

## KRONİK POSTTORAKOTOMİ AĞRI SENDROMU; DERLEME

### CHRONIC POSTTHORACOTOMY PAIN SYNDROME, A REVIEW

Fazlı YANIK, Yekta Altemur KARAMUSTAFAOĞLU

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi, Edirne, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** Kronik posttorakotomi ağrı sendromu, Ağrı, Nöropatik ağrı

**Key words:** Chronic postthoracotomy pain syndrome, Pain, Neuropathic pain

Geliş tarihi: 21 / 04 / 2016

Kabul tarihi: 21 / 06 / 2016

#### ÖZET

Kronik post torakotomi ağrı sendromu (KPAS); torakotomiden 2 ay sonra, devam eden kronikleşmiş ağrı olarak ifade edilmektedir. Minimal invaziv tekniklerin gelişmesiyle son yıllarda insidansında azalma olmakla birlikte, torakotomi geçiren olguların yarıya yakınında görülür. Hastaların günlük yaşamını ve yaşamsal fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyen, etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış bir problemdir. Etiyolojide en çok torakotomi sırasında ekartör basısı ve kot fraktürü oluşumu suçlanmaktadır. Bu yüzden amaca en uygun ve en az travmatik cerrahi yöntem seçilmelidir. Sendrom klinikte önemli bir hasta popülasyonunu etkilemektedir. Tedavi birinci basamak tedavilerden, nöromodülasyon ve sinir bloklarına kadar uzanan geniş bir yelpazede multimodal olarak değerlendirilmelidir ve mutlaka kişiselleştirilmelidir.

#### SUMMARY

Chronic postthoracotomy pain syndrome (CPPS); can explain as persisting chronic pain during two months after thoracotomy. In last years, CPPS is seen in approximately half of patients after thoracotomy although the decrease in incidence with the development of minimally invasive techniques. The pain affects the patient's daily lives and vital functions in a negative way. The exact mechanism for the pathogenesis of CPPS is still not clear. Most common etiological factors are retractor compression during thoracotomy and rib fracture formation. For this reason the most appropriate and least traumatic surgical procedure should be selected. The Syndrome affects a significant patient population in clinical. Therapy should be considered as multimodal which is varies from primary treatment to neuromodulation and nerve blocks in wide range and the treatment should be personalized.

#### Giriş

Torakotomi insizyonunun normal solunumu etkileyerek solunum fonksiyonlarında bozulmalara yol açabilen en ağırlı cerrahi girişimlerden biri olduğu bilinmektedir (1). Kronik post torakotomi ağrı sendromu (KPAS), The

International Association for The Study of Pain' (IASP) tarafından tanımladığı şekliyle; torakotomiden iki ay sonra, devam eden kronikleşmiş ağrı olarak ifade edilmektedir. Minimal invaziv tekniklerin gelişmesiyle son yıllarda insidansında azalma olmakla birlikte, torakotomi geçiren olguların yarıya yakınında kötü iyileşmiş kot fraktürleri, kostokondrit, kosto-

kondral dislokasyon, interkostal nöroma, sinir tuzaklanması ve enfeksiyon gibi sebeplerle oluşan kronik ağrı şikayetinin olduğu bildirilmiştir (2,3). KPAS ilk kez 2. Dünya savaşı yıllarında torakotomi geçirmiş Amerikan askerlerinde oluşan kronik interkostal ağrı olarak raporlanmıştır (4). 21. yüzyılda anestezi tekniklerinin gelişmesi sonrası artan toraks cerrahisiyle birlikte sendrom daha iyi anlaşılır bir hal almıştır. Risk faktörleri yaş, cinsiyet, preoperatif dönemdeki ağrı, uygulanan operasyon, operasyon süresi, operasyon sırasında uygulanan analjezik yöntemler, kemoradyoterapi, tümör nüksü ve psikososyal faktörler olarak sayılabilir. KPAS'ın patogenezini, tanı ve tedavisini belirlemek için birçok araştırma yapılmıştır. Ancak sendromun tam olarak aydınlatılabildiğini söylemek zordur (5). Bu derlemede Göğüs Cerrahisi ve Göğüs Hastalıkları kliniklerinin günlük pratiklerinde sık karşılaştıkları bu sendrom ile ilgili bilgileri güncel literatür eşliğinde değerlendirmeyi hedefledik.

