

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1.ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**ŞEF: UZM. DR. SİBEL OBA**

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ OPERASYONLARINDA**  
**İNTRAPERİTONEAL**  
**LEVOBUPİVAKAİN'İN POSTOPERATİF AĞRI VE ANALJEZİK**  
**TÜKETİMİNE ETKİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Leman ACUN DELEN**

**İstanbul -2008**



## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetiştirilebilmem için bilgi ve deneyimlerini sabrı ve ilgisi ile birleştiren, her zaman desteğini hissettiğim, asistanı olmaktan gurur, onur ve mutluluk duyduğum saygıdeğer hocam ve şefim Uzm.Dr.Sibel OBA'ya

Bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocam II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uz. Dr.Ayşe Hancı'ya,

Eğitim süresince ve tezimin her aşamasında hoşgörü ile bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen tez uzmanım Uz. Dr.İnci Paksoy'a

Bitirme tezimi yaptığım I. ve III. Cerrahi Klinik Şefleri Prof.Dr.Adil BAYKAN ve Prof.Dr.Mehmet Mihmanlı'ya

Dahiliye rotasyonumu yaptığım 3.Dahiliye Klinik şefi Uz.Dr. Fatih BORLU ve ekibine, Her konuda bana destek olan, asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tüm anestezi uzmanlarına ,

Asistan arkadaşlarıma , anestezi teknisyenlerine,yoğun bakım ekibine,

Beni yetiştiren ve hayatımın her döneminde sevgilerini yüreğimde hissettiğim annem Saime ACUN, babam Bahattin ACUN ve kardeşlerim Merve, Mehmet, Sare ve Cihat'a

Güçlü sevgisi ve sağduyusuyla çalışma sürecimin tamamını benimle birebir paylaşan, her zaman beni destekleyen, yanımda olan eşim Necmettin'e,

Hayatımın anlamı, yaşam kaynağım, varlığıyla bana mutluluk ve yaşam gücü veren oğlum Yavuz'a

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla

Dr. Leman Acun DELEN

İstanbul 2008

## İÇİNDEKİLER

A-Giriş.....	1
B-Genel bilgiler.....	2
C-Gereç ve yöntem .....	20
D-Bulgular.....	22
E-Tartışma.....	34
F-Sonuç.....	40
G-Özet .....	41
H-Kaynaklar.....	43

## 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 sağlanmıştır (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, anesteziye 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 anestezi uygulanmasının postoperatif dönemde daha düşük ağrı skorları sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir (3).

Bu çalışmada, laparoskopik kolesistektomilerde intraperitoneal levobupivakainin farklı iki doz ve volümünün postoperatif ağrı değerlendirilmesi ve analjezik tüketimine etkisinin 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. Laparoskopik, çeşitli hastalıkların görerek ve biyopsi alınarak tanınmasında ve tubaların ligasyonu gibi kısıtlı konularda kullanılmıştır. Laparoskopik, 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 bilgisayarlı televizyon kamerasının icat edilmesiyle laparoskopik özellikle jinekoloji alanında kullanıma girmiştir (5).

1987’ye kadar jinekolojik amaçla kullanılan laparoskopik 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 kolesistektomiyi uygulamışlardır.

Laparoskopik, 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
- Koledokolitiazis
- Hamilelik
- Akut pankreatit
- Kolanjit
- Portal hipertansiyon
- Sarılık
- Morbid obesite
- Aşırı kolon distansiyonu (4,7)

### **Cerrahi Teknik**

Genel anestezi altında, nazogastrik sonda ve idrar sondasıyla dekompresye 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 insüflatör ile 3-4 litre CO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> 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 nörom-aya 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-Pnömoperitonyum 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,
- Arteriyel 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).

### **Pnömooperitonyum**

Laparoskopik cerrahi sırasında, çalışılan yere göre organların sahadan uzaklaşmasını sağlayan pozisyonlar verilip, pnömooperitonyum yapılır. Örneğin, pelvik cerrahide hastaya trendelenburg pozisyonu verilirken, kolesistektomi gibi üst karın ameliyatlarda ters trendelenburg pozisyonu uygulanır. Pnömooperitonyum, 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 15mmHg düzeyindeki intraabdominal basınçta gerçekleştirilir. Pnömooperitonyum oluşturmak için en çok kullanılan gaz CO<sub>2</sub>'dir. Ayrıca, hava, nitrooksijen (N<sub>2</sub>O) ve oksijen de kullanılmaktadır. CO<sub>2</sub> patlamaya yol açmaması, kanda erirliğinin yüksek olması, hızla atılması, rezidüel pnömooperitonyuma bağlı ağrı süresinin kısa olması nedeniyle tercih edilmektedir. N<sub>2</sub>O daha az peritoneal irritasyona yol açmasına karşın koter ve lazer kullanılmasıyla patlamaya neden olabilir (4,11,12).

Laparoskopik girişimlerde olumlu yönlerin yanı sıra, CO<sub>2</sub> gazı ile pnömooperitonyuma 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 taşınması, intraabdominal girişimlerde daha sık komplikasyon görülmesine neden olur (9,11,13).

Laparoskopik girişimlerde görülebilen major intraoperatif problemler pnömoperitoniyumun sonuçlarıdır ki bunlar; sistemik CO<sub>2</sub> absorpsiyonu, ekstraperitoneal 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 bozukluğuna yol açar (11,12).

İntraabdominal basınç 20 mm Hg'nin üstünde olduğunda vena kava inferior bası altında kalır, 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 hepatik laktat klirensinin düşmesine bağlı laktik asidoz görülür.

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

### **Gaz İnsüflasyonu**

İntraperitoneal 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 pnömoperitoniyumun 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).

### **Karbondioksitin Sistemik Absorbsiyonu**

Laparoskopik girişimlerde CO<sub>2</sub>'in peritondan absorbe edilmesi, pnömoperitoniumun solunum sistemi üzerindeki olumsuz etkileri ve hastanın pozisyonuna bağlı olarak hiperkapni görülebilir. CO<sub>2</sub>'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 kontrendikasyonları rölatif olup gebelerde, obezlerde, antikoagulan 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 opioidler oddi sfinkterinde spazma yol açarak kolonjiografik bulguların taşa bağlı obstruksiyonla karışmasına yol açabilir (12).

### **Anestezi Teknikleri**

Laparoskopik cerrahide genel anestezi uygulanması, reyonel 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 regürjitasyona 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 N<sub>2</sub>O kullanımı tartışmalıdır ancak olumsuz etkisinin olmadığını söyleyen çalışmalar da bulunmaktadır (13,15,16,17).

Halotan, özellikle hiperkapni varlığında aritmilere yol açabilir. Daha düşük aritmijen 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 tanımını 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, biyoşimik ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Çok çeşitli uyarılar genellikle de doğal uyarıların aşırı şiddette olanları ağrılı 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 (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 formasyoretikularis 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 somatosensoryal 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, seratonin ve nör-adrenalindir.

