

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**TORAKOTOMİ SONRASI AĞRIDA
PEROPERATİF İNTERKOSTAL SİNİR BLOĞU
UYGULAMASININ POSTOPERATİF EPİDURAL
MORFİN TÜKETİMİ ANALJEZİ KALİTESİ VE
PULMONER FONKSİYONLAR ÜZERİNE
ETKİSİ**

DR. AŞİNA PINAR

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2007

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**TORAKOTOMİ SONRASI AĞRIDA
PEROPERATİF İNTERKOSTAL SİNİR BLOĞU
UYGULAMASININ POSTOPERATİF EPİDURAL
MORFİN TÜKETİMİ ANALJEZİ KALİTESİ VE
PULMONER FONKSİYONLAR ÜZERİNE
ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. AŞİNA PINAR

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Zahide Elar

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET	1
SUMMARY	3
GİRİŞ VE AMAÇ	5
GENEL BİLGİLER	8
GEREÇ VE YÖNTEM	19
BULGULAR	23
TARTIŞMA	34
SONUÇ VE ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40
EK	47

TABLO LİSTESİ**Sayfa No**

Tablo 1	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'na ait hastaların demografik özellikleri ve klinik karakteristikleri	23
Tablo 2	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda uygulanan cerrahi girişim tipi, cerrahi girişimin süresi ve intraoperatif dönemde kullanılan toplam opioid dozu	24
Tablo 3	Her iki grupta preoperatif ve postoperatif döneme ait solunum fonksiyon testlerine ait sonuçlar (litre)	25
Tablo 4	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemde elde edilen statik VAS değerleri	28
Tablo 5	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemde elde edilen dinamik VAS değerleri	30
Tablo 6	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemde Hasta Kontrollü Analjezi cihazından elde edilen istek sayıları	31
Tablo 7	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemdeki morfin tüketimi ($\mu\text{g/kg}$)	32
Tablo 8	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemde elde edilen arteriyel kan gazlarına ait değerler	33

SEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda statik VAS değerleri	27
Şekil 2	Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda dinamik VAS değerleri	29

KISALTMALAR

TSA	Torakotomi sonrası ağrı
İKSB	İnterkostal sinir bloğu
VAS	Verbal analog skala
VK	Vital kapasite
TV	Tidal volüm
FRC	Fonksiyonel rezidüel kapasite (<i>functional residual capacity</i>)
FEV₁	Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (<i>Forced expiratory volume in one second</i>)
CV	Kapanma volümü (<i>Closing volume</i>)
PaO₂	Arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı
EA	Epidural Analjezi
EİA	Epidural + İnterkostal Analjezi
HKA	Hasta kontrollü analjezi
FVC	Zorlu vital kapasite (<i>Forced vital capacity</i>)
FEF₂₅₋₇₅	Ekspire edilen total volümün %25'i ile 75'i arasındaki zorlu ekspiratuvar akım (<i>Forced expiratory flow</i> ₂₅₋₇₅)
AKG	Arteriyel kan gazı
SFT	Solunum fonksiyon testleri
PaCO₂	Arteriyel kan parsiyel karbondioksit basıncı

TESEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, hekimliğin ve anesteziyolojinin ilkelerini öğrendiğim hocalarım Sayın Prof. Dr. Zahide Elar'a, Sayın Prof. Dr. Ali Günerli'ye, Sayın Prof. Dr. Atalay Arkan'a, Sayın Prof. Dr. Erol Gökel'e, Sayın Prof. Dr. Emel Sağıroğlu'na;

Tezimin her aşamasında yardımcı olan Doç. Dr. Hasan Hepağuşlar'a; tezimin hazırlanmasına yardımcı olan Prof. Dr. Ünal Açıknel'e, Yard. Doç. Dr. Ahmet Önen'e, Yard. Doç. Dr. Aydın Şanlı'ya, Yard. Doç. Dr. Aydın Taşdöğen'e, Dr. Volkan Karaçam'a, Dr. Banu Gökçen'e, Tkn. Ufuk Barış Yücel'e;

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, eğitimime katkıda bulunan bölümümüz öğretim üyelerine, her açıdan desteklerini hep yanımda hissettiğim başta Dr. Huriye B. Sarıkaya, Dr. Ayşegül Aykaç, Dr. Yeşim Yağbasan olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Anestezi teknikerleri, ameliyathane, derlenme, yoğun bakım, ağrı ünitesi hemşire ve personeline;

Hayatımın her aşamasında desteklerini hiç esirgemeyen ve bugünlere gelmemin mimarları annem, babam ve kardeşime;

Sadece tezimde değil her konuda destek olan hayat arkadaşım, meslektaşım Uzm. Dr. Hüseyin Ulaş Pınar'a ve canım kızım Beste'ye çok teşekkür ederim.

Dr. Aşina Pınar

ÖZET

Torakotomi Sonrası Ağrıda Peroperatif İnterkostal Blok Uygulamasının Postoperatif Epidural Morfin Tüketimi Analjezi Kalitesi ve Pulmoner Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

Aşına Pınar, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir.

Torakotomi sonrası ağrı (TSA), cerrahi sonrası ağrının bilinen en şiddetli formudur ve etkin sağaltımı önem taşır. Bu prospektif klinik çalışmada, torakotomi uygulanacak hastalarda intraoperatif dönemde bupivakain ile sağlanan çok seviyeli interkostal sinir bloğu (İKSB)'nun, postoperatif dönemde epidural morfin tüketimi, analjezi kalitesi ve pulmoner fonksiyonlar üzerine olan etkisi araştırıldı.

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra, elektif torakotomi planlanan, 60 hasta (ASA I-III, 18-65 yaş) randomize olarak epidural analjezi (EA) ve epidural + interkostal analjezi (EİA) gruplarına eşit hasta sayısı içerecek şekilde ayrıldı. Cerrahi girişimin sonunda, torakotominin kapatılmasından önce preoperatif dönemde yerleştirilmiş lomber epidural kateter yolu ile tüm hastalara 3 mg morfin uygulandı. Cerrahi kesi, kesinin iki alt ve iki üst seviyeleri olmak üzere beş seviyeden İKSB amacıyla, EA Grubu'ndaki olgulara toplam 10 ml %0.9 NaCl, EİA Grubu'ndaki olgulara ise toplam 10 ml bupivakain (%0.5) enjekte edildi. Postoperatif dönemde analjezi, hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı (bolus doz; 0.5 mg, kilit süresi; 30 dk, 4 saatlik limit; 3 mg) yoluyla epidural morfin (0.1 mg/mL) uygulanarak sağlandı. Girişim sonunda ekstübe edilen tüm olguların; postoperatif dönemin ilk 4 saatinde saatte bir ve 4., 12., 24., 48. ve 72. saatlerde elde edilen ağrı skorları, morfin tüketimleri, analjezik istek sayıları ve morfine bağlı yan etkileri kaydedildi. Solunum fonksiyon testleri, preoperatif dönemde, postoperatif 24. ve 72. saatlerde elde edildi.

Gruplar arasında, cinsiyet (kadın hasta sayısı EİA Grubu > EA Grubu, $p<0.05$) dışında demografik özellikler ve klinik karakteristikler açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Epidural Analjezi Grubu'na kıyasla, EİA Grubu'nda; statik VAS skorları (0., 1., 2., 3., 4., 12., 48. ve 72. sa), ($p<0.05$), dinamik VAS skorları (0., 1., 2., 3., 4.,

24., 48. ve 72. sa), ($p<0.05$) ve morfin tüketimleri (24. sa [EA Grubu: 145.6 ± 52.8 µg/kg, EİA Grubu: 117.9 ± 53.0 µg/kg], 48. sa [EA Grubu: 218.1 ± 81.0 µg/kg, EİA Grubu: 164.3 ± 91.0 µg/kg] ve 72. sa [EA Grubu: 267.8 ± 104.5 µg/kg, EİA Grubu: 188.1 ± 101.0 µg/kg], $p<0.05$) anlamlı düzeyde düşük saptandı. Epidural Analjezi Grubu'nda HKA cihazından yapılan istek sayısı (4., 24., 48. ve 72. sa) anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.05$). Bazal FEV₁ ve FVC değerleri, EİA Grubu'nda istatistiksel anlamlı olarak daha düşük saptanmasına karşın ($p<0.05$), postoperatif dönemde gruplar arasında FVC, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅, PaO₂ değerleri ve morfine bağlı yan etkiler yönünden anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda, TSA'nın kontrolünde; lomber yoldan epidural morfin uygulaması ile çoklu İKSB kombinasyonunun, tek başına lomber yoldan epidural morfin uygulamasına kıyasla daha etkin olduğu saptandı. Sonuçlarımız, TSA'da multi modal yaklaşımın yeğlenmesini telkin eder niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Torakotomi sonrası ağrı, interkostal sinir bloğu, bupivakain, epidural analjezi, morfin.

SUMMARY

The effect of peroperative intercostal nerve block on postoperative epidural morphine consumption, analgesia quality and pulmoner function in postthoracotomy pain

Aşina Pınar, Dokuz Eylul University Medicine Faculty, Department of Anesthesiology and Reanimation, Izmir

Postthoracotomy pain, is known as the most severe form of postoperative pain and effective treatment is essential. In this prospective clinical study, the effect of peroperative multiple segment intercostal nerve block with bupivacaine on postoperative epidural morphine consumption, analgesia quality and pulmoner function in patients undergoing thoracotomy was investigated.

Following local ethics committee approval, sixty patients (ASA I-III, aged between 18-65 yr) scheduled for elective thoracotomy were included. They were randomly assigned into two groups equally ; (i) epidural analgesia (EA) group and (ii) epidural + intercostal analgesia (EIA) group. At the end of the surgery, before closure of the thoracotomy, 3 mg of morphine was administered to all patients via epidural catheter which was inserted preoperatively. Ten mL of 0.9 % NaCl was administered to the surgical incision site, to the two upper and two lower segments of incision site in patients of EA group. Ten mL of 0.5 % bupivacaine was administered to the same sites as mentioned above in patients of EIA group in order to achieve intercostal nevre block.

Postoperative analgesia was provided with epidural morphine (0.1 mg/mL) by using patient controlled analgesia (PCA) device (bolus dose: 0.5 mg, lock out time: 30 min, 4 hour limit: 3 mg). At the end of the surgery, the trachea was extubated in all patients. Static and dynamic pain scores of patients, morphine consumption, analgesic demand numbers and adverse effects of morphine were determined hourly during the first four hours and then at the 4th, 12th., 24th, 48th and 72nd hours postoperatively. Pulmonary function tests were performed preoperatively and at the postoperative 24th and 72nd hours.

Except gender distribution (number of female patients of EIA group > EA Group, $p<0.05$), no significant differences in the demographics and in the clinical characteristics were found between groups ($p>0.05$). Static VAS scores (0., 1., 2., 3., 4., 12., 48. and 72. hr, $p<0.05$), dynamic VAS scores (0., 1., 2., 3., 4., 24., 48. and 72.hr, $p<0.05$) and morphine consumption (24. hr [EA Group:145.6±52.8 µg/kg, EIA Group: 117.9±53.0 µg/kg], 48. hr [EA Group:218.1±81.0 µg/kg, EIA Group: 164.3±91.0 µg/kg] and 72. hr [EA Group: 267.8±104.5 µg/kg, EIA Group: 188.1±101.0 µg/kg], $p<0.05$) were significantly lower in patients of EIA group compared to those of EA Group. Analgesic demand numbers from PCA device were significantly higher in EA Group at the 4th, 24th, 48th and 72nd hours ($p<0.05$). Although obtained basal values of FVC, FEV₁ were statistically lower in EIA group, postoperative values of FVC, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅ and PaO₂ were similar between the two groups ($p>0.05$).

In our study, lomber epidural morphine administration in combination with the intercostal nerve block was more effective than a single lomber epidural morphine administration in order to control postthoracotomy pain. The results of our study suggest that multimodal analgesic approach should be preferred for postthoracotomy pain.

Key Words: Postthoracotomy pain, intercostal nerve block, bupivacaine, epidural analgesia, morphine.

GİRİŞ

Torakotomi sonrası ağrı (TSA), cerrahi sonrası oluşan ağrının en ciddi formudur ve solunum hareketleri ile devamlı olarak indüklenir ¹. Toraks cerrahisi uygulanan olgularda, ameliyat sonrası dönemde gözlenen ağrı nedeniyle derin nefes alamama ve öksürememeye bağlı olarak ciddi pulmoner komplikasyonlar gelişebilir ^{2,3}.

Torakotomi sonrası ağrının sağaltımında: parenteral yolla opioidlerin uygulanması, non-steroid antiinflatuvar ilaçlar, interkostal sinir bloğu (İKSB), interkostal kriyonekroлизis, plevra içine lokal anestezi uygulanması, epidural yolla lokal anestezi ve opioid uygulanması yer almaktadır ^{3,4}.