### Patogenez ve insidans

Genel olarak KPAS birçok kompleks fizyolojik olayın gelişmesiyle oluşan yanıcı veya bıçak saplanır tarzda nöropatik bir ağrı olarak tanımlanmış ve oluşabilecek semptomlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu semptomlar sıklıkla torakotomi uygulanan bölgedeki interkostal sinir hattı boyunca etkili olmaktadır (6). KPAS'lı hastalar ağrılarını yanıcı, saplayıcı, elektrik

çarpması ya da şok etkisi şeklinde ve kullanılan analjeziklere rağmen devam eden bir ağrı olarak tanımlarlar (7). KPAS'ın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu kompleks mekanizmada uyarılar mekanoreseptörler ve nosiseptörler ile cilt, ciltaltı, kaslar, kostalar ve pariyetal plevradan, interkostal sinir boyunca dorsal boynuza iletilirler. Noksiyöz uyarılar, Nervus vagus ve otonom sinir sistemi aracılığı ile akciğer parankimi ve visseral plevradan, frenik sinir aracılığı ile mediasten, diyafragma ve perikardiyal plevradan aldığı uyarıları merkezi sinir sistemine iletir (8). Akut postoperatif torakotomi ağrısı ile KPAS arasında yakın bir ilişki olduğu bildirilmiştir (9). Torakotomi sırasında ekartörün basısına bağlı interkostal sinirde oluşan hasar ve insizyonda oluşan immun yanıt, sensoryal sistemde periferik ve santral duyarlılığa yol açar. Bu operasyon skarında ağrı, hiperaljezi, allodini oluşumunu tetikler (10). KPAS insidansı, çalışmalarda seçilen hasta tipine, uygulanan insizyonlara ve uygulanan tedavilere göre değişmekle birlikte literatürde %11-%80 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (3,6,11). Araştırmalarda KPAS için standart bir sınıflama kriteri olmayışı, bu oranlar arasındaki farkları açıklamaktadır. Ancak 2006 yılında yapılan 255 olguluk retrospektif çalışmaya göre KPAS insidansı %52 (%32 hafif, %16 orta, %3 ciddi ağrı) olarak bildirilmiştir. Aynı seride olguların %85'inde ciddi akut postoperatif ağrının olduğunu rapor edilmiştir (2).

**Tablo 1.** KPAS'da görülebilen semptomlar ve tanımlar <sup>(14)</sup>

<b>Semptomlar</b>	<b>Tanım</b>
Hipoestezi	Yüzeysel ve derin duyuların azalması
Hipoaljezi	Ağrılı uyarı ile azalmış ağrı duyusu hissedilmesi
Hiperestezi	Dokunma duyusunun algı eşliğinin azalması
Hiperaljezi	Ağrı oluşturan uyarıya karşı algı eşliğinin düşmesi
Parestezi	Rahatsız edici olmayan anormal duyular
Dizestezi	Rahatsız edici anormal duyular
Allodini	Normalde ağrılı olmayan bir uyarı ile ağrı oluşması
Hiperaljezi	Normalde ağrılı olan bir uyarının normalden daha fazla ağrı oluşturmaları

## Etyoloji

Etyolojide; post-travmatik interkostal nöroma, eski iyileşmiş kot fraktürleri, lateral dekubit pozisyona bağlı omuzun ve kolun gerilmesi, lokal infeksiyonlar, plevral efüzyon, kostokondrit, kostakondrol ayrışmalar, lokal tümör rekürrensi ve psikososyal sorunlar ana rolü oynar (12). KPAS; nosiseptif ve nöropatik ağrının birlikteliği ile oluşan bir ağrı olarak tanımlanabilir. Torakotomi sırasında yerleştirilen otomatik ekartörün interkostal sinirlere verdiği hasar ve insizyonda oluşan inflamatuvar cevap sonucu sensoryo-nöral sistemde periferik ve santral hassaslaşma, sonucunda da insizyonda ağrı, hiperaljezi, allodini gibi semptomlar gelişmektedir. Bu semptomlar sıklıkla basıya uğramış interkostal sinirin inervasyon hattı boyunca görülmektedir. Bu ağrı hafif bir ağrı olabileceği gibi, çok ciddi boyutlarda ulaşabilmektedir (10). Hastanın kişilik özellikleri ve preoperatif dönemdeki anksiyete hali KPAS açısından önemli risk faktörü oluşturabilmektedir (13).

