

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
II. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ
ŞEF: Uz.Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE
LEVOBUPİVAKAİN YA DA BUPİVAKAİN İLE YARA
YERİ İNFİLTRASYONUNUN POSTOPERATİF
ANALJEZİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ali GÜMRÜKÇÜ

İstanbul -2006

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetiştirilebilmem için bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen değerli hocam II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Őefi Uz. Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocam I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Őefi Uz. Dr. Zuhal ARIKAN'a,

Eğitim süresince ve tezimin her aşamasında hořđörü ile bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen tez uzmanım II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz. Dr. Banu ÇEVİK'e ,

Her konuda bizlere destek olan II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz. Dr. Elif BOMBACI' ya,

Beraber çalışmaktan büyük zevk duyduğum I. ve II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinikleri başasistan ve uzmanlarına,

Sevgi ve dostlukları ile bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine

Sonsuz teőekkür ve saygılarımla

Dr. Ali GÜMRÜKÇÜ

İstanbul 2006

İÇİNDEKİLER

<i>A-Giriş</i>	<i>1</i>
<i>B-Genel bilgiler</i>	<i>2</i>
<i>C-Gereç ve yöntem</i>	<i>20</i>
<i>D-Bulgular</i>	<i>25</i>
<i>E-Tartışma</i>	<i>42</i>
<i>F-Sonuç</i>	<i>47</i>
<i>G-Özet</i>	<i>48</i>
<i>H-Kaynaklar</i>	<i>50</i>

A-GİRİŞ

Günümüzde ağrı yalnızca hastanın hekime başvurmasını sağlayan bir uyarı değil, başlı başına bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Ağrı konusunun tıpta belli bir disiplin ile değerlendirilmesiyle hem ağrı mekanizması hem de tedavisiyle ilgili yeni ve büyük olanaklar sağlanmıştı (1).

Modern cerrahi teknikleri ve gelişmiş anestezi yöntemlerine rağmen, cerrahi girişim sonrası optimal hasta bakımı için postoperatif ağrının giderilmesi esastır. Postoperatif dönemde gelişen ağrının şiddeti, cerrahi travmanın büyüklüğüne, anestezik yaklaşıma, hastanın fizyolojik, psikolojik, emosyonel ve sosyokültürel yapılarının rol aldığı faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi travma ve strese fizyolojik yanıtta pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, metabolik ve nöroendokrin istenmeyen değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle cerrahiden sonra oluşan ağrının tedavisinde ana hedefler; hastalarda oluşabilecek rahatsızlığı ortadan kaldırmak ya da azaltmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkilerden sakınmak ile tedavinin yararlanım etkinliğini içermektedir (2).

Abdominal cerrahi girişimler içerisinde geniş yer tutan kolesistektomi operasyonları, günümüzde açık ve laparoskopik olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Laparoskopik girişimlerde cerrahi travmanın yanı sıra intraperitoneal olarak verilen karbondioksitin lokal irritasyonu ve intraabdominal basınç artışı postoperatif dönemde ağrı oluşumunu etkilemektedir. Son yıllarda yaygınlaşan laparoskopik girişimler klasik cerrahiye göre belirgin üstünlükler taşımaktadır. Laparoskopik cerrahinin en yaygın uygulandığı girişim ise laparoskopik kolesistektomidir

Laparoskopik girişimler sonrası analjezi sağlamak için lokal anestezik uygulanmasının postoperatif dönemde daha düşük ağrı skorları sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir (3).

Bu çalışmada, ülkemizde de uzun yıllardan beri kullanılan bupivakain ile onun rasemik S-enantiomeri olan levobupivakain'in laparoskopik kolesistektomilerde postoperatif analjezi üzerine etkilerinin, insizyon yerine lokal infiltrasyon uygulanarak karşılaştırılması hedeflendi.

B- GENEL BİLGİLER

LAPAROSKOPIK CERRAHİ

Tarihçe

Laparoskopinin ilk uygulaması, 1901'de George Kelling tarafından Nitze sistoskobu kullanılarak, canlı bir köpeğin karın boşluğu incelenerek yapılmıştır. Kelling bu işleme "koelioskopi" adını vermiştir (4).

İsveçli Dr.H.C. Jacobeaus, insanda yapılmış ilk laparoskopik girişimi gerçekleştirerek, 1911'de büyük bir seri yayınlamıştır.Laparoskopi, çeşitli hastalıkların görerek ve biyopisi alınarak tanınmasında ve tubaların ligasyonu gibi kısıtlı konularda kullanmıştır. Laparoskopi, optik ve teknik gelişmelere paralel olarak yaygın kullanım alanları bulmuştur.

1929'da Alman hepatolojist Kalk'ın 135 derecelik lens sistemi ve dual-trokar sistemi geliştirmesi, 1938'de Janos Veress'in otomatik pnömoperitonyum iğnesini, 1960'da Kurt Semm'in otomatik kontrollü insüflatörü ve laparoskopik aletleri kullanıma sokması, bu araçla yeni optik lens sistemlerinin geliştirilmesi ve son 1980'de bilgisayar çipli televizyon kamerasının icat edilmesiyle laparoskopi özellikle jinekoloji alanında kullanıma girmiştir (5).

1987'ye kadar jinekolojik amaçla kullanılan laparoskopi tekniğini ilk kez Lion'da Dr. Philippe Mourette kolesistektomi için kullanmıştır. Bu tarihten sonra Paris'te François Dubois, Bordeaux'da Prof. Jacques Perissat, Nashville'de (A.B.D) Dr. E. Redrick ve D.Olsen, Dundee'de Prof.A Cushieri ve L.K. Nathanson, Los Angeles'da, Dr.E.Berci ve Phillips laparoskopik kolesistektomiye uygulamışlardır.

Laparoskopi, en sık safra kesesi cerrahisinde başvurulan bir yöntem olmasına rağmen son yıllarda appendiks, kolon, mide gibi diğer karın içi organların ve fitik cerrahisinde de kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (6).

Laparoskopik Kolesistektominin endikasyonları

- Taşlı safra kesesi
- Safra kesesi polipleri
- Non-fonksiyone safra kesesi
- Kalsifiye safra kesesi
- Kronik taşsız kolesistit (akalküloz) (4)

Laparoskopik Kolesistektominin kontrendikasyonları

I-Kesin kontrendikasyonlar:

- Genel anestezi alamayacak hastalar
- Beraberinde başka batın cerrahisi gerektiren hastalar
- Sepsis
- Peritonit
- Major kanama, pıhtılaşma bozuklukları

II-Rölatif kontrendikasyonlar:

- Üst karın ameliyatı geçirenler
- Akut kolesistit
- Koledokolitiyazis
- Hamilelik
- Akut pankreatit
- Kolanjit
- Portal hipertansiyon
- Sarılık
- Morbid obezite
- Aşırı kolon distansiyonu (4,7)

Cerrahi Teknik

Genel anestezi altında, nazogastrik sonda ve idrar sondasıyla dekomprese edilmiş hastanın solunda cerrah ve kamera asistanı, sağında ise 1. asistan yer alır. Umbilikusun altından 2cm'lik cilt insizyonu içinden karına sokulan veres iğnesine bağlanan insüfaltör ile 3-4 litre CO₂ gazı verilerek karın içi basınç ortalama 10-14 mm Hg (maksimum 15 mmHg) olacak şekilde pnömoperitonyum oluşturulur. Daha sonra aynı yerden 10 mm'lik trokar sokularak buradan laparoskop karın içine sokulur ve diğer trokarların emniyetle girişi sağlanır.

Trokarların tümü yerleştirilip devamlı insüflatöre bağlandıktan sonra 1 nolu trokardan dissektör, 2 ve 3 no'lu trokarlardan tutucular sokularak safra kesesi ekspozisyonu sağlanarak diseksiyon yapılır. Elektrokoter yardımıyla safra kesesi, karaciğer yatağında fundusa doğru ayrılır. Tamamen serbestleştirilen safra kesesi umbilikustaki giriş deliğinden çıkarılır. Karın içindeki CO₂ gazı tamamen boşaltıldıktan sonra umbilikus altındaki fasya defekti ve diğer trokar giriş yerindeki cilt kesileri kapatılarak operasyon sonlandırılır (4).

Laparoskopik Kolesistektominin Üstünlükleri

- Postoperatif hastanede kalış süresinin kısalığı,
- Yara komplikasyonlarının az olması,
- Yara izinin az olması ve subkostal insizyonlardan sonraki subkostal nöromaya bağlı kronik ağrının olmaması,
- Tedavi maliyetinin düşük olması ,
- Derin ven trombozu ve akciğer enfeksiyonu riskinin az olması,
- Postoperatif yapışıklıkların az olması,
- İnsizyonel herni olmaması (4,7,8).

Laparoskopik Kolesistektominin Komplikasyonları

a-Pnömoeritonyum Sırasında

- Cilt altına ve preperitoneal bölgeye insüflasyon,
- Mediastinal amfizem,
- Pnömotoraks, pnömomediastinum,
- Omentum veya karın duvarında kanama,
- Karın iç organ veya damar zedelenmesi,
- Kardiyak aritmi,

b- Operasyon sırasında

- Safra kesesinin açılması,
- Koledok yaralanması,
- Arteriyal kanama,
- Karaciğerden kanama,
- Monopolar koter kullanımına bağlı termal organ yaralanması

c-Postoperatif olarak

- Perihepatik koleksiyon,enfeksiyon,
- Safra kaçağı,
- Aktif kanama,
- Koledokta taş unutulması,
- Yara enfeksiyonu,
- Postoperatif ağrı-sağ omuz ağrısı (4,7,9,10).

Pnömoperitonyum

Laparoskopik cerrahi sırasında, çalışılan yere göre organların sahadan uzaklaşmasını sağlayan pozisyonlar verilip, pnömoperitonyum yapılır. Örneğin, pelvik cerrahide hastaya trendelenburg pozisyonu verilirken, kolesistektomi gibi üst karın ameliyatlarında ters trendelenburg pozisyonu uygulanır. Pnömoperitonyum, işlem sırasında görüş ve çalışma alanını genişletmek için karın içine gaz verilerek şişirilmesi işlemidir. Modern yüksek basınçlı insüflatörler dakikada 4-6 litre gazı karın içine verebilirler. Operasyonların pek çoğu 15 mmHg düzeyindeki intra abdominal basınçta gerçekleştirilir. Pnömoperitonyum oluşturmak için en çok kullanılan gaz CO₂'dir. Ayrıca, hava, nitrozoksit (N₂O) ve oksijen de kullanılmaktadır. CO₂ patlamaya yol açmaması, kanda erirliğinin yüksek olması, hızla atılması, rezidüel pnömoperitonyuma bağlı ağrı süresinin kısa olması nedeniyle tercih edilmektedir. N₂O daha az peritoneal irritasyona yol açmasına karşın koter ve lazer kullanılmasıyla patlamaya neden olabilir (4,11,12).

Laparoskopik girişimlerde olumlu yönlerin yanı sıra, CO₂ gazı ile pnömoperitonyuma bağlı ciddi intraoperatif fizyolojik değişiklikler oluşur. Jinekolojik girişimlerde işlemler daha kısa sürdüğü için ve hastalar da nisbeten genç olduğundan daha az probleme neden olur. Oysa, acil cerrahi girişimleri kapsamaması, hastaların genellikle yaşlı ve eşlik eden problemler taşımaması, intraabdominal girişimlerde daha sık komplikasyon görülmesine neden olur (9,11,13).

Laparoskopik girişimlerde görülebilen major intraoperatif problemler pnömoperitonyumun sonuçlarıdır ki bunlar; sistemik CO₂ absorpsiyonu, ekstra peritoneal gaz insüflasyonu, venöz gaz embolisi ve intraabdominal yapıların zedelenmesidir. İntraabdominal basınç yükselmesi akciğer volümlerinin ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalmasına yol açar. Pulmoner kompliyans düşer, buna karşın hava yolu direnci artar. Bu durum da intermitan pozitif basınçlı ventilasyonda hemodinamik değişikliklere ve barotravmaya neden olabilir. Diyafragmanın itilmesi, akciğer bazal kısımlarının kompresyonuna, hidrostatik güçlerin redistribüsyonuna ve ventilasyon-perfüzyon bozukluna yol açar (11,12).

İntraabdominal basınç 20 mm Hg'nin üstünde olduğunda vena kava inferior bası altında kalıp, kalp debisinin düşmesine yol açar. Sistemik vasküler direncin artışı da sol ventrikül fonksiyonlarını olumsuz yönde etkiler. Kolesistektomi gibi üst karın operasyonlarında ise ters trendelenburg pozisyonundan dolayı kalp debisi intraabdominal basıncın 15 mm Hg üstüne çıkmasıyla düşer. Ayrıca intermitan pozitif basınçlı ventilasyon ve PEEP bu düşüşü daha da artırır (12).

İntraabdominal basıncın 20 mm Hg üzerine çıkması, renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızını düşürür. Masif basınç artışlarında ise kalp debisinin ve hepatic laktat klirensinin düşmesine bağlı laktik asidoz görülür.

Bu değişiklikler yaşlı, acil, solunum ve kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde daha belirgindir (13).

Gaz İnsüflasyonu

Intraperitoneal gaz insüflasyonu, atrio-ventriküler ayrışma, nodal ritim, sinüs bradikardisi ve asistoli gibi aritmilere neden olur. Bu , peritonun gerilmesiyle meydana gelen vagal kardiyovasküler refleks sonucudur. Hiperkapni ve halotan kullanımı insidansı artırır.

Subkutan amfizem , pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, pnömotoraks ve venöz gaz embolisi pnömoperitonyumun başlıca komplikasyonlarıdır. Gazların periton dışı mesafelere geçişi, abdominal basınç ile alakalı olup trokarların veya veress iğnesinin yanlış yerleştirilmesi de neden olabilir. Basınç artışında gaz, diyaframadaki bir defektten göğüs boşluğuna veya açık bir damardan sistemik dolaşıma dahi geçebilir. Dolaşımdaki gaz kabarcıkları periferik pulmoner arteriyollerde nötrofil birikimine, trombosit agregasyonu ve koagülasyon kaskadının aktivasyonuna yol açar. Bu olaylar pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği ve santral venöz basınç (SVB) artışına neden olur (14).

Karbondoksitin Sistemik absorpsiyonu

Laparoskopik girişimlerde CO₂'in peritondan absorbe edilmesi, pnömoperitonyumun solunum sistemi üzerindeki olumsuz etkileri ve hastanın pozisyonuna bağlı olarak hiperkapni görülebilir. CO₂'in peritoneal absorpsiyonu uzun süren girişimlerde ve intraabdominal basıncın yüksek olduğu durumlarda gerçekleşebilir. Bunun için ventilasyon sayısını arttırmak gerekir ancak laparoskopik kolesistektomi gibi operasyonlarda meydana gelen olumsuz hemodinamik değişiklikler de olaya eklendiğinde solunum sayısı artırılmasıyla bile hiperkapni önlenemez.

