T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

PREEMPTİF TORAKAL EPİDURAL ANALJEZİNİN MAJOR TORAKOTOMİ SONRASI UZUN DÖNEMDE YARA YERİ AĞRISINA ETKİSİ

Dr. Abdullah CAN

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM

ERZURUM 2011

İÇİNDEKİLER

ONAY IV
TEŞEKKÜR V
ÖZET VI
SUMMARY VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. AĞRININ TANIMI 3
2.1.1. AĞRININ SINIFLANDIRILMASI 4
A. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması 4
B. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması 4
C. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması 7
D. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması 8
2.1.2. AĞRININ NÖROANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ 10
A. Ağrı Yolları 10
B. Ağrı Nörofizyolojisi 13
C. Doku Hasarına Cevap 14
D. Nosisepsiyonun Fizyolojisi 15
2.2. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ 16
A. Opioid Uygulanması 17
B. Nonopioid Analjezik Uygulaması 21
C. Bölgesel Yöntemler 21
D. Nonfarmakolojik Yöntemler 22
E. Psikolojik Yöntemler 23
2.3. TORAKOTOMİ SONRASI KRONİK AĞRI 24
2.3.1. TORAKOTOMİ SONRASI KRONİK AĞRI GELİŞİMİNDE MEKANİZMALAR 25
A. İnterkostal Sinir Hasarı 25
B. Tümör Nüksü 25
C. İnsizyon Tipi 25
2.4. PREEMPTİF ANALJEZİ 26
3. MATERYAL VE METOT 29

4. BULGULAR 34
5. TARTIŞMA 38
6. SONUÇ 44
7. KAYNAKLAR 45

ONAY

"Preemptif Torakal Epidural Analjezinin Major Torakotomi Sonrası Uzun Dönemde Yara Yeri Ağrısına Etkisi" isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu'nun 04.02.2009 tarih ve 65 sayılı yazısı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13.02.2009 tarih ve 1 sayılı oturumunun 21 numaralı kararı ile, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'na yaptığımız 24.07.2009 tarih ve 451 sayılı başvuru sonrasında tez olarak uygun bulunmuş ve 20.08.2009 tarih ve 1147 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD'a, Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a, Doç. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya, Doç. Dr. H. Ahmet ALICI'ya, tez yöneticim Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM'e, Yrd. Doç. Dr. Canan ATALAY'a, Yrd. Doç. Dr. Mine ÇELİK'e ve Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e; kliniğimizden ayrılan Prof. Dr. M. Şahin YÜKSEK'e ve Doç. Dr. Mehmet CESUR'a; tez çalışmama verdikleri destekten dolayı Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç Dr. Atila EROĞLU'na ve Doç. Dr. Atila TÜRKYILMAZ'a; Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. N. Ercüment BEYHUN'a; Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi Türkçe Eğitimi Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Osman MERT'e; ayrıca Uz. Dr. Erdal YEKELER'e, Uz. Dr. Zahide KOŞAN'a, Uz. Dr. Korhan KILIÇ'a ve Uz. Dr. Sedat SAKAT'a; halen beraber çalıştığımız Uz. Dr. Ayşenur SÜMER COŞKUN'a, Dr. Elif ORAL'a, Dr. Fesih KARA'ya, Dr. İlker İNCE'ye, Dr. Ahmet F. GİREN'e, Dr. Muhammet Emin NALDAN'a, Dr. Mehmet ÇÖMEZ'e, Dr. İrem ATEŞ'e, Dr. Ali AHISKALIOĞLU'na, Dr. Salime AVCI'ya, Dr. Muhammet Ahmet KARAKAYA'ya, Dr. Muhammet KARACA'ya, Dr. Celalettin SOYALP'e, Dr. Erkan Cem ÇELİK'e, Dr. İbrahim H. TÖR'e, Dr. Zehra BEDİR'e, Dr. Emine Zülal BOSTANCI CAN'a, Dr. Bahadır ÇİFTÇİ'ye, Dr. Emine KÜTÜK'e, Dr. Osman Özgür KILINÇ'a, Dr. Mürsel EKİNCİ'ye; beraberce çalıştığımız aramızdan ayrılan Uz. Dr. Ali PEKMEZCİ'ye, Uz. Dr. Celalettin DAĞLI'ya, Uz. Dr. Mine BALTACIOĞLU'na, Uz. Dr. Şeyda AYKAN'a, Uz. Dr. Fikret BAYAR'a, Uz. Dr. Mehmet AKSOY'a, Uz. Dr. Selma S. ÜNAL'a, Uz. Dr. Özgür ÖZMEN'e, Uz. Dr. Pelin AYDIN'a, Dr. Müberra ÇAY'a; bölüm sekreterimiz Fatih USLU'ya, akut ağrı hemşiremiz Ayla BAYAR'a ameliyathane ve yoğun bakımda beraber çalıştığımız tüm anestezi teknisyeni, hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma; uzmanlık eğitimim boyunca bana sonsuz destek olan aileme ve eşim Dr. Fatma KESMEZ CAN'a, biricik oğlum Mehmet Emre CAN'a sonsuz teşekkürler…

Dr. Abdullah CAN

ÖZET

Amaç: Torakotomi sonrası ağrının iki haftadan daha uzun bir süre devam etmesi "Posttorakotomi Ağrı Sendromu" olarak değerlendirilir ve %80'e varan oranlarda görülmektedir. Çeşitli yayınlarda kronik posttorakotomi ağrısının iki ay ile beş yıl arasında sürebileceği bildirilmiştir. Bu çalışmadaki amacımız; preemptif olarak yapılan torakal epidural analjezinin major torakotomi operasyonlarından sonra görülen kronik posttorakotomi ağrısı üzerine etkisini değerlendirmekti.

Materyal ve Metot: Çalışmaya elektif şartlarda göğüs cerrahisi kliniğince torakotomi planlanan, 18-75 yaş arası, ASA I-II, 60 olgu dâhil edildi. Tüm olgulara operasyon başlamadan torakal 6-7 veya 7-8 aralıklardan epidural kateter takıldı. Randomize, prospektif ve çift kör olarak planlanan çalışmada olgular rastgele, her grupta 20 olgu olacak şekilde Kontrol Grubu (Grup K, n=20), İnsizyonla Sensitize Edilen Grup (Grup S, n=20) ve Preemptif Analjezi Grubu (Grup P, n=20) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Grup K'daki olgulara epidural kataterden operasyon öncesi ve operasyon sırasında epidural analjezik ilaç uygulanmadı ve peroperatif analjezi 0.25-0.50 µgr/kg/saat remifentanil infüzyonuyla sağlandı. Grup S'deki olgulara ise peroperatif analjeziye 0.25-0.50 µgr/kg/saat remifentanil infüzyonuyla başlandı, cerrahi insizyondan 10 dakika sonra 10-15 ml %0.1 levobupivakain epidural kateterden yapıldı. Epidural enjeksiyondan 20 dakika sonra epidural analjezinin yeterli seviyeye ulaştığı düşünülerek remifentanil infüzyonu kesildi. Arteriyel tansiyon ve nabızda %20'nin üzerindeki artış yetersiz epidural analjezi olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı. Grup P'deki olgulara anestezi indüksiyonundan önce insizyon dermatomunun 2 dermatom üst ve alt seviyelerinde (Torakal 4-10 arasında) analjezi sağlanacak şekilde 10-15 ml %0.1 levobupivakain preemptif olarak epidural kateterden yapıldı ve analjezinin yeterliliği sıcak-soğuk testi uygulanarak tespit edildi. Her 45 dakikada bir tekrarlanan 10 ml %0.1 levobupivakain enjeksiyonu ile peroperatif analjezi sağlandı. Tüm gruplardaki olgulara operasyon bitiminden hemen önce, 3 mg morfin + 50 µgr fentanil içeren 15 ml epidural mayi postoperatif analjezi amacıyla yapıldı. Postoperatif 48 saat boyunca epidural analjezik mayi 12 saat aralıklarla yapıldı ve VAS skoru ≥3 olan olgularda ek doz uygulandı.

Olguların ağrıları postoperatif 1., 4., 24. ve 48. saatte, taburcu olmadan önce ve 1., 3. ve 6. aylarda "Vizüel Analog Skala (VAS)" kullanılarak değerlendirildi. Olguların memnuniyetleri "Hasta Memnuniyet Skalası" kullanılarak taburcu olduklarında ve postoperatif 6. ayda değerlendirildi.

Bulgular: Olguların erken dönem ağrıları karşılaştırıldığında postoperatif 1., 4., 24. ve 48. saatlerde, taburcu olduklarında VAS skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark görülmedi ($p>0.05$). 6. ayda Grup K'da 6 (%30), Grup S'de 5 (%25) ve Grup P'de 4 (%20) olguda VAS skoru ≥3 olarak bulundu ($p>0.05$). Postoperatif 1., 3. ve 6. aylardaki kronik ağrı açısından da her üç grup arasında istatistiksel bir fark yoktu ($p>0.05$). Hasta Memnuniyeti Skorları karşılaştırıldığında taburcu olduğu dönemde ve postoperatif 6. ayda her üç grup arasında istatistiksel bir farklılık görülmedi ($p>0.05$).

Sonuç: Major torakotomi operasyonlarından sonra kronik posttorakotomi ağrısının önlenmesinde ya da azaltılmasında torakal epidural analjezinin preemptif olarak insizyondan önce uygulanmasının intraoperatif veya postoperatif başlanan torakal epidural analjeziye etkin bir üstünlüğünün olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Preemptif Epidural Analjezi, Torakotomi, Kronik Ağrı.

SUMMARY

The Effect of Preemptive Thoracic Epidural Analgesia on Long-Term Wound Pain Following Major Thoracotomy

Objective: A post thoracotomy pain lasting for more than two weeks is described as a “Postthoracotomy Pain Syndrome" and is seen approximately 80% of the patients. Various publications report that chronic postthoracotomy pain may last between two months and five years. In this study our objective was to evaluate the effect of preemptive thoracic epidural analgesia on chronic postthoracotomy pain seen after major thoracotomy operations.

Material and Method: 60 patients, aged between 18-75, classified as ASA I-II, who were planned to undergo thoracotomy in a thoracic surgery clinic were included in the study on an elective basis. Prior to the operation, all patients were inserted epidural catheters through 6-7 or 7–8 thoracic spaces. In this randomized, prospective and double-blind study, patients were randomized into 3 groups each including 20 patients to form a Control Group (Group K, n=20), an Incision Sensitized Group (Group S, n=20), and a Preemptive Analgesia Group (Group P, n=20). The patients in Group K were not administered an epidural analgesic through the epidural catheter prior to and after the operation, and peroperative analgesia was achieved via 0.25-0.50 μgr/kg/hr remifentanil infusion. Peroperative analgesia was started with 0.25-0.50 μgr/kg/hr remifentanil infusion in the patients in Group S, and 10 minutes after surgical incision, 10-15 ml 0.1% levobupivacaine was given through the epidural catheter. Remifentanil infusion was stopped 20 minutes after epidural injection, considering that epidural analgesia was sufficiently achieved. More than 20% increase in arterial blood pressure and pulse rate was evaluated as insufficient epidural analgesia, and was excluded from the study. The patients in Group P were administered 10-15 ml 0.1% levobupivacaine preemptively through the epidural catheter so that analgesia would be achieved in upper and lower levels of the incision dermatome up to 2 dermatomes prior to induction of anesthesia (between thoracic 4 - 10), and peroperative analgesia was achieved via 10 ml 0.1% levobupivacaine repeated once every 45 minutes. The sufficiency of analgesia was determined using the hot-cold test. The patients in all groups were administered 15 ml epidural fluid containing 3 mg morphine + 50 μgr fentanyl for postoperative analgesia before the

end of the surgery. Epidural analgesic fluid was given at intervals of 12 hours throughout the post-operative 48-hour period, and additional dose was administered to patients with VAS score ≥3.

The pains of the patients were evaluated using “Visual Analog Scale (VAS)” at postoperative hour 1, 4, 24, and 48, prior to discharge and at month 1, 3 and 6. The satisfaction of the patients was evaluated at the time of discharge and at postoperative month 6 using “Patient Satisfaction Scale".

Results: When early pains of the patients were compared, no statistical difference was found between groups in terms of VAS scores at postoperative hour 1, 4, 24 and 48 and at the time of discharge ($p>0.05$). At month 6, VAS score was found to be ≥3 in 6 patients in Group K (30%), 5 patients in Group S (25%), and 4 patients in Group P (20%), ($p>0.05$). There was no statistical difference between the three groups in terms of chronic pain at postoperative month 1, 3 and 6 ($p>0.05$). When Patient Satisfaction Scores were compared, no statistical difference was seen between the three groups at the time of discharge and at postoperative month 6 ($p>0.05$).

Conclusion: We think that preemptive thoracic epidural analgesia prior to incision is not significantly superior to intraoperative or postoperative initial thoracic epidural analgesia in terms of prevention or relief of chronic postthoracotomy pain following major thoracotomy operations.

Keywords: Preemptive Epidural Analgesia, Thoracotomy, Chronic Pain.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut ağrı; duyusal, algısal ve emosyonel deneyimlere verilen otonomik, psikolojik emosyonel cevapları içerir. Uluslararası Ağrı Araştırma Teşkilatı'nın (The International Assosiaciton for the Study of Pain, IASP) tanımına göre ağrı; "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 tanımlanmaktadır (1).

Torakotomi sonrası ortaya çıkan ağrı akut travmatik ağrıdır. Ağrının iki haftanın üzerinde devam etmesi "Posttorakotomi Ağrı Sendromu" olarak değerlendirilir. Ekstremite ampütasyonu ile birlikte torakotominin, yüksek oranda kronik ağrı gelişme riskine sahip bir cerrahi girişim olduğu düşünülmektedir (2). Ameliyat sonrası erken dönemde etkin bir analjeziyle ağrının, olguların yaklaşık %50'sinde bir haftada geçmesi beklenir. Çeşitli yayınlarda kronik posttorakotomi ağrısının iki ay ile beş yıl arasında sürebileceği bildirilmiştir (3, 4).

Torakotomi sonrası kronik ağrının etiyolojisi hakkında çok az bilgi olmakla birlikte nosiseptif ve nöropatik ağrının bir kombinasyonu gibi değerlendirilmektedir (5). Torakotomi sırasında interkostal sinirlere hasar ve cerrahi kesi yerinde inflamatuar yanıt oluşması, sensoriyel sistemde periferik ve santral hassaslaşmaya neden olmakta ve sonrasında cerrahi kesi bölgesinde ağrı, hiperaljezi ve/veya allodini gelişebilmektedir (6).

