

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

JİNEKOLOJİK LAPAROSkopİK OLGULARDA
İNTRAPERİTONEAL BUPİVACAİN VE
LEVOBUPİVACAİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİK
TÜKETİMİ VE SOLUNUM FONKSİYONLARINA OLAN
ETKİLERİ

Dr. Aygül SÜREROĞLU OKTAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TİPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2010

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

JİNEKOLOJİK LAPAROSkopİK OLGULARDA
İNTRAPERİTONEAL BUPİVACAİN VE
LEVOBUPİVACAİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİK
TÜKETİMİ VE SOLUNUM FONKSİYONLARINA OLAN
ETKİLERİ

Dr. Aygül SÜREROĞLU OKTAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TİPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANİSMANI
Prof.Dr.Belkıs TANRIVERDİ

ESKİŞEHİR
2010

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr.Aygül SÜREROĞLU OKTAY'a ait "Jinekolojik Laparoskopik Olgularda Intraperitoneal Bupivacain ve Levobupivcainin Postoperatif Analjezik Tüketimi ve Solunum Fonksiyonlarına Olan Etkileri "adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih

Jüri Başkanı Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Üye Prof.Dr. Cemil SABUNCU
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Üye Prof.Dr. M.Sacit GÜLEÇ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun / / Tarih
ve / Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr.Belkis TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr.Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr.Yılmaz SENTÜRK'e, Prof.Dr.M.Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr.Birgül BÜYÜKKIDAN YELKEN'e, Doç.Dr.AytenBİLİR'e, Yrd.Doç.Dr.Serdar EKEMEN'e, Uzm Dr.Dilek Çetinkaya CEYHAN'a, tezimin çalışmalarında yardımcılarını esirgemeyen Kadın Hastalıkları ve Doğum AD öğretim üyelerinden Prof Dr.Hikmet HASSA'ya, Prof Dr.Başar TEKİN'e ,Prof Dr.Ö Tarık YALÇIN'a kliniğimizde birlikte çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarına ve tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında bana yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Ahmet MUSMUL'a yardımcıları ve destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Oktay,A. Jinekolojik laparoskopik olgularda intraperitoneal bupivacain ve levobupivacain in postoperatif analjezi ve solunum fonksiyonlarına olan etkilerinin arastırılması. Eskisehir Osmangazi üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskisehir, 2010. Bu çalışmanın amacı;bupivacain ve levobupivacainin biribirlerine ve kontrol grubuna göre postoperatif erken dönemde hareketle uyandırılan ağrının değerlendirilmesi, lokal anestezik verilen hastalardaki lokal anestezik tüketiminin karşılaştırılması ve bu lokal anesteziklerin operasyon sonrası erken dönemdeki solunum fonksiyonlarına etkilerini araştırmaktır. Çalışmaya ASA I-II 60 hasta dahil edildi. Operasyondan önce ZEV-1 ve ZVK ölçümleri yapıldı. Cerrahi bitiminde trokarlar çekilmenden 1.gruba%0.5 20ml(100mg)bupivacainSFile 40 cc volümede,2.gruba %0.25 50mg levobupivacain 40cc volümde,3.gruba 40cc volümde serum fizyolojik karın boşluğunna verildi. Postoperatif ağrıları VAS skoru ile kaydedildi. Hastalara postoperatif analjezi amaçlı tramadol, hasta kontrollü analjezi yöntemi(HKA)ile. Vuygulandı.Hastaların 30.dak,2.4.8.12.ve24.saatlerdaki istirahat ve hareketle olan VAS değerleri kaydedildi.Solunum fonksiyon testleri postoperatif 30.dak ,60.dak,150.dak ve 180.dak tekrarlandı. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Ortalama VAS istirahat ve hareketdeğeri grup L ve B de grup K'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,001$).24 saatlik tramadol tüketim miktarı;grup L'de $(83,00\pm4,82\text{mg})$, grup B'de $(105,00\pm3,94\text{mg})$ grup K'da $(168,50\pm3,27\text{ mg})$ olarak bulundu. 3 grup arasında ileri düzeyde önemli fark vardır. $(P<0,001)$. Üç grubun karşılaştırılmasında ZEV-1 ve ZVK'de değerlerinde azalma olmakla beraber L ve B arasında fark bulunmadı($P>0,05$). Grup K 'da ise anlamlı olarak fark bulundu($p<0,001$).Sonuç olarak, intraperitoneal bupivacain ve levobupivacain etkin postoperatif analjezi sağlayarak, hastaların ortalama VAS değerini azalttı, toplam tramadol tüketim miktarında azalmaya neden olduğu,solunum fonksiyonlarını(ZVK,ZEV1) düzelttiğini saptadık.

Anahtar Kelimeler:Laparoskopik cerrahi, Solunum fonksiyon testleri , Bupivacain, Levobupivacain,Postoperatif analjezi

ABSTRACT

Oktay A. The investigation of the effects of intraperitoneal bupivacaine and levobupivacaine on postoperative analgesia and respiratory functions in gynaecological laparoscopic cases. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation The Specialisation Thesis on Medical, Eskisehir, 1010. The objectives of this study were to assess the effect of bupivacaine and levobupivacaine on movement-evoked pain during early postoperative period, to compare the local anesthetic consumption in patients who taken local anesthetic and to determine the effects of these local anesthetics on respiratory functions during early postoperative period. ASA I-II 60 patients were included this study. The measurement of ZEV-1 and ZVK was performed before operation. At the end of the surgery before the trochar withdraw, intraperitoneal bupivacaine %0.5 20 ml (100 mg) with 40 cc volume of normal saline was given to Group 1 (B), levobupivacaine %.25 50 mg with 40 cc volume of normal saline was given to Group 2 (L) and only 40 cc volume of normal saline was given to Group 3 (C). The postoperative pain was recorded with VAS score. Tramadole was administered with patient-controlled analgesia management (PCA) intravenously for postoperative analgesia. The VAS scores were recorded at 30th minute and 2, 4, 8, 12 and 24th hours at rest and with movement. The respiratory function (ZEV-1 and ZVK) tests were repeated postoperative 30, 60, 150 and 180th minutes. All data were assessed statistically. The mean VAS score at rest was significantly lower in L and B groups compared to C ($p<0,001$). 24-hour tramadole consumption was $83,00\pm4,82$ mg for group L, $105,00\pm3,94$ mg for group B and $168,50\pm3,37$ mg for group C. There were statistically significant differences among 3 groups. While ZEV-1 and SVK values were lower in controls compared to group 1 and 2, there were no significant difference between group 1 and 2 ($p>0,05$). As a conclusion, we determined that intraperitoneal administration of bupivacaine and levobupicavaine is effective for postoperative analgesia in gynaecological laparoscopies, they decrease mean VAS score and total tramadole consumption and improve respiratory functions (ZEV-1 and ZVK).

Key Words: Laparoscopic surgery, Respiratory function tests, Levobupivacaine, Bupivacaine, Intraperitoneal local anesthesia, Postoperative analgesia.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Laparoskopik Cerrahi ve anestezi	3
2.2. Levobupivacain	12
2.3. Bupivacain	13
2.4. Ağrının Sınıflandırılması	15
2.5. Postoperatif Ağrı	17
2.6. Tramadol	21
2.7. İntraperitoneal Lokal Anestezi	22
2.8. Solunum Fonksiyon Testleri	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Birliği)
ark.	Arkadasları
CO	Kardiyak output
CO2	Karbondioksit
DKB	Diastolik kan basıncı
Dk	Dakika
EKG	Elektrokardiyogram
HKA	Hasta Kontrollü Analjezi
HCO3	Bikarbonat
İAB	İnterabdominal basınç
İ.V	İntravenöz
İ.P	İntrapertitoneal
KAH	Kalp atım hızı
KPA	Kronik pelvik ağrı
MSS	Merkezi sinir sistemi
NRS	Numerical rating skala
OKB	Ortalama kan basıncı
PCO2	Parsiyel karbondioksit basıncı
PEF	Peak eksprotory flow
PET	Pozitron emülsiyon tomografi
SKB	Sistolik kan basıncı
spO2	Periferik oksijen saturasyonu
SVR	Sistemik vasküler rezistans
VAS	Verbal Analog Skala
VDS	Verbal descriptor skala
VK	Vital Kapasite
ZVK	Zorlu Vital Kapasite
ZEV-1	1.saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Trokar yerleşim alanları	4
2.2. Levobupivakainin Kimyasal Formülü	12
2.3. Bupivakainin Kimyasal Formülü	13
2.4.. Ağrı oluşum süreçleri	15
2.5.. Görsel Analog Skala	17
2.6. Tramadolün kimyasal yapısı	21
4.1. Postoperatif VAS İstirahat değerlerinin karşılaştırılması	32
4.2. Postoperatif VAS Hareket değerlerinin karşılaştırılması	33
4.3. Zamana göre contramal tüketimi	35

TABLOLAR

	Sayfa
4.1. Demografik verilerin Karşılaştırılması	28
4.2. Operasyon odasındaki SKB değerleri	28
4.3. Operasyon odasındaki DKB değerleri	28
4.4. Operasyon odasındaki OKB değerleri	29
4.5. Operasyon odasındaki KAH değerleri	29
4.6. Operasyon odasındaki SpO2 değerleri	30
4.7. Postoperatif SKB değerleri	30
4.8. Postoperatif DKB değerleri	31
4.9. Postoperatif OKB değerleri	31
4.10. Postoperatif KAH değerleri	31
4.11. Postoperatif VAS istirahat değerlerinin karşılaştırılması	32
4.12. Postoperatif VAS hareket değerlerinin karşılaştırılması	33
4.13. İlk analjezik ihtiyaç zamanı	34
4.14. Postoperatif contramal tüketiminin karşılaştırılması	34
4.15. Postoperatif yan etkilerin grplara göre dağılımı	35
4.16 . Preoperatif SFT karşılaştırması	35
4.17. Postoperatif erken dönemde SFT karşılaştırılması	36

1.GİRİŞ

Batını açmadan, batın içi görüntülemeye olanak sunan laparoskopî teknîgi; estetik kaygıları ve postoperatif ağrının daha az olması, hastanede kâlış ve günlük aktiviteye dönüş süresini kısaltması gibi sağladığı fizyolojîk ve ekonomik yararlar nedeniyle önemini her geçen gün artırmaktadır. 1

Laparoskopide yeterli görüntü ve cerrahi sahanın açığa çıkartılmasında “*CO2 pnömoperitonum yöntemi*” kullanılır. Laparoskopik cerrahinin intraabdominal basınç artışına bağlı sistemik dezavantajları da bulunmaktadır. Abdominal kaviteye CO2 insuflasyonu diafragmada yukarı doğru yer değiştirmeye; dolayısıyla regürjitasyon riskinde artışa, akciğer volümlerinde ve kompliyansında azalmaya, havayolu rezistansında artmaya ve ventilasyon perfüzyon oranında artmaya neden olur. 2.

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 büyülüğüne, anestezik yaklaşımı, hastanın fizyolojîk, psikolojîk, emosyonel ve sosyokültürel yapılarının rol aldığı faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi travma ve strese fizyolojîk yanıtta pulmoner, kardiyovasküler, gastrointestinal, metabolik ve nöroendokrin istenmeyen değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle cerrahiden sonra oluşan ağrının tedavisinde ana hedefler; hastalarda olusabilecek rahatsızlığı ortadan kaldırmak ya da azaltmak, iyileşme sürecini kolaylaştırmak, tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek yan etkilerden sakınmak ile tedavinin yararlanım etkinliğini içermektedir. 3.

Laparoskopik girişimler sonrası analjezi sağlamak için intraperitoneal lokal anestezik uygulanmasının postoperatif dönemde daha düşük ağrı skorları sağladığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir 3,4.

Laparoskopik cerrahilerden sonra pulmoner fonksiyonlar açık cerrahilere göre daha iyi etkilenir. Laparoskopik histerektomi geçiren hastalarda PEF, ZVK ve ZEV₁, ile ölçülen akciğer fonksiyonları daha iyi olarak tespit edilmiştir. 3

Jinekolojîk laparoskopik olgularda intraperitoneal uygulanan levobupivacain ve bupivacainin istirahat ve hareketle uyandırılan ağrıya ve

solutum fonksiyonlarına(ZVK,ZEV1,ZEV1/ZVK) olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Laparoskopik Cerrahi ve Anestezi

2.1.1 Laparoskopinin Tarihçesi ve Tanımı

Laparoskopi terimi ilk defa 1910'da Jacobeus tarafından kullanılmıştır. 1920'de pyramidal uçlu trokar aracılığıyla pneumoperitoneum uygulanarak laparoskopi uygulanmıştır. 1924'te CO₂ gazı laparoskopi uygulamalarında kullanılmaya başlandı. Laparoskopide diagnostik ve operatif alanda ciddi aşama sağlayan Kalk olmuştur. (1929-Almanya) 1939'da Telinde ve 1940'ta Palmer özellikle infertilite olgularında kullanmaya başladilar. 1967'de Almanya'da Frangenheim ve İngiltere'den Steptoe'nun katkılarıyla laparoskopi tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. 1972'de Frangenheim ilk olarak KPA'lı hastalarda diagnostik laparoskopi uygulamasını önermiştir. Hastanede kalış süresinin ve maliyetin azalması nedeniyle her geçen yıl popüleritesi artmaktadır.⁵

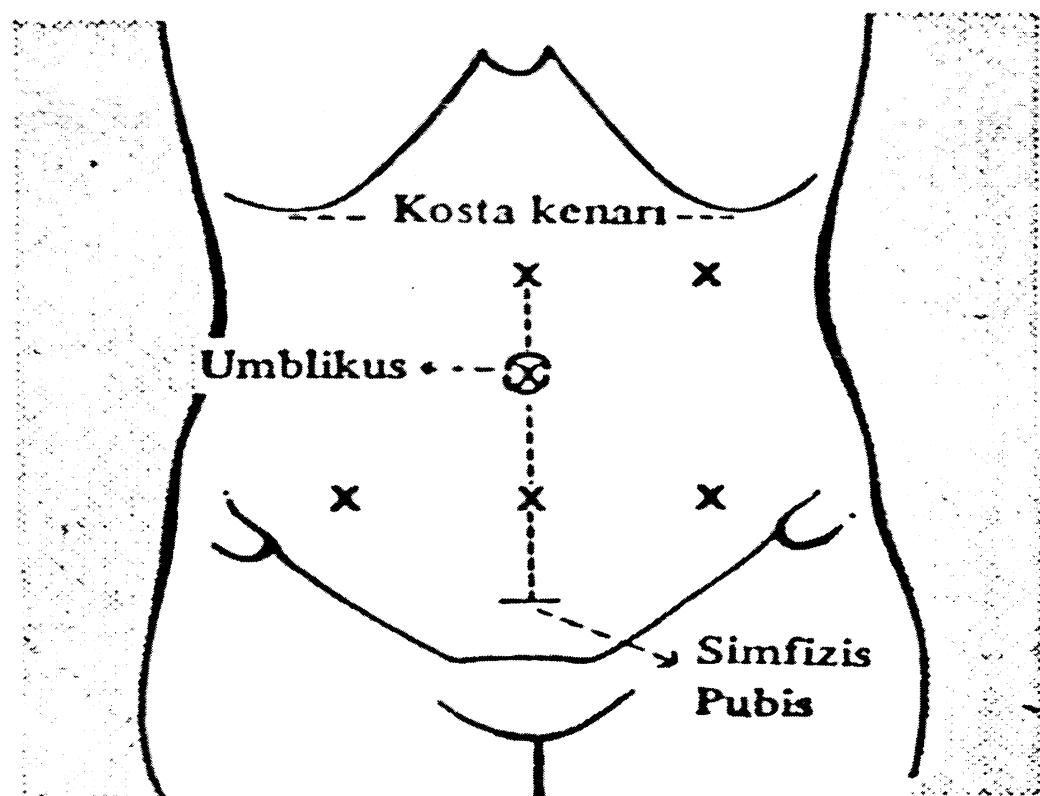
Laparoskopik operasyonlar da kullanılan bazı enstrümanlar şunlardır;

1. Verres İğnesi; Pneumoperitoneum oluşturmak amacıyla kullanılan disposable veya reusable iğnedir.
2. CO₂ İnsuflatör; İntraabdominal basıncı emniyet sınırı olan 12-16 mmHg'yi aşmaksızın sabit tutan ve dakikada 15-30 lt. CO₂ insufle edebilen cihazdır.
3. Trokar; Teleskopun içinden geçeceği periumbilikal yerleştirilen 10 mm'lik ve diğer enstrumanların geçebileceği 5 mm'lik çapta olabilen araçlardır.
4. Teleskop; Farklı çaplarda olabilir. En ideal görüş 10 mm'lik sıfır derece optiklerle sağlanır. Ayrıca 1,2 mm'lik, 5-7 mm'lik optikler de vardır.
5. İşık kaynağı; En ideali Xenon ışık kaynağıdır. Rutin müdahalelerde 175 watt yeterlidir. Mini teleskop kullanılıyorsa 300 watt önerilir. Daha güçlü kaynaklar ısını çok arttırır.
6. Kamera sistemi; Çok çeşitli kameralar vardır. Görüntü kalitesi pixel sayısı ile alakalı olup günümüzde kullanılan 3 CCD kameralar çok yüksek rezolüsyon ve resim kalitesine sahiptir.
7. Forseps ve makaslar; atravmatik ve grasping forsepsler cerrahi sırasında dokuyu stabilize etmede kullanılır. Çapları 3-10 mm'dir. Makas laparoskopik cerrahının temel aletlerindendir. Monopolar elektrocerrahi için de kullanılabilirler.