Postoperatif ağrı sağaltımında epidural analjezi, tüm diğer yöntemlerden daha üstündür ^{2,5}. Kateter yerleştirilerek uygulanan epidural analjezinin pulmoner fonksiyonları iyileştirme, tromboembolik komplikasyonları ve miyokardın oksijen gereksinimini azaltma gibi olumlu etkileri vardır ². Epidural analjezi; analjezik ajana, kateterin yerleştirilme bölgesine, ağrı değerlendirilmesinin tipi ve zamanına bakılmaksızın intravenöz opioidlere kıyasla daha iyi postoperatif analjezi sağlar ^{6,7}.

Torakal bölgeden epidural yolla uygulanan lokal anestezi ve opioid kombinasyonu, torakal cerrahi sonrası gözlenen ağrı için en uygun yaklaşım olarak kabul edilmekle beraber ^{1,8}, spinal kord travması olasılığı ³ ve katetere ait teknik problemler nedeniyle riskli olabilir ⁹. Bu nedenle, bazı çalışmacılar, torakal epidural kateter yerleştirilmesine gerek duyulmayacak farklı analjezik yaklaşımları araştırmışlardır ¹⁰. Ayrıca, epidural aralığa güvenli yaklaşım amacıyla, torakal bölgeye kıyasla lomber bölge tercih edilebilir ¹¹. Epidural analjezi amacıyla torakal veya lomber bölgeden yerleştirilen kateterden morfin uygulandığında otonomik, duyuşsal ve motor blok oluşmadan ³ eşdeğer kalitede analjezi elde edilir ¹². Torakal epidural morfin uygulamasına kıyasla lomber epidural morfin uygulamasında solunum depresyonu riski daha azdır ¹³.

Torakotomi sonrası ağrıda, analjezik gereksiniminin en fazla olduğu dönem, postoperatif ilk 4-6 saattir ⁴. İnterkostal sinir bloğu, toraks cerrahisi sonrası ağrı tedavisinde basit ve etkili bir yöntemdir. İntraoperatif dönemde lokal anestezi kullanılarak uygulanan blok ile 3-18 saat

arasında analjezi sağlanmakta ², bu amaca yönelik her İKSB uygulaması için 2-3 mL lokal anestezi kullanılmaktadır ¹⁴.

Epidural morfin ile İKSB'un kıyaslandığı araştırmalarda, epidural morfinin ^{15, 16} veya İKSB'un tercih edilmesi gerektiğini bildiren¹⁷ çalışmalar mevcuttur. Epidural blok ve İKSB uygulamasının kıyaslandığı bir başka çalışmada ise, ilk 24 saatte İKSB'un epidural analjeziye göre üstün olduğu, buna karşın postoperatif 2. günde epidural analjezi uygulaması ile ağrının daha etkin şekilde kontrol altına alındığı bildirilmiş ve bu iki yaklaşımın birlikte kullanımı ile oluşturulacak kombine analjezik etkinin sağaltımda ideal olacağı öne sürülmüştür ¹⁸.

Torakotomi sonrası ağrıda noisepatif uyarıların, göğüs duvarı, göğüs boşluğunda yer alan organlar, diyafragma ve göğüs tüpü gibi farklı noktalardan kaynaklanıyor olması nedeniyle, etkin bir postoperatif analjezi sağlanması güç ve hatta olanaksız olabilir ¹.

Günümüze değin TSA için farklı analjezik yaklaşımları ve kombinasyonları içeren çok sayıda araştırma yapılmış, bu çalışmaların sonucunda multimodal analjezik yaklaşım ön plana çıkmıştır ¹⁹⁻²⁴. Buna karşın, Ochroch ve Gottschalk ²⁸, 2005 yılında yayınladıkları makalelerinde, TSA konusunda ilaç kombinasyonlarına yönelik çalışmaların sürdürülmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Torakotomi sonrası ağrıya multimodal yaklaşımda: lokal anestezi ile İKSB + epidural mepivakain ²⁵, lokal anestezi ile İKSB + parenteral opioid ²⁶, alkol ile İKSB + epidural morfin ²⁷ kombinasyonlarının kullanıldığı ve bu yaklaşımların postoperatif ağrıyı anlamlı derecede azalttığı gözlemlenmiştir.

Literatür taramasında; TSA sağaltımında, peroperatif dönemde lokal anestezi ile oluşturulan İKSB' nun epidural morfin uygulamasıyla kombinasyonunun, postoperatif dönemde epidural morfin tüketimi ve pulmoner fonksiyonlar üzerine olan etkilerinin araştırılmamış olduğu belirlenmiştir.

AMAC

Bu randomize, plasebo kontrollü, çift-kör, prospektif klinik çalışmada, torakotomi uygulanacak hastalarda intraoperatif dönemde bupivakain ile sağlanan çok seviyeli İKSB'nun, postoperatif dönemde epidural morfin tüketimi, analjezi kalitesi ve pulmoner fonksiyonlar üzerine olan etkisinin araştırılması planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Latince ‘poena’ (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelen ağrı (*pain*), Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği Taksonomi Komitesi tarafından yapılan en geçerli tanımlamaya göre; ‘vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir durum ve davranış şeklidir.’ Objektif komponentleri olmasına rağmen ağrı her zaman subjektiftir ²⁹.

Ağrı ve nosisepsiyon nörofizyolojide birbirinin yerine kullanılmakla beraber ilişkili fakat aynı olmayan iki kavramdır ^{30,31}. Nosisepsiyon ağrıyı tetikleyen impulsları hazırlayan duysal süreçtir. Doku hasarı hakkında bilgi sağlayan özelleşmiş duyu reseptörlerinin (nositör) aktivasyonu sonucu oluşan impulsların periferden kortekse kadar iletilmesi olayını kapsar. Kısaca ağrı nosisepsiyonun algılanmasıdır ³²⁻³⁵. Nosisepsiyon; transdüksiyon (dönüşüm), transmisyon (iletim), modülasyon ve persepsiyon (algılama) olmak üzere dört fizyolojik olayı içermektedir.

- Transdüksiyon: noxious stimulusların duysal sinir uçlarında elektrik aktivitesine dönüştürülmesi,
- Transmisyon: duysal sinirler boyunca impulsların nakledilmesi,
- Modülasyon: çeşitli nöral etkileşimler ile noseptif iletimin modifiye edilmesi,
- Persepsiyon: dönüşüm, iletim ve modülasyonun, kişinin kendine özgü psikolojisi ile etkileşime girdiği son olaydır ve bu etkileşim sonucu ağrı olarak algıladığımız subjektif ve emosyonel deneyim oluşmaktadır ³⁶.

AĞRI SINIFLAMASI

Ağrı tüm sınıflamaları da içine alacak şekilde akut ağrı ve kronik ağrı olmak üzere ikiye ayrılır. Akut ağrı, yaralanma, bir hastalık süreci, kas veya visserlerdeki anormal fonksiyon ile ortaya çıkan bir uyarıdır. Akut ağrı: yüzeysel, somatik ve visseral ağrı olarak üçe ayrılır.

Akut ağrı:

- Postoperatif ağrı,
- Posttravmatik ağrı,
- Doğum ağrısı,

- Yanık ağrısı,
- Akut organ disfonksiyonu

Kronik ağrı ise:

- Kanser ağrısı,
- Sempatik distrofiler,
- Postherpetik nevralji ile örneklendirilebilir ³³.

Akut Ağrının Fizyopatolojisi

Akut ağrı: duyuşal, algısal ve emosyonel deneyimlere verilen otonomik, psikolojik emosyonel ve davranışsal işlevleri içerir. Ağrının algılanması ya doğrudan ağrılı uyarının yada hasara uğrayan dokudan salgılanan mediatörlerin nosiseptörleri aktive etmesi yoluyla oluşur ⁷¹.

Akut ağrının yol açtığı fizyopatolojik değişiklikler ⁴⁰ :

1. Doku hasarının olduğu ve ona komşu bölgelerde ağrı algılanmasına bağlı nörohumoral değişiklikler,
2. Medulla spinalis arka boynuzundaki sinaptik fonksiyonlarda ve nosiseptif değerlendirmede değişiklikler,
3. Hiperglisemiye ve negatif azot dengesine yol açan nöroendokrin değişiklikler,
4. Kalp atım hızı ve kan basıncında artmaya ve rejyonal kan akımında azalmaya yol açan sempatoadrenal sistem değişiklikleri.

AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Hastanın optimal tedavisi, ağrı sorunlarının ortak bir dil ile doğru şekilde değerlendirilmesi ve ölçülmesine bağlıdır. Ağrının tek bir global skorla izlenmesi güçtür. Ağrı değerlendirilmesinde ağrının yeri, karakteri, şiddeti, ilgili semptomları ve duyuşal etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrı, hastanın kendisi tarafından veya bir gözlemci tarafından izlenebilir. Gözlemde hareket yeteneği, yüz ifadesi, davranışlar, renk değişikliği önemlidir ^{29,41,42,43}.

Ağrı Ölçümünde Kullanılan Tek Boyutlu Yöntemler^{29,41}

Bu yöntemler, yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde kullanılan ve ağrının tedavi ile değişen tek parametre olduğunu varsayan yöntemlerdir. Günümüzde ise, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın memnuniyeti ve bulantı gibi diğer subjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır.

- 1) Vizüel analog skala
- 2) Verbal analog skala (VAS)
- 3) Kategori değerlendirme skalaları
- 4) Sayısal derecelendirme skalaları
- 5) Kutu skalası
- 6) Kategori ve VAS skalalarından üretilen ölçümler

Ağrı Ölçümünde Kullanılan Çok Boyutlu Yöntemler^{29,41}

- *Mc Gill Ağrı Anketi*
- *MPQ*'nin kısa formu
- *West Haven-Yale* çok boyutlu ağrı envanteri
- Kısa ağrı envanteri

Ayrıca, ağrının daha objektif değerlendirilebilmesi için solunum fonksiyon değişiklikleri, biyokimyasal testler ve elektroensefalografi de kullanılabilir^{29,41}.

POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan ve doku iyileşmesi ile giderek azalan bir ağrıdır²⁹. Son 20 yılda postoperatif ağrının kontrolü için gerek yeni ilaçlar, gerekse yeni yöntemlerin bulunmasına rağmen tedavide başarısızlık halen devam etmektedir. Bunun nedenleri, ilaçlar hakkındaki farmakolojik bilgi eksikliği, opioidlerin solunum depresyonu yapması, tolerans gelişimi veya hastada bağımlılık yapacağı endişeleri ile hiç kullanılmaması ya da yetersiz kullanılması ve yeni teknikler konusunda bilgi ve beceri eksikliği olabilir. Bu da postoperatif ağrının, geçirilen operasyonun doğal sonucu olduğu ve dayanılması gerektiği şeklinde değerlendirilmesindendir. Postoperatif ağrı tedavisinde yakın zamanda geliştirilmiş yeni tekniklerin kullanılmasıyla birçok hastada yeterli analjezi sağlanabilir^{46,47}.

Postoperatif ağrıda, ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, preemptif analjezi, kullanılan anestezi ajan, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktör rol oynar. Dolayısıyla her hasta için standart bir tedavi yöntemi yoktur^{46,47}.

Postoperatif ağrının bir diğer özelliği, cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner ve nöroendokrin değişikliklerin meydana gelmesidir^{36,43,47}.

Pulmoner Sistem

Üst batın ve toraks cerrahisi sonucunda vital kapasite (VK), tidal volüm (TV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve zorlu ekspiratuvar volümde (FEV) azalma gibi pulmoner değişiklikler olur. Üst abdominal bölgedeki cerrahi insizyona bağlı ağrı, ekspirasyon sırasında abdominal kaslarda refleks yolla tonus artışı ve diyafragma fonksiyonunda azalmaya yol açar. Bunun sonucunda pulmoner komplansta azalma, derin nefes alamama, güçlü öksürememe, bazen hipoksemi, hiperkarbi, sekresyonlarda retansiyon hatta ateletazi ve pnömoni gelişir^{36,43,47}.

Cerrahi insizyon sonrası akut ağrı nedeni ile sekonder hiperaljezi, toraks duvarı kaslarının insizyona bağlı disfonksiyonu veya refleks spazmı ve toraks kompliansında azalma gelişir. Duggan ve Drumand⁵⁰, üst batın cerrahisi sonrası hastaların akciğer komplianslarındaki azalmayı, üst abdominal ve alt interkostal kasların ekspiratuvar elektromiyogram aktivitelerindeki artışa bağlamışlardır. Üst abdominal ve torakal cerrahi sonrasında motor ve efferent lifler aracılığı ile oluşan güçlü refleks aktivite sonucunda cerrahi uygulanan bölgenin birkaç segment altında ve üstünde şiddetli vazokonstriksiyon ve kas spazmı gelişir. Bu şiddetli ağrı ve spazmı gidermek için, epidural lokal anestezi, opioidler gibi güçlü analjeziklere ve invaziv girişimlere ihtiyaç duyulur⁵¹.