## **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 aljojenik 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 sinapsta fazla nörotransmitter açığa çıkmasına neden olur. Bu da spinal nöronda normal şartlarda işlemeyen N-metil D-aspartik asit ( NMDA) reseptörlerinin faaliyete 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, kardiyovasküler, 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 uyarak taşikardi, atım volümünün artması, kardiyak iş ve 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 (kortizol, ACTH, cAMP, glukagon, aldesteron,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 anestezi 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**

- Cerrahi iyileşme sürecinin uzaması
- Postoperatif morbiditede artış
- Pulmoner fonksiyonun geri kazanılmasında yavaşlama
- Tromboembolik komplikasyonlarda artış
- Bulantı ve kusma
- Sistemik vasküler direnç, kardiyak iş ve miyokard oksijen tüketiminde artış

### **Postoperatif Ağrı Tedavisini Etkileyen Faktörler**

- Cerrahi girişim yeri, amacı ve süresi,
- Cerrahi insizyonun tipi ve uzunluğu ile diğer cerrahi travmalar,
- Hastanın fizyolojik ve psikolojik açıdan içinde bulunduğu koşullar,
- Hastanın psikolojik, fizyolojik ve farmakolojik açıdan preoperatif hazırlığı,
- Cerrahi nedene bağlı komplikasyonlar,
- Ameliyat öncesi, devamı ve sonrasında izlenecek anestezi yöntemleri,
- Postoperatif bakım kalitesi,
- 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 ya da 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 ifadelerle 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 , intraperitoneal uygulama

## **3. Preemptif Analjezi**

## **4. Diğer İlaç ve Yöntemler**

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

## **LOKAL ANESTEZİKLER**

Tanım: Lokal anestezikler 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 anestezik 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 anestezikler 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 (26,27,28).

### **Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları**

Lokal anestezikler 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 anestezikler sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler.

Her tip sinir lifi lokal anesteziklerden 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 anestezik 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 anestezinin 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 anestezikle 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 etkilenenlerden 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 anestezi sinir içine penetre olur ve önce periferdekileri olmak üzere bütün lifleri etkiler. Periferdeki demetler proksimali inerve eder. Bir ekstremitayı ilgilendiren blokta uçlar en son anestezize olur. Bu arada bir yandan da doku içindeki lokal anestezi damarlar içine absorbe olmaya başladığından doku yoğunluğu düşer ve gradiyent tersine döner, lokal anestezi 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 alkaloidlerin suda eriyen tuzları olup şu 3 bölümden oluşur :

- Aromatik-lipofilik grup
- Ara zincir-ester veya amid
- Hidrofilik grup-sekonder veya tersiyer amin

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 arttırır.

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Buna göre de lokal anestezikler ester (amino-ester) veya amid (amino-amid) tipte olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki grup lokal anestezi arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Ester bağı esterazlarca hızla hidrolize uğr-

arken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asid (PABA) az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilirken amid tipi ilaçlara alerjik reaksiyon nadirdir.

Bütün lokal anestezipler 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 aktiftir. Bunların miktarı bileşiğin dissosiyasyon katsayısı (pKa) ve solüsyon pH'na bağlıdır (26,27).

### **Emilim**

Lokal anestezipler sağlam ciltten emilmezler. Enjekte edilen bir lokal anesteziğin tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyon pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması gibi etkenlere göre değişen bir hızla sistemik 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 anesteziplerin 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 anesteziplerin 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. (27,28).

### **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 anesteziğin etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir yağda erirlik arttıkça anesteziğin etkinliğinde 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 anesteziğin bu bakımdan dual etkili olup düşük yoğunluklarda konstrüktör, klinik yoğunlukta dilatasyon yaparlar. Lokal anesteziğin etkinlik ve etki sürelerine göre şöyle gruplandırılmaktadır:

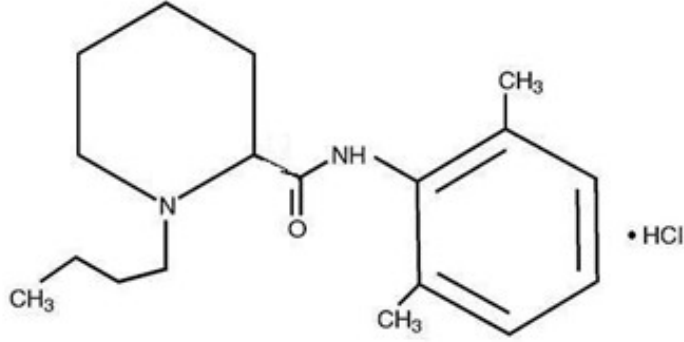
- Zayıf güçte, kısa etkililer > Prokain, klorprokain
- Orta etkinlikte, orta etki süreli olanlar > Lidokain, mepivakain, prilokain
- Güçlü ve uzun etkililer > Ametokain, bupivakain, etidokain

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

Diferansiyel blok, bir lokal anesteziğin ilacın sensoriyal ve motor liflerinin farklı derecelerde etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Bu, özellikle bupivakainde belirgin olup, motor blok yapmaksızın veya minimal motor blok yaparak analjezi sağlama olan- ağı verir. Bu da obstetrik analjezi de istenen bir özelliktir (28).

## Levobupivakain

Levobupivakain hidroklorid amino asit sınıfı lokal anesteziklerin bir üyesidir. Bupivakain'in S-enantiomeridir. Molekül formülü  $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$  dir. Moleküler ağırlığı 324.9 (Şekil:2) pKa 8.09 olup ticari ismi "Chirocaine" dir.



**Şekil: 1 Levobupivakainin açık formülü**

Levobupivakainin diğer lokal anesteziklerin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenebilir. Terapötik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, uyarılabilirlik, kasılma gücü ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan konsantrasyonları kalp iletisi ve uyarılabilirliğinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümlerle sonuçlanan kardiyak arreste yol açabilmektedir. 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 anestezide (Bier bloku) kontrendikedir (29,30)

## C- GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Onayı alındıktan sonra, Haziran-Eylül 2007 tarihleri arasında Genel Cerrahi ameliyathanelerinde yapılmıştır.

Çalışmamıza, 20-70 yaşları arasında, fizik durumu ASA I-II-III olan elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanacak olan 60 hasta 3 grup oluşturulmak kaydı ile dahil edildi. ASA IV 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.

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 (SpO<sub>2</sub>) monitorize edildi. Hastalar %100 oksijen ile preoksijenize edilerek üç çalışma grubuna ayrıldı. Grup I salin 60 ml, Grup II 2.5 mg/cc levobupivakain 60 ml, Grup III 2.5 mg/cc levobupivakain 30 ml olarak tanımlandı.

Anestezi indüksiyonu için 1µg/kg fentanil IV verildikten sonra 7mg/kg tiyopental, kas gevşemesi için 0.6mg/kg rokuronyum IV kullanıldı. Anestezi idamesi %50 O<sub>2</sub> +%50 air +%1.5 sevofluran ile sağlandı.

Peroperatif 45. dakikada 1 mcg/kg fentanil ilavesi ve ihtiyacı olan hastalara 0.2 mg/kg rokuronyum yapıldı.

Operasyon sonunda cerrahi ekip tarafından torakar aracılığıyla hepatodiyafragmatik alana, safra kesesi güdüğüne, hepatoduodenal ligamente lokal anestezi uygulandı. Gruplara 2.5 mg/ml konsantrasyonu olan toplam 30ml levobupivakain, 2.5 mg/ml konsantrasyonu olan toplam 60ml levobupivakain ve salin 60 ml uygulandı. Anestezi gazları ameliyat bitiminden 5 dakika önce kapatılarak hastalara %100 oksijen solutuldu.

Spontan solunum hareketi başlayınca kas gevşeticinin etkisi neostigmin 0,03mg/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 4., 12. ve 24.saat VAS değerleri kaydedildi. VAS değerleri 4'ün üzerindeki hastalara İM. diklofenak sodyum uygulandı.

Hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları (SAB,DAB,OAB) kalp atım hızları (KAH) ve SpO<sub>2</sub> bazal değerler ölçüldü. Bu parametreler 1.,2.,4.,12.,24. saatlerde ölçüldü.

