

Klinik Çalışma

Torakotomi Sonrası Analjezide Torakal Epidural Fentanil, Fentanil/Bupivakain, Fentanil/Ropivakain ya da Fentanil/Levobupivakainin Etkilerinin Karşılaştırılması

Mustafa ŞİMŞEK*, Türkan KUDSİOĞLU*, Yasemin ALTUNTAŞ*, Nihan YAPICI*, Zuhul AYKAÇ*

ÖZ

Amaç: Torakal epidural analjezi (TEA) akciğer cerrahisi olgularında postoperatif ağrı tedavisi için kullanılan bir yöntemdir. Çalışmamızda torakotomi geçiren hastalarda postoperatif analjezi için torakal epidural yöntemiyle fentanil ve birlikte verilen lokal anestezi ilaçların hemodinami ve ağrı skorları üzerine etkilerini karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem: Torakotomi geçiren 80 hasta 4 gruba ayrıldı. Postoperatif TEA için hasta gruplarına; fentanil + serum fizyolojik, fentanil + ropivakain, fentanil + bupivakain, fentanil + levobupivakain uygulandı. Hemodinamik veriler ve ağrı skorları kaydedildi.

Bulgular: Levobupivakainin fentanil ile kombinasyonu, ropivakain ve bupivakaine göre daha etkili analjezi sağladı.

Tartışma ve Sonuç: TEA postoperatif dönemde hastanın yeterli solunum gücü ve akciğer ekspansiyonu için son derece önemlidir. Torakotomi gibi ağırlı girişim sonrası TEA'de lokal anestezi fentanil kombinasyonu daha etkin analjezi sağladı. Levobupivakainin + fentanil analjezisinin diğer gruplara göre daha etkili olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: torakotomi, torakal epidural analjezi, postoperatif ağrı

ABSTRACT

Comparison of Thoracic Epidural Fentanyl, Fentanyl/Bupivacaine, Fentanyl/Ropivacaine or Fentanyl/Levobupivacaine for Postthoracotomy Analgesia

Introduction: Thoracic epidural analgesia (TEA) is a method used for postoperative pain management in thoracic surgery patients. In our study, in patients with postoperative TEA method thoracotomy, we compared the effects of fentanyl and local anesthetic drugs on hemodynamics and pain scores.

Material and Methods: 80 patients undergoing thoracotomy were divided into 4 groups. In patients groups for postoperative TEA was administered fentanyl, fentanyl + ropivacaine, fentanyl + bupivacaine, fentanyl + levobupivacaine. Hemodynamic data and pain scores were recorded.

Results: Levobupivacaine in combination with fentanyl, providing a more effective analgesia compared to ropivacaine and bupivacaine.

Discussion and Conclusion: TEA is extremely important for the patient's sufficient respiratory effort and lung expansion in the postoperative period. It was concluded that after many painful procedures such as thoracotomy in thoracic epidural use of fentanyl together with local anesthetics provides more effective analgesia. Compared to other groups levobupivacaine+fentanyl analgesia was more effective.

Keywords: thoracotomy, thoracic epidural analgesia, postoperative pain

Alındığı tarih: 09.12.2015

Kabul tarihi: 25.12.2015

*Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Türkan Kudsioğlu, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Haydarpaşa, Kadıköy/İstanbul
e-mail: turkancoruh@gmail.com

GİRİŞ

Akciğer cerrahisi olgularında torakal epidural analjezi (TEA), postoperatif ağrı tedavisi için etkin bir yöntemdir. Torasik epidural analjezi ile düşük dozda kullanılan analjezik ve lokal anestezi ilaçlarla etkili

bir analjezi sağlanarak postoperatif süreçte yeterli solunum gücü ve akciğer ekspansiyonu korunmakta, böylece hasta daha erken mobilize edilebilmektedir ^[1,2]. Ayrıca TEA'nin iskemik kalp hastalığında ve akut miyokard infarktüsünde miyokardı koruyucu etkisi çalışmalarda gösterilmiştir ^[3].