Kardiyovasküler Sistem

Anestezi maddeleri ve tekniklerin gelişmesiyle intraoperatif hemodinamik stabilite çok iyi sağlansa da postoperatif dönemde miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği ve aritmiler sonucu gelişen kardiyak disfonksiyon, en sık rastlanan ölüm nedenidir⁴⁰. Ağrı, sempatik nöronları uyatarak taşikardi, atım volümü, kardiyak işlev ve miyokard oksijen tüketiminde artışa neden

olur. Miyokardiyal iskemi veya infarktüs riski artabilir ⁴⁷. Miyokardiyal oksijen sunumu, ağrı nedeni ile hipoventilasyon sonucu gelişen atelektazilere ve stres cevabının neden olduğu hipervolemi sonucu gelişen akciğer ödemeine bağlı olarak azalabilir ⁵².

Gastrointestinal ve Üriner Sistem

Cerrahiyi takiben pek çok sebepten bulantı, kusma ve ileus gelişebilir. Somatik ve visseral yapılardan gelen noziseptif impulslar bu nedenlerin en başında gelmektedir. Ağrı, üretra ve mesanenin motilitesini azaltarak idrar yapmada zorluğa neden olabilmektedir ^{53,54}.

Metabolizma ve Nöroendokrin Sistem

Ağrılı uyarana suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) sekresyonu artarken anabolik hormonların (insülin ve testosteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucunda sodyum ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktat artar. Metabolik ürünler depolardan mobilize edilir. Bu olaylar devam ederse katabolik durum ve negatif nitrojen balansı gelişir. Bu olayların çoğu mevcut analjezik tekniklerin kullanılmasıyla ortadan kaldırılabilir veya azaltılabilir ³⁶.

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. Ağrının kontrolü, hastanede kalış süresini ve iyileşme sürecini kısaltabilir ⁴³⁻⁴⁷.

TORAKOTOMİ SONRASI AĞRI VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Toraks cerrahisinde posterolateral torakotomi için cilt insizyonu genellikle sırtta ikinci ve üçüncü dermatom seviyesinden başlar ve öne doğru yedinci dermatomu kapsayan bir kavis çizerek uzanır. Latissimus dorsi, serratus anterior, pektoralis major ve interkostal kaslar kesilir. İnterkostal aralıkta kullanılan metal ekartörler kostalara dayanır. Kostalar kırılıp, periostları ayrılabilir ve kosta-transvers ligament kesilebilir. Operasyon sırasında omuz eklemi fazla gerilebilir. Operasyon sonunda bir veya daha fazla göğüs tüpü göğüs duvarındaki insizyonlardan yerleştirilmektedir. Toraks cerrahisi sonrasında şiddetli akut bir ağrının ortaya çıkması, beklenen bir durumdur. Bu ağrı yumuşak doku zedelenmesi ve inflamasyonu, kemik ve eklem travması ve

visseral hasarlardan kaynaklanan çok orjinli bir ağrıdır. Posterolateral torakotomi en ağrılı toraks girişimidir. Median sternotomide ise postoperatif ağrı çok daha azdır ve bu girişimde bazı intratorasik yapılara ulaşmak daha zordur.

Torakotomi sonrası ağrı üç yolla iletilir; göğüs duvarındaki yapılardan ve plevranın büyük kısmından çıkan uyarılar interkostal sinirlerle; diyafragmatik plevradan kaynaklanan uyarılar frenik sinirle; akciğer, mediastinum ve mediastinal plevradan çıkan uyarılar ise nervus vagus yoluyla taşınır⁶².

Torakotomi sonrası ağrı, solunum fonksiyonlarında yol açtığı bozulma, morbidite ve mortaliteye katkısı nedeniyle uzun zamandır üzerinde durulan bir konudur^{55,57,62-64}. Tanımlanan en şiddetli ağrılardan birisi oluşu ve ağrı kaynağının birden fazla olması nedeniyle tedavisi çok önemlidir^{55,57,63,64}. Ancak, tüm gelişmelere rağmen halen yeterince tedavi edilememektedir⁶³⁻⁶⁶.

Analjezi sağlaması yanında postoperatif ağrının kontrolü ile cerrahi stres yanıtın azaltılması ve nöroendokrin uyarının engellenmesi söz konusudur. Özellikle kardiyovasküler ve pulmoner hastalığa sahip hastalarda sempatoadrenal sistemin etkin blokajı, kortizol yanıtının baskılanması, daha iyi bir nitrojen dengesinin elde edilmesi ve erken mobilizasyon önemlidir. Sadece majör cerrahi geçirecek hastalarda değil, tüm cerrahi hastalarında postoperatif analjezi uygulanmalıdır. Önemli olan hangi hastada hangi yöntemin faydalı olacağına karar vermektir^{53,57,62-64,67}.

Torakotomi Sonrası Ağrının Solunum Üzerine Etkileri

Torakotomi, postoperatif pulmoner fonksiyonlarda azalmaya yol açmakta, pulmoner mekanikler üzerinde ağır, ciddi ve uzamış değişikliklere neden olmaktadır. Bu nedenle analjezi yöntemi pulmoner fonksiyonların korunmasında çok önem taşımakta ve etkin analjezi ile pulmoner disfonksiyon olasılığı en aza indirgenmektedir. Pulmoner disfonksiyonun etyolojisi multifaktöriyel olmakla beraber en önemli nedeninin ciddi postoperatif ağrı olduğu düşünülmektedir⁵⁸.

Torakotomiyi takiben tüm hastalarda respiratuvar volümlerde major değişiklikler meydana gelmektedir. Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki azalmaya rağmen kapanma volümü (CV)'nde çok düşük oranda azalma oluşmaktadır. Kapanma volümü > FRC olması bağımlı akciğer

alanlarında kaçınılmaz şekilde atelektaziye yol açmaktadır. Akciğer rezeksiyonu, pulmoner ödem ve pulmoner kontüzyon, göğüs duvarının bütünlüğünün bozulması, diyafragmatik ve frenik sinir hasarı, VK'de azalmaya neden olmaktadır. Akciğer volümlerindeki azalmanın ana nedeni ise, akciğer ünitelerinde postoperatif ağrıya bağlı reekspansiyon yetersizliği veya kollapsıdır⁵⁸.

Üst abdominal ve toraks cerrahisi sonrası pulmoner disfonksiyon, insizyonla başlayarak 7-14 gün sürmektedir. En önemli değişiklik postoperatif 16. saatte başlayan, 24-48. saatte zirveye ulaşan ve bir hafta süren FRC'deki azalmadır⁵⁴.

Pulmoner disfonksiyon, cerrahi ve anestezi sonrası mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli nedenlerden biridir. Solunum fonksiyonu torakotomi sonrası başka cerrahi prosedürlere göre daha büyük ölçüde etkilenir. Toraks ve üst batin cerrahisi, yaş, obesite, akciğere yapılan travmanın derecesi, rezeksiyonun büyüklüğü, operasyon öncesi sigara içimi, önceden varolan akciğer hastalığı, postoperatif pulmoner disfonksiyonun risk olasılığını artıran faktörlerdir^{54,69,70}.

Torakotomi Sonrası Solunum Disfonksiyonu Nedenleri⁶⁸

Hastanın preoperatif durumu

- Sigara öyküsü
- Bronkospazm
- Azalmış akciğer fonksiyonları

Rezidüel anestezi ajanlarının etkileri

- Azalmış öksürük
- Oksijen ve karbondioksit azalmış yanıt

Analjezik ajanların etkileri

- Azalmış öksürük
- Oksijen ve karbondioksit azalmış yanıt
- Derin nefes alamama
- Artmış sedasyon

Cerrahinin etkileri

- Ağrı
- Alveol sayısında azalma

- Göğüs duvarı fonksiyonlarında azalma
- Artmış pulmoner emboli riski

Multipl etyolojik faktörler

- Azalmış FEV₁
- Azalmış FRC
- Artmış kapanma kapasitesi/FRC oranı
- Ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması

Torakotomi Sonrası Ağrı Tedavisi

1.Sistemik analjezi ^{56,57,72}

- Opioidler
- Nonsteroid antienflamatuvarlar
- Ketamin

2.Rejyonal Analjezi ^{56,57,72}

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

3.Preemptif analjezik uygulamaları ^{56,57,72}.

MORFİN

Morfinin lomber bölgede 0.5-1 mg gibi çok düşük dozda intratekal olarak verilmesinin omurilik arka boynuzundaki opioid reseptörlerini aktive ederek alt ekstremiteler ve pelviste uzun süren (12-24 saat) analjezi sağladığı görülmüştür ⁷⁶. Ancak, morfinin bulbusa kadar yayılarak solunum ve dolaşım depresyonu yapması nedeniyle bu uygulamadan vazgeçilmiş ve onun yerine daha güvenilir olan epidural morfin uygulaması yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemle çabuk başlayan ve uzun süren bölgesel bir analjezi oluşturulur. İnjektasyon genellikle lomber epidural bölgeden yapılır. En sık gözlenen yan etkisi olan pruritusun oranı %50-75 olarak bildirilmiştir. Bulantı ise olguların %15-50 sinde ortaya çıkar ve bunların dörtte birinde olaya kusma eşlik eder. Sık görülen bir yan etki idrar retansiyonudur. En ciddi yan etkileri ise solunum ve dolaşım

depresyonudur. Morfin solunumun hem hızını hem de derinliğini azaltır. Hızdaki azalma daha belirgindir ve ventilasyon hacmindeki azalmadan sonra başlar. Solunum depresyonu nedeniyle vücutta biriken karbondioksit bağli olarak, asidoz, beyin damarlarında vazodilatasyon ve BOS basıncında artma olur. Morfin verilen kimselerin %90'ında uyuşukluk hali ve sedasyon oluşur. Bazı kimselerde sedasyon uykuya yol açacak kadar fazla oluşur. Sedasyon yaşlılarda daha belirgindir. Antikonvülsan etkisi yoktur, aksine konvülsan ilaçlara karşı duyarlılığı artırır. Öfori veya disfori yapabilir. Bulbustaki öksürük refleksini deprese eder, güçlü antitusif etkiye sahiptir⁷⁶.

Morfin, dördüncü ventrikül tabanında area postremadaki kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yapar. Mutad dozlarda bile hipotansiyon yapabilir. Hipotansif etkisi kısmen histamin açığa çıkarmasına ve kısmen de beyin sapındaki vazomotor merkezin depresyonuna bağli olabilir. Hipovolemik durumlarda, morfinin hipotansif etkisi belirginleşir ve tehlikeli olabilir. Santral etkisi ile gözde myozis yapar. Hipofizden antidiüretik hormon, prolaktin ve somatotrop hormon salgılanmasını stimüle eder. ACTH salınımını inhibe eder. Mide boşalmasını geciktirir. Spazmojenik etkisi vardır. Konstipasyona neden olabilir. Safra koliği oluşturabilir^{76,77}.

EPİDURAL BLOK

Özellikle üst abdominal ve torasik insizyonlar, postoperatif pulmoner fonksiyonları önemli derecede etkiler. Postoperatif epidural analjezi, diyafragma fonksiyonlarının korunmasında ve postoperatif hipoksemi olasılığının azaltılmasında rol oynayarak pulmoner morbiditeyi azaltır. Vital kapasite, FRC ve parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂)nda iyileşme sağlar^{53,54,78}.

Epidural analjezi özellikle yüksek risk grubundaki hastaların majör operasyonlarından sonra miyokardiyal morbiditeyi, tromboembolik komplikasyonları, cerrahiye stres yanıtı azaltırken, erken mobilizasyona ve etkin fizyoterapi uygulanmasına katkıda bulunur^{53,54,79}.

Epidural blok, spinal sinirlerin duradan çıkıp intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta bloke edilmesiyle meydana gelen bir tür bölgesel anestezi yöntemidir. Sensoriyal ve semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Epidural analjezi: postoperatif ağrı, göğüsün ezici yaralanmalarında oluşan ağrı ve kronik ağrı sağaltımında, periferik damar hastalıkları, alt ekstremitelerde trombozla birlikte görülen spazmin

özölmesi, akut pankreatit, dissekan aort anevrizması ve mezenter trombozundaki visseral ağrının giderilmesinde kullanılmaktadır ^{79,80}.