8. Bipolar ve Unipolar Elektrokoterler; Bipolar sistemde forsepsin bir ağızından diğer ağızına dokudan geçen elektrik akımı vardır. Bu sistemde elektronların yolu daima bilinir. Burada elektriğe bağlı yanık riski yoktur. Ancak koagülasyon dokuda ısı artışı ile sağlandığından dolayı enerji kısa aralıklarla uygulanmazsa yanığa neden olabilir. Unipolar sistemde elektronlar elektrocerrahi üniteden aktif elektroda ve bu elektrottan dokuya geçen akım tekrar elektroda ve elektrocerrahi üniteye dönmektedir. Elektronların seyrettiği yollar bilinmediğinden elektrottan uzakta elektriksel yanık riski vardır.

9. Aspirasyon ve yıkama sistemi; laparoskopik cerrahi esnasında net bir görüş sağlamak için bu sistem çok gereklidir. Ayrıca yüksek basınçlı su ile (1200 mmHg ve üstü) doku tabakalarının ayrılmasında (hidrodisseksiyon) da kullanılır.

10. Uterin, manüplatör; uterusu stabilize etmede kullanılır. (Cohen Kanülü, Rubin Kanülü gibi) 5,6



Şekil 2.1.Trokar yerlesim alanları

2.1.2 Laparoskopide Kullanılan Gazlar ve Önemleri

Endoskopik cerrahi uygulamasındaki amaç, batın duvarını abdominal organlardan uzaklaştırmaktır. Bu amaç için iki metod tarif edilmiştir. Bunlardan ilki, birçok cerrah tarafından kabul edilen pnömoperitoneum oluşturmak, diğeri de batın duvarını aletler yardımıyla asmaktır.⁷

Pnömoperitoneum oluşturmak için, batın içine gaz ensüfle edilir, böylece abdominal duvar, iç organlardan ayrılır ve laparoskopinin yapılabileceği ortam ve görüş alanı sağlanmış olur (6). Pnömoperitoneum oluşturmada kullanılabilen ideal gaz; renksiz, fizyolojik olarak inert, elektrokoter kullanımında patlamaya neden olmayan, dokudaki eriyebilirliği düşük, ayrıca kandaki çözünebilirliği yüksek, gaz embolisine en az neden olan, toksik olmayan ve ucuz olandır.⁸

20. yüzyılın başlarında, karın içi boşluğu görmek için batın içi normal hava ile doldurulmuştur. Bu hava ensuflasyonunda temel sorun, nitrojenin kanda az çözülmesi ve peritoneal alandan yavaş absorbe olmasıydı. Ayrıca hava embolisi de havanın dezavantajlarından biridir. Laparoskopi sırasında, küçük venlerin kesilmesi sonucu venöz emboli oluşabilir. Ayrıca hava ile yapılan pnömoperitoneum daha ağrılı olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle, nitröz oksit (N_2O) ve karbondioksit(CO_2), batını doldurmak için kullanılmaya başlanmıştır. N_2O , fizyolojik olarak inertdir ve çabuk emilir. Lokal anestezi ile laparoskopi uygulamalarında ve pulmoner hastalığı olan hastaların uzun sürecek operasyonlarında CO_2 ve havaya göre daha iyi bir analjezi sağlar. Dezavantajı ise, hidrojen ve metan gazı varlığında yanabilmesidir (7). Ayrıca, helyumun ameliyat sonrası ciltaltı amfizem oluşturulması ve gaz emboli riskinin fazla oluşu, argonun da olası kardiak depresyon olasılığı, CO_2 'in laparoskopide tercih edilen gaz olmasını sağlamıştır. CO_2 , venöz gaz embolisi bakımından relativ olarak düşük riske sahiptir ve yanmayı tetiklememesi, laparoskopi sırasında elektrokoter kullanılabilmesini sağlamıştır. Ancak hiperkarbiye, asidoza ve daha fazla peritoneal irritasyona neden olur.^{8,9}

CO_2 'nin Avantajları ise; Kanda erirliği yüksek olduğundan hızlı emilim ve atılıma sahip, yanıcıdeğil, ucuz ve kullanıma hazır, rezidüel pnömoperitoneuma bağlı omuz ağrısı minimaldir, emboli riski havaya göre çok azdır ve girişimin sonunda tamamen abdominal kaviteden boşalır.¹⁰

2.1.3.Gaz İnsuflasyonu

İntraperitoneal gaz insuflasyonu, atrio-ventriküler ayrışma, nodal ritim, sinus bradikardisi ve asistoli gibi aritmilere neden olur. Bu peritonun gerilmesiyle meydana gelen vagal kardiyovasküler refleks sonucudur. Hiperkapni ve halotan kullanımı insidansı arttırmır.

Subkutan amfizem, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, pnomotoraks ve venöz gaz embolisi pnömoperitonumun başlıca komplikasyonlarıdır. Gazların periton dışı mesafelere geçiş, abdominal basınç ile alakalı olup trokarların veya veress iğnesinin yanlış yerleştirilmesi de neden olabilir. Basınç artışında gaz, diafragmadaki bir defektten göğüs boşluğununa veya açık bir damardan sistemik dolaşımı dahi geçebilir. Dolaşımındaki gaz kabarcıkları periferik pulmoner arteriyollerde nötrofil birikimine, trombosit agregasyonu ve koagulasyon kaskadının aktivasyonuna yol açar. Bu olaylar pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği ve santral venöz basınç (SVB) artışına neden olur.¹¹

2.1.4. Laparoskopinin Fizyolojisi

Laparoskopinin fizyolojisini, pnömoperitoneumun fizyolojisinden ayırmak gereklidir. Laparoskopi sırasında, karın boşluğununa giriş büyük bir laparotomi kesisi yerine birkaç küçük kesiyle sağlanır. Laparoskopi ile batın duvarı hasarının azaltılması, birçok yararlı fizyolojik etkileri açıklamaktadır. Pnömoperitoneumun fizyolojik etkileri; batın içi basınç artışına, periton içi CO₂ ensüflasyonuna ve bunun sistemik emilimine göre ayrılır. CO₂ pnömoperitoneumu sırasında transperitoneal emilim olur ve sonrasında serum CO₂ (pCO₂) seviyesinde artış saptanır. Bu CO₂'in yüksek difüze olabilen doğası sonucudur. CO₂, bir kere emilime uğradıktan sonra ilk olarak serum pH tamponları tarafından tamponlanır. Serum pH'ı buna ek olarak CO₂'in akciğerlerden atımı ile de dengede tutulmaya çalışılır. Eğer CO₂'in yetersiz atılma durumu varsa, H⁺, kan dolaşımında birikir ve sistemik asidoza neden olur. Sistemik hiperkapni de birçok organ sisteminin fonksiyonunu etkiler.¹²

Hiperkapni, sempatoadrenal yolla da direkt hemodinamik değişikliklere yol açabilir. Bu durum kendini taşikardi, aritmi, kalp debisinde artış ve santral venöz basıncında azalma ile gösterir. Trendelenburg pozisyonu solunum fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisiyle hiperkapniyi arttırmır, obezite de hiperkapni riskini arttıran bir faktördür.¹³⁻¹⁵

Laparoskopik cerrahinin fizyolojik etkisi her organ sistemini etkiler. 12.

2.1.5. Dolaşım Sistemi

Laparoskopi sırasında, kardiyovasküler sisteme hem mekanik hem de kimyasal etkiler vardır. Yeterli doku perfüzyonunu gösteren kardiovasküler parametreler; kan basıncı ve kardiak outputtur (CO). Kan basıncı, kardiak output ve sistemik vasküler direncin ürünündür. Kardiak önyük ve artyük CO'u etkiler. Pnömoperitoneum sırasında, santral venöz basınçta ve pulmoner kapiller kama basıncında artış gözlenmiştir. Bu parametrelerin ikisi de kardiak önyük için belirteçtil. Pnömoperitoneum sırasında batın içi basıncın artışı sonucu, ortalama arteriyel kan basıncı ve sistemik vasküler dirence artı olur 9,12,16.

Artyükte ölçülebilen artış, hümoral faktörlerin (vazopressin, katekolaminler) salınması ve insüfle edilen gazın direk aortik basısı sonucudur. İndüksiyon sonrası katekolaminlerin salınımı sonucu, kalp hızı önce hafifçe yükselebilir ama pnömoperitoneum sırasında stabil kalır 12,17

Sağlıklı bireylerde çoğu çalışmada tipik olarak kullanılan 10-15 mmHg ensüflasyon basınçlarında kardiak output'ta herhangi bir değişiklik gösterilememiştir. Yapılan bir çalışmada, laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalar 7.5 mmHg ve 15 mmHg basınç ensüfle edilmek üzere 2 gruba ayrılmış ve düşük basınç uygulanan hasta grubunda kardiopulmoner fonksiyonların daha az etkilendiği saptanmıştır 12,18.

Batın içi basıncın 20-30mmHg'nin üzerine çıktığında vena cava inferior basıya uğrar, venöz kan akımı azalır ve kardiak outputta düşüş meydana gelir . Laparoskopi sırasında hasta pozisyonunun da dolaşım üzerine etkisi vardır. Trendelenburg pozisyonu, supine pozisyon'a göre santral venöz basınçta ve pulmoner kapiller wedge basıncında daha fazla artışa neden olur 17,19.

Hayvan çalışmalarında, pnömoperitoneum sırasında çeşitli damarlarda kan akımı direk ölçülmüş ve superior mezenterik arter, hepatik ve renal damarlarda azalma tespit edilmiştir. Klinik karışıklıklar en çok renal perfüzyon üzerindedir. Laparoskopik operasyon yapılan hastalarda, idrar miktarı azalır. Pnömoperitoneum induksiyonundan sonra plazma renin aktivitesinde artış saptanır. Batın içi basınç artışı ve renal damarlara basıya bağlı olan bu artış, sonuçta idrar miktarının azalmasından sorumlu olabilir. Sağlıklı hastalarda renal perfüzyonda bu azalmaya

hiçbir ek klinik yanıt gözükmez. Batın içi basınç 20 mmHg'den fazla ise renal fonksiyonlar ve idrar çıkışı ciddi şekilde etkilenir. Renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon oranı (GFR), renal vasküler direncin artması, glomerüler filtrasyon gradyentinin azalması ve kardiak outputun azalması nedeniyle düşüş gösterebilir 9,12,20.

2.1.6. Solunum Sistemi

Ameliyat sırasında pnömoperitoneumun solunum sistemi üzerine hem mekanik hem de kimyasal etkileri vardır. İlk ensüflasyonla birlikte batın içi basıncın artması diyafragmanın yukarı doğru gerilmesine neden olur. Bu gerilme, toraks içi basıncı artırır, tidal volüm, akciğer ve göğüs duvarı gerilebilirliği azalarak alveollerin kollabe olmasına neden olur. Açık cerrahi sırasında, kollabe alveollerini düzeltmek için asiste ventilasyona pozitif end-ekspiratuar basınç eklenir. Laparoskopı sırasında pozitif end ekspiratuar basınç uygulanması hemodinamik dengesizliklere neden olabilir 12.

CO₂ pnömoperitoneumuna bağlı, diyafragmatik fonksiyon bozukluğu parietal enflamasyon operasyondan sonra diyafragma altında rezidü CO₂ birikimine neden olur. Ayrıca kesi yerinde ağrı ve batın duvarı gerilebilirliğinin azalması diyafragma hareketlerini kısıtlar 21,22.

Yapılan bir çalışmada, batın içi basıncın 7.5 mmHg ve 15 mmHg olduğu iki grup birbiriyle karşılaştırılmış ve düşük basınç grubunda daha az ağrı saptanmış ve solunum fonksiyonlarının daha iyi korunduğu gözlenmiştir. Böylece hastalar hastaneden daha erken taburcu edilmişlerdir 18.

Laparoskopik ameliyatlarda, solunum fonksiyonları etkileyen bir diğer neden de, laparoskopik ameliyatın alt ya da üst batında gerçekleştirilmiş olmasıdır. Yapılan çalışmalarla, alt batında gerçekleştirilen laparoskopik cerrahi işlemlerde, laparoskopik kolesistektomi gibi üst batında gerçekleştirilen laparoskopik işlemlere göre daha az solunum fonksiyon bozukluğu meydana gelmiştir 21.

Pnömoperitoneumun mekanik etkisinin yanında kimyasal etkileri de mevcuttur. Pnömoperitoneum sırasında, solunum yollarından atılan CO₂ miktarı, metabolik ve peritoneal boşluktan emilen CO₂ miktarını yansıtır. Eğer solunum yollarıyla dışarı atılan CO₂ miktarı, vücutta oluşan ve biriken CO₂ miktarından daha

az ise, zamanla doku ve kandaki miktarı artar. Bu durumda hastada hiperkapni ve buna bağlı olarak solunumsal asidoz oluşur 24.

CO₂ ensüflasyonuna bağlı pulmoner atelektaziler, fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) azalma ve yüksek havayolu basınçları oluşabilir. Ayrıca, batın içi basınç artışı ve CO₂ emilimine bağlı santral venöz basınçta artış, arteriyel ve alveolar CO₂ artışı saptanabilir. Bu nedenlerden dolayı anestezistler, bu solunumsal potansiyel komplikasyonları azaltmak için ventilasyonu dikkatli bir şekilde kontrol ederler. Bu kontrollü ventilasyon sayesinde, hiperkapni, solunumsal asidoz ve hipoksinin oluşumu engellenebilir. Bu durum özellikle sınırlı akciğer kapasitesi olan ve spontan solunumda yeterli kompansasyon yapamayan hastalar için büyük önem taşır 25.

Laparoskopi esnasında pnömoperitonuma ve hasta pozisyonuna bağlı olarak solunumsal, hemodinamik ve metabolik birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler anestezi uygulamalarını komplike hale getirirler. Laparoskopik cerrahinin süresi, beklenmeyen visseral yaralanmalar, kan kaybı miktarının değerlendirilmesindeki güçlük, laparoskopik prosedürlerdeki anestezi uygulaması için potansiyel yüksek risk oluşturmaktadır. Çok önemli diğer bir konu da, anestezisten peroperatif gelişen intraabdominal basınç (IAB) artışına bağlı patofizyolojik değişiklikleri tanımı ve hastayı oluşturan bu değişikliklerden korumasıdır ancak bazı durumlarda korunma mümkün olmamaktadır. 26.

2.1.7.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 sonrasında hipotansiyon, peritonit ve sepsis tablosu bu tür problemleri düşündürmelidir 13.

Kullanılan alet sayısının fazlalığı, ışık kaynağının şiddetli ışık vermesine bağlı ameliyat örtülerinin ve hastanın yanma olasılığı laparoskopik girişimlerde görülebilen diğer problemlerdir 14.

2.1.8.Jinekolojik Laparoskopik Cerrahinin Endikasyonları

İnfertilite,kronik pelvik ağrı,tüp ligasyonu over kistleri,endometriozis,ektopik gebelik myomektomi,histerektomi,biyopsi ve aspirasyon,intraabdominal yabancı

cisim çıkarılması uterus perforasyon tedavisi, akut karın şüphesi ayırıcı tanısında laparoskopik endikasyonu vardır 27.

2.1.9. Laparoskopik Cerrahinin Kontraendikasyonları

Portal hipertansiyon, karın duvarında enfeksiyon, kanama diyatezleri, herni, yaygın peritonit, kardiyovasküler ve pulmoner disfonksiyon, abdominal distansiyon, cerrahin deneyimsizliği hastanın açık operasyonu tercih etmesi 27.

2.1.10. Göreceli Kontraendikasyonları

Daha önce geçirilmiş batın operasyonu, kardiyopulmoner hastalık, morbid obesite, 16 haftanın üzerinde gebelik, karın pelvis ve göğüs deformiteleri, karın ön duvarının kanser ile tutulması büyük pelvik abdominal kitleler, önceden geçirilmiş abdominal operasyonlar ve şok 27.

2.1.11. Preoperatif Hazırlık ve 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 cünkü opioidler oddi sfinkterinde spazma yol acarak kolonjiografik bulguların taşa bağlı obstruksiyonla karışmasına yol acabilir 12.

2.1.12. Laparoskopik Cerrahide Anestezi

Laparoskopı sırasında arteriyal kan basıncı (AKB), kalp atım hızı (KAH), EKG, end-tidal CO₂ (ET-CO₂) ve periferik O₂ saturasyonu (pSO₂) devamlı olarak monitorize edilmelidir. Monitorizasyon kardiyak aritmiler, gaz embolizmi, subkutanöz karbondioksit amfizemi ve pnömotoraksın tespit edilmesinde değerlidir. Kardiyak hastalığı olanlarda intratorasik basıncın artmasından dolayı santral ven ve pulmoner arter basıncını ölçmek için daha invaziv monitorizasyona gerek duyulur. Transözefageal ekokardiyografi kardiyak hastalığı olanlarda oldukça yardımcı olabilir 28,29.