TEA'de birçok analjezik ve lokal anestezi ilaçlar tek başına ya da birlikte verilmektedir. Bu amaçla kullanılan fentanil ve diğer opioid ilaçlar, yeterli analjeziyi sağlarken solunumun baskılanması, bulantı-kusma, idrar retansiyonu, kabızlık ve fiziksel bağımlılık gibi yan etkilere sahiptirler ^[4]. Amino amid grubu lokal anestezi olan bupivakain TEA'de en çok kullanılan ilaçtır ^[4]. Epidural anestezi için bupivakain çeşitli konsantrasyonlarda kullanılmakta, ancak %0.25'lik konsantrasyonda motor blok oluşturmaması avantaj olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda tercih edilmeye başlayan levobupivakain, bupivakainin kardiyovasküler yan etkilerini azaltmak amacıyla bupivakainin S(-) optik izomeri olarak üretilmiştir. Levobupivakainin anestezi ve analjezik özellikleri bupivakaine benzemekle birlikte, güvenlik aralığı bupivakaine göre %32-%57 oranında daha geniş olduğu için kardiyak toksitesi düşüktür ^[5].

Çalışmamızda, torakotomi geçiren hastalarda postoperatif TEA yöntemiyle fentanil, fentanil ile birlikte ropivakain, bupivakain ve levobupivakain kullanımının hemodinami ve ağrı skorları üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastane Bilimsel Komite onayı ve hasta onamları alındıktan sonra elektif torakotomi ile akciğer cerrahisi geçirecek, ASA II-III sınıfında 80 hasta çalışmaya alındı. Koroner arter hastalığı olan steroid ve antinflamatuar kullanan, koagülopati ve torasik-servikal omurlarında artrit olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Hastalar, uygulanacak analjezik ilaca göre 20 hastadan oluşan 4 gruba randomize olarak ayrıldı, grup F: fentanil (Fentanil amp 0.05 mg/ml, 2 ml, Johnson&Johnson)+serum fizyolojik, grup F+R: fentanil+ropivakain (Naropin 2 mg/ml, AstraZeneca), grup F+B: fentanil+bupivakain (Marcaine 5 mg/ml flakon, AstraZeneca) ve grup F+L: fentanil+levobupivakain (Chirocaine 5 mg/ml amp, Abbott). Premedikasyon sonrası ameliyat odasına

alınan ve monitorize (EKG-D II-V, pulse oksimetri, invaziv arter) edilen hastalara torakal 6-7 veya 7-8 seviyelerinden epidural kateter (20 G, perifix Braun, Germany) yerleştirildi. Anestezi induksiyonu 2 µgr/kg fentanil, 2 mg/kg propofol (Propofol %1, Fresenius Kabi) ve 0,1 mg/kg vekuronyum bromid (Blok-L, 10 mg flakon, Mustafa Nevzat) ile sağlandı ve hastalar çift lümenli endotrakeal tüp (Robertshaw, P 3 Medical, UK.) ile entübe edildi. Santral venöz kateter takıldı. Hastaya torakotomi için lateral pozisyon verildi. Anestezi idamesi O₂ ve sevofluran (MAK, %1-2) ile sağlandı. Hemodinamik değişkenler (kalp hızı, ortalama arter basıncı, santral venöz basınç), kan gazları, SpO₂, ETCO₂ ameliyat süresince kaydedildi. Operasyonun sonlanmasından yarım saat önce epidural kateterden, grup F'ye 50 µgr fentanil + 3 cc serum fizyolojik, grup F+R'ye 50 µgr fentanil + 10 mg ropivakain, grup F+B'ye 50 µgr fentanil + 15 mg bupivacain, grup F+L'ye 50 µgr fentanil + 15 mg levobupivakain verildi. Bütün gruplarda hastalara torakal epidural kateterden toplam 6 cc volüm verildi.