Torakotomi sonrası ağrının tedavisinde birçok metot uygulanmaktadır. Bunlar arasında interkostal sinir bloğu, interkostal kriyonörolizis, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, parenteral yolla opioidlerin uygulanması, plevra içine lokal anestezik uygulanması, epidural yolla lokal anestezik ve opioid uygulanması sayılabilir. Ancak tüm bu yöntemler arasında postoperatif ağrı giderilmesinde epidural analjezi, tüm diğer yöntemlerden daha üstün gibi görünmektedir (7, 8). Torakotomi sonrası akut ağrının tedavisinde her ne kadar tatmin edici sonuçlar alınmış olsa da posttorakotomi ağrı sendromunun gelişimini önlemeye yönelik çalışmalarda henüz tatmin edici sonuçlar alınmış değildir.

Ağrılı uyarandan önce analjezik uygulanarak nosisepsiyonun blokajına, "Preemptif Analjezi" denmektedir. Eğer analjezik tedaviye ağrılı uyarandan sonra başlanırsa, periferik hipersensitivite ve santral sinir sistemi hipereksitabilitesi

gelişmiş olabileceğinden böyle olgularda postoperatif ağrı tedavisinde güçlükler yaşanabilmektedir (9, 10).

Bu çalışmada, preemptif olarak oluşturduğumuz torakal epidural analjezinin major torakotomi operasyonlarından sonra görülen kronik posttorakotomi ağrısı üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRININ TANIMI

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 (1, 11).

Ağrı vücudun doku hasarlanmasına karşı oluşturduğu bir koruyucu mekanizmadır ve organizmayı ağrı oluşturan durumun giderilmesine yönelik harekete sevk eder. Hareketsiz kalmak gibi pasif bir durum bile vücut ağırlığının bir noktada toplanmasıyla gelişen doku iskemisi nedeniyle ağrıya neden olacaktır (12).

IASP, 1979 yılında ağrı ile bir terminoloji yayınlamıştır. Bu terimler ve karşılıkları aşağıda belirtilmiştir:

- **Allodynia:** Genellikle ağrılı olmayan (nonnoxious) bir stimülusun neden olduğu ağrı.
- **Analjezi:** Ağrılı (noxious) stimülasyonun oluşturduğu ağrının yokluğu.
- **Anesthesia Dolorosa:** Bir anestetik bölge veya alanda oluşan ağrı.
- **Kozalji:** Travmatik bir sinir lezyonundan sonra devam eden yanıcı ağrı.
- **Santral Ağrı:** Bir santral sinir sistemi lezyonu ile birlikte olan ağrı.
- **Disestezi:** Hoş olmayan, istenmeyen, anormal duyu (his).
- **Parestezi:** Anormal duyu.
- **Hiperaljezi:** Ağrılı (noxious) stimülusa karşı duyarlılığın ve cevabın artması.
- **Hiperestezi:** Stimülasyona karşı duyarlılığın artması.
- **Hiperpati:** Hiperaljezi ve aşırı reaksiyonla karakterize ağrılı sendrom.
- **Hipoaljezi:** Ağrılı stimülusa karşı duyarlılığın ve cevabın azalması.
- **Hipoestezi:** Stimülasyona karşı duyarlılığın azalması.
- **Nöralji:** Bir sinire yayılan ağrı.
- **Nörit (is):** Sinir enflamasyonu.
- **Nöropati:** Bir sinirdeki patolojik değişiklik veya fonksiyonundaki bozukluk.

- **Nosiseptör:** Ağrılı veya potansiyel olarak ağrılı stimülusa karşı duyarlı spesifik reseptör.
- **Noxious:** Doku hasarı oluşturan stimülus.
- **Ağrı Eşiği:** Kişide ağrıya neden olan en küçük stimülusun şiddeti.
- **Ağrı Tolerans Seviyesi:** Kişinin tolere etmeye hazır olduğu, ağrıya neden olan en büyük stimülus.

2.1.1. AĞRININ SINIFLANDIRILMASI

Ağrıyı değişik parametrelerle sınıflandırmak mümkündür. Ağrının sınıflanması ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir. Ağrı aşağıdaki başlıklar altında sınıflandırılabilir:

A. Fizyolojik – Klinik
B. Süresine Göre
C. Kaynaklandığı Bölgeye Göre
D. Mekanizmalarına Göre

A. Fizyolojik- Klinik Ağrı Sınıflandırması

Fizyolojik ağrı, yoğun ağrılı uyarana karşı koruyucu bir yanıttır. Ateşten ya da vücuda zarar verecek, tahribata yol açacak uyaranlardan kaçmak için nosiseptörlerin uyarılması ile birlikte bir kaçma kurtulma reaksiyonu başlar. Bu nedenle fizyolojik ağrı vücut için hem bir koruma hem de uyarı sistemidir.

Klinik ağrıda ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

B. Süresine Göre Ağrı Sınıflandırması

Süresine göre ağrıyı, akut ve kronik ağrı olarak sınıflandırabiliriz.

1. Akut Ağrı

Akut ağrı ani başlar ve hastanın hekime başvurması için bir uyarı işlevi görür. Ani olarak doku hasarı ile başlayan, neden olduğu lezyon ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu, yara iyileşmesi süresince giderek azalan ve kaybolan bir ağrı şeklidir. Akut ağrı bir sendrom, bir hastalık değil, bir semptomdur.

Akut ağrıyı da kendi içinde beklenen ve beklenmeyen ağrı olarak ikiye ayırabiliriz. Beklenen ağrı; diş çekimi, doğum ve ameliyat sonrası ağrıları gibi önceden tahmin edilen ve koruyucu tedbir alınabilen ağrıdır.

Çeşitli kırık, yanık ve travmalarda görülen, beklenmeyen ağrıda ise ağrı eşiği yüksek olabilir. Bu ağrılarda ilginç bir durum, hastanın her zaman büyük bir ağrı çekmeyebilmesidir. Örneğin, savaşta yaralanan askerler başlangıçta ağrı duymayabilirler.

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

Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı tıpta ağrı konusundaki bunca gelişmeye rağmen hala hem tıbbi, hem de toplumsal bir sorun olmaya devam etmektedir.

Ameliyat sonrası ağrılar cerrahi travma ile başlayıp, giderek azalan ve doku iyileşmesi ile sona eren bir akut ağrı biçimidir. Postoperatif ağrıda çeşitli etkenler rol oynar. Bunlardan bazıları şu şekildedir:

- Ameliyat 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 ağrının şiddetini etkiler; örneğin toraks ve üst batın ameliyatları, ekstremite ameliyatlarından daha ağrılıdır.

2. Kronik Ağrı

Akut ağrılı hastalığın olağan seyrinden 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 üç ila altı aylık bir sürenin geçmesi gerekir. Çeşitli kronik ağrılar akut ağrılardan daha farklı bir biçimde, endüstri toplumlarının sağlık sistemlerinde tedavi maliyetlerini yükselten bir ekonomik boyut içerir hale gelmektedir. Her yıl kronik ağrıya bağlı olarak 700 milyon işgünü ve 60 milyar dolar zarar meydana geldiği tahmin edilmektedir (13). Bu nedenle özellikle son 20 yıl içerisinde 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 olan uyku bozuklukları
- Libido ve seksüel aktivite azalması
- İştahsızlık ve kilo kaybı
- Kabızlık
- Psikomotor bozukluklar
- İrritabilite artışı
- Hareketliliğin azalmasına bağlı eklem bozuklukları gibi semptomlar da ortaya çıkar.

Kronik ağrı tek bir hekim tarafından değil, ayrıntılı olarak birçok hekim tarafından ele alınmalıdır. Ağrının disiplinler arası değerlendirilmesi, ağrılı hastaların bir masa etrafında toplanmış hekimler tarafından değerlendirilmesi anlamında değildir. Önemli olan ağrılı hastaya aynı biçimde yaklaşabilecek, ağrıyı geniş bir

perspektiften ele alarak değerlendirecek olan hekimlerin ortaya çıkmasıdır. Bu amaçla IASP kronik ağrıda disiplinler arası yaklaşımın önemini ortaya koyan birçok kampanya yapmıştır. Ağrılı hastanın ekip bilinci ile ele alınması hem hastanın ağrısının çok daha kısa sürede dindirilmesini hem de zaman ve maddi açıdan daha az kayba uğramasını sağlar (13).

C. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflandırması

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

1. Somatik Ağrı

Somatik ağrı, daha çok somatik sinir lifleriyle taşınan ağrıdır. Ani olarak başlar, keskindir, iyi lokalize edilir, batma, sızlama, zonklama tarzındadır. Sinirlerin yayılım bölgesinde algılanır. Genellikle travma, kırık, çıkık gibi durumlarda görülen ağrı somatik ağrı olarak isimlendirilir.

2. Visseral Ağrı

Visseral ağrı, iç organlardan kaynaklanan ağrılardır. İç organların tümü ağrıya karşı her zaman hassas değildir; örneğin bağırsaklar gibi. Bağırsaklarda meydana gelen gerilme organların çeperinde bulunan sinir liflerini uyararak ağrıya yol açabilir. İç organlardan kaynaklanan ağrılar tıpkı pankreas ağrısının sağ omuza yayılması, apandisit ağrısının göbeğe yayılması, miyokarddan kaynaklanan ağrıların sol kola yayılması gibi genellikle künttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez, başka bölgelere doğru yayılır, yansıma bölgeleri vardır. Aynı biçimde her organa özgü deri bölgelerinde hipersensitivite mevcuttur.

3. Sempatik Ağrı

Sempatik kökenli ağrılar sempatik sinir sisteminin işin içerisine girdiği ya da tutulduğu ağrılardır. Sempatik kökenli ağrılar diğer ağrılara göre daha farklı özellikler taşır. Primer hastalık geçtikten bir süre sonra, haftalar hatta aylar sonra başlar, şiddeti gittikçe artar. Deri hassas ve soğuktur. Soğuk ortamda daha da artar.

Sempatik ağrıların en önemli özelliklerinden birisi yanma tarzında olmasıdır. Hasta, karda uzun süre çıplak kalındığındaki gibi yanma ile üşüme arasında bir his tanımlar. Ağrı özellikle geceleri artar. Ağrının yanı sıra ekstremitelerde trofik bozukluklar ortaya çıkar. Damarlardan kaynaklanan ağrılar, kozalji dediğimiz yanma tarzındaki ağrılar, sempatik ağrılara örnek olarak verilebilir.

D. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflandırması

Ağrı alanında önemli bir diğer sınıflama ağrının mekanizmalarına göre sınıflandırılmasıdır. Bu sınıflandırma biçimi, ağrı tedavisine yeni boyutlar kazandırmıştır. 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 daha etkin bir biçimde tedavisine olanak sağlar.

Mekanizmalarına göre ağrı aşağıdaki biçimde sınıflanabilir:

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

1. Nosiseptif Ağrı

Nosiseptif ağrı fizyopatolojik birtakım olayların ve süreçlerin nosiseptör adını verdiğimiz ağrı algılayıcılarını uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Nosiseptörlerin çeşitli somatik kökenli ağrılarda, visseral ağrılarda olduğu gibi uyarılmasıyla genellikle ağrı olarak bildiğimiz ve tanımladığımız ağrı ortaya çıkar. Nosiseptif ağrının tedavisinde çeşitli periferik etkili analjezikler (nonsteroid antiinflamatuarlar), opioidler gibi merkezi etkili analjezikler kullanılır.

2. Nöropatik Ağrı

Nöropatik ağrı, periferik sinirlerde, travma veya metabolik bir hastalık sonucunda nosiseptörlerin doğrudan etki altında kalmasıyla ortaya çıkan bir ağrıdır. Disk hernisinde olduğu gibi mekanik bir travma doğrudan nöropatik ağrıya yol

açabilir ya da diabetik nöropatilerde olduğu gibi salgılanan çeşitli metabolitler sinir dokusu üzerine 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 açar. Tekrarlayan uyaranlar ağrının daha fazla artmasına yol açar. Ağrı o anda doku harabiyeti oluşturan patolojinin devam etmemesine rağmen mevcuttur. Hoş olmayan uyuşukluk hissi, yanma, elektrik çarpması, karıncalanma, keçeleşme gibi hisler mevcuttur. Ağrı, tahribata neden olan olaydan hemen sonra değil, daha sonra ortaya çıkabilir. Nöropatik ağrının tedavisinde bildiğimiz ağrı kesiciler çoğu kez yeterli olmazlar. Bu durumda merkezi etkili antidepresanlar, sedatifler gibi ikincil analjezik adını verdiğimiz diğer ilaç gruplarının desteğine ihtiyaç vardır.

3. Deafferentasyon Ağrısı

İlginç ağrı tiplerinden birisi de deafferentasyon ağrısıdır. Periferik veya MSS'deki lezyonlara bağlı olarak somatosensoryal uyaranların MSS'deki iletiminin kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Deafferentasyon ağrılarına örnek olarak brakial pleksus avülsiyonu, postherpetik nevralji, travmatik paraplejiler, fantom ağrısı verilebilir. Normalde önce omuriliğe 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. Yanıcı özelliktedir. Duysal kaybın olduğu bölgededir. İlk bir kaç ay içerisinde tedavi edilmediği takdirde çok uzun süreli ve geçmeyen inatçı ağrılara yol açabilir. Her lezyon sonrasında da görülmez.

4. Reaktif Ağrı

Vücudun çeşitli olaylara karşı bir reaksiyonu olarak, motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılmasıyla ortaya çıkar. Halk arasında kulunç olarak bilinen miyofasyal ağrı sendromları, refleks sempatik distrofiler, reaktif ağrılara örnek olarak verilebilir. Reaktif ağrılardan birisi olan miyofasyal ağrı sürekli, künt, derin ve sızlayıcı niteliktedir. Vücut kaslarının değişik bölgelerinde tetik noktası adını verdiğimiz noktalar vardır. Bu noktaların uyarılması

ile yansıyan ağrılar ortaya çıkar. Hastada bu noktalara basıldığı takdirde sıçrama olayı meydana gelir.

5. Psikosomatik Ağrı

Kronik ağrılı hastalarda kronik ağrıya bağlı olarak birtakım psikolojik semptomların ortaya çıkması doğaldır. Çünkü kronik ağrılı hasta işinden gücünden alıkonmakta ve toplumun ister istemez dışına çıkmaktadır. Bu nedenle kronik ağrılı hastalarda doğal olarak birtakım tedirginlikler ortaya çıkar. Ancak psikosomatik ağrı daha farklı bir kavramdır. Hastanın psişik ya da psikososyal sorunlarını ağrı biçiminde ifade etmesidir. Buna örnek olarak somatizasyon dediğimiz klinik durum 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 gerekir.

2.1.2. AĞRININ NÖROANATOMİSİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ

A. Ağrı Yolları

Ağrı ve nosisepsiyon nörofizyolojide birbirinin yerine kullanılmakla beraber ilişkili fakat aynı olmayan iki kavramdır (14, 15). Nosisepsiyon ağrıyı tetikleyen impulsları hazırlayan duyusal süreçtir. Doku hasarı hakkında bilgi sağlayan özelleşmiş duyu reseptörlerinin (nosiseptör) aktivasyonu sonucu oluşan impulsların periferden kortekse kadar iletilmesi olayını kapsar. Kısaca ağrı nosisepsiyonun algılanmasıdır (16, 17).