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

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 Değerlendirme:**

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların ( Ortalama,Standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde tekrarlayan varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi,gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi,nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır.Sonuçlar anlamlılık P<0.05 düzeyinde değerlendirilmiştir

## D - BULGULAR

### DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Olguların demografik özelliklerine ait veriler Tablo I' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Grupların demografik özelliklerin karşılaştırılması (Ort ± SS)

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	F	Sig.
Yaş	42,2±10,83	42,05±9,19	44,15±12,97	1,155	0,213
Boy (cm)	164,05±6,71	165,3±8,07	160,1±7,38	2,686	0,077
Kilo (kg)	76,95±7,74	78,75±18,08	70,25±12,85	2,181	0,122
Operasyon süresi	69,5±18,42	90,36±16,52	86,11±12,89	9,365	<b>0,0001</b>

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,213).

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün boy ve kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,077).

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün operasyon süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,122).

Tablo 2: Gruplara göre cinsiyet özelliklerinin karşılaştırılması

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	
Cinsiyet	Kadın	20 100,00%	18 90,00%	19 95,00%	$\chi^2:2,10$
	Erkek	0 0,00%	2 10,00%	1 5,00%	p=0,349
ASA	I	8 40,00%	16 80,00%	11 55,00%	
	II	11 55,00%	4 20,00%	8 40,00%	$\chi^2:7,01$
	III	1 5,00%	0 0,00%	1 5,00%	p=0,135

Grup 1,grup 2 ve grup 3'ün cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,349$ ).

Grup 1,grup 2 ve grup 3'ün ASA dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,135$ ).

## HEMODİNAMİK PARAMETRELER

### KALP TEPE ATIMI ( KTA )

Tablo 3 : Grup içi ve gruplar arası KTA karşılaştırması

KTA	Grup 1	Grup 2	Grup 3	F	p
1.Saat	79,1±10,84	76,73±13,84	72,17±11,94	1,65	0,201
2.Saat	77,15±8,76	74,25±12,34	77,45±12,15	0,49	0,611
4.Saat	74,15±7,66	73,28±12,34	73,03±7,38	0,07	0,925
12.Saat	75,3±10,95	74,34±12,26	73,12±9,02	0,20	0,817
24.Saat	77,95±9,83	74,01±9,8	75,58±9,52	0,83	0,44
F	1,97	0,83	1,28		
p	0,107	0,509	0,285		

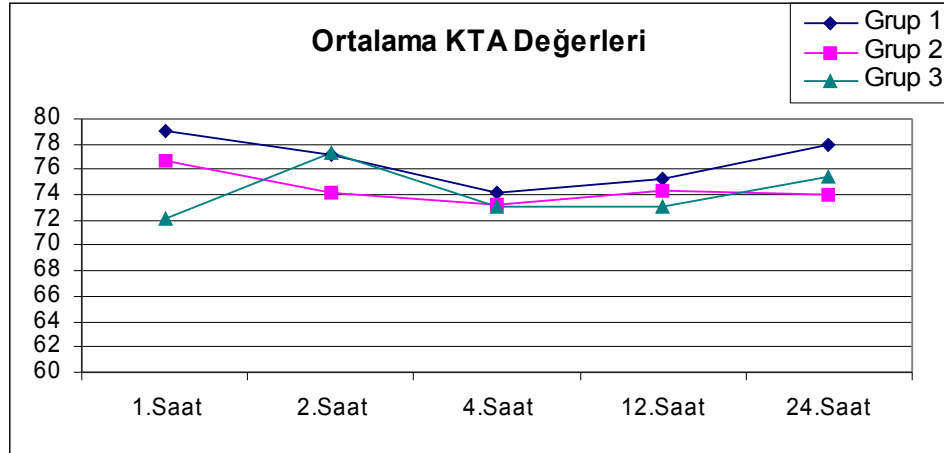
Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 1. saat, 2. saat, 4. saat, 12. saat, 24 saat KTA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,201, p=0,611, p=0,925, p=0,817, p=0,44).

Grup 1'in 1., 2., 4., 12., 24. saat KTA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,107).

Grup 2'nin 1., 2., 4., 12., 24. saat KTA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,509).

Grup 3'ün 1., 2., 4., 12., 24. saat KTA ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,285).

#### Atım/dk



Şekil 1 :KTA grafiği

**SİSTOLİK ARTER BASINCI (SAB)**

Tablo 4: Grup içi ve gruplar arası SAB karşılaştırması

<b>SAB</b>	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
<b>1.Saat</b>	138,75±12,12	126,3±13,98	125,31±17,01	5,32	<b>0,008</b>
<b>2.Saat</b>	123,4±11,87	126,2±15,39	129,79±9,2	1,33	0,273
<b>4.Saat</b>	119,75±9,3	120,87±14,66	117,77±7,1	0,42	0,658
<b>12.Saat</b>	130,95±15,68	120,94±15,68	128,15±7,45	2,92	0,062
<b>24.Saat</b>	128,9±10,14	118,53±12,93	130,62±14,38	5,38	<b>0,007</b>
<b>F</b>	10,15	2,76	4,55		
<b>p</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,03</b>	<b>0,002</b>		

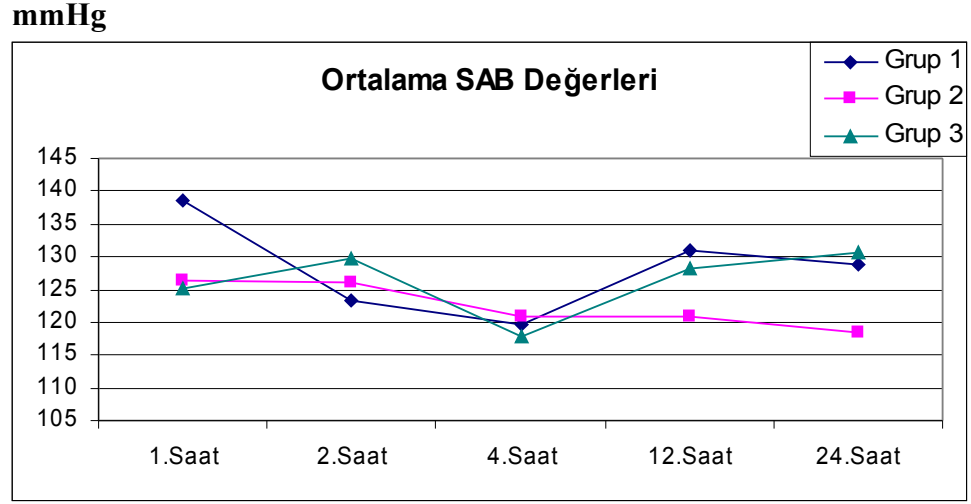
Grup 2 ve grup 3'ün 1.saat SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,008). Grup1'in 1.saat SAB ortalamaları grup 2 ve grup 3 den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,024,p=0,013), grup 2 nin 1. saat SAB değerleri ile grup 3 SAB değerleri arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir (p=0,974).

Grup 1,grup 2 ve grup 3'ün 2.saat SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,273).

Grup 1,grup 2 ve grup 3'ün 4.saat SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,658).

Grup 1,grup 2 ve grup 3'ün 12.saat SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,062).

Grup 1,grup 2 ve grup 3'ün 24.saat SAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,007). Grup1'in 24.saat SAB ortalamaları grup3 den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,031), grup 2'nin 24. saat SAB değerleri grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş (p=0,01), grup 1'in 24. saat SAB değerleri ile grup 3 SAB değerleri arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir (p=0,903).



