

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİLERDE PARAVERTEBRAL BLOK VE
İNTRAVENÖZ ANALJEZİK YÖNTEMLERİN POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ
VE OPIOİD TÜKETİMİNE ETKİLERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Levent Gündost

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka

İSTANBUL 2019

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm, yetişmemde emekleri geçen değerli hocalarım; başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Kâmil Mehmet Tuğrul'a, tezimin hazırlanması ve eğitimimdeki değerli katkılarıyla her zaman yanımda olan tez danışman hocam Sn. Doç. Dr. Ahmet Kemalettin Koltka'ya ve eğitimim süresince öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Figen Esen, Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk, Sn. Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Sn. Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan, Sn. Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Sn. Prof. Dr. Zerrin Sungur, Sn. Doç. Dr. Mehmet İlke Büget, Sn. Doç. Dr. Emine Aysu Şalvız, Sn. Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz, Sn. Doç. Dr. Achmet Ali, Sn. Yard. Doç. Dr. Hacer Ayşen Yavru, Sn. Yard. Doç. Dr. Halil Çetingök, Sn. Uzm. Dr. Basri Akdoğan, Sn. Uzm. Dr. Giray Halil Varansu, Sn. Uzm. Dr. Günseli Orhun, Sn. Uzm. Dr. Nükhet Sivriköz, Sn. Uzm. Dr. Demet Altun, Sn. Uzm. Dr. Müşerref Beril Dinçer, Sn. Uzm. Dr. Özlem Turhan'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim döneminde emekliliğe ayrılan Anabilim Dalı eski Başkanımız Sn. Prof. Dr. Lütfü Telci, Sn. Prof. Dr. Kamil Pembeci, Sn. Prof. Dr. İbrahim Özkan Akıncı ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Süleyman Küçükay'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm kıdemlilerime, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, her sorunumuzda yardımlarını esirgemeyen kürsü sekreterliği ekibimize, tez vakalarımın hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Muammer Öztürk ve diğer kıymetli anestezi teknikerlerine, hemşire, laborant ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her döneminde tüm benlikleriyle bana destek olan annem, babam ve ablama; her zorlukta yanımda olan sevgili arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	III
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1 BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ	5
2.1.1 HEPATOBİLİYER ÜÇGEN VE ÖNEMİ	6
2.2 LAPAROSKOPİK CERRAHİ	7
2.2.1 LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ	8
2.2.2 CERRAHİ TEKNİK	9
2.2.3 ANESTEZİK YAKLAŞIM	9
2.2.3.1 PREMEDİKASYON	9
2.2.3.2 GENEL ANESTEZİ UYGULAMASI	9
2.2.3.3 LOKAL VE REJYONAL ANESEZİ	10
2.2.3.4 MONİTÖRİZASYON	10
2.3 POSTOPERATİF AĞRI	10
2.4 ANALJEZİK YÖNTEMLER	11
2.4.1 PARENTERAL YÖNTEMLER	11
2.4.1.1 OPİOİDLERİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ	12
2.4.2 HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ	13
2.4.3 REJYONAL YÖNTEMLER	14
2.4.3.1 TORASİK PARAVERTEBRAL BLOK	14
2.5 KULLANILAN İLAÇLAR	17
2.5.1 BUPİVAKAİN	17
2.5.2 PARASETAMOL	18
2.5.3 TRAMADOL	19
2.6 AĞRI DEĞERLENDİRİLMESİ	19
2.6.1 VİZÜEL ANALOG SKALA	19
3. MATERYAL VE METOT	21
4.İSTATİSTİK	22
5. BULGULAR	23
6. TARTIŞMA	27
7. SONUÇ	30
8.KAYNAKLAR	31

ASA: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezi Derneği) Risk Skorlaması

HKA: Hasta Kontrollü Analjezi

TPVB: Torasik Paravertebral Blok

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

COX: Siklooksijenaz

LA: Lokal Anestezik

TAP: Transversus abdominis plan bloğu

KAH: Kalp atım hızı

OAB: Ortalama arteriyel basınç

i.v.: İntravenöz

VAS: Vizüel analog skala

US: Ultrason

NS: Anlamlı değil

LK: Laparoskopik kolesistektomi

mg: Miligram

mL: Mililitre

mcg: Mikrogram

gr: Gram

dk: Dakika

cm: Santimetre

ÖZET

Laparoskopik kolesistektomilerde paravertebral blok ve intravenöz analjezik yöntemlerin postoperatif ağrı ve opioid tüketimine etkileri

AMAÇLAR: Bu çalışma ile primer olarak genel anestezi altında yapılan elektif laparoskopik kolesistektomilerde preoperatif TPVB uygulamasının postoperatif analjezi üzerindeki etkisini görmek amaçlandı.

MATERYAL VE METOT: Hastane etik kurul onayı ve hasta onamları alındıktan sonra, elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan, 18-70 yaş aralığında ve ASA I-III fiziksel statüsüne sahip olan 78 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar; preoperatif US eşliğinde TPVB uygulanan (Grup 1) ve uygulanmayan (Grup 2) olarak gruplardan birine randomize edildi. Her iki gruba postoperatif dönemde CADD-Legacy® PCA ile HKA uygulandı. Grup 1'deki hastalara US eşliğinde preoperatif unilateral TPVB uygulandı. Postoperatif ilk 24 saatte her iki grubun istirahat ve hareket sırasındaki VAS skorları kaydedildi. Aynı zamanda postoperatif ilk 24 saatte kullanılan tramadol miktarı, bulantı kusma insidansları, gaz-gayta çıkışı, mobilizasyon, beslenme ve taburculuk saatleri not edildi.

BULGULAR: Preoperatif US eşliğinde TPVB uygulanan gruptaki hastaların, postoperatif istirahat ve hareket sırasında 4., 6., 12., 18. ve 24. saatte bakılan VAS skorları anlamlı derecede düşük saptandı. TPVB uygulanan gruptaki hastaların postoperatif tramadol tüketiminin diğer gruba göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. Preoperatif TPVB uygulanmayan hastaların %77.5'inin intraoperatif en az bir doz ek fentanil ihtiyacı olduğu gözlemlendi. Grup 2'deki hastaların kusma oranının anlamlı derecede daha fazla olduğu gözlemlendi. TPVB uygulanmayan hastaların gaz-gayta çıkışı, beslenme ve mobilizasyon saatlerinin daha geç saatlerde olduğu gözlemlendi. Her iki grubun taburculuk saatleri arasında anlamlı fark olmadığı saptandı.

SONUÇ: Bu çalışmada LK'lerde preoperatif US eşliğinde TPVB uygulamasının, postoperatif analjezik etkinlik sağladığı gözlemlendi. Aynı zamanda intraoperatif ve postoperatif opioid ihtiyacını azalttığı gözlemlendi

Anahtar kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, bupivakain, fentanil, tramadol, paravertebral blok

ABSTRACT**Comparison of paravertebral block and intravenous analgesic methods on postoperative pain and opioid consumption in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.**

Objective: The aim of this study was to evaluate the efficiency of preoperative TPVB on postoperative analgesia in elective laparoscopic cholecystectomies under general anesthesia.

Materials and methods: After institutional ethics committee approval and informed consents; 78 patients aging between 18-70 years, with ASA I-III physical status scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy were enrolled to the study. Patients were randomly separated into two groups: Group 1; TPVB performed before surgery and Group 2; receiving general anesthesia alone. Postoperatively, patients in both groups received Patient-Controlled Analgesia with CADD-Legacy® PCA. Unilateral ultrasound-guided TPVB was performed to patients in Group 1 preoperatively. VAS scores at rest and on movement were recorded during postoperative first 24 hours in both groups. Tramadol consumption during first 24 hours, nausea and vomiting rate, time to first passing bowel gas and defecation, nutrition, mobilization and discharge hours were also noted.

Results: The patients received US guided TPVB preoperatively had significantly lower postoperative VAS scores at rest and on movement at 4th, 6th, 12th, 18th, and 24th hours. The patients received TPVB had significantly lower tramadol consumption postoperatively. 77.5% of the patients who didn't receive TPVB preoperatively had fentanyl requirement at least one time in the intraoperative period. Patients in Group 2 had a higher vomiting rate significantly. It was observed that the first passing bowel gas and defecation time, nutrition and mobilization time of the patients who didn't receive TPVB were later. There was no significant difference between the discharge hours of both groups.

Conclusion: In this study, preoperatively performed TPVB resulted in an efficient analgesia after laparoscopic cholecystectomy. Also we observed TPVB can also reduce perioperative, and postoperative opioid requirements.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, bupivacaine, fentanyl, tramadol, paravertebral block

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kolesistektomi ilk olarak 1882’de Karl Langenbuch tarafından uygulanmıştır. Akut kolesistit ve kolelitiyazis gibi semptomatik safra kesesi patolojileri olan hastalara uygulanmaktadır. Açık ve laparoskopik tekniklerle uygulanabilse de günümüzde sıklıkla laparoskopik teknik tercih edilmektedir. Günümüzde laparoskopik tekniğin daha çok tercih edilmesinin nedeni postoperatif solunumsal komplikasyonların daha az olması, daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilmesi ve postoperatif derlenme ve taburculuğun daha erken dönemde sağlanabilmesidir [1]. Laparoskopik teknik açık tekniğe kıyasla daha az ağrılı kabul edilirken ağrı operasyon sonrası geç taburculuğun önemli sebeplerinden biridir [2]. Laparoskopik cerrahi sonrası, erken postoperatif dönemde hastaların çoğunun ciddi karın ve omuz ağrısı olmakta ve güçlü bir analjeziye ihtiyaç duyulmaktadır [3]. Ağrıya yol açan nedenler; insizyon, karın içinde çözünmüş karbondioksit gazının periton irritasyonuna bağlı visseral ağrı ve diyafragmatik peritonun irritasyonuna bağlı omuz ağrısıdır [4, 5]. Daha az oranda da trokarların karın duvarında giriş yerlerinin neden olduğu, paryetal tipte karın ağrısı görülebilmektedir [6].

Postoperatif ağrının önlenmesinde opioid analjezikler etkin olarak kullanılmaktadır. Günümüzde opioidlerin doz bağımlı yan etkilerinden dolayı kullanımlarını azaltmak amacıyla rejyonel tekniklerin popülaritesi artmıştır.

Torasik paravertebral blok, torasik cerrahi ve meme cerrahisi başta olmak üzere son yıllarda abdominal ve pelvik girişimlerde postoperatif analjezi amacıyla sıklıkla uygulanmaktadır [7, 8].