Nosisepsiyon transdüksiyon (dönüşüm), transmisyon (iletim), modülasyon ve persepsiyon (algılama) olmak üzere dört fizyolojik olayı içermektedir.

- ***Transdüksiyon***

  Noksiyus stimulusların duyusal sinir uçlarında elektrik aktivitesine dönüştürülmesi,

- ***Transmisyon***

  Duyusal sinirler boyunca impulsların nakledilmesi,

- ***Modülasyon***

  Çeşitli nöral etkileşimler ile nosiseptif 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.

Nosiseptöler, tüm deri ve derialtı dokularda bulunan serbest sinir uçlarıdır. Bunların hücre cisimleri spinal ve trigeminal gangliyonlarda yerleşmiştir. Sinir uçları miyelinsiz C lifleri ile miyelinli A-delta liflerinin son uçlarından oluşur. A-delta liflerinin uçları mekanik ve termal uyaranlara yanıt verirken, C lifleri mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyaranlarla aktive olur. A-delta lifleri boyunca, 5-30 m/sn hızla iletilen afferent sinyaller, keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı oluştururken, C lifleri 0.5-2 m/sn iletim hızı ile künt, yaygın bir ağrı ve hiperestezi meydana getirirler.

Periferden beyin korteksine ağrı impulsları taşıyan yollar şu şekilde oluşur. Ağrı impulsları dokulardan A-delta (myelinli) ve C grubu (myelinsiz) ufak çaplı duyusal sinir lifleri içinde omuriliğin arka boynuzunda substantia gelatinosadaki ikinci nöronlara taşınır. Burada sorumlu olan nörotransmiterlerin P maddesi ve glutamat olduğuna inanılmaktadır. Bir de enkefalinerjik ara-nöronlar vardır ki enkefalin salınımı ile hem presinaptik hem de postsinaptik inhibisyon yaparak ağrı impuls girişini baskı altında tutarlar. Dorsal gangliyonlardaki primer afferent nöronlar ise vertebral foramenlerde yerleşmiştir. Her nöronun bir aksonu ve her aksonun iki dalı mevcuttur. Bunlardan biri perifere, diğeri medulla spinalisin dorsal boynuzuna gider. Burada ikinci nöronla sinaps yapar ve çapraz yapıp karşı spinotalamik yol ile talamusa ulaşır. Burada üçüncü nöronlarla sinaps yapar. Sonuçta internal kapsül ve korona radiata ile postsentral gyrus ve serebral kortekse ulaşır.

I. Sıra Nöronlar

Bunların çoğu aksonların proximal uçlarını medulla spinalise dorsal (duyusal) kök aracılığıyla her segmente (servikal, torasik, sakral) göndermektedir. Bazı myelinsiz C lifleri afferent olarak medulla spinalise ventral (motor) kökten girer. Bu sebepten dolayı duyusal kökün kesilmesine rağmen (Rizotomi), ağrı duyan hastalar mevcuttur. Ayrıca internöronal sempatik nöron, ventral boynuz nöronlarla da sinapslar yapmaktadır.

Nosiseptif uyarılar arka kök ganglionlarındaki bipolar nöronların periferik uzantıları aracılığı ile arka köke, oradan da santral uzantılarıyla medulla spinalise taşınırlar. Ağrı iletiminde "substantia gelatinoza" adını alan laminaların önemli yeri vardır (18). Dorsal boynuzda bulunan nöronlar projeksiyon nöronları, lokal eksitatör ara nöronlar ve inhibitör ara nöronlar olmak üzere üç grupta incelenir.

Eksitatör nöronlar, ağrılı uyaranları projeksiyon nöronlarına ileterek eskite olmalarını sağlarlar. Projeksiyon nöronlarında oluşan sinyal ve impulsları anterolateral afferent sistemden üst merkezlere iletirler, inhibitör nöronlar geniş çaplı liflerle eksite olduklarında projeksiyon nöronlarında inhibisyona neden olurlar.

II. Sıra Nöronlar

Afferent lifler medulla spinalise girdikten sonra kalın myelinli (medial) ve ince myelinli (lateral) lifler olarak ikiye ayrılır. Ağrı lifleri karşı taraf ikinci sıra nöronlarla sinaps yapmadan önce bir alt veya üste çıkabilir. Bu yola lissauer yolu denilir.

Medulla spinalisteki gri madde on laminaya ayrılmıştır. İlk altı lamina dorsal boynuzu oluşturur. Böylece bütün afferent nöral aktiviteyi algılar ve assendan-dessendan nöral yolların ağrı modülasyonunu yapar. İkinci sıra nöronlar ya nosiseptif spesifik veya geniş dinamik spekturumludurlar. Nosiseptif nöronlar 1. laminada, geniş dinamik nöronlar ise daha çok 4. laminada yer alırlar. 1. lamina daha çok ciltten ve derin somatik dokulardan gelen nosiseptif uyarıları alır. 2. lamina ise Substantia Gelatinosa adını alıp cilt uyarılarını modüle eder. Opioidler bu lamina üzerine etkilidirler.

Visseral afferentler ise primer olarak 5. ve daha az olarak 1. laminada sonlanırlar. Böylece somatik ve visseral afferentler arasında santral konverjans oluşur. Buna ağrı yansıması da denir. Dorsal boynuza 1. duyu siniri ile gelen nosiseptif bilgi burada 2. duyu sinirine geçip projeksiyon nöronlar ile yukarıya iletilir. A- delta ve C lifleri medulla spinalise girdikten sonra birkaç segment yukarı ve aşağı ilerleyip lissauer yolun bir bölümünü oluşturur. Ayrıca arka boynuza ulaşan uyarılar anterolateral boynuzdaki sempatik nöronları uyararak sempatik reflekse, anterior boynuz motor nöronlarını uyararak motor reflekse neden olurlar.

Dorsal boynuz lamina 1 ve 5'teki nosiseptif projeksiyon nöronları, anterolateral sistem içinde spinoretiküler yola çok yakın olarak yukarıya mezensefalik periakuaduktal gri maddeye yükselir. Burada diğer mezensefalik bağlantılarla da sinaps yapar. Bu yolun periakuaduktal bölgeye bağlantı yapması nosisepsiyon bakımından çok önemlidir. Çünkü burada analjezik etki sağlayan enkefalinerjik nöronlar vardır. Ayrıca bu bölge hipotalamus, limbik sistem ve korteks ile bağlantılıdır (18).

III. Sıra Nöronlar

III. sıra nöronlar, talamusta yer alırlar ve aksonları primer somatosensoriyel korteksin parietal lobda ve postsentral gyrusun 3. 1. ve 2. alanlarında sonlanırlar.

Korteksin ağrıdaki rolü henüz tam anlaşılamamıştır. Serebrumda ağrı ile ilgili bölgeler I. ve II. duyusal alanlar, frontal lob, IX. ve XII. alanlar ve posterior parietal bölgelerle, beynin çeşitli bölgelerini birbirine bağlayan assosiyasyon lifleridir.

Bu karmaşık sistemle ağrı duyusu, nosiseptör uyarımı ile baslayan 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 oluşur.

B. Ağrı Nörofizyolojisi

Ağrının algılanması ya doğrudan travma veya travma sonucu salınan mediatörlerin noiseptörleri uyarmasıyla olmaktadır. Ağrı algılanmasının iki komponenti vardır:

1- Sensoryal Diskriminatif Komponent

Ağrılı uyaranın niteliğini ve lokalize edilmesini sağlar. Myelinli A-alfa ve A-delta lifleriyle neotalamus ve somatosensoryal kortekse iletilir.

2- Afektif Motivasyonel Komponent

Ağrılı uyaran periferik myelinsiz yavaş ileten C lifleriyle beyin sapına, orta nükleuslara ve kortikal limbik sisteme iletilir. Daha uzun süreli olan bu komponent şartlı davranıştan ve öğrenilmiş savunmadan sorumludur. Organizma bu sayede doku

hasarını önlemiş ve yara iyileşmesini hızlandırmış olur. Bunun yanı sıra anksiyete artması, stress hormonlarının ve katekolaminlerin salınması gibi istenmeyen afektif cevaplara da yol açmaktadır.

C. Doku Hasarına Cevap

1. Periferik Sensitizasyon

Doku hasarına cevap Lewis'in üçlü cevabı denilen birtakım nörohumoral reaksiyonlar şeklindedir (19, 20).

a- Kan akımı artması (kızarıklık)

b- Doku ödemi (şişlik)

c- Nosiseptörlerin sensitizasyonu (hiperaljezi)

Travma sonrası, intrasellüler potasyum hücre dışına çıkar ve hücreden hızla bradikinin ve serotonin (5-HT) salgılanır. Bradikinin, prostasiklin ve lökotrienler gibi eikozonoidlerin sentezinde rol alan fosfolipaz ve siklooksijenaz aktivasyonunu sağlar. Mekanik-ısı reseptörlerini bradikinin ve daha az olarak potasyum uyarırsa da, prostoglandinler ağrı eşiğinin düşmesi ve nosiseptör sensitizasyonunun uzamasına neden olurlar. Prostoglandinler sensitize olmuş primer afferentlerde anti dinamik impulsların oluşumuna ve sinir uçlarından P maddesinin salgılanmasına neden olur. P maddesi mast hücresinden serotonin salınımına, birlikte vasküler permeabilite artmasına, bu da bradikinin salınımına neden olur. Bradikinin ve prostoglandinler yeniden P maddesi salınımına bu da komşu hasarlı dokuları sensitize ederek kısır döngü oluşumuna neden olur.

Hiperaljezi; ağrılı uyaranın yol açtığı ağrının daha şiddetli olarak duyulmasıyla karakterize bir durumdur. Allodini ise normalde ağrılı olmayan (basınç, dokunma) uyaranın ağrıya yol açmasıdır. Hiperaljezi inflammatuar olay, cerrahi insizyon ve yanıklarda ortaya çıkar (21-23).

2. Santral Mekanizmalar (Sekonder Hiperaljezi)

Hasar bölgesinden iletilen nosiseptif bilgiler arka boynuz nöronlarında sensitizasyona yol açmaktadır. Santral sensitizasyon düşük eşikli afferent liflerle iletilen ağrılı olmayan uyaranların nosiseptif spinotalamik nöronların aktivasyonunu kolaylaştırmasıdır (19, 20, 27).

3. Kapı (Gate) Kontrol Teorisi

Melzack ve Wall tarafından ilk kez 1965'te ileri sürülen teoriye göre ağrılı uyaranlar bir kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadır. Ciltten gelen afferent liflerin çoğu substansia gelatinozada sonlanmaktadır. Substansia gelatinoza hücrelerinin uyarılması, transmisyon hücrelerini frenleyerek bilginin beyine iletilmesini engellerler. Kalın lifler (A-beta) substansia gelatinoza hücrelerini uyararak transmisyon hücrelerini inhibe ederek iletimi engellemektedir. Yani kapıyı kapatmaktadır. İnce lifler (A-delta ve C) ise substansia gelatinoza hücrelerini inhibe ederek, transmisyon hücrelerini ise uyararak iletimi kolaylaştırmakta, böylece kapıyı açmaktadır (22-26).

D. Nosisepsiyonun Fizyolojisi

Nosiseptör ağrılı uyarıları alıp nakleden reseptörlere denir. Genelde iki komponenti bulunur. Biri kısa bir latent periyot (0.1 sn) sonrası A delta lifleri ile iletilir; pinprick testiyle saptanır; hızlı keskin ve iyi lokalizedir (ilk ağrı). Diğeri künt, başlangıcı yavaş ve lokalizasyonu kötü olup C lifleriyle iletilir (İkinci ağrı).

Nosiseptörlerin çoğu serbest sinir uçlarıdır. Birkaç tipi tanımlanmıştır:

1-Mekanonosiseptörler

Çimdikleme ve iğne batırmaya duyarlıdırlar.

2-Sessiz Reseptörler

Sadece iltihap varlığında aktive olurlar.

3-Polimodal Mekanotermik Reseptörler

Aşırı basınç, ısı (42 C° den yukarı ve 18 C° den aşağı) ile aktive olurlar.

4-Visseral Nosiseptörler

Bunlar sessiz ve polimodal reseptörleri içeren özel reseptörlerdir. Somatik reseptörler gibi visserallerde de dorsal boynuzdaki afferent nöronların aksonlarından oluşan serbest sinir uçlarıdır. Bu lifler çoğunlukla efferent sempatik sinirlerle birlikte seyredip iç organlara ulaşırlar. Torasik ve lumbal bölgedeki dorsal boynuz nöronlarının büyük çoğunluğu hem visseral hem de somatik afferentlerden uyarı almaktadır. Böylece yansıyan ağrı fenomeni oluşur. Kesme ve yanma ile ağrı oluşmazken bu reseptörler traksiyon, distorsiyon ve iskemiye duyarlıdırlar.

2.2. POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Postoperatif Analjezi Yöntemleri

A. Opioid Uygulanması

1. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)
2. İntramusküler Enjeksiyon
3. İntravenöz (İntermitan Bolus, Sürekli İnfüzyon)
4. Subkütan (İntermitan Bolus İnjeksiyon, Sürekli İnfüzyon)
5. Oral (Tablet, Karışım)
6. Rektal
7. Sublingual
8. Oral, Transmukozal
9. İntranazal
10. Transdermal (Normal "Patch", İyontoforez "Patch")
11. Epidural (İntermitan Bolus, Sürekli İnfüzyon)

B. Nonopioid Uygulanması

1. Parasetamol (Oral, Rektal, iv.)
2. Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar (Oral, Rektal, im, iv, İntraartiküler)
3. Metamizol (Oral, Rektal, im, iv.)

C. Bölgesel Yöntemler

1. Epidural (Lokal Anestezikler ve/veya Opioidler ve/veya Klonidin)
2. Spinal (Lokal Anestezikler ve/veya Opioidler ve/veya Klonidin)
3. Periferik Sinir Bloğu
4. Yara İnfiltrasyonu
5. Kaudal Blok

D. Nonfarmakolojik Yöntemler

1. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)
2. Kriyoanaljezi
3. Akupunktur

E. Psikolojik Yöntemler

A. Opioid Uygulanması

1. Hasta Kontrollü Analjezi (HKA)

Hasta Kontrollü Analjezi, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı kapalı devre ağrı kontrol sistemidir. Önceden hazırlanan bir analjezik ilacın, belirlenen yoldan, hastanın bir düğmeye basmasıyla önceden programlanan dozda ilacın verilmesini sağlayan ve özel bir pompanın kullanıldığı infüzyon şeklidir (28).