Laparoskopide genel, lokal ve regional anestezi başarı ve güvenle uygulanabilir. Endotrakeal entübasyonla genel anestezi ve kontrollü ventilasyon

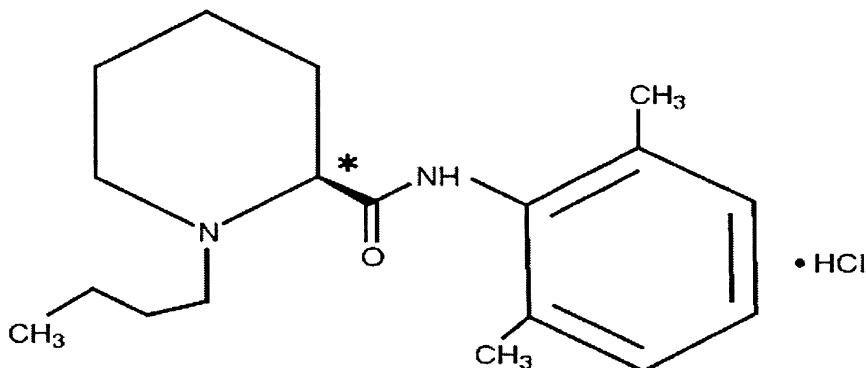
güvenli bir tekniktir ve bundan dolayı uzun laparoskopik girişimlerde tavsiye edilir. Hastanın hemodinamisini en az etkileyebilecek induksiyon ajanı ve kas gevşetici kullanılması uygundur. Atraküryum ve cisatraküryum tavsiye edilen ajanlardır. Halotan, özellikle hiperkapni varlığında aritmilere yol açabilir. Daha düşük aritmojen etkisi olan izofluran ve sevofluran tercih edilebilir 28,29.

Maske ile induksiyonda midenin hava ile dolmamasına dikkat etmek gereklidir, çünkü dilate mide hem görüş alanını bozar hem de trokar ile yaralanmalara neden olabilir. Bunun için entübasyon sonrası nazogastrik sonda yerleştirilmelidir. Ayrıca pozitif basıncılı ventilasyon ve pnömoperitonium pasif regurjitasyon'a neden olabilir. Entübasyon ve tüpün kafının şişirilmesini takiben midenin boşaltılması gereklidir 29.

Hasta eğimi 15–20 dereceyi asmamalı, ani hemodinamik ve respiratuvar değişiklikleri önlemek için eğim yapılmırken yavaş hareket etmelidir. Endotrakeal tüp hasta pozisyonunda herhangi bir değişiklik olduğunda kontrol edilmelidir. Pnömoperitoniumun induksiyonu ve sonlandırılması yavaş ve basamaklı olarak yapılmalıdır 29.

Pnömoperitonium sırasında kontrollü ventilasyon ile ET-CO₂ yaklaşık 35 mmHg olacak şekilde ayarlanmalıdır. Subkutanöz karbondioksit amfizemi gelişmesi hariç ventilasyondaki artış %15-25'den fazla olmamalıdır. Tidal volümünden daha çok solunum sayısının artması kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlarda tercih edilebilir. Nikardipin, alfa-adrenerjik reseptör agonistleri gibi vazodilatör ilaçlar ve remifentanil infüzyonu, pnömoperitoniumun hemodinamik etkilerini düşürerek kardiyak hastalarda yarar sağlayabilir (46). Hemodinamik ve respiratuvar değişiklikleri en aza indirmek için karın içi basıncı düşük düzeyde sürdürülmelidir ve 20 mmHg'nın üstüne çıkışına izin verilmemelidir. Laparoskopi sırasında venöz dönüş bozukluğu oluşacağı için operasyon öncesi derin ven trombozu profilaksi başlanmalıdır 30.

2.2. Levobupivakain



ŞEKİL-1 LEVOBUPİVAKAIN

Şekil 2.2. Levobupivakainin Kimyasal Formülü

Bupivakain rasematinin S (-)- izomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anestetiktir. Molekül formülü $C_{18}H_{28}N_2O \text{ HCl}$ ' dir. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (şekil-2). Etki süresi lidokaine oranla 2 - 3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestetik ajanlara oranla daha lipofilitiktir. Plazma klirensi 0.60 lt/dk, eliminasyon yarılanma süresi 1.3 saat ve dağılım hacmi 67 litredir. Başta á1 - asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine % 97 oranında bağlanır. Solüsyon pH'ı 4.0 -6.5 olup, pKa'sı 8.2'dir. İnfiltasyon ve sinir blokajı için % 0.25; spinal, epidural ve kaudal blok için % 0.5 konsantrasyondaki solüsyonları kullanılır. Erişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz (intratekal uygulama dışında) genel olarak 150 mg dır. İntratekal uygulama için maksimum tek doz 15 mg dır 31.

Bütün lokal anestetik ajanlarda olduğu gibi levobupivakain nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajı ile etki göstererek sinir impulslarının iletilmesine engel olmaktadır. Lokalize ve reversibl anestezi sodyum kanalının açılmasıyla etkileşim sonucunda duyusal, motor ve sempatik aktiviteyle ilgili sinirlerde aksiyon potansiyelinin iletilmesine engel olur 31.

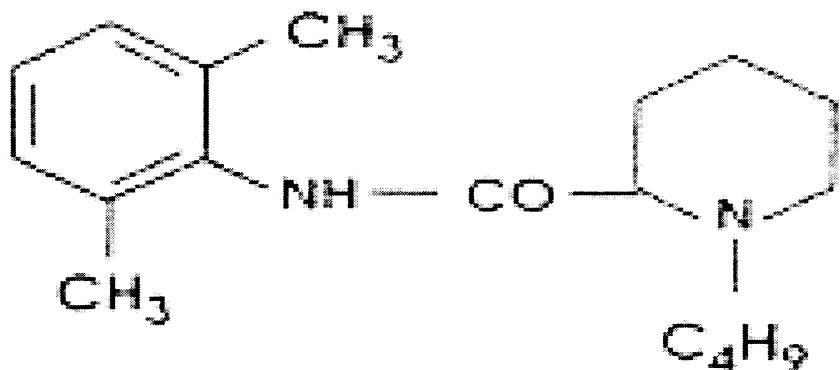
Levobupivakainin sinir bloke edici potansı in vitro olarak bupivakaine ve R(+) enantiyomerine(deksbupivacaine) benzemektedir. İn vivo olarak levobupivakain

ve deksbupivakainin karşılaştırmalı etkileri uygulama yolundan ve konsantrasyonundan etkilenmiştir. Genel olarak, duyusal ve motor bloğun başlaması ve süresi levobupivakain, deksbupivakain ve bupivakain için benzerdir 32.

Levobupivakain sitokrom P450 (CYP) sistemi, primer olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından geniş biçimde metabolize edilir. Bu nedenle hepatik disfonksiyonun ilaçın eliminasyonu üzerinde anlamlı bir etkisinin olması mümkündür. Major metaboliti (3-hidroksi-levobupivakain) idrarla atılan glukronik asit ve sulfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir 32.

Terapotik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, uyarılabilirlik, kasılma gücü ve periferik vasküler dirence değişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan konsantrasyonları kalp ileti ve uyarılabilirliğinde baskılanma sonucunda atrioventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kardiyak arreste yol açabilmektedir. Sistemik emilimi takiben MSS' de stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilir. Levobupivakaninin letal dozu bupivakainin 1.3-1.6 katı olarak tespit edilmiştir. In vitro çalışmalar deksbupivakain veya bupivakaine oranla daha düşük oranda kardiotoksitesi riski taşıdığını göstermektedir 32.

2.3. Bupivakain



Şekil 2.3. Bupivakainin Kimyasal Formülü

Bupivakainin plazma klirensi 0,58 lt / dk, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekskresyon oranı 0,40' dir. Başta 1-asit glikoprotein olmak üzere

plazma proteinlerine % 96 oranında bağlanır. Plasentayı kolaylıkla geçer. Karaciğerde glukuronid konjugasyonla metabolize olur. Epidural uygulamasından sonra verilen dozun yaklaşık % 0,2 si bupivakain, % 1 i pipekoliksildin, % 0,1 i 4-hidroksibupivakain olarak idrarla atılır. Bupivakainin pH değeri 6,5 un üzerindeki ortamlarda çözünürlüğü sınırlıdır. Presipite olacağından alkali solüsyonlarla kullanılmamalıdır. İnfiltasyon ve sinir blokajı için % 0,25, spinal, epidural ve kaudal blok için % 0,5-0,75 konsantrasyonundaki solüsyonları kullanılır. Bupivakainin maksimal dozu 3 mg / kg gün olup, etkisi 5 ile 10 dk arasında başlar 33.

Uzun etkili lokal anestetikler için toksisite riski daha büyütür. Bupivakainle kardiyotoksisite genel olarak kardiyak aritmiler (ventriküler fibrilasyon ve taşikardi dahil); hızlı, geri dönüşsüz ve fatal olabilen şiddetli kardiyak kollapsla kendini belli eder. Kardiyotoksisite en sık olarak plazma konsantrasyonları aşırı yüksek olduğunda ya da çok hızlı arttığında ortaya çıkmakta ve anlamlı merkezi sinir sistemi uyarı belirtileri olmadan gelişebilmektedir. R izomeri, S izomerine oranla AV iletim zamanını belirgin şekilde uzatır. Bupivakainin kardiyak etkilerinin; kalsiyum kanalları ve intraselüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesi sonucu mitokondrilerde ATP sentezi üzerine olan olumsuz etkilerine bağlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüsünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur. Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile agreve olur. Toksisite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir. Resüsitasyondaki bu zorluk ve mortalitenin yüksek olması bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanmasına ve yüksek lipid çözünürlüğü nedeni ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olmasına bağlanmıştır 33,34.

Halen kullanılmakta olan bupivakain rasemik bir karışımındır. Levo izomeri olan levobupivakainin plazma klirensi ve eliminasyon yarılanma ömrü daha kısalıdır. Deney hayvanlarında santral sinir sistemi ve kalp üzerindeki toksisitesi daha hafiftir. Aynı durum propil homoloğunun levo izomeri olan ropivakain için de geçerlidir 35,36.

2.4.Ağrı

2.4.1. Ağrının Tanımı

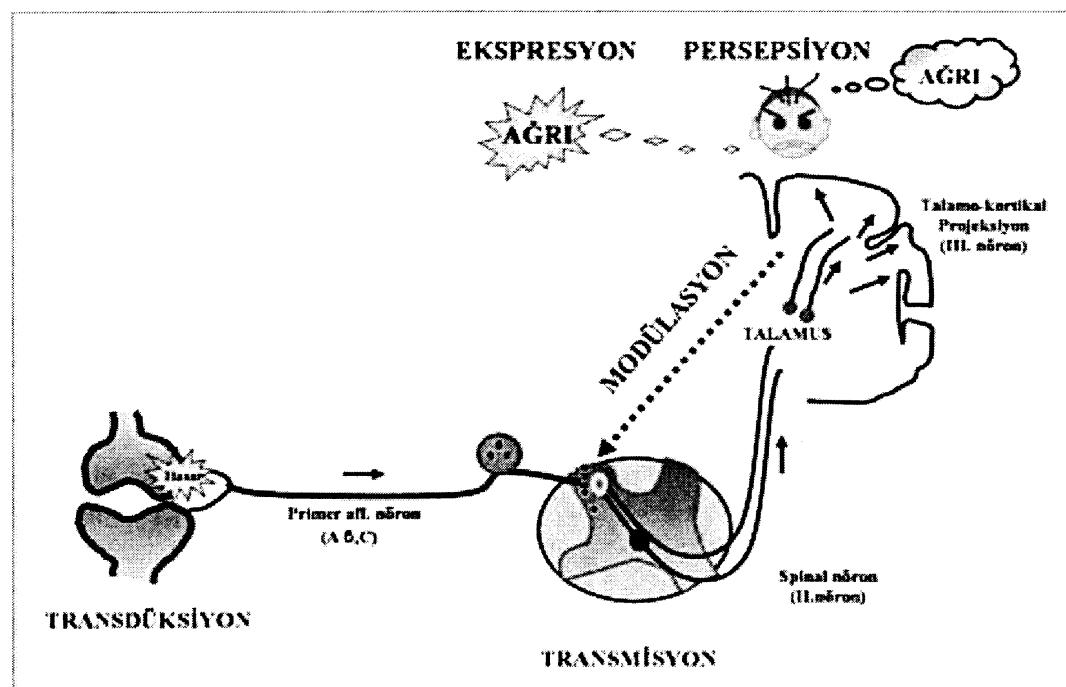
Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı'na (IASP: International Association for the Study of Pain) göre ağrı; var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşa gitmeyen duyusal ve emosyonel bir deneyimdir 37,38.

2.4.2. Ağrının Sınıflaması

Ağrının subjektif bir duyum olması, bireyler ve yaşanılan ortam açısından büyük farklılıklar göstermesi, standart bir sınıflamayı olanaksız kılmaktadır. Ağrıyı; fizyolojisi (kliniği), süresi (akut veya kronik), kaynaklandığı bölge (somatik, visseral, sempatik) ve mekanizmalarına göre sınıflandırmak mümkündür 39.

2.4.3. Ağrının Nörofizyolojisi:

Dekart'ın 1664'de tarif ettiği ağrı ileti yolu bugün detayları ile bilinmektedir. Ağrı hissinin, sadece impulsun kortekse iletiminden oluşmadığı, sürecin bir sentezi olduğu kabul edilmektedir.39



Şekil 2.4. Ağrı oluşum süreçleri (41)

Ağrılı uyaran 4 aşamada üst merkezlere doğru bir yol izlemektedir (40).

1-Transdüksiyon; Nosiseptörler düzeyinde oluşan, hasar yaratıcı uyaranın duysal sinir lifinde elektriksel aktiviteye dönüştürülmesidir.

2-Transmisyon; Bu elektriksel uyarının primer afferent nosiseptif sinir lifleri aracılığıyla spinal korda iletilmesini kapsar. Ağrılı uyarınların periferden serebral kortekse transmisiyonu üç-nöron yolağıyla olmaktadır;

1. spinal korda ulaşan primer sensöryal afferent nöronları,
2. spinal korddan beyin sapı ve talamusa uzanan çıkan kontrol sistemi nöronları
3. talamokortikal projeksiyon.

3-Modülasyon; Spinal kordun arka boynuzunda bu duysal uyarının bir dizi nörokimyasal işleme uğramasıdır. Modülasyon sonucunda duysal uyaran değişmez, baskılanır ya da kuvvetlenir.

4-Algilama; Çıkan spinal yolaklar aracılığıyla spinal kordun arka boynuzundan talamik çekirdeklere ve duysal kortekse iletilen bu uyarınlar bu düzeyde ağrı olarak algılanır (19,20).

2.4.4. Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi

Tamamen subjektif bir deneyim olan ağrının ölçülmesi oldukça güçtür. Ancak bu amaca yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir. Öncelikle ağrıyı tanımlamak için hastadan iyi bir ağrı öyküsü alınmalıdır.

Tip 1 Ölçümler

Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Tip 1 yöntemler üç grupta incelenir;

1-Fizyolojik yöntemler: Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma, kardiyovasküler ve solunumsal parametrelerde değişme

2- Nörofarmakolojik yöntemler: Plazma beta-endorfin düzeyi ile ters ilişki, cilt ısısında değişme (termografi)

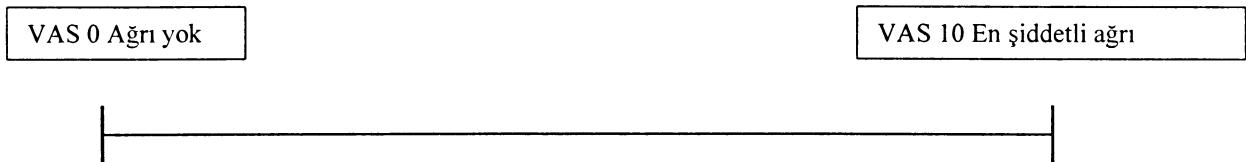
3- Nörolojik yöntemler: Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografi'dir (PET).

Tip 2 Ölçümler

Ağrı değerlendirmesinde standart yöntem olarak ağrı skalarları kullanılmaktadır. Ağrı skalarları tek veya çok boyutlu ve kendi kendine değerlendirmeye veya gözleme dayalı şekilde sınıflandırılır:

a. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

A. Görsel analog skala (visual analogue scale –VAS): Ağrı şiddetini ölçümede ve ağrı takibinde kullanılır.



Şekil 25..Görsel Analog Skala

B. Sözel tarif skalaları (verbal descriptor scale-VDS): Ağrı şiddeti hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır;

C. Sayısal değerlendirme skalaları (numerical rating scale-NRS): Skalalar ağrı yokluğu (0) ile başlayıp dayanılmaz ağrı (10 ya da 100) düzeyine varır.

D. Dermatomal ağrı çizimi

b. Multiple Ölçülü veya Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri:

A.McGill ağrı anketi (McGill pain questionnaire-MPQ): Ağrıyı sensoryal ve affektif yönden inceleyen 20 takım soruyu içerir. Üç tip ölçü; ağrı şiddeti, ağrı tanımı için seçilen kelime, ağrı şiddeti skorunun tamamı kriter olarak alınır.

B.Dartmounth ağrı anketi (Dartmounth pain questionnaire-DPQ): MPQ' ya kalite değerlendirmesi eklenmesidir.

