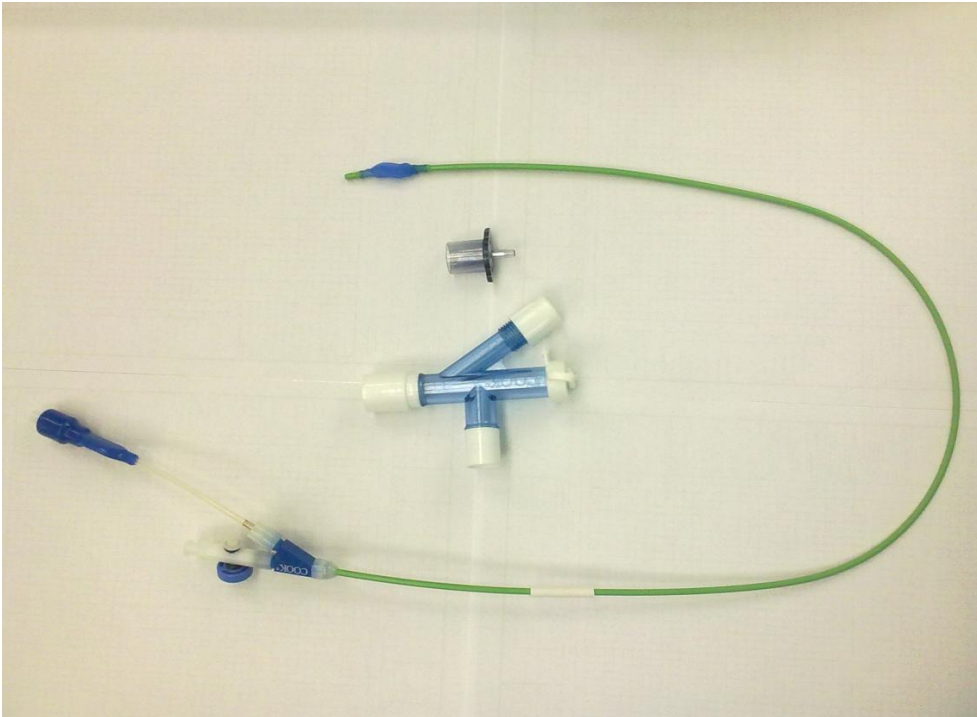
1. Balon uçlu kateterler (Swan Ganz kateteri, Magill veya Foley kateteri, Fogarty vasküler embolektomi kateteri (28).
2. Bronşiyal blokerli ETT (Univent tüp) (29)
3. Kementli BB (Arndt Bloker) (30)
4. Ucu yönlendirilebilen (fleksitip) BB



Şekil 4. Univent Tüp



Şekil 5. Arndt tipi BB (Cook Critical Care, 9F)



Şekil 6. Cohen tipi BB (Cook Critical Care, 9F)

2.2. AĞRI

2.2.1. Tanım

Ağrı (*pain*), Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (The International Assosiaciton for the Study of Pain-IASP) Taksonomi Komitesi tarafından “Vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir durum ve davranış şekli” olarak tanımlanmıştır. Latince “poena” (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Her ne kadar objektif komponentleri olsa da ağrı subjektif bir tanımlamadır (2). Ağrı, vücudun doku hasarına karşı geliştirdiği koruyucu bir mekanizmadır ve organizmayı ağrı oluşturan durumun giderilmesine yönelik harekete sevk eder (31).

2.2.2. Sınıflama

Ağrının sınıflanması ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir. Ağrıyı değişik parametrelerle sınıflandırmak mümkündür. Bu sınıflandırmalar aşağıdaki başlıklar altında olabilir (32):

- A. Fizyolojik – Klinik (patolojik)
- B. Süresine Göre
- C. Kaynaklandığı Bölgeye Göre
- D. Mekanizmalarına Göre

2.2.2.1. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması

Fizyolojik ağrı, yüksek eşik değerli, iyi lokalize edilebilen, geçici ve uyarı-yanıt ilişkisinin bulunduğu bir ağrıdır. Fizyolojik ağrı, ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanıtır (33). Vücuda zarar verecek, tahribata yol açacak uyarılardan kaçmak için nosiseptörlerin uyarılması ile birlikte bir kaçma

kurtulma reaksiyonu başlar. Bu nedenle fizyolojik ağrı vücut için hem bir koruma hem de uyarı sistemidir (34).

Klinik ağrıda ise, duyarlılıkta patolojik bir artış vardır. Normalde ağrıya yol açmayacak şiddetteki uyarı ile ağrı meydana gelir. Klinik ağrı, inflamatuvar ve nöropatik ağrı olarak ikiye ayrılır. İnflamatuvar ağrı doku hasarı ile karakterizedir ve cerrahi sırasında oluşan ağrı bu şekilde oluşmaktadır (33).

2.2.2.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması

Süresine göre ağrı, akut ve kronik ağrı olarak sınıflandırılmaktadır.

2.2.2.2.1. Akut Ağrı

Akut ağrı, yaralanma, bir hastalık süreci, kas veya visserlerdeki anormal fonksiyon ile ortaya çıkan bir uyarıdır. Ani başlangıçlıdır ve hastanın hekime başvurması için bir uyarı işlevi görür. Neden olduğu lezyon ile ağrı arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu, yara iyileşmesi sürecinde giderek azalan ve kaybolan bir ağrı şeklidir. Akut ağrı, bir sendrom ya da bir hastalık değil, bir semptomdur. Akut ağrıya, postoperatif ağrı, posttravmatik ağrı, akut organ disfonksiyonu, doğum ve yanık ağrısı örnek verilebilir.

Akut ağrının hem tıbbi, hem toplumsal sonuçları vardır. Akut ağrının, özellikle de postoperatif ağrının dindirilmemesi, hastanın hastanede kalış süresini uzatır, üretkenliğini azaltır ve uzun süre toplum dışı kalmasına yol açar. Cerrahi travma sonrasında solunum bozuklukları, hastanın öksürememesi, kalp yükünün artması, kan basıncının yükselmesi ve hayati organların kan akımlarında bozukluklar ortaya çıkabilir.

Akut bir ağrı çeşidi olan postoperatif ağrı, ağrı konusundaki bunca gelişmeye rağmen hala hem tıbbi, hem de toplumsal bir sorun olmaya devam etmektedir.

Ameliyat sonrası ağrılar cerrahi travma ile başlayıp, giderek azalır ve doku iyileşmesi ile sona erer. Postoperatif ağrıda çeşitli etkenler rol oynar. Bunlardan bazıları şu şekildedir:

- Ameliyatın yeri, süresi, özelliği, insizyon tipi, intraoperatif travmanın derecesi
- Hastanın ameliyata fizyolojik, psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlanması
- Ameliyat ile ilgili ciddi komplikasyonlar
- Anestezi uygulamaları
- Ameliyat sonrası bakımın niteliği ve kalitesi
- Hastada ameliyat öncesi görülen ölüm korkusu
- Fiziksel güçsüzlük korkusu
- Anestezi korkusu
- Cerrahi korkusu
- Ağrı korkusu
- Hastane korkusu

Hastanın ameliyat öncesinde hazırlanması, ameliyat ve anestezinin ayrıntılı olarak anlatılması, ameliyat sonrası uygulanacak ağrı kontrol yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verilmesi gerekir. Her hastanın ağrıya yanıtı farklıdır. Kişilik yapısı, geçmişteki deneyimleri ağrıya karşı yanıtta önemli rol oynar. Bu nedenle her hastanın ayrı ayrı ele alınması ve değerlendirilmesi gerekir.

Ameliyatın yeri de ağrının şiddetini etkiler; örneğin toraks ve üst batin ameliyatları, ekstremiteler ameliyatlarından daha fazla ağrıya neden olmaktadır (32).

2.2.2.2.2. Kronik Ağrı

Akut ağrılı hastalığın olağan sürecinden veya bir yaralanmanın iyileşme süresinden çok daha uzun, aylar, hatta yıllar boyu, aralıklarla devam eden ağrıya kronik ağrı adı verilir. Bir ağrının kronik ağrı haline gelebilmesi için 3-6 aylık bir sürenin geçmesi gerekmektedir. Kanser ağrısı, sempatik distrofiler, postherpetik nöralji kronik ağrıya örnek verilebilir (35).

Çeşitli kronik ağrılar sağlık sistemlerinde tedavi maliyetlerini yükselten bir hal almaktadır. Her yıl kronik ağrıya bağlı olarak 700 milyon işgünü ve 60 milyar dolar zarar meydana geldiği tahmin edilmektedir (34). Bu nedenle özellikle son yıllarda tıp, kronik ağrıyı geçmişten daha farklı bir biçimde değerlendirmekte ve başlı başına bir hastalık olarak ele almaktadır. Kronik ağrıya bağlı olarak ortaya çıkan çeşitli diğer bozukluklar kronik ağrıyı bir sendrom haline getirmektedir. Kronik ağrılara bağlı olarak:

- Halsizlik ve bitkinliğe bağlı uyku bozuklukları
- Libido ve seksüel aktivite azalması
- İştahsızlık ve kilo kaybı
- Kabızlık
- Psikomotor bozukluklar
- İritabilite artışı
- Hareketliliğin azalmasına bağlı eklem bozuklukları ortaya çıkabilmektedir.

Kronik ağrı tek bir hekim tarafından değil, ayrıntılı olarak birçok hekim tarafından ele alınmalıdır. Ağrılı hastanın ekip bilinci ile değerlendirilmesi hem hastanın ağrısının çok daha kısa sürede dindirilmesini hem de zaman ve maddi açıdan daha az kayba uğramasını sağlar (34).

2.2.2.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması

1. Somatik Ağrı
2. Visseral Ağrı
3. Sempatik Ağrı

2.2.2.3.1. Somatik Ağrı

Somatik ağrı, daha çok somatik sinir lifleriyle taşınmaktadır. Ani başlar, keskindir ve iyi lokalize edilir. Batma, sızlama, zonklama tarzında olabilir. Sinirlerin yayılım bölgesinde algılanır. Genellikle travma, kırık, çıkık gibi durumlarda görülmektedir (32).

2.2.2.3.2. Visseral Ağrı

Visseral ağrı, iç organlardan kaynaklanan ağrı çeşididir. Örneğin bağırsaklarda meydana gelen gerilme, çeperlerinde bulunan sinir liflerini uyararak ağrıya yol açabilir. İç organlardan kaynaklanan ağrılar genellikle künüttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez ve başka bölgelere doğru yayılır. Aynı biçimde her organa özgü deri bölgelerinde hipersensitivite mevcuttur (32).

2.2.2.3.3. Sempatik Ağrı

Sempatik kökenli ağrılar, sempatik sinir sisteminin için içerisine girmesiyle ya da tutulmasıyla oluşan ağrılardır. Sempatik kökenli ağrılar diğer ağrılara göre daha farklı özellikler taşır. Primer hastalık geçtikten bir süre sonra, haftalar hatta aylar sonra başlayıp, şiddeti gittikçe artar. Etkilenen bölgede deri hassas ve soğuktur. Ağrının şiddeti soğuk ortamda ve geceleri artar. Sempatik ağrılarının en önemli özelliklerinden birisi yanma tarzında

olmalarıdır. Hasta, karda uzun süre çıplak kalındığındaki gibi yanma ile üşüme arasında bir his tarif eder. Ağrının yanı sıra ekstremitelerde trofik bozukluklar ortaya çıkabilir. Damarlardan kaynaklanan ağrılar, kozalji denilen yanma tarzındaki ağrılar, sempatik ağrılara örnek olarak verilebilir (32).

2.2.2.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması

Ağrının önemli bir diğer sınıflaması, mekanizmalarına göre sınıflamalardır. Bu sınıflandırma biçimi, ağrı tedavisine yeni boyutlar getirmiştir. Ağrının belirli bir mekanizmayla ortaya çıkması gibi, analjezikler de belirli biçimlerle, belirli mekanizmalarla etkili olurlar. Bu nedenle, ağrının mekanizmasının ve ağrı kesicilerin etki mekanizmasının bilinmesi, ağrının çok daha kısa sürede ve etkin olarak tedavisine olanak sağlar.

Mekanizmalarına göre ağrı aşağıdaki şekilde sınıflanabilir:

1. Nosisseptif Ağrı
2. Nöropatik Ağrı
3. Deaferantasyon Ağrısı
4. Reaktif Ağrı
5. Psikosomatik Ağrı

2.2.2.4.1. Nosisseptif Ağrı

Nosisseptif ağrı, fizyopatolojik süreçlerin nosisseptör adını verdiğimiz ağrı algılayıcılarını uyarmasıyla olarak ortaya çıkmaktadır. Nosisseptif ağrının tedavisinde periferik etkili analjezikler (nonsteroid antiinflamatuvarlar) ve opioidler gibi merkezi etkili analjezikler kullanılmaktadır (32).

2.2.2.4.2. Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı, periferik sinirlerde travma veya metabolik bir hastalık sonucunda nosiseptörlerin doğrudan etki altında kalmasıyla ortaya çıkan ağrı çeşididir. Disk hernisinde olduğu gibi mekanik bir travma doğrudan nöropatik ağrıya sebep olabilir ya da diyabetik nöropatilerde olduğu gibi salgılanan çeşitli metabolitler sinir dokusunu etkileyerek nöropatik ağrıya yol açabilir. Nöropatik ağrı, duysal bozukluğun olduğu bölgede algılanır. Aralıklı, kısa süreli, batıcı, saplanıcı bir ağrıdır. Normalde ağrılı olmayan uyaranlar da sinir dokusunun hassaslaşmasına bağlı olarak ağrıya yol açmaktadır. Tekrarlayan uyaranlar ağrının artmasına yol açar. Ağrı, doku harabiyeti oluşturan patolojinin devam etmemesine rağmen mevcuttur. Hasta hoş olmayan uyuşukluk hissi, yanma, elektrik çarpması, karıncalanma, keçeleşme gibi hisler tarifler. Ağrı, tahribata neden olan olaydan hemen sonra değil, daha sonra ortaya çıkabilmektedir. Nöropatik ağrının tedavisinde bildiğimiz ağrı kesiciler çoğu kez yeterli olmazlar. Bu durumda merkezi etkili antidepressanlar, sedatifler gibi ikincil analjezik adını verdiğimiz diğer ilaç grupları ile tedavi uygulanmaktadır (32).

2.2.2.4.3. Deafferentasyon Ağrısı

Periferik veya merkezi sinir sistemindeki lezyonlara bağlı olarak somatosensoryal uyaranların merkezi sinir sistemindeki iletiminin kesilmesiyle ortaya çıkmaktadır. Deafferentasyon ağrılarında brakial pleksus avülsiyonu, postherpetik nevralsi, travmatik parapleji ve fantom ağrısı örnek gösterilebilir. Normalde önce spinal korda daha sonra merkez sinir sistemine ileti, sinir travmasına bağlı olarak kesilmiştir. Bir anlamda sinirin elektriksel deşarjında kısa devreler meydana gelmekte ve bu kısa devreler başlı başına bir odak olarak ağrıya yol açmaktadır. Ağrı yanıcı özelliindedir. Duysal kaybın olduğu bölgededir. Başlangıcında tedavi edilmediği takdirde çok uzun süreli ve geçmeyen inatçı ağrılara yol açabilir (32).

2.2.2.4.4. Reaktif Ağrı

Vücudun çeşitli olaylara karşı bir reaksiyonu olarak, motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasıyla oluşur. Halk arasında kulunç olarak bilinen miyofasyal ağrı sendromları, refleks sempatik distrofiler, reaktif ağrılara örnek verilebilir. Reaktif ağrılardan birisi olan miyofasyal ağrı sürekli, künt, derin ve sızlayıcı nitelikte olup vücut kaslarının değişik bölgelerinde tetik noktası denilen noktalar vardır. Bu noktaların uyarılması ile yansıyan ağrılar ortaya çıkar. Hastalarda bu noktalara basıldığı takdirde sıçrama meydana gelir (32).

2.2.2.4.5. Psikosomatik Ağrı

Psikosomatik ağrı, hastanın psişik ya da psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir. Buna somatizasyon örnek verilebilir. Hasta bir anlamda ağrıyı kullanmakta, çeşitli kişisel, ekonomik ve toplumsal sorunlarını ağrı biçiminde ifade ederek ilgi çekmeye ve toplumun kendisi üzerinde dikkatini toplamaya çalışmaktadır. Bu tip hastalarda antidepresan ilaçların yanı sıra psikiyatrik tedavi gerekebilir (32).

2.2.3. Ağrı Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi

Ağrı ve nosisepsiyon, nörofizyolojide birbirinin yerine kullanılsa da, birbiriyle ilişkili fakat aynı olmayan iki kavramdır (33,36). Nosisepsiyon, ağrıyı tetikleyen impulsları hazırlayan duyuşal süreçtir. Doku hasarı hakkında bilgi sağlayan özelleşmiş duyu reseptörlerinin (nosiseptör) aktivasyonu sonucu oluşan impulsların periferden kortekse kadar iletilmesi olayını kapsar. Kısacası ağrı, nosisepsiyonun algılanmasıdır. Ağrı ileti sisteminin tümünü anlatan nosisepsiyon dört fizyolojik olayı içerir:

- Transdüksiyon (dönüşüm)
- Transmisyon (iletim)

- Modülasyon
- Persepsiyon (algılama)

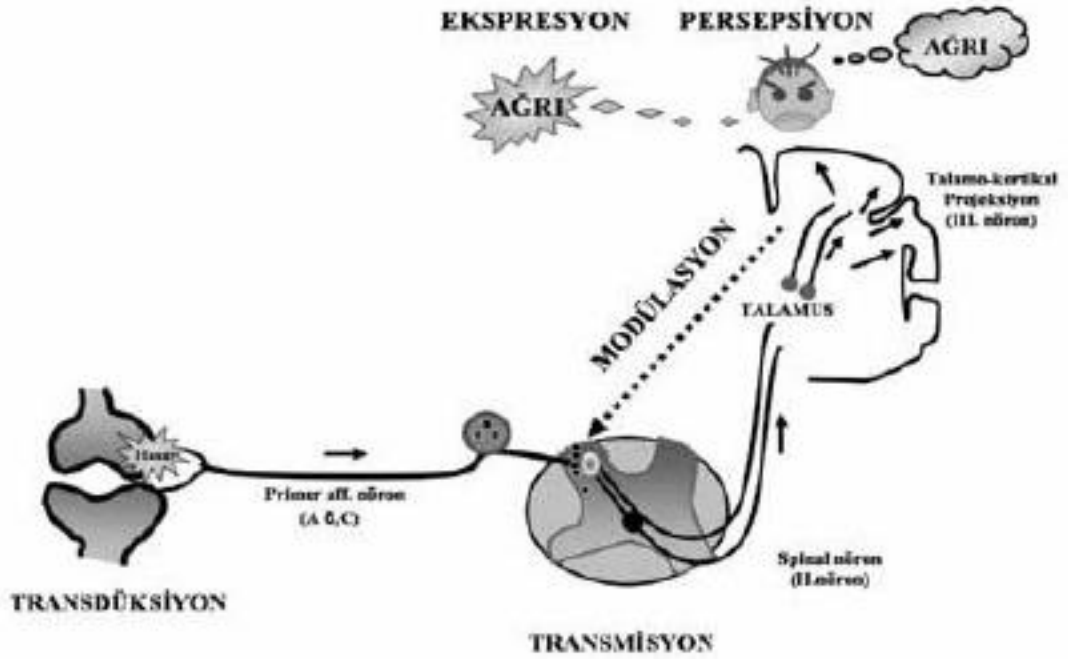
Transdüksiyon, noksiyus stimulusların duyuşal sinir uçlarında elektrik aktivitesine dönüştürülmesidir. Başka bir ifade ile enerji, bir başka enerjiye dönüştürmektedir. Örneğın her sıcak uyarın ağrı oluşturmaz. Sıcak bir uyarının ağrı oluşturmaları için belirli bir derecenin üzerine çıkması gerekir. Nosiseptörler normal ısıya duyarsızken, ısının artışı ile duyarlı hale gelirler.