2. İntermittant İntramusküler Enjeksiyon

Orta dereceli veya şiddetli ağrının tedavisinde en çok kullanılan ilaçlar opioidlerdir. İntermitan intramusküler opioid uygulaması postoperatif analjezinin en sık uygulanan yöntemidir. Hastanın talebine göre uygulanan intramusküler opioid enjeksiyonu sık yapılan bir uygulamadır. Hemşireler yıllardır bu uygulamayı yaptıklarından güvenli bir yöntem olarak bilinir. Özel bir donanım gerekmediğinden ucuz ve basit bir yöntemdir. Analjezinin yavaş yavaş oluşması sayesinde aşırı doz uygulamasını izleme imkânı vardır. Ancak, bu yaklaşım ile her zaman yeterli analjezi sağlanamayabilir. Postoperatif dönemde ağrı her zaman sabit değildir. Opioid uygulamasının amacı, giderilememiş ağrı ile aşırı sedasyon ve solunum depresyonu arasında dar bir terapötik sınır yakalayabilmektir. İlacın doz ayarlaması ve doz aralığı hastalara göre düzenlenir. Analjezinin yeterli olup olmadığı sık kontrol edilmelidir (28).

3. İntravenöz Analjezik Uygulaması

Erken postoperatif dönemde hızlı bir analjezi sağlamak için opioid analjeziklerin küçük boluslar tarzında intravenöz verilmesi sık yapılan bir uygulamadır. Analjeziklerin damar içine verilmesi oral veya kas içi uygulamaya

oranla daha hızlı bir şekilde maksimum kan yoğunluğuna ulaşılmasını sağlar. Çünkü emilim süreci ortadan kalkmıştır. Temel yararı analjezinin hızlı gerçekleşmesidir. Ancak aralıklı uygulamalar nedeniyle plazma ilaç yoğunluğunda dalgalanmalar meydana gelebilir. Plazma analjezik düzeyinin hızla düşmesine bağlı olarak etki süresi kısa olabilir ve bu nedenle sürekli intravenöz infüzyon yöntemi uygulanır. Etkisi hızlı başlayan lipofilik opioidler (fentanil, alfentanil, petidin) morfine tercih edilirler. Her zaman solunum depresyonu riski vardır. Bu nedenle bu teknik sadece çok gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Bolus analjezi gereksinimi doğrultusunda bu teknik de hasta kontrollü analjezi haline getirilmiştir (28).

4. Subkütan Uygulama

Diğer opioid uygulama tekniklerinde olduğu gibi, intermitan veya sürekli subkütan uygulamalarda da en sık kullanılan opioid morfindir. Bu şekilde uygulanan ilaçlar için büyük hacimlerden kaçınmak gerekir. Zira büyük hacimler ile lokal ağrı ortaya çıkabilir. Hasta için daha rahat bir yöntem olan subkütan uygulamada, klavikulanın altından veya göbeğe yakın bir noktadan deri altına yerleştirilen ve üzeri şeffaf bant ile kapatılan ince plastik bir kanül kullanılır. Bu sabit kanülden yapılan enjeksiyonlar sayesinde tekrarlayan ağrı verici enjeksiyonlardan kaçınmak mümkündür. Bu yöntem daha çok kanser ağrılarında ve zaman zaman da postoperatif ağrılarda kullanılır (28).

5. Oral Uygulama

Mide boşalmasındaki gecikme ve ilacın ince bağırsaklardan emilememesi nedeniyle ameliyat sonrası erken dönemde bu uygulama kullanılmaz. Karaciğerden ilk geçiş metabolizması nedeniyle oral opioidlerin biyoyararlanımı düşüktür. Ancak bu ilaçlar, ayaktan tedavi gören cerrahi hastalarında ve büyük operasyonlardan sonra gastrointestinal işlevlerin düzeldiği ileri dönemde kullanılır (28).

6. Rektal Uygulama

Genellikle ağrı çeken ve kas içi uygulamaları sevmeyen çocuklarda kullanılır. İlacın emilimi midenin geç boşalmasından, bulantı ve kusmadan etkilenmez. Oral uygulama ile kıyaslandığında bu uygulama ile portal by-pass yapıldığından ilk geçiş

metabolizmasının atlanmış olması avantajı vardır. Morfin ve diklofenak, ibuprofen, naproksen gibi NSAİ ilaçlar postoperatif analjezikler olarak başarılı şekilde kullanılmaktadırlar. Hidrojel süpozituvar şeklindeki morfin preparatı ile düzenli plazma yoğunluğuna ulaşmak mümkündür. Hidrojeller biyolojik olarak inaktif ve inerttir. Dehidrate haldeyken etken madde sıkıştırılmıştır. Hidrate edildiğinde şişer ve ilk hacminin 2-4 katına ulaşır. İlacı yavaş yavaş salar. Oral NSAİ ilaçlar dispepsi, gastrik erozyon veya kanamaya yol açabilir. Süpozituvarların kullanımı bu yan etkileri bir miktar azaltabilir. Ancak, gastrik iritasyon sadece lokal bir etki olmadığından ve ilacın plazma yoğunluğu önemli olduğundan riskler tamamen elimine edilemez (28).

7. Dil Altı Uygulama

Buprenorfin, güçlü bir sentetik agonist-antagonist opioid olup yüksek reseptör afinitesine ve düşük plazma yoğunluklarında uzun süreli etki sağlayan yavaş bir ilaç reseptör kompleksi dissosiasyon sabitine sahiptir. Doz aşımı gelişirse tabletler ağızdan çıkarılır. Kazara yutulduğunda ise, yüksek ilk geçiş metabolizması ve düşük biyoyararlanımı nedeniyle zehirlenme görülmez. En önemli dezavantajı daha yüksek oranda sedasyon, bulantı, solunum depresyonu yapması ve bu yan etkilerin naloksan ile geri dönmemesidir (28).

8. Oral Transmukozal Uygulama

Şekerli bir matrikse emdirilmiş ve lolipop şeklinde şekillendirilmiş fentanil, opioid uygulamasının yeni bir şeklidir. Erişkin gönüllülerle yapılan çalışmalarda oral transmukozal fentanil uygulamasının sedasyon ve analjezide doza bağlı artış sağladığı izlenmiştir. Bu fentanil lolipopları çocuklarda premedikasyon için uygundur. Ancak, yüzde kaşıntı ve bulantı gibi yan etki insidansı yüksektir. Yüksek dozlarda solunum depresyonu, şiddetli kaşıntı, bulantı ve kusma görülür. Opioidleri korkutucu olmayan ve psikolojik olarak çekici gelen bir yolla vermek olumlu görülmektedir (28).

9. İntranazal Uygulama

İntranazal uygulama, intramusküler uygulamaya oranla daha az travmatik, rektal uygulamaya oranla daha estetiktir ve çocuklar tarafından olumlu karşılanır. Butorfanol, fentanil ve sufentanil, orta veya şiddetli ağrıyı tedavi etmek için intranazal olarak kullanılabilmektedir. Bu ilaçlar aynı zamanda premedikasyon için de kullanılmaktadır. İntranazal kokain uzun süre bir ilaç bağımlılığı olarak değerlendirilmiştir. Son yıllarda midazolam, ketamin ve nitrogliserin gibi ilaçlar da intranazal kullanılmaktadır. Etkisi fazla olduğundan küçük dozlarda alınabilen sufentanil, fentanilden daha fazla tercih edilmektedir. Ancak, yüksek dozlar alan çocuklarda (4.5 µg/kg) intranazal sufentanil uygulaması kusma, solunum kompliansında azalma, kaslarda sertlik ve konvülziyonlara yol açmıştır ve intranazal fentanil; sufentanil ve midazolam gibi yanma hissine neden olmaz (28).

10. Transdermal Uygulama

Cilt dışarıdan uygulanan çeşitli krem ve benzeri ilaçları emerek sistemik etkinin meydana gelmesini sağlar. 800 dalton moleküler ağırlığın altındaki su ve yağda eriyen birçok madde ciltten geçebilir. Transdermal verici sistemlerin çoğu cilde yapıştırılan bir filmden belirli bir oranda ilacın geçmesine dayanır. Transdermal yol ile belirli süre belirli oranda ilaçların verilmesi mümkündür. Fentanil sitrat transdermal yoldan kullanılan tek ajandır. Cilde uyumlu olması, düşük moleküler ağırlığının olması ve yağda eriyebilirliğinin fazla olması transdermal yol için fentanili uygun kılmaktadır (28).

11. Epidural Uygulama

Postoperatif ağrı tedavisi için kullanılan tüm teknikler arasında kateter ile epidural blok uygulamasından daha üstünü yoktur. Bu yöntem ile göğsün üst bölümünden ayak parmaklarına kadar anestezi sağlanır. Epidural blok, anestezi tekniğinin bir parçasıdır. Postoperatif dönemde de bloğu uzatabilmek için kateter kullanılmaktadır. Lokal anestezikler opioidler veya her iki ilaç kombine olarak kullanılarak mükemmel postoperatif analjezi sağlanır (28).

B. Nonopioid Analjezik Uygulaması

Parasetamol, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar ve metamizol hafif veya orta dereceli postoperatif ağrıyı tedavi etmek için tek başına veya opioidler gibi diğer analjeziklerle veya epidural, periferik sinir bloğu gibi tekniklerle birlikte, yaygın şekilde kullanılan nonopioid analjeziklerdir (28).

C. Bölgesel Yöntemler

1. Epidural Analjezi

Epidural bloğun pulmoner işlevleri artırdığı, alt ekstremitelerdeki kan akımını artırdığı, tromboembolik komplikasyon riskini azalttığı, cerrahiye verilen nöroendokrin stres yanıtı düzenlediği, miyokardın oksijen gereksinimini azalttığı ve intestinal motiliteyi uyardığına ilişkin ikna edici kanıtlar vardır. Düşük doz lokal anestezik, opioid veya iki ilacın sinerjik etkisinden de faydalanmak için her ikisinden de çok düşük doz kullanılarak yapılan sürekli infüzyon uygulaması, postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjeziye duyulan ilgiyi artırmıştır. Bazı hastalarda epidural opioidler ile ek analjezi büyük önem taşır. Özellikle çok ciddi ağrının atelektazi ve pnömoniye neden olabileceği durumlarda endikedir (28).

2. Spinal Analjezi

Opioid reseptörlerinin keşfi, ağrı tedavisinde yeni ufuklar açmıştır. Kan ve kan beyin bariyerini geçmeden küçük dozlarda opioidleri subaraknoid veya epidural boşluğa uygulayarak derin ve uzun süreli analjezi sağlanabilmektedir. 1979 yılında klinik uygulamaya dâhil olduklarından beri spinal opioidler, birçok klinikte tek başlarına veya lokal anesteziklerle kombine olarak kullanılmaktadır. Birçok klinik çalışmada spinal opioidlerin sistemik olarak verilen opioidlerden daha az sistemik ve merkezi yan etki yaratarak derin postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir (28).

3. Periferik Sinir Bloğu

Bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anestezik ile brakiyal pleksus, siyatik veya femoral sinirler gibi periferik bir sinirin bloğu 12 saat süren bir analjezi sağlar. El bileği, ayak bileği ve dirseklerde bu uygulama kolaydır. Fıtık ameliyatlarından sonra ilioinguinal ve iliohipogastrik bloklar, üst batın ve torasik ameliyatlardan sonra

interkostal blok gibi uygulamalar da basit ve etkilidir. Genelde vücudun tüm bölgeleri için uygun blokaj teknikleri mevcuttur. Birçok periferik blok için kateter teknikleri geliştirilmiştir. Kateterler brakiyal pleksusa, femoral sinire, interkostal aralığa yerleştirilebilir (28).

4. Yara İnfiltrasyonu

Yara infiltrasyonu, yara yeri analjezisi için uygulanan belki de en basit yöntemdir. Ancak hemen her zaman ihmal edilir. Lokal anesteziklerin bir sabit kateter ile rektus kası altına verilerek laparotomi sonrası ağrıyı giderdiği yaklaşık 40 yıldır bilinmektedir.

Uzun etkili lokal anesteziklerin cerrahi yara çevresine infiltrasyonu ve bunu takiben yaraya bir polietilen kateter yerleştirilmesi ile etkin analjezi sağlandığı gösterilmiştir. Lokal anesteziklerin yara yerine enjekte edilmesi ile normal doku onarımı sürecinin etkilenmesinden her zaman korkulmuştur. Ancak bu endişeyi destekleyecek herhangi bir bilgi yoktur. Bu teknik ile yara iyileşmesi gecikmez, enfeksiyon riski artmaz.

En çok tercih edilen anestezik bupivakaindir. Epinefrin içeren lokal anestezikler, yara iyileşmesini geciktirecekleri yönündeki teorik bilgiler nedeniyle tercih edilmezler (28).

5. Kaudal Blok

Kaudal anestezi, göbek altındaki cerrahi girişimlerde bölgesel anestezide ve çocuklarda postoperatif ağrı tedavisinde en sık kullanılan tekniklerden biridir. Basit, güvenli ve etkili bir blok yöntemidir (29).

D. Nonfarmakolojik Yöntemler

1. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) noninvaziv, toksik olmayan, sürekli ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Postoperatif dönemde opioid gereksinimini azalttığına ilişkin bulgular vardır. Ayrıca, postoperatif ileus insidansında azalma ve daha az pulmoner komplikasyon görüldüğü de bildirilmiştir (28).

2. Kriyoanaljezi

Sıvı nitrojen ile -60° C'ye soğutulmuş bir kriyoprob, periferik sinire temas ettirilir. Kriyo lezyon civarındaki sinir dokusunu korurken ikinci derecede akson hasarı meydana getirir. Bu sayede sinir dokusu sekel kalmadan iyileşir ve işlevi de geri gelir. Perkütan tekniklerden biri gibi kabul edilse de kriyoanaljezi her zaman direkt gözlem altında bir cerrah tarafından uygulanır. Ana endikasyonu torakotomi sonrası ağrının tedavisidir. Analjezi haftalar veya aylar sürebilir. Uzun süreli anestezi, deri harabiyeti ve nevralji gibi yan etkiler bildirilmiştir (28).

E. Psikolojik Yöntemler

Postoperatif ağrı algılanmasını azaltmak için, cerrahiye karşı duyulan endişenin giderilmesi yönünde bir psikolojik tedavi uygulanmamaktadır. Operasyon öncesinde hastaya postoperatif ağrı, opioid kullanımı ve hastanede kalış süresi hakkında bilgi vermenin yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir (28).

Birçok hekim tarafından derin soluk alma teknikleri kullanılır. Derin solunum tekniği, alınan nefesi birkaç saniye tutmak ve yavaş bir şekilde tamamen vermek şeklinde uygulanır. Bu teknik otonom sistemi uyarır ve endişeyi azaltır. Kas gevşemesi beraberinde hipnotik teknikler uygulanması da ağrı ve endişeyi azaltabilir. Akut ağrı tedavisinde hipnoz da etkili bir yoldur. Hastaların hipnoza verdiği yanıt değişik olabilir. Hipnoz, duyarlı hastalarda ağrı algılamasını saatlerce hatta günlerce durdurabilir.