Şekil 2:SAB grafiği

## DİYASTOLİK ARTER BASINCI (DAB)

Tablo 5 : Grup içi ve gruplar arası DAB Karşılaştırması

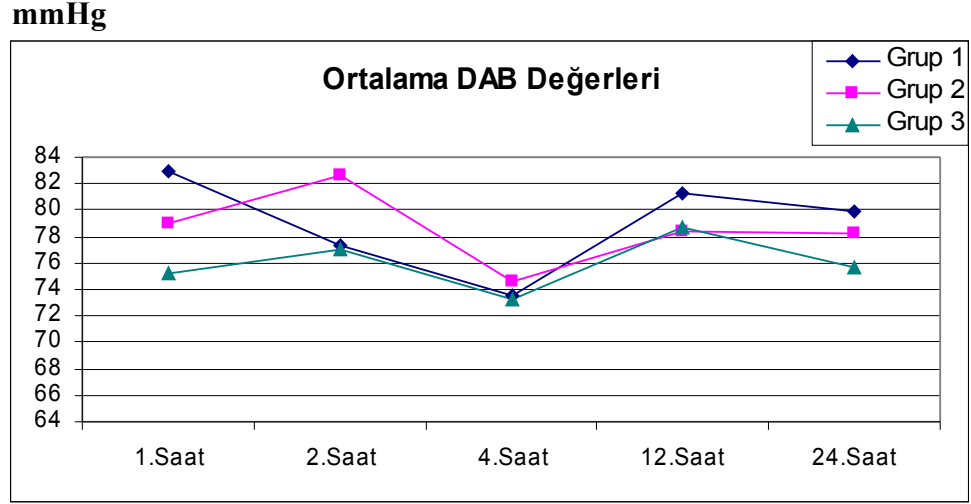
DAB	Grup 1	Grup 2	Grup 3	F	p
1.Saat	83±12,46	79,91±15,55	75,24±11,55	1,72	0,188
2.Saat	77,38±10,71	82,63±10,82	77,08±10,21	1,73	0,185
4.Saat	73,63±11,38	74,63±9,14	73,25±8,77	0,10	0,901
12.Saat	81,39±20,02	78,44±10,23	78,75±7,49	0,28	0,756
24.Saat	79,95±9,53	78,34±11,77	75,62±8,15	0,97	0,385
F	2,38	1,96	1,64		
p	0,058	0,108	0,171		

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 1.saat, 2.saat, 4.saat, 12.saat, 24. saat DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,188, p=0,185, p=0,901, p=0,756, p=0,385).

Grup 1'in 1., 2., 4., 12., 24.saat DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,058).

Grup 2' in 1., 2., 4., 12., 24.saat DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,108).

Grup 3'ün 1., 2., 4.,12., 24.saat DAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,171).



Şekil 3: Ortalama DAB değerleri

## ORTALAMA ARTER BASINCI (OAB)

Tablo 6: Grup içi ve gruplar arası OAB karşılaştırması

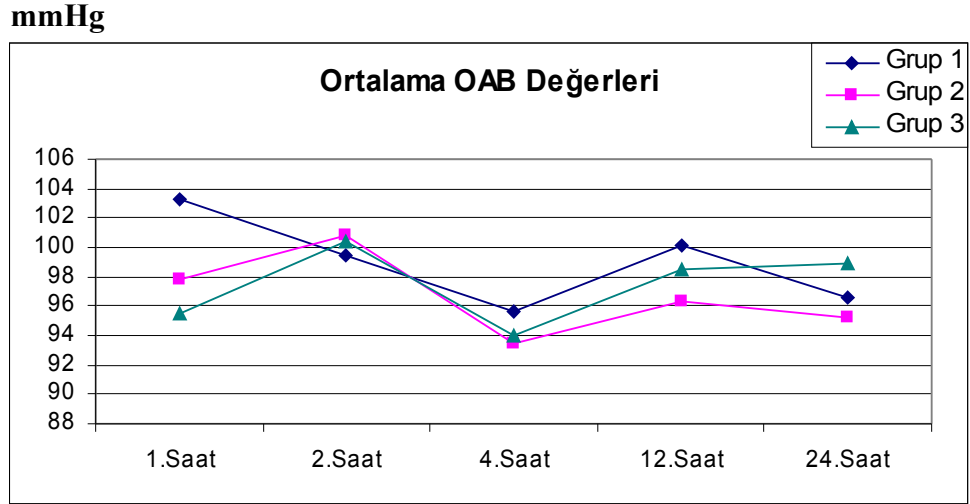
OAB	Grup 1	Grup 2	Grup 3	F	p
<b>1.Saat</b>	103,32±12,33	97,84±14,38	95,46±14,82	1,68	0,194
<b>2.Saat</b>	99,45±11,06	100,83±13,09	100,48±6,35	0,09	0,912
<b>4.Saat</b>	95,64±9,89	93,5±11,77	93,94±8,11	0,40	0,669
<b>12.Saat</b>	100,14±16,96	96,27±11,34	98,55±6,7	0,49	0,613
<b>24.Saat</b>	96,58±11,65	95,28±11,5	98,87±7,47	0,61	0,545
<b>F</b>	2,27	1,76	1,44		
<b>p</b>	0,69	0,144	0,216		

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 1.saat, 2.saat, 4.saat, 12.saat, 24.saat OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,194, p=0,912, p=0,669, p=0,613, p=0,545).

Grup 1'in 1., 2., 4.,12., 24.saat OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,69).

Grup 2'nin 1., 2., 4.,12., 24.saat OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,144).

Grup 3'ün 1., 2., 4.,12., 24.saat OAB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,216 ).



Şekil 4: OAB değerleri

## PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU (SPO<sub>2</sub>)

Tablo 7: Grup içi ve gruplar arası SPO<sub>2</sub> karşılaştırması

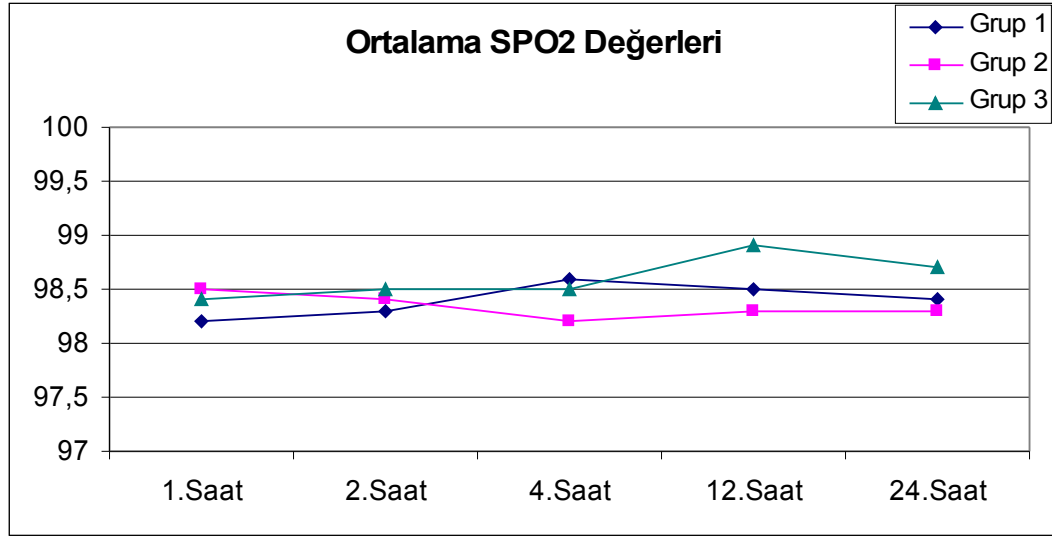
SPO <sub>2</sub>	Grup 1	Grup 2	Grup 3	F	p
<b>1.Saat</b>	98,25±1,29	98,52±0,8	98,45±0,93	0,36	0,697
<b>2.Saat</b>	98,35±1,23	98,42±1,08	98,54±1,27	0,13	0,873
<b>4.Saat</b>	98,6±0,82	98,22±1,27	98,57±1,03	0,8	0,455
<b>12.Saat</b>	98,55±0,76	98,34±1,12	98,9±0,75	2,00	0,144
<b>24.Saat</b>	98,45±0,89	98,38±1,02	98,78±0,86	1,07	0,35
<b>F</b>	1,95	0,89	1,78		
<b>p</b>	0,110	0,174	0,140		

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 1.saat, 2.saat, 4.saat, 12.saat, 24 saat SPO<sub>2</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,697, p=0,873, p=0,455, p=0,144, p=0,35).

