

# Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Anestezi Yönetimi

## Chronic Obstructive Lung Disease and Anesthesia Management

İsmail DEMİREL,<sup>a</sup>  
Aysun YILDIZ ALTUN,<sup>a</sup>  
Esef BOLAT<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Elazığ

Geliş Tarihi/Received: 30.05.2017  
Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:  
İsmail DEMİREL  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Elazığ,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ismaildemirel23@gmail.com  
i

**ÖZET** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, önemli bir halk sağlığı problemi ve aynı zamanda primer hastane yatışlarının en sık sebeplerinden biridir. Risk faktörleri arasında sigara temel sebep olmaya devam etmektedir. Havayolu obstrüksiyonuna ilave olarak, intrinsek pozitif basınç ve ekspiratuar basınç oluşumu hastalarda solunum kas disfonksiyonuna neden olarak semptomların gelişimine katkıda bulunmaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, intraoperatif ve postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişimi için bir risk faktörüdür. Cerrahi girişimin boyutu ve tipi ise kronik obstrüktif akciğer hastalarında perioperatif süreci komplike hâle getiren pulmoner fonksiyonları şiddetlendirmektedir. Perioperatif komplikasyonları azaltmak için, preoperatif değerlendirme ve preoperatif hasta hazırlığı büyük öneme sahiptir. Kronik obstrüktif akciğer hastalarının preoperatif hazırlık ve anestezi uygulamasında amaç; ventilasyon-perfüzyon oranının devamını sağlamakla birlikte hipoksemi, bronkospazm, pnömotoraks ve kardiyovasküler sistem bozukluğu gelişimini önlemektir. Modern yoğun bakım yaklaşımıyla beraber perioperatif yönetimde trakeal entübasyondan kaçınmak, eğer mümkün ise rejyonal anestezi tekniklerini kullanmak ve invaziv mekanik ventilasyonu erken sonlandırmak temel hedef olmalıdır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut atağının stabilizasyonu ve re-entübasyondan kaçınmak için postoperatif pulmoner komplikasyonların tedavisinde noninvaziv mekanik ventilasyonun son yıllarda kullanımı gittikçe artmaktadır. Postoperatif dönemde göz önünde bulundurulması gereken diğer konular; mobilizasyon ve derin solunuma olanak sağlamak için yeterli ağrı kontrolünün sağlanması, bron kodilatör tedavinin sürdürülmesi, derin soluk egzersizleri (insentif spirometre) ve erken mobilizasyonu içermektedir. Anestezistler kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda uygun anestezi yönetimine; son kılavuzlar eşliğinde hasta bazında bireysel olarak karar vermelidirler.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi; pulmoner hastalık, kronik obstrüktif

**ABSTRACT** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important public health problem and is also one of the most common causes of primary hospitalizations. Among the risk factors, smoking remains the main cause. In addition to airway obstruction, intrinsic positive pressure and expiratory pressure build-up contribute to the development of symptoms by causing respiratory muscle dysfunction in patients. Chronic obstructive pulmonary disease is a risk factor for the development of intraoperative and postoperative pulmonary complications. The size and type of surgical procedure exacerbate pulmonary functions complicating the perioperative process in chronic obstructive pulmonary disease. In order to reduce perioperative complications, preoperative evaluation and preoperative patient preparation have great prescription. The purpose of preoperative preparation and anaesthesia application of chronic obstructive pulmonary disease is ventilation-perfusion ratio, while preventing the development of hypoxemia, bronchospasm, pneumothorax and cardiovascular system impairment. With modern intensive care concepts, avoiding tracheal intubation in perioperative management, using regional anaesthesia techniques if possible, and early termination of invasive mechanical ventilation should be the main targets. Non-invasive ventilation has been increasingly used in recent years for the stabilization of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and for the treatment of postoperative pulmonary complications to avoid re-intubation. Other issues that need to be considered in the postoperative period include providing adequate pain control to enable mobilization and deep breathing, maintenance of bronchodilator treatment, deep breathing exercises (incentive spirometry) and early ambulation. Anaesthesiologists recommend appropriate anaesthesia management in chronic obstructive pulmonary disease patients; they should decide individually on patient basis in the context of the latest guidelines.

**Keywords:** Anesthesia; pulmonary disease, chronic obstructive

**K**ronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); zararlı gaz ve partikül maruziyetinin neden olduğu persistan respiratuar semptomlar ve havayolu ve/veya alveolar anomalilerin neden olduğu hava akımının kısıtlanmasıyla yaygın, önlemlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> KOAH günümüzde tüm dünyada ölüme neden olan hastalıklar arasında dördüncü sırada iken, 2020 yılında ise üçüncü sırada olacağı tahmin edilmektedir. 2012 yılında tüm dünyada 3 milyondan fazla kişinin KOAH nedeni ile öldüğü bildirilmiştir.<sup>2</sup>

KOAH aşağıdaki durumları kapsamaktadır;

- i) Akciğer alveollarının genişlemesi ve destrüksiyonu ile karakterize amfizem,
- ii) Kronik öksürük ve balgam ile karakterize kronik bronşit,
- iii) Küçük bronşioollerin daralmasıyla küçük havayolu hastalığı.