Farmakolojik girişimlere oranla hipnoz geri döndürülebilmesi, ilaç veya cihaz masrafı olmaması, yan etkisi olmaması gibi avantajlar sağlamasına rağmen sık kullanılmamaktadır. Zaman alan, bir hipnoz uzmanı gerektiren, eğitime gerek duyulan ve her zaman etki gösterebilen bir teknik olmadığı gibi, endişe ve psikoza da yol açabilir. Hastaların eğitilmesi ile nadiren etkin tedavi sağlanır (28).

2.3. TORAKOTOMİ SONRASI KRONİK AĞRI

Torakotomi sonrası kronik ağrı cerrahi girişimden iki haftadan daha uzun bir süre devam etmesiyle "Posttorakotomi Ağrı Sendromu" olarak değerlendirilir. İnsizyon bölgesinde yanıcı, bıçak saplanır tarzda ağrı ve dizestezi görülmektedir ve nöropatik ağrının birçok özelliğini göstermektedir (30, 31).

Torakotomi sonrası kronik ağrıya ilişkin ilk yayın 1944 yılında Birleşik Devletler Ordusu'nda çalışan cerrahlar tarafından II. Dünya Savaşı sonrasında göğüs travması nedeniyle torakotomi geçiren askerlerde gelişen "kronik interkostal ağrı" şeklinde bildirilmiştir (32). Nörolojik incelemelerde interkostal sinir hasarının bu tablodan sorumlu olduğu, hasarlanan interkostal sinirlerin etkin tedavisinin olmadığı ve bundan dolayı kronik interkostal ağrı geliştiği düşünülmüştür (32).

Yakın zamana kadar torakotomi sonrası kronik ağrı fazla ilgi çekmemiş, torakotomiden sonra haftalar veya aylar süren geçici göğüste rahatsızlık olarak değerlendirilmiş, yakınmaların uzaması veya yenilemesinin malign seyreden bir hastalığın tekrarlamasına bağlı olduğu düşünülmüştür (33, 34).

Dajczman ve ark. 1991 yılında torakotomi sonrası kronik ağrının farklı bir klinik antite olduğunu bildirmişlerdir. Torakotomiden sonraki 2 ay ile 5 yıl arasındaki sürede değerlendirilen 56 hastanın hiçbirinde hastalık olmadığı ancak bu hastaların %54'ünde kronik ağrı geliştiği görülmüştür (33). Daha sonraki çalışmalarda torakotomi sonrası kronik ağrı insidansı %11 ile %80 arasında bildirilmiştir (30, 33, 35-39). Bu oranlar torakotomi sonrası kronik ağrıyı torakotomiden sonra en sık gelişen komplikasyon haline getirmiştir (40).

Torakotomi sonrası kronik ağrı insidansında görülen bu farklılığın nedenlerinin başında ağrı tanımı konusundaki farklılıklar gelmektedir. Ayrıca torakotomi sonrası kronik ağrının cerrahiden ne kadar süre sonra değerlendirildiği, verilerin nasıl toplandığı ve kullanılan analjezi metodu gibi faktörler de bu farklılıktan sorumludur (6).

Genel olarak torakotomi sonrası kronik ağrı insidansının %50 oranında görüldüğü, hafif ve orta şiddette olduğu, hastaların %5 kadarında ise şiddetli ağrının görülebildiği bildirilmektedir (39, 40).

2.3.1. TORAKOTOMİ SONRASI KRONİK AĞRI GELİŞİMİNDE MEKANİZMALAR

Torakotomiden sonra kronik ağrı gelişimindeki mekanizma konusunda tam bir görüş birliği yoktur (41).

A. İnterkostal Sinir Hasarı

Cerrahi sırasında interkostal sinir, özellikle kostanın kaudalindeki kısmı hasara uğramaktadır. Sinirin total hasarı ve bir sütürle dikilmesi de olasıdır. İnterkostal sinirin bir retraktörle kompresyonu ve kosta rezeksiyonu sırasındaki sinirin mekanik hasarı en başta gelen nedenler arasındadır. Normalde ağrısız uyarana karşı ağrı duyulması (allodini) veya hafif ağrılı uyarana artmış yanıt (hiperaljezi) özellikle uyuşuklukla birlikte sinir hasarı için diyagnostik kabul edilmektedir. Bu semptomlar sıklıkla interkostal sinirlerin innervasyon, dağılım alanı boyunca meydana gelir ve torakotomi sonrası kronik ağrının en önemli özelliğidir (42). İnterkostal sinir sıkışması ile torakotomi sonrası kronik ağrı görülmesi arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür (43).

B. Tümör Nüksü

Ağrının tümör nüksünün erken bir belirtisi olabileceğini düşünülmüştür (38, 44).

C. İnsizyon Tipi

Cerrahi tekniğin, kasları koruyan insizyonların dahi torakotomi sonrası kronik ağrıyı azaltabileceği düşünülmüş olsa da bir farklılık oluşturmadığı gösterilmiştir (45, 46).

2.4. PREEMPTİF ANALJEZİ

Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani "Preemptif Analjezi'' kavramı Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır. Crile genel anestezi uygulanan hastalarda, ağrılı uyaranlardan korunmak için bölgesel blok uygulanabileceğini öneriyordu. Nedeni ise genel anestezi sırasında yeterince üstesinden gelinemeyen ağrıların santral sinir sisteminde değişikliklere yol açarak ağrıya neden olabileceğiydi (47).

Doku hasarına bağlı oluşan uyarılar sinir sisteminde iki farklı yanıt oluştururlar. Bunlar; afferent terminallerdeki reseptörlerin eşik değerlerinde azalma (periferal sensitizasyon) ve spinal nöronların eksitabilitesindeki aktiviteye bağlı artış (santral sensitizasyon) şeklindedir. Duyarlılıkta artış ve algılama alanının genişlemesi olarak da tanımlanan hiperaljezi, yetersiz ağrı kontrolünün bir bulgusudur. Doku hasarı ile hem hasar bölgesinde hem de sağlam çevre dokuda hiperaljezi meydana gelir. Bunun sonucunda ağrı eşiği düşer, eşik üstü uyarılara yanıt artar ve spontan aktivite görülür.

Dokulardaki hasar (yaralanma) sonrası ortaya çıkan hiperaljezide santral mekanizmaların varlığının 1983 yılında Wolf tarafından deneysel olarak kanıtlanmasına kadar preemptif analjezi konusunda önemli gelişme görülmemektedir (48). Bu tarihlerde özellikle Wolf ve Wall'un deneysel çalışmalarında C liflerinin elektriksel uyarılmaları öncesi ve sonrası verilen opioidlerin medulla spinalis dorsal boynuz nöronlarındaki eksitabilite üzerine yaptıkları farklı etkiler saptanmıştır (48, 49). Bu çalışmalara dayanarak Wall, cerrahi öncesi uygulanan antinosiseptif tedavi ile santral hipersensitizasyon oluşumunun engelleyebileceğini savunmuştur (49).

Fizyolojik Ağrı

Ağrılı uyaranlarla ortaya çıkar. İyi lokalize ve geçicidir. İnce A-delta ve C lifleri ile iletilirler.

Klinik Ağrı

Periferik doku hasarı sırasında ortaya çıkan inflamatuar ağrı ve sinir sisteminde hasar nedeniyle ortaya çıkan nöropatik ağrı olmak üzere ikiye ayrılır.

Klinik ağrıyı fizyolojik ağrıdan ayıran fark patolojik hipersensitivitenin bulunmasıdır. Yani, klinik ağrıda sensitivite değişikliği vardır. Sensitivite değişikliğinden yukarıda da söz edildiği üzere iki mekanizma sorumlu tutulur: Periferik Sensitizasyon, primer duysal nöronlardaki sensitivite artışıdır. Santral Sensitizasyon ise tekrarlayıcı nosiseptif afferent impulsların medulla spinalis arka boynuz nöronlarında yaptığı eksitabilite değişikliği nedeniyle oluşur.

Santral ve periferik sensitizasyonlar arasındaki fark, periferik sensitizasyonda düşük yoğunluktaki stimulusların A-delta ve C liflerindeki duyarlılık artışı ve buna bağlı olarak ağrının aşırı duyarlılık oluşturmasıdır. Santral sensitizasyonda ise A-beta liflerinin santral sinir sistemindeki değişikliklere bağlı olarak ağrı duyusu oluşturmaya başlaması vardır.

Klinik ağrının yorumlanmasında santral sensitizasyonun önemli rolü bulunmaktadır. Bu yüzden klinik ağrının ortadan kaldırılması için hipersensitivitenin ortadan kaldırılması gerekecektir. Bu yüzden perioperatif dönemden başlamak üzere santral sensitizasyon oluşumuna engel olunması gerekmektedir. Bu amaçla değişik preemptif analjezi modelleri denenmektedir.

Santral sensitizasyonun hücresel boyutunda: A-delta ve C liflerinin uyarılması, presinaptik uçtan taşikininler (P maddesi ve nörokinin A) ve glutamatın salınımına ve yavaş sinaptik potansiyellerin oluşmasına yol açar. Düşük frekanslı ve tekrarlayan türde nosiseptif uyarılar mevcutsa bu yavaş potansiyellerin sumasyonu söz konusu olmaktadır ve bunun sonucu dorsal boynuz nöronlarında uzun süreli progressif olarak artan depolarizasyon ortaya çıkmaktadır. Sonuçta, birkaç saniyelik C lifleri uyarısının dorsal boynuz nöronlarında birkaç dakikalık depolarizasyona yol açması söz konusu olmaktadır. Bu durum Glutamat'ın NMDA (N-methyl D-aspartate) reseptörlerini, taşikinin'lerin ise taşikinin reseptörlerini uyarmalarıyla olmaktadır (50, 51).

1992'de Dubner ve arkadaşlarıları deneysel hayvan çalışmalarında NMDA ve taşikinin reseptör antagonistleri kullanıldığında santral sensitizasyonun önüne geçilebileceğini göstermişlerdir (52).

NMDA reseptör antagonistlerinden bazıları (MK801, LY274614, CGS19755) belirgin psikomimetik ve potansiyel nörotoksik etkileri nedeniyle klinikte kullanılmamaktadır. Ketamin ve dekstrometorfan gibi non-kompotetif

antagonistlerinin klinikte opioidlere ek olarak ağrı tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir (52).

Deneysel çalışmalarda, elektriksel uyarı ya da kimyasal uyarı gibi uyarının türü, cilde ya da kas lifine yapılması gibi uyarının yapıldığı yer ya da uyarının süresi gibi pek çok faktörün santral sensitizasyon süresinin farklı çıkması üzerine etkili oldukları saptanmıştır. Hele cerrahi uyarıların santral sensitizasyon üzerindeki etkisi düşünülecek olursa bu faktörleri çok daha fazla çeşitlendirmemiz gerekecektir. Bu yüzden santral sensitizasyonu ne miktardaki uyarının başlatabileceği, sensitizasyonun ne kadar süreceği, daha yoğun uyarılardaki etkinin nasıl olacağı konularında henüz bir açıklık bulunmamaktadır.

Doku hasarından sonra akut ağrıyı azaltmak, merkezi sinir sisteminin ağrı ile ilişkili patolojik modülasyonunu önlemek, postoperatif ağrının devam etmesini ve kronik ağrı oluşumunu önlemek preemptif analjezinin amaçları arasında sayılmaktadır (53).

Sonuçta santral sensitizasyon oluştuktan sonra yapılacak ağrı tedavilerinin santral değişiklikleri hemen ortadan kaldırması beklenmemelidir. Preemptif analjezi kavramından ise; postoperatif ağrıda katkısı bulunan santral hipersensitivitenin önlemeye yönelik antinosiseptif tedavi şekli anlaşılmalıdır.

Preemptif analjezide kullanılan ilaçlar: Opioidler (morfin, fentanil, meperidin), lokal anestezikler (lidokain, bupivakain, levobupivakain) ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlardır (indometazin, diklofenak, diflunisal, parasetamol, ibuprofen, tenoksikam). Bu ilaçlar lokal, spinal, epidural, sistemik ya da bunların kombinasyonu şeklinde uygulanabilir (47, 49).

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nin izni ve olguların yazılı aydınlatılmış onamı alınarak Nisan 2009 - Haziran 2010 tarihleri arasında elektif şartlarda göğüs cerrahisi kliniğince torakotomi planlanan, yandaş sistemik hastalığı bulunmayan, preanestezik muayenelerinde ASA I-II olarak değerlendirilen toplam 60 olgu dâhil edildi.

Olguların operasyon öncesinde preanestezik muayeneleri yapıldı ve aşağıdaki özellikleri taşıyan olgular çalışma dışı bırakıldı:

- 18 yaş altı ve 75 yaş üstü olgular
- İkincil sistemik hastalığı olan olgular
- Psikoz problemi olan olgular
- Kullanılacak ilaçlara alerji öyküsü olan olgular
- Operasyondan önceki 24 saat içinde analjezik veya antiinflamatuvar ilaç kullanım öyküsü olan olgular
- Bu çalışmaya katılmak istemeyen olgular

Operasyon öncesi 1 ya da 2 gün önce tüm olguların preanestezik muayeneleri yapıldı ve anestezi riski değerlendirildi. Çalışmamız için uygun şartlara sahip olan olgulara çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı aydınlatılmış onamları alındı. Olgulara "Vizüel Analog Skalası" (VAS) skoru ve "Hasta Memnuniyeti Skalası" hakkında eğitim verilerek ameliyat sonrası dönemde ağrı düzeylerini ve memnuniyet derecelerini nasıl değerlendirecekleri detaylı olarak anlatıldı. Olguların cinsiyet, yaş, ağırlık ve ulaşılabilecekleri telefon numaraları ameliyat öncesi kaydedildi. Operasyon öncesi tüm olgular 8 saat aç bırakıldı.

Olgular ameliyat odasında EKG, parmak ucu oksijen satürasyonu ve noninvaziv arter basıncı ile monitorize edildi. El sırtından veya antekubital bölgeden venöz damar yolu açıldı.

Tüm olgulara operasyon öncesinde, steril şartlarda, torakal 6-7 veya 7-8 aralıklardan epidural kateter takıldı. Bütün olgulara epidural katater takıldıktan sonra 1/200.000 adrenalin (Adrenalin Ampül 0.25 mg®, Galen, İstanbul) içeren 3 ml %2 lidokain (Aritmal Ampül %2, 5 ml®, Osel, İstanbul) test dozu olarak yapıldı.