## Tedavi

Diğer nöropatik ağrılar gibi KPAS'ta da tedavi zordur ve yüz güldürücü değildir. Öncelikle ağrı tedavisine başlamadan önce primer hastalığın kontrol altında olup olmadığını, hastalığın nüks edip etmediğini mutlaka ortaya konulması tavsiye edilmektedir. Semptomatik tedavide temel hedef hastanın ağrısının hafifletilmesi veya ortadan kaldırılması ile günlük yaşam kalitesinin yükseltilmesidir. Hasta uyumunun artırılması için hasta eğitimi, ağrı ve tedavisi konusunda, ilaçların, muhtemel yan etkileri konusunda hastanın bilgilendirilmesi önemlidir. Ağrının yanı sıra hem uyku bozuklukları hem de eşlik eden depresyon ve anksiyete gibi durumlar da tedaviye başlamadan önce göz önünde bulundurulmalıdır (14).

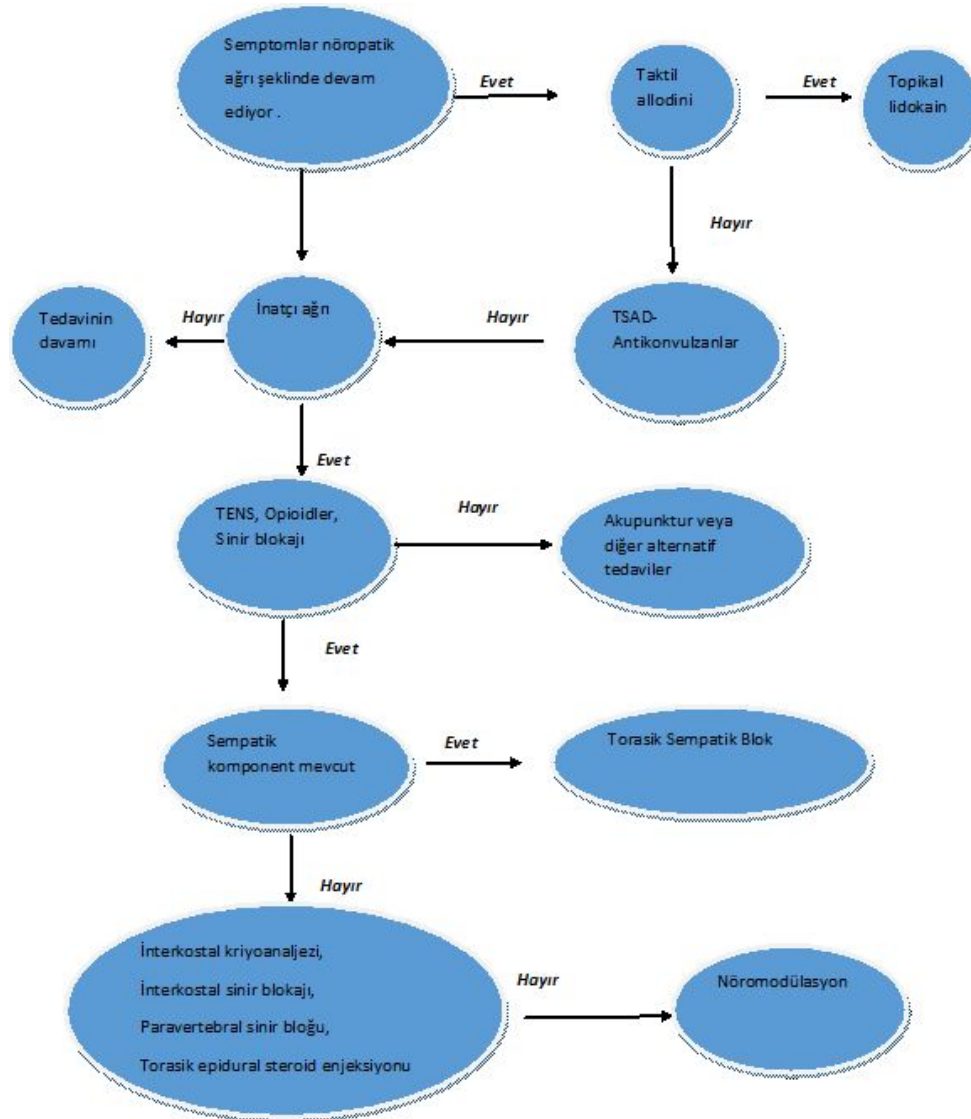
Öncelikle tedaviye Non-steroid Antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), topikal anestezipler, trisiklik antidepressanlar (TSAD), antiepileptikler ve opioidler ile primer olarak başlanır. Eğer bu tedaviler etkisiz kalırsa, daha invaziv tedavilere geçmek gerekir. Bunlar; sinir blokajları, trans-