Hastalar operasyon bitiminde ekstübe edilerek yoğun bakım ünitesine alındı ve hasta kontrollü analjezi (HKA) protokolüne geçildi. HKA protokolü, grup F'e 5 µgr/ml konsantrasyonda fentanil, 2 ml bolus, 5 ml/saat bazal infüzyon ve 30 dk. kilit süresi, grup F+R'e 5 µgr/ml konsantrasyonda fentanil + 2 µg/ml ropivakain, 2 ml bolus, bazal 5 ml/saat ve 30 dk. kilit süresi, grup F+B'e 5 µgr/ml konsantrasyonda fentanil+ %0.125 bupivakain, 2 ml bolus, bazal 3 ml/saat ve 15 dk. kilit süresi, grup F+L'ye B'e 5 µgr/ml konsantrasyonda fentanil+ %0.125 levobupivakain, 2 ml bolus, 3 ml/saat bazal ve 15 dk. kilit süresi şeklinde ayarlandı. Yoğun bakımda hemodinamik değişkenler, kan gazı ve solunum sayısı kaydedildi. Hastaların ağrısı vizüel analog skalası (VAS) ile ağrı şiddeti 0 (ağrı yok) ila 10'a (en şiddetli ağrı) olarak numaralandırma sistemi ile değerlendirildi. Tüm veriler postoperatif 0. ve 30. dk, 1, 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde kaydedildi. Ayrıca bulantı-kusma, vücut ısısı, idrar retansiyonu, ve ek analjezik gereksinimi olup olmadığı değerlendirildi. Hastaların ek analjezi gereksinimini gidermek için VAS değerleri 4-5'in üzerindeki hastalara İV fentanil 0.5 µgr/kg verildi. Hastalarda motor blok oluşup oluşmadığı Bromage skalası ile bakıldı (Bromage skalası; 0: motor blok yok, 1: bacağın ekstansiyona getirilmesinde zorluk, 2: dizin fleksiyonunda zorluk, 3: alt bacağın hareketinde zorluk çekilmesi) ^[6].

İstatistiksel değerlendirme için, SPSS programı kullanıldı. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında One way Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların demografik özelliklerinde ve uygulanan cerrahiye göre gruplar arasında istatistiksel olarak an-

lamlı bir fark yoktu (Tablo 1, Tablo 2) ($p > 0.05$). Hastaların başlangıç ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinde gruplar arası fark bulunmadı ($p > 0.05$). Yarım, 1 ve 2. saatlerde F+B ve F+L gruplarında OAB birbirine yakın değerlerde kaydedildi. F ve F+R gruplarında ise bu dönemlerde OAB daha düşük ve anlamlıydı ($p: 0.03, p: 0.04; p < 0.05$). 4, 8, ve 12. saatlerde gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı, 24. saatte ise F grubunda OAB diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$) (Şekil 1).

Kalp atım hızı (KAH) 0.5, 1, 2. saatlerde F+L grubunda diğer gruplara göre daha yüksekti, 8 ve 12. saatlerde ise F+B grubunda KAH daha düşüktü ($p < 0.05$).

Tablo 1. Hasta özelliklerine göre grupların değerlendirilmesi.

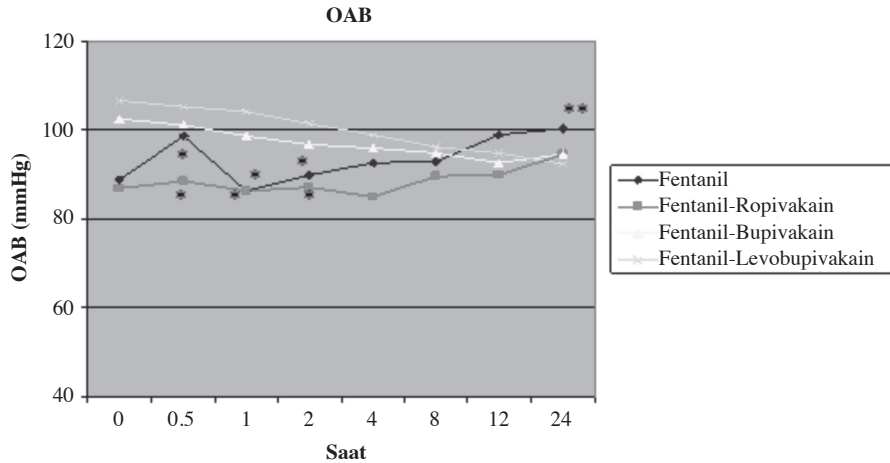
	Fentanil Ort±SD	Fentanil-Ropivakain Ort±SD	Fentanil-Bupivakain Ort±SD	Fentanil-Levobupivakain Ort±SD	p
Yaş (yıl)	51.93±2.52	50.93±4.33	51±4.91	50.15±4.9	0.603
VKİ (kg/m ²)	1.90±0.15	1.88±0.17	1.88±0.18	1.89±0.13	0.888
Cinsiyet n (%)					
Kadın	3 (%15.0)	6 (%30.0)	2 (%10.0)	4 (%20.0)	0.950
Erkek	17 (%85.0)	14 (%70.0)	18 (%90.0)	16 (%80.0)	