Randomize, prospektif ve çift kör olarak planlanan çalışmada, hangi çalışma grubunu dâhil edildikleri bildirilmeyen olgular rastgele zarf yöntemi ile 20'şer kişilik

3 gruba ayrıldı. Kontrol Grubu (Grup K, n=20): Olgulara epidural kataterden operasyon öncesi ve operasyon sırasında epidural analjezik ilaç uygulanmadı ve peroperatif analjezi 0.25-0.50 µgr/kg/saat remifentanil (Ultiva Flakon 2 mg®, GlaxoSmithKline, İtalya) infüzyonuyla sağlandı. İnsizyonla Sensitize Edilen Grup (Grup S, n=20): Olgularda peroperatif analjeziye 0.25-0.50 µgr/kg/saat remifentanil infüzyonuyla başlandı, cerrahi insizyondan 10 dakika sonra 10-15 ml %0.1 levobupivakain (Chirocaine Ampül %0.5 10 ml®, Abbott, Norveç) epidural kateterden yapıldı. Epidural enjeksiyondan 20 dakika sonra epidural analjezinin yeterli seviyeye ulaştığı düşünülerek remifentanil infüzyonu kesildi. Arteriyel tansiyon ve nabızda %20 üzerindeki artış yetersiz epidural analjezi olarak değerlendirildi ve bu olgular çalışma dışı bırakıldı. Preemptif Analjezi Grubu (Grup P, n=20): Olgulara anestezi indüksiyonuna başlanmadan önce insizyon dermatomunun 2 dermatom üst ve alt seviyelerinde (Torakal 4-10 arasında) analjezi sağlanacak şekilde 10-15 ml %0.1 levobupivakain preemptif olarak epidural kateterden yapıldı ve analjezinin yeterliliği sıcak-soğuk testi uygulanarak tespit edildi. Her 45 dakikada bir tekrarlanan 10 ml %0.1 levobupivakain enjeksiyonu ile peroperatif analjezi sağlandı.

Tüm olgulara 10 L/dk%100 oksijen ile 3 dakika preoksijenasyon uygulandı. 2 mg/kg propofol (Propofol Flakon %2 50 ml®, Fresenius Kabi, Almanya) indüksiyonunu takiben, 0.8 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron Flakon 50 mg/5ml®, Organon, Hollanda) ile yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra olgular çift lümenli endobronşial tüple entübe edildi. Endobronşial tüpün yeri fiberoptik bronkoskopi ile doğrulandı.

Anestezi idamesi %40 oksijen içinde MAC 1-1.5 arası olacak şekilde Sevofluran (Sevorane Likid 250 ml®, Abbott, İngiltere) ile sağlandı. Tek akciğer ventilasyonu sırasında olgunun satürasyonuna göre verilen oksijen miktarı artırıldı. Operasyon sırasında peroperatif analjezi için Grup K'daki olgulara 0.25-0.50 µgr/kg/saat remifentanil infüzyonu; Grup S'deki olgulara cerrahi insizyondan 30 dakika sonrasına kadar 0.25-0.50 µgr/kg/saat remifentanil infüzyonu, sonrasında da epidural kateterden her 45 dakikada bir tekrarlanan 10 ml %0.1 levobupivakain enjeksiyonu (Arteriyel tansiyon ve nabızda %20 üzerindeki artış olan olgular yetersiz epidural analjezi olarak değerlendirildi ve çalışma dışı bırakıldı); Grup P'deki

olgulara ise epidural kateterden her 45 dakikada bir tekrarlanan 10 ml %0.1 levobupivakain enjeksiyonu uygulandı.

Operasyon bitiminde kas gevşeticinin antagonizması için 1.5 mg neostigmin (Neostigmin Ampül 0.5mg/ml®, Adeka, Samsun) ve 0.5 mg atropin (Atropin Sülfat Ampül 0.5 mg/ml®, Galen, İstanbul) yapıldı. Olgular ekstübasyon sonrası 30 dakika derlenme odasında takip edildikten sonra göğüs cerrahi kliniği yoğun bakım ünitesine transfer edildi.

Her üç gruptaki olguların postoperatif analjezisi; operasyon bitiminden hemen önce, cilt süturlarının atıldığı esnada epidural kataterden yapılan 15 ml izotonik içinde 3 mg morfin (Morfin HCl Ampül 10 mg®, Galen, İstanbul) + 50 µgr fentanil (Fentanyl Citrate Ampül®, Antigen Pharmaceuticals, Almanya) ile sağlandı. Olguların analjezisi 48 saat takip edildi ve 12 saat aralıklarla postoperatif epidural analjezik mayi yapıldı. Operasyon öncesinde VAS konusunda eğitilmiş olan olgular VAS skoru ≥3 olduğunda klinik asistanına uyarıda bulundu ve ek doz postoperatif epidural analjezik mayi enjeksiyonu yapıldı.

Hasta grubundan habersiz en az 3 yılını bitirmiş Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı asistanı tarafından bütün olguların postoperatif 1., 4., 24. ve 48. saatlerde VAS skoru, kan basıncı ve kalp hızı kaydedildi. Postoperatif 1., 3. ve 6. aylarda kontrole gelebilen olgular yüzyüze, kontrole gelemeyen olgulara ise telefonla ulaşılarak, yine hasta grubundan habersiz bir şekilde VAS skoru sorgulanıp, kaydedildi. Postoperatif 1., 3. ve 6. aylarda VAS skoru ≥3 olan olgularda kronik posttorakotomi ağrısının varlığı kabul edildi. Hasta memnuniyeti de aynı şekilde olgular taburcu olduğunda ve postoperatif 6. ayda sorgulanıp kaydedildi.

Olguların ağrısının değerlendirilmesi 10 cm uzunluğunda derecelendirilmemiş horizantal bir çizgi üzerinde, sol ucunda "ağrı yok" ve sağ ucunda ise "düşünülebilen en kötü ağrı" yazılı VAS ile değerlendirildi (Resim 1). VAS skoru değerlendirmesinde; 0 = Ağrı yok, 10 = Düşünülebilen en kötü ağrı kabul edilip, 0-10 arasındaki skalada ağrı şiddeti değerlendirildi. Hasta memnuniyeti 4 noktalı skala ile değerlendirildi. 1=Hiç memnun değil, 2=Orta derecede memnun, 3=Önemli derecede memnun ve 4=Tamamıyla memnun.

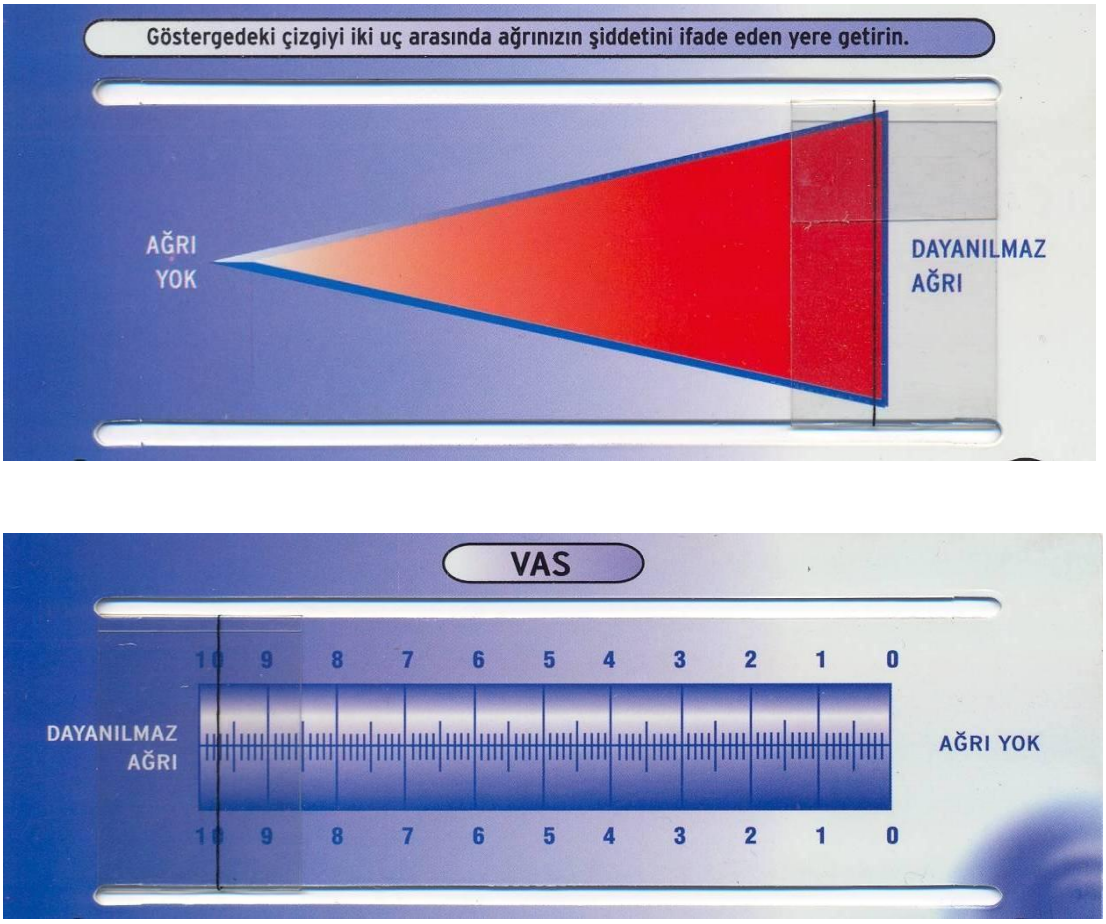
Takipleri sırasında uzun dönemde yara yeri ağrısını etkileyecek komplikasyon (Enfeksiyon, reoperasyon gibi) gelişen olgular ve 6 aylık takipleri

esnasında eksitus olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Bunların yerine randomize olarak çalışma şartlarına uygun yeni olgular eklendi.

Sonuçlar istatistiksel olarak analiz edildi. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası yaş, kilo, anestezi süresi, cerrahi süresi, tansiyon, nabız, parmak ucu satürasyon, VAS, hasta memnuniyeti değerlerinin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi, ikili gruplar arasında istatistiksel değerlendirme için de Mann Whitney testi kullanıldı.

Bu çalışmamızda preemptif olarak oluşturduğumuz torakal epidural analjezi ile major torakotomi operasyonlarından sonra kronik posttorakotomi ağrısının azaltılması primer amaç olarak kabul edildi. Primer amaç için gerekli olan olgu sayısı power analiz yapılarak belirlendi. Perttunen ve ark. 84 olguyu içeren prospektif çalışmalarında torakotomi sonrası kronik ağrı insidansını sırasıyla 3. ayda %80, 6. ayda %75 ve 1. yılda %61 bulmuştur (37). Major torakotomi operasyonlarından sonra kronik posttorakotomi ağrısını, preemptif torakal epidural analjezi yaparak %30 azaltabileceğimizi düşündük. Yaptığımız power analizinde kronik posttorakotomi ağrısını 6. ayda %75'den %45'e indirebilmek için gerekli olan olgu sayısı her grup için 20 olarak belirlendi (Tip-1 hata, $\alpha=0.05$ ve Tip-2 hata, $(1-\beta)=0.8$). Olguların ilk 48 saat içindeki akut ağrı düzeyleri; taburcu olduğu dönem ve 6. aydaki hasta memnuniyet düzeyleri sekonder amaç olarak belirlendi. İstatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Resim 1: Vizüel Analog Skalası'nın (VAS) 2 yüzü



4. BULGULAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniği tarafından elektif şartlarda torakotomi planlanan 60 olgu çalışmaya dâhil edildi. 6 aylık takibi sırasında eksitus olan toplam 3 olgu ve postoperatif erken dönemde yara yerinde enfeksiyon gelişen iki olgu çalışma dışı bırakıldı ve çalışma şartlarına uygun yeni olgular çalışmaya dahil edildi.

Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş, ağırlık ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Her üç grupta olguların anestezi ve cerrahi süreleri birbirine benzerdi (Tablo 2). Peroperatif dönemde hiçbir olguda bradikardi, hipotansiyon ve hipoksi görülmedi.

Tablo 1: Olguların Demografik Özellikleri.*

	Grup K (n=20)	**Grup S (n=20)**	**Grup P (n=20)**	**P Değeri**
Yaş (yıl)	52.20±17.05	45.00±17.46	50.90±16.12	0.409
Ağırlık (kg)	71.25±15.23	67.45±13.20	73.70±14.91	0.453
Cinsiyet (E/K)	15/5	15/5	15/5	1.000

Grup K: Kontrol Grubu, Grup S: İnsizyonla Sensitize Edilen Grup, Grup P: Preemptif Analjezi Grubu.
*Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir. ($p>0.05$)

Tablo 2: Olguların Anestezi ve Cerrahi Süreleri.*

Süre	**Grup K (n=20)**	**Grup S (n=20)**	**Grup P (n=20)**	**P Değeri**
Anestezi Süresi (dk.)	167.75±52.97	198.75±52.16	198.75±53.45	0.096
Cerrahi Süresi (dk.)	138.50±53.21	168.00±51.87	169.25±52.67	0.106

Grup K: Kontrol Grubu, Grup S: İnsizyonla Sensitize Edilen Grup, Grup P: Preemptif Analjezi Grubu.
*Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir. ($p>0.05$)

POSTOPERATİF VAS SKORU DEĞERLERİ

Gruplar arası postoperatif 1., 4., 24. ve 48. saatlerde, taburcu olduğu dönemde, postoperatif 1., 3. ve 6. aylarda elde edilen VAS skorları Tablo 3'te verilmiştir.

Postoperatif 1., 4., 24. ve 48. saatlerde Grup P'deki VAS skorları, Grup K ve Grup S'deki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Aynı şekilde postoperatif 1., 3. ve 6. aylarda da VAS skorları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Postoperatif 1. ayda Grup K'da %20, Grup S'de %15 ve Grup P'de %10 olguda VAS skoru ≥3 olarak bulundu. 3. ayda Grup K'da %20, Grup S'de %20 ve Grup P'de %15 olguda VAS skoru ≥3 idi. 6. ayda ise VAS skoru ≥3 olan olgu oranları Grup K'da %30, Grup S'de %25 ve Grup P'de %20 idi. 1., 3. ve 6. aylardaki posttorakotomi ağrısı mevcut olan olgu sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi, $p>0.05$ (Tablo 4).