Transmisyon, duyuşal sinirler boyunca impulsların merkezi sinir sistemine nakledilmesidir. Transmisyonda görevli nöral yollar üç bileşenden oluşmaktadır:

- ✓ Spinal korda ulaşan primer sensoryal afferent nöronlar
- ✓ Spinal korddan beyin sapı ve talamusa çıkan kontrol sistemi nöronları
- ✓ Talamokortikal projeksiyon

Modülasyon, çeşitli nöral etkileşimler ile nosiseptif iletimin modifiye edilmesidir. Başlıca spinal kord seviyesinde oluşmaktadır. Spinal kord önceleri sadece bir ara durak olarak kabul edilirken, 1965 yılında Melzack ve Wall tarafından öne sürülen "kapı kontrol teorisi" ile ağırlı uyarının spinal kordda ciddi bir engel ile karşılaştığı ortaya çıkmaktadır.

Persepsiyon ise dönüşüm, iletim ve modülasyonun, kişinin kendine özgü psikolojisi ile etkileşime girdiği son olaydır ki bu etkileşim sonucu ağrı olarak algıladığımız subjektif, emosyonel ve kişisel bir deneyim oluşmaktadır. Bu aşamalar analjezik tedavi için hedef noktaları oluşturmaktadır (35-38).



Şekil 7. Ağrının algılanma süreci

Ağrının anatomofizyolojisini dört grupta incelemek mümkündür:

- a- Nositseptörler ve çevresi
- b- Medulla spinalis dorsal boynuz nöronal sistemi
- c- Nositseptif impulsların afferentleri
- d- Ağrılı uyarıları değiştiren, inhibe eden supraspinal ve spinal anti-nositseptif sistemler, serebral korteks

2.2.3.1. Nositseptörler ve Çevresi

Nositseptörler, tüm cilt ve ciltaltı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Nositseptörlerin hücre cisimleri spinal ve trigeminal gangliyonlarda yerleşmiştir. Sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin son uçlarından oluşmaktadır (37). A-delta liflerinin uçları mekanik ve termal uyarılara yanıt oluştururken, C lifleri mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyarılarla aktive olmaktadır (1, 39, 40). Afferent sinyaller A-delta lifleri

boyunca, 5-30 m/sn hızla iletilmektedir. Bu sinyaller keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı meydana getirirken, C lifleri 0.5-2 m/sn iletim hızı ile künt, yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler (8,33,35,36).

Visseral dokular, ciltte noksiyus etki oluşturan uyarılara (kesme, ısıtma, sıkıştırma) karşı görece duyarsızdır. Bununla birlikte gastrointestinal ve genitoüriner traktustaki nosiseptörler özellikle transmural basınç artışı ve distorsiyona karşı hassastır. Visserler genel olarak A-delta ve C afferentlerine sahiptir. A-delta liflerinin oluşturduğu ağrı, kaçınma ve refleks aktiviteye (koruyucu refleks), C liflerinin ortaya çıkardığı ağrı ise devam eden doku hasarını belirlemeye ve immobilizasyonu sağlamaya yöneliktir (36,37). Nosiseptör ve çevresindeki düz kaslar, kapillerler, afferent sempatik sinir uçları, mekanik uyarılar dışında endojen algojenik maddelerle de (serotonin, histamin, bradikinin, kinin vs.) uyarılabilmektedir.

2.2.3.2. Medulla Spinalis Dorsal Boynuz Nöronal Sistemi

Nosiseptör ve çevresinden uyarıyı getiren primer afferent nöron, medulla spinalis dorsal boynuzunda ikinci sıra nöronlarla sinaps yaparak sonlanmaktadır. Bu sinapsa gelen uyarı ile hem lokal spinal refleksler hem de ağrının üst merkezlere iletimi için reaksiyon başlamaktadır. Uyarılar arka kök ganglionlarındaki bipolar nöronların periferik uzantıları aracılığı ile arka köke, oradan da santral uzantılarıyla medulla spinalise taşınırlar (1).

Medulla spinalis gri cevheri, 1952 yılında Rexed tarafından on laminaya ayrılmıştır. İlk altı lamina arka boynuzda, yedi, sekiz ve dokuzuncu laminalar ön boynuzda, onuncu lamina ise santral kanal çevresinde bulunmaktadır (35,36,38). Nosiseptif sinir uçlarının santral terminalleri dorsal boynuz gri cevher Lamina I (marginal zon) ve Lamina II'de (substantia gelatinoza) bulunan nöronlarla sinaps yapmaktadır. Ağrı iletiminde "substantia gelatinoza" adını alan laminaların önemli bir yeri bulunmaktadır (1).

Medulla spinalis dorsal boynuzda bulunan nöronlar 3 grupta incelenirler:

- 1) Projeksiyon nöronları
- 2) Lokal eksitatör ara nöronlar
- 3) İnhibitör ara nöronlar

Projeksiyon nöronları, oluşan sinyal ve impulsları anterolateral afferent sistemden üst merkezlere iletirler. Lamina I ve V'te daha yoğun olarak bulunurlar.

Eksitatör nöronlar genellikle Lamina II'de yerleşmişlerdir. Ağrılı uyarıları C ve A delta liflerinden projeksiyon nöronlarına ileterek eksite olmalarını sağlarlar. İnhibitör nöronlar substantia gelatinozada bulunurlar. Geniş çaplı A beta afferentlerle uyarılırlar. Eksite olduklarında projeksiyon nöronlarında inhibisyona neden olurlar. GABA, adenozin, enkefalin ve dinorfin içerirler (38).

Dorsal boynuzda ağrı sinyallerini geçirmede başlıca iki tip nörotransmitter görev almaktadır. Bunlar glutamat ve nöropeptitlerdir. Glutamat, A-delta terminal uçlarından salgılanmaktadır. Dorsal boynuz projeksiyon hücrelerinde çok kısa ve/veya çok uzun süreli depolarizasyon oluşturabilir. Kısa süreli (milisaniyelik) etki voltaj bağımlı kanallar üzerinden, uzun süreli etki ise glutamatın N-metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörleri üzerinden oluşmaktadır. Nöropeptidler ise C lifleri eksitasyonu ile meydana gelip projeksiyon hücrelerinde yavaş ve uzun süreli depolarizasyona yol açarlar. Bu nöropeptidler P maddesi, nörokinin-A, kolesistokinin ve kalsitonin gen related peptid (CGRP)'dir. Bu nöropeptidlerden aynı anda birden fazlası C liflerinin hem santral hem periferik ucundan salınabilmektedir (1,36,39).

“Kapı Kontrol Teorisi”, Wall ve Melzack tarafından 1965 yılında ortaya atılmıştır. Ağrılı uyarının spinal kordda kontrolü ve buradan üst merkezlere geçişi konusunda bugün de geçerliliğini sürdürmektedir. Bu teoriye göre, periferden gelen yoğun afferent nosiseptif impulslarla, eksitatör ara nöronlar

aktive olmaktadır, inhibitör ara nöronlar ise inhibe olmaktadır. Aynı zamanda geniş myelinli liflerin aktivasyonu ile inhibitör ara nöronlar aktive olarak projeksiyon nöronlarını inhibe eder ve ağırlı sinyallerin geçişini durdurur. Bu teori Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ve Dorsal kord stimülasyonu (DKS) gibi geniş çaplı lifleri uyaran tedavi yöntemlerine temel oluşturmaktadır (1).

2.2.3.3. Nosisseptif İmpulsların Afferentleri

Nosisseptif çıkıcı sistemin üç ana bölümü bulunmaktadır. Bu yolların projeksiyon nöronları çaprazdır ve anterior kommissürde yaptıkları çaprazdan sonra anterolateral fasikülüsü oluşturarak beyaz cevherde yer alırlar. Bu yollar spinotalamik, spinoretiküler ve spinomezensefalik bağlantılardır (37,41,42).

Spinotalamik traktusu oluşturan nöronlar talamusun çeşitli nukleuslarında sonlanırlar. Lateral talamusa ulaşan nöronlar V ve VI. laminalarda, medial talamusa ulaşanlar ise daha çok I., VI. ve IX. laminalarda yer almaktadır. Traktus, talamus dışında, orta beyin, pons, medüller retiküler formasyon, periakuaduktal gri cevher ve hipotalamusa da kollateraller göndermektedir. İşlevi ağrının karakteri ve lokalizasyonunun belirlenmesi, ağrıya otonomik yanıt oluşturulmasıdır (36,37).

Spinoretiküler traktus, bulbus ve ponsdaki retiküler formasyon ünitelerinde sonlanır. Daha çok V. ve VIII. laminalarda yer alır. Hem ipsilateral hem kontrilateral komponentleri vardır. Noksiyus ve noksiyus olmayan mekanik cilt uyarılarını, ısıyı ve hafif dokunma uyarılarını taşırlar. Ağrı reaksiyonu ile ilgili davranışlardan ve ağrının motivasyonel afektif etkinliğinden sorumludur (36).

Spinomezensefalik traktus nöronları daha çok Lamina I ve V'te bulunmaktadır. Genelde ağrıya cevap mekanizmalarından sorumludurlar.

Bu bölgeler dışında limbik sistem ve hipotalamusunda (nöroendokrin ve otonomik yanıtlar) ağrıda rolü vardır (39).

2.2.3.4. Antinoseptif İnici Sistemler

Kapı kontrol teorisinden sonra bilim adamları sadece dorsal boynuzda değil, beyin sapı merkezlerinde de ağrılı sinyallere karşı antinoseptif bir aktivitenin ortaya çıkabildiğini söylemişlerdir. Özellikle endojen opioid peptidlerin keşfi ile ağrılı impulslara karşı spinal ve supraspinal düzeyde enkefalinergik bir inhibisyon varlığı gösterilmiştir (1,36,40).

Korteksin ağrıdaki rolü henüz tam anlaşılamamıştır. Serebrumda ağrı ile ilgili bölümler; I. ve II. duyuşsal alanlar, frontal lob, 9. ve 12. alanlar ve posterior parietal bölgelerle, beynin çeşitli bölgelerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleridir.

Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosenseptör uyarımı ile başlayıp, C ve A-delta lifleriyle medulla spinalise, oradan beyin sapına ve üst beyin merkezlerine ulaşan, yorumlanan ve yorum sonrası gerekenlerin yapılması için organizmada zincirleme aktivasyonlara yol açan bir olaylar dizisinden oluşmaktadır.

2.2.4. Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçüm Yöntemleri

Hastanın ağrısının optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru bir şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Fakat ne yazık ki kompleks bir algı olayı olan ağrının somut bir ölçüm tekniğı yoktur. Ağrının tek bir global skorla izlenmesi güçtür.

Hastanın ağrısı değerlendirilirken ağrının yeri, karakteri, şiddeti, ilgili semptomlar ve duygusal etkinliğı göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Hastanın

ağrısını gözlerken hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranış ve renk değişikliğine dikkat edilmelidir (42,44,45).

2.2.4.1. Ağrı ölçümünde kullanılan tek boyutlu yöntemler

Tek boyutlu yöntemler, yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde kullanılmakta idi. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır.

2.2.4.1.1. Vizüel Analog Skala (VAS)

Bu yöntem basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir yöntemdir. VAS, vertikal olarak çizilmiş 10 cm uzunluğundaki bir çizgiden oluşmaktadır. Bu çizginin bir ucunda ağrısızlık, diğer ucunda ise olabilecek en şiddetli ağrı yazar. Hastadan bu çizgi üzerinde ağrısının şiddetine uyan yere bir işaret koyması istenir. VAS'ın en önemli avantajı oran skalası özelliği taşımasıdır.

Ancak postoperatif dönemde uyukulu iken koopere olamayan hastalarda güvenilirliği yeterli değildir. Değerlendirmelerin anlık oluşu da bir dezavantajdır. Bu problem, aralıklı tekrarlarla bir miktar azaltılabilir (42,45-47).

2.2.4.1.2. Kategori derecelendirme skalaları

Kategori skalalarından olan sözel tanımlayıcı skalalar (VRS; Verbal Rating Scale), artan şiddette ağrıyı ifade eden bir dizi basit tanımlayıcı kelimedenden oluşmaktadır. Örneğin tanımlayıcı kelime olarak hafif, huzursuz edici, rahatsız edici, korkunç, çok şiddetli gibi kelimeler sıralanır. Bunun dışında ağrı yok (0), hafif (1), orta şiddette (2), şiddetli (3) kelimelerinden oluşmuş 4 nokta ağrı şiddeti kategori sözel skalaları da mevcuttur. Bu tür

kategori skalalarında çocuklar için yüz ifadelerinin yer aldığı resimler, yer değiştiren figürler kullanılmıştır (42,45-47).

2.2.4.1.3. Sayısal derecelendirme skalaları (Nümerik Rating Skala-NRS)

Subjektif ağrı değerlendirilmesinde en basit ve en sık kullanılan ölçüm yöntemidir. Hastalar 0'ın ağrısızlığı 100'ün ise olabilecek en şiddetli ağrıyı belirttiği bir ölçekte veya 0-10 arasındaki bir skalada ne şiddette ağrı duyduğunu ifade eder. Bu tip skalalar hasta tarafından kolayca anlaşılır. Hem yazılı hem de sözlü olarak uygulanabilir.

2. 2.4.1.4. Otomatik sistemler

Nayman, King ve Welchew'in farklı zamanlarda tarif ettikleri sistemlerde hastalar otomatik olarak ağrılarını değişik şekilde işaretlemekte ve kaydetmektedirler. Ancak bu sistemlerde postoperatif erken dönemde ağrıyı belirlemede yetersizdir. Ayrıca, hastayı tamamen ağrıya fikse ettiğinden, hasta ağrısını normalden daha şiddetli algılayabilir (42,45).

Ağrının, ağrı oluşturan harekete göre değerlendirildiği skalalara bir örnek de modifiye edilmiş Prince Henry Pain Skorudur (PHPS). Bu skalada öksürme ile ağrı yok (0), öksürürken var ama derin nefesle ağrı yok (1), derin nefesle var dinlenmede ağrı yok (2), dinlenmede hafif ağrı (3), dinlenmede şiddetli ağrı (4) olarak skorlanır (48,49).

2.2.4.2. Ağrının ölçümünde kullanılan çok boyutlu yöntemler

Genel olarak kronik ağrılı hastalar için uygun yöntemlerdir.

2.2.4.B.1.Mc Gill Ağrı anketi (Mc Gill Pain Questioner-MPQ)

En sık kullanılan yöntemdir. Ağrıyı sensoriyel, affektif ve değerlendirme yönünden inceleyen 20 takım soru içerir. Hastalardan ağrılarına uyan takımı seçmeleri ve her takımın içindeki ağrıyı en iyi tarif eden kelimeyi işaretlemeleri istenir. Verilen yanıtlara göre toplam puana ulaşılır.

2.2.4.2.2. MPQ'nun kısa formu (SF-MPQ)

Hastanın yaşam kalitesinin sorgulandığı bir yöntemdir. Bu sorguda fiziksel fonksiyon görme, bedensel ağrı, rol (fiziksel), akıl sağlığı, rol (duygusal), sosyal fonksiyon görme, yaşamsallık ölçeği ve genel sağlık ölçeği ayrı sorularla değerlendirilmektedir.

2.2.4.2.3. West Haven- Yale çok boyutlu ağrı envanteri

MPQ'ya göre daha kısa ve klasik sorular içeren, psikometrik yaklaşımla ağrıyı ölçen bir methoddur.

2.2.4.2.4. Ağrı günlüğü

Kronik ağrılı hastalarda ağrı davranışının modeliyle ilgili bilgi sağlayan bir yöntemdir.

Ayrıca, ağrının daha objektif değerlendirilebilmesi için solunum fonksiyon değişiklikleri, biyokimyasal testler ve EEG de kullanılabilir (41). Sonuç olarak ağrıyı değerlendirirken unutulmaması gereken nokta ağrının subjektif bir durum olduğu ve kişinin ifadesinin en önemli ve geçerli olduğu gerçeğidir.

2.3. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp yara iyileşmesiyle sona eren akut bir ağrıdır. Ağrının istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren etkilerinden dolayı postoperatif ağrı kontrolü giderek önem kazanmaktadır. Hastada sıkıntı, depresyon, anksiyete oluşturur ve çeşitli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Cerrahi travmayla meydana gelen doku hasarı sonucu nosiseptif uyarılar oluşur ve bu uyarılar spinal kord aracılığıyla yüksek merkezlere giderler. Bazı uyarılar ise segmental refleks yanıtların oluşmasına neden olurlar. Örneğin iskelet kas tonusu artışı ve spazm, oksijen tüketiminde artışa ve laktik asit birikimine neden olan bir segmental refleks yanıtıdır. Sempatik sinirlerin uyarılmasıyla meydana gelen taşikardi ve artmış kalp işi, oksijen tüketimini artırır. Suprasegmental refleks yanıtlar da tekrar sempatik tonusu artırarak hipotalamusu uyarır (42).

Postoperatif ağrıyı etkileyen faktörler:

- ✓ Hastanın fizyolojik ve psikolojik yapısı
- ✓ Preoperatif dönemde yapılan farmakolojik ve psikolojik hazırlık
- ✓ Cerrahinin tipi, yeri ve süresi
- ✓ Postoperatif komplikasyonların varlığı
- ✓ Peroperatif dönemde uygulanan anestezi yöntemleri
- ✓ Postoperatif bakımın kalitesi

2.3.1. Postoperatif ağrının oluşturduğu fizyopatolojik değişiklikler

2.3.1.1. Solunum sistemi

Postoperatif ağrı, vücut O₂ tüketimi ve CO₂ üretiminde artışa yol açar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Özellikle üst batın ve toraks operasyonlarından sonra bazı akciğer hacim ve

kapasitelerinde azalma görülür. Tidal volüm (TV), vital kapasite (VK), rezidüel volüm (RV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve zorlu 1. saniye ekspiratuar volümde (FEV1) azalır (42). Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması atelettazi oluşumuna, hipoksemiye bazen hipoventilasyona ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Vital kapasitenin (VK) azalması öksürmeyi ve sekresyonların atılmasını zorlaştırır, atelettazi oluşumuna neden olur. Optimal ağırlık kontrolü ile respiratuvar komplikasyonların insidansı azaltılabilir (4).