Hiperkapni, sempatoadrenal yolla da direkt hemodinamik değişikliklere yol açabilir Bu durum kendini taşikardi, aritmi, kalp debisinde artış ve santral venöz basınçta azalma ile gösterir

Trendelenburg pozisyonu solunum fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisiyle hiperkapniyi artırır yine obezite de hiperkapni riskini arttıran bir faktördür (10,11,12).

Diğer Problemler

Karaciğer, dalak, barsak, uterus, mide, mesane ve büyük damar yaralanmaları, trokar ve diğer araçların yerleştirilmesi sırasında gerçekleşebilir ve cerrahi sırasında fark edilmeyebilir. Operasyon sonrasındaki hipotansiyon, peritonit ve sepsis tablosu bu tür problemleri düşündürmelidir (11).

Kullanılan alet sayısının fazlalığı, ışık kaynağının şiddetli ışık vermesine bağlı ameliyat örtülerinin ve hastanın yanma olasılığı laparoskopik girişimlerde görülebilen diğer problemlerdir (12).

Anestezi Yaklaşım

Premedikasyon

Laparoskopik girişimlerin kontraendikasyonları rölatif olup gebelerde, obezlerde, antikoagülan kullanan hastalarda bile uygulanmıştır ancak acil hastalar, yaşlılar, kardiyak ve solunum sistemi problemleri olanlar dikkatli değerlendirilmeli ve önlemler alınmalıdır. Operasyonun herhangi bir aşamasında açık girişime geçilebileceği unutulmamalıdır. (14).

Anksiyeteyi gidermek için benzodiazepinler tercih edilir çünkü opiyoidler oddi sfinkterinde spazma yol açarak kolonjiografik bulguların taşla bağlı obstrüksiyonla karışmasına yol açabilir (12).

Anestezi Teknikleri

Laparoskopik cerrahide genel anestezi uygulanması, rejyonel anestezi uygulanmasından daha uygundur. Çünkü pnömoperitonyum ve pozisyon değişikliklerinin neden olduğu fizyolojik sonuçlar ve solunum desteği gerekmesi, bilinçli hastalarda rahatsızlığa yol açar. Genel anestezi, kas gevşemesi ile beraber entübasyon ve intermittan pozitif basınçlı ventilasyon, bu girişimlerde gerekli olan tekniktir (12).

Maske ile indüksiyonda midenin hava ile dolmamasına dikkat etmek gerekir, çünkü dilate mide hem görüş alanını bozar hem de trokar ile yaralanmalara neden olabilir. Bunun için entübasyon sonrası nazogastrik sonda yerleştirilmelidir. Ayrıca pozitif basınçlı ventilasyon ve pnömoperitonyum pasif rejürjitasyona neden olabilir. Entübasyon ve tüpün kafının şişirilmesini takiben midenin boşaltılması gerekir (11,12).

Laparoskopik operasyonlara barsak distansiyonu ile ameliyat sonrası bulantı ve kusmaya yol açması nedeniyle N₂O kullanımı tartışmalıdır ancak olumsuz etkisinin olmadığını söyleyen çalışmalar da bulunmaktadır (13,15,16,17).

Halotan, özellikle hiperkapni varlığında aritmilere yol açabilir. Daha düşük aritmojen etkisi olan izofluran ve sevofluran tercih edilebilir

Monitorizasyon

Standart monitorizasyon olarak, EKG, noninvaziv basınç monitörü, pulsoksimetre, kapnograf ve ısı probu kullanılır.

AĞRI

Ağrı (pain) Latince “poena”(ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelen ve tanımı oldukça güç bir kavramdır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) Taksonomi komitesi tarafından yapılan tanımlamaya göre; “Ağrı, vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili, hoş olmayan emosyonel ve sensoryal bir duygudur” (18,19,20).

Ağrı ve nosisepsiyon çoğu kez birlikte anılır. Oysa nosisepsiyon vücudun bir bölgesinde bir doku hasarı olduğunda bunun özelleşmiş sinir uçları ile (nosiseptör) alınıp santral sinir sistemine götürülmesi; belirli bölge ve nöronal yapılarda integre edilerek bu zararlı tehdit durumunun algılanması ve buna karşı gereken fizyolojik, biyosimik ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Çok çeşitli uyarılar genellikle de doğal uyarıların aşırı şiddette olanları ağırlı uyarı niteliğindedir. bunların ortak özelliği dokuya zararlı olmalarıdır. Üç grupta toplanabilirler (15).

- Fizik hasara neden olan mekanik veya termal uyarılar
- Laktik asid birikimine neden olan iskemi
- Toksin, infeksiyon ve çeşitli kimyasal maddelerin neden olduğu inflamasyon.

İnsanlardaki sinir sistemi nosiseptif uyarıları algılayıp yanıt oluşturabilecek kompleks bir yapıya sahiptir. Bu sistem, uyarıyı algılayan reseptörler, bu uyarıları merkeze ulaştıran iletim yolları ile merkezi bir değerlendirme ve yanıtlama mekanizmasından oluşmuştur. Nosiseptörler tüm deri ve deri altı dokularında, derin doku ve organlarda bulunan, çıplak ve serbest sinir uçlarıdır. Başlıca iki gruba ayrılır.

a) **Yüksek eşikli mekanoreseptörler.** Bunlar sadece şiddetli mekanik ve termal uyarılara yanıt verirler. Aksonları A- lifleri ile taşınır .

b) **Polimodal reseptörler.** Şiddetli mekanik ,termal ve kimyasal uyarılara karşı duyarlıdırlar. C miyelinsiz liflerle bağlantılıdırlar .

Kısa süreli uyarının ağrı hissini oluşturması , sinir sisteminde dört ayrı sürecin birleşiminde oluşur.

1)Transdüksiyon

Yüksek şiddetteki uyarının (nosiseptif impuls) sensoryal primer aferent nöron(A ve C lifleri) nöron ucunda elektriksel aktiviteye dönüşmesi.

2)Transmisyon

Nosiseptif impulsun primer aferent nöron ile medulla spinalis arka boynuzuna gelmesi ve spinal nöronu, glutamat, P maddesi, nörokinin-A gibi transmitterler ile depolarize ederek segmental refleksi oluşturup, spinotalamik traktus (STT) ile talamusa ulaşması (II.nöron); talamustan kortekse kadar (III.nöron) iletilmesidir. STT'ın medial nöronları, medial talamusa formasioretikülaris ve hipotalamus ile sinaps yaparak ulaşır. Bu nedenle ağrılı hastada uyku düzeni bozulur, kardiyovasküler, solunum ve sempatik refleksler (taşikardi, hipertansiyon, terleme, midriyazis, hiperventilasyon) artar, metabolizma hızlanır. Medial talamusa gelen bilgi limbik sisteme uğrayarak frontal kortekse ulaştığında hastada emosyonel ve davranışsal yanıt oluşur. Diğer taraftan doğrudan lateral talamusa gelen lateral nöronlar bilgiyi somato sensoryel kortekse ulaştırır. Lateral sistem ağrının sensoryal diskriminatif komponentini belirler (lokalizasyon,şiddet,nicelik) (17,21).

3)-Modülasyon (inhibisyon):

Nosiseptif stimulusu alan, işleyen sistem hem spinal (segmental) hem de supraspinal (orta beyinde medulla spinalise inen inhibe edici sistem ve korteks limbik sisteme projekte olan inhibe edici sistem) sürekli kontrol altındadır. Çünkü aferent nosiseptif stimulus, merkez sinir sisteminde zaman olarak eksitasyonu ve inhibisyonu başlatır. İnhibisyonun nörotransmitterleri endojen opioidler, serotonin ve nöradrenalindir.

4)-Persepsiyon:

Uyarının transdüksiyon, transmisyon, ve modülasyon sonucunda kişisel değerlendirmesinin yapılarak algılanmasıdır.

Bu süreçlerin ve bu süreçleri etkileyen faktörlerin her kişide farklı olması ,sonuç bilginin değerlendirmesinin de farklı olmasına neden olur. Bu nedenle ağrı hissi kişiye özgü subjektiftir

Periferik doku hasarı ile açığa çıkan algojenik maddeler (K, CH, bradikinin, prostoglandin, serotonin, histamin, sinir büyüme faktörü-NGF, nöropeptitler, katekolaminler) primer aferent nöronun uyarılabilirliğini arttırlar. Düşük şiddetteki uyarılarda primer aferent nöronu aktive ederler. Normalde ağrı uyandırmayan düşük şiddetteki uyarıları alan A-beta lifleri de impulsu almaya başlar. Spinal nörona çok yoğun olarak gelen impulslar birinci sinapta fazla nörotrnsmitter açığa çıkmasına neden olur. Bu da spinal nöronda normal

şartlarda işlemeyen N-metil D-aspartik asit (NMDA) reseptörlerinin faliyete geçmesine, spinal nöronun alıcı alanının (reseptör alanının) genişlemesine neden olur (15,20,22).

Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travma ile başlayan,giderek azalan, yara iyileşmesiyle sona eren ve farklı şiddette olabilen akut patolojik bir ağrıdır.

Cerrahi girişim ve strese karşı pulmoner, kardiyosküler, gastrointestinal ve üriner disfonksiyon, kas metabolizması ve fonksiyonunda bozulma, nöroendokrin ve metabolik değişiklikler oluşur. Artmış kas tonusu aynı zamanda oksijen tüketimini ve laktik asit üretimini de artırır. Derin soluma ve öksürükle ağrısının artacağı korkusuyla solunum da bozulabilir (22).

Ağrı sempatik nöronları uyararak taşikardi ve atım volümü, kardiyak iş, miyokard oksijen tüketiminde artmaya neden olur. Miyokard iskemisi ve infarktüsü riski artabilir. Ağrıya neden olacağı korkusuyla hastanın fiziksel aktivitesini kısıtlaması, ven stazı ve trombosit agregasyonu, derin ven trombozu riskini de artırır .

Ağrıya suprasegmental refleks yanıtlar, artmış sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların hormonların (kortizol, ACTH, cAMP, glukagon, aldosteron,renin, anjiotensinII) sekresyonu artar, anabolik hormonların (insülin, testesteron) sekresyonu ise azalır. Bu değişiklikler sonucu Na ve su retansiyonu, kan şekeri, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktatta artma olur. Metabolik substratlar depolarından mobilize edilir. Bu olaylar devam ederse katabolik bir durum ve negatif nitrojen dengesi oluşur. Bunların birçoğu varolan analjezik tekniklerin kullanılmasıyla giderilebilir.

Ameliyat sonrası ağrı, ameliyat yeri, yaş cinsiyet,premedikasyon,kullanılan anetezi yöntemi, preemptif analjezi hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Ayrıca her yöntemin avantaj ve dezavantajları ile etkili olduğu bölge ve ağrı cinsi arasında farklar vardır. Postoperatif ağrı genellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır,daha sonra giderek azalır.

Yetersiz Postoperatif Ağrı Tedavisi Sonuçları

1. Cerrahi iyileşme sürecinin uzaması
2. Postoperatif morbiditede artış
3. Pulmoner fonksiyonun geri kazanılmasıyla yavaşlama
4. Tromboembolik komplikasyonlarda artış
5. Bulantı ve kusma
6. Sistemik vasküler direnç, kardiyak iş ve miyokard oksijen tüketiminde artış

Postoperatif Ağrı Tedavisini Etkileyen Faktörler

1. Cerrahi girişim yeri, amacı ve süresi,
2. Cerrahi insizyonun tipi ve uzunluğu ile diğer cerrahi travmalar,
3. Hastanın fizyolojik ve psikolojik açıdan içinde bulunduğu koşullar,
4. Hastanın psikolojik, fizyolojik ve farmakolojik açıdan preoperatif hazırlığı,
5. Cerrahi nedene bağlı komplikasyonlar,
6. Ameliyat öncesi, devamı ve sonrasında izlenecek anestezi yöntemleri,
7. Postoperatif bakım kalitesi,
8. Ameliyat öncesinde ağrılı uyaranların iletimini engelleyecek yöntemlerin kullanılmasıdır (23).

Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrının kişiye özgü oluşu, değerlendirmeyi güçleştirir. Bu nedenle çok çeşitli ölçüm yöntemleri geliştirilmiştir.

1. **Medikal yöntem:** Ağrıyı doku hasarına göre sınıflandırır. Patolojinin objektif bulgularına dayanır. Ancak kişisel özellikleri içermez. Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerdeki değişimler gibi fizyolojik ölçümler yanında beta endorfin düzeyi ve vücut sıcaklığı değişiklikleri gibi nörofarmakolojik yöntemler ve sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar gibi nörolojik ölçümler bu grupta ele alınabilir

2. **Davranışsal model :** Ağrının persepsiyon bileşenini, yani öğrenilmiş, davranışsal, subjektif yönlerini ele alır.

Her iki modelin de eksik yanları vardır. Günümüzde kişinin ağrı düzeyini ve analjezik gereksimini doğru olarak belirleyecek sistem henüz bulunamamıştır.

Ağrı değerlendirmesinde en çok kullanılan yöntemler, genellikle hastanın kendi ifade etmesine dayanan, sözel yada görsel skalalardır.

Sözel ağrı skalalarında hastadan ağrısını, 0-ağrısızlık ile 10-en şiddetli ağrı olmak üzere 0-10 arasında bir sayı ile ifade etmesi istenir.

Görsel ağrı skalasında hastadan 0 ile 10 arasında yatay yada dikey bir cetvel üzerinde sıralanmış sayılar arasından seçim yapması istenir.

Ağrının kişiye özgü oluşu, organik bir nedenin varlığının her zaman şart olmaması, genellikle ağrı şiddetini değerlendirmenin kişisel ifadelere dayanması, tedavi yaklaşımlarının çeşitliliğini açıklar (24,25).

Postoperatif Analjezi Yöntemleri

1. Narkotik Analjezikler

- İntramusküler uygulama
- İntravenöz uygulama
- Hasta kontrollü analjezi
- Non-parenteral yol
 - a. Oral
 - b. Sublingual
 - c. Bukkal
 - d. Rektal
 - e. Transdermal
- Epidural ve intratekal yol

2. Lokal Anestezikler

- Epidural uygulama
- İntermittan veya sürekli periferik blokaj
- Yara yeri lokal anestezik infiltrasyonu
- İntraplevral enjeksiyon

3. Preemptif Analjezi

4. Diğer İlaç ve Yöntemler

- Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
- Kriyoanaljezi
- Transkütan elektrik stimülasyonu (TENS)
- Akupunktur
- Psikolojik yöntemler (hipnoz, biofeedback) (22,23).