#### **Risk faktörleri**

1. Sigara içiciliği (KOAH'lı hastaların yaklaşık %80'i sigara dumanına maruz kalmaktadırlar),
2. Ekzojen stimüluslara havayolu yanıtının artması,
3. Respiratuar enfeksiyonlar,
4. Mesleki maruziyetler (kömür madenciliği, altın madenciliği, pamuk tekstil tozları gibi),
5. Çevresel hava kirliliği,
6. Genetik; Ciddi  $\alpha$ -1 anti-tripsin eksikliği ve *FAM13A* genetik varyantı.<sup>3,4</sup>

#### **PATOFİZYOLOJİ**

KOAH, inflamatuvar küçük havayolu hastalığı ve parankimal destrüksiyonun kombinasyonudur. Santral ve periferik havayollarını, akciğer parankimini ve pulmoner vasküler yapıları etkilemektedir. Bu durum; havayollarının daralmasına, hava yolu düz kaslarının yeniden biçimlenmesine, mukus sekrete eden bezlerde ve goblet hücrelerinde artışa, pulmoner hipertansiyon ile sonuçlanan pulmoner vasküler değişikliklere neden olmaktadır.

#### **HAVAYOLU OBSTRÜKSİYONU**

Obstrüksiyon çapı 2 mm'den daha küçük havayollarında görülmektedir. Epitel bariyerin bozulması küçük havayollarında oluşan fibroz sürecine katkıda bulunan en önemli faktördür. Bu yeniden yapılanma ve havayollarındaki kalınlaşma lümen çapını daraltmakta ve kısıtlamaktadır. Amfizematoz destrüksiyonun bir sonucu olarak havayollarının rezistans ve kompliyansı zamanla artmaktadır.<sup>5</sup>

#### **DİNAMİK HİPERİNFLASYON**

Primer olarak ekspirasyon sırasında hava akımına anormal rezistans bronkokonstrüksiyon, havayolu duvarının inflamasyonu ve sekresyonla daha da kötüleşmektedir. Spontan solunum sırasında solunum sayısının artmasına bağlı olarak; ekspirasyon süresinin kısalması, elastisitenin azalması, ekspiratuar akımın limitlenmesi ile beraber yüksek ekspiratuar havayolu rezistansı ekspirasyon sonunda elastik volüme [(pasif fonksiyonel rezidüel kapasiteye: "functional residual capacity" (FRK)] ulaşılamamaktadır. Bu fenomen yaygın olarak dinamik hiperinflasyon olarak adlandırılmaktadır. Bunun sonucu olarak oluşan intrensek pozitif ekspirasyon sonu basıncı [Positive end expiratory pressure (PEEPi)] gaz akımı için gereken inspiratuar eforu artırmakta ve inspirasyon başlangıcında inspiratuar kasları zorlamaktadır. Dinamik hiperinflasyonun varlığında tidal volüm oluşturmak için solunum işi oldukça artmıştır.<sup>6,7</sup>

#### **RESPIRATUAR KAS DİSFONKSİYONU**

KOAH'lı hastalarda solunum kasları akım ve volüm oluşturmak için daha fazla negatif basınç oluşturmak zorundadırlar. Dinamik hiperinflasyon, aşırı direnç ve solunum ihtiyacının artması solunum kas disfonksiyonuna neden olan faktörlerdir.<sup>8</sup>

#### **GAZ DEĞİŞİMİNİN BOZULMASI**

Efektif olmayan gaz değişimi sonucu hipoksi ve hiperkapni görülebilmektedir. Uniform olmayan ventilasyon ve ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu KOAH'lı hastaların karakteristiğidir. V/Q uyumsuzluğu PaO<sub>2</sub>'de azalmaya neden olmaktadır, ancak şant minimaldir. Bu bulgu KOAH'lı hipoksik hastada inspirasyon havasına düşük konsantras-

yonda O<sub>2</sub> eklenmesinin tedavideki etkinliğini açıklamaktadır. Parsiyel O<sub>2</sub> basıncı zorlu ekspirasyon völüm [forced expiratory volüme (FEV<sub>1</sub>)] %50'nin altına düşünceye kadar neredeyse normal kalmaktadır. Parsiyel CO<sub>2</sub> basıncı ise FEV<sub>1</sub> %25'in altına düşünceye kadar yükselmeyebilmektedir. Hiperkapni hem V/Q uyumsuzluğunu hem de alveolar hipoventilasyonu göstermektedir.<sup>9</sup>

## KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI VE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

KOAH'lı hastalar sıklıkla perioperatif yönetimi komplike edebilen birçok eşlik eden hastalıkla birlikte. Kilo kaybı, nütrisyonel anormallikler ve iskelet- kas disfonksiyonu iyi tanımlanmış sistemik etkileridir. Kardiyovasküler disfonksiyon genellikle akut ve kronik kan gazı bozukluğu, dinamik hiperinflasyon ve artmış sağ ventriküler "afterloadu" ile ilişkilidir.<sup>10</sup> KOAH yüksek oranda sigara içiciliğiyle ilişkili olduğundan, akciğer kanseri insidansı bu hastalarda yüksek saptanmaktadır. Daha önceden KOAH olan hastalarda akciğer kanserinin gelişimi sonuçları kötüleştirilebilmektedir.<sup>11</sup> KOAH aynı zamanda, pulmoner arteriyel hipertansiyonun gelişmesine katkıda bulunan önemli bir faktördür. dört bin dokuz yüz otuz KOAH'lı hastanın değerlendirildiği çalışmada, pulmoner arteriyel hipertansiyon prevalansının %30 olduğu ve pulmoner arteriyel hipertansiyonun 6 dk'lık yürüme testinde, yürüme uzunluğunu azaltan bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir.<sup>12</sup> Aynı zamanda, pulmoner arteriyel hipertansiyonun bir yıllık mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup> KOAH'lı hastalarda diğer sık görülen komorbidite; KOAH ve obstrüktif uyku apne sendromunun birlikte görüldüğü overlap sendromudur. Overlap sendromlu hastaların, KOAH alevlenmesinden dolayı hastaneye yatış ve mortalite oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>14</sup> Obezite çeşitli patolojilere katkıda bulunmasına rağmen, obezite paradoksu olarak adlandırılan durum son zamanlarda yoğun bakım literatüründe tanımlanmıştır. Farklı çalışmalar yoğun bakımda obez hastalarda mortalitenin non obez hastalarla karşılaştırıldığında, aynı hatta daha düşük olabileceğini göstermektedir.<sup>15</sup> Obezite paradoksu akut alevlenme nedeni ile yoğun bakım