Grup 1'in 1., 2., 4.,12., 24.saat SPO<sub>2</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,110).

Grup 2'in 1., 2., 4.,12., 24.saat SPO<sub>2</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,174).

Grup 3'ün 1., 2. 4.,12., 24.saat SPO<sub>2</sub> ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmemiştir (p=0,140).



Şekil 5 : Ortalama SPO2 değerleri

Tablo 8: Grup içi ve gruplar arası ilk 24 saat VAS değerleri karşılaştırması

VAS	Grup 1	Grup 2	Grup 3	F	p
<b>1.Saat</b>	7,15±1,18	1,9±0,71	2,75±1,06	157,01	<b>0,0001</b>
<b>2.Saat</b>	2,8±1,28	1,29±0,72	1,38±0,58	17,16	<b>0,0001</b>
<b>4.Saat</b>	2,4±1,14	1,08±0,25	1,36±0,47	18,33	<b>0,0001</b>
<b>12.Saat</b>	5,4±1,57	2,02±0,75	2,48±0,79	55,33	<b>0,0001</b>
<b>24.Saat</b>	4,55±1,61	2,1±0,72	2,35±0,5	32,55	<b>0,0001</b>
<b>F</b>	72,71	11,27	22,85		
<b>p</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>		

Grup 1'in 1., 2., 4.,12., 24.saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). 1.saat değerleri 2., 4.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş (p=0,001), 2.saat değerleri 12. ve 24. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (p=0,001), 4.saat değerler-

inden yüksek bulunmuş ( $p=0,002$ ), 4.saat değerleri 12. ve 24. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,001$ ), 12.saat değerleri ile 24.saat değerlerinden arasında fark gözlenmemiştir ( $p=0,059$ ).

Tablo 9 : Grup 2 ve grup 3'ün ilk 24 saat VAS değerlerinin karşılaştırılması

VAS	Grup 2	Grup 3	t	p
1.Saat	1,9±0,71	2,75±1,06	-2,96	<b>0,005</b>
2.Saat	1,29±0,72	1,38±0,58	-0,44	0,665
4.Saat	1,08±0,25	1,36±0,47	-2,36	<b>0,024</b>
12.Saat	2,02±0,75	2,48±0,79	-1,91	0,063
24.Saat	2,1±0,72	2,35±0,5	-1,29	0,205
F	11,27	22,85		
p	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>		

Grup 2'nin 1., 2., 4.,12., 24.saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). 1.saat değerleri 12. ve 24. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,001,p=0,002$ ), 2.saat değerleri 12. ve 24. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ( $p=0,01, p=0,001$ ), 4.saat değerleri 12. ve 24. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,001$ ), diğer zamanlar arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Grup 3'ün 1., 2., 4.,12., 24.saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). 1.saat değerleri 12. ve 24.saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,001$ ), 2.saat değerleri 12. ve 24. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük ( $p=0,001$ ), 4.saat değerleri 12. ve 24. saat değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ( $p=0,001$ ), diğer zamanlar arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Tablo 10: Grup içi ilk 24 saat VAS değerlerinin Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 1. saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Grup 1'in 1. saat VAS ortalamaları grup 2 ve grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,0001$ ), grup 2'nin 1. saat VAS değerleri grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0,027$ ).

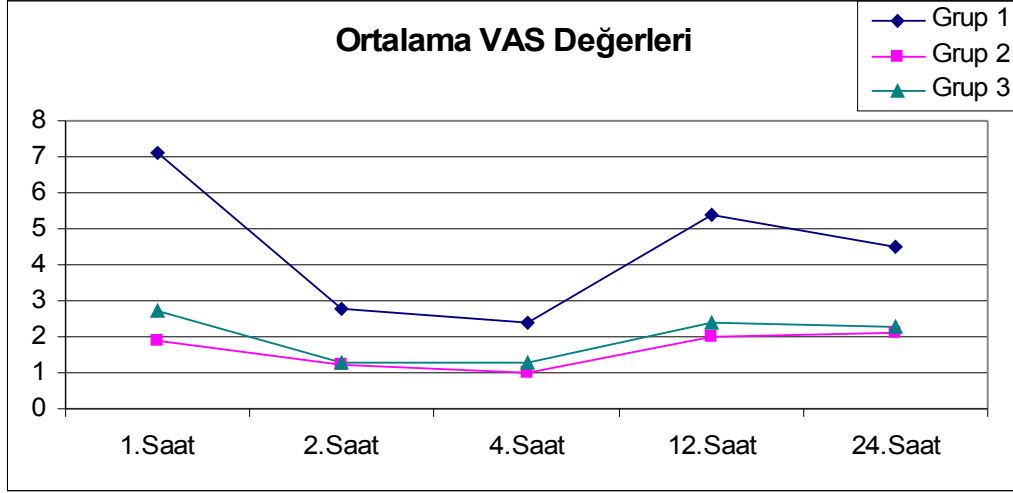
Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 2. saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Grup 1'in 2. saat VAS ortalamaları grup 2 ve grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,0001$ ), grup 2 ve grup 3'ün 2. saat VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,947$ ).

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 4. Saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Grup 1'in 4. saat VAS ortalamaları grup 2 ve grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,0001$ ), grup 2 ve grup 3'ün 4. saat VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,45$ ).

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 12. saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Grup 1'in 12. saat VAS ortalamaları grup 2 ve grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,0001$ ), grup 2 ve grup 3'ün 12. saat VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,382$ ).

<b>Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi</b>	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>
1.Saat / 2.Saat	<b>0,001</b>	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>
1.Saat / 4.Saat	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
1.Saat / 12.Saat	<b>0,001</b>	0,586	0,354
1.Saat / 24.Saat	<b>0,001</b>	0,317	0,155
2.Saat / 4.Saat	<b>0,002</b>	0,232	0,828
2.Saat / 12.Saat	<b>0,001</b>	<b>0,01</b>	<b>0,001</b>
2.Saat / 24.Saat	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
4.Saat / 12.Saat	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
4.Saat / 24.Saat	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>
12.Saat / 24.Saat	0,056	0,734	0,513

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 24. saat VAS ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Grup 1'in 24. saat VAS ortalamaları grup 2 ve grup 3'den istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p=0,0001$ ), grup 2 ve grup 3'ün 24. saat VAS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,732$ ).



Şekil 6:VAS değerleri

Tablo 11 : Grupların analjezik ihtiyacı.

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 1. saat analjezik ihtiyacı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 1'in tümünde 20 (%100) analjezik ihtiyacı görülürken grup 2'de 0 (%0), grup 3'de 1 (%5) analjezik ihtiyacı görülmüştür.

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 2. saat analjezik ihtiyacı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,362).

Grup 1, grup 2 ve grup 3'de 4. saat analjezik ihtiyacı görülmemiştir.