dermal elektriksel sinir stimulasyonları, kriyoneörolizis, torakalsempatektomi ve epidural analjezi ile nöromodulasyon, spinal kord stimulasyonu ve akupunktur gibi tedavilerdir (6,14,15) (Resim 1).

NSAİİ, opioid tüketimini %30'dan fazla azaltabilirler. Bu ilaçlar özellikle postoperatif dönemde sık olarak gözlenen ve epidural analjezi ile etkin şekilde sağaltılamayan ipsilateral omuz ağrısının kontrolünde yararlıdırlar. NSAİİ'ler, siklooksijenazın reversible inhibisyonu üzerinden etki ederek antiinflamatuvar ve analjezik etkilerini gösterirler. Fakat bu ilaçların azalmış trombosit fonksiyonuna, gastrik erozyona, artmış bronşiyal reaktiviteye ve azalmış renal fonksiyona neden olabileceği akılda tutulmalıdır (16,17).

KPAS tedavisinde kullanılan antiepileptik ilaçlar arasında, karbamazepin, okskarbazepin, lamotrijin, gabapentin ve pregabalin sayılabilir. Antiepileptikler nöronal membranları stabilize ederek, sinaptik inhibisyonu artırarak ya da sinaptik eksitasyonu azaltarak etki gösterirler. Karbamazepin ve okskarbazepin voltaja-bağlı sodyum kanalı inaktivasyonuna neden olur, ayrıca her ikisi de eksitator nörotransmitter salınımını azaltırlar. Karbamazepinin yan etkisi ve ilaç etkileşimleri belirgindir, otoindüksiyon yapar. Okskarbazepinin ise yan etkisi daha azdır. Her iki ajan diyabetik nöropati, postherpetik nevralji ve trigeminal nevraljide kullanılabilir. Gabapentin ise depolarizasyon ile açılan voltaja bağlı kalsiyum kanallarına bağlanarak presinaptik kalsiyum girişini azaltmakta ve nörotransmitterlerin sinaptik boşluğa daha az salınmasını sağlamaktadır. Gabapentin, Gamma-aminobütirik asit (GABA) konsantrasyonunu ve nonveziküler GABA salınımını artırır. Bunu N tipi kalsiyum kanalları aracılığıyla yapar. Pregabalin ise voltaja bağlı kalsiyum kanal modülatörüdür, nörotransmitter salınımını azaltır. Lineer bir farmakokinetiğe sahiptir, 1-3 günde etkisi başlar, %90'a yakın bio-yararlanım söz konusudur. Renal disfonksiyon varlığında doz ayarı gerekebilir. Son yıllarda nöropatik ağrıda ilk sırada tercih edilen ajan haline gelmiştir (18-22).