İnfiltrasyon Anestezisi

Yara analjezisinin sağlanmasında yara infiltrasyonu en basit yöntem olmasına rağmen genellikle ihmal edilir. Rektum kası kılıfına yerleştirilen kateter aracılığı ile sürekli lokal anestezik perfüzyonuyla laparotomi ağrısının tedavisi kırk yıl önce uygulanmıştır.kolesistektomi sonrası ağrı tedavisi için yapılan yara perfüzyonunun vital kapasiteyi arttırdığı ve kullanılan opioid miktarını azalttığı gösterilmiştir.

Ameliyat sonunda ameliyat yarasının her iki ucuna enjekte edilen ve daha sonra yara içine yerleştirilen kateterden perfüzyona devam edilen uzun etkili lokal anesteziklerin (ör. Bupivakain) etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir.buna karşın yapılan bir çalışmada yara

yerine bupivakain enjekte edilen günübürlük hastalarda 24 saat sonra ağrı algılamasının arttığı belirtilmiştir. Yara yerine enjekte edilen lokal anestezi doku onarımını geciktirebilmektedir. Genel olarak bu tekniğin yara iyileşmesini geciktirmediği, enfeksiyon sıklığını arttırmadığı kabul edilmektedir. Yeni yapılan bir çalışmada herniorafi ağrısında yara yerine püskürtülen lidokainin topikal etkiyle analjezi sağladığı gösterilmiştir. Tonsillektomi sonrası ağrının tedavisinde de topikal anestezi oldukca etkilidir.

Yara infiltrasyonunda genellikle % 0.25 bupivakain kullanılır. Adrenalin içeren lokal anestezi teorik olarak yara iyileşmesini geciktireceğinden kullanılmamalıdır (26).

Yara infiltrasyonu küçük cerrahi girişimlerde tek başına analjezi sağlarsa da, büyük cerrahi girişimlerde opioid desteği gerekir.

Ameliyat sonunda yara infiltrasyonu uygulanarak basit ve etkili postoperatuar analjezi yönteminden yararlanılmış olunur (27).

LOKAL ANESTEZİKLER

Tanım: Lokal anestezi uygun yoğunlukta verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar.

Tarihçe: Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri Kokain yapraklarını çiğneyerek yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Daha sonra Kokain 19. yüzyıl sonunda Avrupalıların ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi, Neiman tarafından izole edilmiştir. Kokainin lokal anestezi etkisinin klinik önemi ise Karl Koller (1884) tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir. Buradaki ilginç nokta lokal anestezinin genel anesteziden yaklaşık 40 yıl sonra başlamasıdır. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra diğer lokal anestezi sentezlenmiştir. Bunların önemlileri prokain (Einhorn, 1905), cinkokain (1920), lidokain(1948) ve bupivakain(1960) olmuştur. Bölgesel anestezi terimi de ilk kez 1901'de Harvey Cushing tarafından kullanılmıştır (28,29,30).

Lokal Anestezi Etki Mekanizmaları

Lokal anestezi sinir membranını stabilize ederek depolarizasyona engel olurlar. Başlangıçta elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Bunun sonucunda iletim yavaşlar ve nihayet tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar permeabilite artışına neden olmaz, dolayısıyla anestezi meydana gelmiş olur. Lokal anestezi sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler.

Her tip sinir lifi lokal anestetiklerden etkilenir, ancak bu etki ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Buna göre belli çaptaki her sinir lifinde iletimi durduracak minimum bir ilaç yoğunluğu söz konusu olup, sinir lifinin çapı, ortam pH'sı, kalsiyum konsantrasyonu ve sinir uyarı hızı gibi faktörlerden etkilenir. Bir sinir lifi ne kadar kalınsa, minimum ilaç yoğunluğu o kadar büyüktür. Ortam pH'sı yükseldikçe, minimum ilaç yoğunluğu düşer. Lokal anestetik etki, ortamın kalsiyum içeriği ile ters, sinir uyarı hızı ile doğru orantılıdır. Miyelinli sinirlerde aksiyon potansiyeli oluşumu ve iletim Ranvier düğümlerinde olmakta ve iletimi etkileyecek etkenler de burada etki göstermektedir. Miyelin lokal anesteziğin sinir lifine ulaşmasını güçleştirdiğinden lokal anestezi daha yüksek konsantrasyon ve daha uzun sürede sağlanır. Sinirin en az 2-3 Ranvier düğümü veya 8-10 mm' lik bir kısmı lokal anestetikle temas etmelidir.

Miyelinsiz lifler (C) erken etkilendiğinden ağrı ve ısı en erken, somatik motor güç ise en son etkilenir. Otonom lifler de (miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenenler olup ilgili alanda vazodilatasyona yol açar ve kaslarda önce tonüs azalmasıyla gevşeme, daha sonra paralizi gelişir.

Klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler;

Ağrı → Isı → Dokunma → Propriyoseptif duyu → İskelet kas tonusu
Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersi şeklindedir. Ancak bazı büyük sinirlerin motor lifleri genellikle çevrede yerleştiğinden ilaca daha erken ve daha fazla maruz kalırlar; bu nedenle motor lifler, Sensoriyel liflerden daha erken bloke olabilirler.

İlacın kitle etkisi ile dağılımında enjeksiyonun yerine göre değişik derecelerde olmak üzere ilacın volümü, özgül ağırlığı, yoğunluğu, enjeksiyonun hızı, verildiği alanın genişliği genişleyebilmesi çevreyle ilişkisi, hastanın pozisyonu, hastaya ait fizik özellikler(yaş, boy, şişmanlık) gibi birçok etken söz konusudur.

İlacın difüzyonu ; yoğunluk farkı, yağda erirlik, ilacın PKa'sı, ortam pH'ı gibi etkenlere bağlıdır.Bunun sonucunda lokal anestetik sinir içine penetre olur ve önce periferdekileri olmak üzere bütün lifleri etkiler. Periferdeki demetler proksimali inerve eder. Bir ekstremitayı ilgilendiren blokta uçlar en son anestetize olur. Bu arada bir yandan da doku içindeki lokal anestetik damarlar içine absorbe olmaya başladığından doku yoğunluğu düşer ve gradiyent tersine döner, lokal anestetik sinirden dokuya geçmeye başlar ve etki en son olarak uçlarda veya en içteki liflerde olmak üzere ortadan kalkar (14).

Lokal Anesteziklerin Yapısı

Lokal anesteziklerin hepsi yağda eriyen alkoloidlerin suda eriyen tuzları olup şu 3 bölümden oluşur.

- Aromatik-lipofilik grup
- Ara zincir-ester veya amid
- Hidrofilik grup-sekonder veya tersiyeramin

Aromatik lipofilik grup;negatif yüklü olup, paraaminobenzoik asit, benzoik asit veya anilin olabilir.

Hidrofilik grup;pozitif yüklü olup sekonder veya tersiyer amin yapısındadır.

Ara zincir;(6-9 A°) genellikle 2 veya 3 karbonlu bir alkol veya karboksilik asit yapısındadır. Ara zincirin uzaması etkinliği artırır.

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Buna göre de lokal anestezikler ester (amino-ester) veya (amino-amid) tipte olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki grup lokal anestezik arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Ester bağı esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA) az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilirken amid tipi ilaçlara alerjik reaksiyon nadirdir

Bütün lokal anestezikler asitle birleştiğinde suda eriyen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halindeyken (+) yüklü katyon ve serbest baz şeklinde dissosiyasyon olurlar. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar, katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır. Bunların miktarı bileşiğin dissosiyasyon katsayısı (pKa) ve solüsyon pH'ına bağlıdır (28,29).

Emilim

Lokal anestezikler sağlam ciltten emilmezler. Enjekte edilen bir lokal anestezinin tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyon pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması gibi etkenlere göre değişen bir hızla sitemik dolaşıma geçer. Blok tipine göre absorpsiyon hızı; interkostal > kaudal > brakial pleksus > siyatik-femoral blok olarak sıralanabilir. Emilime uğradıktan sonra ilacın ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük bir kısmı geçici olarak sekestre olur.

Dağılım

Lokal anesteziklerin çoğu plazma proteinlerine bağlanarak bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur. Plazma proteinleri ile eritrositlere bağlanma ters orantılı olup biri artarken diğeri azalır. Lokal anesteziklerin bağlandığı

proteinler “alfa-1 asit glikoprotein ve albumindir”. Lokal anestezipler kan-beyin ve plasenta engelini kolayca aşarken, mideden emilmezler.

Yıkım

Ester tipi lokal anestezipler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid tipi olanlar karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır, yıkım ürünleri böbrek ile atılır (29,30).

Klinik Profil

Bir lokal anesteziğin klinik profilini oluşturan özellikleri; etkinliği, etki süresi, etki hızı ve diferansiyel blok yapma özeliğidir. Bunlar da her ilacın yağda erirlik, proteine bağlanma ve pKa gibi fiziko-kimyasal özellikleri ile belirlenir.

Lokal anestezi ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir yağda erirlik arttıkça anestezi etkinlikte de artar.

Lokal anesteziğin etki süresini etkileyen faktörlerden biri, ilacın membran ve plazma proteinlerine olan afinitesidir, ki bu ikisi birbirine paraleldir. Önemli faktörlerden bir diğeri de periferik damarlardaki etkisidir. Vazokonstriktif etkili kokain dışındaki lokal anestezipler bu bakımdan dual etkili olup düşük yoğunluklarda konstriktör, klinik yoğunlukta dilatasyon yaparlar. Lokal anestezipler etkinlik ve etki sürelerine göre şöyle gruplandırılmaktadır:

- Zayıf güçte, kısa etkililer → Prokain, klorprokain
- Orta etkinlikte, orta etki süreliiler → Lidokain, mepivakain, prilokain
- Güçlü ve uzun etkililer → Ametokain, bupivakain, etidokain

İnvitro olarak lokal anesteziğin etki hızını belirleyen en önemli etken ilacın pKa’sı iken, invivo olarak diğere etkenlerde (sinir dokusu dışındaki dokulara difüzyon hızı ve yoğunluğu gibi) söz konusudur.

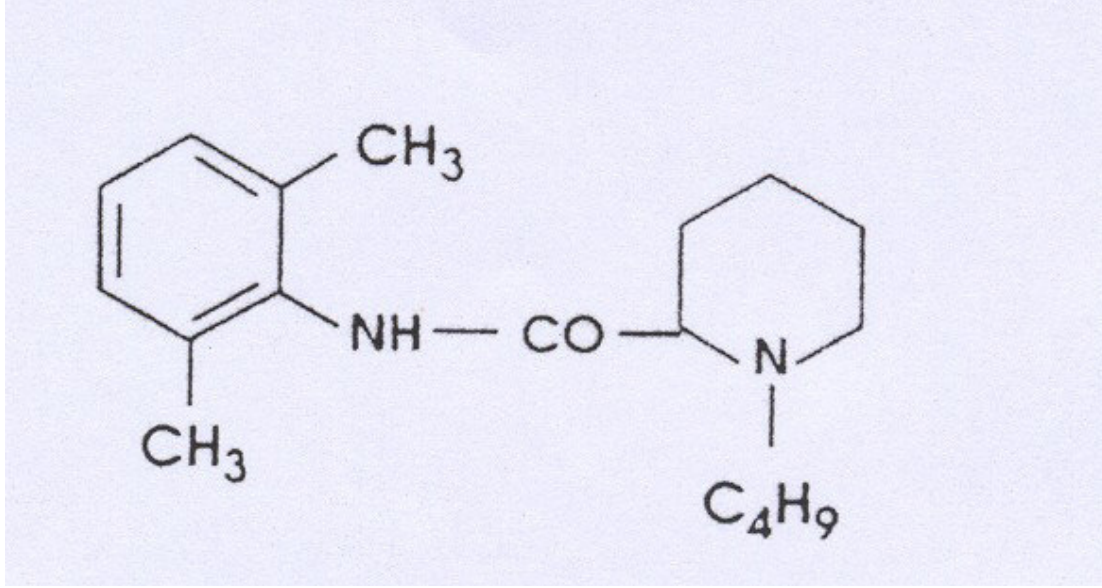
Diferansiyel blok, bir lokal anestezi ilacın sensoriyal ve motor liflerinin farklı derecelerde etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Bu, özellikle bupivakainde belirgin olup, motor blok yapmaksızın veya minimal motor blok yaparak anajezi sağlama olonağı verir. Bu da obstetrik anajezi de istenen bir özelliktir (30).

Bupivakain

Bupivakain, 1963 yılında klinik kullanıma giren, yapıca mepivakaine benzeyen, amid tipi bir lokal anestezi olup, Mepivakainden piperidin hakası üzerinde metil grubu yerine butil grubu geçmesiyle ayrılır.

Bupivakainin moleküler ağırlığı klor tuzu halinde 325, baz forunda ise 288 olup, erime derecesi 258 °C’dir. Kimyasal ismi 1-n-butyl-DL-piperidin-2 karboksilik asid-2,6 dimetil

anilid hidroklorid dir. Deneysel ismi LAC-43 ve ticari ismi “marcaine” olan bupivakainin diğerk bir yazılımı C₁₈N₂O H₂₈HCl şeklindedir (Şekil 1).



Şekil 1 Bupivakainin açık formülü

Bupivakainin epinefrin içeren solüsyonunun pH'sı 3,5 dir. Plazma proteinlerine %70-90 oranında bağlanır. Lipofilik özelliği fazladır ve otoklavda sterilize edildikten sonra tekrar kullanılabilir. Bupivakaine epinefrin eklenmesi etki süresinde önemsiz bir artış sağlar.

Bupivakain, epidural veya interkostal sinir bloğu sonrası veya infiltrasyonun 5. dakikası içinde kanda tayin edilebilir. Sinir hücresine penetrasyonu yavaş olup iyi bir duysal anestezi meydana getirir. Plazma düzeyleri verilen total doza bağlıdır. Tek doz epidural veya interkostal bloktan sonra, plazma bupivakain konsantrasyonları 1-2 saat içinde 1-2 µg/ml'ye ulaşır. Uygulama sonrasında 5 dakika ile 2 saat içinde 0.14-1.18 µg/ml'lik pik seviyesi, 4. saatin sonunda 0.1-0.34 µg/ml' ye düşer. Bupivakainin %10 kadarı 24 saat içinde idrarla değişmeden atılır, kalanı da N- dealkilasyonla karaciğerde metabolize edilir. Yarı ömrü erişkinde 9, fetusta 8 saattir. Anestezinin süresi blok tipine gör değişir; epidural blok için süre ortalama 3.5-5 saat, sinir bloklar için ise süre yaklaşık 5-6 saattir.