C.Hatırlatıcı ağrı değerlendirme kartı (memorial pain assesment card-MPAC): VAS'ın daha detaylısıdır, ağrı şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olur.

D. Ağrı algılama profili (pain perception profile-PPP)

E. Karşıt yöntem karşılaştırması (cross modality matching-CMM) 42.

2.5. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu ağrı, önemli fizyopatolojik değişikliklere de neden olmaktadır. Ağrının ameliyatta ortaya çıkan stres yanıtın oluşmasında çok önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Cerrahiye stres yanıt; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından subsratların açığa çıkması ile karakterize bir tablodur. Ağrının dışında, emosyonel

faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz, enfeksiyon gibi faktörler ve cerrahinin tipi ve süresi de stres yanımı etkiler 37.

2.5.1. Postoperatif Ağrının Organizmada Farklı Organ Ve Sistemleri Üzerinde Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

2.5.2.Solunumsal Etkileri

Özellikle üst abdomen ve toraks cerrahisi sonrasında oluşan ağrı, solunumun fizyolojik işlevini kısıtlar. Buna bağlı olarak solunum idamesi dışında diğer solunum kaslarının da aktif olarak rol aldığı öksürme işlevinin ağrıya neden olması, bronşial sekresyonların birikmesine, akciğer enfeksiyonuna, solunum yetmezliği ve hipoksemiye neden olabilir. Ağrıya bağlı gelişen bu etkiler; tidal volüm, rezidüel volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve vital kapasitede azalma meydana getirir. Sonuçta atelektazi, intrapulmoner şantlaşma ve hipoventilasyon görülür 37,43.

2.5.3.Kardiyovasküler Etkileri

Sempatik nöronların uyarılması taşkardi, atım volümü, kardiyak iş ve myokardiyal oksijen tüketiminin artması ile sonuçlanmaktadır. Bunların sonucunda myokardiyal iskemi ve infarktüs riski artmaktadır. Fiziksel aktivitedeki azalmaya bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonundaki artma derin ven trombozu riskini arttırmır. Uygun postoperaif analjezi teknikleri sempatik aktivasyonu azaltarak bu riskleri azaltabilir 37,43.

2.5.4.Gastrointestinal ve Üriner etkileri

Artmış sempatik aktivite sfinkter tonusunu arttırmır ve intestinal ve üriner motiliteyi azaltır. İleus ve idrar retansiyonu gelişmesini kolaylaştırır. Gastrik asit hipersekresyonu stres ülserasyonunu destekleyebilir 44.

2.5.5.Nöroendokrin ve Metabolik Etkiler

Doku hasarını takip eden nöroendokrin cevapimmünolojik ve hücre içi biyokimyasal sinyallere bağlıdır. En etkili nöroendokrin cevap hipotalamus-hipofiz-adrenal korteks ve sempatoadrenal etkileşime bağlıdır. Hipotalamik stümülyasyona bağlı katekolaminler ve kortizol, ACTH, ADH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II gibi katabolik hormonların salınımı artar insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınımı azalır. Sonuçta negatif azot dengesi, karbonhidrat

intoleransı ve artmış lipolizis ortaya çıkar. Ayrıca sodyum ve su retansiyonu oluşur ve ekstrasellüler alanda sekonder genişleme görülür 44,45.

2.5.6.Koagülasyon Sistemi Üzerine Etkileri

Hareketsizligi bağılı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir 46

2.5.7.Psikolojik Etkiler

Hastanede yatan hastada postoperatif ağrı, endişe ve anksiyetenin esas kaynağıdır. Uzamiş ve umduğu tedaviyi bulamayan hastalar daha öfkeli ve kızgın olurlar, hekim ve hemşirelerle tartışırlar. Bazen bu sorunlara uykusuzluk da eklenir. Problemlerin çözümü için farmakolojik veya psikolojik destek gerekebilir 47.

2.5.8. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Anlaşılacağı gibi organ sistemleri üzerinde bu denli olumsuz etkileri olan ağrının ortadan kaldırılması rahatsız edici bir duyunun yok edilmesi ile birlikte organizmanın homestasisi için de son derece gereklidir 46 .

Ağrı tedavisinde uygun yöntem ve ajan seçilirken göz önünde bulundurulması gereken faktörler şunlardır.

2.5.9.Klinik Faktörler

Cerrahi girişimin lokalizasyonu; operasyon süresi ve intraoperatif dönemde kullanılan ajanlar postoperatif ağrı üzerinde etkilidir. Örneğin batın ve toraks girişimlerinden sonra oluşan postoperatif ağrı, minör cerrahi ya da ekstremite girişimlerinden daha şiddetli olmaktadır. Operasyon sırasında yüksek doz opioid kullanımı da postoperatif erken dönemde ağrının daha az hissedilmesine neden olabilmektedir 46 .

2.5.10.Hastaya Ait Faktörler

Postoperatif analjezide belki de en önemli faktörler hastaya ait faktörlerdir. Hastanın cerrahi kararı ve hastaneye yatışıyla ortaya çıkan anksiyete ve belirsizlik duyguları; preoperatif dönemde yeterli açıklama yapılmadığı takdirde daha da artmaktadır. Preoperatif dönemde hastanın cerrahi ve anestezi ile ilgili bilgilendirilmesi ve hazırlanması ameliyat sonrası dönemi olumlu anlamda etkilemektedir.Bu nedenle preoperatif dönemde hastaya; ameliyat süresi, tipi ve

postoperatif gelişebilecek problemler, postoperatif ağrı kontrolünde kullanılması düşünülen yöntem ve ajanlar detaylı olarak anlatılmalıdır. Gerekirse uygun medikasyonla ameliyat öncesi anksiyeteye müdahale edilmelidir 46-48 .

Ağrı duyusuna her hastanın yanıtı da farklı olacaktır. Hastanın kişilik yapısı, sosyokültürel özellikleri ve ağrı konusundaki geçmişteki deneyimleri ağrıya olan yanıtı etkileyen faktörlerdir .

2.5.11.Ekibe Ait Faktörler

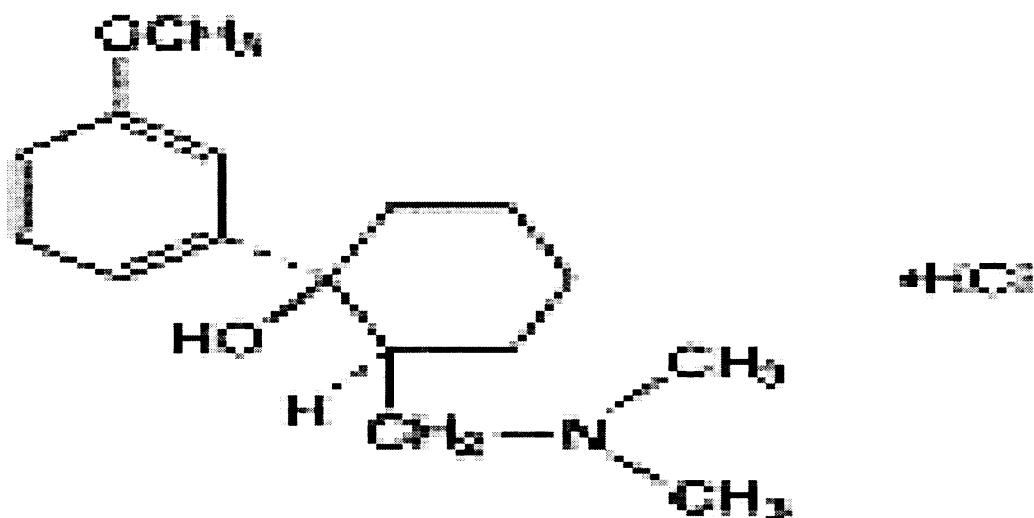
Akut ağrı ancak bir ekip çalışması ile kontrol altına alınabilir. Bu ekipte anesteziyolog, çeşitli cerrahi dallardan hekimler, psikologlar, hemşireler ve diğer sağlık personeli yer almaktadır. Ağrı kontrolünün başarısında; hemşire ve hekimlerin bilgi ve deneyimi önemlidir. Cerrahi ekipte postoperatif analjezi bilincinin bulunması da şarttır. Postoperatif ağrı tedavisinde analjezik ajanlar sistemik veya reyonel tekniklerle uygulanabilir 46-48.

Sistemik uygulamada; Parenteral(intravenöz, intramüsküler) ve nonparenteral (oral, sublingual, bukkal, rektal, transdermal, solunum sistemi)yollardan olabilir. Postoperatif ağrı tedavisinde en sık tercih edilen yöntem parenteral uygulamalarıdır. Parenteral uygulamaların da intramüsküler uygulama basit ve güvenilir bir yol olmakla birlikte intermittan intramüsküler uygulamalar kanda sürekli ve sabit bir analjezik düzeyi sağlayamadığı için etkin olmamaktadır. Hipotermi, hipovolemi ve perfüzyon bozukluğu analjezik ajanın absorbsyonunu azaltabilir 48.

İntravenöz uygulama erken postoperatif dönemde hızlı ağrı kontrolü için sıkılıkla tercih edilmesine rağmen analjezik ajanların özellikle de narkotik analjezik ajanların bolus uygulanması solunum depresyonuna neden olabileceğiinden dikkatli kullanılmalıdır. Nonparenteral yöntemlerden oral, sublingual ve bukkal uygulamalar için hasta ile kooperasyon kurulması gerekmektedir. Erken postoperatif dönemde kooperasyon kurulması güç olabilir. Bu nedenle bu yollar postoperatif ilk 24 saatte tercih edilmezler. Rektal yol sıkılıkla kronik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Transdermal uygulamalar kullanım kolaylığı ve yeterli analjezi sağlama nedeniyle son yıllarda özellikle kronik ağrılı durumlarda tercih edilen bir yoldur 48 .

2.6.Tramadol

Tramadol,HCL, yapıcı kodeine benzeyen, fenilsikloheksanol türevi,sentetik bir analjezikir ve farmakolojik açılımı: 1-(m-metoksifenil)2-(dimetilaminometil)-sikloheksan-1-ol'dür. Kimyasal yapısı Şekil 6'da gösterilmiştir 49.



Şekil 2.6. Tramadolün kimyasal yapısı

Analjezik olarak gravimetrik etki gücü, morfinden yaklaşık 10 kez daha düşük, akut ve kronik ağrı tedavisine uygun, merkezi etkili bir ilaçtır. Tramadol opioid reseptörlerine bağlanıp bir opioid antagonist olan nalokson tarafından analjezik ve sedatif etkisi kısmen nötralize edilebiliyor olsa da, terapötik dozları opioidlerin tipik yan etkilerini göstermez. Bu nedenle bağımlılık gelişmesi de çok nadirdir Tramadol, bir yandan mü reseptörlerine bağlanıp, agonist etki ile P maddesi salınımını engellerken, bir yandan da özellikle monoaminergic yollar ile serotonin ve noradrenalinin geri emilimini baskılamakta ve analjezik iletivi güçlendirmektedir. Deneysel olarak mü, kappa, delta reseptörlerine eşit derecede affinité gösterir 49.

Tramadolün oral biyoyararlanımı yüksektir. Oral dozun yaklaşık %80'i sistemik olarak yararlanılabilen dozdur ve iki saat içinde kandaki en yüksek düzeyine ulaşır. Rektal olarak da etkindir. Böylelikle ilacı İM,İV ve gastrointestinal yol aracılığıyla eş dozlarla uygulamak mümkündür. Tramadol'ün yarı ömrü uzundur (genç gönüllülerde yaklaşık 6 saat). Parenteral uygulama ile (5.16±0.81 saat) ve 3,4

kez/gün şekilde uygulanır. Yavaş salınımlı tablet ve damla formları günde 2 kez kullanıma olanak verir. Tramadol ve metabolitleri böbrek yoluyla atılır 49.

2.6.1.Tolerabilite ve İlaç Etkileşimleri

Genelde, tramadol klinik çalışmalarında iyi tolere edilmiştir. Tramadolun oral ya da parenteral uygulamaları ile en sık görülen yan etki, bulantı (%6.1), baş dönmesi (%4.6), sersemlik (%2.4), halsizlik (%2,3), terleme (%1.9), kusma (%1,7) ve ağız kuruluğu (%1.6)'dur. Yan etkiler hastaların %15'inde ortaya çıkmıştır. Tramadol önerilen terapötik dozlarda klinik olarak anlamlı bir solunum depresyonuna yol açmamıştır. Tramadol ile birlikte trisiklik antidepresanları, SSRI'ları, MAO inhibitörlerini, nöroleptikleri, nöbet eşliğini düşüren ilaçları dikkatli kullanmak gerekmektedir. Alkolün yan etkilerini artıtabilir 49,50.

2.7. Intraperitoneal Lokal Anestezik

Son yıllarda uygulanmaya başlayan periton boşluğununa lokal anestezik verilmesi, uygulama kolaylığı yanında postoperatif ağrının azaltılması kullanılmaktadır. Araştırmacılar, çeşitli ajanlarla yaptıkları çalışmalarında postoperatif ağrının, kontrolünde ilaçların intraperitoneal kullanımlarının etkili olduğunu ileri sürmektedirler. Bu amaçla lokal anestezikler, opioidler ve epinefrin kullanılmıştır. Buna karşılık olarak bazı araştırmacılar intraperitoneal (İP) olarak verilmesinin etkili olmadığını belirtmişlerdir 4,51-54.

Lokal anesteziklerin intraperitoneal ve infiltrasyon uygulamasının en önemli komplikasyonlarından biri intravasküler enjeksiyondur. Hızlı sistemik absorbsiyona bağlı kan konsantrasyonun artması ile toksisite bulguları izlenebilir. Intraperitoneal verilen opiyoidler gastrointestinal sistemdeki “ μ ” reseptörlerini etkileyerek konstipasyon ve ileusa neden olabilmektedir. Uygulama esnasında sterilitenin bozulmasına bağlı olarak peritonit veya abse görülebilir, ancak lokal anesteziklerin geniş antimikrobial etkilerinden dolayı insidansı azdır 55.

2.8.Solunum Fonksiyon Testleri (Sft)

Ventilasyon, difüzyon ve perfüzyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Testler mevcut fonksiyon bozukluğu ve derecesini saptayarak ayırcı tanıda, hastalık seyrinin takiplerinde, uygun tedavinin önerilmesi ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli rol oynar 56.

Solunum Fonksiyon Testi Endikasyonları:

- 1- Nefes darlığı olan bireyin bunun nedeninin pulmoner mi yoksa kardiyak mı olduğunun araştırılması,
- 2- Pulmoner kökenli hastalıkların obstrüktif ya da restrüktif kökenli olduğunun saptanması,
- 3- Bronş astması tanısı şüpheli olgularda tanıyı kesinleştirmede(reversibilite ve bronş provakasyon testleri),
- 4- Tıkanıklığın merkezi hava yolunda mı yoksa periferik hava yolunda mı olduğunun saptanması,
- 5- Bozulmuş akciğer fonksiyonlarının tedaviye cevabının ölçülmesi,
- 6- Mesleğe bağlı astım ve KOAH' ta malüliyet derecelerinin saptanması,
- 7- Opere edilecek olgularda preoperatif değerlendirme ve akciğer rezeksiyon cerrahisinde postoperatif fikir edinilmesi amacıyla kullanılır 56.

Biz çalışmamızda dinamik ventilasyon testlerini kullandık.

2.8.1. Dinamik Ventilasyon Testleri

1- Zorlu Vital Kapasite (FVC): maksimum inspirasyondan sonra zorlu, derin ve hızlı ekspirasyonla dışarı atılan total hava volümüdür. Normal sağlıklı kişilerde FVC, VC'e eşittir. FVC obstrüktif akciğer hastalıklarında hava akımının sınırlamasına bağlı ve restriktif akciğer hastalıklarında da parankimal doku azalmasına bağlı olarak azalır.

2- Zorlu Ekspiratuar Volüm 1.saniyedeki (FEV-1): FVC manevrası sırasında 1. saniyede çıkarılan hava miktarıdır. Normalde FVC' nin % 70-80 'i olmalıdır. FEV-1 'deki azalma orta-büyük hava yollarının obstrüksiyonunu gösterir. Mukus sekresyonu, bronkospasm, inflamasyon veya elastik doku kaybı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan kan hava yolu obstrüksiyonu FEV1'de azalmaya neden olur. Ancak erken dönemde küçük hava yollarındaki obstrüksiyonu yansıtmez. Restriktif patolojilerde ise FVC'deki azalmaya bağlı olarak azalır. FEV1 kooperasyon ve hasta eforuna bağımlı bir parametredir

3- FEV1 / FVC (Tiffeneau oranı) : Hava yolu obstrüksiyonunun ortaya konulmasında ve pulmoner patolojinin obstrüktif mi yoksa restriktif mi olduğunun ayırımında kullanılır. Obstrüktif durumlarda FEV1 / FVC oranı azalırken , restriktif durumlarda normal veya artmıştır.Bu oran genç erişkinde %75'in üzerindedir, yaş

ilerledikçe azalır. Hava yolları obstrüksiyonu varlığında oran $< %70$ 'dir. Hafif-orta dereceli obstrüksiyonun değerlendirilmesinde yararlı olmakla birlikte obstrüksiyon şiddetinin derecelendirilmesinde hassas değildir. Restriktif patolojilerde ise oran normal veya yüksektir.