ünitesine kabul edilen obez KOAH hastalarında da gösterilmiştir.<sup>16</sup> Bu fenomen tam olarak açıklığa kavuşturulamamasına rağmen, obezitenin bu duruma katkıda bulunan respiratuar mekanikleri düzelttiğine dair ilginç bilgiler mevcuttur. Artmış beden kitle indeksi inspiratuar kapasiteyi artırmakla beraber akciğer hiperinflasyonunu azalttığı ve ekspiratuar akımı limitlediği gösterilmiştir.<sup>17</sup>

## PREOPERATİF DEĞERLENDİRME VE MEDİKAL OPTİMİZASYON

Preoperatif değerlendirmede amaç; KOAH'ın şiddeti, cerrahi sırası ve sonrasında anestezi riskini artırabilen komorbiditelerin değerlendirilmesidir. KOAH, pulmoner komplikasyonların riskini artırmasına rağmen, cerrahiye kontrendike olan pulmoner fonksiyon düzeyi bulunmamaktadır.<sup>18</sup>

## ÖYKÜ VE FİZİKSEL MUAYENE

Preoperatif konsültasyonda pulmoner fonksiyonların optimal olup olmadığı değerlendirilmelidir. Postoperatif pulmoner komplikasyonlar (PPK), eğer herhangi bir geri döndürülebilir sebep var ise ve tedavi edilirse azaltılabilmektedir. Temel fiziksel muayene bulguları PPK riskini tahmin etmede yardımcı olabilmektedir. Solunum seslerinin azalması, ekspiryumun uzaması, ral-ronküs bulunması ve "wheezing" saptanması prediktif değeri hem genel hem de torasik cerrahi geçirecek hastalarda gösterilmiştir.<sup>19</sup> Örneğin; muhtemel PPK riski preoperatif "wheezing" ile ciddi derecede artmaktadır ve cerrahi öncesi bronkodilatatörler, inhale veya sistemik steroidler ile agresif tedavi edilmelidir.<sup>20</sup> Üst solunum yolu enfeksiyonları sekresyon artışı ve havayolu hiperreaktivitesine neden olacağından mutlaka tedavi edilmelidir. KOAH'ın akut alevlenmesi ya da üst solunum yolu enfeksiyonu semptom ve bulguları olan hastalarda elektif cerrahi ertelenmelidir. Akut alevlenme sonrası semptomların bazal düzeye dönmesi kişiden kişiye değiştiği için yeterli süre bireysel bazda değerlendirilmelidir. Bu hastalar inhale bronkodilatatörler ( $\beta_2$ -adrenerjik agonist ve antikolinergik), kısa süreli sistemik glukokortikoid ve endikasyon var ise antitibiyoerapi ile tedavi edilmelidir.

## PULMONER FONKSİYON TESTLERİ

- Bazal pulse oksimetre: Bazal pulse oksimetre değerleri ve oksijen destek gereksinimi not edilmelidir.

- Pulmoner fonksiyon testleri: Pulmoner fonksiyon testleri (spirometre gibi) tedavi ve kontrol altında kronik KOAH hastalarında, özellikle akciğer rezeksiyonu yapılacak intratorasik cerrahi hariç, zorunlu değildir.<sup>19</sup> Eğer klinik değerlendirme pulmoner fonksiyonların optimal olup olmadığını açıklayamıyorsa ya da açıklanamayan dispne ve egzersiz intoleransı varsa spirometre değerleri (zorlu viral kapasite ve FEV<sub>1</sub>) değerlendirilebilmektedir. Çoğu hastada bu testler PPK riskini tahmin etmekte çok az faydaları olsa da hastalığın şiddetinin klinik izlenimini destekleyebilmektedir.<sup>21</sup>

- Arteriyel kan gazları: Preoperatif arteriyel kan gazı (AKG), FEV<sub>1</sub> > %50 olduğu biliniyor ise gerekli değildir. FEV<sub>1</sub> < %50 olduğu biliniyorsa, hastada hiperkapni mevcut ise 3 saatten daha uzun majör cerrahi geçirecek hastalarda faydası olabilmektedir. Bu hastalarda preoperatif AKG hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde bazale yakın PaCO<sub>2</sub> düzeyinin devamı için ventilatör düzenlemesinde, ayrıca postoperatif erken dönemde invaziv-noninvaziv mekanik ventilasyon gereksinimini, oksijen tedavisi ve monitarizasyon gereksiniminde kullanılabilir.<sup>21</sup>

- Laboratuvar testleri: KOAH'lı hastalar yüksek doz β<sub>2</sub>-adrenerjik agonist ve sistemik glukokortikoid kullandıklarından elektrolit ve glukoz düzeylerinin kontrol edilmesi gerekmektedir.

## AKCİĞER GRAFİSİ

Bu hastalarda preoperatif akciğer grafisi rutin olarak gerekli değildir. Bununla birlikte; solunum semptomları artmış, egzersiz toleransı azalmış, yeni oskültasyon bulguları mevcut ise ve majör üst abdominal cerrahi ya da torasik cerrahi geçirecek hastalarda önerilmektedir.<sup>21</sup>

## PREOPERATİF DÖNEMDE PULMONER FONKSİYONLARIN OPTİMİZASYONU

Pulmoner fonksiyonların optimizasyonu preoperatif dönemde KOAH'lı hastalarda majör amaçtır. Bu amaçla cerrahi öncesi şunlar yapılmalıdır;

- Kontrol altında olmayan KOAH'lı hastalar: Kontrolsüz veya akut KOAH atağı olan hastalar yoğun bronkodilatör medikasyon, kısa süreli glukokortikoid ve endike ise antibiyotik tedavisinden ciddi fayda görmektedirler.