Kolay uygulanabilir olması ve yüksek başarı oranı sebebiyle kolesistektomi gibi torakoabdominal cerrahilerin postoperatif analjezi stratejilerinde yer almaya başlamıştır [9]. Bloğun etkisi ve dağılımı anatomik faktörler ve obezite gibi hasta sebebiyle faktörlerle değişebilir [10]. Ultrason kullanımı bloğun başarı oranını yükseltmede ve olası komplikasyonları azaltmada önemli rol oynamaktadır [11].

TPVB’nin torakotomi ve meme cerrahisi sonrası analjezi kontrolünde etkin rol oynadığı kanıtlanmıştır. Fakat laparoskopik kolesistektomi sonrası ağrı kontrolünde, etkinliği ile ilgili pek fazla çalışma bulunmamaktadır.

Bu tez çalışmasında genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi planlanan hastaların bir kısmına tek doz unilaterale TPVB uygulandı. Primer amacımız, TPVB uygulanan ve uygulanmayan hastaların postoperatif ilk 24 saatteki VAS skorlarını

karşılaştırmaktı. Sekonder amaçlarımız arasında ise hastaların intraoperatif fentanil ihtiyacı ile postoperatif toplam tramadol tüketim miktarlarını saptamak ve aynı zamanda postoperatif bulantı ve kusma insidanslarını, gaz-gayta çıkışı zamanlarını ve taburculuk saatlerini tespit etmek sayılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ

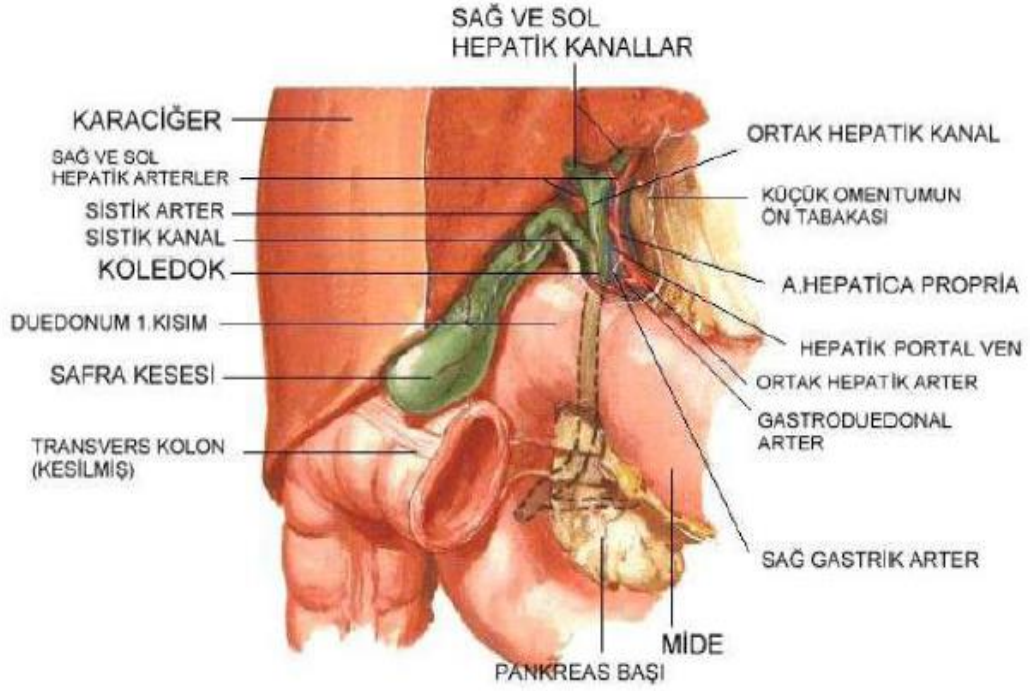
Biliyer sistem karaciğer dışında hepatik kanallarla başlar ve ortak safra yolunun duodenum içine girmesiyle sonlanır. Karaciğerden çıktıktan hemen sonra sağ ve sol hepatik kanallar birleşerek ana hepatik kanalı oluştururlar. Ana hepatik kanal değişiklik göstermekle birlikte yaklaşık olarak 3-4 cm uzunluğundadır. Ana hepatik kanal sistik kanal ile birleşerek orta safra kanalını oluşturur. Ortak safra kanalı supraduodenal, retroduodenal, pankreatik ve intramural olmak üzere dört bölümden oluşmaktadır. Oddi sfinkteri ampulla vateri hizasında ortak safra kanalını çevreler. Bu sayede safra akımı ve pankreas sıvısının akışının kontrolü sağlanmaktadır [12].

Safra kesesi karaciğer yatağında yer alarak anatomik olarak karaciğeri sağ ve sol loba ayırır. Fundus, korpus, infundibulum ve boyun olmak üzere dört anatomik bölümden oluşmaktadır. Fundus bölümü korpus kısmından farklı olarak daha çok düz kaslardan oluşmaktadır. Korpus bölümü ise elastik dokudan zengin olup, asıl görevi depolamadır. Safra kesesinin duvar yapısı fibroz doku ve düz kaslar tarafından oluşmaktadır. İç kısımdaki lümenini kolesterol ve yağ molekülerinden zengin yüksek kolumnar epitel döşer.

Safra kesesi sağ hepatik arterden çıkan sistik kanalın arkasında yer alan sistik arter ile beslenmektedir. Safra kanalları ise posterior superior pankreatikoduodenal arterden, retroduodenal arterden ve sağ ve sol hepatik arterin dalları tarafından kanlandırılır. Venöz dönüş ise karaciğere direk olarak giren küçük venler ve sağ portal vene dökülen büyük sistik ven tarafından sağlanır. (**Şekil 1**)

Safra kesesi, ortak safra yollarına sistik kanal yardımıyla birleşir. Sistik kanal, yaklaşık 3 mm çapında ve 2-4 cm uzunluğundadır. Birçok varyasyona sahip olması nedeniyle cerrahi olarak önemlidir [12, 13].

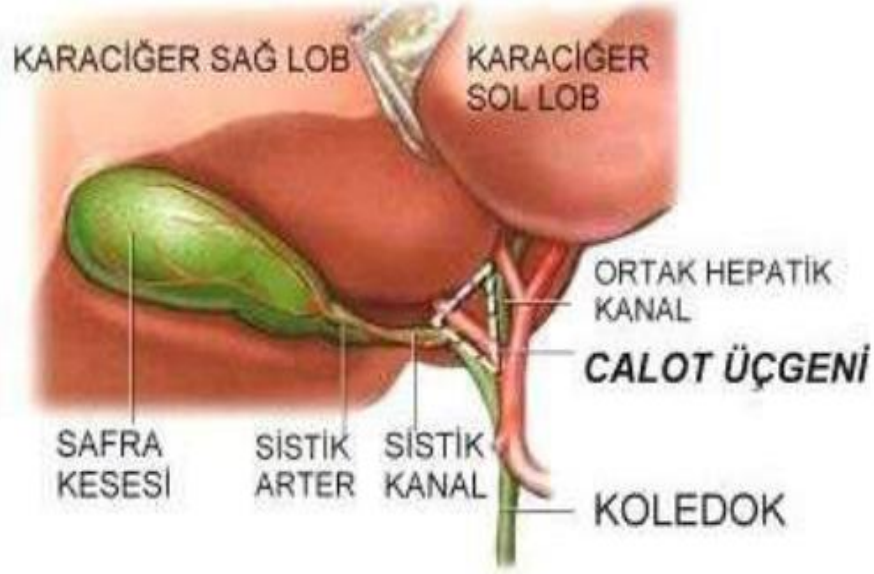
Şekil 1: Biliyer sistem anatomisi [13]



2.1.2 HEPATOBİLİYER (CALOT) ÜÇGEN VE ÖNEMİ

1891 yılında, Calot, medialde ortak hepatik kanal, lateralde sistik kanal ve üstte sistik arterin bulunduğu bir üçgen tanımlamıştır. Daha sonra bu üçgenin üst kenarı, karaciğerin sağ lobunun inferior kenarı olacak şekilde modifiye edilmiş ve buna da hepatosistik veya hepatobiliyer üçgen denilmiştir. Bu üçgenin içinden önemli yapılar geçtiğinden dolayı, kolesistektomi operasyonlarında önemi büyüktür. Çoğu durumda, sistik arter, sağ hepatiğin bir dalı olarak bu üçgen içinde ortaya çıkar. Yer değiştirmiş veya süperior mezenterik arterden köken almış aberran bir sağ hepatik arter de, bu üçgenin medial kısmında, sistik kanalın arkasında bulunur. Ayrıca, aberran veya aksesuar hepatik kanallar da, sistik kanal veya ortak hepatik kanalla birleşmeden önce bu üçgen içinde seyrederek. Kolesistektomi sırasında, bu üçgenin yeterince ortaya konulması ve içindeki yapıların belirlenmesi kritik öneme sahiptir [14]. (Şekil 2)

Şekil 2: Hepatobiliyer üçgen [6]



2.2 LAPAROSKOPIK CERRAHİ

Laparoskopi ilk olarak 1901 yılında canlı bir köpeğin karın boşluğunu izlemek amacıyla George Kelling tarafından Nitze sistoskopi kullanılarak uygulanmıştır. 1964 yılında Kurt Semm laparoskopi tekniğindeki ilerlemeler ve insuflasyon için kullanılan aletlerin daha güvenli hale gelmesiyle ilk kez bir jinekolojik vakada laparoskopi tekniğini kullanmıştır [15]. Laparoskopik kolesistektomi ise ilk kez 1987'de Phillipe Mouret tarafından jinekolojik patolojisi olan bir vakada gerçekleştirilmiştir [16]. Laparoskopi, safra kesesi ameliyatlarında sıklıkla uygulanmakla birlikte son yıllarda apendiks, kolon, mide gibi batin içi organ cerrahisinde kullanımı yaygınlaşmaktadır. Aynı zamanda ürolojik, jinekolojik ve fitik cerrahisindeki kullanımı da artış göstermektedir.

Laparoskopik cerrahide batin duvarını batin içi organlardan uzaklaştırmak amacıyla yapay pnömoperitonyum oluşturulur. Pnömoperitonyum oluşturmak için rutin olarak karbondioksit kullanılsa da azot protoksit (N_2O), oksijen (O_2), helyum (He) ve hava ile pnömoperitonyum oluşturulabilmektedir. Oksijenin yanma tehlikesi, azot protoksitin yavaş absorbe edilmesi, ani kardiyak arrest riski, helyumun emboli riski ve havanın küçük volümlerde bile emboli riskinden dolayı kullanımlarından uzaklaşmıştır. Hiperkarbi ve

sürekli akım gerektirmesine rağmen karbondioksit insuflasyonu %95'in üzerinde kullanılmaktadır [17].