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 12. saat analjezik ihtiyacı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 1'in 15 (%75) analjezik ihtiyacı görülürken grup 2'de 0 (%0) grup 3'de 1 (%5) analjezik ihtiyacı görülmüştür.

Analjezik İhtiyacı		Grup 1		Grup 2		Grup 3		G
1.Saat	Yok	0	0,0%	20	100,0%	19	95,00%	$\chi^2:55,82$
	Var	20	100,0%	0	0,0%	1	5,00%	<b>p=0,0001</b>
2.Saat	Yok	20	100,0%	19	95,0%	20	100,00%	$\chi^2:2,03$
	Var	0	0,0%	1	5,0%	0	0,00%	p=0,362
4.Saat	Yok	20	100,0%	20	100,0%	20	100,00%	
	Var	0	0,0%	0	0,0%	0	0,00%	
12.Saat	Yok	5	25,0%	20	100,0%	19	95,0%	$\chi^2:35,9$
	Var	15	75,0%	0	0,0%	1	5,0%	<b>p=0,0001</b>
24 Saat	Yok	13	65,0%	20	100,0%	20	100,0%	$\chi^2:15,84$
	Var	7	35,0%	0	0,00%	0	0,0%	<b>p=0,0001</b>

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 24. saat analjezik ihtiyacı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,0001). Grup 1'in 7 (%35) analjezik ihtiyacı görülürken grup 2'de ve grup 3'de analjezik ihtiyacı görülmemiştir.

Tablo 12: Gruplar arası komplikasyon varlığı.

Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün 1. saat, 2. saat, 4. saat, 12. saat, 24. saat komplikasyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,887, p=0,122, p=0,126, p=0,126).

Grup 1'de 1. saatte 3 hastada hipertansiyon, grup 2'de 1. saatte 2 hastada hipertansiyon, 2 hastada ajitasyon, grup 3'de 1 hastada hipertansiyon, 1 hastada bulantı-kusma, 1 hastada ajitasyon görülmüştür.

2. saatte grup 1'de iki hastada baş ağrısı, 2 hastada hipertansiyon, grup 3'de 2 hastada bulantı, 1 hastada taşikardi saptanmıştır.

Tablo 13 : Grupların memnuniyet skoru

		Grup 1		Grup 2		Grup 3		
<b>Memnuniyet</b>	1	12	60,0%	0	0,0%	0	0,0%	
<b>Komplikasyon</b>	2	<b>Grup 1</b> 40,0%	<b>Grup 2</b> 95,0%	<b>Grup 3</b> 75,0%	$\chi^2:35,42$			
	Yok	17	85,0%	16	80,0%	17	85,0%	$\chi^2:0,240$
<b>1.Saat</b>	Var	3	15,0%	4	20,0%	3	15,0%	p=0,887
	Yok	16	80,0%	20	100,0%	17	85,0%	$\chi^2:4,20$
<b>2.Saat</b>	Var	4	20,0%	0	0,0%	3	15,0%	p=0,122
	Yok	20	100,0%	20	100,0%	18	90,0%	$\chi^2:4,13$
<b>4.Saat</b>	Var	0	0,0%	0	0,0%	2	10,0%	p=0,126
	Yok	20	100,0%	20	100,0%	18	90,0%	$\chi^2:4,13$
<b>12.Saat</b>	Var	0	0,0%	0	0,0%	2	10,0%	p=0,126
<b>24 Saat</b>	Yok	20	100,0%	20	100,0%	20	100,0%	

Grup 1'in memnuniyet skoru, grup 2 ve grup 3'e göre düşük saptandı. Grup 2'de 19 hasta memnun, 1 hasta çok memnun iken, grup 3'te 15 hasta memnun 5 hasta çok memnun bulundu.

## E- TARTIŞMA

Laparoskopik cerrahi girişimler, başta laparoskopik kolesistektomi olmak üzere son yıllarda tüm dünyada hızlı bir şekilde popülerite kazanmıştır. Laparoskopik yaygın olarak kullanıldığı kolesistektomi ve jinekolojik girişimler dışında apendektomi, fitik onarımı, nefrektomi, 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 artmış karın içi basıncının aorta basısı ve ters trendelenburg pozisyonunda venöz göllenme nedeni ile hipotansiyon gelişebilir(31).

Açık ve laparoskopik kolesistektomi olgularını postoperatif toplam analjezik gereksinimleri yönünden karşılaştıran çalışmalarda , laparoskopik olgularda anlamlı şekilde daha az analjezik gereksinimi olduğu saptanmıştır (32,33). Laparoskopik kolesistektomi girişiminin travmaya karşı oluşan metabolik yanıtları azalttığı ve daha düşük ağrı skorları oluşturduğu gösterilmiştir(34).

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 (35).

Visseral ağrı erken postoperatif dönemdeki rahatsızlıkların çoğunu açıklamaktadır. Paryetal 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 CO<sub>2</sub> 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 opioid analjezik gereksiminin en aza indirilmesine çalışılmaktadır. Çünkü postoperatif ağrı kontrolü için kullanılan opioidlerin hipotansiyona neden oldukları, CO<sub>2</sub> '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 hipokondriyum 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. Wrigth ve ark (36) çocuklarda apendektomi sonrası insizyon çevresinin bupivakain infiltrasyonu ile erken ameliyat sonrası ağrının önemli derecede azaldığını göstermişlerdir. Yaşar ve ark (37) tiroid cerrahisinde yara dudaklarına 10 ml % 0.5 bupivakain infiltrasyonu yaptıklarında bupivakain'in postoperatif ağrıyı önleyici etkisini göstermişlerdir. Başgül ve ark (38) 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 intraperitoneal lokal anestezi uygulanmasının postoperatif dönemde daha düşük ağrı skorları sağladığı birçok

çalışmada gösterilmiştir.

Moiniche ve arkadaşları (39) tarafından yapılmış metaanalizde, laparoskopik cerrahide lokal anesteziğin infiltrasyonunun postoperatif analjezi üzerine etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında intraperitoneal lokal anesteziğin uygulamasının postoperatif analjezi sağlamada etkinliği ile ilgili çok kesin sonuçlar olmadığını ve randomize kontrollü çalışmalardaki farklı sonuçların nedenini açıklamanın zor olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada negatif ve pozitif sonuç çıkan çalışmalarda, uygulanan dozlar, CO<sub>2</sub> insuflasyon basıncı gibi bazı değişkenler benzer olduğu halde değişik sonuçlar çıktığı bildirilmiştir. Sonuç olarak araştırmacılar intraperitoneal lokal anesteziğin uygulamasının postoperatif analjezi üzerine bir miktar etkili olabileceği sonucuna varmışlardır.

Özyılmaz ve arkadaşları (40) laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanan 45 olgu üzerinde intraperitoneal ropivakain ve preempitif ketamin kombinasyonunun postoperatif analjezik etkilerini karşılaştırmışlardır. 3 grup oluşturmuşlar ; grup 1'e

1 mg/kg ketamin intravenöz, grup 2'ye 1 mg/kg ketamin intravenöz ve %0.25'lik ropivakain 40 ml intraperitoneal , grup 3'e salin 1 ml/kg ve %0.25'lik ropivakain 40 ml intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Postoperatif analjezi hasta kontrollü intravenöz morfin ile sağlanmıştır. Postoperatif 0.,30.dk,1.,2.,4.,6.,12.,24. saatlerdeki VAS skorları ile 24 saatlik total morfin tüketim miktarlarını karşılaştırmışlardır. Grup 2 ve grup 3 VAS skorları grup 1'e göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Grup 2 ve grup 3'ün VAS skorları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup 1'in total morfin tüketim miktarı diğer gruplara göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur. Biz de çalışmamızda postoperatif 1. saat VAS skoru 4'ün üzerinde olanlara intramusküler diclofenak sodyum uyguladık. Grup 1'in analjezik ihtiyacını grup 2 ve grup 3'e göre anlamlı derecede yüksek bulduk.