- *Sigaranın kesilmesi*: KOAH'lı hastalarda sigaranın kesilmesi PPK'yi azaltmak için etkili bir önlemdir. Cerrahi öncesi dört haftadan daha uzun süre sigaranın kesilmesinin torasik cerrahi geçirecek hastalarda PPK riskini azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, dört haftadan daha kısa sürede kesilmesinin PPK riskini artırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Benzer olarak cerrahi öncesi sekiz haftadan daha uzun süre sigaranın kesilmesinin PPK riskini azalttığını, sekiz haftadan daha kısa süre kesilmesinin ise PPK riskini artırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>22,23</sup> Bununla beraber, sigaranın bırakılmasından sonra iki gün içerisinde karboksihemoglobin düzeylerinin düşmesi, nikotin etkilerinin elimine olması, mukosilyer temizlenmenin düzeldiği göz önünde bulundurulur ise cerrahi öncesi intervale bakılmaksızın sigaranın kesilmesi savunulmaktadır.

- Preoperatif inspiratuar kas eğitimi: Preoperatif inspiratuar kas çalıştırmasına ilişkin öğretimler (derin solunum egzersizleri, insentif spirometre gibi) anestezi kliniklerinde preoperatif dönemde uygulanabilmektedir. Bu stratejiler PPK insidansını azaltabilmektedir. Derin solunum egzersizi total akciğer kapasitesine yakın yavaşça derin bir inspirasyonun ardından, 2-5 saniye solunum tutulduktan sonra FRK'ye kadar yavaşça ekshalasyon yapılmasıdır. İnsentif spirometre ise görsel geri bildirim sağlayan basit mekanik cihazlar tarafından derin solunumun kolayca yapılmasıdır.<sup>24</sup>

- *Nütrisyonel durum*: Yetersiz nütrisyonel duruma bağlı düşük serum albumin düzeyi (<3,5 mg/dL) PPK için güçlü bir belirteçdir.<sup>19</sup> Prospektif gözlemsel çalışmalarda malnütrisyonun torasik cerrahi geçiren geriatric hastalarda postoperatif hava kaçağının yedi kat daha uzun sürdüğü bildirilmiştir.<sup>25</sup> Bununla birlikte, nonkardiyotorasik cerrahide preoperatif nütrisyonel desteğin faydaları açık değildir.<sup>19</sup> Ancak, preoperatif nütrisyonel desteğin torasik cerrahi sonrası sonuçları iyileştirebileceği

savunulmaktadır. Torasik cerrahi uygulanacak hastalar için nütrisyonel defisitini preoperatif bir iki hafta süreyle oral veya nazogastrik sondayla düzeltilmesi tüm komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir.<sup>26</sup>

## PREOPERATİF MEDİKAL OPTİMİZASYON

İnhale glukokortikoidlerin yanı sıra, beta-agonist ve antikolinergik bronkodilatörler, cerrahi sabahı ve cerrahiden kısa süre sonra perioperatif periyotta devam ettirilmelidir.<sup>27</sup> Özellikle, overlap sendromlu endotrakeal entübasyon gereken KOAH'lı hastalarda entübasyonu takibe 30 dk içerisinde hızlı etki gösteren beta-agonist (albuterol) inhaler yoldan verilmelidir. Son altı ay içerisinde üç haftadan daha uzun süre 20 mg ve üstü prednizolon (veya eş değeri 16 mg/gün metilprednizolon, 2 mg/gün deksametazon, 80 mg/gün hidrokortizon) alan hastalara stres dozda glukokortikoidler empirik olarak verilmelidir. Monitörize anestezi bakım ile lokal ya da minör girişimler için günlük olağan glukokortikoid haricinde ilave doza gerek bulunmamaktadır.

Preoperatif anksiyete, solunum sayısını artırarak hava hapsinin neden olduğu dinamik hiperinflasyonun şiddetini artırabilmektedir. Anksiyeteyi azaltmak amacıyla sedatif olarak düşük dozda midazolam titre edilerek verilebilmektedir. Solunum sayısının artışı primer olarak ağrıdan kaynaklanıyorsa küçük dozda opioid titre edilerek kullanılabilir. Sedatif ve opioid kombinasyonunun yapacağı solunum depresyonundan kaçınmak için dikkatli olunmalı ve sürekli monitörizasyon yapılmalıdır. Taşiaritmi, bulantı-kusma ve rabdomiyoliz insidansını artıran teofilinin cerrahiden önceki akşam kesilmesi önerilmektedir.<sup>28</sup>

## İNTRAOPERATİF YÖNETİM

Bu hastalarda anestezi primar amacı; komplikasyonları önlemek için havayolu manipülasyonlarını minimize etmek, ventilasyon ve oksijenizasyonu devam ettirmektir. Anestezi tekniğinin seçimi primar olarak hastanın klinik durumuna ve cerrahinin süresi ve tipine bağlıdır.