Tablo 3: Postoperatif VAS Skoru Değerleri.*

Süre	Grup K (n=20)	Grup S (n=20)	Grup P (n=20)	P Değeri
1. Saat	1.15±0.36	1.10±0.30	1.10±0.44	0.895
4. Saat	1.15±0.36	1.05±0.22	1.10±0.44	0.662
24. Saat	1.15±0.36	1.05±0.22	1.10±0.30	0.579
48. Saat	1.20±0.41	1.20±0.41	1.30±0.47	0.693
Taburcu	1.50±0.51	1.35±0.48	1.35±0.48	0.541
1. Ay	2.00±0.91	1.65±0.74	1.75±0.78	0.436
3. Ay	1.90±0.96	1.80±1.00	1.65±0.87	0.664
6. Ay	2.10±0.96	1.95±0.99	1.70±0.92	0.348

Grup K: Kontrol Grubu, Grup S: İnsizyonla Sensitize Edilen Grup, Grup P: Preemptif Analjezi Grubu.
*Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir. ($p>0.05$)

Tablo 4: Gruplar Arasında VAS Skoru ≥3 Olan Olguların Dağılımı.*

Süre	VAS	Grup K (n=20)		Grup S (n=20)		Grup P (n=20)		P Değeri
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
1. Saat	≥3	1	5	1	5	1	5	1.000
	<3	19	95	19	95	19	95	
4. Saat	≥3	0	0	0	0	0	0	1.000
	<3	20	100	20	100	20	100	
24. Saat	≥3	0	0	0	0	0	0	1.000
	<3	20	100	20	100	20	100	
48. Saat	≥3	0	0	0	0	0	0	1.000
	<3	20	100	20	100	20	100	
Taburcu	≥3	0	0	0	0	0	0	1.000
	<3	20	100	100	100	100	100	
1. Ay	≥3	4	20	3	15	2	10	0.680
	<3	16	80	17	85	18	90	
3. Ay	≥3	4	20	4	20	3	15	0.896
	<3	16	80	16	80	17	85	
6. Ay	≥3	6	30	5	25	4	20	0.769
	<3	14	70	15	75	16	80	

Grup K: Kontrol Grubu, Grup S: İnsizyonla Sensitize Edilen Grup, Grup P: Preemptif Analjezi Grubu.
*Veriler sayı ve % olarak verilmiştir. ($p>0.05$)

POSTOPERATİF HASTA MEMNUNİYETİ DEĞERLERİ

Taburcu olduğu dönemde ve postoperatif 6. ayda elde edilen gruplar arası Hasta Memnuniyet Skorları Tablo 5'te verilmiştir. Hasta Memnuniyeti Skorları karşılaştırıldığında taburcu olduğu dönemde ve postoperatif 6. ayda her üç grup arasında istatistiksel bir farklılık görülmedi (p>0.05).

Tablo 5: Postoperatif Hasta Memnuniyeti Skoru Değerleri.*

Süre	Grup K (n=20)	Grup S (n=20)	Grup P (n=20)	P Değeri
Taburcu	3.65±0.48	3.90±0.30	3.85±0.36	0.116
6. Ay	3.00±0.91	3.10±0.91	3.40±0.82	0.314

Grup K: Kontrol Grubu, Grup S: İnsizyonla Sensitize Edilen Grup, Grup P: Preemptif Analjezi Grubu.
*Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir. (p>0.05)

5. TARTIŞMA

Torakotomi sonrası kronik ağrı, olguların önemli bir bölümünü etkileyen ve olgularda yaşam kalitesini düşüren ciddi bir problemdir. Ağrı konusundaki bilgilerimizin artmasına ve yeni cihazlarla ilaç uygulama yöntemlerinin geliştirilmesine karşı, ameliyat sonrası ağrının yetersiz tedavisi hala önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır.

Çeşitli kronik ağrılar, akut ağrılardan daha farklı bir biçimde endüstri toplumlarının sağlık sistemlerinde tedavi maliyetlerini yükselten bir ekonomik boyut içerir hale gelmektedir. Her yıl kronik ağrıya bağlı olarak 700 milyon işgünü ve 60 milyar dolar zarar meydana geldiği tahmin edilmektedir (13). Bu nedenle özellikle son 20 yıl içerisinde tıp kronik ağrıyı geçmişten daha farklı bir biçimde değerlendirmekte ve başlı başına bir hastalık olarak ele almaktadır.

Ameliyat sonrası ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesiyle sona eren bir süreçtir. Bu süreçte solunum ve renal fonksiyonlar, nöroendokrin işlevler, gastrointestinal aktivite, dolaşım ve otonom sinir sistemi aktivitesi değişiklikleri gibi birçok sistem görev alır. Bu durum, torakal ve abdominal ameliyatlar gibi büyük cerrahi girişim uygulanan olgularda çok daha ciddi sorunlara yol açmaktadır. Özellikle torakotomilerden sonra şiddetli ağrı yakınması olmaktadır (54).

Ağrının, ameliyat sonrası erken dönemde etkin bir analjeziyle olguların yaklaşık %50'sinde bir haftada geçmesi beklenir. Ağrının iki haftanın üzerinde devam etmesi "Posttorakotomi Ağrı Sendromu" olarak değerlendirilir. Torakotomi sonrası kronik ağrının iki ay ile beş yıl arasında sürebileceği bildirilmiştir (3, 4).

Torakotomi sonrası akut ağrının tedavisinde her ne kadar tatmin edici sonuçlar alınmış olsa da posttorakotomi ağrı sendromunun gelişimini önlemeye yönelik çalışmalarda henüz istenen düzeyde sonuçlar alınmış değildir.

Landreneau ve ark. travma sonrası posttorakotomi ağrı sendromu gelişmesine neden olan sebepler arasında interkostal nörinom, kot fraktürleri, lokal enfeksiyon ya da plörezi, kostokondrit veya kostokondral dislokasyon ve lokal tümör rekürrensi gibi nedenler bildirmişlerdir (36). Torakotomi sonrası kronik ağrı gelişmesine neden olan etiyolojik faktörler arasında interkostal sinir yaralanması en önde gelen faktör olarak görülmektedir.

Yapılan birçok çalışmada torakotomi sonrası ağrı insidansı %10 ile %80 arasında geniş bir aralıkta bildirilmiştir (39). Bu oranlar torakotomi sonrası kronik ağrıyı torakotomiden sonra en sık gelişen komplikasyon haline getirmiştir (40).

Keller ve ark. torakotomi yapılan 238 olguyu inceledikleri çalışmalarında, olguların %11'inde (25 olgu) kronik posttorakotomi ağrısı gözlemlemişler ve bu ağrının göğüs duvarı rezeksiyonu yapılanların %50'sinde, pleurektomi yapılanların %20'sinde ve pulmoner rezeksiyon yapılanların %5'inde görüldüğünü bildirmişlerdir (38). Steegers ve ark. 144 torakotomi, 60 Video-Assisted Thoracoscopic Surgery **(**VATS) operasyonu olan toplam 204 olguyu içeren çalışmalarında 6-42 ay arası torakotomi sonrası kronik ağrı insidansını torakotomi için %40, VATS için %47 olarak bildirmişlerdir (55). Benzer şekilde Maguire ve ark. torakotomi yapılan 948 olguyu inceledikleri çalışmalarında, postoperatif kronik ağrıyı 7-12 ay arası %57, 4-5 yıllar arası %36 ve 6-7 yıllar arasında %21 olarak saptamışlardır (6).

Gotoda ve ark. torakotomi yapılan 85 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada postoperatif 1. günde 50 olguda, cerrahiden 1 ay sonra 60 olguda ve cerrahiden 1 yıl sonra 35 olguda posttorakotomi ağrısı olduğunu saptamışlardır (42). Pluijims ve ark. ise 149 torakotomi olgusunu incelediklerini çalışmalarında, kronik ağrı insidansını %52 olarak saptamışlardır. Ayrıca, akut postoperatif ağrı gelişen olgularda kronik ağrı gelişme sıklığının daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir (5). Benzer bulgular Katz ve ark. nın 30 torakotomili olguyu inceledikleri çalışmalarında da tespit edilmiştir (30). Perttunen ve ark. 67 olguyu içeren prospektif çalışmalarında torakotomi sonrası kronik ağrı insidansını sırasıyla 3. ayda %80, 6. ayda %75, 1 yılda %61 bulmuşlardır. Ciddi ağrı insidansının da %3-5 olduğunu belirtmişlerdir (37).

Biz yaptığımız çalışmada posttorakotomi kronik ağrı insidansını postoperatif 1. ayda Grup K için %20, Grup S için %15, Grup P için %10, genel olarak %20 bulduk. Postoperatif 3. ayda ise Grup K için %20, Grup S için %20, Grup P için %15, genel olarak %18.3 bulduk. Postoperatif 6. ayda ise Grup K için %30, Grup S için %25, Grup P için %20, genel olarak %25 bulduk.

Torakotomi sonrası kronik ağrı insidansında görülen bu farklılığın nedenlerinin başında ağrı tanımı konusundaki farklılıklar gelmektedir. Ayrıca torakotomi sonrası

kronik ağrının cerrahiden ne kadar süre sonra değerlendirildiği, verilerin nasıl toplandığı ve kullanılan analjezi metodu gibi faktörler de bu farklılıktan sorumludur (6).

Toraks cerrahisini takiben ortaya çıkan ağrının etkili bir analjeziyle giderilmesinin önemi büyüktür. Etkili bir analjezi iyileşmeyi hızlandırarak, komplikasyon oranını azaltmaktadır. Böylece, ağrının oluşturacağı olumsuz etkiler önlenerek, olgunun erken mobilizasyonuyla hastanede kalış süresinde de kısalma sağlanabilir (54). Ağrı kontrolünün yetersiz olması olguların büyük çoğunluğunun ameliyat sonrası ağrı yakınmasının devam etmesine neden olmaktadır. Günümüzde torakal epidural analjezi uygulaması, torakotomi sonrası ortaya çıkan şiddetli ağrının tedavisinde en sık kullanılan ve en etkin analjezi sağlayan yöntem olarak öne çıkmaktadır (7, 8).

Ağrılı uyarandan önce analjezik uygulanarak nosisepsiyonun blokajına, "Preemptif Analjezi" denmektedir. Doku hasarından sonra akut ağrıyı azaltmak, merkezi sinir sisteminin ağrı ile ilişkili patolojik modülasyonunu önlemek, postoperatif ağrının devam etmesini ve kronik ağrı oluşumunu önlemek preemptif analjezinin amaçları arasında sayılmaktadır (53). Eğer analjezik tedaviye ağrılı uyarandan sonra başlanırsa, periferik hipersensitivite ve santral sinir sistemi hipereksitabilitesi gelişmiş olabileceğinden böyle olgularda postoperatif ağrı tedavisinde güçlükler yaşanabilmektedir (12, 17). Postoperatif ağrının preoperatif dönemden başlayarak kontrol altına alınabileceği fikri yani "Preemptif Analjezi'' kavramı Crile tarafından ilk defa 1913 yılında ele alınmıştır (47). Cerrahi girişimlerde, insizyon bölgesinden kalkan nosiseptif afferent uyarıların medulla spinalis arka boynuzunda ve santral sinir sisteminde değerlendirilmesi sonucu postoperatif ağrı meydana gelir (56). Preemptif analjezi, nosiseptif afferent ağrı yollarının periferik ve santral sinir sisteminde bloke edilmesi ile santral sensitizasyon ve postoperatif ağrı oluşumunu engellemeyi amaçlar (57, 58). Ayrıca nosiseptif afferent uyarılar, doku hasarının derecesine paralel olarak cerrahi stres yanıt oluşumunda da rol alırlar (59). Bu nedenle preemptif analjezi ile cerrahi stres yanıtın da azaltılıp, önlenebileceği bildirilmektedir (60).

Neustein ve ark. torakotomi olgularında preemptif torakal epidural analjezi ile kontrol grubunu postoperatif ağrı bakımından karşılaştırmışlardır. Oluşturdukları tedavi grubuna epidural kataterden 8 ml %0.25 bupivakain ve 100 µgr fentanil

uygularken kontrol grubuna ise epidural kataterden izotonik solusyonu vermişlerdir. Sonuç olarak tedavi grubunda intraoperatif isofluran ihtiyacının kontrol grubuna oranla daha az olduğu ve postoperatif ilk 6 saatteki maksimum ağrı skorunun tedavi grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı derecede düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Fakat 6. saatten sonra ağrı skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmediğini bildirmişlerdir (61). Bizim çalışmamızda farklı olarak kontrol grubuna operasyon öncesi yerleştirilen epidural kateterden postoperatif 48 saat boyunca her 12 saatte bir epidural analjezik mayi uygulanarak ağrı kontrol altına alındı. Ancak preemptif epidural analjezinin kontrol grubuna oranla postoperatif 1, 4 ve 24. saatlerde ağrıyı azaltmada anlamlı bir üstünlüğünün olmadığını tespit ettik.

Bong ve ark. toplam 458 olguyu içeren 6 çalışmayı inceledikleri meta-analiz çalışmalarında, preemtif epidural analjezi uygulanıp major torakotomi geçiren olguların postoperatif 24 ve 48. saatlerde preemptif torakal epidural analjezi uygulanan grupta ağrının kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığını, ancak 6. ayda etkin ve anlamlı bir fark oluşturmadığını bildirmişlerdir. Bu sonuçla, preemptif analjezinin akut ağrı üzerine etkili olurken kronik ağrı üzerinde anlamlı bir değişime neden olmadığını tespit etmişlerdir (62). Biz ise çalışmamızda preemptif epidural analjezinin, torakotomi yapılan olgularda hem postoperatif akut dönemde hem de kronik dönemde ağrıyı azaltmada üstünlüğünün olmadığını tespit ettik.

Ryu ve ark. preemptif analjezide ketamin kullanımının torakotomi sonrası ağrı üzerine etkisi olup olmadığını inceledikleri çalışmalarında, 133 torakotomili olguyu prospektif olarak incelemişlerdir. Olguları iki gruba ayırarak yaptıkları çalışmada, ilk gruba preemptif olarak torakal epidural kateterden %0.12 levobupivakain + 2 μg/ml fentanil + 0.2 mg/ml ketamin, diğer gruba ise %0.12 levobupivakain + 2 μg/ml fentanil yapmışlardır. Ryu ve ark., cerrahiden 2 hafta ve 3 ay sonra VAS skoru kullanılarak yapılan ağrı sorgulamasında, preemptif epidural analjezi amaçlı yapılan düşük doz epidural ketaminin kronik posttorakotomi ağrısını engellemede anlamlı bir etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir (63).

Şentürk ve ark. posttorakotomi ağrısı üzerine 3 farklı analjezi tekniğinin etkisini inceledikleri çalışmalarında, 69 torakotomili olguyu 3 gruba ayırmışlardır. 1. gruba anestezi induksiyonundan 30 dakika önce %0.1 bupivakain ve 0.1 mg morfin 10 ml mayi içerisinde bolus tarzda verilmiş ve operasyon sırasında aynı solusyona 7

ml/h hızında devam edilmiştir. 2. gruba ise preoperatif ve intraoperatif dönemde herhangi bir medikasyon verilmemiş ve birinci gruba verilen solusyonun aynısı postoperatif olarak bolus tarzında verilmiştir. 3. gruba ise HKA ile morfin verilmiştir. Sonuçta, preoperatif torakal epidural analjezi uygulanan grupta ağrının diğer gruplara oranla daha az olduğu izlenmiştir. 6 ay sonraki ağrı sorgulamasında, en fazla ağrının %78 ile iv-HKA uygulanan grupta, en az ağrının ise %45 ile preoperatif torakal epidural analjezi uygulanan grupta olduğunu tespit etmişlerdir. Preemptif torakal epidural analjezi verilen grup iv-HKA uygulanan grupla karşılaştırıldığında Preemptif torakal epidural analjezi verilen grubun istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlüğünün olduğu, ancak postoperatif epidural analjezi verilen grupla karşılaştırıldığında istatistiksel bir farkın olmadığı görülmüştür. Bu nedenle preoperatif uygulanan torakal epidural analjezinin akut ve uzun dönem torakotomi ağrısını önlemede seçilebilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (64). Bizim çalışmamızda her üç grubun postoperatif analjezisini torakal epidural analjezi ile sağladık. Preemptif olarak verilen torakal epidural analjezinin hem postoperatif erken dönemde hem de uzun dönemde ağrıyı azaltmada sadece postoperatif epidural analjezi verdiğimiz kontrol grubuna oranla anlamlı bir üstünlüğünün olmadığını tespit ettik.