Bupivakain lokal anestetik etkinlik açısından mepivakainden 4 kez, prokainden 8 kez daha potenttir. Etkisi 5-10 dakikada başlar ve maksimum anestezi 15-25 dakikada elde edilir. Latent periyod lidokain veya prokain eklenmesi ile kıstılabilir. Bupivakainin maksimum bolus dozu 150 mg dır. Epinefrin kullanılacaksa bu doz 250 mg'ı aşmamalıdır. Doz tekrarı 3-4 saat

aralıkla yapılabilir ve günlük maksimum dozu 400-600 mg'ı (9mg/kg) geçmemelidir. İntravenöz rejyonel astezide ciddi komplikasyolara yol açabildiği için kullanımı uygun değildir. Konsantrasyonundaki değişikliklerle ilgili olarak duysal ve motor liflerde blok ayırımı yapabildiği için yani belirgin motor blok yapmadan analjezi sağladığından (diferansiyel blok) doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisinde başarı ile kullanılabilen bir ajandır.

Bupivakain düşük konsantrasyonlarda vazokonstriktör etkili iken yüksek konsantrasyonlarda vazodilatasyon yapar. Kalp hızı 1-2 µg/ml' lik plazma konsantrasyonunda belirgin derecede artar kardiyak output %20 azalırken ortalama arteriyel kan basıncı artar. Plazma laktat, glukoz, kortizol ve yağ asidi konsantrasyonlarında anlamlı değişme olmaz.

Diğer amid tipi lokal anesteziyelerde olduğu gibi buivakain ile de kümülatif toksisite bildirilmiştir. Ancak etki süresi uzun olduğu için genellikle tekrarlanan dozlara gerek kalmaz. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 µg/ml'dir. Nörotoksisite ve methemoglobinemi yapıcı etkisi yoktur.

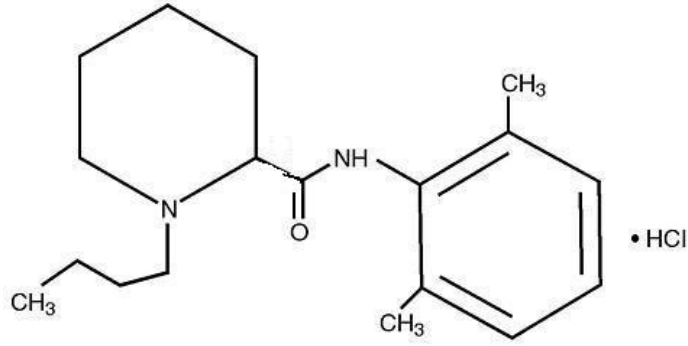
Bupivakainin yan etkileri aşırı dozun neden olduğu yüksek plazma yoğunluğuna, hızlı absorpsiyonuna veya en çok olarak da yanlılıkla yapılabilen damar içi enjeksiyona bağlı olarak görülebilir. Bunlar merkezi sinir sistemi (MSS)'n de dilde uyuşma, sersemlik, baş dönmesi, bulanık görme, tremor, uyku hali, konvülsiyonlar, bilinç kaybı, solunum depresyonu, KVS'de hipotansiyon, bradikardi, kardiyovasküler kollaps ve ventriküler aritmilerdir. Kardiyak depresyon yapıcı etkisi diğer lokal anesteziyelere oranlara göre daha yüksektir. İntravenöz verildiğinde kalbin sempatik sinir aktivitesini inhibe edebilir.Yapılan çalışmalar Bupivakain entoksikasyonunda en sık görülen EKG bulgusunun geniş QRS kompleksi, yavaş idioventriküler ritm ile elektromekanik ayrışma olduğu bildirilmiştir. Benzodiazepinler, Bupivakainin MSS toksisitesini azaltırken, kardiyovasküler toksisitesini fazla etkilemezler. Diğer lokal anesteziyelere göre titreme bupivakain ile daha sık görülür (25,26,29,31,32).

Levobupivakain

Levobupivakain hidroklorid amino asit sınıfı lokal anesteziyelerin bir üyesidir Bupivakain'in S-enantiomeridir. Molekul formülü C₁₈H₂₈N₂O. HCl' dir. Moleküler ağırlığı 324.9 (Şekil:2) pKa 8.09 olup ticari ismi"Chirocaine" dir.

Levobupivakainin diğer lokal anesteziyelerin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenbilir. Terapötik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, uyarılabilirlik, kasılma gücü ve periferik vasküler dirençte eğişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan

konsantrasyonları kalp iletisi ve uyarılabilirliğinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümlerle sonuçlanan kardiyak arreste yol açabilmektedir.



Şekil: 2 Levobupivakainin açık formülü

Sistemik emilimi takiben MSS' de stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilir

Faz II/III çalışmalarda % 5'ten fazla görülen yan etkileri; hipotansiyon, bulantı, ateş, kusma , anemi, kaşıntı, ağrı, baş ağrısı, kabızlık, baş dönmesi olmuştur.

Bir cerrahi uygulama sırasında epidural dozu bölünmüş miktarlar halinde 375 mg'a kadar uygulanmalıdır. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan maksimum doz 695 mgr' dır. Postoperatif epidural infüzyon için 24 saatte uygulanan maksimum doz 570 mgr' dır. Brakiyal pleksus bloku için hastalara tek bir bölünmüş enjeksiyon olarak uygulanan maksimum 300 mg'dır. İntravenöz bölgesel anestezi (Bier bloku) kontrendikedir (33,34).

C-GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Şubat–Temmuz 2006 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi elektif ameliyathanelerinde yapılmıştır.

Çalışmamıza, elektif cerrahide, 25-70 yaşları arasında, fizik durumu ASA I-II olan laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanacak olan 60 hasta rastgele 2 grup oluşturulmak kaydı ile dahil edildi. ASA III ve üzeri risk grubunda , lokal anestezi ajanlarına bilinen alerjisi olan, morbid obez hastalar, psikiyatrik bir problemi olan ve kooperasyon kurmada güçlük yaşanan hastalar çalışmaya dahil edilmediler.

Tüm hastalar bir gün önceden görülerek fizik muayeneleri yapıldı, laboratuvar bulguları değerlendirildi. Çalışma kapsamına alınan tüm hastalara bir gün önce VAS anlatılarak, ağrı şiddetinin tayini için 0 ile 10 arası numaralanmış ağrı skorlama sistemi hakkında bilgi verildi. Hastalardan, hiç ağrı olmaması halinde 0, en şiddetli ağrı için 10 olacak şekilde ağrı durumlarını rakamsal olarak ifade etmeleri istendi

Ameliyat öncesi, hastalara bekleme salonunda antekübital bölgeden veya el sırtından 20G'lik bir kanül ile damar yolu açıldı ve premedikasyon amacıyla 0.03 mg/kg IV midazolam verildi.

Ameliyathaneye alındıktan sonra standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorize edildi. Hastalar %100 oksijen ile preoksijenize edilerek rastgele iki çalışma grubuna ayrıldı . Grup L (n=30) levobupivakain grubu, grup B (n=30) bupivakain grubu olarak tanımlandı.

Anestezi indüksiyonu için 1µg/kg fentanil IV verildikten sonra 5mg/kg tiyopental, kas gevşemesi için 0.1mg/kg vekuronyum IV kullanıldı. Anestezi idamesi %50 O₂ % 50 N₂O ve %1 sevofluran ile sağlandı.

Hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları (SAB,DAB,OAB) kalp atım hızları (KAH) ve SpO₂ bazal değerler ölçüldü. Bu parametreler anestezi induksiyonundan sonra 1. dk. , entübasyon sonrası 1. dk.,5. dk.,15. dk.,25. dk.,35.dk. ve 55 dk.da da ölçüldü.

Hipertansiyon ve hipotansiyon sınır değerleri olarak bazal değerden % 20 lik sapma dikkate alındı. Hipertansiyon saptandığı zaman ek olarak 0.5µg/kg fentanil IV olarak uygulandı. Hipotansiyon oluştuğunda sevofluran konsantrasyonu % 50 azaltılması; taşikardi için 0.5µg/kg Fentanyl IV, bradikardi gelişince de 0.01 mg/kg Atropin uygulanması planlandı. Bradikardi için 50 atım/dk sınır kabul edildi.

Operasyon sonunda cerrahi ekip tarafından torakar yerlerine infiltrasyon kurallarına uygun olarak cilt, fasya kas ve peritoneal boşluğu içerecek şekilde lokal anestezi infiltrasyon uygulandı. Gruplara 2.5 mg/ml konsantrasyonu olan toplam 20 ml levobupivakain ya da bupivakain uygulandı Toplam ilaç miktarı 4 adet torakar yerine paylaştırıldı. Büyük 10 mm çapındaki torakar yerlerine 7ml, 5mm çapındaki torakar yerlerine 3 ml lokal anestezi uygulandı. Anestezi gazlar ameliyat bitiminden 5 dakika önce kapatılarak hastalara %100 oksijen solutuldu. Spontan solunum hareketi başlayınca kas gevşeticinin etkisi neostigmin 0,04mg/kg, atropin 0,01mg/kg ile geri döndürüldü.

Hastalar ekstübasyon sonrası derlenme odasına alındılar. Derlenme odasına geliş saati 0 olarak kabul edildi İlk VAS değerlendirmesi yapıldı . 1saat sonra 2. VAS değerlendirildi. Hastalar servise gönderildikten sonra da 3., 6.,12. ve 24.saat VAS Değerleri kaydedildi. Operasyonu takiben bir hafta boyunca da hastalardan evlerinde VAS değerlerini her sabah saat 09 :00 da kaydetmeleri istendi bir hafta sonunda hastalarla irtibata geçilerek bu değerler öğrenildi. Hastalardan ağrı yerlerini , yara yeri , batın içi veya omuz ağrısı şeklinde tanımlamaları istendi. Bu konuda hastalara önceden bilgi verildi.

Hastaların ilk analjezi ihtiyacı olana kadar geçen süreleri ve 24 saat için toplam kullanılan analjezik miktarları kaydedildi.

Cerrahi ekiple görüşülerek operasyonun güçlük derecesini belirlemek için cerrahi güçlük skorları kaydedildi

Çok kolay	0
Orta	1
Güç	2

Olarak kabul edildi

Olguların yan etkiler ve postoperatif analjezi açısından hasta memnuniyeti skorları değerlendirildi

Hiç memnun değil	0
Memnun	1
Çok memnun	2

Bulantı , kusma, huzursuzluk, baş ağrısı, alerjik reaksiyonlar, kabızlık, hipertansiyon, taşikardi ve bradikardi gibi komplikasyonların olup olmadığı öğrenildi

İstatistiksel Yöntem:

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların takipli ölçümlerinde tekrarlayan tek yönlü varyans analizi testi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi

Tablo I. Bupivakain (Grup B) grubundaki olguların dökümü

NO	PROTOKOL	AĞIRLIK (kg)	BOY (cm)	CİNSİYET	YAŞ (yıl)	ASA
1	18263414694	70	165	K	49	I
2	47824216772	67	160	K	43	II
3	39346714906	80	160	K	67	II
4	29264335598	89	174	E	25	I
5	50893781630	78	158	K	54	I
6	11471072700	65	172	E	29	I
7	58288052402	75	155	K	50	II
8	24329638546	83	167	K	34	I
9	41860977552	90	160	K	52	II
10	38687031512	80	160	K	47	I
11	24044706254	70	160	K	50	II
12	32266889914	76	175	E	40	I
13	31148437384	60	155	K	47	I
14	29497989636	75	160	K	41	I
15	15830462874	80	160	E	46	II
16	15179078828	65	165	K	32	I
17	33658846980	75	165	K	50	II
18	54457662380	60	160	K	34	I
19	37684605986	77	166	E	45	I
20	37870699256	68	165	K	33	I
21	30478669508	70	158	K	41	I
22	30793875844	70	165	K	53	II
23	13769878032	68	160	K	46	I
24	11165921376	61	160	K	41	I
25	59536372594	73	167	E	49	I
26	17042393762	85	176	E	50	II
27	30530196850	80	170	E	56	I
28	54468322072	70	158	K	53	II
29	45079064386	82	177	E	36	I
30	61771449740	70	165	K	55	I

Tablo II. Levobupivakain (Grup L) grubundaki olguların dökümü

NO	PROTOKOL	AĞIRLIK (kg)	BOY (cm)	CİNSİYET	YAŞ (yıl)	ASA
1	12539148238	71	160	K	48	I
2	14433027824	70	160	K	46	II
3	66658178922	60	162	K	37	I
4	15017796860	60	160	E	26	I
5	42490407594	62	162	K	45	I
6	32266889914	76	175	E	40	I
7	24566159064	64	165	K	38	I
8	21398264454	55	155	K	47	II
9	55543061728	60	167	K	41	I
10	17617960276	57	160	K	26	I
11	52264445776	80	165	K	48	II
12	45241177708	65	160	K	31	I
13	49060459670	70	157	K	52	II
14	36038304872	60	163	K	25	I
15	13529541886	70	170	E	46	I
16	61972307184	67	159	K	25	I
17	42853536916	70	160	K	57	II
18	35158341392	56	165	K	31	I
19	32963198562	75	163	K	43	I
20	33334860088	65	175	E	46	I
21	58471527076	78	159	K	52	II
22	23846502395	50	154	K	29	I
23	40478128172	84	160	K	45	II
24	43330233786	55	155	K	32	I
25	12724775218	60	157	K	51	II
26	54056735789	60	160	K	33	I
27	38074039442	85	167	K	41	II
28	42137073052	78	156	K	62	II
29	35791383424	64	155	K	57	II
30	47095332418	64	170	K	27	I

D-BULGULAR

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Olguların demografik özelliklerine ait veriler Tablo III' de gösterilmiştir.

Tablo III: Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması (Ort ±SS)

	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	t	p
Yaş (yıl)	45±9,13	41,6±10,34	1,35	0,182
Boy (cm)	162,93±6,94	160,73±5,57	1,354	0,181
Kilo (kg)	76,7±12,54	69,86±9,85	1,446	0,194
Op.Süre (dk)	72,23±24,45	68,5±14,33	0,722	0,473

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,182).

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının boy ve kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,181 p=0,194)

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının operasyon süreleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,473).