## GENEL ANESTEZİ

- Preindüksiyon yönetim: Anestezi indüksiyonundan önce hastaların, pozitif basınçlı ventilasyonun ve anestezi indüksiyonunun oluşturacağı hemodinamik instabilite açısından dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir. Arteriyel kateter monitörizasyonu düşünülmelidir, çünkü non-invaziv arteriyel kan basıncı ölçümü hipotansiyonu hızlı ve güvenilir olarak tanımlayabilmektedir. Ayrıca, arteriyel erişim asidemi ve hiperkapnide kan gazı analizi ve tedavisi için de faydalıdır. Epidural anestezi ve analjezi, postoperatif dönemde pulmoner fonksiyonları iyileştirmekte ve mükemmel bir ağrı kontrolü sağlamaktadır. Hipotansiyon riskini artırdığından dolayı, bu hastalarda preoperatif test dozu azaltılmalı veya göz ardı edilmelidir. Preoksijenizasyon indüksiyon öncesi hipoksik olan hastalarda uygulanmalıdır. İndüksiyon sırasında şiddetli KOAH'lı ve hipoksik hastalarda sürekli pozitif hava yolu basıncı, preoksijenizasyonun etkinliğini artırmak ve ateletazi gelişimini azaltmak için kullanılabilir.

- İntraoperatif yönetim: Şiddetli KOAH'lı hastalarda anestezi indüksiyonu, hava hapsi ve PEEP'i'nin oluşturduğu hemodinamik instabilite nedeniyle zorluklar içermektedir. Havayolu daralmasının neden olduğu ekspiratuar akım hızının limitlenmesi, solunumun ekspiryum fazı tam olarak sonlanmadan önce sonraki solunumun inhalasyon fazının başlamasıyla sonuçlamakta ve bu durum hava hapsi ve PEEP'i gelişmesine neden olmaktadır. İntratorasik basıncın artması sistemik venöz dönüşü azaltmaktadır, bu durum pulmoner vasküler rezistansı artırarak pulmoner artere iletilebilmekte ve sağ kalp yüklenmesine neden olabilmektedir. Direkt basınçla birlikte akciğerlerin hiperinflasyonu da kalp üzerine basınç uygulamakta ve bu durum sıkça görülen kardiyovasküler instabiliteyi açıklamaktadır. Hava hapsinin diğer potansiyel zararlı etkileri; pulmoner volüt travma barotravma, hiperkapni ve asidoz dur.

Hava hapsinin ilk belirtilerinden biri anestezi indüksiyonu sırasında manuel ventilasyon balonunun yavaş dolması olabilmektedir. Mekanik venti-

lasyon başladığında ise kapnografi trasesinde ETCO<sub>2</sub>'nin ölü boşluktaki havayla karıştığına göstergesi olan platoya ulaşmadığı ve ekspiryum sonunda yükselmeye devam ettiği görülmektedir. Bununla birlikte ekspiratuar akımın sonraki inhalasyondan önce sıfır noktasına ulaşmadığı da gözlenmektedir. Bu durum PEEPi ölçümü yapan ya da ekspiratuar akımın sıfır noktasına ulaşmadığını gösteren yeni modern anestezi cihazları ile kolayca tanınabilmektedir.

Hava hapsinin neden olduğu hipotansiyon, barotravma, volütravma, hiperkapni ve asidoz gibi zararlı etkileri azaltmak için aşağıdaki yaklaşımlar göz önünde bulundurulabilmektedir.

- İ: E oranını veya solunum sayısını azaltmak,
- Eksternal PEEP uygulamak,
- Basınç kontrollü ventilasyona geçmek,
- Bronkospazmı acilen tedavi etmek.

Genel anestezi ve endotrakeal entübasyon artmış morbidite ile ilişkilidir. Normal hastalarda görülen FRK düşüşü ve atelektazi kronik bronşitli hastalarda da görülebilmektedir. Bununla birlikte; amfizemli hastalarda PEEPi, elastisitenin kaybı, göğüs duvarı rijiditesi ve abdominal kasların relaksasyonu atelektaziyi önleyen alveolar açıklığın devamıyla sonuçlanmaktadır. 2,5-4 saatten daha uzun süren cerrahi girişimler, morfin gibi opioidler, pankuronyum gibi kas gevşeticilerin kullanımı da PPK gelişmesi için bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>29</sup> Bu hastalarda genel anestezi sırasında bronkospazm, laringospazm, hipoksemi ve barotravma riski artmaktadır.<sup>30</sup>

Hem propofol hem de ketamin KOAH'lı hastalarda intravenöz (IV) anestezi induksiyonu için uygun ajanlardır. Propofol endotrakeal entübasyona bronkonstrüktif yanıtı azaltan ve antiemetik özelliklere sahip bir ajandır. Nadiren içindeki soya yağı, yumurta fosfatidili ve koruyucu olarak kullanılan sodyum metabisülfite yaptığı allerjik reaksiyona bağlı olarak bronkospazm gelişebilmektedir.<sup>31</sup> Ketamin, sempatomimetik bronkodilatör özelliklere sahiptir; ancak bronşiyal sekresyonları artırdığı da unutulmamalıdır. Sempatomimetik özelliklerinden dolayı hemodinamik

instabiliteli hastalarda genel anestezi induksiyonunda sık kullanılmaktadır ve KOAH'lı hastalarda hava hapsinin neden olduğu hipotansiyonu hafifletmektedir. Ketaminin sempatomimetik etkisi kalp atım hızında artışa neden olacağından iskemik kalp hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.<sup>32</sup>

Etomidat havayolu rezistans artışı ve adrenal gland disfonksiyona neden olabilmektedir. Hem tiyopental hem de metohexital havayolu rezistansını artıracağı için dikkatle kullanılmalıdır.<sup>31</sup>

KOAH'lı hastalarda induksiyon sırasında bronkospazm insidansını azaltmak ve öksürük refleksini baskılamak için endotrakeal entübasyon öncesi 1-2 mg/kg IV lidokain uygulanabilmektedir.<sup>33</sup> Fentanil gibi opioid laringoskopi ve endotrakeal entübasyona stres yanıtı azaltmak ve havayolu refleksini baskılamak için sıklıkla uygulanmaktadır. Eğer endotrakeal entübasyon planlanıyor ise nöromusküler bloker ajanlar (NMBA) uygulanabilmektedir. Hem nondepolarizan hem de depolarizan NMBA kullanılabilir. NMBA, bazen bronkospazm ile birlikte olabilen intraoperatif anafaksiye neden olabilmektedir. Bu nedenle bu hastalarda histamin salınımına neden olmayan NMBA kullanılması önerilmektedir.<sup>34</sup>