2.3.1.2. Kardiyovasküler sistem

Şiddetli ağırlık, artmış katekolamin yanıtına yol açarak plazma katekolamin düzeylerinin normalin birkaç kat üzerine çıkmasına neden olur. Buna bağılı olarak hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler dirençte, kalp yükünde ve miyokardın oksijen tüketiminde artış meydana gelir. Bu durum, miyokard iskemisi ve infarktüs riskini arttırabileceği için özellikle koroner arter hastalığı olan kişilerde önemlidir. Kardiyak debi normal kardiyak fonksiyonları olan hastada artarken, ventriküler fonksiyonları yetersiz olanlarda azalır (42).

2.3.1.3. Gastrointestinal ve üriner sistem

Artmış sempatik tonus ve sfinkter tonusunun yanı sıra barsak ve mesane motilitesinin de azalması sonucu sırayla ileus ve idrar retansiyonu izlenebilir. Mide asidi sekresyonunun artması nedeniyle stres ülserleri oluşabilir. Bulantı, kusma ve kabızlık sık görülür. Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonlarını olumsuz yönde etkiler (42).

2.3.1.4. Nöroendokrin sistem

Ağrıya suprasegmental yanıt, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu, katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, adrenokortikotropik hormon, antidiüretik hormon, büyüme hormonu, siklik adenozin monofosfat, glukagon, aldosteron, renin, anjiyotensin II) artışına ve anabolik hormonların (insülin, testosteron) azalmasına yol açar. Bu değişiklikler sonucu sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artış meydana gelir. Metabolik substratlar depolardan mobilize edilir ve ilerleyen dönemde negatif azot dengesi gelişir (42). Karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizon ve aldosteron gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar (43,44).

2.3.1.5. Hematolojik Yanıtlar

Ayağa kalkmayı engelleyen şiddetli ağrı yüzünden hareketliliğin azalması venöz staz, trombosit agregasyonu ve derin ven trombozu, pulmoner emboli riskini artırır. Stres lökositlerde artış, lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelyal sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır.

2.3.1.6. İmmünolojik Yanıtlar

Postoperatif dönemde immünolojik fonksiyonlar bozulur ve 3. günde en düşük noktasına ulaşır. 1-3 hafta içerisinde tekrar normale döner. Hem hücresel hem de humoral immünite olumsuz yönde etkilenir. Deri testine anergi saptanır ve spesifik antikorlar oluşturulamaz. Aynı zamanda natural killer (NK) hücre fonksiyonunda da bozulma olduğu için kanser metastazlarında artma görüldüğü bildirilmiştir (45). Postoperatif ağrı, strese

neden olarak immün sistem bozukluğuna yol açabilir. Ağrının kontrol altına alınması ile bu bozulma önlenir.

2.3.1.7. Psikolojik Yanıtlar

Ağrı hastada endişe, korku ve gerginliğe neden olur. Geceleri uykusuzluk görülebilir. Postoperatif ağrının artmasında ve azalmasında korku, endişe, depresyon, kontrol kaybı duygusu ve daha önceki ağrı duymaları ve deneyimleri gibi faktörlerin önemli rolü vardır (42).

2.3.2. Postoperatif Ağrı Tedavisi

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç, hastanın rahatsızlığını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, derlenmesini kolaylaştırmak, ağrıya karşı gelişen otonomik ve somatik refleksleri engellemek, hastanın rahat nefes almasını ve hareket etmesini sağlamaktır. Ağrı tedavisi ile analjezi sağlanması yanı sıra cerrahi stres yanıtının azaltılması ve nöroendokrin uyarının engellenmesi söz konusudur. Ağrının kontrolü, iyileşme sürecini ve hastanede kalış süresini kısaltabilir (46,47).

Postoperatif ağrı tedavisinde birçok yöntem kullanılabilir:

- Sistemik uygulama: İntramusküler, intravenöz, subkutan, oral, transmukozal, transdermal, intranazal, bukkal, rektal
- Santral bloklar: Epidural, spinal, kombine spinoepidural, kaudal
- Yara infiltrasyonu
- Periferik sinir bloğu
- İntraartiküler analjezi
- Hasta kontrollü analjezi (HKA)

- Transkütan elektriksel sinir uyarısı (TENS)
- Kriyoanaljezi

2.3.3. Torakotomi Sonrası Ağrı

Toraks cerrahisi sonrası hastaların yaklaşık %70'inde şiddetli ağrı görülmektedir. Torakotomi sonrası ağrı, solunum fonksiyonlarındaki kısıtlama, mortalite ve morbiditeye katkısı nedeniyle uzun zamandır üzerinde durulan bir konudur (6). Tanımlanan en şiddetli ağrılardan biri olması ve ağrı kaynağının birden fazla olması nedeniyle tedavi planı önem taşımaktadır. Torakotomi sonrası ağrı, renal kolik, akut kolesistit, interkostal herpes zoster, iskemik ağrı ve kanser ağrısı ile kıyaslanabilecek kadar şiddetlidir ve postoperatif dönem üzerindeki etkisi çok güçlüdür. Ayrıca torakotomi sonrası erken dönemde yaşanan ağrı hasta için bazı özel riskler oluşturmaktadır. Çünkü ağrı hipoventilasyona, sekresyonların retansiyonuna, atelektazi, hipoksi ve hiperkapni gelişmesine ve intrapulmoner şantın artmasına yol açabilir (48-50). Toraks cerrahisinden sonra görülen pulmoner disfonksiyonda ağrının yanısıra, postoperatif azalmış akciğer fonksiyonu, bronkospazm ve sigara içme hikayesi, azalmış O₂ ve CO₂ cevabı, öksürememe, yüzeysel nefes alma, artmış sedasyon, azalmış alveoler kapasite, göğüs duvarı disfonksiyonu, akciğerin travmatize olması, değişen anatomik yapı, lokal pulmoner ödem, artan havayolu rezistansı, solunum kaslarındaki disfonksiyon, artmış pulmoner emboli riski ve azalmış FEV1/FVC ve FRK gibi birçok etkenin katkısı vardır.

Posterolateral torakotomi en ağırlı toraks girişimidir. Posterolateral torakotomi için cilt insizyonu genellikle sırtta 2.ve 3. torasik dermatom seviyesinden başlar ve öne doğru 7. dermatomu kapsayan bir kavis çizerek uzanır. Latissimus dorsi, serratus anterior, pektoralis majör ve interkostal kaslar kesilir. İnterkostal aralığı genişletmek için kullanılan metal ekartörler

kostalara dayanır. Kostalar kırılabilir, periostları ayrılabilir ve kosto-transvers ligament kesilebilir. Operasyon sırasında pozisyona bağlı olarak omuz eklemi fazla gerilebilir. Ameliyatın sonunda bir veya daha fazla göğüs tüpü, göğüs duvarındaki insizyonlardan yerleştirilmektedir.

Böyle bir işlemde sonra ortaya çıkan şiddetli ağrı, yumuşak doku zedelenmesi, kemik ve eklem travması ve visseral hasardan kaynaklanmaktadır. Median sternotomide ise postoperatif ağrı çok daha azdır ancak bu girişimde bazı intratorasik yapılara ulaşmak daha zordur.

Torakotomi sonrası ağrı, üç yolla iletilir. Göğüs duvarındaki yapılar ve plevranın büyük kısmından çıkan uyarılar interkostal sinirlerle, diyafragmatik plevradan kaynaklanan uyarılar frenik sinirle, akciğer, mediastinum ve mediastinal plevradan çıkan uyarılar ise nervus vagus yoluyla taşınır. Bu karmaşık anatomofizyolojik nedenlerle torakotomi sonrası ağrı, tanımlanan en şiddetli ağrılardan biri olup, olumsuz sonuçlarından kaçınmak için uygun bir tedavi planlanması çok önemlidir (6,48,51).

Tablo 2. Torakotomi sonrası ağrı kaynakları (57)

Posttorakotomi Ağrı Kaynağı	Duysal Afferent
Kostalar	İnterkostal sinirler 4 - 6
Göğüs tüpü	İnterkostal sinirler 5 - 8
Mediastinal Pleura	Vagus siniri
Diafragmatik Pleura	Frenik sinir
Aynı taraftaki omuz	Brakial pleksus

Postoperatif mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli nedenlerden biri pulmoner disfonksiyondur. Solunum fonksiyonu torakotomi sonrası diğer herhangi bir cerrahi prosedüre göre daha fazla etkilenir. Toraks ve üst batin cerrahisi, yaş, obezite, akciğere yapılan travmanın ve rezeksiyonun

büyüklüğü, operasyon öncesi sigara içimi, önceden pulmoner bir rahatsızlığın olması postoperatif pulmoner disfonksiyon riskini arttıran faktörlerdir (49,52,53).

Toraks cerrahisi sonrası pulmoner disfonksiyon, insizyonla başlar ve 7-14 gün boyunca sürer. En önemli değişiklik ise, postoperatif 16. saatte başlayan, 24-48. saatlerde zirveye ulaşan ve bir hafta kadar süren FRK'deki azalmadır (49).

Torakotomi sonrası solunum disfonksiyonu şu sebeplere bağlı oluşabilir:

- Hastanın preoperatif durumunun etkileri (sigara öyküsü, bronkospazm, kötü akciğer kapasiteleri)
- Rezidü anestezi ajanlarının etkileri (O₂ ve CO₂'ye verilen cevaplarda azalma, azalmış öksürük)
- Analjezik ajanların etkileri (azalmış öksürük, O₂ ve CO₂'ye verilen cevaplarda azalma, derin nefes alamama, artmış sedasyon)
- Cerrahinin etkileri (ağrı, alveol sayısında azalma, göğüs duvarı fonksiyonlarında azalma, pulmoner emboli riskinde artış)
- Multipl etyolojik faktörler (azalmış FEV₁ ve FRK, kapanma kapasitesi/FRK oranında artış, ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulması) (54).

Torakotomi sonrası başarılı ağrı kontrolü, anestezi planının bir parçası olmalıdır. Ağrı kontrolünün optimal olması; erken trakeal ekstübasyona ve torakotomi hastalarının iyileşmesi için kritik olan spontan solunuma dönüşe katkıda bulunmaktadır. Postoperatif ağrı kontrolü multimodaldir. İyi ağrı kontrolü sağlanırken, solunuma minimal etki hedeflenmelidir (55).

2.3.4. Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisi

Torakotomi sonrası ağrının tedavisinde sistemik analjezi, rejyonel analjezi, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), hasta kontrollü analjezi, yara yerine lokal anestezi infüzyonu ve preemtif analjezi uygulamaları kullanılabilir.

2.3.4.1. Farmakolojik Tedavi

Bu amaçla opioidler, non-steroid antiinflatuar ajanlar (NSAİİ), ketamin ve tramadol kullanılabilir (56).

2.3.4.1.1. Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ)

Ağrının kaynaklandığı periferik bölgelere etki ederek analjezi sağladıkları için periferik etkili analjezikler adı da verilir. Farklı derecelerde analjezik, antiinflatuar ve antipiretik etkileri vardır. Opioidlerden farklı olarak bağımlılık ve tolerans oluşturmazlar. Tek başlarına ya da diğer analjeziklerle kombine kullanılabilirler (57). Etki mekanizmaları siklooksijenaz (COX) enzimini bloke ederek prostoglandin sentezini inhibe etmektir. Hepsi farklı mekanizmalarla COX-1 ve COX-2 enzimini değişik şiddetlerde baskırlar (58).

NSAİİ minör ve orta şiddetteki ağrıların tedavisinde tek başlarına yeterli analjezik etki sağlarlar. Daha şiddetli ağrı durumlarında ise, opioidler ve lokal anesteziyle birlikte kullanıldığında daha güçlü analjezi elde edilmektedir.

Tablo 3. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

Jenerik ismi	Piyasa isimleri
Salisilik asitler	
Aspirin (acetilsalisilik asid)	Aspirin, Bayer
Kolin magnesium trisalisilat	Trilisat
Diflunisal	Dolobid
Salsalat	Disalcid, Salflex
Propiyonik asidler	
Fenoprofen	Nalfon
Flurbiprofen	Ansaid
Ibuprofen	Advil, Motrin, Nuprin
Ketoprofen	Actron, Orudis, Oruvail
Naproxen	Aleve, Anaprox, Naprelan, Naprosyn
Oksaprozin	Daypro
Asetik asitler	
Diklofenak	Cataflam, Voltaren
Indometazin	Indocin
Sulindak	Clinoril
Tolmetin	Tolectin
Enolik asitler	
Meloksikam	Mobic
Piroksikam	Feldene, Fexicam
Fenamik asitler	
Meclofenamat	Meclomen
Mefenamik asit	Ponstel
Naftilalkanonlar	
Nabumeton	Relafen
Piranokarboksilik asitler	
Etdalak	Lodine
Piroller	
Ketorolak	Toradol
COX-2 inhibitörler	
Selekoksib	Celebrex
Valdekoksib	Bextra (2005'te toplatılmıştır)
Rofekoksib	Vioxx (2004'te toplatılmıştır)

2.3.4.1.2. Opioidler

Narkotik analjezikler, Santral Sinir Sistemi (SSS)'ndeki nöronlarda nöromediyatör olarak görev yapan endojen opioid peptidlerin etkilediği opioid reseptörlerini aktive ederek etki gösterirler. Tıbbi bakımdan en önemli etkileri olan analjezik etkilerini belirli opioid reseptörler aracılığı ile endojen ağrı modülatörü sistemlerini aktive etmek ve ağrılı impuls iletimini bloke ederek gösterirler (59). B-endorfin, lökenkefalin, metenkefalin ve dinorfin vücutta sentezlenip etki gösteren doğal opioid maddelerdir.

Opioid Reseptörleri: Opioidler temel etkilerini μ , κ , δ gibi Yunan harfleriyle belirtilen ve bağlandıkları ilaçlara karşı spesifite gösteren farklı reseptörlere bağlanarak oluştururlar. Opioid reseptörleri özellikle SSS'nde yoğun olmak üzere vücudun çeşitli bölgelerinde bulunurlar. En sık bulunduğu yerler;

- 1. Beyin sapı:** Solunum, öksürük, bulantı/kusma, kan basıncı regülasyonu, pupillerin çapı ve mide sekresyonlarının kontrolü ile ilgili etkilere aracılık ederler.
- 2. Medial talamus:** Bu bölge iyi lokalize edilemeyen künt ağrının iletimi ile ilgilidir.
- 3. Medulla spinalis:** Substantia jelatinosadaki reseptörler ile, duyuşal uyarıların algılanması ve integrasyonu sağlanır. Ağrılı aferent uyarılar zayıflatılır.
- 4. Hipotalamus:** Bu bölgedeki reseptörler nöroendokrin salgıları etkilerler.
- 5. Limbik sistem:** Limbik sistem içerisinde opiat reseptörlerinin en yoğun olarak bulunduğu bölge amigdaladır. Bu reseptörlerin analjezik etkilerinin olmadığı tahmin edilmektedir ancak duygusal davranışları etkileyebilirler.

6. Periferik yerleşim: Opioidler periferdeki duysal sinir lifleri ve sinir uçlarına da bağlanarak etki gösterirler. SSS'de olduğu gibi periferde de proinflamatuvar maddelerin (örneğin Substance P) Ca^{+2} 'a bağımlı salınımını engellerler. Bu durumun opioidlerin antiinflamatuvar etkilerine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

7. İmmün hücreler: İmmün sistem hücrelerinde de opioid reseptörlerin bulunduğu saptanmıştır. Bu reseptörlerin nosisepsiyondaki rolleri henüz tam anlaşılamamıştır (60).

Tablo 4. Opioid reseptör tipleri ve önemli fizyolojik etkileri (65)

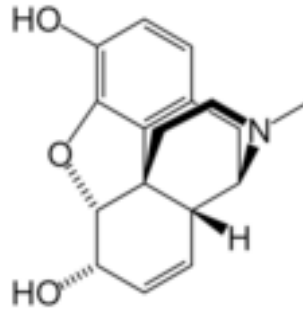
Mü μ_1 μ_2	Supraspinal analjezi Öfori Prolaktin sekresyonu Miyozis Spinal analjezi Barsak hareketlerini baskılar Solunum depresyonu Kaşıntı
Kappa κ_1 κ_2	Hipotermi Miyozis(zayıf) Sedasyon Spinal analjezi Supraspinal analjezi Disfori Hallusinasyon
Delta δ_1 δ_2	Spinal analjezi Düz kas inhibisyonu Supraspinal analjezi

Opioidlerin Sınıflaması

- **Morfin, kodein ve yarı yapay türevleri:** Hidromorfon, oksikodon, oksimorfon, eroin, levorfanol, rasemorfon
- **Yapay opioidler:** Meperidin, metadon, dekstromoramid, fentanil, dekstropropoksifen, sufentanil, alfentanil, tilidin, anileridin, piminodin, fenoperidin, alfaprodin, levo-alfa-asetilmetadol

- **Agonist-antagonist (karma etkili) opioidler:** Pentazosin, nalbufin, butorfanol, siklazosin, tramadol, buprenorfin, meptazinol, dezosin, propriam, nalorfin
- **Antagonistler:** Naloksan, naltreksan

2.3.4.1.2.1. Morfin



Şekil 8. Morfinin kimyasal yapısı

Morfin, fenantren türevi bir alkaloiddir. Doğal opium %8-15 oranında morfin içermektedir. Ticari preparatlarında hidroklorür veya sülfat tuzu şeklinde bulunmaktadır.

Farmakokinetik Özellikleri

Uygulama yolları: Morfin oral yoldan alındığında gastrointestinal sistemden tam olarak emilir. Fakat önemli bir kısmı karaciğerde ilk geçiş eliminasyonuna uğradığı için kan düzeyi ve etki gücü düşük olmaktadır. Ayrıca sistemik biyoyararlanımı kişiden kişiye değişkenlik gösterir. İlk geçişte eliminasyon oranının yüksekliği nedeniyle, parenteral dozunun yaptığına eşit bir analjezi sağlamak için, morfinin oral yoldan verildiğinde 3-10 kez daha yüksek dozda kullanılması gerekir. Ancak bu katsayı morfinin tek doz olarak verilmesi halinde geçerlidir. Oral yoldan morfin uygulamasına bir süre devam edilecek olursa, ilk geçiş eliminasyonu giderek azalmakta ve sistemik biyoyararlanımı artmaktadır. Bunun sonucu katsayı 2-3'e düşer. Bu durumda oral 20-30 mg morfin dozu, intramuskuler 10 mg morfin dozuna eşdeğer hale gelir. Burun mukozasına solüsyon olarak uygulandığında buradan nispeten

çabuk bir şekilde absorbe edilir. Morfin intravenöz, intramuskuler ve subkutan olarak uygulanabilir (59).

Dağılım: Morfin, fetüs de dahil olmak üzere tüm vücut dokularına hızlı bir şekilde dağılır. Morfin lipofilik özelliği en az olan opiattır. Çok az bir miktarı kan beyin bariyerini geçebilir. Fakat yeni doğanlarda kan beyin bariyeri yeteri kadar gelişmediği için opiatların SSS etkileri daha kolay gelişmektedir. Morfin plasenta yoluyla fetal dolaşıma geçebilir. Fetüste ilaç metabolizmasında rol oynayan enzim aktivitesi çok düşüktür. Bu yüzden, fetal sirkülasyona giren opioidler plasenta yoluyla maternal dolaşıma geri dönerek metabolize edilirler (61).