Omuriliğın arka boynuzunda substantiya jelatinoza içinde opioid reseptörlerinin bulunması, ağrı tedavisinde epidural veya subaraknoid opioidlerin kullanılmasına yol açmıştır. Arka boynuzda üç büyük reseptör alanı daha belirlenmiştir. Bunlar N-Metil D-Aspartat, nörokinin ve propiyonik asit reseptörleridir. Bu üç reseptör alanı içinde opioid reseptörleri hem presinaptik hem de postsinaptik olarak dağılmışlardır ⁴⁷.

Epidural bloğın kesin kontrendikasyonları ⁸⁰

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

Epidural bloğın rölatif kontrendikasyonları ⁸⁰

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

Epidural bloğın yan etkileri

Epidural opioid kullanımına bağı en önemli yan etki erken dönemde sistemik emilim nedeniyle, geç dönemde ise rostral yayılım nedeniyle oluşabilen solunum depresyonudur. Bu etki doza bağımlıdır ve suda çözünen morfinle en fazladır. Kaşıntı, bulantı, kusma, idrar retansiyonu epidural opioid kullanımının diğeri yan etkileridir ^{47,54,81,82}.

İTERKOSTAL SİNİR BLOĞU

İnterkostal sinir bloğu, lokal anesteziğin birbirine komşu birkaç interkostal aralığa enjekte edilmesiyle uygulanan, torakotomi, karaciğer nakli, plevra drenajı ve kaburga kırıkları gibi durumlarda, intra ve postoperatif dönemde uygun analjezi sağlayan bir yöntemdir ⁶⁵.

Subplevral aralığa kateter aracılığı ile lokal anesteziğin sürekli infüzyonu ve kriyoanaljezi şeklinde de İKSB elde edilebilir. Ekstraplevral infüzyon tekniği, en az epidural kateter kadar etkin olmakla birlikte, sadece opioid uygulamasından belirgin olarak üstündür. Diğer İKSB teknikleri ise sadece opioidlerin uygulandığı analjezi yöntemlerine üstünlük oluşturmamaktadır ³⁸.

Tek başına İKSB'la çok az sayıda cerrahi girişim yapılabilir (Ör: toraks ve abdomen duvarında minör girişimler). İnterkostal sinir bloğu, kosta kırıklarında ve parietal plevradan kaynaklanan ağrılarda etkindir (Ör: *flail-chest*). İlgili iki-üç segmentin blokajıyla toraks tüpü veya gastrostomi tüpü ağrısız olarak takılabilir.

İnterkostal sinir bloğu en etkili olduğu postoperatif analjezide ne yazık ki sık kullanılmamaktadır. Komplikasyonları arasında en korkulanı pnömotoraktır ve sıklığı %1'i geçmemektedir. İnterkostal aralığın damardan zengin oluşu ve interkostal kasların yüksek metabolik aktivitesi nedeniyle, enjekte edilen lokal anestetik hızla absorbe olur ve yüksek plazma değerlerine erişir. Bu nedenle, toksik reaksiyon görülme olasılığı tüm bloklara göre daha fazladır. İnterkostal sinir bloğunda sinirin damarla yakın komşuluğu nedeniyle yapılacak intravasküler enjeksiyon da toksik reaksiyona yol açabilir. Mutlaka aspirasyon testi yapılmalıdır. İnterkostal sinir bloğu sonrası bazı hastalarda duranın, sinir boyunca devam etmesi ve verilen lokal anesteziğin dura aralığından medulla spinalise geçmesi nedeniyle ender olarak spinal blok da gelişebilmektedir. İnterkostal sinir bloğunda başarı şansı %100'e yakındır. Başlıca başarısızlık nedeni, iğnenin kosta altından kayarak subkutan enjeksiyon yapılmasıdır ⁶¹.

GEREC ve YÖNTEM

DEÜTF Klinik ve Laboratuar Araştırmaları Etik Kurulu onayı ve hastaların yazılı onamı alındıktan sonra DEÜTF Merkezi Ameliyathanesinde elektif torakotomi uygulanacak, ASA I-III ve 18-65 yaş arasında 60 olgu çalışmaya dahil edildi.

Epidural kateter kontrendikasyonunun varlığı (ponksiyon bölgesinde cilt enfeksiyonu, bakteriyemi, hipovolemi, $PLT < 100.000 / mm^3$, uzamış kanama diatez testleri, vertebral kolon deformitesi), preoperatif pulmoner disfonksiyon varlığı [$FEV_1 < \%60$ ve/veya zorlu vital kapasite (FVC) $< \%60$], kronik ağrı nedeniyle sürekli analjezik ilaç kullanımı öyküsü, plevra ya da kot rezeksiyonunun planlanması, karaciğer-böbrek yetmezliği, alkol ya da ilaç kötüye kullanım öyküsünün varlığı ve bilinen opioid - lokal anesteziik allerji öyküsü varlığı çalışmanın dışlanma kriterlerini oluşturdu.

Preoperatif ziyaret aşamasında hastalar, verbal analog skala (VAS, 0 = ağrı yok, 10 = en şiddetli ağrı), hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı (Abbott Pain Management Provider, Abbott Lab North Chicago, IL 60064 USA) ve spirometri cihazının (MIR SPIROBANK Portable Spirometry, İTALYA) kullanımı konusunda bilgilendirildi.

Preoperatif dönemde solunum fonksiyon testleri (SFT) Göğüs Hastalıkları polikliniğinde yapıldı. Postoperatif dönemde bazal FVC, FEV_1 ve ekspire edilen total volümün $\%25-75$ 'i arasındaki zorlu ekspiratuvar akım (FEF_{25-75}) a ait değerler hastalar yatakta oturur pozisyonda iken elde edildi. Ardışık üç ölçüm arasındaki varyasyon $\%10$ 'un altında olduğunda ölçümlerin ortalama değeri bazal değerler olarak kaydedildi.

Olgulara premedikasyon uygulanmadı, ameliyat günü damar yolu açıldı ve standart monitörizasyon uygulamasını takiben, oturur pozisyonda L_{3-4} ya da L_{4-5} intervertebral aralıktan epidural kateter (EpiStar Maxi-Set, Rüsch France) yerleştirildi. Epidural mesafenin bulunmasında direnç kaybı tekniği kullanıldı ve kateter 4-6 cm ilerletildi. Epidural kateterin doğru yerleşimini test edebilmek amacıyla 3 mL $\%2$ lidokain uygulandı.

Anestezi indüksiyonundan önce hastalar,

- Epidural Analjezi (EA) Grubu: Lomber epidural analjezi uygulananlar,
- Epidural + İnterkostal Analjezi (EİA) Grubu: Lomber epidural analjezi ve interkostal sinir bloğu uygulananlar olmak üzere randomize olarak 2 eşit gruba ayrıldı.

Ameliyathane salonunda preoksijenasyon uygulamasından sonra anestezi indüksiyonu (tiyopental 5-7 mg kg⁻¹ [Pental^R, I.E. Ulugay İlaç Sanayi] veya etomidat 0.2-0.3 mg kg⁻¹ [Etomidate^R-Lipuro B/Braun İrengün Medikal Dış Tic. A.Ş.] ve fentanil 2-5 µg kg⁻¹ [Fentanyl Janssen, Janssen Pharmaceutica]) sonrası, nondepolarizan nöromüsküler bloker ajan (vekuronyum bromür 0,1 mg kg⁻¹ [Norcuron^R, Organon İlaçları A.Ş.] veya rokuronyum bromür 0.6 mg kg⁻¹ [Esmeron^R, Organon İlaçları A.Ş.]) uygulandı ve çift lümenli endobronşiyal tüp ile entübasyon sağlandı. Tüm olgulara cerrahi girişim başlamadan önce tenoksikam (Oksamen-L, Mustafa Nevzat İlaç San.A.Ş) 20 mg IV uygulandı. Anestezi idamesinde sevofluran %0.5-2 (Sevorane^R, Abbott), oksijen (%50) / hava (%50) kullanıldı. Gereğinde fentanil ve nondepolarizan nöromüsküler bloker ajan tekrarlandı. Operasyon sırasında invaziv kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu, santral venöz basınç, end-tidal CO₂ monitorizasyonu ve saatlik idrar takibi yapıldı.

Epidural Analjezi Grubu ve EİA Grubundaki tüm olgulara torakotominin kapatılmasından önce epidural kateterden 3 mg morfin HCl (Morphine, Galen İlaç San ve Tic. A.Ş.) 12,5 ml % 0.9 NaCl içinde uygulandı, bu süreden sonra İV yoldan fentanil uygulanmadı ve operasyon sonunda intraoperatif toplam fentanil dozu kaydedildi.

Ayrıca, torakotominin kapatılmasından önce, uygulanan ilacın içeriğini bilmeyen cerrahi ekip tarafından; EA Grubundaki olgulara, vertebral kolonun kostotransvers eklem hizasında torakotomi seviyesinden ve bu seviyenin 2 alt ve 2 üst seviyelerinden olmak üzere toplam 5 noktadan her seviyeye 2 mL %0.9 NaCl (plasebo), EİA Grubu'ndaki olgulara ise %0.5'lik bupivakain HCl (Marcaine^R, Eczacıbaşı) enjekte edildi. Tüm olgularda, drenaj tüplerinin çıkış noktalarına 2 mL %0.5'lik bupivakain uygulandı.

Morfin HCl mL' de 0.1 mg olacak şekilde %0.9 NaCl ile toplam 100 mL volüm hazırlandı. Hasta kontrollü epidural analjezi amacıyla HKA cihazı; 0.5 mg bolus doz, kilit süresi 30 dk ve 4 saatlik limit 3 mg olacak şekilde programlandı.

Cerrahi girişimin tamamlanmasının ardından yeterli anestezi ve kas derlenmesi sağlandıktan sonra ekstübe edilen olgular, yoğun bakıma veya derlenme odasına alındı. Tüm hastalara ilk 6 saat boyunca 5 L/dk oksijen tedavisi uygulandı.

Hastaların yoğun bakıma veya derlenme odasına varışında başlamak üzere ilk 4 saat için saatte bir ve ayrıca postoperatif 12., 24., 48. ve 72. saatlerde, grup dağılımını bilmeyen bir çalışmacı tarafından, normal soluk alıp verme periyodundaki (statik) ve istemli öksürük sırasındaki (dinamik) VAS skorları, morfin tüketimi, HKA cihazından yapılan istek sayısı, ek analjezik kullanımı ve sedasyon durumu (Sedasyon skalası; 0: uyanık, 1: uykuya eğilimli, seslenmekle uyandırılabilir, 2: uykuya eğilimli, taktil stimülasyonla uyandırılabilir, 3: uykuya eğilimli, ağrılı uyaranla uyandırılabilir¹⁰) değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sırasında ayrıca kalp atım hızı, ortalama sistemik arteriyel kan basıncı ve solunum sayısı kaydedildi.

Postoperatif 1. saatte tüm olgularda arteriyel kan gazları (AKG) örneği alındı. Periferik oksijen satürasyonu, postoperatif ilk 4 saatte sürekli izlendi ve postoperatif 0., 1., 2., 3. ve 4. saatlerdeki değerleri kaydedildi. Zorlu vital kapasite, FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ değerlerini içeren solunumsal parametreler, preoperatif dönemde, postoperatif 24. ve 72. saatlerde olmak üzere üç kez belirlendi.

Postoperatif değerlendirmeler sırasında, dinamik VAS > 4 olduğunda ilk olarak tenoksikam 20 mg İV, bir sonraki değerlendirmede VAS'ın yine 4'ün üzerinde olması halinde ise 5 mL (0.5 mg) bolus epidural morfin HCl uygulandı.

Postoperatif dönemde sağaltım gerektiren bulantı-kusma, kaşıntı, solunum depresyonu ve üriner retansiyon gibi oluşabilecek morfine bağlı yan etkiler kaydedildi. Bulantı-kusma varlığında ilk olarak metoklopramid HCl (Primperan, Biofarma, Türkiye) 10 mg İV daha sonra ondansetron (Zofer^R, Adeka İlaç San, Türkiye) 4 mg IV uygulandı. Kaşıntı varlığında difenhidramin HCl (Benison, Biosel, Türkiye) 20 mg İV uygulandı. Solunum depresyonu

(solunum sayısı < 9/dk veya SpO2 < %90) varlığında naloxone HCl (Naloxane, Abbott Lab, USA) 0.5 µg kg⁻¹ İV uygulanması planlandı⁵⁷.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS Windows 11.0 kullanıldı. Gruplar arasında cinsiyet, yandaş hastalık ve preoperatif ilaç kullanımına ait veriler, bulantı-kusma, kaşıntı, üriner retansiyon ve solunum depresyonu gibi yan etkiler için χ^2 (*Chi square*) ve *Fischer's exact* testleri ile; demografik veriler, spirometrik değerler, intraoperatif toplam fentanil dozu, hemodinamik ve solunumsal veriler, arteriyel kan gazları ve periferik oksijen satürasyonu değerleri, ağrı skorları, morfin tüketimi ve isteğine ait veriler için t testi kullanıldı. Gerekli olduğunda grup içi karşılaştırmalarda; iki ölçüm anına ait verilerin değerlendirilmesinde eşleştirilmiş t testinden yararlanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Elektif torakotomi planlanan toplam 60 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve çalışmaya dahil edilen olgular yazılı onamları alındıktan sonra randomize olarak her grupta 30'ar kişi olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm olgular çalışmayı tamamlamıştır.