Mükemmel bronkodilatör özelliğe sahip olan halotan yerini, ulaşılabilir ajanlar içerisinde bronkodilatör özelliği en iyi olan sevoflurana bırakmıştır. Keskin kokusu nedeni ile induksiyon sırasında özellikle sigara içenlerde laringospazm, bronkospazm, öksürük ve sekresyon artışına neden olabileceği için desfluran dikkatle kullanılmalıdır. İzofluran iyi bronkodilatördür, ancak keskin kokusu nedeni ile induksiyon için uygun bir ajan değildir.<sup>35</sup> Nitroz oksit volatil anesteziklerle kombine olarak kullanılabilir. Büllöz akciğer hastalarında, pnömotoraks ile sonuçlanan bülün rüptürüne neden olabileceği unutulmamalıdır. Fentanil ve remifentanil gibi kısa etki süreli sentetik opioidler, diğer opioidlerden daha az histamin salınımına neden oldukları ve kolay titre edilebildikleri için tercih edilebilmektedirler.

- Genel anestezinin sonlandırılması: Postoperatif erken dönemde hipoventilasyon ve pulmoner komplikasyon riskini azaltmak için nöromusküler blokerlerin etkilerinin tam olarak geri döndürülmesi KOAH'lı hastalarda önemlidir. Sugammadex, KOAH'lı hastalarda steroid yapıdaki nöromusküler blokerlerin etkilerinin tam olarak geri döndürülmesi amacıyla tercih edilebilmektedir.<sup>36</sup> KOAH'lı hastalar anestezisi sonlandırılmadan kısa süre önce aerolize ya da nebülize tedavilerden fayda görebilmektedirler. PaCO<sub>2</sub> değerleri preoperatif dönemdeki düzeylerine mümkün olduğu kadar yakın tutulmalıdır.

### REJYONAL ANESTEZİ

KOAH'lı hastalarda spinal anestezi, epidural anestezi, kombine spinal-epidural anestezi, BİPAP'lı kombine spinal-epidural anestezi ve periferik sinir blokları gibi rejyonel anestezi yöntemleri uygulanabilmektedir.

Özellikle, intermitant pozitif basınçlı ventilasyon ile genel anestezisi uygulanan KOAH'lı hastaların olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Genel anestezisi bu hastaları larinospazm, bronkospazm, kardiyovasküler instabilite, barotravma ve hipoksemiye yatkın hâle getirmekte ve PPK insidansını artırmaktadır. Geçmişte sadece genel anestezisi altında yapılan vakaların, günümüzde rejyonel anestezi ile yapılmasını destekleyen kanıtların artması da sürpriz değildir. Yalnızca epidural anestezi uygulanan cerrahilerde postoperatif pnömoni insidansının %50 oranında azaldığı bildirilmiştir.<sup>37</sup> Supin pozisyon yetersizliği olan hastalar bu tekniklerin uygulanmasını kısıtlayabilmektedir. Bununla birlikte, böyle hastalarda sedasyon eşliğinde genel anesteziden kaçınılabilmektedir. İntraoperatif non invaziv ventilasyon kullanımı supin pozisyonun respiratuar etkilerini düzeltmekte kullanılabilmektedir.

Lomber bölgeden uygulanan spinal ve epidural anestezi respiratuar fonksiyonları etkilemektedir. Ancak, morbid obez hastalarda lomber bölgeden uygulanan spinal ve epidural anestezinin abdominal kasları bloke ederek bronşiyal sekresyonların temiz lenmesini ve öksürük yete-

neğini engelleyerek FEV<sub>1</sub>'de %20-25 azalma yaptığı gösterilmiştir.<sup>38</sup>

KOAH'lı hastalarda interskalen brakial pleksus blokajı tartışmalıdır. Lokal anestezinin anterior yayılımı sonucu frenik sinir paralizisinin solunum fonksiyonlarını azaltmasıyla ilgili kaygılar bu blokların kullanılmasını sınırlamaktadır. Buna karşılık, ultrason eşliğinde lokal anestezik volümün azaltılarak, KOAH'lı hastalarda genel anesteziden kaçınmak için bu blokların kullanıldığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.<sup>39</sup>

### İNTRAOPERATİF BRONKOSPAZM

Anestezisi altında bronkospazmın belirtileri şunlardır;

- Oskültasyonda "wheezing",
- ETCO<sub>2</sub>'de meydana gelen değişiklikler,
- ETCO<sub>2</sub> dalga formunun eğimli yükselmesi,
- ETCO<sub>2</sub> dalga formunun daralması ya da yok olması,
- Tidal volümün azalması,
- İnspiratuar basıncın artması,
- Oksijen saturasyonunun düşmesi.

Yukarıda belirtilerin endobronşiyal entübasyon, pnömotoraks, pulmoner ödem, obstrükte olmuş endotrakeal tüpden kaynaklanabileceği ve ayrıca bronkospazmın anafilaktik reaksiyonun bir parçası olabileceği de unutulmamalıdır.