Obstrüksiyon	FEV1/FVC (%)
Normal	> 70
Hafif	61 - 69
Orta	45 - 60
İleri	< 45

4-FVC3 (L): Zorlu ekspirasyonun 3. saniyesinde atılan volümdür. Büyük hava yollarının değerlendirilmesinde önemlidir.

5-FEF %25-75 (L/sn): Zorlu ekspirasyon ortası akım hızıdır. Zorlu ekspirasyonun ilk ve son $\frac{1}{4}$ 'luk kısımları arasında kalan akım hızıdır (yani havanın ilk %25'i atıldıktan sonraki %50'lik volüm atılırken saptanan akım hızı). Zorlu ekspirasyonun efora bağımlı olmayan kısmıdır. Hava yollarındaki obstrüksiyonu erken dönemde gösterir. FEV1 normal iken FEF25-75'in beklenen değerin altında olması küçük hava yollarında obstrüksiyonu gösterir 57.

Akciğer volüm ve kapasiteleri yaş, boy ve cinsiyete göre farklılık gösterir. Test sonuçları aynı yaş, boy ve cinsiyetteki sağlıklı bireylerde önceden hesaplanmış olan beklenen değerler (predikte değerler) ile karşılaştırılır ve bu değerlerin yüzdesi olarak ifade edilir. Beklenen değerin $\geq %80$ olması normal kabul edilir 58.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda jinekolojik laparoskopİ operasyonu uygulanan, 18-65 yaş arasında, 60 hasta üzerinde yapılmıştır.

Fakültemiz Etik Kurulunun 07.08.2009 tarih ve 383 sayılı kararı ile hasta izinleri alındıktan sonra genel anestezi altında elektif jinekolojik laparoskopİ operasyonu planlanan 18-65 yaş arası, ASA I-II grubu, 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Renal, hepatik, pulmoner, kardiyovasküler sistem problemi, alkol ve opioid bağımlılığı, kronik analjezik kullanımı, allerji hikayesi ve obezitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesi fizik muayene, vital bulgular ve laboratuvar ölçümleri değerlendirildi. Hastalara uygulama hakkında bilgi verildi. Bilgilendirmeyi anlayabilecek kooperasyon düzeyinde olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar bu çalışmaya dahil edildi.

Çalışma kapsamına alınan tüm hastalara 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.

Hastalara operasyondan bir gün önce, "Respiradyne II "cihazı kullanılarak Spirometrik ölçüm yapıldı bunun için; yarı oturur pozisyonda burun bir mandalla sıkıştırıldıktan sonra kişi spirometreden normal soluk alıp vermesi birkaç normal inspirasyon ve ekspirasyondan sonra istirahat seviyesinde yani ekspiriyum sonunda kişiden alabildiği kadar derin bir nefes alması ve sonrasında aldığı havayı yavaşça ve kesintisiz olarak dışarı vermesi istendi. Bu uygulama ile 1.saniye zorlu ekspiriyum volümü (ZEV_1), zorlu vital kapaite (ZVK), ZEV_1/ZVK oranı ölçümleri yapılarak volüm ve kapasiteler hesaplandı.

Operasyondan önce 8 saat aç bırakılan hastalara premedikasyon uygulanmadı. Hastalar rastgele 3 gruba ayrıldı. Hastalarımız girişim yapılacak odaya alındıktan el sırtından 20 G'luk kanül takılarak %0.9 'luk NaCl infüzyonu başlanarak elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik kan basıncı (SAB), diyastolik kan basıncı (DAB), ortalama kan basıncı (OAB), periferik

oksjen saturasyonu (SpO₂) Samsung/Syncmaster 152v marka monitöre bağlanarak monitorize edildi.

Anestezi indüksiyonu sırasında hastalara, pentotal 5-7mg/kg, atraküryum 0.5 mg/kg İV bolus verildi, 3 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapılarak anestezi idamesinde izofluran % 1-2 + % 50 O₂ + % 50 azotprotoksik karışımı kullanıldı. İntrooperatif dönemde hastalara İV analjezik uygulanmadı.

Tüm hastaların preoperatif, entübasyon sonrası, gaz insuflasyonu hemen sonrası cerrahinin 10, 20, 30. dakikalarda ve ekstübasyon sonrası sistolik diastolik kan basınçları, kalp atım hızı ve oksijen satürasyonları ölçüldü. Laparoskopi işlemi bitiminde trokarlar çekilmeden önce; cerrahi ekip tarafından bupivacain, levobupivacain ve serum fizyolojik solüsyonları hazırlandı.

- 1.gruba %0.5 20ml (100mg)bupivacain SF ile 40cc volümde
- 2.gruba %0.25 lik 50mg levobupivacain SF ile 40cc volümde
- 3.gruba Serum fizyolojik 40cc volümde karın boşluğunca uygulandı.

Arta kalan sinir-kas kavşağı blokajı 0,06 mg/kg neostigmin ve 0,5 mg atropin ile geri çevrildi. Anestezi ve cerrahi süreler dakika olarak kayıt edildi. Hastaların derlenme odasına geliş saatleri 0 olarak kaydedildi.

Her üç grupta da postoperatif bakım ünitesine alınan hastalara, Aldrete derlenme skoru 9 olunca, hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi ile tramadol infüzyonu başlandı. 100 ml serum fizyolojik içerisinde 200 mg tramadol katılarak bolus doz 10 mg, kilitli kalma süresi 10 dakika, 4 saatte maksimum kullanılabilecek doz 30 mg olacak şekilde uygulandı. (Mode 2 ; - / 5 / 10 / 30 / 100). İlk analjezi ihtiyacı olana kadar geçen süreleri ve 24 saatte toplam kullanılan analjezik miktarları kaydedildi.

Aldrete derlenme skorunun 9 olduğu zaman 0. dakika kabul edilip tüm olguların 30.dakika, 2, 4, 8, 12 ve 24. saatlerde SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂ değerleri kayıt edildi.

Aldrete Derlenme Skorlaması:

Aktivite	Bütün ekstremitelerini hareket ettirebiliyor	2
	İki ekstremitete hareketli	1
	Ekstremitete hareketi yok	0
Solunum	Solunum derinliği yeterli, öksürebiliyor	2
	Solunum hareketleri yüzeyel, dispneik	1

	Apne	0
Bilinç	Tamamen açık	2
	Verbal uyarılara cevap veriyor	1
	Verbal uyarılara reaksiyon yok	0
Cilt rengi	Normal	2
	Soluk gri, ikterik	1
	Siyanotik	0
Kan basıncı	Normal değerlerden sapma %10 veya daha az	2
	Normal değerlerden sapma %11-20	1
	Normal değerlerden sapma %21 veya daha fazla	0

Hastaların yataktaki istirahat halinde iken , VAS istirahat değerleri ve ,yatar konumdan oturur konuma geçirildikten 1 dakika sonraki VAS hareket değerleri değerlendirildi . Bu ölçümllerin sonunda her iki lokal anestezik kendi aralarında ve kontrol grubu ile tüm zaman dilimlerinde karşılaştırıldı.

Tramadol tüketimi ve yan etkiler (bulantı, kusma,omuz ağrısı) lokal anestezik kullanılan iki grup arasında ve kontrol grubu ile tüm zaman dilimlerinde karşılaştırıldı.

Şiddetli bulantı ve kusma şikayeti olanlar 10 mg İV metoklopramid ile tedavi edilerek, derlenmesinin sağlanan hastalar yoğun bakıma transport edildi.

Hastalara postoperatif 60.90.150.ve 180. Dakikalarda yatar konumdayken ve oturtulduktan 1 dakika sonra erken dönemde solunum fonksiyon testi yapıldı. ZVK,ZEV1,ZEV1/ZVK oranına bakıldı. Lokal anestezik kullanılan iki grup kendi arasında ve kontrol grubu ile tüm zaman dilimlerinde karşılaştırıldı.

İSTATİSTİK

Veriler istatistik programları olan SPSS (SPSS Inc, Chicago) ve SigmaStat (Statistical Analysis Software) ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki veriler için One Way Analysis of Variance, Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance On Ranks Testi, Pair Sample Test, Wilcoxon Signed Test ve Kikare Testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm SD olarak verildi. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 4.1. Demografik özelliklere göre grupların değerlendirilmesi

	B	I	K	n
Yas	29,25±6,78	33,20±8,74	33,50±9,0	0,199
Boy (cm)	162,85±5,18	163,45±4,99	164,10±5,65	0,757
Kilo (kg)	61,90±8,44	64,90±7,33	65,30±10,35	0,415
Anestezi Süresi	60,75±17,04	71,30±20,50	66,00±18,11	0,209
Cerrahi Süre	55,25±15,93	63,35±19,10	58,50±17,85	0,352

Her üç gruptaki kişilerin yaşları, boyları, ağırlıkları, anestezi süreleri ve cerrahi süreleri bakımından karşılaştırıldığında üç grup arasında farklılık görülmemektedir(P>0,05).

Tablo 4.2. Operasyon odasındaki SKB ölçümlerinin değerlendirilmesi

SKB	B	L	Kontrol	p
Preop	122,75±7,55	122,05±12,09	126,40±14,12	0,448
İndüksiyon Sonrası	109,80±10,10	114,40±11,94	107,60±17,03	0,267
Entüb. Sonrası	121,85±14,88	133,15±21,43	132,80±20,16	0,112
Gaz İnsuf Sonrası	114,50±14,54	111,20±14,98	113,45±13,83	0,763
10. Dak.	114,70±14,36	117,20±17,30	113,30±11,03	0,690
20. Dak.	115,40±12,48	111,90±13,43	116,32±2,60	0,506
30. Dak.	117,21±3,31	110,63±1,97	112,17±3,58	0,054
Ekstübasyon	126,60±14,59	120,90±15,57	124,90±14,05	0,460

Hastaların operasyon odasında preoperatif., indüksiyon, entübasyon sonrası., gaz insuflasyonu, 10., 20., 30., dakikalar ve ekstübasyon. sonrasında SKB değerleri ölçülmüştür.3.grup arasında ölçüm zamanları bakımından farklılık görülmemektedir (P>0,05).

Tablo4.3. Operasyon odasındaki DKB ölçümlerinin değerlendirilmesi

DKB	Grup B	Grup L	Grup K	p
Preop	72,30±9,11	70,10±8,33	70,65±12,15	0,770
İndüksiyon Sonrası	68,70±2,61	71,65±2,95	67,05±2,80	0,754
Entüb. Sonrası	76,80±16,33	82,90±18,29	81,40±3,35	0,485
Gaz İnsuf Sonrası	68,00±13,72	73,35±15,85	65,95±12,07	0,232
10. Dak.	68,80±2,28	70,30±3,32	68,40±2,79	0,769
20. Dak.	66,70±2,33	65,85±2,42	67,00±2,67	0,850
30. Dak.	72,68±13,19	63,26±11,94	70,67±13,08	0,066
Ekstübasyon	77,30±13,72	71,45±14,29	75,30±9,28	0,337

Hastaların operasyon odasında preoperatif., indüksiyon, entübasyon sonrası., gaz insuflasyonu 10., 20., 30., dakikalar ve ekstübasyon. sonrasında DKB değerleri ölçülmüştür. 3 grup arasında ölçüm zamanları bakımından farklılık görülmemektedir($P>0,05$).

Tablo4.4.Operasyon odasındaki OKB ölçümleri (ortalama kan basıncı) değerlendirilmesi

OAB	Grup B	Grup L	Grup K	p
Preop	89,95±8,37	87,40±11,25	92,15±13,90	0,424
İndüksiyon Sonrası	81,90±12,15	86,45±15,00	79,05±14,53	0,247
Entüb. Sonrası	93,60±15,03	103,40±18,69	97,40±16,36	0,185
Gaz İnsuf Sonrası	86,50±3,56	87,95±4,19	85,60±2,81	0,804
10. Dak.	90,10±12,0	90,85±16,72	86,00±13,60	0,515
20. Dak.	86,35±11,02	85,15±12,95	84,47±8,90	0,867
30. Dak.	88,95±11,50	85,11±10,10	85,06±13,46	0,510
Ekstübasyon	95,80±13,27	90,25±16,06	92,40±13,26	0,467

Hastaların operasyon odasında preop., indüksiyon, entübasyon., gaz insuflasyonu, 10., 20., 30., dakikalar ve ekstübasyon. Sonrasında OAB değerleri ölçülmüştür. 3 grup arasında ölçüm zamanları bakımından farklılık görülmemektedir($P>0,05$).

Tablo 4.5.Operasyon odasındaki (KAH) Kalp atım hızı ölçümlerinin değerlendirilmesi

KAH	Grup B	Grup L	GrupK	p
Preop	92,80±13,48	86,55±14,98	84,60±13,99	0,170
İndüksiyon Sonrası	98,35±18,66	100,70±14,00	83,70±17,42	0,004
Entüb. Sonrası	106,75±15,57	109,45±13,24	92,60±17,05	0,002
Gaz İnsuf Sonrası	97,10±17,87	98,40±14,52	85,25±19,28	0,037
10. Dak.	87,40±15,17	91,35±13,68	81,05±13,74	0,078
20. Dak.	90,05±14,76	88,25±12,19	77,90±13,27	0,014
30. Dak.	117,21±3,31	110,63±1,97	112,17±3,58	0,054
Ekstübasyon	96,20±13,95	90,85±13,22	88,25±14,13	0,189

Hastaların operasyon odasında preop., indüksiyon, entübasyon., gaz insufasyonu, 10., 20., 30., dakikalar ve ekstübasyon. sonrasında KAH değerleri ölçülmüştür. 3 grup arasında preop, 10., 30. Dakika ve ekstübasyon ölçüm zamanları bakımından farklılık görülmemektedir($P>0,05$).

İndüksiyon, entübasyon ölçüm zamanları bakımından çok önemli farklılık vardır($P<0,01$). gaz insuflasyonu ve 20. Dakika sonrasında 3 grup incelendiğinde, gruplar arasında önemli düzeyde farklılık vardır($P<0,05$).

Tablo 4.6. Operasyon odasındaki SPO₂ölçümlerinin değerlendirilmesi (Oksijen Satürasyonu)

SAT	Grup B	Grup L	Grup K	p
Preop	98,80±0,30	99,20±0,21	98,65±0,38	0,738
İndüksiyon Sonrası	99,16±0,26	99,42±0,19	99,28±0,23	0,956
Entüb. Sonrası	99,00±0,30	99,37±0,18	99,11±0,29	0,661
Gaz İnsuf Sonrası	98,63±0,34	98,84±0,26	98,50±0,37	0,844
10. Dak.	98,37±0,26	98,58±0,29	98,11±0,41	0,922
20. Dak.	98,37±0,28	98,47±0,25	98,11±0,34	0,974
30. Dak.	98,42±0,28	98,37±0,28	98,17±0,31	0,871
Ekstübasyon	98,84±0,38	99,32±0,20	98,44±0,33	0,460

Hastaların operasyon odasında preoperatif, indüksiyon, entübasyon sonrası., gaz insuf, 10., 20., 30., dakikalar ve ekstübasyon. sonrasında SPO₂ değerleri ölçülmüştür. 3 grup arasında ölçüm zamanları bakımından farklılık görülmemektedir($P>0,05$).

Tablo 4.7. Postoperatif SKB (Sistolik Kan Basıncı)ölçümlerinin değerlendirilmesi

KB	B	L	K	p
30. dak.	115,15±10,64	118,00±10,13	118,70±9,46	0,503
2. saat.	114,45±7,68	113,75±8,33	117,80±7,47	0,226
4. saat	114,70±8,13	116,05±8,25	115,85±6,59	0,836
8. saat	115,30±2,01	111,00±1,61	113,25±2,19	0,243
12. saat	115,15±8,74	113,65±8,07	113,40±8,82	0,784
24. saat	114,45±7,92	113,50±7,88	115,55±8,65	0,730

60 kişinin 30. Dakikada, 2., 4., 8., 12. Ve 24. Saatlerdeki SKB değerleri incelendiğinde, kontrol, B ve L grupları arasında farklılık gözlenmemiştir. ($P>0,05$).

Tablo 4.8. Postoperatif DKB(Diyastolik kan basıncı)ölçümlerinin değerlendirilmesi

OKB	B	L	K	p
30. dak.	86,70±11,32	90,95±9,16	87,65±11,21	0,419
2. saat.	80,75±2,94	86,75±1,73	88,65±1,89	0,053
4. saat	81,95±12,13	87,15±9,66	85,50±6,81	0,237
8. saat	83,40±3,17	84,70±1,64	84,10±1,85	0,889
12. saat	83,50±12,27	85,40±7,69	85,30±8,56	0,786
24. saat	81,45±12,87	84,80±7,99	85,95±8,86	0,352

Tablo4.9. Postoperatif OKB(Ortalama Kan Basıncı) ölçümlerinin değerlendirilmesi

OKB	B	L	K	p
30. dak.	86,70±11,32	90,95±9,16	87,65±11,21	0,419
2. saat.	80,75±2,94	86,75±1,73	88,65±1,89	0,053
4. saat	81,95±12,13	87,15±9,66	85,50±6,81	0,237
8. saat	83,40±3,17	84,70±1,64	84,10±1,85	0,889
12. saat	83,50±12,27	85,40±7,69	85,30±8,56	0,786
24. saat	81,45±12,87	84,80±7,99	85,95±8,86	0,352

60 kişinin 30. dakikada, 2., 4., 8., 12. ve 24. Saatlerdeki OKB değerleri incelendiğinde, kontrol, B ve L grupları arasında farklılık gözlenmemiştir(P>0,05).