Tablo IV: Gruplara göre cinsiyet özelliklerinin karşılaştırılması

		Bupivakain Grubu		Levobupivakain Grubu		
Cinsiyet	Erkek	9	30,0%	4	13,3%	$\chi^2:2,45$
	Kadın	21	70,0%	26	86,7%	p=0,117

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,117). (Tablo IV)

HEMODİNAMİK PARAMETRELER

KALP ATIM HIZI (KAH)

Tablo V: Grup içi ve gruplar arası KAH karşılaştırması (atım/dk) (Ort ±SS)

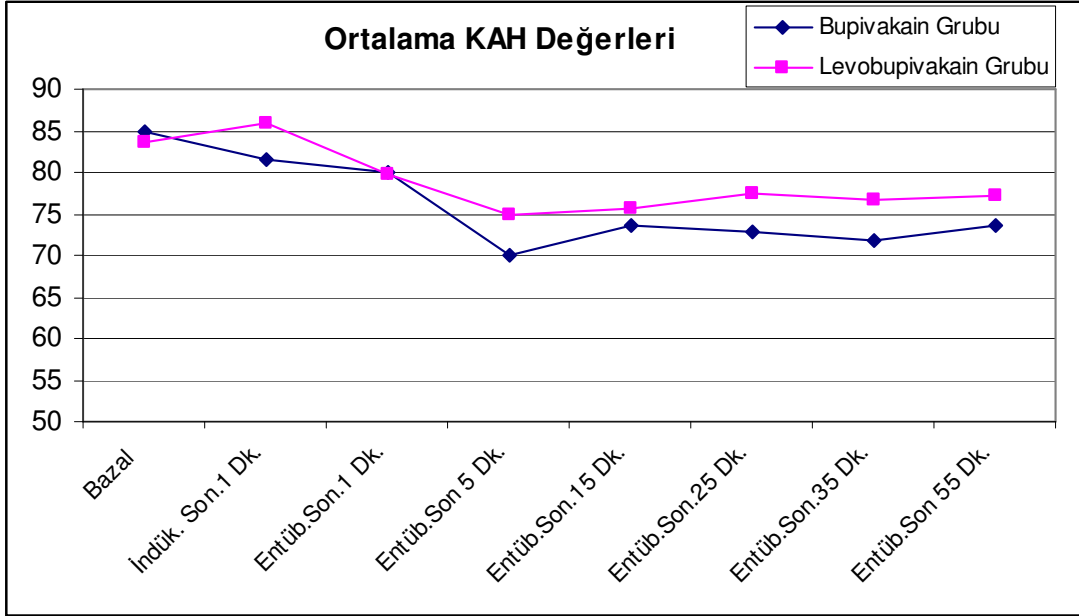
KAH	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	t	p
Bazal	84,8±14,59	83,7±19,32	0,249	0,804
İndüksiyon Sonrası 1 Dk.	81,63±11,57	85,97±16,41	-1,182	0,242
Entübasyon Sonrası 1 Dk.	80,1±10,71	79,7±15,99	0,114	0,91
Entübasyon Sonrası 5 Dk.	69,97±10,47	74,93±13,68	-1,579	0,12
Entübasyon Sonrası 15 Dk.	73,47±11,45	75,7±12,1	-0,734	0,466
Entübasyon Sonrası 25 Dk.	72,8±11,89	77,43±12,83	-1,451	0,152
Entübasyon Sonrası 35 Dk.	71,7±10,49	76,63±11,06	-1,773	0,082
Entübasyon Sonrası 55 Dk.	73,63±12,08	77,1±12,64	-1,086	0,282
F	8,65	3,62		
p	0,0001	0,001		

Bupivakain ve levobupivakain gruplarının bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika KAH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05).

Bupivakain grubunun bazal, indüksiyon sonrası 1.dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika KAH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Bazal KAH değerleri Entübasyondan sonra 5., 15., 25., 35., 55. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p<0,001), indüksiyon sonrası 1.dakika KAH değerleri entübasyon sonrası 5.,15.,25.,35.,55. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p<0,05, p<0,01, p<0,001), entübasyon sonrası 1 dakika KAH değerleri entübasyon 5., 35. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,01, p<0,05).

Levobupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika KAH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İndüksiyon sonrası 1.dakika KAH değerleri entübasyon sonrası 5.,15.,35. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05, p<0,01, p<0,001). (TabloV ,şekil 3)

Atım/dk



Şekil 3: KAH grafiği

SİSTOLİK ARTER BASINCI (SAB)

Tablo VI. Grup içi ve gruplar arası SAB karşılaştırması (mmHg) (Ort ±SS)

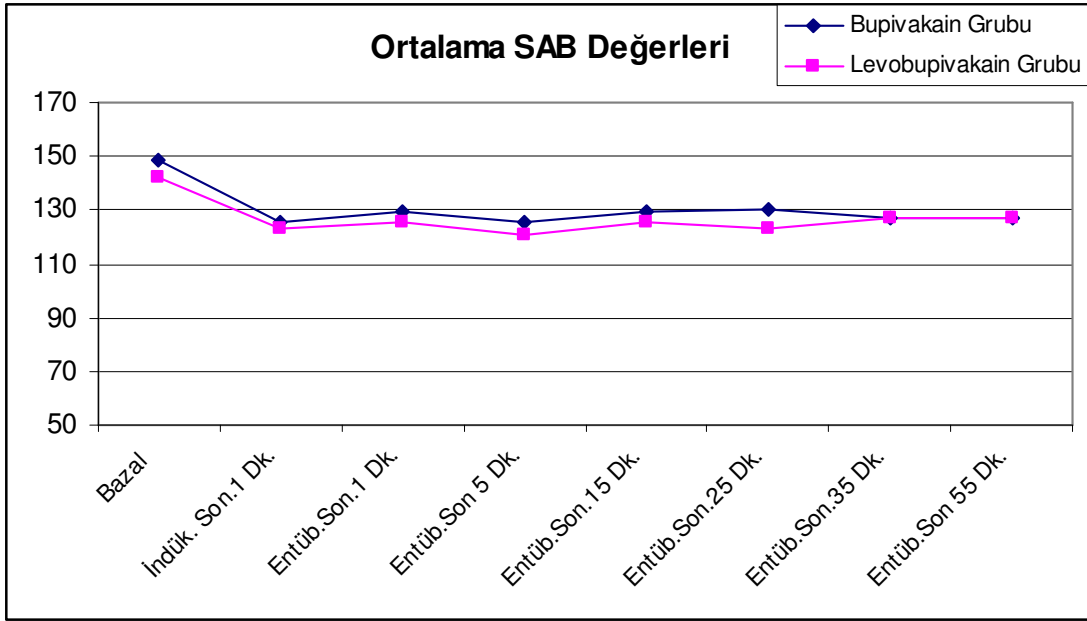
SAB	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	t	p
Bazal	148,63±20,07	142,23±22,75	1,155	0,253
İndüksiyon Sonrası 1 Dk.	125,5±23,24	123,37±21,87	0,366	0,716
Entübasyon Sonrası 1 Dk.	129,63±22,44	125,17±20,19	0,811	0,421
Entübasyon Sonrası 5 Dk.	125,63±22,98	120,43±18,51	0,965	0,338
Entübasyon Sonrası 15 Dk.	129,43±20,09	125,77±23,27	0,653	0,516
Entübasyon Sonrası 25 Dk.	130,23±15,39	122,8±22,14	1,51	0,137
Entübasyon Sonrası 35 Dk.	126,9±15,32	127,17±17,64	-0,063	0,95
Entübasyon Sonrası 55 Dk.	127,13±19,86	127±22,44	0,024	0,981
F	6,52	5,15		
p	0,0001	0,0001		

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Bupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Bazal SAB değerleri Entübasyondan sonra 1.,5., 15., 25., 35., 55. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Levobupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). Bazal SAB değerleri Entübasyondan sonra 1.,5., 15., 25., 35., 55. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,01$, $p<0,001$). (TabloVI ,şekil 4).

mm/Hg



Şekil 4: SAB Grafiği

DİYASTOLİK ARTER BASINCI (DAB)

Tablo VII. Grup içi ve gruplar arası DAB karşılaştırması (mmHg) (Ort ±SS)

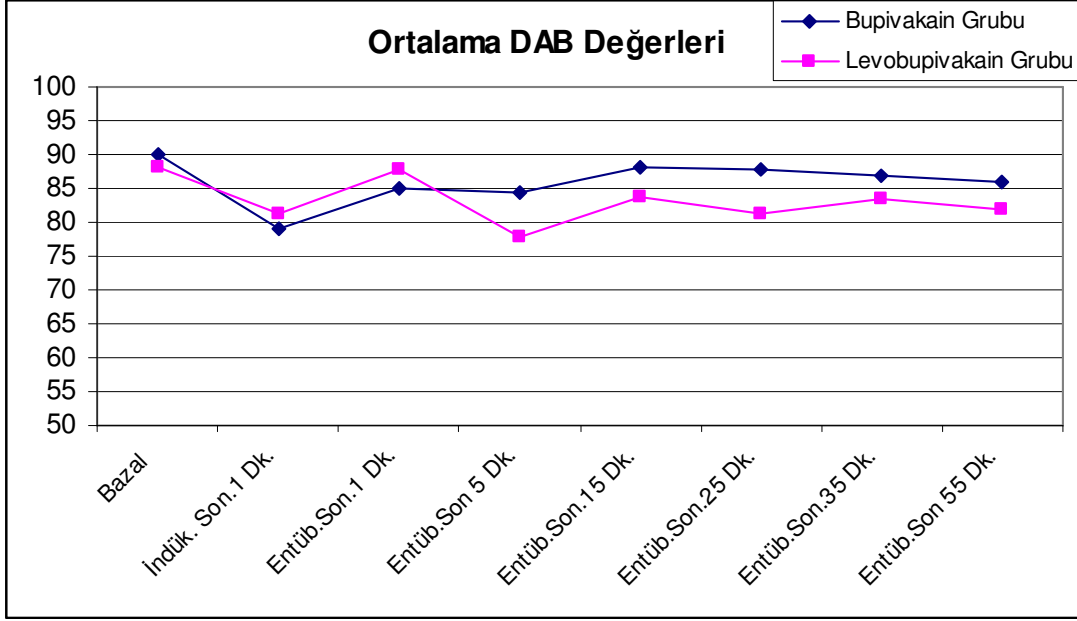
DAB	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	t	p
Bazal	89,97±13,49	88,07±13,48	0,546	0,587
İndüksiyon Sonrası 1 Dk.	79,13±13,43	81,4±14,11	-0,637	0,526
Entübasyon Sonrası 1 Dk.	85,1±15,75	87,73±16,81	-0,626	0,534
Entübasyon Sonrası 5 Dk.	84,23±17,51	77,77±14,91	1,54	0,129
Entübasyon Sonrası 15 Dk.	88,2±14,71	83,6±17,95	1,086	0,282
Entübasyon Sonrası 25 Dk.	87,93±13,59	81,33±17,48	1,632	0,108
Entübasyon Sonrası 35 Dk.	86,87±12,35	83,3±16,27	0,956	0,343
Entübasyon Sonrası 55 Dk.	85,83±12,09	81,73±16,4	1,102	0,275
F	2,55	2,10		
p	0,015	0,04		

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Bupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,015$). Bazal DAB değerleri indüksiyon sonra 1 dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p<0,01$), indüksiyon sonra 1.dakika DAB değerleri entübasyondan sonra 5 dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Levobupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,04$). Bazal DAB değerleri entübasyon sonra 5 dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($0,05$), entübasyon sonra 1., dakika DAB değerleri entübasyon sonra 15 dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). (TabloVII ,şekil 5).

mm/Hg



Şekil 5. Ortalama DAB Değerleri

ORTALAMA ARTER BASINCI (OAB)

Tablo VIII. Grup içi ve gruplar arası OAB karşılaştırması (mmHg) (Ort ±SS)

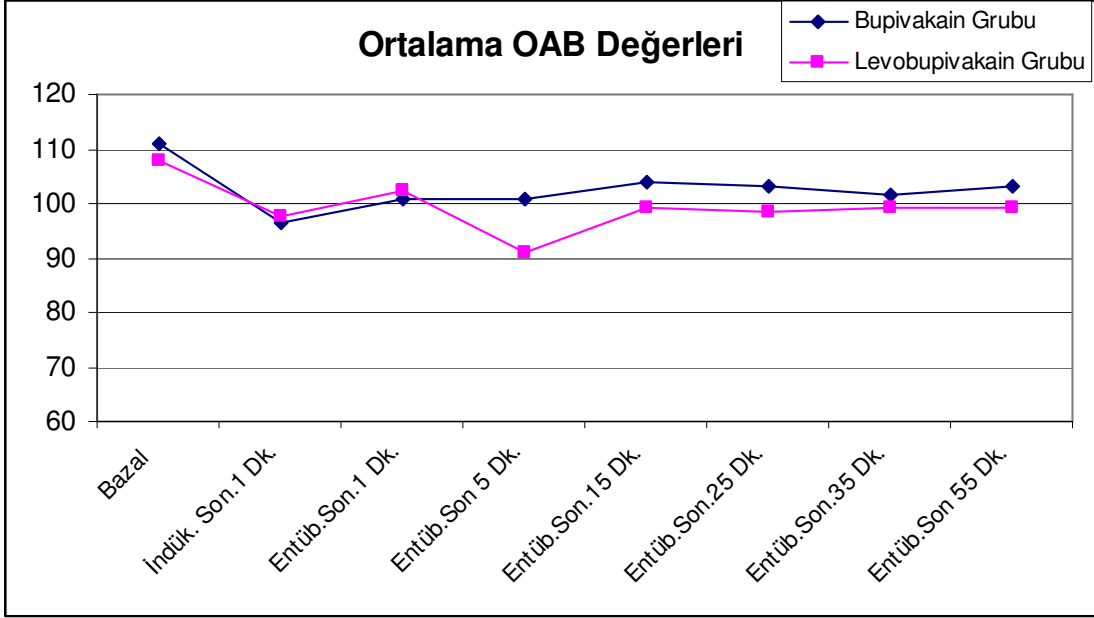
OAB	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	t	p
Bazal	110,87±15,98	107,9±17,61	0,683	0,497
İndüksiyon Sonrası 1 Dk.	96,6±16,32	97,83±16	-0,296	0,769
Entübasyon Sonrası 1 Dk.	100,77±17,67	102,33±15,84	-0,362	0,719
Entübasyon Sonrası 5 Dk.	100,73±19,18	91,17±14,4	2,185	0,033
Entübasyon Sonrası 15 Dk.	103,93±15,33	99,1±18,62	1,097	0,277
Entübasyon Sonrası 25 Dk.	103,03±13,73	98,57±17,13	1,115	0,27
Entübasyon Sonrası 35 Dk.	101,73±12,74	99,23±16,25	0,663	0,51
Entübasyon Sonrası 55 Dk.	103,13±13,05	99,1±17,65	1,006	0,318
F	3,18	3,79		
p	0,003	0,007		

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1.,15., 25., 35., 55. dakika OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bupivakain grubunun entübasyon sonrası 5 dakika OAB ortalama değeri Levobupivakain grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,033$).

Bupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,003$). Bazal OAB değerleri indüksiyon sonra 1 dakika,entübasyon sonra 1.,5. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p<0,05$, $p<0,01$) bulunmuştur.

Levobupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,007$). Bazal OAB değerleri entübasyon sonra 5. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p<0,001$), entübasyon sonra 1 dakika OAB değerleri entübasyon 5 dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). (TabloVIII ,şekil 6).

mm/Hg



Şekil 6. Ortalama OAB Değerleri

PERİFERİK OKSİJEN SATÜRASYONU (SpO₂)

Tablo IX. Grup içi ve gruplar arası SpO₂ karşılaştırması (%) (Ort ±SS)

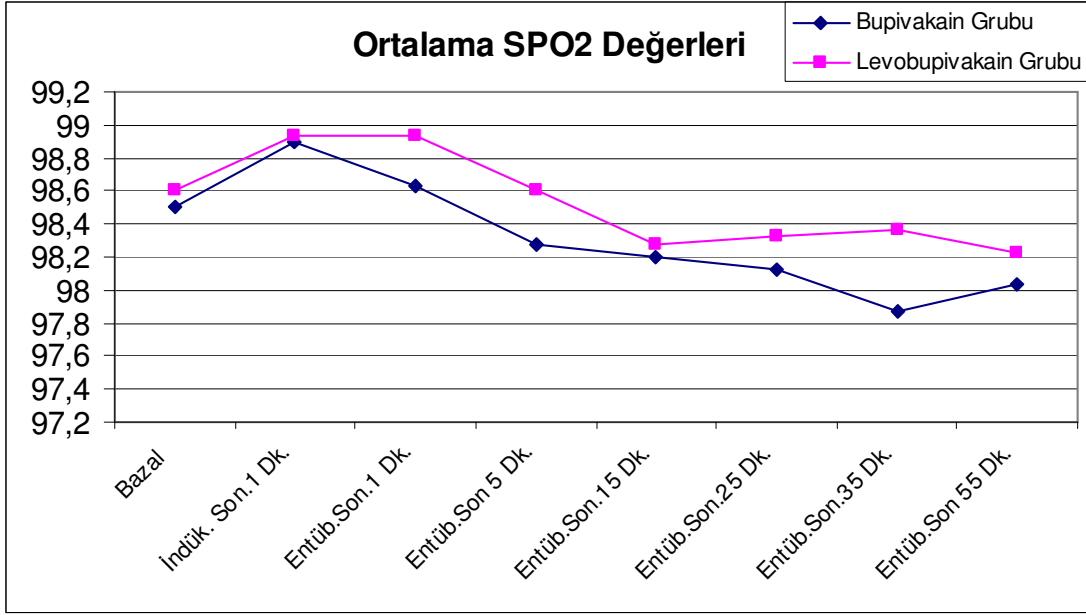
	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	t	p
Bazal	98,5±0,97	98,6±0,77	-0,441	0,661
İndüksiyon Sonrası 1 Dk.	98,9±0,8	98,93±0,83	-0,158	0,875
Entübasyon Sonrası 1 Dk.	98,63±0,96	98,93±0,78	-1,322	0,192
Entübasyon Sonrası 5 Dk.	98,27±1,08	98,6±0,86	-1,325	0,19
Entübasyon Sonrası 15 Dk.	98,2±1,1	98,27±0,91	-0,257	0,798
Entübasyon Sonrası 25 Dk.	98,13±0,94	98,33±0,84	-0,869	0,389
Entübasyon Sonrası 35 Dk.	98,13±1,07	98,37±1,13	-0,82	0,416
Entübasyon Sonrası 55 Dk.	98,03±0,89	98,23±0,68	-0,979	0,332
F	6,46	5,86		
p	0,0001	0,0001		

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1.,5.,15., 25., 55. dakika SPO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05).

Bupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika SPO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Bazal SPO₂ değerleri entübasyon sonra 35. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p<0,05), İndüksiyon sonra 1.dakika SPO₂ değerleri entübasyon sonra 5.,15.,25.,35.,55. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p<0,05,p<0,01,p<0,001), entübasyonda sonra 1 dakika SPO₂ değerleri entübasyon sonra 25.,35. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05, p<0,01).klinik olarak anlamlı değildir.

Levobupivakain grubunun bazal,indüksiyon sonrası 1dakika, entübasyon sonrası 1., 5.,15., 25., 35., 55. dakika SPO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). İndüksiyon sonra 1.dakika SPO₂ değerleri entübasyon sonra 15.,25.,35.,55. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p<0,05,p<0,01), entübasyonda sonra 1 dakika SPO₂ değerleri entübasyon sonra 15.,25.,35.,55. dakika değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05, p<0,01). (Tablo IX ,şekil 7).

Ortalama SpO₂ Değerleri (%)



Şekil 7: Ortalama SpO₂ değerleri

Tablo X. Grup içi ve gruplar arası ilk 24 saat VAS değerleri karşılaştırması (Ort ±SS)

VAS	Bupivakain Grubu	Levobupivakain Grubu	t	p
0.Saat	2,2±2,04	1,47±1,2	1,698	0,095
1.Saat	2,27±1,17	2±0,59	1,114	0,27
3.Saat	2,4±0,81	2,23±0,68	0,861	0,393
6.Saat	3,1±1,03	3,07±0,87	0,136	0,893
12.Saat	3,03±0,96	2,83±1,02	0,78	0,438
24.Saat	2,2±0,89	1,8±0,55	2,099	0,04
F	5,03	17,05		
P	0,0003	0,0001		

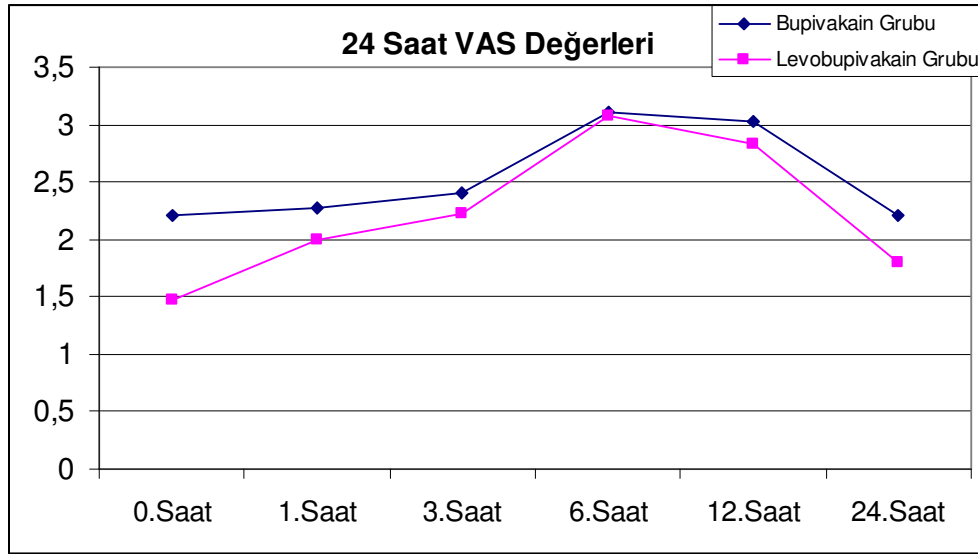
Tablo XI. Grup içi ilk 24 saat VAS değerleri'nin Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Bupivakain	Levobupivakain
0.Saat / 1.Saat	P > 0.05	P > 0.05
0.Saat / 3.Saat	P > 0.05	P < 0.01
0.Saat / 6.Saat	P < 0.05	P < 0.001
0.Saat / 12.Saat	P < 0.05	P < 0.001
0.Saat / 24.Saat	P > 0.05	P > 0.05
1.Saat / 3.Saat	P > 0.05	P > 0.05
1.Saat / 6.Saat	P < 0.05	P < 0.001
1.Saat / 12.Saat	P > 0.05	P < 0.01
1.Saat / 24.Saat	P > 0.05	P > 0.05
3.Saat / 6.Saat	P > 0.05	P < 0.01
3.Saat / 12.Saat	P > 0.05	P > 0.05
3.Saat / 24.Saat	P > 0.05	P > 0.05
6.Saat / 12.Saat	P > 0.05	P > 0.05
6.Saat / 24.Saat	P < 0.05	P < 0.001
12.Saat / 24.Saat	P < 0.05	P < 0.001

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının 0., 1.,3.,6., 12. saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05). Bupivakain grubunun 24 saat VAS ortalama değeri Levobupivakain grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,04).

Bupivakain grubunun 0., 1.,3.,6., 12., 24. saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0003). 0. saat VAS değerleri 6 ve 12 saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (p<0,05), 1.saat VAS değerleri 6 saat değerlerinden düşük (p<0,05), 6 saat VAS değerleri 24 saat değerlerinden istatistiksel olarak yüksek (p<0,05), 12 saat VAS değerleri 24 saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05).

Levobupivakain grubunun 0., 1.,3.,6., 12., 24. saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). 0. saat VAS değerleri 3.,6 ve 12 saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (p<0,01,p<0,001), 1.saat VAS değerleri 6 ve 12 saat değerlerinden düşük (p<0,01, p<0,001), 3. saat VAS değerleri 6 saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (p<0,01), 6 saat VAS değerleri 24 saat değerlerinden istatistiksel olarak yüksek (p<0,001), 12 saat VAS değerleri 24 saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,001).(TabloX,XI,Şekil 8)



Şekil 8: İlk 24 saat ortalama VAS değerleri grafiği

Tablo XII. Grup içi ve gruplar arası 1 haftalık VAS değerleri karşılaştırması (Ort ±SS)

VAS	Bupivakain Levobupivakain		t	p
	Grubu	Grubu		
1.Gün	2,3±1,02	1,8±0,48	2,421	0,019
2.Gün	2,07±1,28	1,63±0,61	1,666	0,101
3.Gün	1,43±1,19	1±0,59	1,783	0,08
4.Gün	1±1,11	0,63±0,49	1,65	0,104
5.Gün	0,5±0,82	0,23±0,43	1,577	0,12
6.Gün	0,37±0,72	0,03±0,18	2,463	0,017
7.Gün	0,17±0,65	0±0	1,409	0,164
F	78,89	122		
p	0,0001	0,0001		

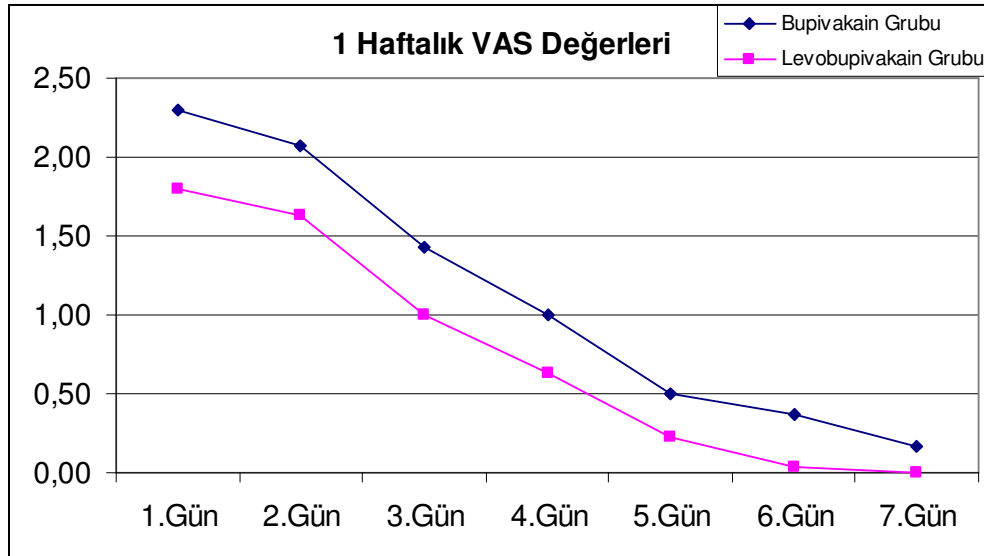
Tablo XIII. Grup içi 1haftalık VAS değerleri'nin Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Bupivakain	Levobupivakain
1.Gün / 2.Gün	P > 0.05	P > 0.05
1.Gün / 3.Gün	P < 0.001	P < 0.001
1.Gün / 4.Gün	P < 0.001	P < 0.001
1.Gün / 5.Gün	P < 0.001	P < 0.001
1.Gün / 6.Gün	P < 0.001	P < 0.001
1.Gün / 7.Gün	P < 0.001	P < 0.001
2.Gün / 3.Gün	P < 0.001	P < 0.001
2.Gün / 4.Gün	P < 0.001	P < 0.001
2.Gün / 5.Gün	P < 0.001	P < 0.001
2.Gün / 6.Gün	P < 0.001	P < 0.001
2.Gün / 7.Gün	P < 0.001	P < 0.001
3.Gün / 4.Gün	P < 0.05	P < 0.01
3.Gün / 5.Gün	P < 0.001	P < 0.001
3.Gün / 6.Gün	P < 0.001	P < 0.001
3.Gün / 7.Gün	P < 0.001	P < 0.001
4.Gün / 5.Gün	P < 0.01	P < 0.001
4.Gün / 6.Gün	P < 0.001	P < 0.001
4.Gün / 7.Gün	P < 0.001	P < 0.001
5.Gün / 6.Gün	P > 0.05	P > 0.05
5.Gün / 7.Gün	P > 0.05	P > 0.05
6.Gün / 7.Gün	P > 0.05	P > 0.05

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının 2.,3.,4.,5.,7. gün VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bupivakain grubunun 1., 6.gün VAS ortalama değeri Levobupivakain grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,019$ $p= 0,017$).

Bupivakain grubunun 0., 1.,2.,3., 4., 5., 6., 7. gün VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). 1.gün VAS değerleri 3.,4., 5.,6., 7. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p<0,001$), 2 gün VAS değerleri 3.,4.,5.,6.,7. gün değerlerinden yüksek ($p<0,001$), 3.gün VAS değerleri 4.,5.,6.,7. gün değerlerinden yüksek ($p<0,05$, $p<0,001$), 4 gün VAS değerleri 5.,6.,7. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Levobupivakain grubunun 0., 1.,2.,3., 4., 5., 6., 7. gün VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ($p=0,0001$). 1.gün VAS değerleri 3.,4., 5.,6., 7. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p<0,001$), 2 gün VAS değerleri 3.,4.,5.,6.,7. gün değerlerinden yüksek ($p<0,001$), 3.gün VAS değerleri 4.,5.,6.,7. gün değerlerinden yüksek ($p<0,01$, $p<0,001$), 4 gün VAS değerleri 5.,6.,7. gün değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). (TabloXII,XIII,Şekil 9).