Ki-kare testi, $p > 0.05$

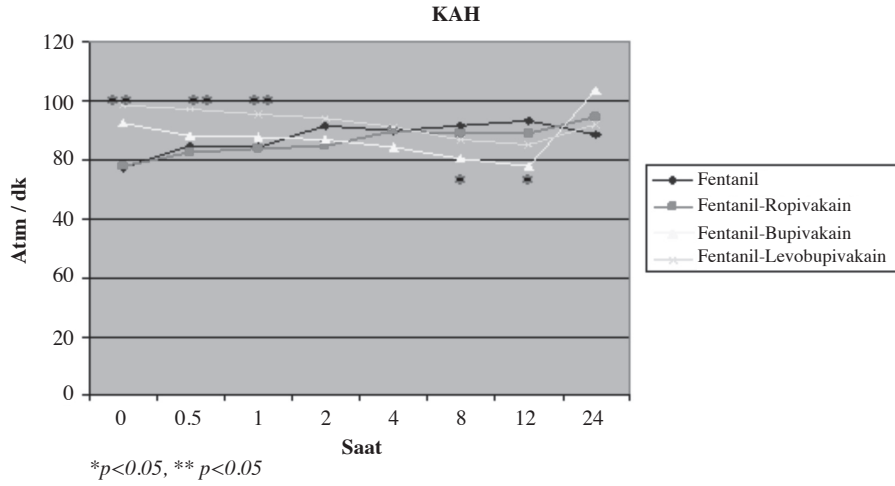
VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2. Uygulanan cerrahiye göre hasta gruplarının değerlendirilmesi.

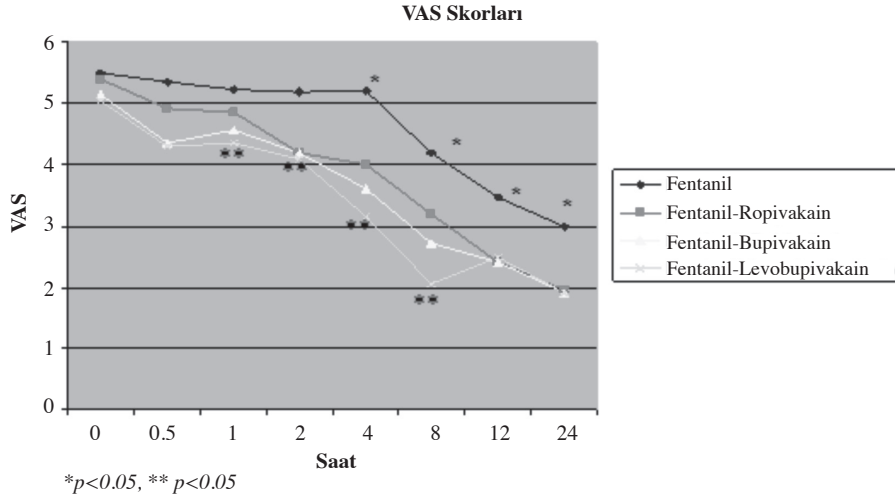
	Fentanil n (%)	Fentanil-Ropivakain n (%)	Fentanil-Bupivakain n (%)	Fentanil-Levobupivakain n (%)	p
Sol torakotomi	9 (%45)	8 (%40)	7 (%35)	11 (%55)	0.606
Sağ torakotomi	11 (%55)	12 (%60)	13 (%65)	9 (%45)	0.880
Lobektomi	5	8	7	7	0.940
Pnöminektomi	2	3	4	3	0.900
Atipik Rezeksiyon	11	10	9	11	0.89
Cerrahi süre (dk.)	180.2±60	175±62.1	172.9±55	179.2±59.5	0.640



Şekil 1. Ortalama Arter Basıncı (OAB).



Şekil 2. Kalp Atım Hızları (KAH).



Şekil 2. Grupların Vizüel Analog Skor (VAS) değerleri.

Yirmi dördüncü saatte ise gruplar arası fark yoktu ($p>0.05$) (Şekil 2). Aynı dönemlerde solunum sayısı değerlendirildiğinde, F+L ve F+B grubunda benzer sonuçlar bulunurken, F ve F+R gruplarında solunum sayıları daha düşük kaydedildi ($p:0.03$; $p<0.05$). Bütün süreçlerde SaO_2 değerleri gruplarda anlamlı farklılık göstermedi ($p<0.05$).