Tablo 4.10. Postoperatif KAH ölçümlerinin değerlendirilmesi

KAH	B	L	K	p
30. dak.	85,65±10,79	81,70±9,43	4,15±11,30	0,493
2. saat.	83,30±9,17	79,45±8,5	83,55±10,62	0,349
4. saat	81,60±8,77	80,35±8,39	80,75±11,42	0,916
8. saat	81,40±7,84	79,85±7,76	79,90±9,76	0,808
12. saat	80,75±7,95	79,50±6,37	79,70±9,87	0,874
24. saat	80,45±7,70	79,30±6,42	82,00±9,53	0,498

Söz konusu 60 kişinin 30. dakikada, 2., 4., 8., 12. ve 24. Saatlerdeki KAH değerleri incelendiğinde, kontrol, B ve L grupları arasında farklılık gözlenmemiştir.(P>0,05).

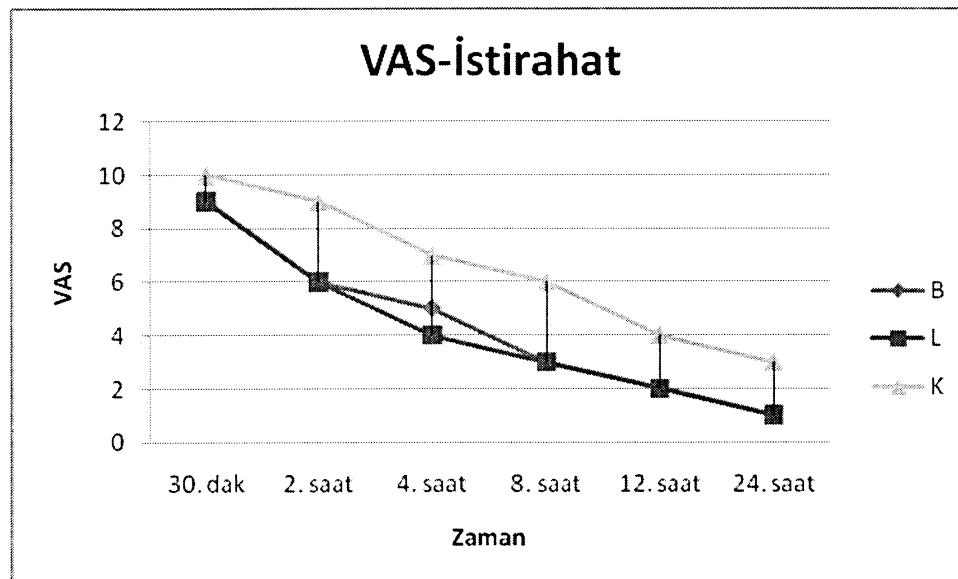
Tablo 4.11. Postoperatif VAS İstirahat değerlerinin karşılaştırılması (%25, medyan, %75 değerlerinin karşılaştırılması)

VASI	Grup B	Grup L	Grup K	p
30. dak.	7,70±0,22	7,85±0,36	9,40±0,17	0,001
2. saat	5,15±0,20	4,65±0,34	7,55±0,20	0,001
4. saat	3,50±0,21	3,30±0,21	6,15±0,21	0,001
8. saat	2,30±0,18	2,25±0,23	4,70±0,18	0,001
12. saat	1,10±0,20	1,35±0,18	3,15±0,20	0,001
24. saat	0,40±0,13	0,15±0,08	1,75±0,16	0,001

Kruskal-Wallis analizi kullanılarak hastaların VAS İstirahat skorları değerlendirildi.

VAS İstirahat 30. Dakikada, 2., 4., 8., 12. Ve 24.saatlerde incelendiğinde, lokal anestezik kullanılan gruplarla kontrol grubu arasında ileri düzeyde önemli farklılık vardır. ($P<0,001$).

K ve B grubu ile K ile L grubu arasında farklılık görülmektedir. B ile L grubu arasında fark yoktur.



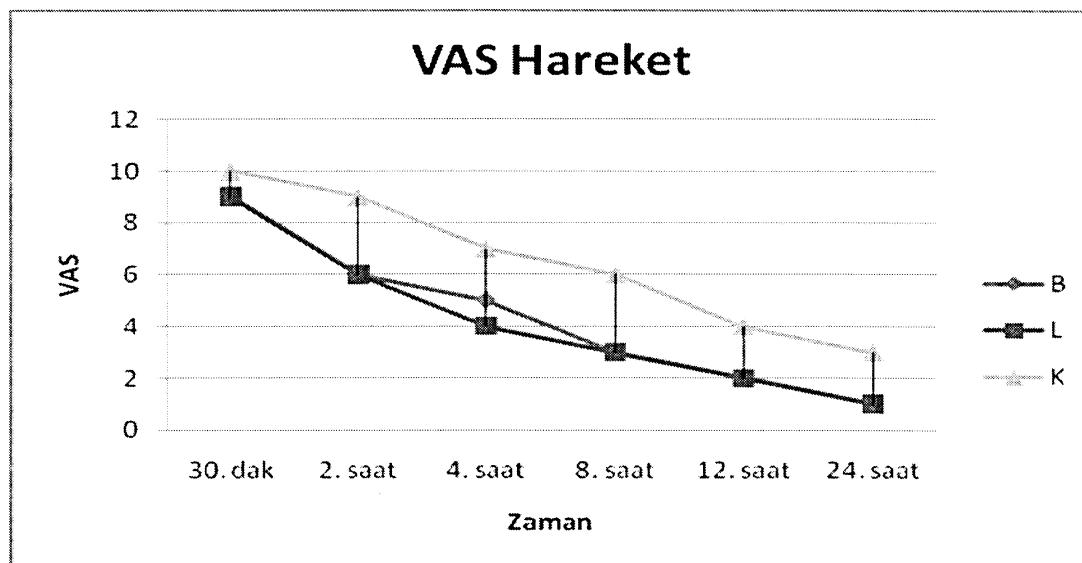
Şekil 4.1. Postoperatif VAS İstirahat değerlerinin karşılaştırılması (%25, medyan, %75 değerlerinin karşılaştırılması)

Tablo 4.12. Postoperatif VASH değerlerinin karşılaştırılması (%25, medyan, %75 değerlerinin karşılaştırılması)

VAS-H	Grup B	Grup L	Grup K	p
30. dak.	8,70±0,98	8,75±1,48	9,85±0,49	0,001
2. saat	6,15±0,88	5,65±1,50	8,55±0,0,89	0,001
4. saat	4,50±0,95	4,3±0,92	7,15±0,93	0,001
8. saat	3,25±0,91	3,25±1,02	5,70±0,80	0,001
12. saat	2,05±0,89	2,35 ±0,81	3,9±1,02	0,001
24. saat	1,15±0,67	1,00±0,56	2,50±0,61	0,001

VASH(VASHareket) 30. Dakikadan itibaren tüm zamanlar incelendiğinde, lokal anestezik kullanılan gruplarla kontrol grubu arasında ileri düzeyde önemli farklılık vardır. ($P<0,001$).

Söz konusu farklılık, K ve B grubu ile K ve L grubu arasında görülmektedir. B ile L grubu arasında fark yoktur.



Şekil 4.2. Postoperatif VAS Hareket değerlerinin karşılaştırılması (%25, medyan, %75 değerlerinin karşılaştırılması)

Bupivacain Grubunda : VASI ile VASH arasında 30. Dakikadan itibaren tüm zamanlar incelendiğinde ileri düzeyde fark vardır ($p<0,001$).

Levobupivacain Grubunda: VASI ile VASH arasında 30. Dakikadan itibaren tüm zamanlar incelendiğinde ileri düzeyde fark vardır ($p<0,001$).

Kontrol Grubunda: VASİ ile VASH arasında 30.dakikadan itibaren tüm zamanlar incelendiğinde ileri düzeyde fark vardır ($p<0.001$).

Tablo 4.13. İlk Analjezik İhtiyaç Zamanının Karşılaştırılması

IAİZ (dak)	B	L	K	p
VAS 8-9	14,25±0,75	15,75±0,98	13,00±0,56	0,091

Kruskal-wallis'e göre;

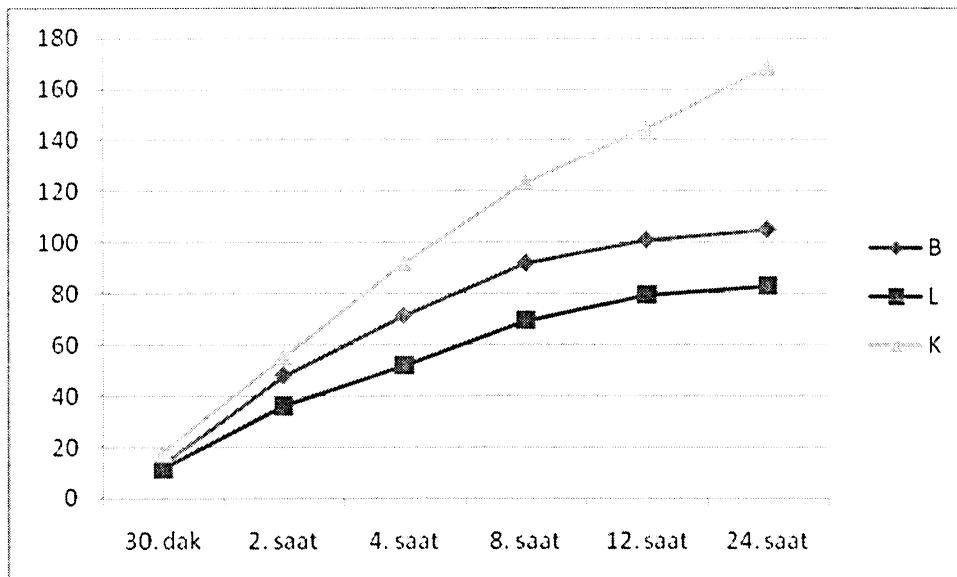
Her üç gruptaki kişilerin ilk analjezik ihtiyaç süreleri karşılaştırıldığında, üç grup arasında farklılık görülmemektedir ($P>0,05$).

Tablo 4.14. Postoperatif contramal tüketimi karşılaştırılması(%25, medyan, %75 değerlerinin karşılaştırılması)

Contramal (mg)	Grup B	Grup L	Grup K	p
30. dak.	13,00±1,05	11,50±1,09	18,00±0,92	0,001
2. saat.	48,00±3,21	36,00±3,43	55,50±1,85	0,001
4. saat	71,50±2,84	52,00±4,14	92,00±3,21	0,001
8. saat	92,00±3,21	69,50±4,07	123,50±3,10	0,001
12. saat	101,00±3,47	73,50±4,62	144,50±2,95	0,001
24. saat	105,00±3,94	83,00±4,82	168,50±3,27	0,001

Contramal tüketimi;

Tüm zaman dilimleri incelendiğinde, lokal anestezik verilen gruplarda kontrol grubuna göre daha az contramal tüketilmiştir. İstatistiksel olarak önemli düzeyde fark vardır. ($P<0,001$). Ancak B ve L grubu arasında fark saptanmamıştır.



Şekil 4.3.Zamana göre contramal tüketimi (mg)

Tablo 4.15. Postoperatif yan etkilerin gruplara göre dağılım

YAN ETKİ	GRUP			TOPLAM
	B	L	K	
OMUZ AĞRISI	2	3	4	9
BULANTı	4	4	3	11
KUSMA	1	1	3	5

Ki-kare testine göre gruplar arasında bulantı kusma ve omuz ağrısı sıklığı arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır(P>0,05).

Tablo 4.16.Preoperatif solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

SFT	Grup B	Grup L	Grup K	p
ZVK	101,55±6,70	100,30±6,87	98,70±7,47	0,442
ZEV ₁	87,90±3,23	87,30±6,47	85,25±5,10	0,151
ZEV ₁ /ZVK	87,00±4,74	85,50±4,07	86,65±4,76	0,553

Preoperatif ZVK, ZEV₁ ve ZEV₁/ZVK değişkenlerinin 3 grupta incelendiğinde gruplar arasında farklılık bulunmamaktadır. (P>0,05).

Tablo 4.17. İstirahat ve Hareket halindeki SFT değerleri

		B60	L60	K60	B90	L90	K90	B150	L150	K150	B180	L180	K180
ZVK	I	65,50	67,15	62,90	73,85	74,45	67,45	75,50	78,50	71,50	78,00	84,00	75,00
	H	65,05	64,25	59,55	70,00	72,50	65,00	75,00	77,00	67,00	75,0	81,00	73,00
ZEV1	I	55,5	53,5	48,0	59,20	61,55	53,95	65,05	68,65	58,90	70,40	71,65	64,05
	H	52,5	55,0	45,0	58,65	59,45	51,65	64,15	65,10	56,80	67,50	69,95	60,20
ZEV1/ZVK	I	86,20	81,15	77,65	82,45	83,05	79,70	85,50	91,00	82,50	85,50	87,00	85,00
	H	87,20	84,20	77,95	81,05	82,25	79,70	84,05	83,65	80,95	89,00	89,00	84,00

Tüm hastaların 60,90,150 ve 180 dakikalardaki istirahat ve hareket halindeki solunum fonksiyon testleri toplu olarak tablo 17 de görülmektedir.

Hastaların preoperatif ZVK,ZEV1 ve ZEV1/ZVK değerleri postoperatif 60.ve 180. dakikalardaki değerleri ile karşılaştırıldı.Her üç gruptada ZVK,ZEV1 istirahat ve hareket düzeylerinin preoperatif değerlere göre azaldığı saptandı .İstatistiksel olarak ileri düzeyde fark bulundu($p<0.001$). Lokal anestezik verilen grumlarda ZEV1/ZVK oranı farklılık saptanmazken ($P>0,05$), kontrol grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık bulundu ($p<0.001$).

60.dakikada:

İstirahat ve hareket halinde üç grup arasında ZVK ‘da farklılık yoktu($P>0,05$).

ZEV1’in hareketle azaldığı, lokal anestezik gruplarının(grup B,grup L) kontrol grubuna göre daha iyi olduğu ve istatistiksel olarak çok önemli farklılık saptandı($P<0,01$). B ile L arasında fark yoktu.

ZEV1/ZVK oranı istirahatte farklılık göstermedi.Hareket halinde kontrol grubu ile B grubu arasında fark vardı. ($P<0,05$).

Üç grup hareket ve istirahat halindeyken kendi içinde değerlendirildi.

B grubunda:

ZVK ‘nın hareket ile değişmediği ($p>0.05$). ZEV1’ in hareket ile azaldığı ve azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı ($p<0.05$).

L grubunda;

Hareketle ZVK’nın arttığı ve bu artmanın istatistiksel olarak önemli olduğu($p<0.05$). ZEV1’de ise fark olmadığı saptandı($p>0.05$).

Kontrol grubunda;

ZVK ve ZEV1 hareket ile azaldığı ,istatistiksel olarak çok önemli düzeyde fark olduğu saptandı ($p<0.01$).

Her üç grupta ZEV1/ZVK oranının değişmediği saptandı ($p>0.05$).

90. dakikada:

İstirahat ve hareket halinde ZVK,ZEV1 değerleri lokal anestezik kullanılan gruplarda kontrol grubuna göre daha iyi olduğu ve istatistiksel olarak çok önemli düzeyde farklılık saptandı($P<0,01$). L ve B arasında fark yoktu.

ZEV1/ZVK oranlarında üç grup arasında farklılık yoktu($P>0,05$).

B grubunda:

ZVK ‘nın hareketle azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak önemli düzeyde olduğu saptandı ($p<0.05$).

ZEV1’de farklılık yoktu ($p>0.05$).

L grubunda;

ZVK ve ZEV1 hareketle azaldığı İstatistiksel olarak çok önemli olduğu saptandı($p<0.01$).

Kontrol grubunda:

ZVK hareket ile değişmediği saptandı ($p>0.05$).

ZEV1’in hareketle azaldığı ve azalmanın istatistiksel olarak çok önemli olduğu saptandı($p<0.01$).

Her üç grupta ZEV1/ZVK oranının değişmediği saptandı ($p>0.05$).

150.dakikada:

ZVK ve ZEV1’in hareket ile azaldığı ve azalmanın istatistik bakımdan önemli düzeyde olduğu saptandı($P<0,01$). L ve B arasında fark yoktu.

ZEV1/ZVK oranında hareketle üç grup arasında farklılık gözlenmedi($P>0,05$).

B grubunda:

ZVK ve ZEV1 ‘in hareketle değişmediği saptandı ($p>0.05$).

L ve kontrol grubunda:

150. dakikada ZVK ve ZEV1 ’in hareketle azaldığı,azalmanın istatistik bakımdan çok önemli olduğu saptandı.($p<0.01$).

ZEV1/ZVK oranın her üç grupta hareketle değişmediği saptandı ($p>0.05$).

180. dakikada:

ZVK ve ZEV1 değerleri hareketle azaldığı bu azalmanın, istatistiki bakımdan çok önemli olduğu saptandı. ($p<0.01$).

ZVK ve ZEV1 değerlerinin B,L ve Kontrol grubunda hareket ile azaldığı bu azalmanın istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı($P<0,01$). L ve B arasında fark yoktu.