**Bronkospazmın yönetimi:** Anestezisi altında bronkospazmdan şüphelenildiği zaman, ilk olarak %100 O<sub>2</sub> ve manuel ventilasyon uygulanmalıdır. Hafif bronkospazmda, inhale veya propofol, ketamin gibi IV anesteziklerle anestezisi derinliğinin artırılması yeterli olabilmektedir. Bu önlemlere rağmen bronkospazm devam ediyor ise albuterol gibi etkisi hızlı başlayan beta-2 agonistler verilmelidir. Daha şiddetli bronkospazmda antikolinergikler (3,2 mg/kg IV glikopirolat, 6-10 mg/kg IV atropin, 500 mg puff ipratropium), refrakter bronkospazm için epinefrin (10-50 mg bolus ya da 2-10 mg/dakika infüzyon) uygulanabilmektedir. Ayrıca, glukokortikoidler, magnezyum sülfat, nitroglicer, helioks ve ECMO'nun kullanıldığı çalışmalar da bildirilmiştir.<sup>40-42</sup>

## POST OPERATİF YÖNETİM

Operasyondan önce şiddetli KOAH'lı hastalar, post-operatif solunum desteği gereksinimi için değerlendirilmelidir. Özellikle majör cerrahi geçiren şiddetli KOAH ya da komorbiditeleri olan hastalar postoperatif dönemde düzenli kan gazı monitörizasyonu ve gerekirse noninvaziv ventilasyon (NIV) ile yönetilmelidir.

KOAH'lı hastaların yoğun bakım ya da postanestezi bakım ünitelerinde, narkotiklerle analjezinin neden olduğu solunum dürtüsünün azalması, hava hapsinin neden olduğu solunum yetmezliği gibi önlenemez komplikasyonlar açısından yakın izlemi önemlidir. KOAH'lı hastalarda postoperatif dönemde reentübasyon gerektiren solunum yetmezliği ve hava hapsi yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilidir. Literatür, non opere KOAH alevlenmesinde endotrakeal entübasyondan kaçınmak veya geciktirmek için NIV kullanılmasını desteklemesine rağmen, cerrahi uygulanmış KOAH'lı hastalarda yeterli veri yoktur.<sup>43</sup> Oksijen desteği ile hipoksinin düzeltilmesi tartışmalı bir konudur. Kronik pCO<sub>2</sub> yüksekliği olan hastalarda, agresif O<sub>2</sub> kullanımının hipoksik güdüyü engelle-yerek CO<sub>2</sub> narkozunu artıracığı anektodal düşüncesine rağmen, O<sub>2</sub> saturasyonu en az %90 olacak şekilde postoperatif O<sub>2</sub> desteği güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir.<sup>44</sup>

Düşük konsantrasyonlarda lokal anestezi ve opioid karışımı ile uygulanan torakal epidural analjezinin hem afferent nosiseptif girişi hem de efferent sempatik çıkışı süprese ederek pulmoner fonksiyonları iyileştirdiği gösterilmiştir.<sup>45</sup> Bu durum, solunum kas aktivitesini ve hipoksik pul-

moner vazokonstriksiyonu korumaktadır. Göğüs tüpünden dolayı torasik apeks ya da diyafragmanın irritasyonu sıklıkla ilave sistemik analjezi gerektirmektedir. Eğer renal fonksiyonlar ve hemostaz yeterli ise IV ketorolak gibi non narkotik analjezikler bu amaç için yeterlidir.

## SONUÇ

Günümüzde, anestezi uzmanları perioperatif dönemde gittikçe artan sıklıkta KOAH'lı hastalarla karşılaşmaktadırlar. Hastaların komorbiditelerinin yanında, prosedür ilişkili faktörler (torasik, üst abdominal girişimler, uzamış cerrahi) PPK için ana risk faktörüdür. Güçlü bilimsel kanıtlar bu hastalarda preoperatif detaylı bir değerlendirmenin ve pulmoner fonksiyonların optimizasyonunun perioperatif komplikasyonların insidansını azalttığını göstermektedir. Anestezistler KOAH'lı hastalarda uygun anestezi yönetimine; son kılavuzlar eşliğinde hasta bazında bireysel olarak karar vermektedirler.

### Çıkar Çatışması

*Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemişlerdir.*

### Yazar Katkıları

**Fikir:** İsmail Demirel; **Tasarım:** İsmail Demirel, Eşef Bolat; **Denetleme:** İsmail Demirel, Aysun Yıldız Altun; **Kaynaklar:** İsmail Demirel, Eşef Bolat, Aysun Yıldız Altun; **Malzemeler:** İsmail Demirel; **Veri Toplanması ve/veya İşlemesi:** Aysun Yıldız Altun, Eşef Bolat; **Analiz ve/veya Yorum:** İsmail Demirel, Aysun Yıldız Altun; **Literatür Taraması:** İsmail Demirel, Eşef Bolat; **Yazıyı Yazan:** İsmail Demirel, Aysun Yıldız Altun, Eşef Bolat; **Eleştirel İnceleme:** İsmail Demirel, Aysun Yıldız Altun, Eşef Bolat.