Şekil 9: 1 haftalık VAS değerleri grafiği

Tablo XIV. Grupların ağrı yeri dağılımları karşılaştırması (%)

		Bupivakain Grubu		Levobupivakain Grubu		
Yara yeri	Yok	16	53,3%	11	36,7%	$\chi^2:1,68$ p=0,194
	Var	14	46,7%	19	63,3%	
Batın içi	Yok	2	6,7%	2	6,7%	$\chi^2:0,351$ p=0,554
	Var	28	93,3%	28	93,3%	
Omuz	Yok	28	93,3%	29	96,7%	$\chi^2:0,351$ p=0,554
	Var	2	6,7%	1	3,3%	

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının yara yeri ağrısı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,194).

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının omuz ağrısı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,554).(Tablo XIV).

Tablo XV. Grupların cerrahi güçlük skoru ve hasta memnuniyeti karşılaştırması (%)

		Bupivakain Grubu		Levobupivakain Grubu		
Cerrahi Güçlük Skor	Kolay	1	3,3%	1	3,3%	$\chi^2:0,132$ p=0,936
	Orta	25	83,3%	24	80,0%	
	Zor	4	13,3%	5	16,7%	
Memnuniyet	Memnun değil	1	3,3%		0,0%	$\chi^2:2,39$ p=0,302
	Memnun	17	56,7%	13	43,3%	
	Çok Memnun	12	40,0%	17	56,7%	

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının cerrahi güçlük skor dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,936).

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının hasta memnuniyeti dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,302).(Tablo XV).

Tablo XVI. Gruplarda görülen yan etkilerin karşılaştırılması

		Bupivakain Grubu		Levobupivakain Grubu		
Bulantı	Yok	18	60,0%	19	63,3%	$\chi^2:0,071$
	Var	12	40,0%	11	36,7%	p=0,791
Baş ağrısı	Yok	30	100,0%	28	93,3%	$\chi^2:2,06$
	Var		0,0%	2	6,7%	p=0,150
Huzursuzluk	Yok	29	96,7%	29	96,7%	
	Var	1	3,3%	1	3,3%	
Kabızlık	Yok	29	96,7%	29	96,7%	
	Var	1	3,3%	1	3,3%	

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının bulantı yan etkisi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,791).

Bupivakain ve Levobupivakain gruplarının baş ağrısı yan etkisi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p=0,150).(Tablo XVI).

E- TARTIŞMA

Laparoskopik cerrahi girişimler, başta laparoskopik kolesistektomi olmak üzere son yıllarda tüm dünyada hızlı bir şekilde popülarite kazanmıştır. Laparoskopik yaygın olarak kullanıldığı kolesistektomi ve jinekolojik girişimler dışında apendektomi, fitik onarımı, nefroktomi, splenektomi ve hemikolektomi girişimlerinde de uygulanmaktadır. Laparoskopik kolesistektominin klasik kolesistektomiye göre en önemli avantajlarından birisi, postoperatif ağrının daha az olması ve hastaların kısa sürede normal hayata dönebilmeleridir.

Laparoskopide atılmış karın içi basıncının aorta basısı ve ters trendelenburg pozisyonunda venöz göllenme ile hipotansiyon gelişebilir(35). Çalışmamızda her iki grupta da bazal değerlere göre operasyon devamındaki tansiyon arteriyel değerlerinde istatistiksel olarak düşük değerler görülmüş fakat klinik olarak hipotansiyon gelişmemiştir.

Açık ve laparoskopik kolesistektomi olgularını postoperatif toplam analjezik gereksinimleri yönünden karşılaştıran çalışmalarda , laparoskopik olgularda anlamlı şekilde daha az analjezik gereksinimi olduğu saptanmıştır (36,37). Laparoskopik kolesistektomi girişiminin travmaya karşı oluşan metabolik yanıtları azalttığı ve daha düşük ağrı skorları oluşturduğu gösterilmiştir(38).

Laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı açık kolesistektomi sonrasına göre daha az şiddette görülmesine rağmen hastalar yine de rahatsızlık duymaktadırlar. İlginç olan laparoskopik sonrası görülen ağrının, laparotomi sonrası görülen ağrıdan oldukça farklı oluşudur. Laparotomide başlıca paryetal türde (abdominal duvar) ağrı görülürken, laparoskopik operasyonlar sonrasında hastalar daha çok visseral ağrıdan şikayet ederler. Pek çok çalışmada gösterilmiştir ki; laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı, farklı şiddet ve zamanlara sahip farklı bileşenlerden (pariyetal,visseral, omuz) meydana gelmektedir (39).

Visseral ağrı erken postoperatif dönemdeki rahatsızlıkların çoğunu açıklamaktadır. Pariyetal ağrı ise küçük abdominal insizyonların ve abdominal duvarda sınırlı hasarlara bağlı olarak ortaya çıkmakta ve visseral ağrıdan daha az şiddette olmaktadır. Postoperatif ilk saatlerde belirgin olmayan omuz ağrısı, visseral ağrının yokluğunda 2. günde baskın hale gelebilir. Diğer taraftan laparoskopik kolesistektomi gibi operatif laparoskopilerde postoperatif visseral ağrıdan sorumlu tutulan belirgin visseral inflamasyon meydana gelir.

Visseral ağrı şiddetli olunca, omuz ağrısı hastalar tarafından önemsenmeyebilir. Laparoskopi sonrası postoperatif ağrıya katkıda bulunan rezidüel intraperitoneal CO₂ de cerrah tarafından dikkatlice boşaltılmalıdır. Ayrıca laparoskopik kolesistektomi sonrası görülen ağrı belirgin bireysel farklılıklar gösterir. Bu değişiklikler açık kolesistektomiden daha fazladır.

Günümüzde farklı ağrı tedavi yöntemleri geliştirilerek, laparoskopik kolesistektomi sonrası ortaya çıkan sorunların başında gelen ağrı için, kullanılan opiyoid analjezik gereksiminin en aza indirilmesine çalışılmaktadır. Çünkü postoperatif ağrı kontrolü için kullanılan opiyoidlerin hipotansiyona neden oldukları, CO₂ 'ye solunumsal yanıtı bozdukları, öksürük refleksini deprese ettikleri ve mukus atılımını azalttıkları bilinmektedir.

Avtan ve ark. (2) laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı mekanizmasını, ağrıyı etkileyen faktörleri ve tedavisini irdelemek amacı ile 72 hastada yaptıkları bir çalışmada, olguların 63'ünde postoperatif ağrı saptamışlardır. Ağrı 43 olguda en şiddetli trokar yerinde hissedilirken, 21 olguda sağ hipokondrium ve sırtta, 8 olguda ise omuz ağrısı olduğu bildirmişlerdir.

Lokal anesteziğin insizyon dudaklarına infiltrasyonu ile postoperatif dönemde analjezik gereksinimini ve ağrıyı anlamlı olarak azalttığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yöntemler başlangıçta apendektomi, herniotomi gibi minör cerrahi girişimlerde denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Wriğth ve ark(40) çocuklarda apendektomi sonrası insizyon çevresinin bupivakain infiltrasyonu ile erken ameliyat sonrası ağrının önemli derecede azaldığını göstermişlerdir. Yaşar ve ark (41) tiroid cerrahisinde yara dudaklarına 10 ml % 0.5 bupivakain infiltrasyonu yaptıklarında bupivakain'in postoperatif ağrıyı önleyici etkisini göstermişlerdir. Başgöl ve ark (42) geniş insizyonlu karın bölgesi operasyonlarında kas,faysa,ciltaltı ve cilde 50 ml %0.25'lik bupivakain infiltre ettiklerinde postoperatif analjezi gereksinimini ve ağrının azaldığını göstermişlerdir.

Laparoskopik girişimler sonrası analjezi sağlamak için lokal anestezi uygulanmasının postoperatif dönemde daha düşük ağrı skorları sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir.

Madsen ve ark. (43) laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastaların trokar bölgelerine insizyonel % 0.5 bupivakain uygulamışlar ve postoperatif ağrısız bir dönem elde ettiklerini bildirmişlerdir postoperatif dönemde gözdedikleri ağrıları 2 grup altında toplamışlardır. Bunlardan birincisi, yukarı doğru yayılan hafif abdominal ağrı, ikincisi ise orta

ve ağır derecede omuz ağrısıdır. Çalışmacılar omuz ağrısının postoperatif dönemde karın ağrısından daha sık görüldüğünü, bu ağrının CO₂ gazının diyafragma irritasyonu ile oluşabileceğini, bu nedenle de yavaş insüflasyon ve tam bir desüflasyonla bu komplikasyonun azaltılabileceğini savunmuşlardır. Bizim çalışmamızda da gaz desüflasyonuna özellikle dikkat edilmiş ve toplam 60 olgunun 3'ünde omuz ağrısı yakınmasına rastlanmıştır bunda da gaz desüflasyonunun iyi yapılmasının etkisi olduğu kanaatindeyiz.

Michaloliakou ve ark.(44) laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgulara insizyonel 20 ml % 0.5 lik bupivakain uygulamışlar ve postoperatif 0, 0.5., 1.,2., 3., 4., 10., 24. ve 48. saatlerde elde ettikleri VAS değerlerini kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında, bupivakain uygulanan grupta ilk 10 satte anlamlı şekilde daha düşük VAS değeri ve 48 saatte insizyonel bupivakain verilen grupta kontrol grubuna göre daha az ek analjezik gereksinimi olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ilk analjezik ihtiyacına kadar olan süreler grup içersinde ortalama değer hesaplanarak karşılaştırıldı ve bupivakain grubunda 8.07saat , levobupivakain grubunda 7.27 saat olarak bulundu gruplar. İlk 24 saatteki ek analjezik miktarları açısından da ortalama değer hesaplanarak karşılaştırıldı. Bupivakain grubuna ortalama 100mg, levobupivakain grubu'ndaki olgulara 95 mg diklofenak İM olarak uygulandı. Her iki grup arasında ek analjezik ihtiyacı olana kadar geçen süreler ve ek analjezik miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Helvacıoğlu ve ark.(45) laparoskopik cerrahi geçiren olgularada uyguladıkları 5 ml % 0.5 lik insizyonel bupivakain ile, MPPI “Modifiye Mc Gill Ağrı skorlaması” ile kontrol grubuna göre 24. satte anlamlı azalma saptamışlardır.

Saraç ve ark.(46) laparoskopik kolesistektomi yapılan 70 hastanın 55'ine insizyonel 3ml % 0.5'lik bupivakain uygulamışlar.ve kontrol grubuna göre 5 saat süresince düşük VAS değerleri saptamışlar 7. ve 12. saate ise farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Alessandri ve ark. (47) kanser dışı jinekolojik hastalıklar için laparoskopik cerrahi uygulanan 74 olguda levobupivacain insizyonel infiltrasyonu yapmışlar; 37 kişilik 1. gruba her insizyon bölgesine 7 ml % 0.5 lik levobupivakain 2.gruba eşit miktarda serum fizyolojik uygulamışlar ve postoperatif 6, 12, ve 24. saat VAS skorlarını değerlendirmişlerdir. Levobupivakain uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük VAS değerleri elde etmişlerdir.

Papagiannopoulou ve ark. (48) laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan 57 olgu üzerinde ropivakain ve levobupivakainin insizyonel infiltrasyonun postoperatif analjezi üzerine etkilerini kontrol grubu ile karşılaştırmışlar; 3 grup oluşturmuşlar, 1. gruba 20 ml serum fizyolojik, 2. gruba % 1'lik 20ml ropivakain, 3. gruba 20 ml % 0.5'lik levobupivakain preinsizyonel uygulamışlar. Postoperatif 2. ,4. ve 24 .saat VAS skorlarını değerlendirmişler; 2. ve 4. saatlerde her iki grupta da kontrol grubuna göre daha düşük VAS değerleri elde edilmiştir. 24 satte ise VAS değerinde anlamlı düşüklük sadece levobupivakain grubunda saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da 24. saatte ki VAS değeri levobupivakain grubunda bupivakain grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Fakat 0.,1., 3., 6. ve 12.satte iki grup arasında VAS değerleri açısından fark bulunamadı

Laparoskopik kolesistektomilerde İnan ve ark.(49) lokal anestezi uygulama zamanının analjezi üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında , 46 olguya %0.5'lik bupivakain torakar girişinden önce ,43 olguya da aynı miktar bupivakaini operasyon sonunda vermişler ve operasyon sonu verilen grupta daha etkili analjezi sağladıklarını görmüşlerdir. Biz de çalışmamızda lokal anestezi torakar çıkışından sonra uyguladık

Çalışma grubumuzdaki olgular yaş, boy, kilo, operasyon süreleri ve kadın erkek dağılımları gibi demografik özellikleri açısından karşılaştırıldığında istatistik açıdan fark saptanmadı bu da grupların benzer demografik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir.

Anestezi sonrası bakım odasında olgularımızda VAS ölçümü yapıldı ve bu ölçüm 0. saat olarak kabul edildi gruplara göre bupivakain grubunda ortalama 2.2 ,levobupivakain grubunda 1.47 ortalama VAS ölçüldü bu değerler düşük VAS değerleri olarak kabul edilebilir fakat gruplar arasında istatistik açısından anlamlı fark saptanmadı 6. saatte bupivakain ve levobupivakain grubunda VAS değerleri sırasıyla sırasıyla 3.1 ve 3.07 olarak ölçüldü 24. satte VAS değerleri sırasıyla 2.2 ve 1.8 olarak tespit edildi bu değerler levobupivakain grubunda istatistik olarak anlamlı olarak düşük değer kabul edildi. levobupivakain bupivakainin enantiomeridir ve daha önce yapılan çalışmalarda potens açısından farklı olmadıkları belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda 24 saatlik VAS skorları açısından gruplar arasında benzer değerler bulundu. Çalışmamızda hastaların 1 haftalık VAS değerleri ölçüldü. Birinci gündeki değerler istatistik açısından anlamlı fark taşımaktaydı. Ortalama değerler bupivakain ve levobupivakain grubunda sırayla 2.3 ve 1.8 olarak hesaplandı. Bu değerler azalarak 7. gün

bupivakain grubunda 0.17, levobupivakain grubunda 0 olarak ölçüldü 7. gün değeri de istatistik açıdan anlamlı fark olarak kabul edildi

Ağrı duyan hastaların lokalizasyonuna bakıldığında da her iki grupta benzer olarak en çok batın içinde ağrı duyulmaktaydı yara yeri ağrı daha az tarif edildi bunun sebebi olarak ta lokal infiltrasyonun yara yerine daha etkili olabileceğini düşünmekteyiz omuz ağrısı ise toplam 3 olguda meydana geldi

Yan etkiler açısından gruplar değerlendirildi. Bulantı, bupivakain grubunda hastaların % 40'ında levobupivakain grubunda %36 sında tespit edildi gruplar arasında anlamlı fark yoktu diğer baş ağrısı huzursuzluk kabızlık gibi yan etkiler çok nadir görüldü

Çalışmamızdaki olgular postoperatif olarak ağrı açısından rahat bir dönem geçirmiş olup yaklaşık postoperatif 7-8 satte ek analjezik ihtiyaçları olmuş ve hastalara diklofenak İM olarak uygulanmıştır. Da ha sonraki bir haftalık dönemde VAS düzeyleri düşük olduğu gözlemlendi

Bu çalışmada her iki grupta da postoperatif ilk 24 satlik dönemde düşük VAS skorları gözlemlendi. Sonraki bir haftalık dönemde de olguların VAS skorları düşüktü. Ülkemizde yeni kullanıma giren levobupivakain'in postoperatif analjezide etkili olduğu gözlemlendi. Bu ilacın laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında diğer kullanılan lokal anesteziyelere bir alternatif olabileceği kanaatindeyiz.