ZEV1/ZVK oranının üç grupta hareketle değişmediği saptandı($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Laparoskopik girişimlerden sonra postoperatif ağrı ve pulmoner disfonksiyon sık rastlanılan problemlerdendir. Analjezik amaçlı hastalara intraperitoneal lokal anestezik kullanımı yaygın bir yaklaşımındır. Bu amaçla çeşitli lokal anesteziklerin farklı dozlarda uygulandığı çalışmalar mevcuttur. Son yıllarda dikkatler istirahat ve hareket ağrısına yönelmiş ve çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda postoperatif erken dönemde intraperitoneal bupivacain ve levobupivacain verilen grupların istirahat ve hareket ağrısına olan etkilerini, analjezik tüketimlerini ve solunum fonksiyonlarına olan etkilerini araştırdık. 59,60

Laparoskopik prosedürler ile ilişkili postoperatif ağrının iki tipi vardır: viseral ağrı, cerrahi işlem, doku hasarı ve karbondioksit kullanımına bağlı, derin, sabit ve kolik tarzı bir ağrıdır 61. Paryetal ağrı; trokarlar ile abdominal duvar üzerinde oluşan travmeye bağlı yüzeyel ağrıdır. Viseral ağrı paryetal ağrından çok daha anlamlıdır 62.

Postoperatif hareketle uyarılan ağrının periferal doku inflamasyonu ve spinal nöron sensitizasyonunun sorumlu olduğu düşünülürken 63-65, bir laboratuvar araştırması cerrahiden 2 saat sonra ve çeşitli inflamatuar sitokinlerin salınımından önce postinsizyonel hiperaljezi rapor etmiştir 66. Hareketle uyarılan ağrıyı tetikleyebilecek inflamasyon başlangıcını hızlandıran diğer mekanizmalar; doku proton salınımı 67 ve cilt insizyonunda en az 45 dk sonra gözlenen akut C-fiber sensitizasyonudur 68. Çalışmamızda hem istirahat hem de hareketle tetiklenen ağrının laparoskopik cerrahiden sonraki ilk 4 saat içinde kademeli olarak hafiflediğini gözlemledik.

Dinlenme anındaki ağrı (örn. oturma, nefes alıp vermek veya öksürme) ve hareketle uyarılan ağrı arasındaki farklılığın önemi; hareketle tetiklenen ağrının genellikle dinlenme anındaki ağrından daha yoğun olması 69,60. Opoidlere karşı dinlenme anındaki ağrından daha dirençli olması 69,70 ve son olarak postoperatif pulmoner disfonksiyonunu tetikleyebilmesidir 71.

Laparoskopik cerrahilerde ağrının azaltılmasına yönelik periton içine lokal anestezik verilebilir. Bu yöntemle ağrının azaldığını gösteren farklı dozlarla yapılmış çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte bu dozların yeterli olmadığını dikkat çeken çalışmalararda vardır.

Narchi ve arkadaşları⁵⁹, peritoneal kavite içine %0.125'lik solüsyon olarak 100 mg bupivakain kullanmış ve postoperatif ağrıda anlamlı bir azalma olduğunu göstermişlerdir. Diğer çalışmalarında da^{62,72} intraperitoneal 100 mg bupivakain postoperatif ağrıda anlamlı azalmaya neden olmuştur. Ancak, bu bulgular Joris ve arkadaşlarının⁶¹ yada Shaw ve arkadaşlarının⁷³ bulgularıyla uyumlu değildir. Bu yazarlar peritoneal kavite içine verilen 100 mg bupivakain dozunda ağrıda yeterince rahatlama gözlememiştir. Mraovic ve arkadaşları⁷⁴ ise laparoskopİ sonrası ağrı rahatlaması sağlamak için peritoneal kavite içine 150 mg bupivakain kullanmışlar ve ağrıda azalma göstermişlerdir. Diğer taraftan, Scheinin ve arkadaşları⁷⁵, yine 150 mg bupivakain dozunda uyumsuz sonuçlar rapor etmişlerdir. Joris ve arkadaşları lokal anesteziklerin ilk birkaç saat etkili olduğunu ve lokal anesteziğin diseksyonlardan önce verilirse daha etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Shaw ise hartman solüsyonu içine %0.01 gibi düşük konsantrasyonda lokal anesteziği nosiseptif uyarının fazla olduğu major laparoskopik girişimlerde kullanmışlardır. Çalışmamızda bir gruba 100 mg bupivacain, diğer gruba 50 mg levobupivacaini intraperitoneal uygulayarak postoperatif ağrıda anlamlı bir azalma olduğunu gösterdik.

Abdominal cerrahi sonrası belirgin pulmoner fonksiyon depresyonunda sorumlu olabilecek mekanizmalar arasında; cerrahi insizyon, yerel abdominal duvar ağrısı ve diyafram disfonksiyonu bulunmaktadır⁷⁶⁻⁷⁸. Frenik sinir hasarı ile ilişkili olarak diyafragmatik ekskürsiyon (bir hareketle alınan mesafe) azalır ve diyafram paradoksikal olarak hareket eder ve bu interkostal kasların respirasyona daha fazla yardım etmesine neden olur⁷⁹. Diyafram disfonksiyonu; ağrı, abdominal duvar tonus artışı ve visseral organların lokal irritasyonuna bağlı frenik sinir stimülasyonu ile ilişkilidir⁷⁶.

Trendelenburg pozisyonu da solunum fonksiyon testlerini etkileyen diğer önemli faktördür. Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi ve vital kapasiteyi azaltırken head-up (kafa yukarıda) pozisyon fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır⁸⁰. Bu nedenle postoperatif akciğer volümünün, head-down (kafa aşağıda) pozisyonda uygulanan laparoskopik prosedürler sonrası daha fazla etkilenmesi beklenebilir⁸¹. Bu pozisyon ek olarak, tek başına karbondioksit pnömoperitonium uygulanması da diyafragmatik fonksiyonu iyileştirmez⁸². Bir başka çalışmada ise fonksiyonel rezidüel kapasitenin laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif 24 saat içinde

preoperatif değerlere göre %7 ila %15^{76,83} azaldığı, açık kolesistektomi grubu için bu azalmanın %36 olduğu gözlenmiştir 84. Çalışmamızda da benzer şekilde trendelenburg pozisyonu tercih edilmiştir. Solunum fonksiyon testlerindeki ZEV₁ ve ZVK azalmasının nedenlerinden biride trendelenburg pozisyonuna bağlı olarak açıklanabilir.

Ford ve arkadaşları diyafragmatik performans azalmasının akciğer fonksiyon bozulmasının temel belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Çeşitli klinik ve deneysel çalışmalarında diyafragmatik disfonksiyonun daha çok splanknik afferent irritasyonuna sekonder efferent frenik sinir aktivitesinin refleks inhibisyonuna bağlı olduğunu bildirmiştir 78,85,86. Laparoskopik kolesistektomi sonrası fonksiyonel diyafragmatik hasar geliştiği de rapor edilmiştir 87,88

Göğüs duvarında oluşan ağrı, dispne ve taşipneye neden olabilir. Epidural anestezi kullanılan üst abdominal cerrahi sonrası, total ağrı rahatlaması sağlansa bile akciğer kapasitesinde kısmi bir düzelmeye olur 89,90. Sadece postoperatif ağrının değil, cerrahi travmanın da solunum fonksiyon testlerinde bozulmaya yol açabileceği gösterilmiştir. Muhtemelen diafram ve abdominal duvarda müsküler işlevlerin bozulması respiratör fonksiyon hasarına neden olabilmektedir. Abdominal cerrahi haricindeki periferik ekstremite cerrahisi sırasında genel anestezik alan hastalarda postoperatif 1.günde ZVK ve ZEV₁bozulması olmadığı gösterilmiştir 91.

Uzun süreli karbondioksit pnömoperitonum,laparoskopik kolesistektomi sonrası gözlenen daha yoğun pulmoner disfonksiyondan sorumlu olabilir 92. Çalışmamızdaki pnömoperitonum süreleri benzerdi ve gruplar arasında herhangi bir süre farkı gösterilememiştir. Bununla birlikte karbondioksit pnömoperitonum süresinin de bağımsız bir faktör olduğu ve spirometrik pulmoner disfonksiyondan sorumlu olabileceği dikkate alınmalıdır.

Biz, bu çalışmada jinekolojik laparoskopik olgularda intraperitoneal bupivakain ve levobupivakain'in erken dönemde solunum fonksiyonlarına olan etkilerini de karşılaştırdık. Schauer ve arkadaşları⁸⁴ laparoskopik ve açık kolesistektomi geçiren 40 hastada postoperatif pulmoner fonksiyonu karşılaştırmışlar . Postoperatif 1.günde, spirometrik parametrelerin (ZVK ZEV₁, ,ZEV25-75,PEF) laparoskopik grupta sırasıyla %79, %76, %78 ve %76'ya düşüğünü rapor etmişlerdir. Yazalar pulmoner komplikasyonların laparoskopik kolesistektomide açık kolesistektomiye göre daha az gözlendiğini bulmuşlardır. Schwenk ve

arkadaşları ise ⁹³ laparoskopik veya geleneksel kolorek kolesistektomi grubu için hastada pulmoner fonksiyonu değerlendirmişlerdir. Posamızda da benzer şekilde ZEV₁ geleneksel rezeksyon sonrasında laparoskopik reşiyon testlerindeki ZEV₁ ve daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar çalışmamızla uyı pozisyonuna bağlı olarak restriktif spirometrik değişimler gözlenirken, lokal anes

postoperatif dönemde spirometrik parametreler daha iyi kılmasının akciğer fonksiyon

Schulze ve Thorup ⁹⁴ laparoskopik kolesistr. Çeşitli klinik ve deneysel fonksiyonu analiz ederek cerrahi sonrası 6 ve 24.saanın afferent irritasyonuna sırasıyla %29 ve %19'luk azalma gözlemlenmişleribisyonuna bağlı olduğunu değerlendiren diğer çalışmalar ise postoperatif 1.gürmi sonrası fonksiyonel %50'lik bir azalma bulmuşlardır ^{95,96}.

Pasquina ve ark. laparoskopik kolesistektomi sýe neden olabilir. Epidural pulmoner performans ile anlamlı ve negatif korele olduğu rahatlaması sağlansa bile uyarılan ağrının doku inflamasyonu veya spinal sensitivite de postoperatif ağrının ortaya çıkması diğer hızlı aksiyonlu nosiseptif mekanizmalar bozulmaya yol açabilecegi önermektedir. Ağrının postoperatif respiratör rehabilitasyonda müsküler işlevlerin etkisi vardır ve hareketle uyarılan ağrı tedavisinin yajektedir. Abdominal cerrahi ölçümlerinin etkinliğini sınırlayabilir 97,98. 1 anestezik alan hastalarda

Bir çok çalışmada laparoskopik kolesistektomi österilmiştir 91.

akciğer volümleri değil 79,99,100 fonksiyonel rezidülaparoskopik kolesistektomi gösterilmiştir 79,100,101. Alt abdominal laparoskopide idan sorumlu olabilir 92. postoperatif pulmoner disfonksiyon ile sonuçlandırdığını ruplar arasında herhangi bir değişiklikler üst abdominal laparoskopik cerrahi sonradioksit pnömoperitonum hafif olmakta; diyagnostik laparoskopı veya tübal 1: pulmoner disfonksiyondan pozisyonu gibi minimal girişimler ve karbondioksit pn ise pulmoner fonksiyonda daha hafif değişiklikler ile sor olgularda intraperitoneal da benzer şekilde laparoskopik cerrahi sonrası restriknum fonksiyonlarına olan gelişliğini onaylamaktadır. Çalışmamızda sadece postop ⁸⁴ laparoskopik ve açık fonksiyon testlerine baktık. Takip eden günlerde ise fonksiyonu karşılaştırmışlar genelde sorunsuz, komplikasyonsuz geçmiştir ve hasta K ZEV₁, ,ZEV25-75,PEF) 2.gün taburcu edilmiştir. %76'ya düşüğünü rapor

Latimer ve arkadaşları ¹⁰² obezitenin postoperärskopik kolesistektomide bağımsız bir risk faktörü olduğunu kanıtlamışlardır. Oulmuşlardır. Schwenk ve

periodda hipoksemi ve atelektazi riski çok daha yüksektir ZVK rekstiriktif durumlarda azalırken, ZEV₁ obstrüktif olaylarda azalır. ZEV₁/ZVK oranı da obstrüktif ve restriktif anormalliklerin ayırt edilmesine yardım eder. Obstrüktif kısıtlılıkları olan hastalarda, ZEV₁/ZVK oranı azalır, fakat restriktif hastalıkları olanlarda oran normal veya yüksektir. Bu değişiklikler atelektazi, hipoksemi ve pnömoni gelişimine neden olabilir.^{102,103} Bu sonuçlar yani restriktif hastalıkları olanlardaki oran çalışmamızdaki oranlarla uyumludur. Lokal anestezik verdiğimiz grplarda ve kontrol grubunda postoperatif dönemde yukarıda sayılan pnömoni gibi majör yan etkilerden hiçbirini görülmemiştir.

Postoperatif periodda intraperitoneal lokal anestezik ajanlarının ağrıyı azalttığı iyi bilinir. Ayrıca mide bulantısı, kusma ve omuz başı ağrısı gibi yan etki insidansını da azaltabilir. Ancak ilacın uygulanma dozu hakkında üzerinde görüş birliğine varılmış bir konsensus yoktur. Chundrigar ve arkadaşları¹⁰⁴ randomize bir çalışmada %0.25'lik 100mg bupivakain kullanımını ile laparoskopik cerrahiden 1-2 saat sonra postoperatif ağrının azaldığını rapor etmişlerdir. Ancak ilk 24 saatteki analjezik tüketimi kontrol grubuna göre farklı bulunmamıştır.

Laparoskopik kolesistektomi sonrası omuz ağrısı yaygın bir sonuctur ve hastanın normal aktivitelere dönüşünü geciktirebilir. Omuz ağrısının mekanizması pnömoperitonum ve travma tarafından indüklenen diafram konkavitesinin artmasına bağlı frenik sinir nöropraksisi ile diafram gerilmesi gibi görülmektedir. Postoperatif omuz ağrısı intraperitoneal lokal anestezik uygulanan çalışmalarında değerlendirilmiş ve ters sonuçlar elde edilmiştir, çünkü bazı çalışmalar uygulamanın omuz ağrısının hem sıklığını hem de yoğunluğunu azalttığını gösterirken bazıları farklılık olmadığını rapor etmişlerdir.^{105,106}

Goldstein ve arkadaşları bulantı-kusma skorlarının lokal anestezik kullanılan grplarda daha düşük olduğunu ileri sürmüşlerdir.⁷²

Çalışmamızda da lokal anestezik kullandığımız grplarla kontrol grubu arasında bulantı, kusma omuz ağrısı ve diğer yan etkiler açısından grplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Laparoskopik girişimlerde, VAS skorları önemli derecede yüksektir,hareketle birlikte VAS skorları artar. İstirahat ve hareket ağrısını ortadan kaldırmak için analjezik ihtiyacı vardır. İntraperitoneal verilen bupivacain ve levobupivacainin postoperatif istirahat ve hareket ağrısına etkili olduğu ve postoperatif contramal tüketimini önemli düzeyde azalttığı tespit edildi. Bupivacain ve levobupivacain grupları arasında ise farklılık bulunmadı.