Analjezik etki VAS skorlarına göre değerlendirildiğinde; 0.5, 1, 2, 4 ve 12. saatlerde F+L grubu VAS değerleri diğer gruplardan daha düşük ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$), F grubu VAS değerleri ise F+R ve F+B gruplarından biraz daha yüksekti ($p<0.05$). Yirmi dördüncü saatte VAS değerleri yine F+L grubunda daha düşüktü

(Şekil 3).

PCO_2 değeri 0.5, 1, 2, 4, 12 ve 24. saatlerde F+L grubunda diğer gruplara göre daha düşüktü. Aynı dönemlerde PaO_2 düzeyleri F+L grubunda diğer gruplara göre biraz daha yüksek bulundu ($p:0.04$; $p<0.05$). Bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve atriyal fibrilasyon gibi aritmi komplikasyon gelişme sıklığında gruplar arasında farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 3).

VAS skoru 4-5 düzeyinin üzerinde olan hastalara verilen ek analjezi dozu fentanil grubunda daha fazla saptandı ($p<0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. İlaçların gruplara göre yan etkileri ve ek analjezi gereksinimi.

	Fentanil Ort±SD n (%)	Fentanil-Ropivakain Ort±SD n (%)	Fentanil-Bupivakain Ort±SD n (%)	Fentanil-Levobupivakain Ort±SD n (%)	p
*Bulantı/Kusma					
Var	2 (%10)	1 (%5)	0 (%0)	0 (%0)	0.053
Yok	18 (%90)	19 (%95)	20 (%100)	20 (%100)	
*İdrar Retansiyonu n (%)					
Var	2 (%10)	1 (%5)	0 (%0)	0 (%0)	0.06
Yok	18 (%90)	19 (%95)	20 (%100)	20 (%100)	
*Aritmi (Atriyal Fibrilasyon) n (%)					
Var	0 (%0)	1 (%10)	0 (%0)	0 (%0)	0.09
Yok	20 (%100)	19 (%90)	20 (%100)	20 (%100)	
Ek Analjezi (Toplam Fentanil 0.5 µgr/kg)	4 mg	0.7 mg	0.5 mg	0.4 mg	0.03

*Ki-kare test, *Oneway ANOVA Test, *, *p<0.05

TARTIŞMA

Akciğer cerrahisinde postoperatif ağrı tedavisinin amacı ateletaksi, pnömoni gibi solunum sistemi komplikasyonlarını önlemek ve erken mobilizasyonu sağlamaktır. Çalışmamızda, torakotomi gibi çok ağrılı bir süreç sonrasında TEA-HKA yöntemi kullanılarak tek ilaç olarak fentanil ve fentanilin ropivakain, bupivakain ve levobupivakain ile kombinasyonlarının etkileri karşılaştırıldı.

Levobupivakainin, bupivakaine benzer ancak hem ropivakaine hem de bupivakaine göre fentanil kombinasyonu ile etkin bir analjezi oluşturduğu görüldü.

Antonio Macias ve ark.'nın [7] torakotomi sonrası 0.1 ml/kg/saat ropivakain+5 µgr/ml fentanil ile %0.1 bupivakain+5 µgr/ml fentanil infüzyon kombinasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada, ek analjezik (IV morfin) gereksiniminin ropivakain grubunda daha fazla olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, fentanil grubunda postoperatif yoğun bakıma ilk geliş saatinde VAS değerleri 4-5 saptandı ve bu gruba ek analjezik gereksinimi için IV 5 µgr/kg fentanil verildi. Bütün dönemlerde fentanil grubunun VAS değerleri, fentanil+levobupivakain, fentanil+ropivakain ve fentanil+bupivakain gruplarına göre biraz daha yüksekti.

De Cosmo ve ark.'nın [8] torakotomi sonrası TEA uyguladığı çalışmada, %0.2 ropivakain+sufentanil (1 µgr/ml) ile %0.125 levobupivakain+sufentanil (1 µgr/ml) kombinasyonları karşılaştırılmış ve 24. saat

VAS değerleri levobupivakain grubunda daha düşük bulunmuştur. Ancak istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılık bulunmamıştır. Sonuçlarımızda ise 24. saatteki VAS değerleri fentanil-levobupivakain grubunda diğer gruplara göre oldukça düşüktü. Etkili analjezi 2 ml bolus, 3 ml/saat bazal ve 15 dak kilit süresiyle hastaların ağrı hissettikleri zaman analjezik gereksinimi karşılamaları ile sağlandı. Tuncel ve ark. [9] VAS değerlerini, %0.2 ropivakain ile %0.2 ropivakain+0.75 µgr/ml sufentanil verdikleri iki grupta ropivakain+ sufentanil kombinasyonunda daha düşük bulmuşlardır. Biz de VAS değerlerini tek başına fentanil verilen gruba göre fentanil- ropivakain kombinasyonu verilen grupta benzer şekilde daha düşük kaydettik.