Laparoskopik cerrahi sırasında hasta pozisyonu ve pnömoperitonyuma bağlı solunumsal, hemodinamik ve metabolik açıdan birtakım değişiklikler meydana gelmektedir. Peritoneal insuflasyona bağlı hemodinamik yanıt; hasta pozisyonu, nörohumoral yanıt, hastanın kardiyopulmoner rezervi ve intravasküler volümünden etkilenmektedir. Laparoskopide görülen başlıca kardiyovasküler değişiklikler; sistemik vasküler direnç, ortalama arteriyel basınç ve myokardiyal dolum basınçlarında artışla görülen kardiyak indekste düşme ve kalp hızında minimal artıştır [18].

Abdominal insuflasyonla birlikte akciğer volümlerinde ve kompliansta düşüş gözlenmektedir. Aynı zamanda tepe havayolu basıncında görülen artış solunumsal değişikliklerden bazılarıdır. Fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRK) azalma supin pozisyon ve anestezi indüksiyonunu takip eden karbondioksit insuflasyonu ile ilişkilendirilmektedir. Komorbiditesi olmayan hastalarda FRK'da azalmaya bağlı hipoksemi laparoskopik cerrahide çok sık meydana gelmemektedir. Fakat obez ve akciğer patolojileri olan hastalarda ventilasyon perfüzyon eşitsizliği ve intrapulmoner şant oluşumuna bağlı ciddi hipoksemi görülebilir [18]. İntrakraniyal basıncı yüksek olan hastalar, konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyak patolojileri olan hastalarda laparoskopi yerine açık cerrahi (laparotomi) tercih edilebilir.

2.2.1 LAPAROSKOPİK KOLESİSTEKTOMİ

Günümüzde semptomatik kolelitiyazis tedavisinde rutin olarak kullanılmaktadır. Açık kolesistektomiye oranla daha fazla tercih edilmesinin sebebi postoperatif solunumsal komplikasyonların daha az olması, daha iyi kozmetik sonuçlar elde edilmesi ve postoperatif derlenme ve taburculuğun daha erken dönemde sağlanabilmesidir [1]. Daha önceleri birçok cerrah tarafından akut kolesistit, inflamasyon ve ödemin yol açtığı komplikasyonlardan dolayı laparoskopik olarak kontrendike olarak düşünülmekteydi. Ancak daha sonra yapılan birçok çalışma, akut kolesistit durumlarında da laparoskopik cerrahinin güvenilir bir yöntem olduğunu ortaya koydu [19]. Nadir olmasına rağmen, taşsız kolesistit durumlarında da, laparoskopik kolesistektomi biliyer semptomların gerilemesinde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır [20].

2.2.2 CERRAHİ TEKNİK

Veress iğnesi yardımıyla intrabdominal basınç 15 mmHg olacak şekilde intraperitoneal karbondioksit insufle edilerek hasta 15-20 derece ters Trendelenburg ve sol lateral pozisyona getirilir. Hastanın bu pozisyona getirilmesindeki amaç safra kesesi fundusunun retrakte olup görünür hale gelmesi aynı zamanda pnömoperitonyuma bağlı diyafragma disfonksiyonunun önlenmesidir [18]. Görüntü netleştirildikten sonra sistik kanal ve arter klemlenerek safra kesesi hepatic yataktan diseke edilir ve operasyon tamamlanır.

2.2.3 ANESTEZİK YAKLAŞIM

2.2.3.1 PREMEDİKASYON

Laparoskopik girişimlerin kontrendikasyonları rölatif olup gebelerde, obezlerde, antikoagülan kullanan hastalarda bile uygulanmıştır ancak acil hastalar, yaşlılar, kardiyak ve solunum sistemi problemleri olanlar dikkatli değerlendirilmeli ve önlemler alınmalıdır. Operasyonun herhangi bir aşamasında açık girişime geçilebileceği unutulmamalıdır [21]. Anksiyeteyi gidermek için benzodiazepinler tercih edilir çünkü opioidler oddi sfinkterinde spazma yol açarak kolanjiografik bulguların taşla bağlı obstrüksiyonla karışmasına yol açabilir [22].

2.2.3.2 GENEL ANESTEZİ UYGULAMASI

Laparoskopik cerrahide genel anestezi uygulanması, reyonel anestezi uygulanmasından daha uygundur. Çünkü pnömoperitonyum ve pozisyon değişikliklerinin neden olduğu fizyolojik sonuçlar ve solunum desteği gerekmesi, bilinçli hastalarda rahatsızlığa yol açar. Genel anestezi, kas gevşemesi ile beraber entübasyon ve intermittan pozitif basınçlı ventilasyon, bu girişimlerde gerekli olan tekniktir. Maske ile indüksiyonda midenin hava ile dolmamasına dikkat etmek gerekir, çünkü dilate mide hem görüş alanını bozar hem de trokar ile yaralanmalara neden olabilir. Bunun için entübasyon sonrası nazogastrik sonda yerleştirilmelidir. Ayrıca pozitif basınçlı ventilasyon ve pnömoperitonyum pasif regürjitasyona neden olabilir. Entübasyon ve tüpün kafının şişirilmesini takiben midenin

boşaltılması gerekir [21, 22]. Pnömooperitonyum sırasında kontrollü ventilasyon, end-tidal CO₂ basıncını yaklaşık 35 mmHg'de idame ettirecek şekilde ayarlanmalıdır. Karın içi basıncı monitörize edilmeli, hemodinamik ve respiratuar değişiklikleri azaltmak için olabildiğince düşük tutulmalı ve 15 mmHg'yi geçmesine izin verilmemelidir.

2.2.3.3 LOKAL VE REJYONAL ANESTEZİ

Laparoskopi için rejyonel anestezi başarı ile kullanılmış olsa da, basit ve minimal intraabdominal gazın kullanıldığı ve kesilerin az olduğu prosedürler için daha uygundur. Rejyonel anestezinin hızlı derlenme, daha az postoperatif bulantı ve kusma, komplikasyonların erken teşhisi, daha az hemodinamik değişiklik gibi bazı avantajları vardır. Ancak bu anestezi yaklaşım iyi ve nazik bir cerrahi gerektirir. Pelvik ve abdominal organların çekilmesi sırasında ağrı, hastanın anksiyetesinin artmasına neden olur. Bu nedenle rejyonel anestezi i.v. sedasyonla desteklenir. Pnömooperitonyum ve sedasyonun kombine etkisi, hipoventilasyon ve arteriyel oksijen desatürasyonuna neden olabilir. Çoklu ponksiyon gerektiren laparoskopilerde organların manipülasyonları, aşırı eğim ve volümlü pnömooperitonyum, hasta için spontan solunumu zorlaştırır ve bu işlem rejyonel anestezi ile yapılmamalıdır [23]. Diyafragma iritasyonundan kaynaklanan omuz başında ağrı ve karın distansiyonu nedeniyle oluşan rahatsızlık rejyonel anestezi kullanımını kısıtlamaktadır.

2.2.3.4 MONİTÖRİZASYON

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

2.3 POSTOPERATİF AĞRI

Ağrı, Latince “poena” (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelen ve tanımı oldukça güç bir kavramdır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) Taksonomi komitesi tarafından yapılan tanımlamaya göre; “Ağrı, vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili, hoş olmayan emosyonel ve sensoryal bir duygudur”. Akut postoperatif ağrı ise doku hasarı, viser distansiyonu ya da bir hastalığa karşı fizyolojik karmaşık bir reaksiyondur. Hastalar

postoperatif ağrıyı cerrahi girişime dair en olumsuz kavramlar arasında kabul etmektedirler. Geçmişte, postoperatif ağrının tedavisi cerrah ve anesteziyologlar tarafından arka sıralara atılmakta, ağrının postoperatif yaşantıdaki yeri normalleştirilmekteydi. Ağrının epidemiyolojisi ve patofizyolojisi ile ilgili yaygınlaşan farkındalık arttıkça yaşam kalitesini artırmak, işlevselliğin idamesini sağlamak ve fizyolojik ve emosyonel morbiditeyi azaltmak için ağrının polimodal tedavisi odaklı daha büyük bir ilgi oluşmaya başlamıştır.

Postoperatif ağrı tedavisini uygularken hastanın rahatsızlığını en aza indirmek veya ortadan kaldırmak, hastanın uyanmasını kolaylaştırmak, hastayı ilaçların olası yan etkilerinden korumak ve tedavide en ekonomik uygulamaları seçmek temel amaçlardır. Bu amaçlar göz önüne alındığında ideal bir tedaviden bahsetmek mümkün değildir. Uygulanacak tedavi mümkünse anestezinin bir parçası gibi düşünülerek anestezi öncesi planlanmalıdır. Hastanın fiziki durumu, cerrahi girişimin yeri, ağrının niceliği, ağrı tedavi yönteminin riskleri dikkate alınmalıdır. Operasyon sonrası özellikle ağrı ilk 2 gün çok şiddetlidir ve 5-6 güne kadar uzayabilir ağrı tedavisini uygularken operasyon niteliğini de göz önüne alarak süre kapsamına dikkat edilmelidir [24].

Postoperatif ağrı tedavisinde kullanılan ilaçlar; opioidler, nonopiooidler, rejyonal yöntemler ile uygulanan lokal anestezipler, nonfarmakolojik yöntemler ve psikolojik yöntemler olarak sıralanabilir [24].

2.4 ANALJEZİK YÖNTEMLER

Ağrı tedavisi analjezik ilaçların çeşitli yollarla uygulanması ya da mekanik, elektriksel, ya da psikolojik nonfarmakolojik yöntemlerin uygulanmasını içermektedir. Bu tekniklerin herhangi bir hastada optimal kombinasyonda uygulanması ağrının tipine, düzeyine, hastanın ağrıyı idrak şekline ve ağrı kontrolünün yürütüldüğü koşullara bağlıdır.

2.4.1 PARENTERAL YÖNTEMLER

Parenteral ilaç uygulamaları intramusküler ve intravenöz olarak yapılabilmektedir. Opioid analjeziklerin parenteral uygulanması postoperatif orta-şiddetli ağrıların tedavisi için öncelikli farmakolojik yol olma özelliğini korumaktadır. İntravenöz uygulama için hasta kontrollü uygulama sistemlerinin kullanıma girmesi bu ilaç uygulama yönteminin rafine edilmesi ve parenteral ilaç uygulaması ile ortaya çıkan yan etkilerin azalmasında önemli rol oynamıştır.