Epidural Analjezi Grubu ve EİA Grubu'nda yer alan hastalara ait demografik özellikler ve klinik karakteristikler Tablo 1'de sunulmuştur. Yaş, ağırlık, ASA fiziksel durum ve yandaş hastalık varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu'nda, EA Grubu'na kıyasla, kadın cinsiyetin daha fazla olduğu saptanmıştır ($p=0.009$).

Tablo 1. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'na ait hastaların demografik özellikleri ve klinik karakteristikleri.

	Epidural Analjezi Grubu (n=30)	Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu (n=30)	p değeri
Yaş (Yıl)	44.5 ± 14.1	48.3 ± 10.7	0.25
Ağırlık (kg)	71.5 ± 13.3	66.5 ± 10.9	0.12
Cinsiyet (E/K)	22 / 8 (%73,3-26,7)	12 / 18 (%40-60)	0.009
ASA fiziksel durum (I, II, III)	10/19/1 (%33,3-63,3-3,3)	12/15/3 (%40-50-10)	0.43
Yandaş Hastalık	15 (% 50)	18 (% 60)	0.43
KVS	5	5	
Solunumsal	1	3	
Endokrin	3	2	
Diğer	6	8	

Ort. ± SD veya sayı (%).

Her iki grupta cerrahi girişim tipi, cerrahi girişimin süresi ve intraoperatif dönemde kullanılan toplam fentanil dozları Tablo 2’de verilmiştir. Gruplar arasında cerrahi girişimin süresi ($p=0.531$) ve intraoperatif dönemde kullanılan toplam IV opioid dozları ($p=0.701$) açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 2. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları’nda uygulanan cerrahi girişim tipi, cerrahi girişimin süresi ve intraoperatif dönemde kullanılan toplam IV opioid dozu.

	Epidural Analjezi	Epidural + İnterkostal	
	Grubu	Analjezi Grubu	p değeri
	(n=30)	(n=30)	
Cerrahi girişimin tipi			
Pnöminektomi	1 (%3,3)	2 (%6,6)	
Lobektomi	11 (%36,6)	14 (%46,6)	
Wedge rezeksiyon	2 (%6,6)	1 (%3,3)	
Kitle veya kist	13 (%43,3)	7 (%23,3)	-
eksizyonu			
Büllektomi	1 (%3,3)	-	
Dekortikasyon	-	1 (%3,3)	
Tanısal torakotomi	2 (%6,6)	5 (%16,6)	
Cerrahi girişim süresi (dk)	142.3 ± 59.1	133.0 ± 55.3	0.53
İntraoperatif kullanılan			
IV opioid dozu (µg/kg)	3.5 ± 0.9	3.6 ± 1.2	0.70

Ort. ± SD veya sayı (%).

Her iki grupta yer alan hastalara ait preoperatif ve postoperatif dönemde elde edilen SFT’ne (FVC, FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅) ait sonuçlar Tablo 3’de sunulmuştur.

Preoperatif dönemde elde edilen FVC ve FEV₁’e ait bazal değerler kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmış ($p=0.006$, $p=0.02$ sırasıyla); EA Grubu’nda EİA Grubu’na kıyasla daha yüksek değerler elde edilmiştir. Buna karşın gruplar arasında FEF₂₅₋₇₅ yönünden istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.49$), (Tablo 3).

Tablo 3. Her iki grupta preoperatif ve postoperatif döneme ait solunum fonksiyon testlerine ait sonuçlar (FVC: Zorlu Vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, FEF₂₅₋₇₅: Ekspire edilen total volumün %25-%75'i arasındaki zorlu ekspiratuar akım), değerler litre olarak verilmiştir, Ort. $\pm$ SD (%).

	Epidural Analjezi Grubu (n=30)			Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu (n=30)		
	FVC	FEV ₁	FEF ₂₅₋₇₅	FVC	FEV ₁	FEF ₂₅₋₇₅
Preop (bazal)	3.9 $\pm$ 0,8 (%99)	3.1 $\pm$ 0,7 (%94)	3.0 $\pm$ 1,1	3.3 $\pm$ 0,8 (%97)* ‡	2.7 $\pm$ 0,7 (%95) † ‡	2.8 $\pm$ 0,9 ‡
Postop 24. sa	1.9 $\pm$ 0,6 (%48)	1.6 $\pm$ 0,8 (%47)	1.5 $\pm$ 0,6	1.8 $\pm$ 0,6 (%52) ‡	1.4 $\pm$ 0,5 (%51) ‡	1.5 $\pm$ 0,6 ‡
Postop 72. sa	2.2 $\pm$ 0,6 (%54)	1.7 $\pm$ 0,4 (%52)	1.6 $\pm$ 0,6	2.0 $\pm$ 0,8 (%57) ‡	1.7 $\pm$ 0,6 (%58) ‡	1.7 $\pm$ 0,7 ‡

Gruplar arası: * $p= 0,006$, † $p= 0,02$, Grup içi ‡ $p= 0,00$.

İki grup, postoperatif dönemin 24. ve 72. saatlerinde elde edilen FVC, FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ yönünden kıyaslandığında, gruplar arasında bu değerler açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

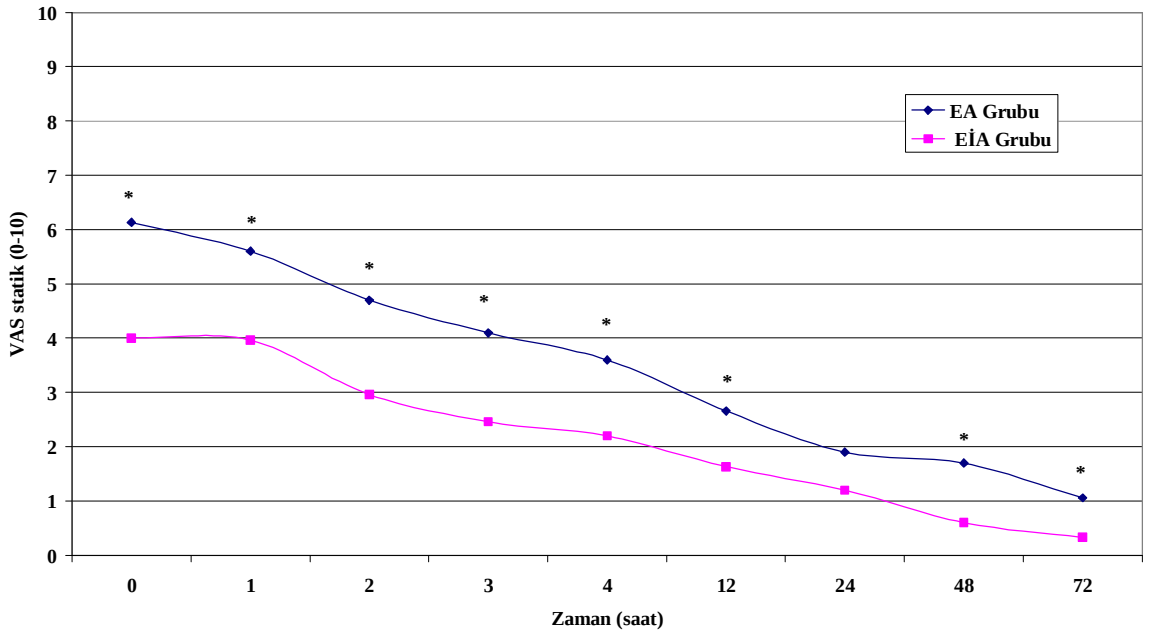
Epidural Analjezi Grubu'nda SFT açısından yapılan grup içi karşılaştırmada, FVC'nin postoperatif 24. saatte bazalin %48'ine ($p=0.00$), 72. saatte ise bazalin %54'üne ($p=0.00$) düştüğü saptanmıştır. FEV₁'in, postoperatif 24. saatte bazalin %47'si ($p=0.00$), 72. saatte ise bazalin %52'si ($p=0.00$) kadar olduğu belirlenmiştir. FEF₂₅₋₇₅ değeri, bazal değere kıyasla postoperatif 24. saatte 3.0 L den 1.5 L'ye ($p=0.00$) düşmüş, 72. saatte ise 1.6 L ($p=0.00$) olarak saptanmıştır.

Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu'nda SFT açısından yapılan grup içi karşılaştırmada, FVC'nin postoperatif 24.saatte bazalin % 52'si ($p=0.00$), 72. saatte ise bazalin %57'sine ($p=0.00$) düştüğü belirlenmiştir. FEV₁'in, postoperatif 24.saatte bazalin % 51'i ($p=0.00$), 72. saatte ise bazal değer %58'i ($p=0.00$) kadar olduğu saptanmıştır. FEF₂₅₋₇₅ değerinin 2.8 L'lik bazal değerden postop 24. saate 1.5 L'ye ($p=0.00$), 72. saatte 1.7 L'ye ($p=0.00$) düştüğü gözlenmiştir.

Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu'nda preop dönemde elde edilen FVC ve FEV₁'e ait değerler, EA Grubu'na kıyasla daha düşük olmasına karşın, postoperatif 24. ve 72. saatte bu değerler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın kalkmış olması ve grup içi kıyaslamada postoperatif 24. ve 72. saatte FVC ve FEV₁'e ait değerlerin bazal değerlere daha çok yaklaşmasının EİA Grubu'nda daha iyi bir analjezik sağaltım uygulandığını düşündürmüştür.

Cerrahi girişimin tamamlanmasının ardından, tüm olgular anestezi ve kas tonüsü açısından yeterli derlenmeleri sağlandıktan sonra ekstübe edilmiştir. Her iki gruba ait olgularda intraoperatif dönemde hemodinamik ve respiratuvar açıdan major bir sorunla karşılaşılmamıştır. Yandaş hastalık varlığı ön planda tutularak, EAG'ndan 11 olgu ve EİAG'ndan 14 olgu yoğun bakım ünitesine, gruplardaki diğer olgular ise derlenme ünitesine transport edilmiştir.

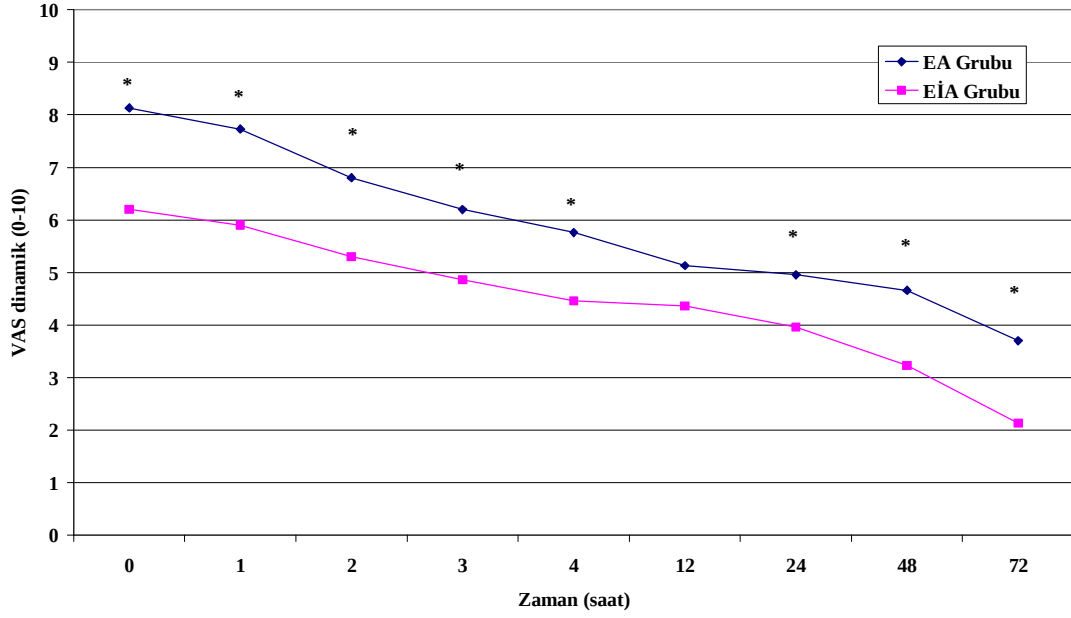
Her iki grupta, postoperatif dönemin ilk 4 saatinde saatte bir, daha sonra 12., 24., 48. ve 72. saatlerde elde edilen statik VAS skorları Şekil 1 ve Tablo 4’de, dinamik VAS skorları Şekil 2 ve Tablo 5’de verilmiştir. Gruplar, statik VAS skorları açısından karşılaştırıldığında; 0., 1., 2., 3., 4., 12., 48. ve 72. saatlerde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.002$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.023$, $p=0.003$, $p=0.039$, sırasıyla). Gruplar, dinamik VAS skorları açısından karşılaştırıldığında; 0., 1., 2., 3., 4., 24., 48. ve 72. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.022$, $p=0.001$, $p=0.001$ sırasıyla).