Solunum fonksiyonlarında ZVK,ZEV1 değerlerinde preoperatif değerlere göre önemli düzeyde düşme meydana geldiği,postoperatif 180. dakikada hastanın kliniğinde düzelse olmasına rağmen solunum fonksiyonları preoperatif değerlere dönmediği tespit edildi.. Preoperatif değerlere dönüş zamanı konusunda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç;erken postoperatif istirahat ve hareket ağrlarının ortadan kaldırılması için intraperitoneal bupivacain ve levobupivacainin hastaların analjezik ihtiyacını azalttığı ve bozulan solunum fonksiyonlarını (ZVK.ZEV1) bir miktar düzelttiğini saptadık. Laparoskopik cerrahilerde intraperitoneal lokal anestezik kullanılmasının iyi bir seçenek olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Erkan M, Tekant Y: Laparoskopik cerrahi. Sayek İ (editör). Temel cerrahi. 3. baskı. Güneş Kitabevi; 2004: s. 1651-1672
2. Acta Obstet Gynecol Scand 1998;77:923-928
3. Avtan L, Berber E, Avcı C: laparoskopik cerrahide postoperatif analjezi. Ağrı dergisi 1996;8: 22-25
4. Goldstein A, Grimault P., Henique A., Keller M., Fortin A, Darai E. Preventing postoperative pain by local anesthetic instillation after laparoscopic gynecologic surgery: a placebo controlled comparison of bupivacaine and ropivacaine Anest Analg 2000;91:403-407
5. Kadayıfçı Oktay, Arıdoğan N, Çetin MT: Laparoskopi Histeroskopi ve Tüp Bebek 1994, Adana (El Kitabı)
6. Marlow J; History of laparoscopy optics, fiber optics and instrumentation, Clinical Obstetrics and Gynecology, Vol 19, No.:2: 261, 1976
7. Hunter JG: Minimally Invasive Surgery. In Schwartz SI, editor. Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 1999: p. 2145-2162
8. Corwin CL: Pneumoperitoneum. In: Scott-Conner CEH, editor. The Sages Manuel. Department of Surgery, University of Iowa Hospitals and Clinic. 1999: p. 37-42
9. Chui PT, Gin T, Oh TE. Anaesthesia for laparoscopic general surgery. Anaesth Intens Care. 1993; 21: 163-171
10. Anthony JC, Sorun JB. Laparoscopic Cholecystectomy: Anesthetic implications. Anest. Analgesia 1993;76: 1120-1133.
11. Kayhan Z: Klinik Anestezi .İstanbul : Logos Yayıncılık, 1997: 544-637 Analg
12. Chekan EG, Pappas TN: Minimally Invasive Surgery. In: Townsend CM Jr, editor. Sabiston Textbook of Surgery. The biological basis of modern surgical practice. 16th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, Inc; 2001: p. 292-310

13. Joris J, Ledoux D, Honore P, lamy M: ventilatory effects of CO₂ insuflation during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology (suppl 3)* 1991; 75:121-125
14. Marco AJ, Yeo CJ, Rock : Anesthesia for patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1990;73:1268-1270
15. Cunningham AJ, Brul SJ: Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth* 1993; 76: 1120-1123
16. Azbarov AA, Burov NE, Butovskii SA, Zhdanova OR, Kornienko AN. Correction of cardiorespiratory disorders in laparoscopic cholecystectomy. *Anesteziol Reanimatol.* 2001; 2: 24-28
17. Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br J Anaesth.* 1997; 78: 128-133
18. Wallace DH, Serpell MG, Baxter JN, O'Dwyer PJ. Randomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 1997; 84, 4: 455-458
19. Hsieh CH. Laparoscopic cholecystectomy for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2003; 13, 1: 5-9
20. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Scheinin M, Tikkanen I, Makisalo H, Lindgren L. A comparison of gasless mechanical and conventional carbon dioxide pneumoperitoneum methods for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 1998; 86, 1: 153-158
21. Joris J, Kaba A, Lamy M. Postoperative spirometry after laparoscopy for lower abdominal or upper abdominal surgical procedures. *Br J Anaesth.* 1997; 79, 4: 422-426
22. Ayoub J, Cohendy R, Prioux J, Ahmaidi S, Bourgeois JM, Dauzat M, Ramonatxo M, Prefaut C. Diaphragm movement before and after cholecystectomy: a sonographic study. *Anaesth Analg.* 2001; 92: 755- 761
23. Alexander JI. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth.* 1997; 79: 369- 378

24. Kazama T, Ikeda K, Kato T, Kikura M. Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy. Br J Anaesth. 1996; 76: 530-535
25. Hanley ES: Anesthesia for Laparoscopic Surgery. In: Macfadyen BV Jr, Ponsky JL, guest editor: The Surgical Clinics of North America, Laparoscopy for the general surgeon Vol. 72, Number. 5, WB Saunders Co, Philadelphia: 1992: p. 1013-1019
26. Anthony JC, Sorun JB. Laparoscopic Cholecystectomy: Anesthetic implications. Anest. Anelgesia 1993;76: 1120-1133.
27. Hassa H:Jinekolojide laparoskopı.T.C.Anadolu Üniversitesi Eğitim Sağlık ve Bilimsel Araştırma Çalışmaları Vakfı Yayınları. Eskişehir 1987;53-60
28. Sood J,Kurma VP.Anaesthesia for laparoscopic surgery.Indian J.Surg.2003;65(3)232-240
29. Miller RD.Miller's Anesthesia in joris JL.Anesthesia for laparoscopic surgery.Elsevier Churchill living Stone 2005.P.2285-2306
30. Lentschener C,Axler O,Fernandez H.Hemodinamic changes and vazopressin relase are not consistently asociated with carbondioxide pnomoperitoneum in humans Acta Anest Scand 2001;45.527
31. G. A. Mcleod and D. Burke, Review Article Levobupivacaine. Anaesthesia. April 2001, volume 56, number 4, pp 331-341.
32. Foster, Rachel H, Markham, Anthony. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use a local Anaesthetic. Drugs. March 2000, 59(3): 551-579.
33. Sztark F, Malgat M, Dabadie P, et al. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. Anesthesiology 1998 ; 88 (5) : 1340-1349.
34. Reiz S, Nath S. Cardiotocity of Local Anesthetics Agents. Br. J Anaesth. 1986 ; 58 : 736-748
35. Eisenack JC, Tong C. Site of Hemodynamis Effects of Intrathecal Alpha 2 - Adrenalginic Agonist. Anesthesiology 1991 ; 74 : 766-771.

36. Gristwood RW, Graves JL Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. Expert opin investig drug. 1999, Jun; 8 (6): 861-76.
37. Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi; Ağrı 2.Baskı,Erdine S.Editör.2000,Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul s.124-42
38. Önal A. Ağrı;Algoloji 1. Baskı, Önal A 2004, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul s.1-20
39. Erdine S., Postoperatif Analjezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. 2003, Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul s.33-43
40. Kantor TG: Physiology and treatment of pain and inflammation, American Journal of Medicine 1980;80:3-9
41. Isık Aydınlı ,Ağrının Fizyopatolojisi- Derleme ,Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi,Cilt:51 Özel Sayı: 2 Agustos 2005
42. Collins JV.: Principles of Anesthesiology.Third Edition, Lea and Febiger. Pennsylvania.1993:88-105
43. Ready LB. Acute perioperative pain, in Anesthesia Fifth edition, Miller R Editör.2000, Churchill Livingstone Inc, Philadelphia.p.2323-50
44. Morgan GE. Systemic responses to Pain. Clinical Anesthesiology. McGraw-Hill. 2002; s:320-1
45. Naito Y, Sunao T, Koh S, Kazuo S, et al. Responses of plasma adrenocorticotropic hormone, cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. Anesthesiology 1992;77:426-31
46. Collier CE. Pain Management in the Pacu.In Jacobsen W K Ed. *Manual of PostAnesthesiaCare*.1th Ed, Philadelphia: W B Saunders Company, 1992; 195-211.
47. Erdine S. Akut Ağrı İlkeleri. *Ağrı Dergisi*, 1994;6:10-13.
48. Ready BL. Acut Postoperatif Pain. In Miller D Ed. *Anesthesia*, 4thEd, United States of America, Churcill Livingstone Inc. 1994;2327-2344.
49. Kayaalp Oğuz,S., Tıbbi Farmakoloji, Ankara, 1990;1,2,3, 1918-1919.

50. Chribasik J, Schulte-Moenting J, Wuest H, Tramadol; an alternative spinal analgesic. 2nd International Symposium Regional anaesthesia. Williamsburg, Virginia, USA, 1988.
51. Barclay JS, Calvert JP, Catling SJ, et al: Analgesia after laparoscopic sterilization: effect of % 2 lignocaine applied to Filshie clips. Anaesthesia 1994; 49:68-70.
52. Narchi P, Benhamou D, Fernandez H: Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. Lancet 1991; 338:1569-70.
53. Benhamou D, Narchi P, Mazoit JX, Fernandez H: Postoperative pain after local anesthetics for laparoscopic sterilization. Obstetrics and Gynecology 1994; 84:877-80.
54. Schulte-Steinberg H, Weninger E, Jokisch D, et al: Intraperitoneal versus interpleural morphine or bupivacaine for pain after laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology 1995; 82:634-40.
55. Osipova NA, Novikov GA, Beresnev VA, et al: Analgesic effect of tramadol in cancer patients with chronic pain: a comparison with prolonged action morphine sulfate. Current Therapeutic Research 1991; 50:812-21
56. Tatlıcioğlu T. Solunum fonksiyon testleri. Editör: özyardımcı N.non spesifik akciger hastalıkları Uludag üniversitesi mekez kütüphane Bursa, 1999;159-186
57. Kıyan Esen. Solunum Fonksiyon Testleri .Toraks Derneği, 2006, 5. Kış Okulu Notları.
58. M.R Miller, R Crapo, J Hankinson, V. Brusasco, F Burgos, R. Casaburi, A Coates, P Enright. General Consideration for lung function testing. Eur Respiratory Journal 2005 Jul; 26:153-161.
59. Narchi P,Benhamou D,FernandezH(1991) Intraperitoneal local anaesthesia for shulder pain after day case laparoscopy Lancet 338:1569-1570
60. Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC, Debbie Tod, RN, David H. Goldstein, Joel L. Parlow and Elizabeth Orr,The relationship between movement-evoked versus spontaneous pain and peak expiratory flow after abdominal histerectomy Anest Analg 2002;95:1702-1707

61. Joris J,Thiry E,Paris P,Weerts J,Lamy M,Pain after laparoscopic cholecystectomy characteristic and effect of)Intraperitoneal bupivacain Anesth Analg1995;81:379-84
62. Pasqualucci A,De Angelis V,Contardo R,Colo F. Preemptive analgesia:intraperitoneal local anaesthetic in laparoscopic cholecystectomy.Anaesthesiology1996;85(1)11-20
63. Gilron I,Tod D,Goldstein DH,Parlow JL,The relationship between movement evoked versus spontaneous pain and peak expiratory flow after abdominal hysterectomy Anest Analg 2002;95:1702-1707
64. Birrell GJ,Mcqueen DS ,Iggo A,Coleman RA,Grubb BD.PGI2 induced activation and sensitization of articular mechanociceptors.Neurosci Lett1991;124:5-8
65. Woolf CJ,Chong MS,Premptif analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization Anest Analg1993;77:367-379
66. Loram LC,Themisocleous AC,Fick LG,Kameran PR. The time course of inflammatory cytokinesekretiön in a rat model of postoperative pain does not coincide with the onset of mechanical hyperalgesia.Can J Physiol Pharmacol 2007;85:613-620
67. Woo YC,Park SS,Subieta AR,Brennan TJ,Changes in tissue ph and temprature after incision indicate acidosis may contribute to postoperative pain Anaesthesiology 2004;101:468-475
68. Hamalainen MM,Gebhart GF,Brennan TJ.Acute effect of an incision on mechanosensitive affects in the plantar rat hindpaw.J Neurophysiol 2002;87:712-720
69. Dahl JB,Rosenberg J,Hansen BL,Hjortso NC,Kehlet H,Diferantial analgesic effects of low dose epidural morphine and morphine-bupivacain at rest and during mobilization after major abdominal surgery . Anest Analg 1992;74:362-365

70. Mark Tverskoy, Matatiah Oren, Igor Dashkovsky, Igor Kissin, Alfentanyl dose response relationships for relief of postoperative pain Anest Analg 1996;83:387-393
71. Gilron I,Orr E,Tu D,O'Neill JP,Zamora JE,Bell AC. A placebo controlled randomized clinical trial of perioperative administration of gabapentin, rofecoxib, and their combination for spontaneous and movement evoked pain after abdominal hysterectomy Pain;2005;113:191-200.
72. Goldstein A,Grimault P.,Henique A.,Keller M.,Fortin A,Darai E.Preventing postoperative pain by local anesthetic instillation after laparoscopic gynecologic surgery:a placebo controlled comparison of bupivacain and ropivacain Anest Analg 2000;91:403-407
73. Shaw IC,Stevens J,Krishnamurthy S(2001)The influence of Intraperitoneal bupivacain on pain following major laparoscopic gynecological procedures. Anaesthesia 56:1041-1044
74. Mraovic B,Jurisic T,Kogler-Majeric V,Sustic A,(1997) Intraperitoneal bupivacain for analgesia after laparoscopic cholecystectomy Acta Anaesth Scand 41(2):193-196
75. Scheinin B,Kellokumpu I,Lindgren L,Haglung C,Rosenberg PH (1995)effects of Intraperitoneal bupivacain on pain relief after laparoscopic cholecystectomy Acta Anaesthesiol Scand 39(2)195-198
76. Joris J,Kaba A,Lamy M,(1997) Postoperative spirometry after laparoscopic for lower abdominal or upper abdominal surgical procedures .Br.j Anest 79:422
77. Fahy BG,Barnas GM,Nagke SE,Flovers JL,Nijoku MJ 1996 Changes in lung and chest Wall properties with abdominal insufflation of carbon dioxide are immediately reversbl . Anest Analg 82;501-505
78. Ford GT,Witelaw WA,Rosenal TW (1983)Diaphragm function after upper abdominal surgery in humans Am Rev Resp Dis 127:431-436
79. Putensen HG,Putensen C,Lammer H,Lingnau W,Aiger F,Benzer H,(1992)Comparison of postoperative respiratory function after laparoscopy or open laparotomy for cholecystectomy Anesthesiology 77:675-680

80. Wilcox S,Vandam LD,Alas,poor trendelenburg and his position , Anest and Analg1988;67:574-578
81. Odeberg –Wernerman S,Solllevi A,Cardiopulmonary aspect of laparoscopic surgery .Current Opinion in Anesthesiology1996;9:529-535
82. Benhamou D,Simonneau G,Poynard T, Diaphragmatic function is not impired by pnomoperitoneum after laparoscopyArchives of surgery 1993;123:430-432
83. Freeman JA,Armstrong IR,Pulmonary tests before after laparoscopic cholecystectomy.Anesthhesia 1994;49:579-582
84. Schauer PR,Luna J,Ghiatas AA,etal.Pulmonary function after laparoscopic cholecystectomy.Surgery 1993;114:389-397
85. Dureuil B,Viires N,Cantineau JP Aubier M,Diafragmatic contractility after upper abdominal surgeryJournal of Applied Physiology 1985;61:1775-1760
86. Ford GT,Grand DA,Rideout KS, Davison JS,Inhibition of breating associated with gallblader stümülation Journal of Applied Physiology 1988;65:72-79
87. Shulman S,Chuter T,Weissman C,Dynamic respiratory patterns after laparoscopic cholecystectomy Chest 1993;103:1173-1177
88. Sharma R,Clergue F,Jansson E,Reiz S,Diaphragmatic function after laparoscopic cholecystectomy. Br.j Anest 1994;72:A34
89. Rademaker B,Ringers j,Odoom J de Wit L,Kalkman C Oositing J.Pulmonary function and stres response after laparoscopic cholecystectomy:comparison with subcostal incision and influance of toracic epidural analgesia.Anesth Analg 1992;75:381-5
90. Simmenau G,Vivien A,Sarterne R.Diaphram dysfonction induced by upper abdominal surgery .Am Rev Resp Dis 1983;128:899-903
91. Ali J,Weisel RD,Layug AB,Kripke BJ,Hechtman HB Consequences of postoperative alternations in respiratory mechanism. AM J Surg 1974;128:376-82
92. Wahba RWM,Beique F,Kleiman SJ,Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy Canadian Journal of Anaesthesia1995;42:51-63

93. Schwenk W,Bohm B,WittC,et al. .Pulmonary function following laparoscopic or conventional colorectal resection. Arch Surg 1999;134:6-12
94. Schulze S,ThorupJ,(1993)Pulmonary function ,pain and fatigue after laparoscopic cholecystectomyEur J Surg 159:361-364
95. Ford GT,Rosenal KS,Clerque F,Whitelaw WA(1993)Respiratory physiology in upper abdominal surgery.Clin Chest Med 14:237-252
96. Schulze S,Roikjaer O,Hasselstrom L,Jensen NH,(1998)Epidural bupivacain and morphine plus systemic indometazimn eliminates pain but not the systemic responce and convalescence after cholecystectomySurgery 103:321-327
97. Walder Patrick Pasquina, Martin R. Tramèr, Jean-Max Granier and Bernhard, Respiratory Physiotherapy To Prevent Pulmonary Complications After Abdominal surgery:A systemic review *Chest* 2006;130:1887-1899
98. Freitas ERFS, Soares B, Cardoso JR, Atallah ÁN Incentive spirometry for preventing pulmonary complications after coronary artery bypass graft (Review)Cochrane Database Sys Rev 2007;CD004466
99. Joris J,Cigarini I,Legrand M,Jacquet N,de Groote D,Lammy M,Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparatomy or laparoscopy Br.j Anest 1992;69:341-345
100. Karayannakis AJ,MakkiGG,Mantzioka A,Karousos D,Karatzas G, postoperative pulmonary function after laparoscopy or open cholecystectomy Br.j Anest 1996;77:448-452
101. Johnson D,Litvwin D,Ossachoff J,McIntosh D,Bersheid B,Church D,Yip R,Gallegher C, postoperative respiratory function after laparoscopic cholecystectomy Surgical Laparoscopy and Endoscopy 1992;2:221-226
102. Latimer RG,Kickman M,Day WC et al.Ventilatory paterns and pulmonary complications after upper abdominal surgery determined by preoperative and postoperative computerized spirometry and blood gas analysis Am J Surg 1971;122:622-632
103. Vaughan RW,Engelhardt RC,Wise L. Postoperative hypoxemia in obese patians Ann Surg 1974;180:877-882

104. Chundrigar T,Hadges AR Morris R,Samatakis JD (1993)Intrapritoneal bupivacain for effective pain relief after laparoscopic cholecystectomy.AnnR Coll Surg Engl 75:437-439
105. Jirannantarat V,Rushatamukayanunt W,Lert-akyamanee N,Analgesic effect of bupivacain postoperatif laparoscopic cholecystectomy(2002) J Med Assoc Thai 85:897-903
106. Lee IO,Kim SH,Kong MH,Lee MK.(2001) pain after laparoscopic cholecystectomy:the effect and timing incisional and intraperitoneal insitillation Can J Anaesth48:545-550