## KRONİK POSTTORAKOTOMİ AĞRI SENDROMU



**Resim 1.** KPAS yönetimindeki tedavi algoritması.<sup>(6)</sup>

NSAİİ = Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar; TENS = Transdermal elektriksel sinir uyarılması; TSAD=Trisiklik anti-depresanlar

Trisiklikantidepresan olan amitriptilinin etki mekanizması, serotonin ve noradrenalin geri alınımlarını engelleyerek, inen inhibe edici sistemi aktive etmesi, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti etki ve sodyum kanallarını bloke etmesiyle oluşan lokal anestezi etkidir. Yüksek dozlarda etkilidir ve etki doza bağımlıdır. Sürekli ve batıcı ağrıda etkilidir. İskemik kalp hastalarında, ani aritmiye yol açıp ölüme neden olabilir, bu

nedenle özellikle yaşlı ve kardiyak sorunu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Sedasyona, ağız kuruluğuna ve kilo artışına yol açabilir. Seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) ve Serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI)'lar ağrılı nöropatide bazı çalışmalarda plasebodan üstün bulunmuştur. En sık kullanılan ajanlar Venlafaksin (150-300 mg/gün) ve Duloksetin'dir (1x60 mg/gün) (14).

Opioidlerden tramadolün etkinliği orta derecededir. Sürekli ağrı ve allodinide etkilidir. Etkin doz 100-200 mg/gün olup, doğrudan bu dozda başlanabilir. Bulantı-kusma ve kabızlık gibi yan etkileri kısıtlayıcı olabilir. Fentanilin; etkinliği yüksektir. Yineleyen kullanımlarda bağımlılık gelişebilir. Yan etkileri Tramadole benzerdir (14).

Antiarritmiklerden lidokain; nonspesifik bir sodyum kanal blokeridir, etkili olabilir fakat oral verilemez. Meksiletin ise lidokainin oral analogudur. Birkaç çalışmada plasebodan daha iyi sonuç vermiştir. Kullanımı yaygın değildir (14).

Lokal olarak kullanılabilen "Kapsaisin" kırmızı biberden türetilmiş bir alkaloiddir. Duysal nöronlardan substans P'yi açığa çıkarıp tüketerek, ve epidermal sinir liflerini dejerene ederek etki gösterir. Lokal yan etkileri olabilir. Zayıf-orta derecede bir etkinliğe sahiptir ve ancak yardımcı tedavi yöntemi olarak önerilir (14,20).

Torakal epidural anestezi (TEA) ile yerleştirilen kataterler sıklıkla torakotomi veya VATS uygulanan hastalara akut postoperatif ağrı kontrolü amaçlı yerleştirilmektedir. Yapılan çalışmalarda TEA'nın KPAS'ı azalttığını rapor edilmiştir (23,24).

Transkutanöz Elektriksek Sinir Stimülasyonu (TENS) Ağrılı bölgenin dermatomal yayılım bölgesinde cilde yüzeysel elektodlar uygulanarak, aralarından düşük frekanslı (5-200 Hz) elektrik akımı geçirilmesi esasına dayanır. TENS cihazının ürettiği düşük şiddetli elektriksel akımlar cilde yapılandırılan elektrotlar aracılığı ile deriye iletilir. Etki mekanizmalarının spinal kord düzeyinde endojen opioidlerin stimülasyonu ile ağrılı stimulusun iletimini engellemek olabileceği düşünülmektedir. KPAS tedavisinde medikal tedaviye yardımcı olarak, özellikle opioid dozlarının ve yan etkilerinin azaltılmasını sağlayan başka bir yardımcı tedavi yöntemidir (25). TENS'in ağrılı uyarıyı modüle edebileceği veya azaltabileceği gösterilmiştir. TENS'in etkisiz olduğunu bildiren çalışmaların yanında, bu yöntemin torakotomi sonrası ağrıyı ve analjeziklerin kul-

lanımını anlamlı derecede azalttığını; opioidlere eklenmesiyle analjezik etkiyi arttırdığını ve solunum fonksiyonlarını iyileştirdiğini gösteren çalışmalar da vardır (26,27).