Eliminasyon: Morfinin büyük bir kısmı karaciğerde glukuronidlere metabolize edilerek morfin-3-glukuronat'a dönüşür. Morfin-3-glukuronat inaktif bir metabolittir. Az bir kısmı ise morfin-6-glukuronat'a dönüşür. Morfin-6-glukuronat, gravimetrik etki gücü morfininkinden daha fazla olan bir metabolittir ve SSS'ne girebilmektedir. Plazmada morfininin 2/3'ü morfin-3-glukuronat, daha az bir kısmı ise morfin-6-glukuronat şeklindedir. Morfinin az bir kısmı da karaciğerde sülfat konjugatlarına dönüştürülür. Morfin-3-sülfat'ın analjezik etkinliğinin olduğu deney hayvanlarında gösterilmiştir. Bu metabolitler böbrekten itrah edilirler ve idrarda esas olarak glukuronat konjugatları şeklinde görülürler. Morfin karaciğerden safra içine de az miktarda ve glukuronat konjugatları şeklinde itrah edilmektedir. Hastaya verilen morfin dozunun %90'ı, 24 saat içinde elimine edilir. Morfinin yarılanma ömrü 2-3,5 saat kadardır (59).

Farmakodinamik Etkileri

Santral Sinir Sistemine etkileri: Morfinin santral sinir sistemi üzerindeki en önemli etkisi analjezidir. Opioidler derin sedasyon veya hipnoza neden olur fakat amnezi oluşturmazlar. Morfin hem spinal kord düzeyinde ağrı eşiğini yükselterek, hem de beyinde ağrının algılanmasını değiştirerek analjezi sağlamaktadır. Morfin alan hastalar ağrı duysa bile kendilerini rahat ve huzur içinde hissederler. Morfin hastanın endişe ve

anksiyetesini azaltarak öforiye neden olabilir. Ağrısı olmayan kişilere verildiğinde anksiyete, endişe ve korku ile birlikte bir disfori hali görülebilir. Bazı kimselerde ise başlangıçta öfori sonra disfori görülmektedir. Morfin verilen kimselerin yaklaşık %90'ında uyuşukluk, uykuya meyil ve sedasyon görülür. Morfinin antikonvülsan etkisi bulunmamaktadır. Hatta yüksek dozlarda kullanıldığında konvülsiyon yapıcı etkisi vardır (59).

Solunum sistemine etkileri: Morfin ve diğer μ reseptör agonisti opioidler belirgin solunum depresyonu yapmaktadırlar (61). Solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltırlar. Hızdaki azalma, ventilasyon hacmindeki (derinlik) azalmadan daha sonra başlamakta fakat daha belirgin olmaktadır. Solunum depresyonu doza bağımlı olarak artmaktadır (59). Morfin, solunumu baskılama etkisini, solunum merkezinin karbondioksite olan duyarlılığını azaltarak gösterir (61). Ancak solunum merkezinin, karotis ve kemoreseptörlerden kalkan uyarılara karşı duyarlılığı korunur. Solunumun ileri derecede baskılandığı durumlarda, solunum merkezi, hipoksi sonucu stimüle olan kemoreseptörlerden gelen uyarılarla çalışmaktadır. Böyle bir durumda doğrudan oksijen inhalasyonu, hipoksiyi azaltarak solunum durmasına yol açabilir (59).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri: Morfinin, yüksek dozlarda kullanılmadığı sürece, kan basıncı ve kalp üzerine önemli bir etkisi yoktur. Yüksek dozlarda kullanıldığında baroreseptör refleksi inhiye etmek suretiyle periferik vazodilatasyona ve hipotansiyona neden olabilir. Beraberinde bradikardi görülebilir. Serabral dolaşım normal dozlarda direkt olarak morfinden etkilenmez. Fakat doz aşımında solunum sistemini baskılanacağı için karbondioksit retansiyonu olur. Bu durum serebral damarların genişlemesine neden olarak kafa içi basıncını artırır (62).

Gastrointestinal sistem üzerine etkileri: Morfin ağızda kuruluk oluşturur. Midede hidroklorik asid salgısını ve mide motilitesini azaltır, boşalmasını geciktirir. Mide tonusunu artırır. İnce barsak tonusu artar (spazmojenik etki), itici peristaltik hareketler inhiye olur ve itici olmayan ufak amplitüdü kasılmalar hızlanır. Sonuçta içeriğin ince barsaktan geçiş süresi

artar. Barsak içeriğinden su absorpsiyonu artar; bu da konstipasyona neden olur. Kalın barsakta da aynı etkiler görülmekle beraber anal sfinkter tonusunda artmaktadır. Atropin, morfinin spazmojenik etkisini kısmen antagonize eder. Morfin, Oddi sfinkteri ve safra kanallarında da spazm oluşturarak safra basıncını artırır ve safra koliğine neden olabilir. Morfin, safra ve pankreas salgılarında azalmaya neden olur (59).

Hormonal etkileri: Morfin, hipotalamusu etkileyerek hipotermiye, hipofizden antidiüretik hormon (ADH), prolaktin ve somatotrop hormon salgılanmasına neden olur. ACTH (adrenokortikotropik hormon) salgılanmasını ise inhibe eder. Santral etkisiyle adrenal medulladan katekolamin salınımını artırır ve hiperglisemi yapabilir.

Diğer etkileri: Miyozis, mezensefalonda bulunan ve gözle ilgili parasempatik merkez olan okülomotor sinirin Edinger–Westphall çekirdeği üzerinden supranükleer inhibisyonun morfin tarafından ortadan kaldırılmasıyla oluşur. Area postrema'daki (4.ventrikül tabanı) kemoreseptör trigger zonu doğrudan uyararak bulantı ve kusma oluşturur. Bulbustaki öksürük merkezini inhibe eder. Güçlü antitüssif etkisi vardır fakat bağımlılık yapması ve solunum depresyonu gibi yan etkilerinden dolayı antitüssif olarak pek kullanılmamaktadır. Mesanede hem sfinkter kasını hem de detrusor kaslarını kasar, işeme güçlüğü ve idrar retansiyonuna neden olur. Mast hücrelerinden histamin salınımına yol açarak ürtiker, terleme, vazodilatasyon ve bronkokonstriksiyona neden olur.

Kullanım Alanları

- Ağrı kontrolü; Akut ve kronik ağrıda, oral, intravenöz, intratekal ve epidural yoldan
- Preoperatif ve postoperatif sedasyon, nörolept analjezi ve dengeli anestezi
- Diyare tedavisi

- Akut sol ventrikül yetersizliğine bağlı dispne (vazodilatasyon yaparak kanın periferde göllenmesine neden olur, kalbin yükünü azaltır, ayrıca hastadaki anksiyeteyi geçirir)
- Akut miyokart infarktüsü
- Opioid bağımlılarının yoksunluk sendromu tedavisi

Yan Etkileri: Sedasyon, konstipasyon, bulantı/kusma, hipotermi, idrar retansiyonu solunum depresyonu ve kaşıntı sık görülen yan etkilerdir. Tekrarlanan kullanımları ile solunum depresyonu, analjezik, öforik ve sedatif etkilerine tolerans gelişir. Fakat miyozis ve konstipasyon etkilerine karşı tolerans görülmez. Fiziksel ve psikolojik bağımlılık ilacın uzun süreli kullanımı sonucu görülür. Yoksunluk, kişinin aktivitesini kısıtlayan bir dizi otonomik, motor ve fizyolojik yanıtı açar.

Kontrendikasyonları:

- ✓ Kafa travması: Travma sonucu kafa içi basıncında artma, solunum depresyonu ve midriyazis gelişebilir, kusma olabilir. Morfinin neden olacağı mental bulanıklık, miyozis ve kusma, travma sonucu oluşan lezyonun gelişimini izlemeyi güçleştirir.
- ✓ Bilier kanal ameliyatları ve safra kolikleri
- ✓ Bronşiyal astım
- ✓ Solunum rezervi düşük olan hastalar (amfizem, kifoskolyoz, obezite vb.): Morfin kendisi solunum rezervini düşürür. Hiperkapni vehipoksi sonucu koma gelişebilir.
- ✓ Konvülsif hastalıklar: Morfin omurilik üzerindeki stimülan etkisiyle konvülsiyonları arttırabilir.
- ✓ Deliryum tremens
- ✓ Hamileler ve emzirenler
- ✓ Glokom
- ✓ Hipovolemi: Dolaşım kollapsı ve şok oluşabilir

- ✓ MAO inhibitörü kullananlarda tedavi sırasında ve ilaç kesildikten 2 hafta sonrasına kadar morfin kullanılmamalıdır. Bu ilaçlar morfinin yıkımını yavaşlatarak etkilerini potansiyelize etmektedirler.
- ✓ Prostat hipertrofisi: İdrar retansiyonuna neden olabilir.

Yaşlı hastalarda doz azaltılmalıdır. Miksödemlilerde ve karaciğer yetersizliğinde de morfin dozu azaltılmalıdır. Böbrek yetersizliğinde morfinin eliminasyonu bozulmaz fakat karaciğerde oluşan etkin morfin-6-glukuronat metabolitinin renal atılımı azalır ve birikmesi sonucu aşırı doz belirtileri görülebilir. Bu nedenle böbrek yetersizliğinde doz azaltılması tavsiye edilmektedir. Hipotiroidi durumunda morfinin etkilerine duyarlılık artmaktadır (59).

2.3.4.1.3. Opioid Antagonistleri

1. **Nalokson:** Saf opioid antagonistidir. Opioid analjezik agonistlerin etkilerini engeller veya geri çevirir. Naloksonun μ reseptörlerine afinitesi çok yüksek, δ ve κ reseptörlerine afinitesi ise düşüktür.
2. **Naltrekson:** Etkileri naloksonun etkilerine benzer. Etki süresi naloksondan daha uzundur. Oral kullanımında GİS absorpsiyonu iyidir.

Bu ilaçlar morfin ile birlikte kullanıldığında, analjezi, öfori, miyozis, ince barsak spazmı, solunum depresyonu, hipotansiyon ve serebrospinal sıvı basıncı artışı gibi etkilerini antagonize etmektedirler (61).

2.3.4.2. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Sechzer'in 1961'de, analjezik dozunu hastanın kendi kendine alabilmesi için bir sistem geliştirmesiyle HKA cihazlarının prototipi ortaya çıkmıştır. Cardiff Palliator cihazı ise ilk HKA cihazıdır. HKA, 1980'lerin ortasında postoperatif analjezide yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmuştur

(11). HKA günümüzde majör cerrahi girişim geçiren hastaların postoperatif ağrı tedavisinde, kanser hastalarında, yanık tedavisi gören hastalarda, 6 yaşın üstünde, 70 yaşın altında başarı ile kullanılmaktadır.

HKA, önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan, hastanın bir düğmeye basmasıyla önceden programlanan dozda verilmesini sağlayan, özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon yöntemidir (63). Bir serum içine hazırlanan analjezik solüsyon, cihaza ait infüzyon seti aracılığıyla hastaya verilerek kullanılmaktadır. HKA, belirli bir grup analjezik veya belirli bir veriliş yolu ile sınırlı değildir. Opioid veya nonopioid analjezikler, intravenöz, intramuskuler, intratekal, epidural, rektal, subkutan, sublingual yollarla verilebilirler. Bolus, infüzyon, bolus + sürekli infüzyon ve bolus + aralıklı infüzyon gibi uygulama modları vardır. Hastanın analjezik ilacı ihtiyacı oldukça, kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi, postoperatif ağrıda major etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır (64).

2.3.4.2.1. HKA'da Kullanılan Kavramlar

- **Yükleme Dozu (Loading dose):** Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla bolus olarak verilen ilk analjezik miktarını göstermektedir.
- **Bolus Doz (Demand Dose):** Hastanın cihaza bağlı seyyar bir düğmeye veya cihazın üzerinde bulunan bir düğmeye basması ile bolus doz verilmeye başlanır. Düşük dozda ve sık enjekte edilen bolus doz verilmesinin amacı, 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 eğer aşırı sedasyon gibi bir doz fazlalığı bulgusu varsa doz %10-21 oranında azaltılmalıdır (11,63).
- **Kilitli kalma süresi (Lockout Time):** Hastanın bolus doz uygulamasını takiben başlayan ve hastanın tekrarlayacağı bolus

doz taleplerine cihazın yanıt vermeyeceği süreyi gösterir. Kısaca bolus dozlar arasındaki minimum süredir. Bu süre hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen bir önlemdir.

- **Limitler:** Ayarlanan zaman aralığına göre bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler. Amaç ortalamadan daha fazla ilaç kullanımını engellemektir.
- **Bazal infüzyon:** HKA'nın sabit hızlı bir infüzyonla desteklenmesi önerilmektedir. Amacı, bolus doza küçük miktarda bazal infüzyonun eklenmesi ile ilacın plazma konsantrasyonundaki iniş-çıkışların azaltılması ve daha iyi bir analjezi sağlanmasıdır.

2.3.4.2.2. HKA Kontrendikasyonları

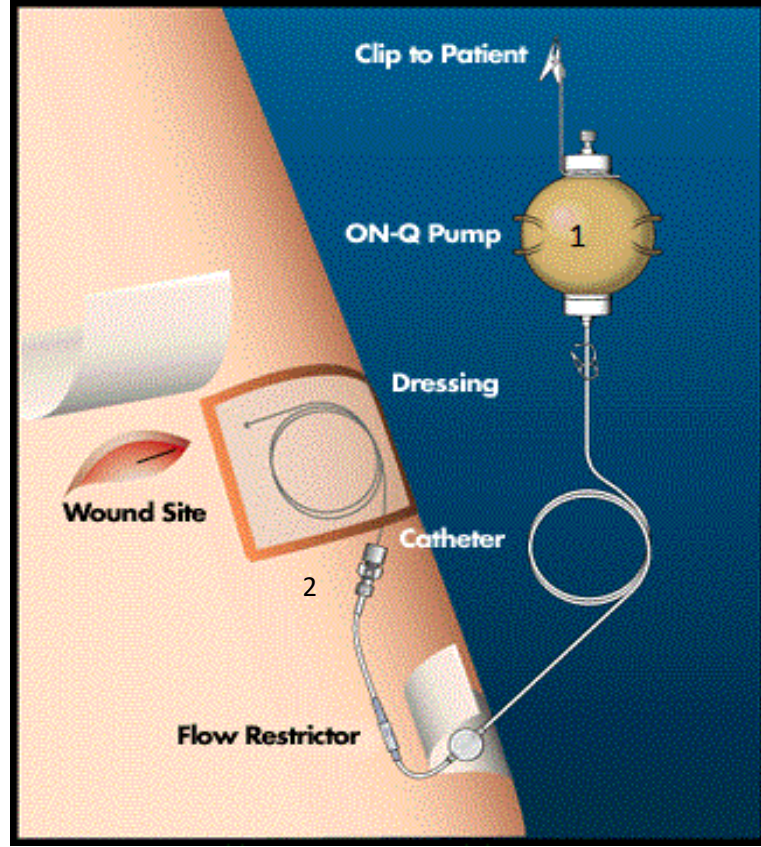
- Alerji öyküsü
- İlaç bağımlılığı öyküsü
- Mental ya da fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak olan hastalar
- Psikiyatrik hastalar
- Deneyimsiz sağlık personeli
- Hastanın istememesi
- Son dönem böbrek, karaciğer hastalığı (65)



Şekil 9. HKA cihazı

2.3.4.3. Yara Yeri İnfiltrasyonu ve İnfüzyonu

Yara yeri infiltrasyonu, yara yeri analjezisi için kullanılabilen en basit tekniktir. Lokal anesteziğin sabit bir kateter ile rektus kası altına verilerek laparotomi sonrası ağrıyı giderdiği yıllardır bilinmektedir. Uzun etkili lokal anesteziğin cerrahi yara çevresine infiltrasyonu ve bunu takiben yaraya bir polietilen kateter yerleştirilmesi ile etkin analjezi sağlandığı bilinmektedir. Lokal anesteziğin yara yerine enjekte edilmesi ile normal doku onarımı sürecinin bozulmasından endişelenilmektedir. Ancak bu endişeyi destekleyecek herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu teknik ile yara iyileşmesi gecikmez, enfeksiyon riski artmaz (34).



Şekil 10. Yara yeri infüzyon sistemi (On-Q Painbuster)

Yara yerine lokal anestezi infüzyon sistemi Şekil 10'da gösterilmektedir. Bu sistemde Şekil 10'da, 1 numara ile gösterilen pompanın hazne bölümüne, hastaya verilmek istenen ilaç, istenilen konsantrasyonda hazırlanarak konulmaktadır. Kateter bölümü ise cerrahinin sonuna doğru (insizyon hattı kapanırken), steril olarak cerrahi ekibe verilmekte ve insizyon kapatılırken kateterin ucu insizyon bölgesine yerleştirilmektedir. Ameliyatın bitiminde pompa katetere bağlanarak ilaç infüzyonuna başlanmaktadır. 1,2,5 ve 10 ml/saat sabit hızlarıyla infüzyon yapan ve değişik dolum hacimleri olan pompalar mevcuttur. Pompaların infüzyon hızları, Şekil 10'da 2 numara ile gösterilen "akım kısıtlayıcı" mekanizma sayesinde sabit tutulmaktadır. On-Q PainBuster kateter sisteminde elastomerik pompa içine, o pompa için belirlenen dolum hacminde ilaç konulmakta ve kateter sabit bir hızla ilaç infüzyonunu yapmaktadır. Bu elastomerik pompa için, hazırlandıktan sonra

herhangi bir ayarlama veya bakım gerekmemesi kullanım kolaylığı sunmaktadır.

Lokal anestezinin devamlı infüzyonu ile ağrı atak sıklığının azaltılması, daha az yan etki ile daha iyi ağrı giderilmesi, sadece opioid alan hastalara göre daha hızlı iyileşme, opioid kullanımının ve yan etkilerinin azaltılması, hastanede yatış süresi ve tedavi masraflarının azaltılması ve yüksek hasta memnuniyet oranlarının sağlanması hedeflenmektedir (66-68).



Şekil 11. On-Q PainBuster pompa sistemi

Yara yeri infüzyonu için en çok tercih edilen anestezik bupivakaindir. Epinefrin içeren lokal anestezikler, yara iyileşmesini geciktirecekleri yönündeki teorik bilgiler nedeniyle tercih edilmemektedirler (34).

2.3.4.3.1. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler, sinir liflerinde, nöronlarda ve uyarılabilir dokularda depolarizasyon oluşumunu ve yayılımını engelleyen, geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan maddelerdir (69,70).