Benzer şekilde, Tiippana ve ark. da torakotomi yapılan 111 olguyu inceledikleri çalışmalarında 89 olguya torakal epidural analjezi, 18 olguya iv-HKA ve 4 olguya da intramusküler opioid tedavisi uygulamışlardır (65). Olguların taburcu sonrası 3. ve 6. ayda VAS skorlarını değerlendirmişlerdir. 3. ayda torakal epidural analjezi yapılanların %11'inde, iv-HKA yapılanların %29'unda kronik ağrı saptamışlardır. 6. ayda ise, torakal epidural analjezi yapılanların %12'sinde, iv-HKA yapılanların %23'ünde kronik ağrı olduğunu bildirmişlerdir.

Klinik ağrının yorumlanmasında santral sensitizasyonun önemli rolü bulunmaktadır. Bu yüzden klinik ağrının ortadan kaldırılması için hipersensitivitenin ortadan kaldırılması gerekecektir. Bu yüzden perioperatif dönemden başlamak üzere santral sensitizasyon oluşumuna engel olunması gerekmektedir. Bu amaçla değişik preemptif analjezi modelleri denenmektedir. Torakal epidural analjeziyle nosiseptif uyarının yeterli bloke edilmediğine, torakotomi sonrası kronik ağrıyı önlemede humoral nosiseptif uyarıların da blokajının gerekliliğine dikkat çekilmiştir (5).

Ağrının gelişmesinde ve kronikleşmesinde humoral faktörler aracılığıyla ortaya çıkan glial aktivasyon gittikçe daha fazla tanınmaktadır. Yeni çalışmalar interlökinler, sitokinler gibi birçok humoral faktörün nöroaksiyel gliayı (mikroglia ve astrositler) aktive edebildiğini bildirmektedir. Aktive olduklarında bu glialar pro-inflamatuar sitokinler, prostanoidler, eksitatör amino asidler ve diğer nöromodülatörleri içeren birçok medyatör açığa çıkarmaktadır. Bu mediyatörler de santral sinir sistemini sensitize etmektedir (66). Ayrıca bazı olgularda cerrahiden sonra kronik ağrı gelişme riski daha yüksek olabilir. Sinir sistemindeki değişiklikler, nöronal plastisite, sensoryal uyarıların amplifikasyonuna, somatik veya visseral hiperaljeziye neden olabilir (39, 67).

6. SONUÇ

Biz bu çalışmamızda preemptif olarak oluşturduğumuz torakal epidural analjezinin major torakotomi operasyonlarından sonra oluşan kronik posttorakotomi ağrısı üzerine etkisini inceledik. Major torakotomi operasyonu geçirecek torakal epidural analjezi uygulanan, takibini yaptığımız tüm olgularda epidural analjezi preemptif, intraoperatif ya da postoperatif başlanmış olsa da postoperatif akut ağrının giderilmesinde birinin diğerlerine üstünlüğü olmadan etkin bir analjezi oluştuğunu gördük. Ancak olguların ağrı yönüyle postoperatif 6 ay takibi sonunda elde ettiğimiz sonuçlara göre; kronik posttorakotomi ağrısının önlenmesinde ya da azaltılmasında torakal epidural analjezinin preemptif olarak insizyondan önce uygulanmasının intraoperatif veya postoperatif başlanan torakal epidural analjeziye etkin bir üstünlüğünün olmadığını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Türkoğlu M. Ağrının tanımlanması ve ölçülmesi. Ağrı Tedavisi'nde. Yeğül İ (ed). İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993, 19-27.
2. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet 2006; 367(9522):1618-1625.
3. Benedetti F, Amanzio M, Casadio C, Filosso PL, Molinatti M, Oliaro A, et al. Postoperative pain and superficial abdominal reflexes after posterolateral thoracotomy. Ann Thorac Surg 1997; 64: 207-10.
4. Rogers ML, Duffy JP. Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18: 711-6.
5. Pluijms WA, Steegers MA, Verhagen AF, Scheffer GJ, Wilder-Smith OH. Chronic post-thoracotomy pain: a retrospective study. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50(7): 804-808.
6. Maguire MF, Ravenscroft A, Beggs D, Duffy JP. A questionnaire study investigating the prevalence of the neuropathic component of chronic pain after thoracic surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2006; 29(5): 800-805.
7. Aldemir T. Postoperatif Analjezi. Rejyonal Anestezi'de. Erdine S (ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2005, 231-4.
8. 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.
9. Ejlersen E, Andersen HB, et al. A comparison between preincisional and postincisional lidocaine infiltration and postoperative pain. Anesth Analg 1992; 74(4): 495-8.
10. Tok D, Turhanoğlu S, et al. Kolesistektomilerde pre ve postinsizyonel bupivakain infiltrasyonunun postoperatif ağrı üzerine etkileri. Ağrı dergisi 1994; 6: 27-31.
11. Jones SL. Anatomy of Pain. In: Sinatra RS, Hard AH, Ginsberg B, Preble LM editors. Acute Pain Mechanisms and Management. Mosby Year Book, Boston, 1992; 8-28.
12. Raj PP. Pain mecanisms. In Raj P, Ed. Practical Management of pain. St.Louis. MO: Mosby Year Book, 1992: 12–23.

13. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi: İkinci Baskı, Gizben Matbaacılık, 2003 Türkiye: 6-10
14. Ertekin C. Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi. Ağrı Tedavisi'nde. Yeğül İ (ed) İzmir, Yapım Matbaacılık, 1993, 1-17.
15. 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.
16. Collins VJ, (ed.) Mechanisms of pain and control. In: Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia. Lea and Febiger, Philadelphia, 1993, 1317-49.
17. Morgan EG, Mikhail SM (eds.) Pain management. In: Clinical Anesthesiology. Appleton and Lange, Los Angeles, 1996, 274-316.
18. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları: Ağrı. Birinci baskı. Erdine S Alemdar Ofset, Türkiye 2000: 20-69.
19. Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Peripheral mechanisms of somatic pain. Anesthesiology 1988; 68: 571-90.
20. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature, 1983; 306: 686-88.
21. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. Klinik anesteziyoloji. Çev. Lüleci N, İstanbul: 1. baskı, Nobel tıp kitapevleri, 2002; 274-79.
22. Güzeldemir ME. Ağrı ve tedavisi. Ankara: GATA basımevi, 2000 (9); 1-2.
23. Wall PD. The effect of peripheral injury on cells in the spinal cord. Text book of pain. Ed. Melzack R, London: Churchill Livingston, 1989; 11-14.
24. Wall PD. Ağrı mekanizması, ağrıda multidisipliner yaklaşımlar. Ed. Serdar Erdine Ulusal ağrı kongresi konuşmalar. İstanbul: Nobel matbaacılık, 1993; 9.
25. Wilson PR, Lamer TJ. Pain mecanisms. Anatomy and psyhcology, In: Practical management of Pain. Ed. Raj PP, St. Louis: Mosby year book, 1992; 65-77.
26. Ali J, Yaffe C, Senette C. The effect of transcutaneous electric nerve stimulation on postoperative pain and pulmoner function. Surgery 1981; 89: 507.
27. Raja SN, Campbell JN, Meyer RA. Evidence for different mechanisms of primary and secondary hyperalgesia. Brain 1984; 107: 1179-88.
28. Erdine S. Ağrı. İstanbul: Nobel matbacılık, 2002; 118-135

29. Dahlström B, Tamsen A, Paalzovv L, Hartving P. Patient controlled analgesic therapy, Part IV: Pharmacokinetics and analgesic plasma concentrations of morphine. Clin Pharmacokinet 1982; 7: 226-79.
30. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. Clin J Pain 1996; 12(1):50-55.
31. d'Amours RH, Riegler FX, Little AG. Pathogenesis and management of persistent postthoracotomy pain. Chest Surg Clin N Am 1998; 8(3):703- 722.
32. Blades B, Dugan DJ. War wounds of the chest observed at the Thoracic Surgery Centre, Walter Reed General Hospital. J Thorac Surg 1944; 13: 294-306.
33. Dajczman E, Gordon A, Kreisman H, Wolkove N. Long-term postthoracotomy pain. Chest 1991; 99(2):270-274.
34. Delfaque RJ. Long-term postthoracotomy pain. Chest 1992;101(3):884.
35. Kalso E, Perttunen K, Kaasinen S. Pain after thoracic surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1992; 36(1):96-100.
36. Landreneau RJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Naunheim K, Dowling RD, Ritter P, Magee MJ, Nunchuck S, Keenan RJ, Ferson PF. Prevalence of chronic pain after pulmonary resection by thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107(4):1079-1085.
37. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43(5):563-567.
38. Keller SM, Carp NZ, Levy MN, Rosen SM. Chronic post thoracotomy pain. J Cardiovasc Surg (Torino) 1994; 35(6 Suppl. 1):161-164.
39. Yeşildağ C. Toraks Cerrahisinden Sonra Kronik Post-Torakotomi Ağrı İnsidansı: Retrospektif Bir Çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Bornova, 2010
40. Rogers ML, Duffy JP. Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18(6):711-716.
41. Gerner P. Post-thoracotomy Pain Management Problems Anesthesiol Clin.208; 6(2): 355.
42. Gotoda Y, Kambara N, Sakai T, Kishi Y, Kodama K, Koyama T. The morbidity, time course and predictive factors for persistent post-thoracotomy pain. Eur J Pain 2001; 5(1):89-96.

43. Benedetti F, Vighetti S, Ricco C, Amanzio M, Bergamasco L, Casadio C, Cianci R, Giobbe R, Oliaro A, Bergamasco B, Maggi G. Neurophysiologic assessment of nerve impairment in posterolateral and muscle-sparing thoracotomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115(4):841-847.
44. Kanner R. Diagnosis and management of neuropathic pain in patients with cancer. Cancer Invest 2001; 19(3):324–33.
45. Ochroch EA, Gottschalk A, Augoustides JG, Aukburg SJ, Kaiser LR, Shrager JB. Pain and physical function are similar following axillary, musclesparing versus posterolateral thoracotomy. Chest 2005; 128(4):2664-2670.
46. Khan IH, McManus KG, McCraith A, McGuigan JA. Muscle sparing thoracotomy: a biomechanical analysis confirms preservation of muscle strength but no improvement in wound discomfort. Eur J Cardiothorac Surg 2000; 18(6):656-661.
47. Crile GW. The kinetic theory of shock and it's prevention trough anociassociation (shockless operation). Lancet 1993; 185:716.
48. Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. Nature 1983; 306: 686-88.
49. Wall PD. The prevention of postoperative pain. Pain 1988; 33: 289-90.
50. Kisin I. Preemptive analgesia. Why it's effect is not always obvius. Anesthesiology 1996; 84: 1015-19.
51. Plesan A, Hedman U, et al. Comparison of ketamine and dextromethorphan in potentiating the antinociceptive effect of morphine in rats . Anesth Analg 1998; 86:825-29.
52. Dubner R, Ruda MA. Activity-dependent neuronal plascity following tissue injurjand inflamation. Trends Neurosci 1992; 15: 96-102.
53. Fleckenstein J, Kramer S, Offenbächer M, Schober G, Plischke H, Siebeck M, Mussack T, Hatz R, Lehmeyer L, Lang PM, Heindl B, Conzen P, Irnich D.: Etoricoxib--preemptive and postoperative analgesia (EPPA) in patients with laparotomy or thoracotomy--design and protocols. Trials. 2010 May 27; 11:66.
54. Neumann M, Raj PP. Thoracoabdominal pain. In: Raj PP, editor. Practical management of pain. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2000. p. 618-29.

55. Steegers MA, Snik DM, Verhagen AF, van der Drift MA, Wilder-Smith OH. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. J Pain 2008; 9(10):955-961.
56. Woolf CJ: Recent advances in the pathophysiology of acute pain. Br J Anaesth 1989; 63:139-46.
57. Wall PD: The prevention of postoperative pain. Pain 1988; 33: 289-90.
58. Woolf CJ, Chong MS: Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993; 77: 362-79.
59. Dahl JB, Ericson CJ, Kehlet H: Pain sensation and nociceptive reflex excitability in surgical patients and human volunteers. Br J Anesth 1992; 69: 117-21.
60. Schulze S, Sommer P, Bigler D, et al: Effect of combined prednisolone, epidural analgesia and indomethacin on the systemic response after colonic surgery. Arch Surg 1992; 127:325-31.
61. Neustein SM, Kreitzer JM, Krellenstein D, Reich DL, Rapaport E, Cohen E. Preemptive epidural analgesia for thoracic surgery. Mt Sinai J Med. 2002 Jan-Mar; 69(1-2):101-4.
62. Bong CL, Samuel M, Ng JM, Ip-Yam C. Effects of preemptive epidural analgesia on post-thoracotomy pain. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005 Dec; 19(6):786-93.
63. Ryu HG, Lee CJ, Kim YT, Bahk JH.: Preemptive Low-dose Epidural Ketamine for Preventing Chronic Postthoracotomy Pain: A Prospective, Double-blinded, Randomized, Clinical Trial. The Clinical journal of pain, 2010 Dec 20.
64. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalcin S, Dilege S, Pembeci K. The effects of three different analgesia techniques on longterm postthoracotomy pain. Anesth Analg 2002; 94(1):11-15.
65. Tiippana E, Nilsson E, Kalso E. Post-thoracotomy pain after thoracic epidural analgesia: a prospective follow-up study. Acta Anaesthesiol Scand 2003;47(4):433-8.
66. Wieseler Frank J, Maier SF, Watkins LR. Glial activation and pathological pain. Neurochem Int 2004; 45: 265-273.
67. Macrae WA. Chronic pain after surgery. Br J Anaesth 2001; 87:88-98.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

PREEMPTİF TORAKAL EPİDURAL ANALJEZİNİN MAJOR TORAKOTOMİ SONRASI UZUN DÖNEMDE YARA YERİ AĞRISINA ETKİSİ

Dr. Abdullah CAN

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 16.10.2006
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 04.03.2011
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 04.03.2011
Tez Danışmanı : Doç.Dr. Ali Fuat ERDEM
Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Jüri üyesi : Prof. Dr. Nazım DOĞAN
Jüri üyesi : Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM
Jüri üyesi : Doç. Dr. Zekai HALICI
Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. Mine GÜRSAÇ ÇELİK

Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Başkanı

Mart-2011
ERZURUM