Louizos ve arkadaşları (41) laparoskopik kolesistektomi uygulanan 80 hastaya insizyonel levobupivakain ve intraperitoneal levobupivakain uygulamışlar. Hastalar 4 gruba ayrılmış; Grup A'ya insizyonel ve intraperitoneal 20 ml salin, Grup B'ye insizyonel 20 ml %0.25 levobupivakain ve intraperitoneal 20 ml salin, Grup C'ye insizyonel 20 ml salin ve intraperitoneal 20 ml %0.25 levobupivakain, Grup D'ye intraperitoneal 20 ml %0.25 levobupivakain insizyonel 20 ml %0.25 levobupivakain uygulanmıştır. Grup D'de

hastaların ağrı skorları ve analjezik ihtiyaçları diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Grup A'da ağrı skoru ve analjezik tüketimi en fazla bulunmuştur. Biz de çalışmamızda levobupivakaini 2.5 mg/ml 30 ml ve 2.5 mg/ml 60 ml şeklinde uyguladık. Kontrol grubuna göre bu iki grupta tüm saatlerde daha düşük VAS skorları elde ettik. Ama her iki grubun ağrı skorları arasında anlamlı fark bulamadık.

Alkhamesi ve arkadaşları (42) laparoskopik kolesistektomi operasyonu olan 80 hastaya intraperitoneal bupivakain uygulamışlardır. G1 kontrol grubu, G2 bupivakaini tüm batına, G3 salin tüm batına ve G4 bupivakaini safra kesesi yatağına uygulamışlardır. Postoperatif dönemde 6.,12.,24. saat VAS skorlarına bakmışlar. Grup 2'de VAS değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Grup 3 ile grup 4 arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bizde çalışmamızda levobupivakaini safra kesesi güdüğüne, hepatoduodenal ligamente ve hepatodiyafragmatik alana eşit olarak uyguladık.

Suami ve arkadaşları (43) laparoskopik kolesistektomi operasyonu geçiren ASA I ve II 45 olgu üzerinde intraperitoneal levobupivakain ve epinefrin kombinasyonunun postoperatif ağrı ve analjezik tüketimine etkisini karşılaştırmışlardır. İki grup oluşturmuşlar; 1.gruba 2.5 mg/ml levobupivakain 30 ml ve 5 mcg/ml epinefrin, 2.gruba ise salin 30 ml ve 5 mcg/ml epinefrin verilmiştir. Operasyon sonunda hastalara 2 mg morfin intravenöz uygulanmıştır. Postoperatif 1.,2.,3. ve 4. saat VAS değerlerine bakılmış; levobupivakainli grupta VAS değerleri ve morfin ihtiyacı 2. gruba göre düşük bulunmuştur.

Kocamanoğlu ve arkadaşları (44) laparoskopisi sonrası intraperitoneal bupivakain ve ropivakain uygulamalarının postoperatif analjezi sağlanması ve omuz ağrısının önlenmesindeki etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmaya laparoskopik jinekolojik girişim uygulanması planlanan ASA I 55 hasta dahil edilmiştir. Grup 1'e 20 ml %0.5 bupivakain ve 60 ml serum fizyolojik, grup 2'ye 20 ml % 0.75 ropivakain ve 60 ml serum fizyolojik subdiyafragmatik bölgeye, karın ve pelvis boşluğuna verilmiş, Grup 3'e ise herhangi bir solüsyon verilmemiştir. Lokal anestezi uygulanan gruplarda karın ve omuz ağrısı sıklığı ve şiddeti anlamlı olarak düşük, ropivakain ve bupivakain grupları arasında ise benzer bulunmuştur.

Laparoskopik kolesistektomilerde İnan ve ark.(45) lokal anestezi uygul-

ama 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 operasyon sonunda uyguladık.

Çalışmamızda analjezik teknik olarak; intraperitoneal teknik seçmiş olmamızın nedeni; bu metodun pek çok araştırmacı tarafından laparoskopik kolesistektomilerde post-operatif ağrıyı kontrol etmede etkin olduğunun gösterilmesi (46-47) minimal risk taşıyan non-invaziv bir teknik oluşu ve oldukça kolay uygulanıdır. Araştırmamızda lokal anestezi olarak 30 ml ve 60 ml 2.5 mg/ml levobupivakain kullandık. Çünkü kullanılan volüm, cerrahi işlem alanını kapsayacak geniş bir alana püskürtülmektedir (48).

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

Anestezi sonrası bakım odasında olgularımızın VAS ölçümleri 1. saat sonunda yapıldı.1.grupta ortalama 7.15,2.grupta ortalama 1.9 ve 3.grupta ortalama 2.75 bulundu. Bu değerlere göre 1.grubun 1.saat VAS ortalaması diğer iki gruba göre yüksek bulundu. 2.grup ile 3. grup değerleri düşük VAS değerleri olarak kabul edildi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı.

2.saat VAS değerleri 1. grupta 2.8,2. grupta 1.29,3.grupta 1.38 olarak ölçüldü. Bu değerler düşük VAS değerleri olarak kabul edildi ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

12.saat VAS değerleri 1.grupta 5.4,2.grupta 2.02 ve 3.grupta 2.48 olarak ölçüldü ve 1. grubun VAS değeri diğer iki gruba göre yüksek kabul edildi.

24. saatte VAS değerleri sırasıyla 4.5,2.1,2.35 olarak ölçüldü ve bu değerler grup 2 ve grup 3'de istatistiksel olarak düşük değer kabul edildi.

Komplikasyonlar açısından gruplar değerlendirildi . Grupların komplikasyon varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Çalışmamızdaki olgulara postoperatif VAS değerleri 4'ün üzerinde ise intram-

uskuler diklofenak sodyum uygulandı. Postoperatif 1. saatte grup 1’de 20 hastada, grup 3’de 1 hastada analjezik ihtiyacı oldu. 2. ve 4. saatlerde analjezik ihtiyacı açısından fark gözlenmedi. 12. saatte grup 1’de 15 hastanın grup 3’de 1 hastanın analjezik ihtiyacı oldu. 24. saatte grup 1’de 7 hastanın analjezik ihtiyacı olurken grup 2 ve grup 3’ün analjezik ihtiyacı olmadı.

Hastalar memnuniyet skorları açısından değerlendirilmesinde grup 1’de postoperatif ağrının daha fazla olduğu ve grup 1’in memnuniyet skorunun düşük olduğu gözlemlendi. Yan etkiler açısından gruplar değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu, baş ağrısı, huzursuzluk, kabızlık, hipertansiyon gibi yan etkiler az görüldü.

Bu çalışmada her üç grubun VAS değerleri ölçüldü. Grup 2 ve grup 3’ün VAS skorları düşüktü. Grup 1’de analjezik ihtiyacı grup 2 ve grup 3’e göre yüksekti.

Sonuç olarak laporaskopik kolesistektomi operasyonlarında intraperitoneal levobupivakainin postoperatif analjezide etkin olduğu ancak volüm farkının etkiyi değiştirmedığı gözlemlendi.

## F- SONUÇ

Laparoskopik cerrahi girişimler, başta laparoskopik kolesistektomi olmak üzere son yıllarda tüm dünyada hızlı bir şekilde önem kazanmıştır. Laparoskopik yaygın olarak kullanıldığı kolesistektomi ve jinekolojik girişimler dışında apendektomi, fitik onarımı, nefrektomi, 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 sıklıkla rahatsızlık duymaktadırlar. Bu nedenle laparoskopik kolesistektomilerde postoperatif analjezi için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunlardan lokal anesteziik infiltrasyonunun analjezi sağlamada etkili olduğu görülmüştür.