2.3.4.3.2. Lokal Anestezikleri Etki Mekanizması

Lokal anestezikler, hücre membranında bulunan sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek, hücre içine hızlı sodyum akışını azaltırlar. Bu sayede sinir liflerinde ve diğer uyarılabilir hücrelerde depolarizasyon hızı yavaşlar. Aksiyon potansiyelinin amplitüdü azalır veya tamamen ortadan kalkar. Refraktör periyod uzar, uyarı iletim hızı düşer ve iletim tam olarak bloke olur (69-71). Lokal anesteziklerin lokal etkileri, sinirlerin yayılım alanlarında görülür. Sistemik etkileri ise, doza bağımlı olarak, ilacın enjekte edildiği yerden emilimi veya sistemik dolaşıma verilmesiyle ortaya çıkmaktadır.

2.3.4.3.3. Lokal Anesteziklerin Farmakolojisi

Lokal anestezikler (LA), bir lipofilik grupta, bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış bir hidrofilik gruptan oluşmaktadır. Lipofilik grup genellikle bir benzen halkası iken, hidrofilik grup genellikle bir tersiyer amindir (72).

Lokal anestezikler, ara zinciri oluşturan ester ya da amid bağına göre iki grupta incelenirler:

- Amid grubu LA'lar: Artikain, bupivakain, dibukain, etidokain, levobupivakain, lidokain, mepivakain, prilokain, ropivakain
- Ester grubu LA'lar: Kokain, klorprokain, prokain, tetrakain

Her iki gruptaki LA'lar arasında kimyasal stabilite, metabolizma ve alerji oluşturma potansiyeli bakımından farklılıklar vardır. Ester bağı esterazlarla hidrolize uğrar. Bu metabolizma sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA) alerjik reaksiyon oluşturma potansiyeline sahiptir. Amid grubu LA'lardaki amid bağı ise karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından yıkılır. Amid grubundaki ilaçlar diğer gruba göre daha stabil olup alerjik reaksiyonlar daha nadir görülmektedir.

2.3.4.3.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

a- **Absorbsiyon:** LA'lar sağlam ciltten absorbe olmazlar. Emilebilmeleri için LA'nın içerdiği su konsantrasyonunun yüksek olması gerekmektedir. Analjezi sağlamaları için ise lipid çözünürlüğü yüksek olan bir baz içermeleri gerekmektedir. Müköz membranlara topikal olarak veya çeşitli dokulara enjekte edilerek kullanımları mümkündür. Birçok müköz membranın LA geişitine karşı oluşturduğu bariyer zayıftır. Bu durum da hızlı etki başlangıcına neden olur. Uygulanan anestezinin sistemik absorpsiyonu kan akımına bağlıdır. Absorpsiyonu etkileyen diğer faktörler ise şunlardır (70,71):

- Enjeksiyonun yeri: Uygulanan bölgenin kanlanması arttıca LA emilimi artar. Hızlıdan yavaşa doğru emilim, intravenöz, trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial plexus, intratekal, siyatik, subkutanöz yollar şeklinde sıralanır.
- Vazokonstriktör eklenmesi: Epinefrin ya da daha az sıklıkla fenilefrin, norepinefrin eklenmesi vazokonstriksiyon yaparak LA'nın absorpsiyonunu azaltır. Böylece nöronal uptake artar, analjezi kalitesi artar, etki süresi uzar ve toksik yan etkiler sınırlanmış olur. Vazokonstriktrlerin etkisi kısa etkili lokal anesteziklerde daha belirgindir.
- LA tipi: Yüksek doku bağlanma özelliği olan LA'lar daha yavaş absorbe olurlar. Ayrıca kokain hariç hepsinin intrensek vazodilatatör aktivitesi bulunur ve bunun derecesi absorpsiyon hızını etkilemektedir. Lipofilik özelliği fazla olan ajanlar dokulara daha fazla bağlanarak daha az sistemik emilime neden olurlar.
- LA dozu: Uygulanan doz ve pik kan anestezik düzeyi arasında lineer bir ilişki vardır (72,73).

b- Dağılım: Lokal anesteziklerin büyük kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir bölümü de eritrositlere girerek dokulara dağılır. Proteine bağlanma, uzun etkili amid grubu LA'larda daha fazladır. LA'lar başlıca α 1 asit glikoprotein ve albümine bağlanırlar. Bu proteinler kanser, kronik ağrı, travma, inflamasyon, üremi, ameliyat ve infarktüs sonrası dönemlerde artmaktadır. Yenidoğanda erişkine göre daha düşük seviyede bulunurlar. Kan-beyin ve plasenta engelini kolayca geçerken midede absorbe olmazlar (70,72). LA'ların organ alımını etkileyen faktörler ise doku perfüzyonu, doku/kan partiyon katsayısı ve doku kitlesidir (72).

c- Metabolizma ve atılım: Lokal anesteziklerin metabolizması ve atılımı ester veya amid yapılı olmalarına göre değişmektedir. Ester grubu LA'lar psödokolinesteraz enzimi (plazma kolinesterazı veya butirikolinesteraz) ile hidrolize uğrarlar. Ester hidrolizi çok hızlı gerçekleşir. Suda eriyen metabolitleri idrar ile atılır. Bu metabolitlerden biri olan paraaminobenzoik asit (PABA) alerjik reaksiyonlardan sorumludur. Genetik olarak anormal enzim aktivitesi olan hastalarda metabolizma yavaşladığından, toksik yan etkilerin görülme riski artmıştır. Diğerlerinden farklı olarak kokain kısmen karaciğerde metabolize olurken, kısmen de herhangi bir değişikliğe uğramadan idrarla atılır. Amid grubu LA'lar ise karaciğerde mikrozomal P-450 enzim sistemi tarafından N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrar. Metabolizma hızları prilokain > lidokain > mepivakain > ropivakain > bupivakain şeklindedir. Ester LA'ların hidrolizi ise hepsinden hızlı olmaktadır (70,72).

2.3.4.3.5. Lokal Anesteziklerin Farmakodinamiği

- Anestezik etkinlik: Sinir membranı lipoprotein yapısındadır. Bu nedenle lokal anesteziğin etkinliğini belirleyen en önemli özellik yağda erirliğidir.

- Etki süresi: LA ajanının plazma ve membran proteinlerine afinitesi, bağlanma yeteneği ve periferik damar tonusu üzerindeki etkileri, lokal anesteziğin etki sürelerini belirleyen faktörlerdir. Kokain, prokain, klorprokain zayıf güçte ve kısa etkili iken; lidokain, mepivakain, prilokain, artikain orta etkinlikte ve orta etki süreli; ametokain, etidokain, tetrakain, bupivakain, ropivakain, levobupivakain ise güçlü ve uzun etkili lokal anesteziğin maddeleridir (70,72).

2.3.4.3.6. Lokal Anesteziğin Organ Sistemlerine Etkileri

- a- Nörolojik:** Kan-beyin bariyerini kolayca aştıkları için beyin, dolaşımdaki LA düzeyinin yükselmesine çok duyarlıdır. Doz aşımının belirtileri; ağız çevresinde uyuşukluk, dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, sedasyon, nistagmus, bulantı, kusma, huzursuzluk, titreme ve kas seğirmeleridir. Eksitator bulgular huzursuzluk, ajitasyon, çok konuşma ve "kötü bir şeyler olacağı" hissidir. Ayrıca medüller depresyon sonucu konvülsiyonlar, bilinç kaybı, apne, kollaps ve koma gelişebilir (70,72).
- b- Solunum:** Lokal anesteziğin bronş düz kasını gevşetirler. Lidokain, solunumun hipoksik uyarılışını (düşük PaO₂'ye solunumsal yanıt) baskılar. Frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi veya medüller solunum merkezinin doğrudan lokal anesteziğe maruz kalması sonucu apne gelişebilir (72).
- c- Kardiyovasküler:** Lokal anesteziğin miyokard otomatizmasını baskılar. Yüksek konsantrasyonlarda kontraktileti ve iletim hızını da azaltırlar. Anormal veya hasarlı miyokard liflerinde otomatizmayı deprese ederek aritmii önlerler. Damar düz kaslarında kokain vazokonstriksiyon yaparken, diğerleri vazodilatasyona yol açarlar. Yüksek konsantrasyonlarda aritmi, kalp bloğu ve hipotansiyon, kardiyak arrestle sonuçlanabilir. Santral bloklarda sempatik blokaj ile hipotansiyona, vazomotor merkezin uyarılmasıyla da kalp debi

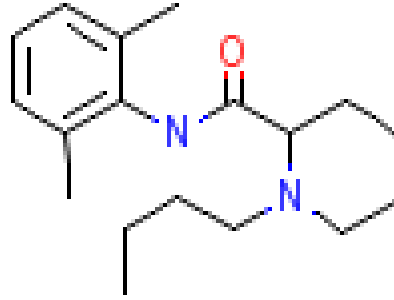
artışına neden olabilirler. Bupivakainin damar içine verilmesi ağır kardiyotoksik reaksiyonlara neden olur ve proteine yüksek oranda bağlanması resüsitasyonu güçleştirir (70,72).

- d- İmmünolojik:** Yüksek plazma konsantrasyonuna bağlı toksik etkiden farklı olarak lokal anestezi ajana bağlı hipersensitivite reaksiyonu nadirdir. Ester metaboliti olan PABA, IgG veya IgE antikorları aracılığıyla alerjik reaksiyon oluşturması olasıdır. Lokal anestezipler nötrofil fonksiyonunun inhibisyonu ve yara iyileşmesinin gecikmesine de neden olurlar (72,74).
- e- Kas / İskelet:** Doğrudan iskelet kası içine enjekte edilirse (örneğin miyofasiyal ağrı tedavisinde tetik nokta enjeksiyonu için) miyotoksiktirler ve eş zamanlı steroid ve epinefrin enjeksiyonu bu etkiyi kötüleştirir (72).
- f- Hematolojik:** Lidokain, pıhtılaşmayı azaltıp fibrinolizisi arttırmaktadır (72).

2.3.4.3.7. Bupivakain (Marcaine /Astra Zeneca/UK)

Bupivakain 1957 yılında A.F. Ekenstam tarafından bulunmuş olup sentetik bir ajandır. Halkalı piperidin karboksilik asit amidin butil derivesi olup kimyasal adı 1- butyl- 2'. 6'- piperidylidide'dir. R(+) ve S(-) enantiyomerlerinden oluşmuş rasemik bir ilaçtır. Mepivakaine benzerdir, fakat bupivakain piperidin halkası üzerindeki nitrojen atomunda metil grubu yerine butil grubu taşır. Etkinlik bakımından mepivakain ve lidokainden 3-4 kat, prokainden ise 8 kat daha güçlüdür. İnfiltrasyon anestezi, sinir bloğu, spinal, epidural ve kaudal anestezi için kullanılır. Yüzeysel anestezi için uygun bir ajan değildir. Uzun etkili oluşu ve motor sinir liflerine oranla duyu sinir liflerinde daha belirgin blok yapması nedeniyle doğum analjezi ve postoperatif analjezide tercih edilmektedir. Periferik sinir bloklarında kullanıldığında anestezinin başlaması göreceli olarak yavaş olmakla birlikte,

etkinlik süresi uzun olmaktadır. Adrenalin eklenmesi vasküler emilimini azaltır ancak hedef bölgelerdeki etkinliğini değiştirmez. Amid yapıda olduğu için primer olarak karaciğerde yıkılır ve çok az kısmı idrarla değişmeden atılır. Proteinlere yüksek oranda bağlandığı için plasental difüzyonu düşüktür. Total doz 2-2.5 mg/kg'ı geçmemelidir. Erişkinlerde önerilen maksimum doz 200 mg'dır. Beraberinde adrenalin kullanılırsa 250 mg'ı geçmemelidir. Birikici etkisi yoktur. Etki başlangıç süresi 5-7 dakika arasındadır ve maksimum etkisini 15-25 dakika arasında gösterir. Anestezi süresi bloğun tipine göre değişmektedir. Bu süre örneğin epidural blokta 3.5-5 saat iken, sinir bloklarında 5-6 saate kadar çıkabilmektedir. Spinal anestezi ise etki 3-4 dakikada başlar ve 3-4 saat sürer (49,69,72,75-77).



şekil 12. Bupivakainin kimyasal yapısı

3. MATERYAL – METOD

Çalışmamız Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 11 Ekim 2016 tarih ve 16969557-971 sayılı onayı alındıktan sonra, Hacettepe Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmada 1 Ocak 2016 - 31 Ağustos 2016 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Toraks Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından cerrahi tedavi uygulanmış 60 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma için arşivden bu tarihler arasında çeşitli nedenlerle, aynı cerrahi ekip tarafından torakotomi uygulanmış, 18 yaşından büyük, 62 hastanın dosyası istendi, bu dosyaların hepsine ulaşıldı. Bir hasta kronik karaciğer hastalığı olduğu için, bir hasta da gebe olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 60 hasta çalışma için değerlendirmeye alındı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. Morfin alerjisi
2. Kronik karaciğer hastalığı
3. Kronik böbrek hastalığı
4. Gebelik
5. 18 yaş altı hastalar

Hastaların demografik verileri ve geçirdikleri operasyonlara ait bilgiler hasta dosyalarının retrospektif olarak taranması ile elde edildi. Çalışmaya alınan hastalar, insizyon bölgesine lokal anestezi infüzyon kateteri takılıp takılmamasına göre iki gruba ayrıldıktan sonra, hastaların dosyalarından aşağıdaki parametreler kaydedildi:

1-) Demografik veriler

- Yaş
- Cinsiyet

- Vücut ağırlıkları
- ASA skorları
- Ek hastalıkları

2-) İntraoperatif yönetim bilgileri

- Endotrakeal tüp çeşit ve numaraları
- Tek akciğer ventilasyonu yapılıp yapılmaması
- Cerrahi tipi
- Cerrahi yapılan taraf
- Operasyon süresi
- Anestezi süresi
- Operasyon sırasında kullanılan analjezik ajan seçimi

3-) Postoperatif yönetim bilgileri

- Postoperatif ağrı yönetimi
 - Grup M (HKA)
 - Grup LA (HKA + Lokal anestezi infüzyonu)
- Numerical Rating Scale (NRS) değerleri (istirahatte ve öksürürken)
 - hiç ağrı olmaması "0", en şiddetli ağrı "10"
 - postoperatif 2.-4.-8.-12.-24. ve 48. saatlerde
- Ek analjezik gereksinimi (Petidin, Diklofenak)
- Bolus morfin dozu
- SpO₂ değerleri
 - postoperatif 2.-4.-8.-12. ve 24. saatlerde
- Arteriyel kan gazı değerleri

- pH, PCO₂, BE, HCO₃, PO₂, SO₂, K, Ca, Hct, Glukoz ve Laktat
- postoperatif 2. ve 12. saatlerde
- Opioid yan etkileri görülüp görülmediği
 - solunum depresyonu, bulantı / kusma, sedasyon, kaşıntı, üriner retansiyon ve ileus
- Yara yeri enfeksiyonu olup olmadığı
- Postoperatif yoğun bakımda kalış süreleri
- Taburculuk süreleri

Bu bilgiler hastaların anestezi takip çizelgeleri, yoğun bakım ve servis hasta takip formları incelenerek elde edildi. Tüm veriler SPSS (Statistical Package of Social Science) dosyasına kaydedildi.

Hastanemizde lobektomi, pnömonektomi, wedge rezeksiyon, mediastinel kitle eksizyonu, dekortikasyon gibi çeşitli nedenlerle yapılan torakotomilerde tüm hastalara rutinde intraoperatif olarak interkostal sinir bloğu yapılmakta, morfin HKA ve insizyon bölgesine elastomerik infüzyon pompası ile lokal anestezi infüzyonu uygulanmaktadır. Morfin HKA sisteminde hastalar 1 mg/saat dozundan intravenöz morfin infüzyonu almakta, ağrıları oldukça, bolus butonuna basarak ekstra 1 mg intravenöz morfin alabilmektedirler. Ayrıca göğüs cerrahisi tarafından, operasyon sırasında insizyon bölgesine (kostalar ile m.serratus anterior arasına) kateter konularak postoperatif 54 saat boyunca bu kateterden lokal anestezi infüzyonu (%0.5 Bupivakain, 12.5 mg/saat) yapılmaktadır. Ancak lokal anestezi (Bupivakain) alerjisi olan, kateter takılması cerrahi açıdan anatomik olarak uygun görülmeyen hastalara lokal anestezi infüzyon kateteri takılamamaktadır. Çalışmamızda postoperatif dönemde, sadece morfin HKA alan hastalar Grup M, morfin HKA ile birlikte insizyon bölgesine lokal anestezi infüzyonu uygulanan hastalar Grup LA olarak gruplandırıldı ve bu iki grup arasında yukarıda belirtilen parametreler açısından bir fark olup olmadığına bakıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analize 1 Ocak 2016 - 31 Ağustos 2016 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Toraks Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından torakotomi uygulanmış 60 hasta dahil edildi.

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilip, sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (medyan) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Kategorik verilerin alt gruplarının karşılaştırılması için kıkare testi, sayısal sonuçlarının karşılaştırılması için t testi kullanıldı. Hastaların NRS değerleri, ek analjezik ve bolus morfin dozlarının karşılaştırılması için Mann-Whitney U Testi, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini karşılaştırılması için ise Levene's Testi kullanıldı. Değerler karşılaştırıldığında $p<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Lobektomi, wedge rezeksiyon, pnömonektomi, dekortikasyon, kist hidatik, hava kisti eksizyonu, metastazektomi ve kitle eksizyonu gibi nedenlerle posterolateral torakotomi uygulanmış, ASA I-III, 19-76 yaş arası 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar Grup M (Morfin HKA) (n:28) ve Grup LA (Morfin HKA + lokal anestezi infüzyonu) (n:32) olarak iki gruba ayrılmıştır.

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

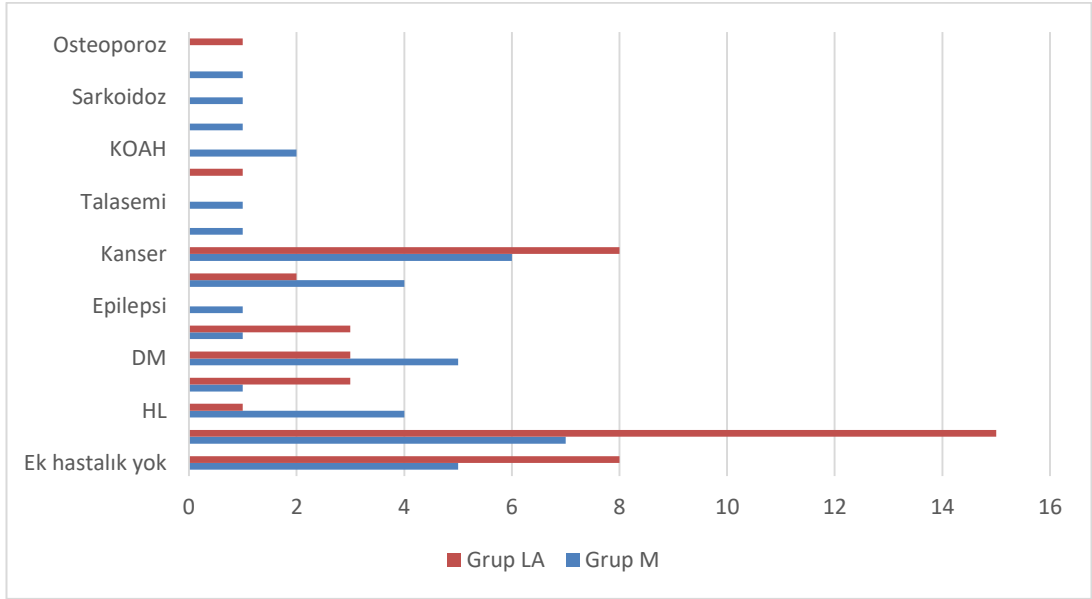
Hastaların demografik verileri Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Demografik veriler (Ort±SS)

	Grup M	Grup LA	p değeri
Cinsiyet (K/E) (n)	8/20	13/19	0,329
Yaş (yıl)	57,9 ±11,7	57,3 ± 10,7	0,824
Vücut ağırlığı (kg)	75,8 ± 12,9	79,9 ± 16,4	0,291
ASA (I/II/III)	2/23/3	7/25/0	0,031

Her iki grup cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığı açısından benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Fakat ASA skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p:0,031$).