Şekil 1. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları’nda statik VAS değerleri,* $p<0.05$ gruplar arası

Tablo 4. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemde elde edilen statik VAS değerleri, (Ort. $\pm$ SD).

	Postoperatif dönem (sa)								
	0	1	2	3	4	12	24	48	72
Epidural Analjezi Grubu (n=30)	6.1 $\pm$ 2.2	5.6 $\pm$ 1.7	4.7 $\pm$ 1.8	4.1 $\pm$ 1.4	3.6 $\pm$ 1.2	2.6 $\pm$ 1.8	1.9 $\pm$ 1.7	1.7 $\pm$ 1.5	1.0 $\pm$ 1.6
Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu (n=30)	4.0 $\pm$ 2.7	3.9 $\pm$ 1.6	2.9 $\pm$ 1.4	2.4 $\pm$ 1.4	2.2 $\pm$ 1.4	1.6 $\pm$ 1.6	1.2 $\pm$ 1.5	0.6 $\pm$ 1.1	0.3 $\pm$ 0.9
p değeri	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.023	0.105	0.003	0.039



Şekil 2. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda dinamik VAS değerleri,* $p < 0.05$ gruplar arası

Her iki grupta postoperatif dönemin 0.,1.,2.,3.,4.,12.,24.,48. ve 72. saatlerinde HKA cihazından elde edilen istek sayıları Tablo 6'da, morfin tüketimleri ise Tablo 7'de verilmiştir. Her iki grup, HKA cihazından istek sayıları açısından karşılaştırıldığında; 4., 24., 48. ve 72. saatlerde EA Grubu'ndaki hastaların analjezik istekleri, EİA Grubu'ndaki hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0.038$, $p=0.023$, $p=0.005$, $p=0.002$ sırasıyla). Epidural Analjezi Grubu'nda morfin tüketimi; EİA Grubu'na kıyasla, 24., 48. ve 72. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.047$, $p=0.019$, $p=0.004$ sırasıyla).

Epidural Analjezi Grubu'ndaki olguların tümüne, EİA Grubu'ndaki olguların 24'üne postoperatif 0. saatte dinamik VAS'ın 4'ün üzerinde olması nedeniyle ek analjezik uygulanmıştır. Postoperatif 12. saatte; EA Grubu'ndaki 22 olguya, EİA Grubu'ndaki 16 olguya, postoperatif 24. saatte; EA Grubu'ndaki 17 olguya, EİA Grubu'ndaki 12 olguya, postoperatif 48. saatte; EA Grubu'ndaki 15 olguya, EİA Grubu'ndaki 7 olguya, postoperatif 72. saatte; EA Grubu'ndaki 5 olguya, EİA Grubu'ndaki 1 olguya ek analjezik uygulanması gerekmiştir.

Tablo 5. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemde elde edilen dinamik VAS değerleri, (Ort±SD).

	Postoperatif dönem (sa)								
	0	1	2	3	4	12	24	48	72
Epidural Analjezi Grubu (n=30)	8.1 ± 1.5	7.7 ± 1.4	6.8 ± 1.6	6.2 ± 1.5	5.7 ± 1.3	5.1 ± 1.6	4.9 ± 1.6	4.6 ± 1.4	3.7 ± 1.8
Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu (n=30)	6.2 ± 2.1	5.9 ± 1.8	5.3 ± 1.2	4.8 ± 1.3	4.4 ± 1.6	4.3 ± 2.1	3.9 ± 1.6	3.2 ± 1.6	2.1 ± 1.4
p değeri	0.000	0.000	0.000	0.001	0.002	0.124	0.022	0.001	0.001

Tablo 6. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları'nda postoperatif dönemde Hasta Kontrollü Analjezi cihazından elde edilen istek sayıları, (Ort $\pm$ SD).

	Postoperatif dönem (sa)								
	0	1	2	3	4	12	24	48	72
Epidural Analjezi Grubu (n=30)	0	7.8 $\pm$ 10.7	24.5 $\pm$ 36.2	34.5 $\pm$ 43.5	48.7 $\pm$ 50.9	81.9 $\pm$ 69.3	109.2 $\pm$ 85.9	147.2 $\pm$ 108.5	164.0 $\pm$ 110.8
Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu (n=30)	0	6.2 $\pm$ 9.2	11.5 $\pm$ 14.0	18.6 $\pm$ 20.3	26.0 $\pm$ 28.8	50.9 $\pm$ 56.7	63.5 $\pm$ 64.5	76.8 $\pm$ 74.4	82.9 $\pm$ 78.6
p değeri	-	0.547	0.072	0.076	0.038	0.063	0.023	0.005	0.002

Tablo 7. Epidural Analjezi ve Epidural İnterkostal Analjezi Grupları'na ait postoperatif dönemdeki kümülatif morfin tüketimi ($\mu\text{g/kg}$), (Ort $\pm$ SD).

	Postoperatif dönem (sa)								
	0	1	2	3	4	12	24	48	72
Epidural Analjezi Grubu (n=30)	0	12,5 $\pm$ 1,2	26,4 $\pm$ 12,4	40,6 $\pm$ 19,5	55,7 $\pm$ 25,3	95,1 $\pm$ 38,0	145,6 $\pm$ 52,8	218,1 $\pm$ 81,0	267,8 $\pm$ 104,5
Epidural + İnterkostal Analjezi Grubu (n=30)	0	10,6 $\pm$ 7,5	23,1 $\pm$ 11,3	34,5 $\pm$ 16,7	46,0 $\pm$ 21,9	79,2 $\pm$ 35,9	117,9 $\pm$ 53,0	164,3 $\pm$ 91,0	188,1 $\pm$ 101,0
p değeri	-	0,246	0,285	0,201	0,120	0,101	0,047	0,019	0,004

Postoperatif 0. saatte her iki grupta 2 olgu 2 düzeyinde, diğer olgular 1 ve altında sedasyon düzeyi göstermiş, 72. saate kadar olan dönemde sedasyon düzeyi tüm olgularda 1 ve altında seyretmiştir. Bu dönemde hemodinamik ve solunumsal major bir komplikasyon gözlenmemiştir.

Her iki grupta postoperatif 1. saatte alınan AKG değerleri Tablo 8’de sunulmaktadır. Her iki grup, pH, PaO₂ ve PaCO₂ değerleri açısından kıyaslandığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış ($p=0.134$, $p=0.053$, $p=0.286$, sırasıyla) olmasına karşın EİA Grubu’nda ortalama PaO₂ değeri, yaklaşık 33 mmHg daha yüksek bulunmuştur.

Gruplar, postoperatif dönemde morfin tüketimine bağlı gözlenen yan etkiler açısından kıyaslandığında; bulantı kusma EA Grubu’nda 9 (%30), EİA Grubu’nda 11 (%37) olguda ($p=0.584$) gözlenmiş ve 10 mg IV metaklopramid uygulanması ile sağaltılmıştır. Üriner retansiyon EA Grubu’nda 3 (%10), EİA Grubu’nda 4 (%13) olguda ($p=0.68$) gözlenmiş ve foley sonda yerleştirilmiştir. Kaşıntı sadece EA Grubu’nda 1 olguda ($p=0.321$) gözlenmiş ve 20 mg IV difenhidramin ile sağaltılmıştır. Çalışmaya katılan hiçbir olguda solunum depresyonu gözlenmemiştir.

Tablo 8. Epidural Analjezi ve Epidural + İnterkostal Analjezi Grupları’nda postoperatif dönemde elde edilen arteriyel kan gazlarına ait değerler, (Ort. $\pm$ SD)

	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
Epidural Analjezi Grubu (n=30)	7.3 $\pm$ 0.3	146.4 $\pm$ 67.3	43.5 $\pm$ 4.4
Epidural+İnterkostal Analjezi Grubu (n=30)	7.3 $\pm$ 0.4	179.0 $\pm$ 60.3	44.9 $\pm$ 5.8
p değeri	0.134	0.053	0.286

TARTISMA

Bu klinik çalışmada, bupivakain ile sağlanan interkostal bloğun lomber epidural morfin tüketimi ve postoperatif ağrı düzeyi üzerine olan etkileri araştırılmıştır. İnterkostal blok uygulanmayan EA Grubu'na kıyasla, EİA Grubu'nda ağrı düzeyleri ve morfin tüketimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları; tek başına epidural morfin uygulamasına kıyasla, intraoperatif dönemin sonunda uygulanan çoklu İKSB ile postoperatif dönemde epidural morfin uygulaması kombinasyonunun, TSA sağaltımında daha etkin olduğunu telkin etmiş ve multimodal analjezik yaklaşımı savunan çalışmacıların görüşlerini desteklemiştir ^{1, 16, 19-24, 57}.

Randomizasyon ile hastaların gruplandırıldığı çalışmamızda; iki grup arasında yaş, ağırlık, ASA fiziksel durum ve yandaş hastalık varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamasına karşın, EİA Grubu'nda kadın hasta sayısı anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Rosseland ve Stubhaug ³⁷ 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada, artroskopik cerrahi uygulanan kadınlarda, erkeklere oranla postoperatif dönemde daha yüksek ağrı skorları saptamışlar ve kadın cinsiyetin postoperatif dönemde ağrı açısından risk faktörü oluşturduğunu bildirmişlerdir. EİA Grubu'nda kadın cinsiyetin fazla olması, çalışmamızın sonuçlarını etkileyen bir faktör olabilir. Cinsiyet açısından farklılığın oluşmadığı koşulda, EİA Grubu'ndan elde edilen ağrı düzeylerinin daha düşük ve buna ilaveten epidural morfin tüketiminin daha az olabileceği, sonuçta çalışmamızın iki grubu arasında saptanandan daha fazla farkın ortaya çıkabileceği düşünülebilir.

Postoperatif analjezinin irdelendiği bir meta-analizde, parenteral opioid uygulamasına kıyasla epidural analjezi uygulaması ile, istirahat ağrısı ve hareketle oluşan ağrının daha iyi kontrol altına alındığı ifade edilmiştir ⁶. Miguel ve ark. ⁵, epidural morfin uygulamasının; intraplevral ve parenteral morfin uygulamalarına göre TSA kontrolünde daha etkin olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde bir başka klinik çalışmada, İV morfin uygulamasına göre epidural morfin uygulaması ile ağrı kontrolü, yan etkiler ve postoperatif komplikasyonlar yönünden daha iyi sonuçlar elde edilmiştir ⁷. Torakotomi sonrası ağrıda multi modal yaklaşımın etkinliğini araştırmayı planlayan çalışmamızda; bu veriler ⁵⁻⁷, analjezik yaklaşım olarak epidural analjezinin ve uygulanacak ajan olarak morfinin seçilmesinde etkin olmuştur. Otonomik, duyuşal ve motor blok olmaksızın analjezi elde edilmesi, epidural yoldan opioid

uygulamasının bir diğer avantajı olabilir ³. Çalışmamızda, torakal yaklaşım yerine lomber epidural kateter yerleştirilmesinin seçiminde rol oynayan faktörler; her iki yaklaşımın eşdeğer kalitede analjezi sağlaması ¹², torakal yaklaşımın lomber yaklaşıma kıyasla daha fazla solunum depresyonu ¹³ ve spinal kord travması ³ riski taşıması ve daha fazla katetere ait teknik sorunlara neden olmasıdır ⁹.