Bu çalışmada levobupivakainin postoperatif analjezik etkilerini elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu yapılan 20-70 yaş arası hastalarda karşılaştırdık. Gruplara 2.5 mg/ml levobupivakain 30 ml, 60 ml ve salin 60 ml uygulandı. Levobupivakain verilen gruplarda düşük VAS skorları ve düşük analjezik ihtiyacı görüldü. Farklı volümlerde verilen levobupivakainin etkilerinin benzer olduğu görüldü. Gruplar arası VAS değerleri karşılaştırıldığında salin verilen grupta istatistiksel olarak daha yüksek VAS değerleri ve analjezik tüketimi gözlemlendi.

Sonuç olarak laparoskopik kolesistektomi operasyonlarında intraperitoneal levobupivakainin postoperatif analjezide etkin olduğu ancak volüm farkının etkiyi değiştirmedığı gözlemlendi.

## G- ÖZET

Çalışmamıza elektif cerrahide, 20-70 yaşları arasında, fizik durumu ASA I-II-III olan laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanacak olan 60 hasta rastgele 3 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.

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 (SpO<sub>2</sub>) monitorize edildi. Hastalar %100 oksijen ile preoksijenize edilerek üç çalışma grubuna ayrıldı . Grup I salin 60 ml, Grup II 2.5 mg/cc levobupivacain 60 ml , Grup III 2.5 mg/cc levobupivacain 30 ml olarak tanımlandı. Anestezi induksiyonu için 1µg/kg fentanil IV verildikten sonra 7mg/kg tiyopental, kas gevşemesi için 0.6mg/kg rokuronyum IV kullanıldı. Anestezi idamesi %50 O<sub>2</sub> +% 50 air +%1.5 sevofluran ile sağlandı. Peroperatif 45. dakikada 1 mcg/kg fentanil ilavesi ve ihtiyacı olan hastalara 0.2 mg/kg rokuronyum yapıldı. Operasyon sonunda cerrahi ekip tarafından torakar aracılığıyla hepatodiyafragmatik alana, safra kesesi güdüğüne, hepatoduodenal ligamente lokal anestezi uygulandı. Gruplara 2.5 mg/ml konsantrasyonu olan toplam 30ml levobupivacain, 2.5 mg/ml konsantrasyonu olan toplam 60ml levobupivacain ve salin 60 ml uygulandı. Anestezi gazları ameliyat bitiminden 5 dakika önce kapatılarak hastalara %100 oksijen solutuldu. Spontan solunum hareketi başlayınca kas gevşeticinin etkisi neostigmin 0,03mg/kg, atropin 0,01mg/kg ile geri döndürüldü.

Hastalar ekstübasyon sonrası derlenme odasına alındılar. Derlenme odasına geliş saati 0 olarak kabul edildi. 1 saat sonra ilk VAS değerlendirmesi yapıldı . 2 saat sonra 2. VAS değerlendirildi.

Hastalar servise gönderildikten sonra da 4., 12. ve 24. saat VAS değerleri kaydedildi.,

Hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları (SAB,DAB,OAB) kalp atım hızları (KAH) ve SpO<sub>2</sub> bazal değerler ölçüldü. Bu parametreler 1.,2.,4.,12.,24. saatlerde ölçüldü.

Hastaların analjezik ihtiyaçları kaydedildi.

Hasta memnuniyet skorları belirlendi.

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

Çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 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 2 ve grup 3'ün postoperatif VAS değerleri grup1'e göre düşüktü. Grup 1'de analjezik tüketimi fazla bulundu.

Hasta memnuniyeti salin kullandığımız grupta düşük bulundu.

## 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, Başgöl 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, Icards 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 CO<sub>2</sub> 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. Philadelphia : 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-Miller RD, Hondeghem LM: (çev: Z. Özüner). Lokal Anestezikler. Temel ve Klinik Farmakoloji. Katzung BG (Ed) İstanbul: Barış kitabevi, Apopleton Lange, 1995:530-540
- 27- Collins VJ : Principles of Anesthesiology. Philadelphia : Lea Febiger,1993-1232-1281
- 28-kayhan Z : Klinik Anestezi. İstanbul: Logos yayıncılık,1997:435-452
- 29-Gristwood RW, Greaves JL:Levobupivacaine: a new safer acting local anaesthetic agent.*Expert Opin Investig Drugs*. 1999 Jun;8 (6).861-876
- 30-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
- 31-Kayhan Z: Klinik Anestezi. İstanbul: logos Yayıncılık, 1997:636-637
- 32-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
- 33- wiesel S, Grillas R:Laparoscopic versus open cholecystectomy: PCA Morphine requirements. *Anest. Analg* 1993 ; 76:465-469
- 34-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
- 35-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, plasebocontrolled study. Anesth analg 1999; 89: 1017-1024
- 36-Wright JE : controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after apendectomy in children. Br J Surg 1993; 80: 110-113
- 37-Yaşar MA, Erdoğan M, Özmiş M, Akkuş MA, Erhan ÖL: Troid cerrahisinde uygulanan bupivakain infiltrasyonunun postoperatif analjezik etkinliği. Ağrı dergisi 1994;9:35-37
- 38-Başgül 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
- 39.Moiniche S, Jorgensen H, Wetterslev J, Dahl JB :Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after laparoscopy. Anesth Analog 2000;90:899-912
- 40.Özyılmaz MA, Ölmez g, Şimşek E: Laparoskopik kolesistektomilerde preempitif ketamin ile intraperitoneal ropivacain kombinasyonunun postoperatif analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması. Fırat tıp dergisi 2006;11(2):116-120
- 41.Louizos AA, Hadzilia Sİ, Leandros E, Kouroukli İK. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy a placebo controlled double-blind randomized trial of preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine .Surg Endosc.2005 Nov; 19(11):1503
- 42.Alkhamesi NA, Peck DH, Lomax D, Darzi AW. Intraperitoneal aerosolization of bupivacaine reduces postoperative pain in laparoscopic surgery. Surg Endosc.2007 Apr;21(4):602-606
- 43.Ng A, Suami A, Smith G, Robertson G, Layd P.M: is intraperitoneal levobupivacaine with epinephrine useful for analgesia following laparoscopic cholecystectomy: European journal of anaesthesiology 2004 ;21:653-657
- 44.Kocamanoğlu İ, Kelsaka E, Malatyalıoğlu E, Tür A: Laparoskopik sonrası analjezi ve omuz ağrısının önlenmesinde intraperitoneal lokal anestezi uygulamasının etkinliğinin karşılaştırılması. Ağrı 2005, 17:4
- 45-İnan A, Sen M, Dener C: Local anesthesia us efor laparoscopic cholecystectomy. World

J Surg 2004; 28:741-744

46- Weber A, Munoz J, Garteiz D, Cueto J. Use of subdiaphragmatic bupivacaine instillation to control postoperative pain after laparoscopic surgery. Surg Laparosc Endosc 1997; 7: 6-8

47- Bayar M, İlhan Y, Önal A, Akkuş M, Çifter Ç. Laparoskopik kolesistektomilerde intraperitoneal bupivakain uygulamasının postoperatif ağrı ve katekolamin düzeylerine etkileri. Ağrı 1998; 10:30-34

48- Labaille T, Mazoit JX, Paqueron X, Franco D, Benhamou D. The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy. Anesth Analg 2002; 94: 100-105