Her iki gruptaki hastaların ek hastalıkları Şekil 13'te gösterilmektedir.



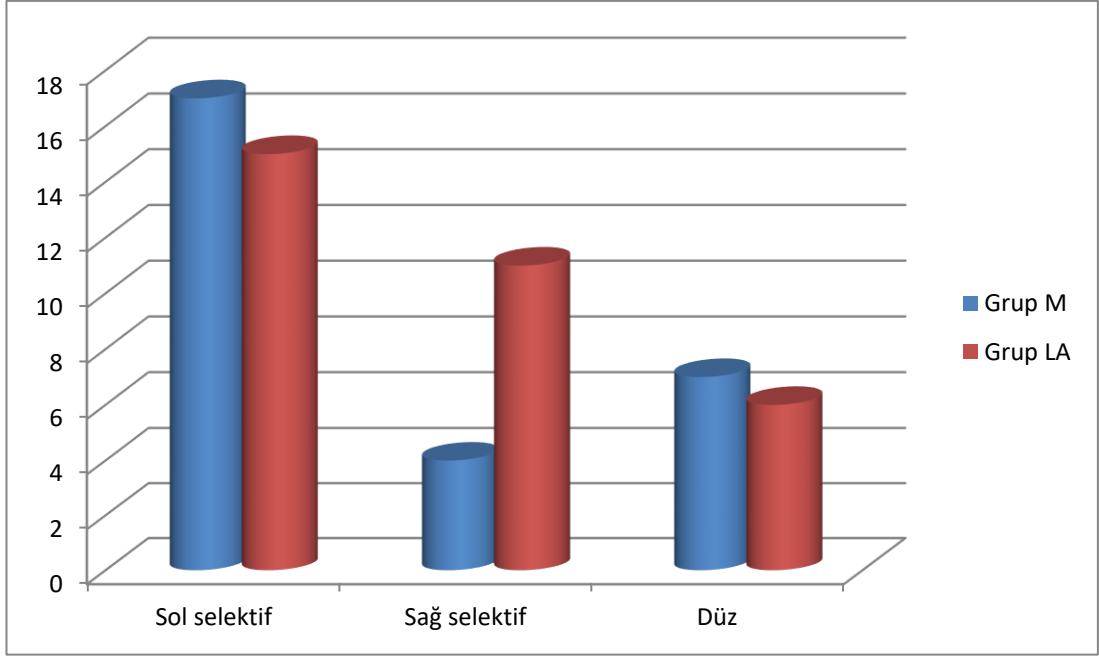
Şekil 13. Hastaların Ek Hastalıklara Göre Dağılımı

4.2. İNTRAOPERATİF YÖNETİM

4.2.1. Endotrakeal tüp (ETT)

Bu işlemler sırasında her iki grupta da çoğu hasta selektif entübe edilmiş ve tek akciğer ventilasyonu uygulanmıştır. Grup M'de 7, Grup LA'da 6 hasta olmak üzere toplam 13 hasta ise düz endotrakeal tüp ile entübe edilerek vaka boyunca her iki akciğer de ventile edilmiştir. Şekil 14'te grupların ETT'ler açısından karşılaştırılması gösterilmiştir.

Her iki gruptaki selektif entübe edilen hastalar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p:0,200$).



Şekil 14. Grupların ETT'ler açısından karşılaştırılması

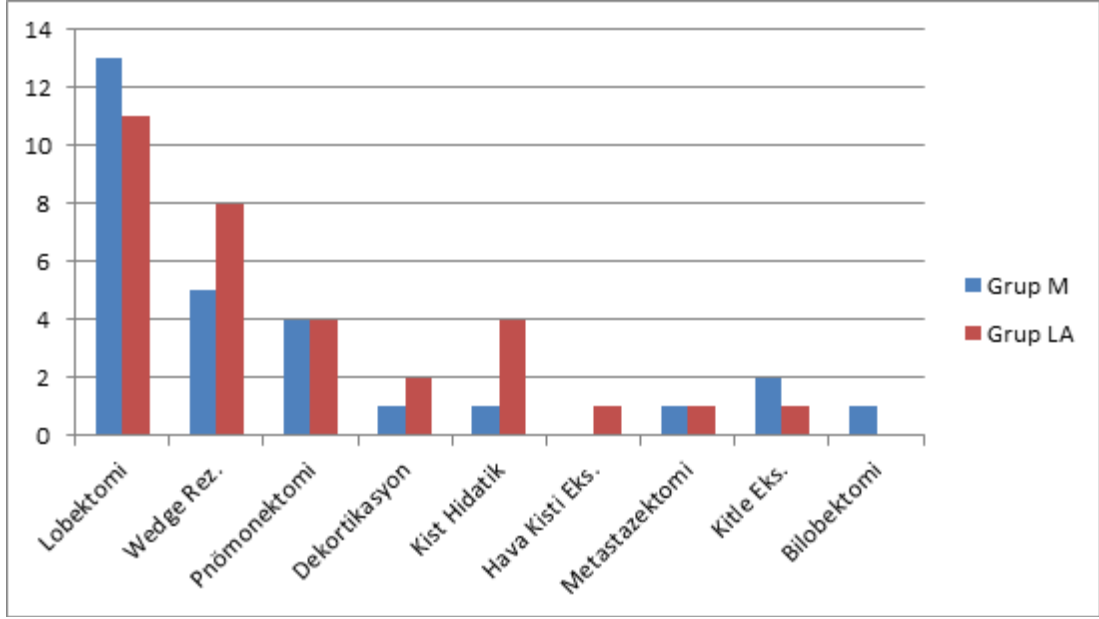
İki grup arasında hastalarda kullanılan selektif tüplerin boyutları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p:0,861).

Tablo 6. Gruplar Arasında Selektif Tüp Boyutlarının Karşılaştırılması (Ort. ± SS)

	Grup M (n:21)	Grup LA (n:26)	p değeri
ETT Boyutu	36,7 ± 2,2	36,6 ± 1,9	0,861

4.2.2. Cerrahi tipi

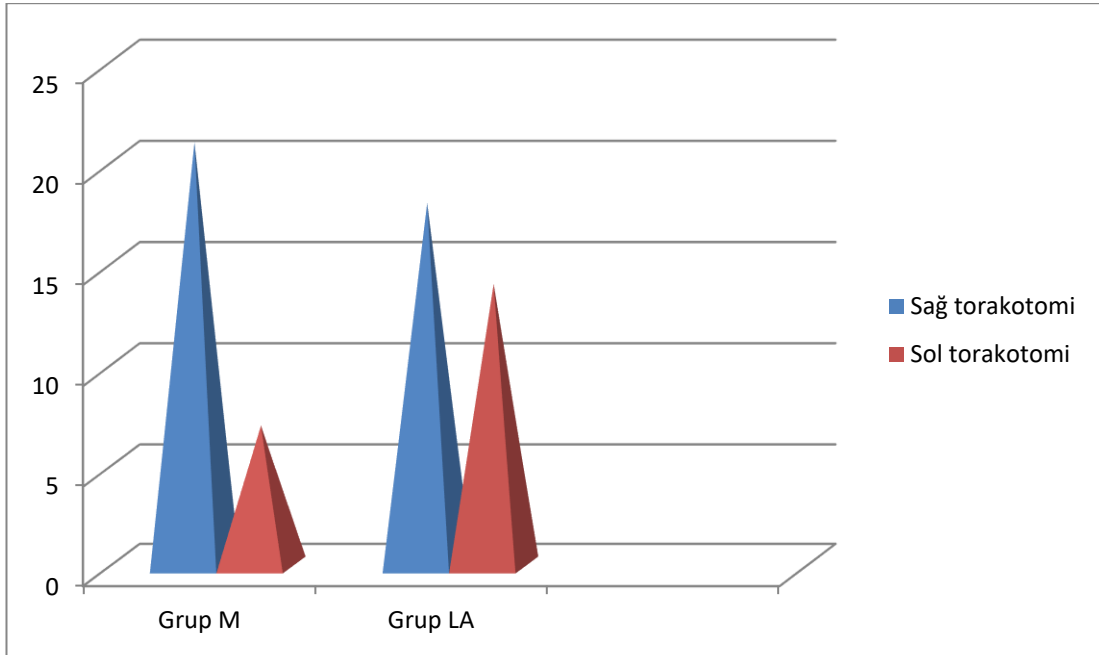
Hastalara uygulanan cerrahi işlemler Şekil 15'te görülmektedir. Her iki grupta da en fazla uygulanan ilk 2 işlem sırasıyla lobektomi ve wedge rezeksiyondur. Hava kisti eksizyonu sadece Grup LA'daki 1 hastaya uygulanırken, bilobektomi ise Grup M'deki 1 hastaya uygulanmıştır.



Şekil 15. Hastalara Uygulanan Cerrahi İşlemler

4.2.3. Cerrahi yapılan taraf

Her iki grupta da bu işlemler daha çok sağ akciğere uygulanmış ve sağ torakotomi yapılmıştır.



Şekil 16. Grupların sağ ve sol torakotomi açısından karşılaştırılması

4.2.4. Cerrahi ve Anestezi Süreleri

Grup M ve Grup LA, cerrahi ve anestezi süreleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Cerrahi ve Anestezi Süreleri (dk) (Ort. \pm Ss)

	Grup M	Grup LA	p değeri
Cerrahi Süresi	146,96 \pm 50,6	128,44 \pm 33,6	0,107
Anestezi Süresi	168,57 \pm 53,8	149,53 \pm 37,6	0,124

4.2.5. İdame Opioid Uygulaması

Hastalara intraoperatif olarak Fentanil (0.5 - 2 mcg/kg/saat) ya da Remifentanil (2-5 mcg/kg/dk) infüzyonu uygulanmıştır. Gruplar arasındaki opioid infüzyonlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p:0,008$) (Tablo 8).

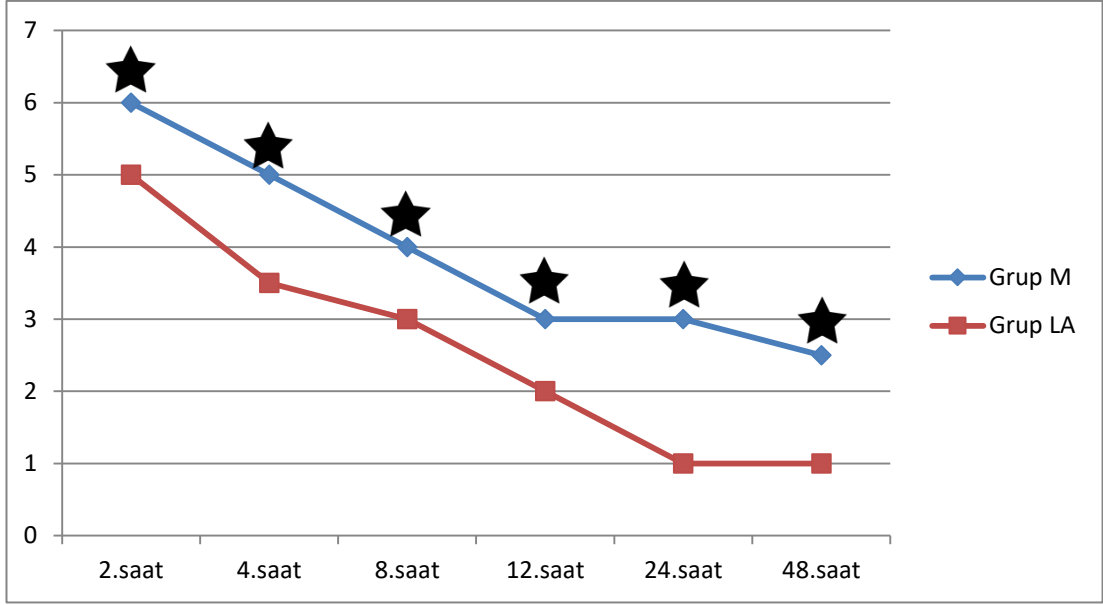
Tablo 8. Opioid İnfüzyonlarının Gruplara Göre Dağılımı

	Grup M	Grup LA
Fentanil	12	4
Remifentanil	16	28

4.3. POSTOPERATİF YÖNETİM

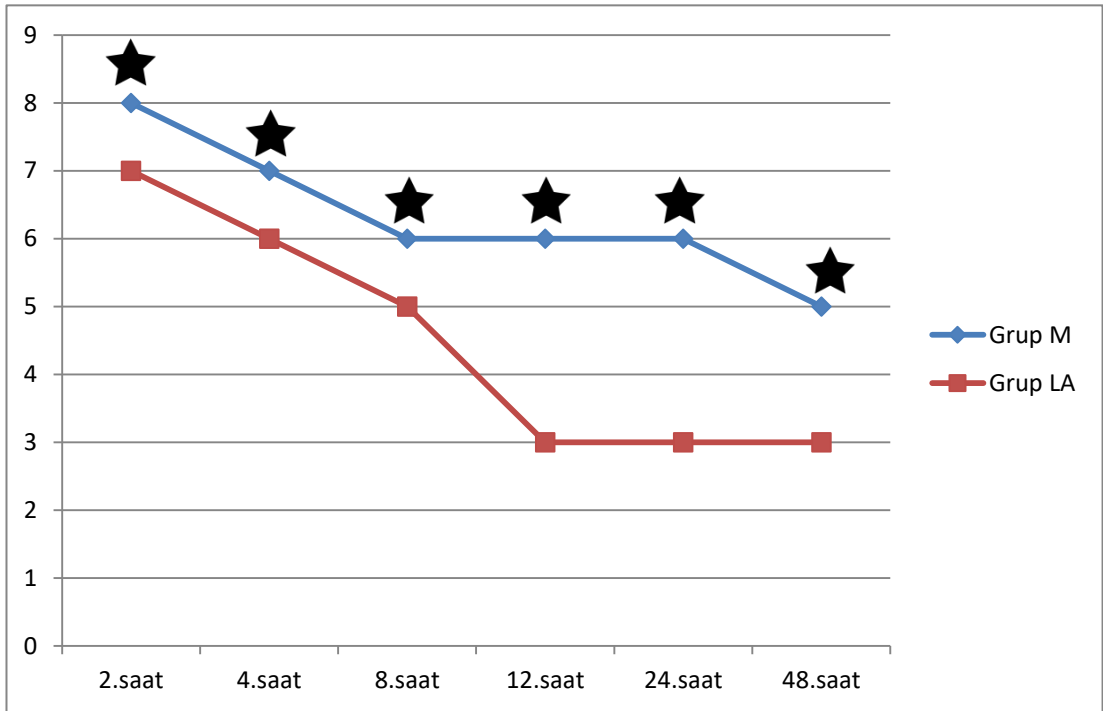
4.3.1. Ağrı Skorları

Hastaların ağrı skorlaması için 2/4/8/12/24 ve 48. saatlerde, istirahat halinde ve öksürme sırasındaki değerleri alınmıştır. Ağrı Skorlaması için Numerical Rating Scale (NRS) kullanılmıştır (0-10). Gruplar arası ağrı skorları karşılaştırıldığında, sorgulanan tüm saatlerdeki değerlerde, hem istirahat halindeki hem de öksürme sırasındaki ağrı skorları Grup LA'da daha düşük çıkmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Şekil 17 ve 18'de hastaların istirahat halindeki ve öksürme sırasındaki ağrı skorları (NRS) median değerleri gösterilmektedir.



★ p<0,05; İki grup karşılaştırıldığında

Şekil 17. Gruplara göre istirahat halindeki ağrı skorları (NRS) median değerleri



★ p<0,05; İki grup karşılaştırıldığında

Şekil 18. Gruplara göre öksürme sırasındaki ağrı skorları (NRS) median değerleri

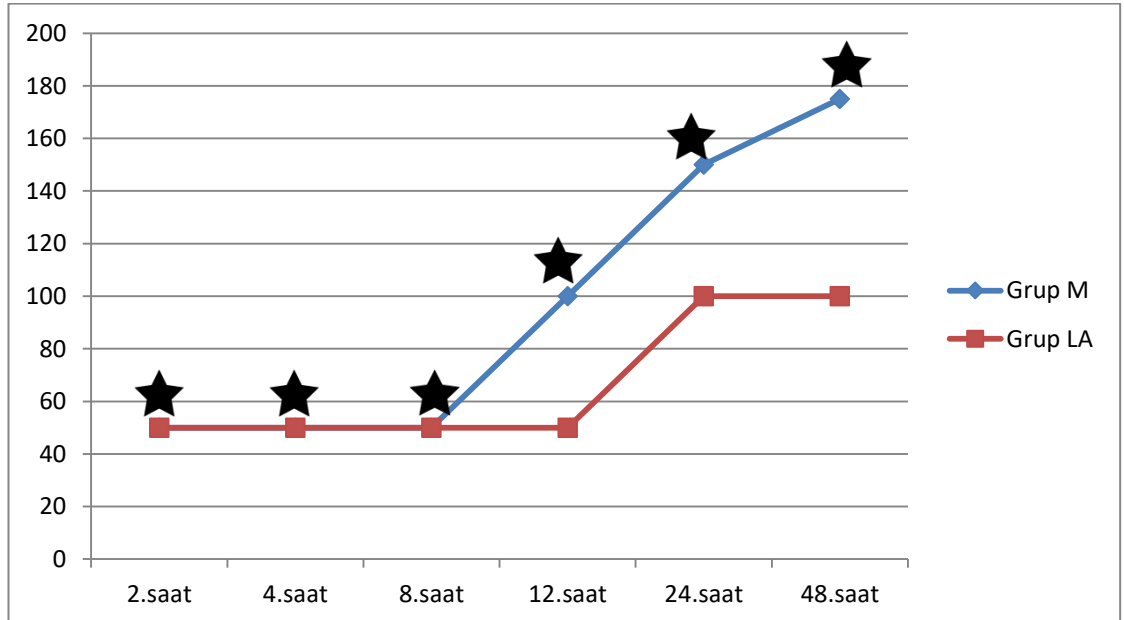
4.3.2. Ek Analjezik İhtiyacı

Hastaların postoperatif ek analjezik ihtiyaçları karşılaştırıldığında, bakılan tüm saatlerde ek analjezik gereksinimi Grup LA'de daha düşük çıkmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Gruplar arasında morfin bolus uygulamaları karşılaştırıldığında ise 12 - 24 ve 48. saatlerdeki morfin bolus miktarları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Tablo 9 ve 10'da sırasıyla Petidin ve Morfin bolus dozlarının 25/75 percentil değerleri verilmiştir. Şekil 19 ve Şekil 20'de ise gruplara göre Petidin ve Morfin bolus dozları median değerleri miligram (mg) olarak gösterilmektedir.