Postoperatif analjeziklerin intramusküler uygulanması oral uygulamaya göre daha çabuk etki gösterip daha kısa zamanda tepe etkisi elde edilmesini sağlamaktadır. Özel herhangi bir infüzyon cihazı gerektirmediğinden bu yolla analjeziklerin tatbik edilmesi kolaydır. Ancak injeksiyon alanında ağrı oluşması, gecikmiş solunum depresyonu görülmesi, ilaç serum konsantrasyonundaki büyük değişkenlikler bu yöntemin geçerliliğini sınırlamaktadır. İntramusküler alanlardan absorpsiyonu, ajanın lipofilitesi ve injeksiyon alanındaki kan akımı etkilemektedir. Morfin ve meperidin intramusküler olarak uygulandıklarında plazma konsantrasyonları üç ile beş misli değişebilmekte, maksimum konsantrasyona erişim zamanı 4 ile 108 dakika arasında değişebilmektedir [25]. Diğer bir sınırlama da injeksiyon ile ilaç uygulama yerinin başarılı olamayıp intramusküler alan yerine daha az perfüzyonu olan adipöz dokuya uygulamanın yapılmasıdır.

İntravenöz analjezik uygulanmasıyla intramusküler uygulamalarda gözlenen etki gecikmesi ve plazma konsantrasyonlarındaki değişkenliğin önüne geçilebilir. İlacın hızlı redistribü olması tek bir i.v. uygulama sonrası intramusküler enjeksiyon ile kıyaslandığında etkinin ortaya çıkma süresini kısaltmaktadır. İntravenöz bolusların sıklıkla uygulanmasını izleyecek yeterli personele gereksinim olması ve plazma konsantrasyonundaki dalgalanmalarla ilgili yanıtların izlenmesi ile sürekli i.v. infüzyonlar kullanıma girmiştir.

2.4.1.1 OPIOİDLERİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Solunum sistemi: Özellikle solunum hızını baskırlar. Histamin bağımlı bronkokonstriksiyona neden olabilirler. Yeterli ventilasyonu önleyebilecek göğüs duvarı rijiditesine neden olabilirler. Tüm opioidler medulladaki öksürük merkezine doğrudan etki ederek öksürük refleksi baskırlar [26].

Kardiyovasküler sistem: Opioidler genellikle kardiyovasküler fonksiyonu ciddi oranda bozmazlar. Meperidin kalp hızını artırma eğilimindeyken, yüksek dozlarda morfin, fentanil, alfentanil, sufentanil vagus aracılı bradikardiye neden olurlar. Meperidin hariç opioidler kardiyak kontraktileti deprese etmezler [26].

Serebral etkileri: Opioidler serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı azaltırlar. Yüksek dozlarda EEG de yavaş delta aktivitesi oluştururlar.

Gastrointestinal sistem: Peristaltizmi azaltarak gastrik boşalmayı yavaşlatırlar. Konstipasyona yol açabilir. Oddi sfinkterinde sebep oldukları kontraksiyon sonucunda biliyer kolik oluşturabilirler. Naloksan kusma merkezinde opioidlerin etkisini ortadan kaldırırsa bile kemoreseptör trigger zonu etkilemez, hatta bulantıyı başlatabilir [26].

Genitoüriner sistem: Mesane tonusu azalır, idrar retansiyonuna yol açarlar. Periferik ve santral etkileri ile uterus tonusunu azaltırlar.

2.4.2 HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Sürekli infüzyon ile analjezik gereksinim değişikçe küçük bolus dozlar uygulayabilme esnekliğini kombine eden hasta kontrollü analjezi birçok hastanın analjezik gereksinimlerini etkin bir şekilde karşılayabilmektedir [25].

Yükleme dozu (Loading dose): Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen bolus analjezik ilaç miktarıdır. Hastanın anesteziden uyanma sırasındaki şuur düzeyi cihazın etkin şekilde kullanılmasını engeller. Ayrıca erken postoperatif dönemde ağrı en yüksek düzeydedir. Bu dönemde hastanın bilinç düzeyi yeterli değilse yükleme dozu doktor veya hemşire tarafından verilmelidir.

Bolus doz (Demand dose): HKA cihazları, hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler. Buna HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza bağlı seyyar bir düğmeye veya cihazın üzerinde bulunan bir düğmeye basması ile bolus dozu verilmeye başlanır [27]. Bolus dozun her hasta için optimal miktara ayarlanması önemlidir. Bolus dozun belirlenmesinde aralarında korelasyon olmamasına rağmen, vücut ağırlığı yardımcı olur [27]. Düşük dozda ve sık enjektelerde edilen bolus dozdaki amaç, sedasyon oluşturmadan analjezik ilacın plazma konsantrasyonunu güvenli şekilde idame ettirmektir [28].

Kilitli Kalma Süresi (Lockout time): HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir. Bu süre hastanın daha önce almış olduğu dozun etkisi tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Doz aşımı riskini engeller. Dolayısıyla süre belirlenirken kullanılan ajanın etkisinin başlama hızı göz önüne alınmalıdır. Ayrıca analjezik ilacın etki bölgesinde yeterli konsantrasyona ulaşma süresi de dikkate alınmalıdır.

Limitler: Limitler, HKA cihazında emniyeti sağlamak için mevcuttur. Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girerler. Amaç ortalamadan daha fazla HKA kullanımına dikkati çekmektir.

Bazal İnfüzyon: HKA'nın sabit hızlı bir infüzyon ile desteklenmesi önerilmektedir. Birçok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon + bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Sabit hızlı infüzyon, postoperatif ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. İnfüzyonun başlangıcında opioidin plazma düzeyi; infüzyon hızı, eliminasyon hızını dengeleyene kadar artar. Analjeziğin plato düzeyine ulaşması için gereken zamanı seçilen ilacın yarılanma ömrü belirler. Sabit hızlı infüzyonda plato düzeyine ulaşma yaklaşık 20-24 saati bulmaktadır [27, 29].

2.4.3 REJYONAL YÖNTEMLER

2.4.3.1 TORASİK PARAVERTEBRAL BLOK

Torasik paravertebral blok (TPVB) ilk kez 1905 yılında Almanyada Hugo Sellheim tarafından başarıyla uygulanmıştır. Hugo Sellheim bu tekniği, üst abdomen cerrahisinde anestezi ve nöromuskuler blokaj sağlamak amacıyla uygulamıştır [30]. Daha sonra bu teknik toraks, göğüs duvarı ve meme cerrahisi başta olmak üzere perioperatif analjezi ve kot kırıklarında ağrı tedavisi için birçok alanda uygulanmaya devam edilmiştir.

ANATOMİ

TPVB, torasik spinal sinirler ve dallarının yanı sıra sempatik trunkusu içeren paravertebral boşluğa lokal anestezi enjeksiyonu ile gerçekleştirilir. Anatomik olarak paravertebral boşluk kotların baş ve boyunları arasında kalan kama şeklinde bir alandır. Boşluğun posterior duvarı superior kostotransvers ligaman tarafından, anterolateral duvarı paryetal plevra ile endotorasik fasya tarafından ve medial duvarı da vertebra gövdesinin lateral yüzeyi ve intervertebral disk tarafından oluşturulur [31]. Paravertebral boşluk medialde kotların baş ve boyunu alttan ve üstten çaprazlayan intervertebral foramen aracılığıyla epidural boşluğa bağlanır [32, 33]. Bu nedenle, paravertebral boşluğa yapılan lokal anestezi enjeksiyonu sıklıkla tek taraflı veya bilateral epidural anestezi ile sonuçlanır. Paravertebral boşluğun sefalad sınırı tanımlı değilken kaudal sınırını psoas kasının L1'deki başlangıç noktası oluşturur [34]. Benzer şekilde paravertebral boşluk lateralde interkostal boşluk ile

ilişkilidir. Bu ilişkidenden dolayı lokal anestezi interkostal sulkusa yayılarak işlemin interkostal blok ile sonuçlanmasına sebep olabilir.

TPVB ENDİKASYONLARI

TORASİK CERRAHİ

- Açık torakotomi
- Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS)
- Meme Cerrahisi
- Minimal invaziv kardiyak cerrahi

ABDOMİNAL CERRAHİ

- Renal cerrahi
- Açık ve laparoskopik kolesistektomi
- İnguinal herni onarımı
- Appendektomi

CERRAHİ DIŞI UYGULAMALAR

- Postherpetik nevralji
- Torakotomi sonrası kronik ağrı
- Anjina pektoris
- Mezotelyoma nedeni ağrı

SEMPATİK BLOKAJ

- Hiperhidroz kontrolü
- Supraventriküler taşikardi

TPVB KONTRAENDİKASYONLARI

Torakal paravertebral blok için kontrendikasyonlar, periferik sinir bloklarında tanımlanmış kontrendikasyonlardan farklı değildir. (enjeksiyon alanında enfeksiyon, tanımlanmamış nöropati, lokal anestezi alerjisi, majör koagülopati, hastanın işlemi kabul etmemesi).

UYGULAMA TEKNİKLERİ

TRANSVERS IN-LİNE TEKNİK

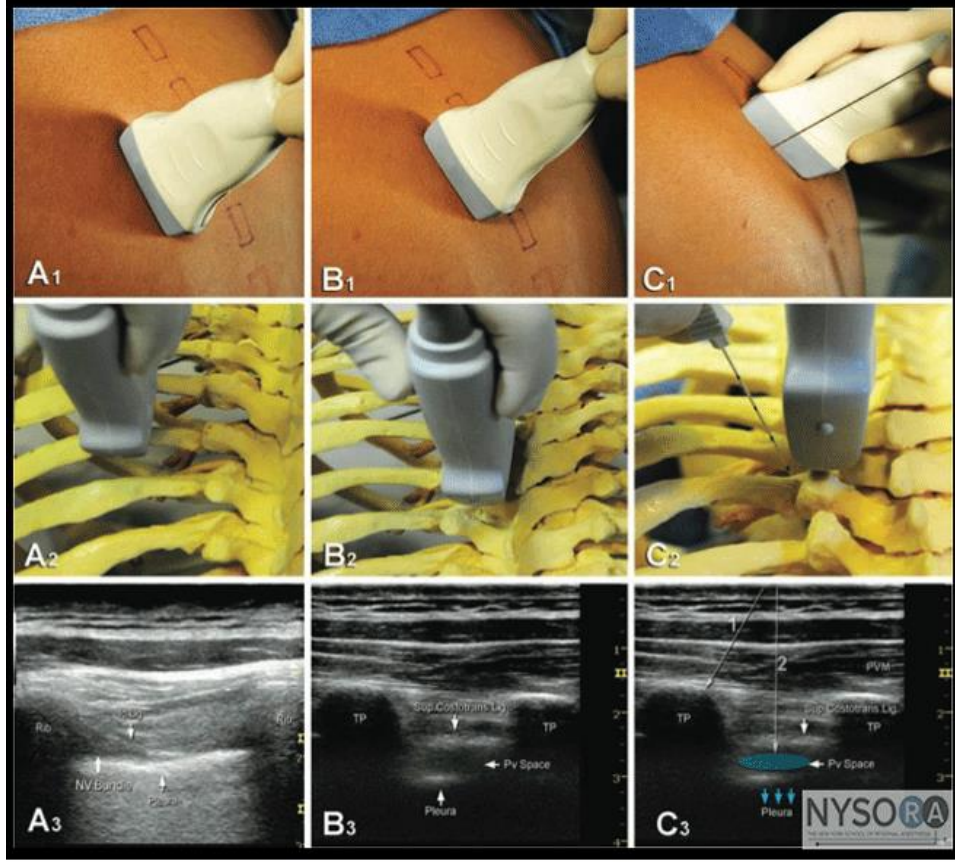
Ultrason kullanılmadan yapılan tekniklere benzer şekilde hasta oturur ya da işlem yapılacak cerrahi bölge en üstte olacak şekilde, lateral dekübit pozisyonuna getirilmelidir. Lineer ya da konveks prob kullanılabilir ancak konveks prob sadece zayıf hastalarda