## KAYNAKLAR

1. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Arch Bronconeumol* 2017;53(3): 128-49.
2. GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1775-812.
3. Vijayan VK. Chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Med Res* 2013;137(2):251-69.
4. Cho MH, Boutaoui N, Klanderman BJ, Sylvia JS, Ziniti JP, Hersh CP, et al. Variants in FAM13A are associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Genet* 2010; 42(3):200-2.
5. Maddali MM. Chronic obstructive lung disease: perioperative management. *Middle East J Anaesthesiol* 2008;19(6):1219-39.
6. Rossi A, Ganassini A, Polese G, Grassi V. Pulmonary hyperinflation and ventilator-dependent patients. *Eur Respir J* 1997;10(7): 1663-74.
7. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(5):1059-63.
8. Spieth PM, Güldner A, de Abreu MG. Chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25(1):24-9.
9. Hind M, Jordan S, Hansell DM, Nicholson AG, Neild G, Polkey MI. A man with progressive type II respiratory failure. *Lancet Respir Med* 2017;5(5):456.
10. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(4): 1158-68.
11. Raviv S, Hawkins KA, DeCamp MM Jr, Kalhan R. Lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease: enhancing surgical options and outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(9):1138-46.
12. Cuttica MJ, Kalhan R, Shlobin OA, Ahmad S, Gladwin M, Machado RF, et al. Categorization and impact of pulmonary hypertension in patients with advanced COPD. *Respir Med* 2010;104(12):1877-82.
13. Stone AC, Machan JT, Mazer J, Casserly B, Klinger JR. Echocardiographic evidence of pulmonary hypertension is associated with increased 1-year mortality in patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2011;189(3):207-12.
14. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(3):325-31.
15. Hutagalung R, Marques J, Kobylka K, Zeidan M, Kabisch B, Brunkhorst F, et al. The obesity paradox in surgical intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2011;37(11):1793-9.
16. Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, Sarc I, Jeric T, Zihel K, et al. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011;2(2):81-6.
17. O'Donnell DE, Deesomchok A, Lam YM, Guenette JA, Amornputtisathaporn N, Forkert L, et al. Effects of BMI on static lung volumes in patients with airway obstruction. *Chest* 2011;140(2):461-8.
18. Fields AC, Divino CM. Surgical outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing abdominal operations: an analysis of 331,425 patients. *Surgery* 2016;159(4):1210-6.
19. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144(8):575-80.
20. Saad IA, De Capitani EM, Toro IF, Zambon L. Clinical variables of preoperative risk in thoracic surgery. *Sao Paulo Med J* 2003;121(3): 107-10.
21. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE; American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144(8):581-95.
22. Henzler D, Dembinski R, Kuhlen R, Rossaint R. Anesthetic considerations in patients with chronic pulmonary diseases. *Minerva Anesthesiol* 2004;70(5):279-84.
23. Guan Z, Lv Y, Liu J, Liu L, Yuan H, Shen X. Smoking cessation can reduce the incidence of postoperative hypoxemia after on-pump coronary artery bypass grafting surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30(6):1545-9.
24. Westerdahl E. Optimal technique for deep breathing exercises after cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol* 2015;81(6):678-83.
25. Fukuse T, Satoda N, Hijiya K, Fujinaga T. Importance of a comprehensive geriatric assessment in prediction of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest* 2005;127(3):886-91.
26. Kohut B, Christodoulou M, Soguel L, Roulet M, Berger MM. [Thoracic surgery and underfeeding scientific evidences, diagnosis and treatment]. *Rev Med Suisse* 2005;1(45):2940-4.
27. Hong CM, Galvagno SM Jr. Patients with chronic pulmonary disease. *Med Clin North Am* 2013;97(6):1095-107.
28. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(4):347-65.
29. Lakshminarasimhachar A, Smetana GW. Preoperative evaluation: estimation of pulmonary risk. *Anesthesiol Clin* 2016;34(1):71-88.
30. van Lier F, van der Geest PJ, Hoeks SE, van Gestel YR, Hol JW, Sin DD, et al. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 2011;115(2):315-21.
31. Eames WO, Rooke GA, Wu RS, Bishop MJ. Comparison of the effects of etomidate, propofol, and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1996;84(6):1307-11.
32. Pedersen CM, Thirstrup S, Nielsen-Kudsk JE. Smooth muscle relaxant effects of propofol and ketamine in isolated guinea-pig trachea. *Eur J Pharmacol* 1993;238(1):75-80.
33. Adamzik M, Groeben H, Farahani R, Lehmann N, Peters J. Intravenous lidocaine after tracheal intubation mitigates bronchoconstriction in patients with asthma. *Anesth Analg* 2007;104(1):168-72.
34. Reddy JI, Cooke PJ, van Schalkwyk JM, Hanam JA, Fitzharris P, Mitchell SJ. Anaphylaxis is more common with rocuronium and succinylcholine than with atracurium. *Anesthesiology* 2015;122(1):39-45.
35. Rooke GA, Choi JH, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1997;86(6):1294-9.
36. Thilen SR, Hansen BE, Ramaiah R, Kent CD, Treggiari MM, Bhananker SM. Intraoperative neuromuscular monitoring site and residual paralysis. *Anesthesiology* 2012;117(5):964-72.
37. van Lier F, van der Geest PJ, Hoeks SE, van Gestel YR, Hol JW, Sin DD, et al. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology* 2011;115(2):315-21.

38. Regli A, von Ungern-Sternberg BS, Reber A, Schneider MC. Impact of spinal anaesthesia on peri-operative lung volumes in obese and morbidly obese female patients. *Anaesthesia* 2006;61(3):215-21.
39. Sanchez M, Malhotra N, Lin L. End-stage pulmonary disease and brachial plexus regional anesthesia: their implications on perioperative pulmonary function. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;16(1):59-64.
40. Shan Z, Rong Y, Yang W, Wang D, Yao P, Xie J, et al. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2013;107(3):321-30.
41. Mikulandra S, Hirs I, Deutsch J. Unusual use of nitroglycerin for severe bronchospasm during coiling embolization of ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg Anesthesiol* 2008;20(3):207-8.
42. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma: a systematic review. *Chest* 2003;123(3):891-6.
43. Hill NS, Brennan J, Garpestad E, Nava S. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2007;35(10):2402-7.
44. Gomersall CD, Joynt GM, Freebairn RC, Lai CK, Oh TE. Oxygen therapy for hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure: a randomized, controlled pilot study. *Crit Care Med* 2002;30(1):113-6.
45. Bauer C, Hentz JG, Ducrocq X, Meyer N, Oswald-Mammosser M, Steib A, et al. Lung function after lobectomy: a randomized, double-blinded trial comparing thoracic epidural ropivacaine/sufentanil and intravenous morphine for patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2007;105(1):238-44.