Torakotomi sonrası ağrının sağaltımında yer alan diğer bir analjezik yöntem İKSB'dur. İnterkostal sinir bloğu için uygulanan %0.5'lik bupivakainin dozu genellikle 2 ml'dir ^{18,25,49}. Çalışmamızda cerrahi kesi seviyesine, iki üst ve iki alt seviyeye olmak üzere 5 düzeyden İKSB oluşturmak amacıyla 10 mL %0.5 bupivakain seçilmiştir. Perttunen ve ark.⁷³ İKSB sonrası analjezi düzeyini değerlendirdikleri çalışmalarında, 5 düzeyden 16 mL %0.5 bupivakain uygulamasının 48 saat etkili olduğunu ve İKSB ile pulmoner fonksiyonların daha iyi korunduğunu vurgulamışlardır. Literatürde TSA'nın sağaltımında İKSB, diğer analjezik yöntemlerle kıyaslanmıştır ^{15-18,39,48,73}. Debreceni ve ark. ¹⁵ interkostal kateter veya torakal epidural kateterden %0.25'lik bupivakaini bolus tarzında uyguladıktan (0.2 ml/kg), sonra infüzyonuna (5 ml/sa) başlamışlar ve epidural yolla bupivakain uygulanan grupta 4., 8., ve 12. saatlerde ağrı düzeylerini anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Dauphin ve ark. ¹⁶, interkostal olarak yerleştirilen kateterden %0.5'lik bupivakain bolusunu (0.3 mL/kg) takiben 3 gün boyunca 0.1 mL/kg/sa olacak şekilde bupivakain infüzyonu uygulanan grupta, lomber epidural morfin bolusunu (70 µg/kg) takiben 3 gün süreyle 7 mcg/kg/saat olacak şekilde morfin infüzyonu uygulanan gruba kıyasla, ek analjezik olarak kullanılan intravenöz morfin tüketimini daha yüksek bulmuşlar, ancak ağrı skorları açısından anlamlı fark saptamadıklarını bildirmişlerdir. Epidural bloğu İKSB'na göre daha etkin bulan bu çalışmalara karşın, Bachmann ve ark. ³⁹ beş seviyeden İKSB uygulamasının, epidural analjezi kadar etkili olduğunu, Kaiser ve ark. ⁴⁸ ise her iki yöntemin güvenli ve pulmoner fonksiyonların korunması açısından oldukça etkin olduklarını belirtmişlerdir. Epidural, İKSB ve paravertebral analjezi uygulanan grupları kıyaslayan bir çalışmada, gruplar arasında ağrı düzeyleri, morfin tüketimi, respiratuar fonksiyonlar ve yan etkiler açısından anlamlı farkın oluşmadığı bildirilmiştir ⁷³. Benzer şekilde, Richardson ve ark.¹⁷ TSA'da lomber epidural morfin ile interkostal sinir bloğunu karşılaştırmışlar; ağrı, solunum parametreleri ve oksijen saturasyonları açısından gruplar arasında fark oluşmadığını, İKSB'nun epidural morfin kadar etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Wurnig ve ark.¹⁸, TSA'da torakal epidural kateterden

%0.125 bupivakain + 2 mcg/mL fentanyl ile sürekli HKA uygulanan gruplarına kıyasla, 20 ml %0.5 levobupivakain ile tek doz İKSB uygulanan gruplarında ilk 24 saatte istirahat ağrısı kontrolünün daha etkin olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada, torasik cerrahide epidural analjezinin altın standart olduğu, epidural analjezinin uygulanmadığı durumlarda ise İKSB'nun iyi bir alternatif olabileceği vurgulanmıştır.

Torakotomi sonrası ağrıyı konu eden yayınlarda, postoperatif analjezik yöntemlerin etkinliği araştırılırken çoğunlukla bir yöntem diğeri ile kıyaslanmış^{7,12,13,15-18,39,48,73}, analjezik yöntemlerin kombinasyonu ile tek bir analjezik yöntemin kıyaslanması sınırlı kalmıştır^{21,25,27,75}. Literatürde epidural morfin uygulaması ile interkostal bloğun analjezik etkinliğini kıyaslayan^{16,17} çalışmalar olmasına karşın, epidural morfin + İKSB kombinasyonunu, tek başına epidural morfin uygulaması ile kıyaslayan ilk çalışma olması, çalışmamızın özelliğini oluşturmuştur.

Takamori ve ark.²⁵, TEA + 4 seviye İKSB uyguladıkları grubu, sadece TEA uygulanan grupla kıyaslayan çalışmalarında, kombine sağıltım uygulanan grupta ağrı düzeylerini düşük bulmuşlardır. Miliauskas ve ark.²⁷ ise, morfin ile epidural analjezi + alkol ile İKSB uyguladıkları grupta, sadece morfin ile epidural analjezi uyguladıkları gruba kıyasla, ağrı skorlarını anlamlı derecede düşük saptamışlardır. Takamori ve ark.²⁵ ile Miliauskas ve ark.²⁷'nin sonuçlarına benzer şekilde, çalışmamızda lomber epidural morfin + 5 seviye (10 ml) %0.5 bupivakain uygulanan EİA Grubu'nda, sadece lomber epidural morfin uygulanan EA Grubu'na kıyasla, statik ve dinamik VAS değerleri daha düşük elde edilmiş ve morfin tüketimi de anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Postoperatif 0., 1., 2., 3. ve 4. saatlerdeki dinamik VAS değerleri EİA Grubu'nda anlamlı derecede düşük saptanmış olsa da, belirtilen zaman dilimlerinde morfin tüketiminde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durum, dinamik VAS > 4 olduğunda ek morfin dozu uygulamamızdan kaynaklanıyor olabilir.

Her iki grup, HKA istek sayıları açısından karşılaştırıldığında; 4., 24., 48. ve 72. saatlerde EA Grubu'ndaki hastaların analjezik istek sayıları, EİA Grubu'ndaki hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Literatürde HKA yönteminin kullanıldığı çalışmalarda analjezik istek sayılarına ait değerlendirme yapılmamış olması nedeniyle, sonuçlarımızı literatürdeki yayınlarla kıyaslamak mümkün olamamıştır.

Postoperatif pulmoner fonksiyonlarda belirgin azalmaya yol açan TSA'nın etkin tedavisi, pulmoner fonksiyonların korunması ve pulmoner difonksiyonun azaltılması açısından önemli bir ögedir. Bu nedenle son yıllarda solunum fonksiyon testlerinden elde edilen veriler, ağrının sağaltımı yönünden farklı analjezik yöntemlerin etkinliğinin karşılaştırılmasında kullanılmaktadır ⁵⁸. Bizim çalışmamızda da, iki grubun tüm hastalarında preoperatif dönemde, postoperatif dönemin 24. ve 72. saatlerinde FVC, FEV₁ ve FEF₂₅₋₇₅ değerleri elde edilmiş ve gruplar arasında analjezik yöntemlerin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Bazal FEV₁ ve FVC değerleri, EİA Grubu'nda anlamlı derecede düşük bulunmasına karşın, iki grup arasında postoperatif 24. ve 72. saatlerde FEV₁ ve FVC değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. İki grup arasındaki istatistiksel farkın kalkmış olması, EİA Grubu'nda analjezik etkinliğin daha iyi sağlandığını düşündürmüştür.

Richardson ve ark⁵⁸ 1999 yılında yayınladıkları bir derlemede; solunum fonksiyonlarının korunmasında en iyi analjezik yöntemin, postoperatif ilk 48 saatte bazal değerlerin yaklaşık %75'ini sağlayan paravertebral analjezi olduğunu bildirmişler, buna karşın İKSB, epidural LA ve epidural LA + opioid kombinasyonu ile bazal değerlerin yaklaşık %55'inin elde edildiğini vurgulamışlardır. Concha ve ark²¹, 5 segment İKSB + intravenöz HKA morfin grubu ile torakal EA grubunu kıyasladıkları, bazal FEV₁ ve FVC değerlerini benzer buldukları çalışmalarında, postoperatif 4., 12., 24. ve 48. saatlerde FEV₁ ve FVC'nin her iki grupta bazal değerlerin % 60'ına düştüğünü saptamışlardır. Çalışmamızda postoperatif dönemde elde edilen solunum fonksiyonlarına ait değerlerde, EA Grubu'nda %45-52 arasında, EİA Grubu'nda ise %37-45 arasında bir düşüş yaşanmıştır. EİA Grubu'nda daha az olmakla birlikte her iki grupta SFT ile elde edilen değerlerde gözlenen azalma, Concha ve ark²¹'nin elde ettikleri sonuçlara benzerlik göstermiştir. Benzon ve ark⁸²; torakal epidural fentanil infüzyon uygulaması ve intravenöz HKA morfin uygulaması sonrasında benzer oranda postoperatif FVC değerleri elde ettiklerini bildirmişlerdir. Buna karşın Bauer ve ark.⁵⁹; torakotomi geçiren ve torakal epidural ropivakain + sufentanil uygulanan hastalarda, intravenöz HKA ile morfin uygulanan hastalara kıyasla FVC ve FEV₁'deki düşüşün daha az olduğunu rapor etmişlerdir.

Grant ve ark.¹², epidural morfinin torakal ya da lomber uygulanmasının pulmoner fonksiyonlar açısından fark oluşturmadığını, Miguel ve ark.⁵ ise torakotomi geçiren ve 45 hastayı içeren epidural morfin, intravenöz morfin, intraplevral analjezi ve kriyoanaljezi uygulanan grupları karşılaştırdıkları çalışmalarında, analjezi açısından en iyi sonucun epidural morfin uygulaması ile elde edildiğini, buna karşın FEV₁ ve FVC değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark oluşmadığını belirtmişlerdir. Shulman ve ark.⁶⁰ da epidural ve intravenöz morfini kıyasladıkları çalışmalarında, SFT ve AKG açısından anlamlı fark bulmadıklarını bildirmişlerdir. Analjezik etkinlik ve solunum fonksiyon testlerine ait değerler birlikte ele alındığında sonuçlarımız, Miguel ve ark.⁵ ile Shulman ve ark.⁶⁰'nın sonuçlarına benzerlik göstermektedir. Her iki grupta SFT değerleri açısından postoperatif dönemde anlamlı farklılık saptanmamış olmasına karşın, EİA Grubu'nda daha düşük ağrı skorları elde edilmiştir.

Çalışmamızda AKG örnekleri postoperatif 1. saatte alınmış ve daha düşük ağrı skorlarının elde edildiği EİA Grubu'nda, ortalama PaO₂ değeri 33 mmHg daha yüksek saptanmıştır. Fakat bu yönden her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Sürekli torakal EA'nin, sürekli İKSB ile kıyaslandığı bir çalışmada¹⁵; SFT ölçümlerinin her iki grupta benzer düzeyde azaldığı ve PaO₂ değerleri yönünden belirgin bir farkın oluşmadığı bildirilmiştir.

Opioid uygulamalarının yan etkileri bilinmektedir. Epidural yolla opioid uygulamanın en önemli yan etkisi gecikmiş solunum depresyonudur. Solunum depresyonu riski; santral nöroaksiyel bloklarda doz bağımlıdır. Tüm opioidlerle görülebilmesine rağmen en fazla sorumlu tutulan morfindir. 25000 hastanın incelendiği epidural morfin uygulanan bir çalışmada, gecikmiş solunum depresyonu oranının %1'den az olduğu bildirilmiştir⁵⁴. Bu yan etki, çalışmaya dahil edilen hiçbir olguda gözlenmemiştir. Bunun nedeni, morfini torakal epidural yerine lomber yolla uygulamamız olabilir. Suwanchinda ve ark.¹³ çalışmalarında, torakale kıyasla lomber epidural morfin uygulaması ile daha az solunum depresyonu riski olduğu vurgulanmıştır. Epidural anestezi ve analjezinin irdelendiği bir derlemede; epidural yolla opioid kullanımı ile ilişkili olan diğer yan etkilerden bulantının %30-100 oranında, üriner retansiyonun %15-90 oranında, kaşıntının ise %28-100 oranında gözlemlendiği bildirilmektedir⁵⁴. Bu yan etkiler bizim çalışmamızda daha düşük oranda saptanmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu prospektif, çift kör, plasebo kontrollü, randomize klinik çalışmada, bupivakain ile oluşturulan İKSB'nun, lomber epidural morfin tüketimi ve postoperatif ağrı düzeyi üzerine olan etkileri araştırılmıştır. İnterkostal sinir bloğu uygulanmayan EA Grubu'na kıyasla, EİA Grubu'nda postoperatif dönemde ağrı düzeyleri ve morfin tüketimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

Sonuçlarımız, torakotomi sonrası ağrının sağaltımında sadece epidural morfine kıyasla, İKSB ile kombinasyonun daha etkin olduğunu ve toraks cerrahisi geçiren olgularda multi-modal analjezik yaklaşımın yeğlenmesinin uygun olacağını düşündürür niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Sandler AN. Post-thoracotomy analgesia and perioperative outcome. *Minerva Anesthesiol* 1999; 65: 267-74. (Abstract).
2. Aldemir T. Postoperatif Analjezi. *Rejyonal Anestezi'de*. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 231-4.
3. Anesthesia for Thoracic Surgery. In: *Clinical Anesthesiology*. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2002, 525-51.
4. Prithvi Raj P. Sürekli Bölgesel Analjezi. *Rejyonal Anestezi'de*. Erdine S (ed), İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 243-52.
5. Miguel R, Hubbell D. Pain management and spirometry following thoracotomy: a prospective, randomized study of four techniques. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7: 529-34.
6. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia. *JAMA* 2003; 18; 2455-63.
7. Della Rocca G, Coccia C, Pompei L et al. Post-thoracotomy analgesia: epidural vs intravenous morphine continuous infusion. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68: 681-93. (Abstract).
8. De cosmo G, Mascia A, Clemente A et al. Use of levobupivacaine for the treatment of postoperative pain after thoracotomies. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71: 347-51. (Abstract).
9. Tiippana E, Nilsson E, Kalso E. Post-thoracotomy pain after thoracic epidural analgesia: a prospective follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:433-8.
10. Bloch MB, Dyer RA, Heijke SA et al. Tramadol infusion for postthoracotomy pain relief: a placebo-controlled comparison with epidural morphine. *Anesth Analg* 2002; 94: 523-8.
11. Nordberg G, Hedner T, Mellstrand T et al. Pharmacokinetic aspects of epidural morphine analgesia. *Anesthesiology* 1983; 58: 545-51.
12. Grant GJ, Zakowski M, Ramanathan S et al. Thoracic versus lumbar administration of epidural morphine for postoperative analgesia after thoracotomy. *Reg Anesth* 1993;18: 351-5.