kullanılmalıdır. Yüksek frekanslı (10-12 MHz) prob spinöz çıkıntılarının hemen lateraline konularak seçilen seviyede aksiyel (transvers) planda görüntü elde edilir. Çoğu hasta için görüntülemeye başlarken derinlik yaklaşık 3 cm olarak ayarlanır. Transvers çıkıntı ve kotlar hiperekoik yapılar olarak altlarındaki akustik gölgelenme ile görüntülenirler. Öncelikle transvers çıkıntı ve kotlar belirlendikten sonra prob, torasik paravertebral boşluğu ve bitişiğindeki interkostal boşluğu belirlemek için komşu kotlar arasındaki interkostal boşluğa doğru hafifçe kaudale doğru hareket ettirilir. Paravertebral boşluk, aşağıda plevra ve yukarıda da internal interkostal membranın hiperekoik yansımaları ile sınırlanmış hipoekoik kama şekilli bir tabaka olarak görüntülenir. Plevranın hiperekoik çizgisi ve altındaki hiperekoik hava artefaktları solunum ile hareket ederler. Bu tekniğin hedefi iğneyi paravertebral boşluğa yerleştirmek ve lokal anesteziği enjekte etmektir. Enjeksiyon plevranın aşağıya doğru yer değiştirmesine sebep olur ve lokal anesteziğin yayılımının uygun olduğunu gösterir. US eşliğinde yapılan TPVB temelde yüzeysel, kolay bir teknik olmasına rağmen iğne ve iğne ucunun görüntülenmesi ile gidiş doğrultusundaki kontrolü, dikkatsizlik sonucu intervertebral foramene giriş veya plevranın delinmesinden korunmak için gereklidir. Paravertebral boşluğa yerleştirilen kateter, epidural veya mediastinal boşluğa ya da toraks boşluğu içinde plevraya doğru yer değiştirme riski taşımaktadır [34].

LONGİTUDİNAL OUT-OF-PLANE TEKNİK

Ultrason eşliğinde out-of-plane torasik paravertebral blok bizim pratiğimizde en sık kullanılan paravertebral blok yaklaşımıdır. İğnenin gidiş yolu nöroaksise doğru olmadığı için doğal olarak bu tekniğin in-line tekniklerden daha güvenli olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, bu teknik US eşliğinde yapılan teknik haricinde diğer doğru denenmiş yüzeysel tekniklerle benzerdir ve transvers çıkıntılar daha doğru olarak tanımlanabilir. En iyi strateji kotların çevresini ve altta paryetal plevrayı belirlemek için taramaya 5-10 cm lateralden başlamaktır. Daha sonra prob kademeli olarak transvers çıkıntı daha köşeli bir yapı şeklinde kotların daha derininde belirene kadar mediale doğru hareket ettirilir. Aşırı medial prob yerleşimi lamina görüntüsünü karşımıza çıkarır ki bu durumda prob transvers çıkıntılar belirene kadar yavaşça laterale doğru hareket ettirilir. Transvers çıkıntılar tanımlandıktan sonra iğne transvers çıkıntı ile temas etmesi için out-of-plan'da sokulur ve daha sonra lokal anesteziğin enjeksiyonu için iğne transvers çıkıntıdan 1-1.5 cm daha derine doğru ilerletilir. Bu teknikte iğne ucunun pozisyonu görülemeyebilir ancak lokal anesteziğin enjeksiyonu paryetal

plevranın yer değiştirmesi ile sonuçlanacaktır (**şekil 3**). Daha sonra işlem istenilen her seviye için tekrarlanır.



şekil 3: Torasik paravertebral boşluğa out-of-plane, longitudinal yaklaşım. Prob, kotları, paryetal plevrayı ve interkostal boşlukları belirlemek için ilk olarak spinöz çıkıntılarının 5-6 cm lateraline yerleştirilir (A1-A3). Prob daha sonra transvers çıkıntılarını belirlemek için mediale doğru kademeli olarak hareket ettirilir (B1-B3). Transvers ıkıntılar (T) kare şeklinde gözükür ve kotlardan daha derindedir. İğne T ile temas etmesi için out-of-planda girilir (C1-C2-C3) ve daha sonra paravertebral boşluğa girmek ve lokal anesteziği enjekte etmek için T’dan aşağıya veya yukarıya doğru uzaklaştırılır [35].

2.5 KULLANILAN İLAÇLAR

2.5.1 BUPİVAKAİN

Tanıtlığı yıl olan 1963’den bu yana, bupivakain rejyonel ve infiltrasyon anesteziinde en yaygın kullanılan lokal anestetiklerden biri olmuştur. Amid yapılı LA olup, butil grubu içerir. Sağ ve sol izomerleri bir arada olan rasemik karışım formundadır. Bupivakain uzamış anestezi ve analjezi oluşturabilen, etkisi epinefrin eklenmesiyle daha da

uzatılabilen uzun etkili bir ajandır. Cilt altı infiltrasyonda bupivakain %0.25 konsantrasyon ile adrenalinsiz kullanıldığında 199 dakika, 1:200.000 adrenalın kombinasyonu ile absorpsiyonu geciktirildiğinde 429 dakikaya kadar uzayan etki süresine sahiptir. Günlük maksimum dozu 3 mg/kg'dır [36]. Lidokainden ciddi anlamda daha kardiyotoksiktir. Bupivakainin kardiyotoksitesisi kümülatiftir ve gerçekte LA potensiyiyle tahmin edilebilecek olandan daha büyüktür [37]. Plazma proteinlerine, en çok α -1-asit glikoprotein olmak üzere, %55-96 oranında bağlanır. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur ve idrar ile atılır. Karaciğer kan akımını azaltan ilaçların kullanıldığı ve karaciğer hastalığının mevcut olduğu durumlarda metabolizması yavaşlar ve toksisite riski artar.

2.5.2 PARASETAMOL

Parasetamol; primer olarak merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde santral siklooksijenaz (COX) inhibisyonu yoluyla ve olasılıkla serotoninerjik sistemle indirekt etki ettiğine inanılan nonopioid bir ajandır [38]. Ağrı kesici etkisini uygulamayı takiben 5-10 dakika içinde gösterir. Doruk analjezik etkiye 1 saatte ulaşılır ve bu etki genellikle 4-6 saat sürer. Parasetamol verilmesini takiben 30 dakika içinde ateşi düşürür ve antipiretik etkisi en az 6 saat sürer. Klinik uygulamada parasetamol nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla tipik olarak gözlenen ve periferik siklooksijenaz-1 (COX-1) inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen yan etkileri oluşturmaz [39]. Parasetamolun etki mekanizmasının prostaglandin sentezi inhibisyonu dışında santral mekanizmalar kullanıyor olması da olasıdır. Sonuç olarak parasetamolun olasılıkla COX-3 yoluyla ve muhtemelen serotoninerjik sistemlerin aktivasyonu yoluyla gerçekleşen bir etki alanı, parasetamolun etki mekanizmasını açıklayan en olası hipotezdir [39]

Veriler günde 4 grama kadar olan dozlarda parasetamolun olumlu bir renal güvenilirlik profili olduğunu ve hatta altta yatan renal hastalığı olanlarda ilk seçenek analjezik olarak tercih edilmeye devam ettiğini göstermektedir [40]. Önerilen dozlarda parasetamolun olumlu bir hepatik güvenilirlik profili vardır [41]. Ancak yine de parasetamol kullanımında bazı uyarılarda bulunulmalıdır. Parasetamol, hepatosellüler yetersizlik, ciddi renal yetersizlik, kronik alkolizm, kronik malnütrisyon, dehidratasyon ve alkol alan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır. Önerilenden daha yüksek dozlar, çok ciddi karaciğer hasarı riskini beraberinde getirir

2.5.3 TRAMADOL

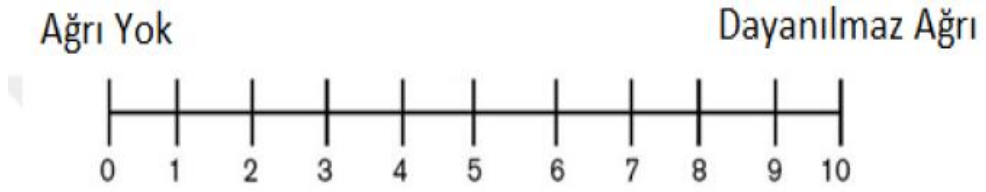
Tramadol HCL, yapıca kodeine benzeyen, fenilsikloheksanol türevi, sentetik bir opioid analjeziktir. Farmakolojik açılımı; Tramadol (1RS, 2RS) - 2 - [(dimethylamino) methyl] - 1 - (3 - methoxyfenyl) cyclohexanol HCl, molekül formülü C₁₆H₂₅O₂N HCl olan bir bileşiktir.

Santral etkili analjeziktir. Analjezik etkisini selektif zayıf mü opioid reseptör afinitesiyle göstermektedir. Analjezik etki gücü morfinin 1/10'u kadardır [42].