F- SONUÇ

Laparoskopik cerrahi girişimler, başta laparoskopik kolesistektomi olmak üzere son yıllarda tüm dünyada hızlı bir şekilde önem kazanmıştır. Laparoskopi yaygın olarak kullanıldığı kolesistektomi ve jinekolojik girişimler dışında apendektomi, fitik onarımı, nefroktomi, splenektomi ve hemikolektomi girişimlerinde de uygulanmaktadır. Laparoskopik kolesistektominin klasik kolesistektomiye göre en önemli avantajlarından birisi, postoperatif ağrının daha az olması ve hastaların kısa sürede normal hayata dönebilmeleridir.

Laparoskopik kolesistektomi açık kolesistektomi ile karşılaştırıldığında postoperatif daha az analjezik ihtiyacı olmaktadır. Laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı açık kolesistektomi sonrasına göre daha az şiddette görülmesine rağmen hastalar yine de oldukça rahatsızlık duymaktadırlar. Bu nedenle laparoskopik kolesistektomilerde postoperatif analjezi için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunlardan lokal anestezi infiltrasyonunun analjezi sağlamada etkili olduğu görülmüştür.

Bu çalışmada bupivakainle levobupivakainin analjezik etkilerini, elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu yapılan 25-70 yaş arası hastalarda karşılaştırdık. Gruplara % 0,25'lik levobupivakain yada bupivakainden 20 ml torakar yerlerine lokal infiltrasyon yapıldı. Her iki ilaç grubunda da düşük VAS skorları elde edildi. Gruplar arasında postoperatif VAS değerleri açısından karşılaştırıldığında levobupivakain grubunda 24. saatte istatistiksel olarak daha düşük ortalama VAS değeri görüldü.

Sonuç olarak levobupivakainin de postoperatif analjezide etkili olduğu bupivakaine alternatif olarak kullanılabilceği kanaatine vardık.

G-ÖZET

Çalışmamıza, elektif cerrahide, 25-70 yaşları arasında, fizik durumu ASA I-II olan laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanacak olan 60 hasta rastgele 2 grup oluşturulmak kaydı ile dahil edildi.

Çalışma kapsamına alınan tüm hastalara bir gün önce VAS anlatılarak, ağrı şiddetinin tayini için 0 ile 10 arası numaralanmış ağrı skorlama sistemi hakkında bilgi verildi.

Tüm hastalara premedikasyon amacıyla 0.03 mg/kg IV midazolam verildi. Hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları (SAB,DAB,OAB) kalp atım hızları (KAH) ve SpO₂ bazal değerler ölçüldü. bu parametreler anestezi indüksiyonundan sonra 1. dk., entübasyon sonrası 1. dk.,5. dk.,15. dk.,25. dk.,35.dk. ve 55 dk.da da ölçüldü.Olgular rastgele iki çalışma grubuna ayrıldı . Grup L (n=30) levobupivakain grubu, grup B (n=30) bupivakain grubu olarak tanımlandı. Hastalara %100 oksijen ile preoksijenizasyonu takiben anestezi indüksiyonu için 1µg/kg fentanyl IV verildikten sonra 5mg/kg Tiyopental kullanıldı kas gevşemesi için 0.1mg/kg vekuronyum IV kullanıldı. Anestezi idamesi %50 O₂ % 50 N₂O ve %1 sevofluran ile sağlandı.

Operasyon sonunda torakarlar çıkarıldıktan sonra torakar yerlerinden infiltrasyon kurallarına uygun olarak cilt, fascia kas ve peritoneal boşluğa uygulanmak üzere lokal anestetik infiltrasyonu uygulandı (cerrahi ekip tarafından). Her iki gruba da eşit konsantrasyon ve eşit hacimde lokal anestetik uygulandı. 20 ml ve 2.5 mg/ml konsantrasyon. Lokal anestetikler 10 mm lik torakar yerlerine 7 ml, 5 mm lik torakar yerlerine 3 ml olarak uygulandı Anestetik gazlar ameliyat bitiminden 5 dakika önce kapatılarak hastalara %100 oksijen solutuldu. Spontan solunum hareketi başlayınca kas gevşeticinin etkisi neostigmin 0,04mg/kg, atropin 0,01mg/kg ile geri döndürüldü.

Ekstübasyon sonrası ağrı duyan hastalara meperidin 0.5 mg/kg IV olarak uygulandı hastalar ekstübasyon sonrası derlenme odasına alındılar. Derlenme odasına geliş saati 0 olarak kabul edildi İlk VAS değerlendirmesi yapıldı . 1saat sonra 2. VAS değerlendirildi. Hastalar servise gönderildikten sonra da 3., 6.,12. ve 24.saat VAS Değerleri kaydedildi. Operasyonu takiben 1 hafta boyunca da hastalardan evlerinde VAS değerlerini her sabah saat 09 :00 da kaydetmeleri istendi 1 hafta sonunda hastalarla irtibata geçilerek bu değerler öğrenildi. Hastalardan ağrı yerlerini , yara yeri , batın içi veya omuz ağrısı şeklinde tanımlamaları istendi bu konuda hastalara önceden bilgi verildi.

Hastaların ilk analjezi ihtiyacı olana kadar geçen süreleri ve 24 saat için toplam kullanılan analjezi miktarları kaydedildi.

Hasta memnuniyet ve cerrahi güçlük skorları belirlendi

Bulantı ,kusma, huzursuzluk, baş ağrısı, alerjik reaksiyonlar, kabızlık, hipertansiyon, taşikardi ve bradikardi gibi komplikasyonların olup olmadığı öğrenildi

çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama,standart sapma) yanı sıra grupların takipli ölçümlerinde tekrarlayan tek yönlü varyans analizi testi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi

Çalışmamızda Grup L ve Grup B de operasyon sonrası VAS değerleri düşüktü gruplar karşılaştırıldığında Grup L'de 24. satte daha düşük VAS değeri görüldü. 1 haftalık VAS değerleri düşüktü gruplar benzerdi

Hasta memnuniyeti ve cerrahi güçlük skorları açısından gruplar arsında fark bulunamadı

H- KAYNAKLAR

- 1-Yegül İ. Postoperatif Ağrı tedavisi. Ağrı ve Tedavisi. Yegül İ . İzmir. Yapım matbaacılık, 1993: 249-281
- 2-Avtan L, Berber E, Avcı C: laparoskopik cerrahide postoperatif analjezi. Ağrı dergisi 1996; 8: 22-25
- 3-Kılıç A, Başgül E, Özdemir A, Erdem MK: laparoskopik kolesistektomilerde, intraperitoneal bupivakain uygulamasının erken postoperatif ağrı tedavisindeki yeri ve postoperatif kan gazlarına etkisi. Ağrı dergisi 1996; 8: 20-26
- 4-Taşkın M, Zengin K: Laparoskopik cerrahinin tarihçesi. Laparoskopik cerrahi. Alemdaroğlu K, Taşkın M, Apaydın B. İstanbul : İ.Ü Basımevi ve Film Merkezi, 1995: 1-5
- 5- Dubois F, Icard P, Berthelot G, levard H: Coelioscopic cholecystectomy. Ann Surg 1990;211:60-62
- 6-Thomas A, Stellano MD: history of laparoscopic surgery. Surg clin North Am 1991; 72:997-1001
- 7-Peters JH, ellison CE: safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg 1991; 1: 3-12
- 8- Johnson D, litwin D: Respiratory function after laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc 1992; 2 :221-226
- 9- Rademaker BM, Ringers J, Odoom JA, Dewit LT, Kalkman CJ, Oosting J:Pulmonary function and stres response after laparoscopic cholecystectomy : comparison withsubcostal incision and influence of thorasic epidural analgesia. Anesth Analg 1992, 75: 381- 385
- 10-Joris J, Ledoux D, Honore P, lamy M: ventilatory effects of CO₂ insuflation during laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology (suppl 3) 1991; 75.121-125
- 11- Marco AJ, Yeo CJ. Rock : Anesthesia for patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology 1990;73:1268-1270

- 12-Cunningam AJ, Brul SJ: Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth* 1993; 76: 1120-1123
- 13- Özcengiz D, Özbek H: Anestezi el kitabı. Adana : Nobel tıp kitabevleri, 1998:384-385
- 14- Kayhan Z: Klinik Anestezi .İstanbul : Logos Yayıncılık,1997: 544-637Analg
- 15- Apaydın Ş, Yegül İ: Ağrı nörofizyolojisi. *Galenos* 1997;5:4-14
- 16-Taylor E, Feinstein R, White PF : Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1992; 76: 541-543
- 17- Ertekin C: Ağrının Nöroanotomi ve Nörofizyolojisi. Ağrı ve tedavisi yegül İ (Ed). İzmir: Yapım matbaacılık, 1993:1-17
- 18- Yücel A : Hasta Kontrollü Analjezi. İstanbul: Ufuk reklamcılık ve matbaacılık ,1997:5-18
- 19- Morgan GE, Mikail MS.Pain management. *Clinical Anesthesiology*, 3th Ed. Appleton & Lange, Stamford 2002:309-320
- 20- Erdine S. Sinir blokları. İstanbul : Emre matbaacılık,1993 :25-48
- 21-Erdine S: Ağrı Sendromları ve Tedaviler. İstanbul Fatih Gençlik Vakfı Matbaa İşletmesi,1987:3-9
- 22- Collins VJ: Principles of Anesthesiology. Philedelphia : Lea Febiger, 1993;1317-1349
- 23- Uyar M: Postoperatif Ağrı tedavisi. *Galenos* 1997;5:87-96
- 24- Paige D, Cioffi AM: Acute pain . First ed, Mosby Year Book,1992;70-75
- 25- Kayaalp O : Tıbbi farmakoloji . Hacettepe Taş kitapçılık. Ankara 1992; 1759-1781
- 26-Vickers MD, Morgan M, Spencer PSJ: Drugs in anaesthetic practice. Oxford 1991; 200-208
- 27- Erdine S: Postoperatif Analjezi. Rejyonal Anestezi.Nobel tıp kitabevleri,İstanbul 2005;231-234
- 28-Miller RD, Hondeghem LM: (çev: Z. Özüner). Lokal Anestezikler. Temel ve Klinik Farmakoloji. Katzung BG (Ed) İstanbul: Barış kitabevi, Apopleton Lange, 1995:530-540

- 29- Collins VJ : Principles of Anesthesiology. Philadelphia : Lea Febiger,1993-1232-1281
- 30-kayhan Z : Klinik Anestezi. İstanbul: Logos yayıncılık,1997:435-452
- 31-Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH: Lee's Synopsis of Anesthesia. London :Butterworth-Heineman Ltd, 1993:620-626
- 32- Erdine S: Periferik sinir fiziyojisi ve Lokal anestezi. Rejyonel Anestezi.Nobel tıp kitabevleri,İstanbul 2005;23-43
- 33-Gristwood RW, Greaves JL:Levobupivacaine: a new safer acting local anaesthetic agent.Expert Opin Investig Drugs. 1999 Jun;8 (6).861-876
- 34-Bardsley H,Gristwood R, Watson N,Nimmo W. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine: first clinical evidence. Expert Opin Investig Drugs.1997 6(12): 1883-5
- 35-Kayhan Z: Klinik Anestezi. İstanbul: logos Yayıncılık, 1997:636-637
- 36-Zubaroglu E, Çalışkan K, Keskin A, Serim Ç, sartlı O, Özgüven R: Laparoskopik ve açık kolesistektominin postoperatif ağrı yönünden karşılaştırılması. Ağrı dergisi 1997; 9: 24-29
- 37- wiesel S, Grillas R:Laparoscopic versus open cholecystectomy: PCA Morphine requirements. Anest. Analg 1993 ; 76:465-469
- 38-Demiralp S, Aydos LA, Oral M,Ketene A, Tutkak H, Tüzüner F: Laparoskopik veya laparotomi tekniği ile kolesistektomi uygulanan hastalarda postoperatif ağrının metabolik yanıtlarının karşılaştırılması. Türk Anest rean Cem Mecmuası 1996; 24:314-318
- 39-Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB,Callesen T, schulze S, Kehlet H: Multiregional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebocontrolled study. Anesth analg 1999; 89: 1017-1024
- 40-Wright JE : controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after apendectomy in children. Br J Surg 1993; 80: 110-113

- 41-Yaşar MA, Erdoğan M, Özmiş M, Akkuş MA, Erhan ÖL: Troid cerrahisinde uygulanan bupivakain infiltrasyonunun postoperatif analjezik etkinliği. Ağrı dergisi 1994;9:35-37
- 42-Başgöl E, Kaynak Ş, Öcal T, Erçelen Ö, Şahin A: insizyon bölgesine bupivakain infiltrasyonunun geniş karın insizyonuna bağlı postoperatif ağrı ve narkotik analjezik gereksinimi üzerine etkisi. Ağrı dergisi 1992; 4: 32-35
- 43-Madsen MR, Jensen KEJ: Postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc 1992; 2: 303-305
- 44-Michaloliakou C, Chung F, Sharma S : preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 1996; 82: 44-51
- 45-Helvacioğlu A: operative laparoscopy and postoperative pain relief. Fertil Steril 1992;57:548-552
- 46-Saraç AM, Aktan AÖ, Baykan N, Yeğen C, Yalın R: The effect and timing of local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. Surg laparosc Endosc 1996; 6: 362-366
- 47-Alessandri F, Lijoi d, Mistrangelo E, Nicoletti A, Ragni N: Effect of presurgical local infiltration of levobupivacaine in the surgical field on postsurgical wound pain in laparoscopic gynecological surgery. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85 : 844-849
- 48-Papagiannopoulou P, Argiriadou H, Georgiou M, Papaziogas B, Sfyra E, Kanakoudis F: Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2003 ; 17: 1961-1964
- 49-İnan A, Sen M, Dener C: Local anesthesia us efor laparoscopic cholecystectomy. World J Surg 2004; 28:741-744