Tablo 9. Petidin dozları (mg) 25/75 percentil değerleri

	2. saat	4. saat	8. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Grup M	50/50	50/87,5	50/100	50/100	100/150	112,5/237,5
Grup LA	0/50	0/50	0/50	6,25/100	31,25/150	50/150
p	0,005	0,004	0,033	0,025	0,010	0,003

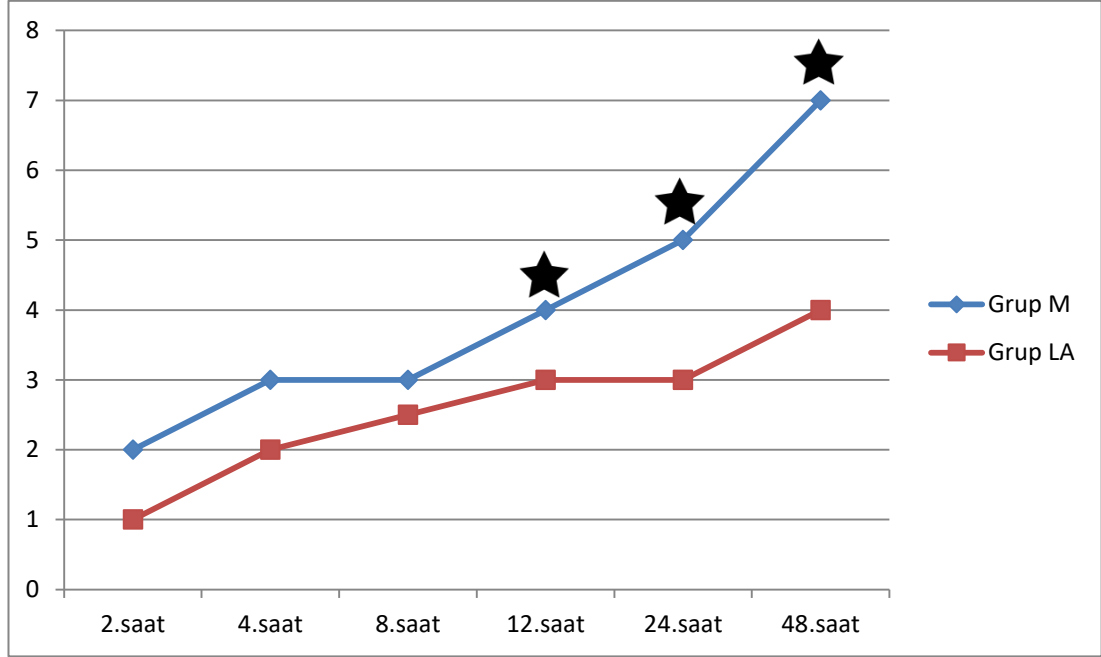


★ $p<0,05$; İki grup karşılaştırıldığında

Şekil 19. Hastalara uygulanan petidin dozlarının median değerleri

Tablo 10. Morfin bolus dozları (mg) 25/75 persentil değerleri

	2. saat	4. saat	8. saat	12. saat	24. saat	48. saat
Grup M	1/3	1/5	2/6	2/7	3/10	5/14,25
Grup LA	0,25/2	1/3	1/3,75	2/4	3/5,75	3/6
P	0,174	0,062	0,090	0,047	0,027	0,000



★ p<0,05; İki grup karşılaştırıldığında

Şekil 20. Hastaların aldığı bolus morfin dozları median değerleri

4.3.3. SpO₂ Değerleri

Bakılan tüm saatlerdeki SpO₂ değerlerinde, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

4.3.4. Arteriyel Kan Gazı

Gruplar arasında hastaların postoperatif 2. ve 12. saatlerde alınan arteriyel kan gazlarında solunumla ilgili parametreler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 11).

Tablo 11. 2. ve 12. saat arteriyel kan gazı sonuçları (Ort. \pm SS)

	Grup M	Grup LA	p değeri
2. saat pH	7,36 \pm 0,03	7,36 \pm 0,05	0,909
2.saat PCO₂	42,5 \pm 3,9	42 \pm 6	0,694
2.saat PO₂	99,3 \pm 36,7	106,4 \pm 44,2	0,503
2.saat SpO₂	95,9 \pm 2,8	96,6 \pm 2,5	0,358
12.saat pH	7,38 \pm 0,05	7,39 \pm 0,03	0,696
12.saat PCO₂	39,9 \pm 5,3	40,6 \pm 4,3	0,591
12.saat PO₂	116,9 \pm 44,1	125,6 \pm 47,7	0,473
12.saat SpO₂	97,6 \pm 1,3	98,1 \pm 0,9	0,059

4.3.5. Opioid Yan Etkileri

Hiçbir hastada solunum depresyonu, kaşıntı, sedasyon, üriner retansiyon, ileus gözlenmemiştir.

Her iki gruptaki hastaların %28'inde de bulantı / kusma görülmüş, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,969).

Tablo 12. Gruplara göre bulantı / kusma oranları

	Grup M	Grup LA	p değeri
Bulantı / kusma	8 (%28,6)	9 (%28,1)	0,969

4.3.6. Yara Yeri Enfeksiyonu

Hastaların hiçbirinde yara yeri enfeksiyonu gözlenmemiştir.

4.3.7. Yoğun Bakım Yatışı ve Taburculuk

Hastalar yoğun bakımda kalma ve taburculuk süreleri açısından kıyaslandığında her iki grup arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Fakat taburculuk süreleri arasında Grup LA'da daha az olmak üzere ortalama

1,5 günlük bir fark bulunmaktadır. Bu fark her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı değilsede klinik olarak ve hastane giderleri açısından anlamlı kabul edilebilir (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların yoğun bakımda kalma (saat) ve taburculuk (gün) süreleri (Ort. \pm SS)

	Grup M	Grup LA	p değeri
Yoğun Bakım Yatış	24,5 \pm 8,3	24,5 \pm 5,6	0,981
Taburculuk	8,3 \pm 4,6	6,7 \pm 2,4	0,126

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, intravenöz morfin HKA yanısıra, insizyon bölgesine konulan kateter aracılığı ile uygulanan bupivakain infüzyonunun, postoperatif ilk 48 saatte hastaların ağrı skorlarına, opioid kullanım dozları ve yan etki görülme oranına, ek analjezik gereksinimine, arteryel kan gazı değerlerine, yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerine olan etkileri araştırılmıştır.

Cerrahi geçirmiş tüm hastalarda önemli olmakla birlikte özellikle torakal cerrahi sonrası ağrı, hem şiddetinin fazlalığı hem de kaynaklandığı bölge itibariyle hasta solunumunu direkt etkilediği için üzerinde önemle durulması gereken bir konudur. Yetersiz ağrı kontrolü, morbiditede artışa, taburculuk zamanında uzamaya ve hastane masraflarında artışa neden olmaktadır.

Çalışmamızda bupivakain infüzyonu yapılan ve yapılmayan gruplar arasında yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Rosseland ve Stubhaug'un (78) yaptıkları bir çalışmada, artroskopik cerrahi geçiren kadınlarda, erkeklere oranla postoperatif dönemde daha yüksek ağrı skorları saptadıklarını ve kadın cinsiyetin postoperatif dönemde ağrı açısından bir risk faktörü oluşturduğunu bildirmişlerdir.

ASA skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p: 0.031). Grup M'de ASA III grubunda 3 hasta bulunurken, Grup LA'da ASA III grubunda hasta bulunmamaktadır. ASA I hasta oranı ise Grup M'de %7.1, Grup LA'da ise %21.9 dur. Fakat ASA sınıflaması ile post operatif ağrı ilişkisini gösteren bir çalışma bulunamamıştır. Grup M'deki hastaların %82.1'inin ek hastalığı bulunmaktayken, Grup LA'da bu oran %75'tir.

Her iki grupta en sık uygulanan ilk 2 cerrahi işlem sırası ile lobektomi ve wedge rezeksiyondur. Torakotomi sonrası ağrı ile ilgili yapılan

birçok çalışmada da en sık yapılan cerrahi işlemin lobektomi olduğu görülmüştür (79-83).

Bizim çalışmamızda %65 oranında sağ torakotomi uygulanmıştır.

Kullanılan tüplere bakıldığında çalışmamızda büyük oranda (%78,3) çift lümenli tüp kullanılsa da, her iki grupta toplam 13 hastaya düz tüp takılarak her iki akciğer de havalandırılmış ve cerrahi işlem bu şekilde yapılmıştır. Fortier ve arkadaşları (80), torakotomi sonrası analjezi yöntemlerini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada da, cerrahi şartlara göre tek akciğer ventilasyonu veya bipulmoner ventilasyon yapıldığını belirtmişlerdir fakat tüp boyutları ile ilgili bilgi verilmemiştir. Çalışmamızda her iki grupta selektif entübe edilen hastalar (p: 0,200) ve selektif tüplerin boyutları (p:0,861) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda cerrahi süreleri Grup M'de ortalama 146,9 dk., Grup LA'da ise 128,4 dk. bulunmuştur. Fortier ve arkadaşlarının (80) yaptığı bir çalışmada ise ortalama anestezi süresi 106 dk. bulunmuştur. Bu çalışmada yapılan operasyon çeşitleri benzer olsa da vakaların %90'dan fazlası aksiller torakotomi insizyonu ile yapılmış, geri kalan kısmına posterolateral torakotomi insizyonu uygulanmıştır. Vincent ve arkadaşlarının (81) yaptığı bir çalışmada ise lobektomi, wedge rezeksiyon ve transtorasik özefagus cerrahisi nedeniyle posterolateral torakotomi yapılan hastalarda ortalama cerrahi süresi 210 dk. olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki anestezi sürelerine bakıldığında ise Grup M'de 168 dk., Grup LA'da ise 149 dk. olarak bulunmuştur. Buna göre her iki grupta cerrahi yapılmayan dönemdeki anestezi süreleri birbirine eşittir.

Gruplar arasında, intraoperatif olarak uygulanan opioidler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Fakat bu farklılık çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir. İnfüzyon olarak Grup M'de %57,1'ine remifentanyl, %42,9'una fentanyl uygulanmıştır. Grup LA'da ise hastaların %87,5'ine remifentanyl infüzyonu uygulanmıştır. Grup M'de daha fazla sayıda

hastaya, daha uzun etkili bir ajan olan fentanilin infüzyon şeklinde uygulanmasına rağmen bu durumun postoperatif ağrı skorlarına etkisi görülmemiştir.

Hastaların ağrı skorlaması için postoperatif 2-4-8-12-24 ve 48. saatlerde NRS skorlarına bakılmıştır. Bakılan tüm bu saatlerde, hem istirahat halindeki hem de öksürme sırasındaki ağrı skorları Grup LA'da daha düşük bulunmuştur. Ayrıca her iki grupta da zamanla ağrı skorlarında azalma olmasına rağmen, özellikle öksürme sırasındaki ağrı skorlarına bakıldığında Grup LA'da daha hızlı bir azalmanın olduğu görülmektedir. Carabine ve arkadaşlarının (79) yapmış olduğu bir çalışmada torakotomi sonrası sadece iv. morfin HKA alan ve iv. morfin HKA ile yara yerine ekstraplevral bupivakain infüzyonu alan hastalar karşılaştırılmıştır. Postoperatif ilk 24 saat ağrı skorları karşılaştırılmış, istirahat ve hareket halindeki ağrı skorları lokal anestezi infüzyonu alan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Vincent ve arkadaşlarının (81) yaptığı bir çalışmada ise cerrahi sırasında konulan interkostal kateter aracılığıyla bupivakain ve plasebo uygulanan hastalar arasında, bupivakain uygulanan grupta ağrı skorları daha düşük bulunmuştur. Dryden ve arkadaşlarının (82) yaptığı bir başka çalışmada ise iki gruba ayrılan hastalarda interkostal kateter aracılığıyla, bir gruba ilk 24 saatte bupivakain diğer gruba plasebo verilirken ikinci 24 saatte bupivakain ve plasebo verilen gruplar değiştirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda her iki grupta da hastalara bupivakain uygulandığı sıradaki ağrı skorları plaseboya oranla daha düşük bulunmuştur. Hatta Detterbeck ve arkadaşları (84), torakotomi sonrası ekstraplevral kateter ile devamlı interkostal sinir blokajının, sistemik narkotiklere göre ağrıyı daha iyi azalttığını ve pulmoner fonksiyonları daha iyi koruduğunu belirterek, bu yöntemin en az epidural yaklaşım kadar etkin olduğunu ve komplikasyon oranı daha düşük olduğu için daha sık kullanılması gerektiği sonucuna varmıştır. White ve arkadaşları da (85) median sternotomi sonrası kullanılan lokal anestezi infüzyon (bupivakain %0.5) kateterinin, morfin kullanımı ve hastanede kalışı azaltması yanısıra hastaların mobilizasyonunu da pozitif etkilediğini gözlemiştir. Bununla birlikte Fortier ve arkadaşları (80) torakotomi sonrası morfin HKA

alan hastalarında, ropivakain infüzyonu için yara yerine kateter konan ve konmayan hastaları karşılaştırmış ve ağrı skorları arasında bir fark bulamamıştır. Allen ve arkadaşlarının (83) 124 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada da epidural katetere ek olarak subkütan ve interkostal olmak üzere iki adet lokal anestezi (bupivakain) infüzyon kateteri konulan ve konulmayan hastalar karşılaştırılmış ve ağrı skorları arasında fark bulunamamıştır. Fakat bu çalışmada yazarlar sonuçların birkaç nedenle yanlış negatif olabileceğini belirtmişlerdir. Bunlar kateterin yerleştirilme tekniği itibarıyla bupivakainin etkilenmiş alana ulaşamamış olabileceği ve epidural analjezinin, interkostal kateterin etkisini baskılamış olma olasılığıdır. Ayrıca Ferrante ve arkadaşları (86) yaptıkları bir çalışmada torakotomi sonrası ağrı kontrolü için interplevral kateter yoluyla verdikleri her 100 mg bupivakainin 30-40 mg'ının göğüs drenlerinden geldiği gösterilmiştir. Böylece üst abdominal cerrahi girişimler sonrası başarıyla kullanılan interplevral bloğun torakotomi sonrası başarısız olabileceği gösterilmiştir.

Kullanılan teknikle ilgili hatalarda yapılan bloğun başarısını etkileyebilmektedir. Naja ve arkadaşları (87) 620 erişkin ve 42 çocuk hastada yaptıkları bir çalışmada, paravertebral blok uygulanırken yapılan teknik hata oranını %6,1 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda kateter cerrahi sırasında alana yerleştirilmektedir ve bu sayede sinir hasarı ve teknik hata olasılığı da azalmaktadır. Kateterin derinliği arttıkça daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (14). White ve arkadaşları (85), kateterin etkinliğinde lokal anestezi konsantrasyonunun ve infüzyon hızının etkili olabileceğini, bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir.

Çalışmamızda hastaların ağrıları oldukça ya HKA aracılığıyla bolus 1 mg morfin uygulanmış ya da "lüzum halinde" şeklinde order edilmiş olan Petidin hemşireler tarafından intramusküler olarak yapılmıştır. Petidin dozları tüm saatlerde Grup LA'da daha düşük bulunmuştur. Morfin bolus dozlarına bakıldığında ise 2-4 ve 8. saatlerde anlamlı fark yokken, 12-24 ve 48. saatlerde Grup LA'da daha düşük bulunmuştur. Benzer çalışmalardaki ek analjezik ve opioid kullanımlarına bakıldığında, ağrı skoru sonuçları ile

paralellik göstermektedir. Carabine ve arkadaşlarının (79) yaptığı çalışmada, iv. morfin HKA'ya eklenen ekstraplevral bupivakain infüzyon kateterinin ağrısı ve morfin kullanımını azalttığı görülmüştür. Yine Vincent ve arkadaşlarının (81) yaptığı çalışmada interkostal kateter yoluyla bupivakain uygulanan hastalarda, plasebo uygulananlara göre ağrı skorları ve morfin gereksinimi azalmıştır. Yara yerine konulan kateterle ropivakain uygulamasının ağrı skorunu azaltmadığı Fortier ve arkadaşları (80) tarafından yapılan çalışmada da, postoperatif morfin kullanımında da bir azalma görülmediği belirtilmiştir.

Postoperatif 2 ve 12. saatlerde alınan arteryel kan gazı örneklerinin sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Shulman ve arkadaşlarının (88) torakotomi sonrası ağrı için epidural ve sistemik morfini karşılaştırdıkları çalışma sonucunda da arteryel kan gazı değerleri açısından anlamlı fark bildirilmemiştir. Sürekli torakal epidural analjezi ile sürekli interkostal sinir bloğunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, PaO₂ değerleri açısından fark bulunmamıştır (89).

Gruplar opioid yan etkileri bakımından karşılaştırıldığında, hastaların hiçbirinde solunum depresyonu, sedasyon, üriner retansiyon ve ileus gözlenmemiştir. Bulantı / kusma ise, her iki grupta da eşit oranda gözlenen bir yan etki olmuştur. Bu sonuçlar benzer şekilde planlanan (79) çalışmayla uyumludur.

Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde katetere bağlı yara yeri enfeksiyonu gözlenmemiştir. Deneville ve arkadaşları da (9) bupivakain ile devamlı interkostal analjezinin yara yeri komplikasyonunu artırmadığını gözlemiştir. Hatta bupivakainin antimikrobiyal etkisi olduğu için daha az yara yeri enfeksiyonu olduğu hipotezini öne süren araştırmacılar bulunmaktadır (90).

Hastanemizde hastalar torakotomi sonrası rutin olarak yoğun bakım ünitesine çıkarılmaktadır. Çalışmadaki hastaların da hepsi postoperatif ekstübe olarak yoğun bakım ünitesine çıkarılmıştır. İki grup yoğun bakımda yatış süreleri açısından karşılaştırıldığında, sürenin her iki grup için de

ortalama 24,5 saat olduğu görülmüştür. Taburculuk zamanları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına karşın, Grup M'deki hastaların ortalama 8,3 günde taburcu olduğu, Grup LA'daki hastaların ise 6,7 günde taburcu oldukları görülmüştür. Ortaya çıkan yaklaşık 1,5 günlük fark, klinik olarak ve hastane giderleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı bulunabilir. Devamlı interkostal sinir bloğu yapılan hastalarda ağrı skorlarının azalmadığını gösteren çalışmalarda da blok yapılan ve yapılmayan hastalar arasında taburculuk zamanları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Allen ve arkadaşlarının (83) yaptığı, epidural kateterle birlikte interkostal kateter takılan ve takılmayan hastaların taburculuk zamanları arasında bir fark bulunamamış, ortalama taburculuk süresi 6,4 gün olarak bildirilmiştir.