Analjezik etkilerinin bir kısmını serotonin ve norepinefrin alınımının inhibisyonu ile oluşturur. Tramadol'un santral analjezik etkisinin yanında periferik sinirlerde de lokal anestezi etkisinin olduğu gösterilmiştir [42]. Tramadol hafif ve orta derecede ağrıda morfin ve meperidin kadar etkindir, bununla birlikte şiddetli veya kronik ağrıda etkinliği daha azdır. Doğum ağrısında meperidin kadar etkindir ve neonatal solunum depresyonuna daha az neden olmaktadır. Tramadol'un oral uygulamadan sonraki biyoyararlanımı %68 iken, intramusküler uygulamada biyoyararlanımı %100'dür. Tramadol'ün mü opioid reseptör afinitesi morfinin 1/6000'i kadardır [43]. Tramadol, hepatik metabolizmaya uğrar ve idrarla atılır. Aktif metaboliti olan O-demetil tramadol de opioid reseptörlerine afinite gösterir. O-demetil tramadol dışındaki diğer tüm metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir [44]. Tramadolun eliminasyon yarı ömrü 6 saat, aktif metabolitinin ise 7.5 saat kadardır. Tavsiye edilen doz, i.v. 1-2 mg/kg veya oral olarak kapsül formunda 50-100 mg/4-6 saat, retard formunda ise 100-200 mg/12 saattir. Analjezi oral alımdan sonra 1 saat içinde başlar ve 2-3 saat içinde en yüksek seviyeye ulaşır. Analjezi süresi 6 saat, günlük maksimum doz 400 mg kadardır [43].

2.6.1 VİZÜEL ANALOG SKALA

Çalışmamızda postoperatif ağrı vizüel analog skala ile değerlendirildi. Vizüel analog skala; bir ucu ağrısız diğer ucunda hayatındaki en şiddetli ağrıyı ifade eden 0-10 cm'lik skalayı temsil eder. VAS çok basit ve minimal invaziv bir metot olup diğer metotlarla uygunluk gösterir [45]. (Şekil 4)



Şekil 4: Vizüel analog skala

3. MATERYAL VE METOT

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi etik kurul onayı (2017/886) ve hasta onamları alındıktan sonra, Aralık 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi uygulanacak her iki cinsiyetten ASA I-III fonksiyonel statüsüne sahip, 18-70 yaş arası, mental veya psikiyatrik kusuru olmayan, kooperasyon kurulup onam verebilen, akut kolesistit tablosunda olmayan, geçirilmiş üst batin cerrahisi olmayan, LA hipersensitivitesi veya alerjisi bulunmayan, kronik analjezik ve opioid kullanmayan ve TPVB uygulaması için herhangi bir kontraendikasyonu olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Laparoskopik kolesistektomi planlanan tüm hastalara, preoperatif anestezi viziti sırasında kendilerine uygulanacak TPVB ve genel anestezi işlemleri hakkında bilgi verildi. Ameliyat günü, ameliyathaneye alındıktan sonra hastalara standart ASA monitörizasyonu (elektrokardiyogram, noninvaziv kan basıncı, O₂ saturasyonu, vücut ısısı) uygulandı, intravenöz damar yolu açıldı. TPVB uygulanacak gruptaki hastalar anestezi indüksiyonu öncesi oturur pozisyona alındı. C7 spinöz çıkıntından başlanarak T6 seviyesine kadar spinöz çıkıntılar işaretlendi. Cilt dezenfeksiyonundan sonra, yüksek frekanslı lineer ultrason probu (5-13 MHz; GE Healthcare, Wauwatosa, Wisconsin, ABD) ardışık transvers çıkıntıları ve aralarındaki plevrayı tanımlamak için spinöz çıkıntıların 2-2.5 cm laterale T6 seviyesinde longitudinal olarak yerleştirildi. İğne giriş yerlerinde cilt altı dokuya 1 mL %2 konsantrasyonda prilokain infiltre edildi. Tüm bloklar 22 gauge, 50 mm ölçekli periferik blok iğnesi (Stimuplex A®; B Braun, Melsungen, Almanya) kullanılarak yapıldı. İğne paravertebral alana/plevra posterioruna ulaşana kadar ilerletildi ve negatif aspirasyon sonrasında toplam 20 mL %0.5 bupivakain enjekte edildi. Her işlemde paryetal plevranın aşağı doğru yer değiştirmesi gözlemlendi.

Tüm TPVB işlemleri anestezi uzmanları veya eşlik ettiği kıdemli asistanlar tarafından uygulandı. Blok uygulama süresi, iğnenin ilk belirlenen alan içine yerleştirilmesinden son belirlenen alandan çıkarılmasına kadar geçen süre olarak tanımlandı ve kaydedildi. Blok uygulaması için her iki yöntem kullanılırken de hipotansiyon, vasküler ponksiyon ve LA toksisitesi gibi yan etki ve komplikasyonlar geliştiği takdirde kayıt altına alındı.

Her iki gruba 0.03-0.05 mg/kg midazolam, 2 mcg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol, 0.6mg/kg rokuronyum ile anestezi indüksiyonu uygulandı. Anestezi idamesi 1 MAK sevoflurane (%40 O₂ ve %60 hava) ile sağlandı. Hastaların ortalama arter basınçları (OAB:

mmHg) ile kalp atım hızları (KAH: atım/dk) preoperatif dönemde, indüksiyon sırasında, perioperatif dönemin 5. dakikasında ölçülerek kaydedildi. Perioperatif 5. dakikadaki KAH ve OAB değerleri bazal değerler olarak kabul edildi. Hastalara intraoperatif KAH ve/veya OAB bazal değerinin %20 üzerine çıktığında 1 mcg/kg i.v. fentanil eklendi. Operasyonun son 15 dakikasında i.v. fentanil uygulanmadı. Ekstübasyon öncesi hastaların tümüne analjezi amacıyla 1 gr i.v. parasetamol uygulandı. Aynı zamanda postoperatif dönemde hastaların tümüne CADD-Legacy® PCA ile (100 mL %0.9 izotonik içerisine 300 mg tramadol konulup, 0.1 mg/kg bolus doz, bazal doz 3 mg, 10 dk kilitli kalma süresi) HKA uygulandı.

Hastaların postoperatif 30. dk, 1., 4., 6., 12., 18., 24. saatlerde VAS ile ağrı düzeyleri, aynı zamanda bulantı-kusmaları olup olmadığı sorgulandı. Ek olarak her iki grubun postoperatif tramadol tüketimi başta olmak üzere gaz-gayta çıkışı, postoperatif taburculuk, mobilizasyon ve beslenmeye başlama saatleri not edildi.

4. İSTATİSTİK

Bu çalışmanın örneklem büyüklüğü; daha önce yayınlanan laparoskopik kolesistektomilerde bilateral TPVB uygulamalarını postoperatif VAS skorları açısından karşılaştıran çalışmalar örnek alınarak hesaplandı. VAS değerlerinde maksimum %25 azalma ve standart sapmayı 2 kabul ederek, $\alpha=0.05$ ve $\beta=0.02$ iken grup başına 36 hasta olarak hesaplandı. Çalışmamızda olası kayıplar göz önünde bulundurularak grup başına hasta sayısı 40 olarak planlandı. Çalışmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package of Social Science) programının 24. sürümü kullanılarak değerlendirilmiştir. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında grup içi değerlendirmeler için tekrarlayan ölçümlerde ANOVA kullanılmıştır, eğer $p<0.05$ ise Dunn'ın post-hoch testi uygulanmıştır. Gruplar arası değerlerin kıyaslanmasında normal dağılım gösteren bağımsız değerler için Student'ın 't' testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen gruplar arası parametrelerin karşılaştırmalarında ise Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. $P<0.05$ istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

5. BULGULAR

DEMOGRAFİK VERİLER

Grup 1’de 38 ve Grup 2’de 40 olmak üzere çalışmaya toplam 78 hasta alındı. Demografik özellikleri değerlendirilirken hastaların yaş, boy ve ağırlıkları göz önünde bulunduruldu. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda demografik verilerin benzer olduğu ve gruplar arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığı saptandı.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve ASA skorları

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)
ASA skoru (I/II/III)	21/14/3	17/19/4
Yaş (yıl)	48.05 ± 13	53.02 ± 15.9
Kilo (kg)	75.71 ± 12.45	74.7 ± 13.1
Boy (cm)	168.21 ± 7.87	166.4 ± 9.3

İNTRAOPERATİF EK FENTANİL DOZU KULLANIMI

İntraoperatif ek fentanil dozu kullanım düzeylerine bakıldığında; TPVB uygulanan grubun (Grup 1) %55.2’sinde herhangi bir ek fentanil dozu kullanımı gereksiniminin olmadığı, buna karşın TPVB uygulanmayan grubunun %77.5’inde en az 1 doz ek fentanil dozu kullanımı gereksinimi ortaya çıktığı belirlendi. Aradaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. Aynı zamanda intraoperatif total fentanil tüketim miktarının Grup 1’deki hastalarda anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. (p: 0.0044) (Tablo 2).

Tablo 2: İntraoperatif ek fentanil dozu kullanımının karşılaştırılması

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)
İntraoperatif fentanil (+)	17	31
İntraoperatif fentanil (-)	21	9
İntraoperatif fentanil tüketimi	62.05 ± 18.03 mcg	82.9 ± 25.32 mcg

POSTOPERATİF VAS DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Grupların postoperatif VAS skorları karşılaştırıldığında istirahat halinde 30. dk ve 1. saat ağrı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlenmiştir ($p>0.05$). Hastaların hareket halindeyken sorgulanan ağrı düzeyleri 1. saat dahil olmak üzere 4-24. saatler arasında Grup 1’de anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.05$).

Tablo 3: İstirahat halinde hastaların ağrı düzeylerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)	P
30. dk	6.26 ± 1.85	6.55 ± 1.93	NS
1. saat	5.5 ± 2.02	6.2 ± 1.91	NS
4. saat	3.65 ± 1.77	5 ± 1.41	0.0004
6. saat	2.63 ± 1.66	4.07 ± 1.47	0.0001
12. saat	1.71 ± 1.33	3.22 ± 1.14	<0.0001
18. saat	0.94 ± 0.95	2.47 ± 1.32	<0.0001
24. saat	0.42 ± 0.55	1.67 ± 0.99	<0.0001

Tablo 4: Hareket halinde hastaların ağrı düzeylerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)	P
30. dk	7.02 ± 1.88	7.67 ± 1.79	NS
1. saat	6.23 ± 2.03	7.28 ± 1.94	0.024
4. saat	4.73 ± 1.68	5.92 ± 1.42	0.0012
6. saat	3.76 ± 1.6	4.95 ± 1.6	0.0016
12. saat	2.58 ± 1.5	4.07 ± 1.38	<0.0001
18. saat	1.68 ± 1.27	3.3 ± 1.36	<0.0001
24. saat	1.02 ± 0.94	2.52 ± 1.17	<0.0001

POSTOPERATİF TRAMADOL TÜKETİMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hastaların postoperatif tramadol tüketimi karşılaştırıldığında TPVB uygulanan hastaların tramadol tüketiminin anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlenmiştir. Grup 1'deki hastaların 24 saat içinde tramadol tüketimi 180.18 ± 16.1 mg iken, Grup 2'deki hastaların 295 ± 41.6 mg olduğu saptanmıştır ($p < 0.0001$).