Çalışmamızda, PCO₂ değerleri fentanil+bupivakain ve fentanil+levobupivakain gruplarında, fentanil ve fentanil+ropivakain gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşüktü. Ayrıca fentanil grubunda 24. saat PCO₂ değerleri, diğer gruplara göre daha yüksekti, ancak bu değerler entübasyon gerektirecek düzeye ulaşmadı. Bu değişimlerin, fentanil+bupivakain ve fentanil+levobupivakain verilen hastalarda daha iyi analjezi sağlanmasına ve dolayısıyla hastaların postoperatif solunum fonksiyonlarına olan iyileştirici etkisinden kaynaklandığını düşündük.

Antonio Maciasve ark. [7] solunum sayısı açısından fentanil+bupivakain, fentanil+levobupivakain ile ropivakain gruplarında anlamlı bir fark kaydetmemişlerdir. Biz de gruplar arasında benzer sonuçlar kaydettik.

Yapılan birçok çalışmada olduğu gibi biz de idrar retansiyonu, bulantı-kusma gibi yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulmadık^[7-9].

Sonuç olarak, çalışmamızda torakotomi gibi çok ağrılı girişimler sonrasında torakal epidural ile hasta kontrollü analjezi yönteminde kullanılan fentanil ve fentanil ile ropivakain, bupivakain ve levobupivakainin kombinasyonlarının analjezik etkinlikleri karşılaştırıldığında, lokal anestezi ile fentanil birlikte kullanılmasının daha etkin analjezi sağladığını gördük. Yeni bir lokal anestezi olan levobupivakainin, fentanil kombinasyonu ile bupivakaine benzer, ancak ropivakaine göre daha etkin bir analjezi oluşturduğunu saptadık.

KAYNAKLAR

1. **Baidya DK, Khanna P, Maitra S.** Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18(5):626-35. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivt551>
2. **Svircevic V, Nierich AP, Moons KG, Diephuis JC, Ennema JJ, Brandon Bravo Bruinsma GJ, et al.** Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: a randomized trial. *Anesthesiology* 2011;114(2):262-70. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e318201d2de>
3. **Cason M, Naik A, Grimm JC, Hanna D, Faraone L, Brookman JC, et al.** The efficacy and safety of epidural-based analgesia in a case series of patients undergoing lung transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;7:S1053-0770(14)00347-4.
4. **Drugs in Anaesthetic Practice;** Butterworth-Heinemann; 7th edition (April 1991) 1991;26-35.
5. **Simeoforidou M, Vretzakis G, Bareka M, et al.** Thoracic epidural analgesia with levobupivacaine for 6 postoperative days attenuates sympathetic activation after thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:817-23. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2010.08.003>
6. **Egashira T, Fukasaki M, Araki H, Sakai A, Okada M, Terao Y, Hara T.** Comparative efficacy of levobupivacaine and ropivacaine for epidural block in outpatients with degenerative spinal disease. *Pain Physician* 2014;17(6):525-9. <http://dx.doi.org/10.1097/00003643-201406001-00070>
7. **Macias A, Monedero P.** A randomized, double-blinded comparison of thoracic epidural ropivacaine, ropivacaine/fentanyl, or bupivacaine/fentanyl for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:1344-50. <http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200211000-00046>
8. **De Cosmo G, Congedo E, Lai C, Sgreccia M, Amato A, Beccia G, et al.** Ropivacaine vs. levobupivacaine combined with sufentanil for epidural analgesia after lung surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 2008;25:1020-5. <http://dx.doi.org/10.1017/S0265021508004638>
9. **Tuncel G, Ozalp G, Savli S, Canoler O, Kaya M, Kadiogullari N.** Epidural ropivacaine or sufentanil-ropivacaine infusions for post-thoracotomy pain. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2005;28:375-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.05.017>