Maksimum dozu 3 mg/kg (72) olan bupivakain, kateter yoluyla 12,5 mg/saat (300mg/24 saat) dozunda verilmiş, hastaların hiçbirinde yan etki ya da toksik etki görülmemiştir. Vincent ve arkadaşları (81) tarafından yapılan çalışmada interkostal kateter aracılığı ile 400mg/24 saat dozunda bupivakain verilmiş ve herhangi bir yan etki ya da toksik etki görülmemiştir.

Çalışmamızın bir kısıtlılığı, bolus olarak uygulanan morfin dozları bilinmesine rağmen, hastaların bolus istek sayılarına ulaşamamış olmasıdır. Bu sayılara ulaşılabilseydi, aynı sürede eşit dozda bolus morfin alan hastaların, kiminin aslında daha yüksek doz analjezik talebi olduğu sonucuna varılabilirdi. Bu durumun istatistiksel bir anlamı bulunmasa bile klinik olarak anlamlı olabilirdi.

6. SONUÇ

Torakotomi en ağrılı cerrahi işlemlerden bir tanesidir. Ağrı direkt toraks kaynaklı olduğu için yetersiz ağrı kontrolünün solunuma olumsuz etkisi, diğer cerrahi işlemlerden kaynaklı ağrının solunuma etkisinden daha fazla olmaktadır. Yetersiz ağrı kontrolü, hastanın postoperatif dönemde yeteri kadar solunum eforu gösterememesine, öksürememesine ve bu şekilde atelektazi, hipoksi ve pulmoner enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu durum morbidite ve hastanede kalış süresinde artışa yol açmaktadır.

Çalışmamızda yara yerine lokal anestezi infüzyonu uygulanması ile hastaların istirahat ve öksürme sırasında daha az ağrıları olduğunu, postoperatif opioid ve ek analjezik kullanımlarının ise anlamlı derecede düşük olduğunu bulduk.

Sonuç olarak torakotomi uygulanan hastalarda, postoperatif ağrı tedavisi amacıyla sistemik analjezik tedaviye ek olarak elastomerik pompa sistemi ile yara yerine lokal anestezi infüzyonu uygulanmasının, postoperatif ağrıyı ve ek analjezik gereksinimini azaltarak postoperatif morbidite açısından etkin olduğu kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. **S. Erdine.** *Ağrı Mekanizmaları.* İstanbul: Alemdar Ofset, 2000. s. 20-29.
2. **S. Erdine.** *Ağrı Taksonomisi,* İstanbul, Alemdar Ofset, 2000. s. 12-19
3. **Koukis I, Argiriou M, Dimakopoulou A, Panagiotakopoulos V, Theakos N, Charitos C.** Use of continuous subcutaneous anesthetic infusion in cardiac surgical patients after median sternotomy. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* January, 2008, Cilt 25, s. 2-10.
4. **Karanikolas M., Swarm R.A.,.** Current trends in perioperative pain management. *Anesthesiology Clinics of North America.* 2000, Cilt 18, 3, s. 575-599.
5. **Wheatley GH, Rosenbaum DH, Paul MC, Dine AP, Wait MA, Meyer DM, Jessen ME, Ring WS, DiMaio JM.** Improved pain management outcomes with continuous infusion of a local anesthetic after thoracotomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* August, 2005, Cilt 130, 2, s. 464-468.
6. **Kavanagh BP., Katz J, Sandler AN.** Pain control after thoracic surgery. *Anesthesiology,* 1994, Cilt 81, 3, s. 737-759.
7. **John F.B., David C.M., John D.W.** *Morgan & Mikhail's Klinik Anesteziyoloji.* Ankara, Güneş Tıp Kitabevi: s.n., 2015. s. 545-575.
8. **VJ., Collins.** *Principles of Anesthesiology.* Philadelphia, Leo & Febiger: s.n., 1993. s. 1317-49.
9. **Dowling R, Thielmeier K, Ghaly A, Barber D, Boice T, Dine A.** Improved pain control after cardiac surgery: results of a randomized, double-blind, clinical trial. *Th journal of thoracic and cardiovascular surgery.* November 2003, Cilt 126, 5, s. 1271-1278.

10. **CADTH Rapid Response Reports.** *Patient-Controlled Analgesia for Acute Injury Transfers: A Review of the Clinical Effectiveness, Safety, and Guidelines.* Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014.
11. **A., Yücel.** *Hasta Kontrollü Analjezi.* İstanbul: Ufuk Matbaacılık, 1997. s. 13-31.
12. **Ebrahimzadeh MH, Mousavi SK, Ashraf H, Abubakri R, Birjandinejad A.** Transdermal fentanyl patches versus patient-controlled intravenous morphine analgesia for postoperative pain management. *Iran Red Crescent Med J.* 2014, Cilt 16, 5, s. 2-12.
13. **Polglase AL, McMurrick PJ, Simpson PJ, Wale RJ, Carne PW, Johnson W, Chee J, Ooi CW, Chong JW, Kingsland SR, Buchbinder R.** Continuous wound infusion of local anesthetic for the control of pain after elective abdominal colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2007, Cilt 50, 12, s. 2158-2167.
14. **Forastiere E, Sofra M, Giannarelli D, Fabrizi L, Simone G.** Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy. *Br J Anaesth.* 2008, Cilt 101, 6, s. 841-847.
15. **Chung D, Lee YJ, Jo MH, Park HJ, Lim GW, Cho H, Nam EJ, Kim SW, Kim JH, Kim YT, Kim S.** The ON-Q pain management system in elective gynecology oncologic surgery: Management of postoperative surgical site pain compared to intravenous patient-controlled analgesia. *Obstet Gynecol Sci.* 2013, Cilt 56, 2, s. 93-101.
16. **Elder JB, Hoh DJ, Wang MY.** Postoperative continuous paravertebral anesthetic infusion for pain control in lumbar spinal fusion surgery. *Spine.* January 2008, Cilt 33, 2, s. 210-218.
17. **Birchley, D.** Randomized clinical trial of local bupivacaine perfusion versus parenteral morphine infusion for pain relief after laparotomy. *The British Journal of Surgery.* September 2001, Cilt 88, 9, s. 357-359.

18. **Sabiston DC, Spencer CF.** *Thoracic incisions.* Philadelphia, Elsevier: s.n., 1990. s. 189-95.
19. **TW, Shields.** *Anatomy of the Thorax.* Chicago: Williams&Wilkins, 1994. s. 13-30.
20. **JH., Campos.** Progress in lung separation. *Thorac Surg Clin.* 2005, Cilt 15, 1, s. 71-83.
21. **G., Barash Paul.** *Anesthesia for thoracic surgery.* Philadelphia: Lipincott, 2006. s. 813-853. Cilt 5.
22. **JH., Campos.** Update on selective lobar blockade during pulmonary resections. *Anesth Analg.* 2009, Cilt 22, 1, s. 18-22.
23. **PW., Gebauer.** A catheter for bronchspirometry. *J Thorac Surg.* 1939, Cilt 8, s. 674-684.
24. **E., Carlens.** New flexible double-lumen catheter for bronchspiromerty. *J Thorac Surg.* 1949, Cilt 18, 5, s. 742-746.
25. **Hurford WE, Alfille PH.** A quality improvement study of the placement and complications of double-lumen endobronchial tubes. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1993, Cilt 7, 5, s. 517-520.
26. **Morgan GE, Mikhail MS.** *Toraks Cerrahisi İçin Anestezi.* Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri: s.n., 2015. s. 545-575. Cilt 5.
27. **JW., Magill.** Anesthesia in thoracic surgery with special reference to lobectomy. *Proc R Soc Med.* 1936, Cilt 29, 6, s. 643-653.
28. **RJ., Ginsberg.** New technique for one-lung anaesthesia using an endobronchial blocker. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981, Cilt 82, 4, s. 542-546.

29. **Compos JH, Kernstine KH.** A comparison of a left sided Broncho-Cath, with the tourque control blocker Univent® and the wire-guided blocker. *Anesth Analg.* 2003, Cilt 96, 1, s. 283-289.
30. **Arndt GA, Kranner PW, Rusy DA, Love R.** Single lung ventilation in a critically ill patient using fiberoptically directed wire-guided endobronchial blocker. *Anesthesiology.* 1999, Cilt 90, 5, s. 1484-1486.
31. **PP, Raj.** *Practical Management of pain.* Philadelphia, Elsevier: s.n., 2008. s. 13-18. Cilt 4.
32. **M. Domaç.** Ağrı ve Akılcı Analjezik Kullanımı El Kitabı, Ankara, Fersa Matbaacılık, 2005, s. 8-18
33. **Woolf CJ, Chong MS.** Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 1993, Cilt 77, 2, s. 362-79.
34. **S., Erdine.** *Ağrı Sendromları ve Tedavisi.* 2. İstanbul, Sanovel: s.n., 2003. s. 216-224.
35. **Morgan EG, Mikhail SM.** *Pain management.* Stamford, McGraw-Hill: s.n., 1996. s. 274-316.
36. **Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM.** *Acut pain mechanisms and management.* Boston, Mosby-Year Book: s.n., 1992. s. 8-28.
37. **S, Erdine.** *Ağrının nörofizyolojisi.* İstanbul: Emre matbaacılık, 1993. s. 25-48.
38. **C., Ertekin.** *Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi.* İzmir: Yapım Matbaacılık, 1993. s. 1-17.
39. **Bailey PL, Stanley TH.** *Pharmacology of intravenous narcotic anesthetics.* [dü.] Ronald D. Miller. New York, Churchill-Livingstone: s.n., 1994. s. 291-387.

40. **VJ, Collins.** Mechanisms of pain and control. *Principles of anesthesiology*. Philadelphia, Leo & Febiger: s.n., 1993, s. 1317-49.
41. **A:, Önal.** *Ağrılı hastanın ve ağrı tedavisinin değerlendirilmesi*. İstanbul: Nobel, 2004. s. 21-29.
42. **LB, Ready.** Acute postoperative pain. Miller RD. *Anesthesia*. London, Churchill-Livingstone: s.n., 1994, s. 2327-44.
43. **GP, Chrosus.** The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune – mediated inflammation. *N Engl J Med*. 1995, Cilt 332, 20, s. 1351-62.
44. **Beilin B, Shavit Y, Trabekin E.** The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anesth Analg*. 2003, Cilt 97, 3, s. 822-7.
45. **JD., Lang.** *Perspectives in pain management; Pain: a prelude., Critical Care Clinics*, 1999.,vol. 15, s. 1-16.
46. **JJ., Bonica.** *Postoperative pain. In: The management of pain*. Philadelphia, Leo & Febiger: s.n., 1990. s. 461-480.
47. **Katz J, Melzack R.** Measurement of pain. *Surg Clin North Am*. 1999, Cilt 79, 2, s. 231-52.
48. **ID, Conacher.** Pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth*. 1990, Cilt 65, 6, s. 806-12.
49. **Liu S, Carpenter RL, Neal JM.** Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995, Cilt 82, 6, s. 1474-506.
50. **Salzer M, Klingler P, Klingler A, Unger A.** Pain Treatment After Thoracotomy: Is It a Special Problem? *Ann Thorac Surg*.. 1997, Cilt 63, 5, s. 1411-1414.

51. **Gottschalk A, Cohen P, Yang S, Ochroch E.** Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology*. 2006, Cilt 104, 3, s. 594-600.
52. **Burgess FW, Guinard JP, Mavrocordatos P, Carpenter RL.** Epidural versus intravenous fentanyl following thoracotomy. *Anesthesiology*. 1993, Cilt 79, 3, s. 621-3.
53. **Rademaker BM, Ringers JO, Joseph A., Kakman JC.** Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: Comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg.* 1992, Cilt 75, 3, s. 381-85.
54. **FM:, Ferrante.** *Opioids and PCA. In: Postoperative Pain Management. New York, Churchill-Livingstone: s.n., 1993. s. 107-277.*
55. **Sazak H, Şahin Ş.** Kronik obstrüktif akciğer hastalarında cerrahi girişimlerde anestezi. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2010, Cilt 1, 2, s. 182-193.
56. **Concha M, Dagnino J, Cariaga, Aguilera J, Aparicio R, Guerrero M.** Analgesia after thoracotomy: Epidural Fentanyl/ Bupivacaine Compared With Intercostal Nerve Block Plus Intravenous Morphine. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004, Cilt 18, 3, s. 322-6.
57. **Cryer B., Feldman M.** Cyclooxygenase 1 and Cyclooxygenase 2 selectivity of widely used nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Med*. 1998, Cilt 104, 5, s. 413-421.
58. **R., Çelikler.** *Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar. Etki mekanizmaları ve yan etkileri.* İstanbul: s.n., 1998. s. 22-27. Cilt 2.
59. **S.O., Kayaalp.** *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.* Ankara, Hacettepe Taş: s.n., 2000. s. 981-1002. Cilt 2.
60. **Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC.** *Pharmacology.* Philadelphia, Williams & Wilkins: s.n., 1997. s. 133-142. Cilt 2.

61. **Kalant H, Grant DM, Mitchell J.** *Principles of Medical Pharmacology.* Toronto, Saunders Elsevier, 7. 2007. Cilt 3, s. 236-251.
62. **H., Randa.** *The pharmacological Basis of Therapeutics.* 12. California: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division, 2011. s. 481-527.
63. **PE., Macintyre.** Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth.* 2001, Cilt 87, 1, s. 36-46.
64. **Özyuvacı E, Yücel A.** *Postoperatif Analjezi.* İstanbul: Mavimer Matbaacılık, 2004. s. 145-150.
65. **Dilek U, Yörükoğlu D.** *Anesteziye Güncel Konular.* 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002. s. 515-30.
66. **Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E.** Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery. *Anesthesiology.* 2007, Cilt 107, 3, s. 461-468.
67. **Muzaffar AR, Warren A, Baker CL.** Use of the On-Q Pain Pump in Alveolar Bone Grafting: Effect on Hospital Length of Stay. *Cleft Palate Craniofac J.* march 2016, Cilt 53, 2, s. 23-27.
68. **Jaroszewski DE, Temkit M, Ewais MM, Luckritz TC, Stearns JD, Craner RC, Gaitan BD, Ramakrishna H, Thunberg CA, Weis RA, Myers KM, Merritt MV, Rosenfeld DM.** Randomized trial of epidural vs. subcutaneous catheters for managing pain after modified Nuss in adults. *J Thorac Dis.* August 2016, Cilt 8, 8, s. 2102-2110.
69. **VJ, Collins.** *Local anesthetics: Principles of Anesthesiology.* 3. Philadelphia, Leo & Febiger: s.n., 1993. s. 1232-81.
70. **Z, Kayhan (Esener).** *Lokal Anestezikler. Klinik Anestezi.* 2. İstanbul: Logos Yayıncılık, 1997. s. 435-53.

71. **SO, Kayaalp.** *Lokal Anestezikler: Tıbbi farmakoloji.* 9. Ankara: Feryal Matbaacılık, 2000. s. 789-803.
72. **Butterworth JF., Mackey DC., Wasnick JD.** *Lokal anestezikler.* çev. Cuhruk H. Ankara, Güneş Kitabevi, 2015. s. 263-76.
73. **Mather L, Copeland S, Clintstud M, Leigh A.** Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic and pharmacodynamic concepts. *Reg Anesth Pain Med.* 2005, Cilt 30, 6, s. 553-66.
74. **Berde CB, Strichartz GR.** *Local Anesthetics: In Anesthesia.* Philadelphia, Churchill - Livingstone: s.n., 2000. s. 491-521.
75. **Liu SS, McDonald S.** Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology.* 2001, Cilt 94, 5, s. 888-906.
76. **Mather LE, Dennis H, Chang T.** Cardiotoxicity with modern local anesthetics: is there a safer choice? *Drugs.* 2001, Cilt 61, 3, s. 333-42.
77. **BT, Veering.** *Local Anesthetics: In regional anesthesia and analgesia.* Philadelphia, Churchill-Livingstone: s.n., 1996. s. 188-206.
78. **Rosseland LA, Stubhaug A.** Gender is a confounding factor in pain trials: women report more pain than men after arthroscopic surgery. *Pain.* 2004, Cilt 112, 3, s. 248-53.
79. **U.A. Carabine, M.D., F.F.A.R.C.S.,H. Gilliland, F.C. Anaes, J.R. Johnston, J. McGuigan.** Pain relief for thoracotomy. Comparison of morphine requirements using an extrapleural infusion of bupivacaine. *Reg Anesth,* 1995, Cilt 20, 5, s. 412-417.
80. **Simon Fortier, Halim A. Hanna, Alain Bernard and Claude Girard.** Comparison between systemic analgesia, continuous wound catheter analgesia and continuous thoracic paravertebral block: a randomised, controlled trial of postthoracotomy pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2012, Cilt 29, 11, s. 524-530.

81. **Vincent W. S. Chan FRCr, C, Frances Chung FRCPC, Davy C. H. Cheng FRCPC, Chanth Seyone Mo, Alan Chung MBBS, Thomas J. Kirby ~RCSC.** Analgesic and pulmonary effects of continuous intercostal nerve block following thoracotomy. *Can J Anaesth.* 1991, Cilt 38, 6, s. 733-739.

82. **C. M. Dryden, I. Mcmenemin And D. J. R. Duthie.** Efficacy of continuous intercostal bupivacaine for pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth.* 1993, Cilt 70, 5, s. 508-510.

83. **Mark S. Allen, MD, Lisa Halgren, RN, Francis C. Nichols III, MD, Stephen D. Cassivi, MD, William S. Harmsen, MS, Dennis A. Wigle, MD, K. Robert Shen, MD, and Claude Deschamps, MD.** A Randomized Controlled Trial of Bupivacaine Through Intracostal Catheters for Pain Management After Thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2009, Cilt 88, 3, s. 903-910.

84. **FC, Detterbeck.** Efficacy of methods of intercostal nerve blockade for pain relief after thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2005, Cilt 80, 4, s. 1550-9.

85. **White PF, Rawal S, Latham P.** Use of a continuous local anesthetic infusion for pain management after median sternotomy. *Anesthesiology.* 2003, Cilt 99, 4, s. 918-923.

86. **Ferrante FM, Chan VWS, Arthur GR, Rocco AG.** Interpleural analgesia after thoracotomy. *Anesth Analg.* 1991, Cilt 72, 1, s. 105-109.

87. **Naja Z, Lonnqvist PA.** *Somatic paravertebral nerve blockade. Incidence of failed block and complications.*, *Anaesthesia*, 2001, 12 Cilt 56, s. 1184-1188.

88. **Shulman M, Sandler AN, Bradley JW.** Postthoracotomy pain and pulmoner function following epidural and systemic morphine. *Anesthesiology.* 1984, Cilt 61, 5, s. 569-75.

89. **Debrececi G, Molnar Z, Szelig L.** Continuous epidural or intercostal analgesia following thoracotomy: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003, Cilt 47, 9, s. 1091-5.

90. **Rosenberg H, Renkonen OV.** Antimicrobial activity of bupivacaine and morphine. *Anesthesiology.* 1985, Cilt 62, 2, s. 178-9.