Tablo 5: Grupların postoperatif tramadol tüketiminin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)	P
Tramadol tüketimi	180.18 ± 16.1 mg	295 ± 41.6 mg	$p < 0.0001$

BULANTI VE KUSMA İNSİDANSLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Gruplar arasında bulantı ve kusma ortaya çıkma oranlarına bakıldığında, Grup 2'de bulantı insidansı %75 olarak saptandı. Ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Kusma insidansının ise Grup 2'de %62.5 oranla anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p=0.0035$).

Tablo 6: Grupların postoperatif bulantı insidansı

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)
Bulantı (+)	24	30
Bulantı (-)	14	10

Tablo 7: Grupların postoperatif kusma insidansı

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)
Kusma (+)	11	25
Kusma (-)	27	15

POSTOPERATİF DÖNEMDE MOBİLİZASYON, BESLENMEYE BAŞLAMA, GAZ-GAYTA ÇIKIŞI VE TABURCULUK SAATLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Her iki grubun postoperatif taburculuk saatlerine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grup 1'deki hastaların beslenmeye başlama saatlerinin daha erken olduğu saptandı. Aynı zamanda Grup 1'deki hastaların gaz-gayta çıkışı saatlerinin ve mobilizasyona başlama saatlerinin daha erken olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Tablo 8: Gaz-gayta çıkışı, beslenme, mobilizasyon saatlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=40)	P
Gaz-Gayta Çıkışı	15.2 ± 4.3 saat	19.02 ± 3.78 saat	0.0001
Beslenme	5.87 ± 1.24 saat	6.8 ± 1.21 saat	0.0012
Mobilizasyon	5.2 ± 1.76 saat	6.6 ± 1.49 saat	0.0006
Taburculuk	25.2 ± 1.58 saat	25.57 ± 1.58 saat	NS

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda, laparoskopik kolesistektomilerde preoperatif US eşliğinde TPVB uygulamasının, kontrol grubuna göre postoperatif istirahat ve hareket halinde bakılan VAS skorlarını anlamlı derecede azalttığı gözlemlendi. Aynı zamanda TPVB uygulanan grubun intraoperatif ek fentanil doz ihtiyacının daha az olduğu saptandı. Her iki gruptaki hastaların postoperatif taburculuk saatlerinde anlamlı fark yok iken, TPVB uygulanan gruptaki hastaların postoperatif ilk 24 saatte tramadol tüketim miktarlarının diğer gruba göre anlamlı derecede daha az olduğu saptandı. TPVB uygulanmayan gruptaki hastalarda gaz-gayta çıkışı, mobilizasyon ve beslenme saatlerinin anlamlı derecede geciktiği aynı zamanda kusma insidanslarının arttığı gözlemlendi.

Laparoskopik kolesistektomi, semptomatik kolelitiyazis tedavisinde en sık kullanılan cerrahi prosedürdür. Açık cerrahiyle karşılaştırıldığında, postoperatif solunumsal komplikasyonların daha az olması, postoperatif derlenme ve taburculuğun daha erken dönemde sağlanabilmesi gibi birçok avantajı bulunmaktadır [1]. Fakat hastalar laparoskopik operasyon sonrası da ciddi ağrıdan şikayetçi olmaktadır [46]. Postoperatif analjezi iyi sağlanmadığında ağrı, hastaların %17-41'inde uzamış hastane yatışına sebep olmakla birlikte morbidite artışına yol açmaktadır [47-49]. Opioidler etkin analjezikler olmakla birlikte bulantı, kusma, kaşıntı, solunum depresyonu ve üriner retansiyon gibi doz bağımlı yan etkileri bulunmaktadır [50]. Bu yüzden son yıllarda analjezi stratejilerinde rejyonel teknikler yer almaya başlamıştır. TPVB uygulanmasının açık kolesistektomi gibi üst abdominal cerrahilerde postoperatif ağrıyı ve hormonal stres yanıtı azalttığı gösterilmiştir [51, 52].

Gülçin A. ve ark'ın [53] yaptığı çalışmada, LK öncesi TPVB uygulanmayan gruptaki hastaların intraoperatif dönemde %100'ünde en az bir doz ek opioid ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Agarwal A. ve ark'ın [47] yaptığı çalışmada, laparoskopik kolesistektomi öncesi TPVB uygulanmayan hastaların % 84'ünün intraoperatif en az bir doz ek fentanil ihtiyacı olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da, bu çalışmalarla benzer olarak preoperatif TPVB uygulanmayan hastaların % 77.5'inde intraoperatif en az bir doz ek fentanil ihtiyacı olduğu gözlemlendi. Mihaela ve ark'ın [54] çalışmasında, bizim çalışmamızla benzer olarak cerrahi insizyon öncesi bilateral TPVB uyguladığı hastaların peroperatif fentanil tüketim miktarının uygulanmayan gruptaki hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır.

Naja ve ark'ın [1] yaptığı çalışmada LK öncesi TPVB uygulanan hastaların postoperatif VAS skorlarının 6., 12., 24. saatlerde TPVB uygulanmayan gruba göre anlamlı derecede

düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda preoperatif TPVB uygulanan hastaların, istirahat ve hareket halindeki postoperatif VAS skorlarının uygulanmayan hastalara göre, 1. saat de dahil, 4., 6, 12., 18., 24. saatlerde anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Gülçin A. ve ark'ın [53] LK'lerde preoperatif ve postoperatif TPVB uygulamasının karşılaştırıldığı çalışmada, preoperatif TPVB uygulanan gruptaki hastaların postoperatif VAS skorlarının postoperatif TPVB uygulanan gruba göre 0., 1., 2. saatlerde anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir. Preoperatif veya postoperatif TPVB uygulanmayan kontrol grubunda ise, postoperatif VAS skorlarının TPVB uygulanan her iki gruba göre 0., 1., 2., 6., 12., 24. saatlerde yüksek olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak TPVB uygulanmayan grubun postoperatif VAS skorlarının 1.,4., 6., 12., 18., 24. saatlerde anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Agarwal A. ve ark'ın [47] yaptığı çalışmada da, bizim çalışmamızla benzer şekilde LK öncesi TPVB uygulanan hastaların postoperatif VAS skorlarının istirahat ve hareket halinde, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir. Fentie ve ark'ın [55] açık kolesistektomiler öncesi uyguladığı unilateral TPVB çalışmasında, preoperatif blok uygulanmayan hastaların postoperatif numerik ağrı skalası skorlarının diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda preoperatif TPVB uygulanan gruptaki hastaların postoperatif ilk 24 saatteki opioid (tramadol) tüketiminin TPVB uygulanmayan gruptaki hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlendi. Agarwal ve ark'ın [47] çalışmasında LK öncesi TPVB uygulanan hastaların postoperatif ilk 24 saatteki morfin tüketiminin TPVB uygulanmayan gruptaki hastalara göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Naja ve ark'ın [1] çalışmasında LK öncesi bilateral TPVB uygulanan hastaların, blok uygulanmayan hastalara göre postoperatif opioid analjezik ihtiyacının daha az olduğu gösterilmiştir. Gülçin A. ve ark'ın [53] çalışmasında preoperatif TPVB uygulamasının postoperatif TPVB uygulamasına göre postoperatif opioid ihtiyacını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir. Fentie ve ark'ın [55] açık kolesistektomilerde yaptığı çalışmada preoperatif unilateral TPVB uygulamasının postoperatif tramadol kullanımını anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır.

Çalışmamızda LK öncesi TPVB uygulanan grupta intraoperatif ve postoperatif opioid kullanımının daha az olacağını buna bağlı olarak postoperatif bulantı ve kusma insidanslarının daha az olacağını düşünmüştük. Preoperatif TPVB uygulanan hastaların postoperatif bulantı ve kusma insidanslarının daha az olduğunu gözlemlendi. Preoperatif TPVB uygulanmayan gruptaki hastaların %77.5'inin bulantısı olurken, kusma hastaların %62.5'inde gözlemlendi. Kusma insidansının fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0035$). Naja ve ark. [1] ve Agarwal ve ark'ın [47] LK öncesi preoperatif TPVB uyguladığı çalışmalarda,

hastaların bulantı ve kusma insidanslarının bizim çalışmamızdaki sonuçlarla korele olduğu gözlemlenmiştir. Agarwal ve ark'ın [47] çalışmasında preoperatif TPVB uygulanmayan hastaların %60'ının postoperatif dönemde bulantı ve kusmasının olduğu saptanmıştır. Gülçin A. ve ark'ın [53] çalışmasında LK öncesi preoperatif TPVB uygulanan hastaların %20'sinde postoperatif bulantı ve kusma görülmemişken, kontrol grubundaki hastaların %46.67'sinin postoperatif bulantı ve kusması olduğu gözlemlenmiştir.

Naja ve ark'ın [1] yaptığı çalışmada bizim çalışmamızla benzer olarak LK sonrası hastaların gaz-gayta çıkışı, beslenme ve taburculuk saatleri gözlemlenmiştir. Preoperatif TPVB uygulanan ve uygulanmayan gruptaki hastalar arasında bu parametrelerde anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise preoperatif TPVB uygulanan gruptaki hastalarda gaz-gayta çıkışı ve postoperatif beslenme anlamlı derecede daha erken saatlerde olurken, taburculuk saatleri arasında anlamlı fark olmadığı gözlemlendi. Naja ve ark'ın [56] LK'lerde preoperatif ve postoperatif TPVB uygulamasını karşılaştırdığı çalışmada ise grupların beslenme ve gaz-gayta çıkışı saatlerinde anlamlı fark yokken, preoperatif TPVB uygulanan gruptaki hastaların taburculuk saatlerinin daha erken olduğu saptanmıştır.