Akupunktur, daha çok Uzakdoğu tıbbında kullanılan vücudun bazı noktalarına çok ince uçlu özel iğneler batırılarak yapılan tedavi şekli olarak tanımlanabilir. Akupunkturun en sık kullanıldığı durumlar; baş, bel ve romatizmaya bağlı ağrılardır. Post torakotomi ağrısı için akupunkturun tamamlayıcı tedavi olarak ağrı kontrolünde kullanılabileceği bazı pilot çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak akupunktur ile kör çalışma yürütülmesi problemlili olması nedeni ile muhtemel plasebo etkisi de sonuçları etkilemektedir (28).

KPAS'da ilaç seçimi diğer nöropatik sendromlardan ayrı değildir. İlaç seçiminde sadece etkinlik değil, etkinlik/güvenilirlik oranı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Farklı ağrı semptomları üzerindeki etkiler, eşlik eden hastalıklar, ilaç yan etkileri, kontrendikasyonlar ve yaşam kalitesi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Birinci seçenek olarak TSAD'lar, gabapentin ve pregabalini önermektedir. Pregabalinin, gabapentine göre farmakokinetik avantajları (hızlı etkinlik) olmasına karşın etkinlik ve tolerabiliteleri benzerdir. Tramadol ve kapsaisin krem ikinci seçenek ilaçlar olabilir. Opioidler potansiyel risk ve güvenilirlik konusundaki çelişkiler nedeni ile ikinci, üçüncü seçenek ilaçlar olarak önerilmektedir (29).

Tedavi başlangıcında ve her kontrolde, ağrının şiddet ve kalitesi, fiziksel ve sosyal fonksiyonlar ve ilaç yan etkileri konusunda sorgulanmalıdır. Hastanın tedaviye cevabını gözlemek amacı ile görsel analog skala gibi skalalar kullanılabilir. Tedavide birinci basamak ilaçlar maksimum tolere edilebilen doza çıkılmalıdır. Eğer ilaç o hasta için etkili ise; ağrıda en az başlangıçtan itibaren %50 azalma beklenmelidir. Tüm birinci basamak ilaçlar için 3 hafta içinde ağrıda biraz iyileşme beklenmelidir. Eğer hastalar ilk basamak tedaviye yeterince yanıt vermez veya yan etkilerden şikayetçi olursa tedaviyi değiştirmek gerekebilir. Tedavi

başka bir birinci basamak ilaç ve/veya ikinci basamak ilaçlardan biri ile değiştirilebilir. Bu durumda farklı mekanizma üzerinden etkili olan bir ajan seçmek uygun olur veya ek ilaç uygulaması yapılabilir. Ek ilaç uygulamasında, tamamlayıcı etki mekanizmaları, muhtemel sinerjiler göz önünde bulundurulmalı ve additif yan etkilerden kaçınılmalıdır. Kombinasyon tedavisinde gabapentinin, TSAD'lar veya opioidler ile kombinasyonu önerilmektedir. Tedavi planlamasında algoritmalar kullanılarak her hasta için uygun tedavi modalitesi belirlenmelidir (Resim 1). Tedavi mutlaka kişiselleştirilmeli, bütün tedavi alternatifleri tüm hastalara uygulanmamalıdır (6,29,30).

Sonuç olarak KPAS; son yıllarda minimal invaziv uygulamalardaki artış sayesinde

insidansında azalma olmakla birlikte, Göğüs cerrahisi ve Göğüs hastalıkları kliniklerinde günlük pratikte sık karşılaşılan, hastaların günlük yaşamını ve yaşamsal fonksiyonlarını olumsuz yönde etkileyen, etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış bir ağrı problemidir. Tedavisi diğer nöropatik ağrılara benzer ve zordur. Etiyolojide en çok suçlanan torakotomi sırasında ekartör basısı ve kot fraktürü oluşumu minimize edilmelidir. Amaca en uygun ve en az travmatik cerrahi yöntem seçilmelidir. Tedavi birinci basamak tedavilerden nöromodülasyon ve sinir bloklarına kadar uzanan geniş bir yelpazede multimodal olarak değerlendirilmelidir ve tedavi mutlaka kişiselleştirilmelidir.