13. Suwanchinda V, Suksompong S, Prakanrattana U et al. Epidural analgesia for pain relief in thoracic surgery. *J Med Assoc Thai* 2000; 83: 358-63. (Abstract).
14. Çamcı E. İnterkostal bloklar, santral ve periferik sinir blokları el kitabı, Şahin Ş (ed). İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. A.Ş, 2004, 132-5.
15. Debreceni G, Molnar Z, Szelig L et al. Continuous epidural or intercostal analgesia following thoracotomy: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1091-5.
16. Dauphin A, Lubanska-Huhert E, Young JE et al. Comparative study of continuous extrapleural intercostal nerve block and lumbar epidural morphine in post-thoracotomy pain. *Can J Surg*. 1997; 40: 431-6.
17. Richardson J, Sabanathan S, Eng J et al. Continuous intercostal nerve block versus epidural morphine for postthoracotomy analgesia. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 377-80.
18. Wurning PN, Lackner H, Teiner C et al. Is intercostal block for pain management in thoracic surgery more successful than epidural anaesthesia? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 1115-9.
19. Ozyalcin NS, Yucel A, Camlica H et al. Effect of pre-emptive ketamine on sensory changes and postoperative pain after thoracotomy: comparison of epidural and intramuscular routes. *Br J Anaesth* 2004; 93: 356-61.
20. Marret E, Bazelly B, Taylor G et al. Paravertebral block with ropivacaine 0.5% versus systemic analgesia for pain relief after thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 2109-13.
21. Concha M, Dagnino J, Cariaga Met al. Analgesia after thoracotomy: epidural fentanyl/bupivacaine compared with intercostal nerve block plus intravenous morphine. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 322-6.
22. Yang M.K, Cho C.H and Kim Y.C. The effects of cryoanalgesia combined with thoracic epidural analgesia in patients undergoing thoracotomy. *Anaesthesia* 2004; 59: 1073-7.
23. McCrory C, Diviney D, Moriarty J et al. Comparison between repeat bolus intrathecal morphine and an epidurally delivered bupivacaine and fentanyl combination in the management of post-thoracotomy pain with or without cyclooxygenase inhibition. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 607-11.

24. Yegin A, Erdoğan A, Kayacan N et al. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre-and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24: 420-4.
25. Takamori S, Yoshida S, Hayashi A et al. Intraoperative intercostal blockade for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 338-41.
26. Mann LJ, Young GR, Williams JK et al. Intrapleural bupivacaine in the control of postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 449-54.
27. Miliauskas P, Cicenass S, Tikuisis R et al. Intercostal nerve blockade with alcohol during operation for postthoracotomy pain. *Medicina (Kaunas)* 2004; 40: 127-30.
28. Ochroch EA, Gottschalk A. Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. *Thorac Surg Clin* 2005; 15: 105-21.
29. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi. *Ağrı Tedavisi'nde*. Yeğül İ (ed). İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993, 19-27.
30. Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. *Ağrı Tedavisi'nde*. Yeğül İ (ed) İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993, 1-17.
31. Jones SL. Anatomy of pain. In: *Acute Pain Mechanisms and Management*. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (eds.) Mosby Year Book, Boston, 1992, 8-28.
32. Collins VJ, (ed.) Mechanisms of pain and control. In: *Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia*. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993, 1317-49.
33. Morgan EG, Mikhail SM (eds.) Pain management. In: *Clinical Anesthesiology*. Appleton and Lange, Los Angeles, 1996, 274-316.
34. Ready LB. Acute postoperative pain. In: *Anesthesia*. Miller RD (ed.) 4th edition. Churchill Livingstone, London, 1994, 2327-44.
35. Ünal I, Dalkara T. Ağrı patofizyolojisi ve mekanizmaları. *Analjezik ve Antiinflamatuvar İlaçların Akılcı Kullanımı'nda*. Kutsal YG (ed) Ankara. Ankara Tabip Odası, 1999; 3-7.
36. Yücel A. Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul, Mer Matbaacılık, 1997, 3-90.
37. Rosseland LA, Stubhaug A. Gender is a confounding factor in pain trials: women report more pain than men after arthroscopic surgery. *Pain* 2004; 112: 248-53.
38. Detterbeck FC. Efficacy of Methods of Intercostal Nerve Blockade for Pain Relief After Thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1550 –9.
39. Bachmann-Mennenga B, Biscopig J, Kuhn DFM et al. Interkostal nerve block, intrapleural analgesia, thoracic epidural block or systemic opioid application for pain

- relief after thoracotomy? Eur J Cardiothorac Surg 1993; 7: 12-8.
40. Erdine S, Ağrı Mekanizmaları. Ağrı'da. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2000, 20-9.
 41. Tulunay M. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri. Analjezik ve Antiinflatuar İlaçların Akılcı Kullanımı'nda. Kutsal YG (ed.) Ankara, Ankara Tabip Odası, 1999, 13-31.
 42. Paige D, Cioffi AM. Pain assesment and measurement. In: Acuth Pain Mechanisms and Management. Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM (eds), Mosby Year Book, Boston, 1992, 70-7.
 43. Bonica JJ. Postoperative pain. In: The Management of Pain. Bonica J (ed), Lea and Febiger, Philadelphia, 1990; 461-80.
 44. Katz J, Melzack R. Measurement of Pain. The Surgical Clinics of North America 1999; 79: 231-52.
 45. Lynch TN, Kelly JF, Vasudevan SV. Psychological examination and psychometric testing. In: Practical Management of Pain. Raj PP (ed), Mosby Year Book, St. Louis, 1992, 123-36.
 46. Tulunay M. Postoperatif ağrı tedavisi. MN Farmakoloji. 1995; 37-42.
 47. Yeğül İ. Postoperatif ağrı tedavisi. Yeğül İ (ed) İzmir, Yapım matbaacılık, 1993, 249-54.
 48. Kaiser AM, Zollinger A, De Lorenzi D et al. Prospective, randomized comparison of extrapleural versus epidural analgesia for postthoracotomy pain. Ann Thorac Surg 1998; 66: 367-72.
 49. Galway JE, Caves PK, Dundee JW. Effect of intercostal nevre blockade during operation on lung function and the relief of pain following thoracotomy. Br J Anaesth 1975; 47: 730-5.
 50. Duggan J, Drummond GB. Activity of lower intercostal and abdominal muscle after upper abdominal surgery. Anesth Analg 1987; 66: 852-5.
 51. Yaksh TL: Neurologic mechanisms of pain, In: Clinical Anesthesia and Management of Pain. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). 2nd edition. Philadelphia, Lippincott, 1988, 791-844.
 52. Kayhan Z. Ağrı, Klinik Anestezi'de. 3. Baskı. Logos Yayıncılık, 2004; 922-959.

53. Ready LB. Acute postoperative pain. In: Anesthesia. Miller RD, ed. 5th edition. Churchill Livingstone, New York 2000, 2323-50.
54. Liu S, Carpenter RL, Neal JM et al. Epidural Anesthesia and Analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-1506.
55. Asantila R, Rosenberg PH, Scheinin B. Comparison of different methods of postoperative analgesia after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986; 30: 421-5.
56. Lubenow TR, Faber LP. Postthoracotomy analgesia. *Chest Surgery Clinics of North America* 1992; 2: 721-42.
57. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain control after thoracic surgery. *Anesthesiology* 1994; 81: 737-59.
58. Richardson J, Sabanathan S, Shah R. Post-thoracotomy spirometric lung function: the effect of analgesia. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 445-56.
59. Bauer C, Hentz JG, Ducrocq X et al. Lung Function After Lobectomy: A Randomized, Double-Blinded Trial Comparing Thoracic Epidural Ropivacaine/Sufentanil and Intravenous Morphine for Patient-Controlled Analgesia. *Anesth Analg* 2007; 105: 238-44.
60. Shulman M, Sandler AN, Bradley JW et al. Postthoracotomy pain and pulmonary function following epidural and systemic morphine. *Anesthesiology* 1984; 61: 569-75.
61. Aldemir T. Torakal ve Abdominal Bloklar. *Rejyonal Anestezi'de*. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 127-9.
62. Conacher ID. Pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1990; 65: 806-12
63. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E, et al. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 563-7
64. Grant RP, Dolman JF, Harper JA et al. Patient-controlled lumbar epidural fentanyl compared with patient-controlled intravenous fentanyl for post-thoracotomy pain. *Can J Anaesth* 1992; 39: 214-9.
65. Özyalçın SN. Pediatrik Anestezi ve Analjezi Uygulamaları. *Rejyonal Anestezi'de*. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 283-4.
66. Bigler D, Moller J, Kamp-Jensen M, Berthelsen P. Effect of Proxicam in addition to continuous thoracic epidural bupivacaine and morphine on postoperative pain and lung function after thoracotomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 647-50.

67. Guyton AC. Somatik Duyular II Ağrı, Visseral Ağrı, Baş ağrısı ve Isı Duyuları. Tıbbi Fizyoloji'de. Çavuşoğlu H (ed). 7. baskı. İstanbul, Mrk Yayıncılık, 1987; 845-65.
68. Ferrante F.M. Opioids and PCA, In: Postoperative Pain Management. Ferrante F.M. and Timothy R.V (eds). Churchill Livingstone Inc. 1993, 107-277.
69. Burgess F.W, Guinard J.P, Mavrocordatos P et al. Epidural versus intravenous fentanyl following thoracotomy. Anesthesiology 1993; 79: 621-23.
70. Rademaker B.M, Ringers J.O, Joseph A et al. Pulmonary function and stres response after laparoscopic cholecystectomy: Comprasion with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. Anest Analg 1992; 75: 381-85.
71. Aldemir T. Akut ağrı fizyopatolojisi. Ağrı'da. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel tıp Kitabevi, 2000;111-9.
72. Body SC, Ferrante FM. Postoperative thoracic analgesia. In: Postoperative Pain Management. Ferrante FM, Vade Boncouer RT (eds) Churchill Livingstone Inc. New York, 1993, 549-65.
73. Perttunen K, Nilsson E, Heinonen J, Hirvisalo EL, Salo JA, Kalso E. Extradural, paravertebral and intercostal nerve blocks for post-thoracotomy pain. Br J Anaesth 1995; 75: 541-7.
74. Kaplan JA, Miller ED, Gallagher EG. Postoperative analgesia for thoracotomy patients. Anesth Analg 1975; 54: 773-7. (Abstract).
75. Toledo-Pereyra LH, DeMeester TR. Prospective randomized evaluation of intrathoracic intercostal nerve block with bupivacaine on postoperative ventilatory function. Ann Thorac Surg 1979; 27: 203-5.
76. Kayaalp OS: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Feryal Matbaacılık, 5. baskı, Cilt 2, 1990; 1916-59.
77. Coda B.A. Opioids. In: Clinical Anesthesia. Barash P.G, Cullen B.F and Stoelting R.K (eds). 3rd edition. Philadelphia, Lipincott-Raven Publishers, 1997, 329-359.
78. Ferrante FM, Vadeboncouer RT. Epidural analgesia with combinations of local anesthetics and opioids. In: Postoperative Pain Management. Ferrante FM, Vadeboncouer RT (eds). 2nd edition. Churchill Livingstone Inc. New york 1993, 305-33.
79. Tetzlaff JE. Spinal, epidural and caudal blocks. In: Clinical Anesthesiology. Morgan GE, Mikhail MS (eds). Appleton and Lange, Los Angeles 1996, 211-44.

80. Kayhan Z. Lokal ve Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi’de. 3. Baskı. Logos Yayıncılık, 2004; 524-589.
81. Peng P, Sandler A. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. Anesthesiology 1999; 90: 576-99.
82. Benzon H, Wong H, Belavic A et al. Randomized double-blind comparison of epidural fentanyl infusion versus patient-controlled analgesia with morphine for postthoracotomy pain. Anest Analg 1993; 76: 316-22.