7. SONUÇ

Sonuç olarak; US eşliğinde unilateral TPVB uygulamasının, LK sonrası postoperatif ağrı yönetiminde etkili olduğu gözlemlendi. TPVB uygulamaları sırasında herhangi bir komplikasyon yaşanmaması kullanımın güvenli olduğunu gösterdi. İntraoperatif ve postoperatif opioid ihtiyacını azalttığı ve dolaylı olarak opioid kullanımına bağlı oluşabilecek bulantı, kusma ve konstipasyon gibi yan etkileri azalttığı saptandı. LK cerrahisinde analjezi amaçlı preoperatif unilateral TPVB uygulanması tarafımızca önerilmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Z., N.M., Z.M. F., and L.P. A., *General anaesthesia combined with bilateral paravertebral blockade (T5-6) vs. general anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized clinical trial*. Eur J Anaesthesiol, 2004. **21**(6): p. 489-95.
2. Gurusamy, K.S., et al., *Pharmacological interventions for prevention or treatment of postoperative pain in people undergoing laparoscopic cholecystectomy*. Cochrane Database Syst Rev, 2014(3): p. CD008261.
3. Sharami, S.H., et al., *Randomised clinical trial of the influence of pulmonary recruitment manoeuvre on reducing shoulder pain after laparoscopy*. J Obstet Gynaecol, 2010. **30**(5): p. 505-10.
4. Alexander, J.I., *Pain after laparoscopy*. Br J Anaesth, 1997. **79**(3): p. 369-78.
5. Lee, I.O., et al., *Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine*. Can J Anaesth, 2001. **48**(6): p. 545-50.
6. Labaille, T., et al., *The clinical efficacy and pharmacokinetics of intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy*. Anesth Analg, 2002. **94**(1): p. 100-5, table of contents.
7. Klein, S.M., et al., *Paravertebral somatic nerve block for outpatient inguinal herniorrhaphy: an expanded case report of 22 patients*. Reg Anesth Pain Med, 1998. **23**(3): p. 306-10.
8. Klein, S.M., et al., *Thoracic paravertebral block for breast surgery*. Anesth Analg, 2000. **90**(6): p. 1402-5.
9. Vogt, A., et al., *Single-injection thoracic paravertebral block for postoperative pain treatment after thoracoscopic surgery*. Br J Anaesth, 2005. **95**(6): p. 816-21.
10. Cheema, S., J. Richardson, and P. McGurgan, *Factors affecting the spread of bupivacaine in the adult thoracic paravertebral space*. Anaesthesia, 2003. **58**(7): p. 684-7.
11. Cutshall, C. and J. Hutchins, *Ultrasound-guided continuous thoracic paravertebral catheter management of acute rib pain secondary to cystic fibrosis exacerbation in a pediatric patient*. A A Case Rep, 2015. **4**(3): p. 29-30.
12. Schwartz, S., *Gallbladder and extrahepatic biliary system*, in *Principles of Surgery*. 1999, McGraw-Hill, Inc: New York. p. 1437-1466.
13. Seven, R., *Karaciğer dışı safra yolları*, in *Cerrahi Anatomi ve Teknik 2000*, Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul. p. 573–612.
14. Gadacz, *Anatomy, embryology, anomalies, and physiology of the gallbladder and biliary ducts*, in *Surgery of the Alimentary Tract 2002*, WB Saunders Co: Philadelphia. p. 143–155.
15. Sayek, İ., *Temel Cerrahi*. 2002, Ankara: Güneş Kitabevi.
16. Litynski, G.S., *Profiles in laparoscopy: Mouret, Dubois, and Perissat: the laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988)*. JSLS, 1999. **3**(2): p. 163-7.
17. Rademaker, B.M., et al., *Haemodynamic effects of pneumoperitoneum for laparoscopic surgery: a comparison of CO₂ with N₂O insufflation*. Eur J Anaesthesiol, 1994. **11**(4): p. 301-6.
18. Leonard, I.E. and A.J. Cunningham, *Anaesthetic considerations for laparoscopic cholecystectomy*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2002. **16**(1): p. 1-20.
19. Prakash, K., et al., *Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis*. Surg Endosc, 2002. **16**(1): p. 180-3.
20. Schwesinger, W.H. and A.K. Diehl, *Changing indications for laparoscopic cholecystectomy. Stones without symptoms and symptoms without stones*. Surg Clin North Am, 1996. **76**(3): p. 493-504.
21. Marco, A.P., C.J. Yeo, and P. Rock, *Anesthesia for a patient undergoing laparoscopic cholecystectomy*. Anesthesiology, 1990. **73**(6): p. 1268-70.
22. Cunningham, A.J. and S.J. Brull, *Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications*. Anesth Analg, 1993. **76**(5): p. 1120-33.

23. Miller, R.D., *Laparoskopik cerrahide anestezi*, in *Miller Anestezi*. 2010, Güven Kitabevi. p. 2285-6.
24. Erdine, S., *Ağrı Nörofizyopatolojisi*. Hipokrat Dergisi, 1996(53): p. 9-12.
25. Rigg, J.R., et al., *Variation in the disposition of morphine after i.m. administration in surgical patients*. Br J Anaesth, 1978. **50**(11): p. 1125-30.
26. Kayaalp, O., *Opioid Analjezikler*, in *Rasyonel Tedavi Tıbbi Farmakoloji*. 2002. p. 916-937.
27. Kenny, G.N., *Ketorolac trometamol--a new non-opioid analgesic*. Br J Anaesth, 1990. **65**(4): p. 445-7.
28. Özatamer, A., N., *Anestezi Güncel Konular*. 2002: Nobel Tıp Kitabevi 515-530.
29. Yücel, A., *Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-Controlled Analgesia)*, . Br J Anaesth. 1997: Ufuk Matbaacılık 31-53.
30. Richardson, J. and P.A. Lonqvist, *Thoracic paravertebral block*. Br J Anaesth, 1998. **81**(2): p. 230-8.
31. Bouzinac, A., et al., *[Ultrasound-guided bilateral paravertebral thoracic block in an obese patient]*. Ann Fr Anesth Reanim, 2011. **30**(2): p. 162-3.
32. Cowie, B., et al., *Ultrasound-guided thoracic paravertebral blockade: a cadaveric study*. Anesth Analg, 2010. **110**(6): p. 1735-9.
33. Lonqvist, P.A. and U. Hildingsson, *The caudal boundary of the thoracic paravertebral space. A study in human cadavers*. Anaesthesia, 1992. **47**(12): p. 1051-2.
34. Luyet, C., et al., *Ultrasound-guided paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: an imaging study*. Br J Anaesth, 2009. **102**(4): p. 534-9.
35. Hadzic, A., *Torasik Paravertebral Boşluğun Sonografisi ve Ultrason Eşliğinde Torasik Paravertebral Blok in HADZIC Periferik Sinir Blokları ve Ultrason eşliğinde Rejyonal Anestezi için Anatomi*, E. Kurt, Editor. 2013, Güneş Tıp Kitabevleri. p. 497-501.
36. Taşar, F.K., S.O, in *Akılcı tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*, S.O. Kayaalp, Editor. 2013, Pelikan Yayıncılık. p. 710-723.
37. Clarkson, C.W. and L.M. Hondeghem, *Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole*. Anesthesiology, 1985. **62**(4): p. 396-405.
38. Page, J. and D. Henry, *Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem*. Arch Intern Med, 2000. **160**(6): p. 777-84.
39. Carlsson, K.H., W. Monzel, and I. Jurna, *Depression by morphine and the non-opioid analgesic agents, metamizol (dipyrone), lysine acetylsalicylate, and paracetamol, of activity in rat thalamus neurones evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents*. Pain, 1988. **32**(3): p. 313-26.
40. Whelton, A., *Renal and related cardiovascular effects of conventional and COX-2-specific NSAIDs and non-NSAID analgesics*. Am J Ther, 2000. **7**(2): p. 63-74.
41. Prescott, L.F., *Paracetamol: past, present, and future*. Am J Ther, 2000. **7**(2): p. 143-7.
42. Pang, W.W., et al., *The peripheral analgesic effect of tramadol in reducing propofol injection pain: a comparison with lidocaine*. Reg Anesth Pain Med, 1999. **24**(3): p. 246-9.
43. Hardman JG, L.L., *Drugs Acting on the Central Nervous System*, in *In: Goodman GA. Ed. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 2001, Mc Graw-Hill Companies: New York. p. 291-621.
44. Pang, W.W., et al., *Local anesthetic effect of tramadol, metoclopramide, and lidocaine following intradermal injection*. Reg Anesth Pain Med, 1998. **23**(6): p. 580-3.
45. Edward, M., *Lange Clinical Anesthesiology*. 4 ed. 2008, California: The McGraw-Hill Companies.
46. Boddy, A.P., S. Mehta, and M. Rhodes, *The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis*. Anesth Analg, 2006. **103**(3): p. 682-8.

47. Agarwal, A., et al., *The evaluation of efficacy and safety of paravertebral block for perioperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy*. Saudi J Anaesth, 2012. **6**(4): p. 344-9.
48. Lau, H. and D.C. Brooks, *Predictive factors for unanticipated admissions after ambulatory laparoscopic cholecystectomy*. Arch Surg, 2001. **136**(10): p. 1150-3.
49. Bisgaard, T., et al., *Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy*. Pain, 2001. **90**(3): p. 261-9.
50. Eriksson, H. and K. Korttila, *Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy*. Anesth Analg, 1996. **82**(3): p. 533-8.
51. Bigler, D., et al., *Effects of thoracic paravertebral block with bupivacaine versus combined thoracic epidural block with bupivacaine and morphine on pain and pulmonary function after cholecystectomy*. Acta Anaesthesiol Scand, 1989. **33**(7): p. 561-4.
52. Giesecke, K., et al., *Paravertebral block during cholecystectomy: effects on circulatory and hormonal responses*. Br J Anaesth, 1988. **61**(6): p. 652-6.
53. Aydin, G. and O. Aydin, *The Efficacy of Ultrasound-Guided Paravertebral Block in Laparoscopic Cholecystectomy*. Medicina (Kaunas), 2018. **54**(5).
54. Visoiu, M., A. Cassara, and C.I. Yang, *Bilateral Paravertebral Blockade (T7-10) Versus Incisional Local Anesthetic Administration for Pediatric Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Randomized Clinical Study*. Anesth Analg, 2015. **120**(5): p. 1106-13.
55. Fentie, D.Y., et al., *Efficacy of single-injection unilateral thoracic paravertebral block for post open cholecystectomy pain relief: a prospective randomized study at Gondar University Hospital*. Local Reg Anesth, 2017. **10**: p. 67-74.
56. Naja, Z.M., et al., *Preoperative vs. postoperative bilateral paravertebral blocks for laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized clinical trial*. Pain Pract, 2011. **11**(6): p. 509-15.