### KAYNAKLAR

1. Tiippana E, Nilsson E, Kalso E. Post-thoracotomy pain after thoracic epidural analgesia: A prospective follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 433-8.
2. Pluijms WA, Steegers MAH, Verhagen AFTM, Scheffer GJ, Wilder-Smith OH. Chronic post-thoracotomy pain: A retrospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 804-8.
3. Rogers ML, Duffy JP. Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 711-6.
4. Blades B, Dugan DJ. War wounds of the chest observed at the Thoracic Surgery Center, WalterReed General Hospital. *J Thorac Surg* 1944; 13: 294-306.
5. Wildgard K, Ravn J, Kehlet H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention. *European J Cardio-thorac Surg* 2009; 36: 170-80.
6. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch EA. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology* 2006; 104(3): 594-600.
7. 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: 89-96.
8. Klafka JM. Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. Ferguson MK (Ed.). *Thorac Surg Clin* 2005; 849-65.
9. Perttunen K, Tasmuthand T, Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43 (5): 563-7.
10. 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: 800-5.
11. Ochroch EA, Gottschalk A, Augostides J, Carson KA, Kent L, Malayaman N. Long-term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 1234-44.
12. Landreneau RJ, Wiechmann RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Keenan RJ, Ferson PF. Effect of minimally invasive thoracic surgical approaches on acute and chronic post operative pain. *Chest Surg Clin N Am* 1998; 8(4): 891-907.
13. Bachiocco V, Morselli-Labate AM, Rusticali AG, Bragaglia R, Mastrorilli M, Carli G. Intensity, latency and duration of post-thoracotomy pain: Relationship to personality traits. *Funct Neurol* 1990; 5(4): 321-32.
14. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms and treatment. *Lancet Neurol* 2010; 9: 807-19.
15. d'Amours RH, Riegler FX, Little AG. Pathogenesis and management of persistent postthoracotomy pain. *Chest Surg Clin N Am* 1998; 8(3): 703-22.

16. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
17. Sudoh Y, Cahoon EE, Gerner P, Wang GK. Tricyclic antidepressants as long-acting local anesthetics. *Pain* 2003; 103: 49-55.
18. Moulin D E, Clark, A J, Gilron I, Ware M A, Watson CP, Sessle BJ et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society Pain Research & Management : The Journal of the Canadian Pain Society 12.1 (Spring 2007): 13-21.
19. Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for thoracic surgery. In Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2015; 1942-2006.
20. Zin CS, Nissen LM, Smith MT, O'Callaghan JP, Moore BJ. An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs* 2008; 22: 417-42.
21. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113-88.
22. Quilici S, Chancellor J, Lothgren M, Simon D, Said G, Le TK et al. Meta-analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol* 2009; 9: 6.
23. Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalcin S, et al. The effects of three different analgesia techniques on longterm post thoracotomy pain. *Anesth Analg* 2002; 94: 11-5.
24. Obata H, Saito S, Fujita N, Fuse Y, Ishizaki K, Goto F. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post thoracotomy pain. *Can J Anaesth* 1999; 46: 1127-32.
25. Carrol EN, Badura AS. Focal intense brief transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of radicular and postthoracotomy pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 262-4.
26. Erdogan M, Erdogan A, Erbil N, Karakaya H, Demircan A. Prospective, Randomized, Placebo-controlled Study of the Effect of TENS on Postthoracotomy Pain and Pulmonary Function *World J Surg* (2005) 29: 1563-70.
27. Fiorelli A., Morgillo F., Milione R., Pace M.C., Passavanti M.B., Laperuta P et al. Control of Post-Thoracotomy Pain by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: Effect on Serum Cytokine Levels, Visual Analogue Scale, Pulmonary Function and Medication. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2012; 40: 861-8.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Fazlı YANIK  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi,  
Edirne, Türkiye  
fazliyanik@hotmail.com

**Bilgi:**

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Daha önce bir kongrede sunulmamış ve yayımlanması için bir dergiye gönderilmemiştir.